

2653 T.64

**UNIVERSIDAD DE SEVILLA**

**FACULTAD DE FARMACIA**

**DEPARTAMENTO DE TOXICOLOGIA**

**“Investigaciones sobre la influencia del  
CANNABIS en la adquisición de memoria”.**

**Antonio Mesa Portillo**

**UNIVERSIDAD DE SEVILLA  
FACULTAD DE FARMACIA  
BIBLIOTECA**

**Sevilla, 1978**

U N I V E R S I D A D   D E   S E V I L L A

FACULTAD DE FARMACIA   -   DEPARTAMENTO DE TOXICOLOGIA

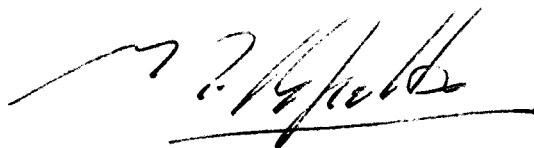
Trabajo presentado por  
Antonio Mesa Portillo para  
optar al grado de Licencia  
do en Farmacia.

Sevilla, 1.978

D. MANUEL REPETTO JIMENEZ,  
Profesor de Toxicología de la Fa-  
cultad de Farmacia.

DECLARO: Que el presente  
trabajo se ha realizado en el Ins-  
tituto Nacional de Toxicología, y  
ha sido dirigido por mí, ajustando  
se a las condiciones exigidas a --  
los trabajos de Licenciatura.

Sevilla, 1.978

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'M. Repetto', is written over a horizontal line.

El Jefe del Departamento de Química Orgánica Prof. Dr. D. Jose Maria Viguera Lobo, por el presente escrito acepta ser Padrino de la Tesis de - Licenciatura cuyo titulo es " INVESTIGACIONES SOBRE LA INFLUENCIA DEL CANNABIS EN LA ADQUISION DE MEMORIA ", efectuada por el aspirante al Grado de Licenciado en Farmacia Don Antonio Mesa Portillo, y efectuada bajo la dirección del Prof. Don Manuel Repetto Jiménez, Dr. en Ciencias Químicas y Medicina.

El presente trabajo ha sido realizado durante el curso 1.977-78 en los Laboratorios del Instituto Nacional de Toxicología, Centro Regional de Sevilla, ante la falta de medio necesarios para llevar a cabo este trabajo en los Laboratorios de esta Facultad de Farmacia.

Sevilla a 28 de Noviembre 1.978

Fdo.- Prof. Dr. D. José M<sup>a</sup>. Viguera

A la tercera promoción de  
Ciencias Físicas (1.964-69) de  
la Universidad de Sevilla.

A la primera promoción de  
Farmacia (1.973-78) de la Uni-  
versidad de Sevilla.

Mi sincero agradecimiento al Prof. Dr. D. Manuel Repetto Jiménez y a la Dra. Da. Pilar Sanz Nicolás, Director y Co-director, respectivamente del presente trabajo por - su gran interés y continuas sugerencias a lo largo de la ejecución del mismo.

    Tambien deseo hacer patente mi gratitud a todo el personal del Instituto Nacional de Toxicología, por la colaboración - que siempre he encontrado en ellos.

    A D. José Garcia Valiño y a D. José - Martín Fernández, de la Direccion General de Seguridad, por las facilidades que me - han proporcionado para la realización del presente trabajo.

    A mis compañeros Da Magdalena Pozo - Guerra y D. Juan Núñez Valdés, por si inestimable ayuda a lo largo de los estudios - de Licenciatura.

A mis colegas y amigos D. Lorenzo Orq  
pesa García, D. José Monge Cortés, D. Juan  
José Rojo Gonzalez, D. Alejandro Sanz Ariza  
y D<sup>a</sup> Maria del Carmen Parra González, por  
su ayuda y colaboración siempre que ha sido  
necesaria.

A D. Manuel Diaz Bernal y a todos los  
funcionarios de la Brigada Regional de Se-  
guridad, por las continuas molestias que  
les he causado durante el desarrollo de la  
parte experimental.

I N D I C E

	Página
I) INTRODUCCION. . . . .	3
II) REVISION DEL ESTUDIO TEORICO DEL APRENDIZAJE. . . . .	5
A) Definición de aprendizaje. . . . .	6
B) Clasificación del aprendizaje. . . . .	7
a) Habituaación. . . . .	7
b) Reflejos condicionados de tipo I o condiciona- miento clásico. . . . .	8
c) Ensayo y error o condicionamiento operante. . . . .	12
d) Aprendizaje latente ( Latent learning ). . . . .	15
e) Aprendizaje intuitivo o insight learning . . . . .	16
C) Estudio del aprendizaje de discriminación. . . . .	19
a) Transposición. . . . .	19
b) Conjuntos de aprendizajes o sets de aprendizaje. . . . .	21
D) Memoria. . . . .	22
a) Búsqueda del engrama. . . . .	23
b) Tipos de memoria. . . . .	25
c) Sistema de memoria de los mamíferos. . . . .	29
d) Naturaleza física del engrama. . . . .	30
E) Actividad farmacológica del Cannabis en relación con nuestro estudio. . . . .	37
a) Sobre la memoria. . . . .	39



F) Especies utilizadas en investigaciones eto- lógicas. . . . .	41
a) Ratones. . . . .	41
b) Acción del Cannabis sobre los ratones	,42
III) PARTE EXPERIMENTAL. . . . .	45
A) Material y Métodos. . . . .	45
IV ) RESULTADOS Y DISCUSION. . . . .	50
A) Observaciones sobre el comportamiento de los ratones en el laberinto. . . . .	50
B) Tratamiento estadísticos de los datos. . . . .	52
V ) CONCLUSIONES. . . . .	84
VI) BIBLIOGRAFIA. . . . .	89



I N T R O D U C C I O N

- 3 -

## I) INTRODUCCION

Una de las líneas de investigación que se sigue en el Instituto Nacional de Toxicología, Centro Regional de Sevilla, está dirigida a un estudio, lo más profundo y exhaustivo posible, de las propiedades del Cannabis sativa, variedad índica, debido principalmente a que es, por ahora, el -- alucinógeno que más inquieta a la sociedad española.

Las estadísticas realizadas por la Policía Judicial de Francia (1.973) detectan un aumento constante en el uso - del Cannabis, que pasó de representar un 41% del total de las drogas consumidas en dicha nación, en 1.971, a un 62% en - 1.973.

Por otra parte, en la Asamblea General de la Interpol (1.977), se ha puesto de manifiesto que, en 1.975, la can tid ad total de Cannabis incautado se había triplicado con res pecto al año anterior; que, en 1.976, se había producido un - incremento del 21% con respecto a 1.975, y que existía la evi dencia de que el tráfico ilícito aumenta para responder a la demanda existente en el mercado.

A mayor abundamiento de pruebas, publicaciones realizadas por la Brigada Especial de Estupefacientes de la Dirección General de Seguridad (1.978), ponen de manifiesto que la iniciación de los drogadictos corre a cargo, casi exclusivamente, de los derivados del Cannabis. Por otra parte, las re des de distribución han ampliado su campo de acción incluyendo los Centros de Segunda Enseñanza, lo que ha originado, según se puede observar en el estudio últimamente citado, que la - edad de iniciación en el consumo de la droga sea de dieciseis

años para un 48% de las mujeres y un 26% de los varones, y entre diecisiete y dieciocho años para un 28% de las mujeres y un 30 % de los hombres.

Este uso de productos cannábicos por adolescentes y jóvenes en edad escolar, precisamente en una época de tanta trascendencia para la estructuración de la personalidad y la adquisición de conocimientos cara a la vida futura del individuo, nos parece de extraordinario interés social, y nos ha motivado a dedicar nuestro trabajo de Licenciatura al estudio de la influencia del Cannabis sobre el aprendizaje y la consolidación de la memoria.

Para ello hemos desarrollado un trabajo experimental con ratones albinos, a los que se sometió al humo de Cannabis antes o después de enseñarle un sencillo criterio de salida de un laberinto acuático elemental, conforme se detalla en el capítulo de Material y Métodos. La repetición del programa y periódicas evaluaciones de la memorización del criterio, frente a grupos controles, nos han proporcionado interesantes datos estadísticos y abierto un campo de fascinantes posibilidades de investigación.

REVISION DEL ESTUDIO TEORICO

DEL

APRENDIZAJE

- 5 -

## II) REVISION DEL ESTUDIO TEORICO DEL APRENDIZAJE

=====

En la década de los cuarenta y con posterioridad a la II Guerra Mundial, se forman, entre los investigadores de la conducta animal, dos escuelas, con concepciones del problema totalmente distintas. Por un lado, los americanos, continuadores de J.B. Watson (1.924) que enfocan el problema desde un punto de vista completamente psicológico, y, por otro lado, los europeos, con los Profesores K. Lorenz y N. Tinbergen (1.951), que empiezan a llamarse "etólogos" y a estudiar a los animales en un ambiente de completa libertad, subestimando las conclusiones obtenidas por los psicólogos debido a las condiciones en que las mismas eran conseguidas, y además, a que las investigaciones de aquellos se reducían a estudios sobre la rata albina y a algún que otro tímido intento realizado con palomas.

A los etólogos les interesaba poco la cuestión del aprendizaje, en tanto que, para los psicólogos, se trataba de un problema fundamental, ya que pretendían ver como variaba la conducta de los animales después de haber realizado un cierto número de prácticas, en las que podían recibir o bien una recompensa o bien un castigo.

Por su parte, los psicólogos manifestaba que los etólogos subestimaban el papel que el medio jugaba en el desarrollo de la conducta, y que utilizaban el concepto de instinto sin haber sopesado la amplitud del mismo.

Posteriormente, cada escuela ha ido adquiriendo un mayor respeto por las afirmaciones emitidas por la otra, y, hoy día, los psicofisiólogos representan un lazo de unión entre ambas.

## A) DEFINICION DE APRENDIZAJE

=====

El vocablo aprender procede del latín apprehende re; de ad, a y prehendere, percibir, y lo define el Diccionario de la Lengua Española como : "Adquirir el conocimiento de alguna cosa por medio del estudio, ejercicio o experiencia".

Según Ardilla (1.976), los psicólogos utilizan este término de aprendizaje de forma muy diferente a como lo emplean las demás personas. Para los psicólogos, no tiene casi nada que ver con el término "conocimiento." tiene muy poco que ver con el término "instrucción", y no tiene absolutamente nada que ver con el término "sabiduría". Por todo lo dicho anteriormente, se desprende que, el término aprendizaje, tal como lo usan los psicólogos, es capaz de originar confusiones en la vida cotidiana.

Hunter (1.934 y Hovland (1.937) lo definen como "una tendencia a mejorar con la ejecución". Por su parte, McGeech e Irion (1.952) manifiestan que "el aprendizaje es un cambio en la ejecución que resulta de las condiciones de la práctica". Hall (1.966), en una definición más amplia, dice que el aprendizaje es un proceso que tiene lugar dentro del individuo, y se infiere por cambios específicos en el comportamiento, los cuales poseen ciertas características determinantes. Ardilla dice que "se trata de un cambio relativamente permanente del comportamiento, que ocurre como resultado de la práctica".

En 1.963, Thorpe en su obra "Learning and Instinct in Animals", define el aprendizaje como "... aquel proceso que se manifiesta a través de cambios adaptativos en la conducta individual como resultado de la experiencia".

## B) CLASIFICACION DEL APRENDIZAJE

Thorpe, en su obra anteriormente citada, clasifica -  
al aprendizaje de la siguiente forma:

- a) Habituación
- b) Reflejo condicionado (RC) de tipo I  
( = "condicionamiento clásico" o  
"condicionamiento respondente" )
- c) "Ensayo y error" (gran parte de lo  
cual se denomina "condicionamiento  
instrumental" o, según Skinner, -  
"condicionamiento operante"
- d) Aprendizaje latente (latent learning)
- e) Aprendizaje intuitivo (insight learning)
- f) Troquelado (imprinting)

a) HABITUACION.- Es la forma más simple de aprendizaje. No origina la adquisición de nuevas respuestas, sino la pérdida de -  
otras más viejas. El animal aprende pasivamente a no responder a estímulos que aparecen repetidos regularmente, y que no llevan asociados ni esfuerzo ni castigo. Por ejemplo, un caracol -  
que camina sobre una mesa, se retrae a su caparazón cuando se -  
golpea la misma. Al cabo de un cierto tiempo, vuelve a salir, -  
y si se golpea de nuevo, vuelve a retraerse, pero ya permanece menos tiempo dentro del caparazón. Continuando las pruebas repe  
tidamente, llega un momento en que prosigue su camino, independientemente de los golpes que se den sobre la mesa.

Son muy interesantes los estudios de Clark (1.960 y -  
1.965) sobre la Nereis, en los que se desarrolla exhaustivamente el problema de la habituación.

Por otra parte, se vió que los pavos huían ante las -  
aves rapaces, y que esta respuesta era fácil desencadenarla haciendo que modelos de cartón se movieran por encima de los animales, cualesquiera que fuera la forma de dichos modelos, siem-



pre que se movieran a una determinada velocidad, semejante a -  
la que desarrollan las aves de rapiña.

Schleidt (1.961) comprobó esto experimentalmente, y -  
además, vió que los pavos dejaban de responder cuando la figu-  
ra les era familiar; pero cuando se cambiaba la forma, se vol-  
vían a asustar, independientemente de como esta se desplazara.  
TINBERGEN (1.951), en unión de Lorenz, había comprobado ya, en  
1.937, que los patos huían ante modelos simplificados de aves-  
de rapiña, y no ante modelos representativos de patos. En el -  
lugar donde se realizaron los experimentos, era muy frecuente -  
la presencia de patos, y Tinbergen observó que si se movía un -  
modelo en forma de cruz con la parte más pequeña hacia adelante,  
se desencadenaba la reacción de huída, ya que la figura recorda  
ba a un ave de rapiña, en tanto que, si la maqueta se movía con  
el trozo mayor hacia adelante, no desencadenaba ninguna reacción,  
ya que la figura recordaba a la de los patos, y los pavos esta-  
ban acostumbrados a verlos. De todo lo anterior se deduce que -  
el carácter "cuello corto" desencadena una reacción innata de -  
huída, y que, los patos de Lorenz y Tinbergen no reaccionaban -  
ante el carácter "cuello largo" por estar acostumbrado a la pre  
sencia de patos, y saber que éstos son totalmente inofensivos.

b) REFLEJOS CONDICIONADOS DE TIPO I O CONDICIONAMIENTO CLASICO -  
O CONDICIONAMIENTO RESPONDENTE. - El gran investigador ruso -  
Ivan Pavlov descubrió la ley correspondiente al proceso de apren  
dizaje de los organismos. Muchos años después, Burrhus Frederic  
Skinner (nacido en 1.904 en USA), intuyó el mecanismo de otro --  
proceso de aprendizaje, que consideraba más importante todavía, --  
y que desarrollaremos con la debida extensión en el apartado c).

Pavlov y Sherrington, efectuaron sus investigaciones -  
en la misma época, pero enfocaron el problema desde puntos de --  
vista completamente distintos. Sherrington (1.906) estudiaba los  
reflejos aislando el cordón espinal, y evitando la influencia -  
de los centros nerviosos superiores, en tanto que Pavlov, por -

su parte, estudiaba la influencia de los hemisferios cerebrales sobre los reflejos condicionados. Se proponía estudiar la fisiología de la actividad nerviosa superior, pero a través - de los estudios realizados sobre la actividad de las glándulas digestivas de los perros, accedió, indirectamente, a la psicología, que, en terminos modernos, podríamos llamar pura psicología experimental. Las investigaciones de Pavlov fueron tan fructíferas e interesantes que le valieron el Premio Nobel de Medicina, y significaron una piedra angular en los estudios de la fisiología y fisiopatología de la digestión.

Sus trabajos en este campo comenzaron cuando observó que los perros utilizados en las investigaciones no comenzaban a segregar saliva y jugos gástricos en el momento en que se les administraba la comida, sino que, aun antes de haberla degustado, su simple presencia, era suficiente para que dicha secreción tuviera lugar. Era evidente que existía un poderoso estímulo que ponía en funcionamiento las glándulas salivales y digestivas, aunque, desde luego, sin ninguna explicación desde el punto de vista físico ni químico. Se implicaba que "algo" sucedía en el cerebro del perro, y "ello" originaba lo que Pavlov (1941) denominó "secreción psíquica".

El estado de la investigación en aquel momento era el siguiente: se conocía un estímulo (presencia de los alimentos) - y una reacción o respuesta (secreción salival y gástrica). Falta el nexo de unión entre ambas. Para hallarlo, Pavlov, utilizó el procedimiento de ir variando el estímulo y estudiar la respuesta correspondiente, ya que, de esta manera, podía deducir qué aspectos del estímulo eran fundamentales y cual no. Para llevar a cabo su esquema de trabajo debía conseguir medir el estímulo y la respuesta. Esta última no era problema, ya que se practicó una fístula, a través de la mejilla, a partir del conducto salival, de manera que la cantidad de saliva segregada -- por día ser medida. Lo genial de la investigación de Pavlov fue

el recurrir a un estímulo neutro, pero controlable y mensurable, tal como luces, sonido o estímulos táctiles, que se fue acoplando a un estímulo secretor a lo largo de una serie de entrenamientos, hasta lograr producir, dicho estímulo neutro, una respuesta de igual intensidad, a la originada por el estímulo secretor.

Un ejemplo de este tipo de entrenamiento es el siguiente: Pavlov colocaba a un perro hambriento sobre una plataforma, y lo sujetaba con un arnés, procurando que el experimento no fuera alterado por ninguna circunstancia externa. El perro en cuestión, oía un determinado sonido, y medio minuto después recibía de una máquina automática un pedazo de carne, siendo posible el medir el flujo salival mediante un contador de gotas. Este experimento se repitió durante diez veces el primer día. En el segundo día ya se había acoplado en el mecanismo del perro los dos estímulos: se oía el sonido y al medio minuto caía el trozo de carne, pero el perro empezaba a segregar saliva desde el mismo momento en que empezaba a escuchar el sonido, al principio en pequeña cantidad, pero, posteriormente, la cantidad fué aumentando, hasta llegar un momento en que cuando se oía la señal, el animal segregaba la misma cantidad de saliva que si tuviese el trozo de carne en la boca. Pavlov llamó a este reflejo "reflejo condicionado", porque requería una serie de condiciones; resultaba evidente la existencia de unas leyes de aprendizaje. La conclusión más sencilla obtenida en estos experimentos, fue el ver que el estímulo condicionado solo se aprende cuando se presenta inmediatamente del estímulo incondicionado.

Pavlov comprobó que cualquier estímulo podía actuar como estímulo condicionado, siempre que su respuesta no fuera muy intensa. Si el animal estaba lo suficientemente hambriento, incluso estímulos dolorosos, podían actuar como estímulos condicionados. En realidad, la respuesta condicionada está formada por la unión de un estímulo condicionado y un premio, aunque --

también puede ser debida a un estímulo condicionado asociado a un castigo.

En el caso de que se suspenda el entrenamiento después de haber apreciado el reflejo condicionado, éste se mantiene, y el animal empieza la secreción salival desde que vuelve a oír la primera señal, aunque quizá dicha secreción se presente un poco disminuida. La diferencia entre la intensidad de las reacciones, antes y después, se ha utilizado como módulo para medir el olvido en los animales.

Un reflejo condicionado se puede extinguir si el animal no recibe ningún refuerzo durante cierto número de experimentos. El número de ellos, que es necesario para que la extinción se lleve a cabo, es función de distintos factores. La resistencia a la extinción se ha venido considerando como una medida de aprendizaje, pero hoy día ha perdido mucho interés científico.

Por otra parte, Pavlov observó que si se ha extinguido puede reaparecer más adelante, una vez que haya pasado un cierto tiempo, aunque la recuperación en intensidad sólo sea parcial. Normalmente, esta recuperación es función del tiempo que ha pasado desde que se extinguió, y de la fuerza que poseía dicha respuesta.

También observó que los animales generalizaban los estímulos, y que una respuesta condicionada a un cierto estímulo, tiende a reaparecer en presencia de estímulos similares, dependiendo el grado de "generalización" del parecido entre los estímulos. Si a los estímulos le sigue un trozo de carne, la generalización se extenderá, pero si sólo se premia el estímulo original, "la generalización" se sustituye por "diferenciación" y el perro distingue cada vez con mayor exactitud entre los dos sonidos.

Estudió la generalización de la respuesta, y vió que, si un estímulo A originaba una respuesta B, y por cualquier

circunstancia esta respuesta no se podía manifestar, el animal respondía con otra B', diferente a la B, pero similar en algo. Un ejemplo clásico es el perro al cual se le enseña a levantar la pata derecha ante un determinado estímulo. Si dicha pata se amarra a la mesa, el animal, frente al estímulo en cuestión, responderá levantando la pata izquierda.

Aparte de todo lo dicho anteriormente, Pavlov propuso otros principios, tales como inhibición externa, desinhibición, inhibición de retardo, diferenciación de la respuesta, discriminación, inhibición condicionada etc. Uno de los más conocidos es el condicionamiento de segundo orden, que es un proceso en el cual, después de establecer firmemente una respuesta condicionada a un estímulo condicionado, este estímulo condicionado se aparea con otro estímulo condicionado neutro, con el fin de obtener una respuesta condicionada. Pavlov obtuvo condicionamientos de tercer orden con reflejos de defensa, y en perros no consiguió establecer condicionamientos de cuarto orden.

c) ENSAYO Y ERROR O CONDICIONAMIENTO INSTRUMENTAL O CONDICIONAMIENTO OPERANTE.- Ardila (1.976) lo define "como un proceso para ejercer control sobre la conducta de un organismo, en un cierto ambiente, por medio de la aplicación del refuerzo".

A finales del siglo XIX, E.L. Thorndike, que no había tenido conocimiento de los trabajos de Pavlov, realizó un curioso experimento. Consistía en introducir un gato hambriento en una jaula, que sólo se podía abrir desde dentro tirando de una argolla. El gato podía ver y oler alimentos situados fuera de la jaula, y los cuales, naturalmente, deseaba conseguir para saciar su hambre, pero que se encontraban situados fuera de su alcance. Intentó meter la cabeza entre los barrotes, trató de atraer los alimentos, dió zarpazos a la pared de la jaula, etc; cuando, casualmente, tiró de la argolla, la puerta se abrió. El segundo ensayo fue una repetición del primero, e igualmente el tercero,

pero, a partir de éste, el gato fijaba su atención en la anilla y cada vez con mayor rapidez, en cuanto se le intrudicía, marchaba hacia ella, y obtenía su libertad y recompensa. Era evidente que el gato había aprendido "algo" que era inexplicable según la Teoría de Pavlov, ya que, según este investigador, los animales sólo respondían con una reacción arraigada a una señal nueva, y, en este caso, el gato hubo de aprender un movimiento nuevo sin precedente alguno.

Thorndike (1.911) creía que el gato seguía la "ley del efecto", que en 1.911 anunció de la siguiente manera: "Las consecuencias satisfactorias fortalecen la conexión entre estímulo y respuesta; las consecuencias insatisfactorias la debilitan". En 1.932, Thorndike descartó la mitad de la ley del efecto disminuyendo la importancia del castigo, y enunciándola como sigue: "El fortalecimiento de una conexión por sus consecuencias satisfactorias parece ser, en vista de nuestros experimentos y de ciertas consideraciones generales, más universal, inevitable y directo que el debilitamiento de una conexión por sus consecuencias desagradables. Esta última parece ser más especializada, dependiendo de lo que el estímulo desagradable en cuestión lleva a hacer al animal".

Skinner afirmó que la conducta está dirigida exclusivamente por sus efectos, es decir, que aprendemos aquello que supone un premio para nosotros. Para estudiar las leyes del aprendizaje construye la caja que lleva su nombre, y siguiendo la línea de investigación de Thorndike, observa a las ratas de forma objetiva y sin intentar ningún tipo de análisis fisiológico. Más tarde, el estudio se extendió a las aves y principalmente a las palomas.

La caja de Skinner consiste en una jaula en la cual se introduce el animal que vayamos a estudiar. Cuando el mismo aprieta una determinada palanca, recibe, como premio, bien comida o bien agua con glucosa. Aprendida la correlación existente, procederá a apretar la palanca y comer, volver a apretar y vol-

ver a comer, y así hasta saciar el apetito, ya que, cuando son colocados en dichas cajas, se encuentran hambrientos, y normalmente con un 80% de su peso normal. Por otra parte, la cantidad de comida que se les suministra con cada acierto es bastante pequeña, al objeto de mantener las condiciones necesarias para que el experimento pueda realizarse durante un período de tiempo suficientemente largo.

Una vez establecida la correlación, sólo se premia al animal cuando haya pulsado dos veces consecutivas la palanca; posteriormente, tres veces, y así, es posible conseguir el que pise más de cien veces la palanca para lograr una sola bola de comida.

También la programación puede ser aritmética, de manera que el animal ignore cuando va a obtener la recompensa, consiguiéndose de esta manera que el ritmo de trabajo se incremente extraordinariamente, y que el ejercicio se olvide con más dificultad que cuando, a cada trabajo, le seguía una recompensa.

El concepto de refuerzo ha sido fundamental en la teoría del aprendizaje de Hull y Skinner. Concretamente, Hull, (1.943 y 1.952) afirmaba que el refuerzo era esencial para el aprendizaje, y que consistía en una reducción de la necesidad. Un animal hambriento, afirmaba, realiza una actividad porque en el pasado dicha actividad ha ido asociada a una reducción del hambre, observándose que, si se suprimía la recompensa, la respuesta se extinguía poco a poco.

Aunque no está totalmente demostrado que todo aprendizaje requiere una recompensa, sí lo está el hecho de que es efectiva sobre el aprendizaje asociativo simple. Loucks (1.935) estimuló una parte de la corteza motora del cerebro de sus perros, induciéndoles a mover una pata. Emparejó el estímulo con un zumbador, durante más de seiscientos ensayos en algunos casos, sin conseguir ningún movimiento de la pata ante el solo sonido. Posteriormente, recompensó a los perros después del sonido y del m

vimiento de la pata inducido, y, a los seis ensayos, el perro movía la pata espontáneamente con sólo oír el zumbador.

La teoría de Hull y Skinner, según la cual el hambre el impulso sexual y la evitación del dolor son los únicos factores que motivan el aprendizaje, se ha demostrado que es incorrecta. Eibl-Eibesfeldt (1.967) realizó experimentos con ardillas inexperimentadas, a las que suministraba nueces previamente vaciadas, y observó que también aprendían la técnica de abrir nueces. También W.W. Robert y R. J. Carey (1.965) comprobaron que, si se estimulaba eléctricamente el cerebro para activar el impulso de roer de roer de las ratas, éstas aprendían rápidamente el problema si, como recompensa, recibían un trozo de cartón o de madera para roerlos. Si el campo de las motivaciones se amplía, la teoría del refuerzo es válida casi siempre en los casos de aprendizaje por condicionamiento operante.

d) APRENDIZAJE LATENTE (LATENT LEARNING).- Thorpe lo define como "... la asociación de estímulos o situaciones indiferentes sin recompensa patente.", es decir, que se caracteriza por falta de premio, y por el hecho de que lo aprendido puede no manifestarse abiertamente, y quedar en forma latente hasta el momento oportuno.

La manera de poner de manifiesto la existencia de este aprendizaje, fue colocar un laberinto junto a la jaula de una rata, de manera que ésta pudiera pasearse por él libremente, y teniendo la misma suficientemente cubierta sus necesidades. En el laberinto no encontraba ningún género de recompensa. Con arreglo a la teoría de Hull, no debía aprender nada en absoluto durante su estancia en el laberinto, ya que no recibía ningún tipo de recompensa; sin embargo, Tolman (1.966) admite que almacenan aprendizaje, y, para comprobarlo, realiza el siguiente experimento: coloca a la misma rata, hambrienta, en la entrada del laberinto, y pone comida en la meta, observando como la rata que se había paseado previamente por el laberinto, llega mucho antes a la meta que otra rata, igualmente hambrienta y que fue colocada a la entrada del laberinto por primera vez. De lo anterior :



implica que la primera rata había almacenado aprendizaje, que quedó en estado de latencia hasta que fue necesario ponerlo de manifiesto.

Por su parte, Barnett ha analizado la naturaleza de la conducta exploratoria, y admite que se la puede distinguir de la conducta apetitiva propia de un estado motivacional concreto. Otros investigadores admiten la existencia de un "impulso exploratorio", comprobando Halliday (1.966) que, la tendencia a explorar una situación nueva por parte de una rata, no disminuye porque acabe de realizar otra exploración, sino que, en muchos casos, aumenta.

e) APRENDIZAJE INTUITIVO O INSIGHT LEARNING.- La intuición súbita (insight) es la forma más elevada del aprendizaje. Barnett (1.977) dice que ha tenido lugar una comprensión súbita "cuando el comportamiento se reorganiza adaptativamente de forma repentina"

Normalmente, se dice que ha habido una comprensión súbita cuando el animal resuelve el problema más rápidamente de lo que cabía esperar.

Maier, (1.935) que define el razonamiento como "... la capacidad de combinar espontáneamente dos ó mas experiencias, separadas o aisladas, para formar una nueva experiencia que resulte efectiva de cara a la obtención de un fin deseado.", ha realizado experimentos para descubrir la existencia de procesos de razonamientos en ratas, utilizando laberintos.

El ejemplo clásico de insight es el realizado por Wolfgang Köhler (1.927) en la isla de Tenerife, empleando diversos chimpancés. A estos animales les dió varios problemas para que resolviesen, tales como encajar una en otra dos varas huecas, o hacer una pila de cajas, de tal forma que en los dos casos pudieran obtener un plátano. Recientemente los chimpancés desconcertaban a Köhler, pues a menudo, después de un aparente alejamiento

to del problema, uno de los sujetos lo reanudaba de repente, y al punto lo resolvía; era como si la solución hubiese sido silenciosamente conseguida mediante la reflexión. No debe de pensarse, afirma Barnett S.A. (1.967), que los monos resuelven de esta forma sus problemas manipulatorios, pues muestran mucho en sayo y error, y por tanto, cualquier momento de la conducta en la resolución de un problema puede entrañar mucho más de lo que puede poner de manifiesto una leve descripción.

Por su parte, K. Thews (1.976) dice "... que a partir de la observación de Köhler, no puede el hombre seguir pretendiendo ser el único ente inventor del universo."

f) TROQUELADO (IMPRINTING).-- Este fenómeno, llamado en alemán Pragung, y en inglés Imprinting, según Ardila (1.976) se relaciona íntimamente con las variables del aprendizaje temprano y con la socialización del animal.

El fenómeno fue observado por primera vez por Spalding en 1.979, pero el Premio Nobel Konrad Lorenz, (1.937 quien, mientras realizaba una experiencia, se dió cuenta de que se trataba de un proceso de aprendizaje único, mediante el cual, las crias se "unian" a "figuras maternas".

El Profesor Lorenz había obtenido veintinueve huevos de ganso salvajes, al objeto de estudiar la conducta de estas aves, y los había confiado a una hembra de ganso doméstico y a una de pavo para que los incubaran. Cuando faltaban tres días para el término de dicho proceso, los huevos que incubaba la hembra de pavo fueron colocados en una incubadora, para poder estudiar el fenómeno con más detalle. Al nacer el primer polluelo, Lorenz lo envolvió en una manta eléctrica y le habló. Posteriormente, al llevarlo para que se quedara con la hembra de ganso doméstico, el polluelo se negaba a quedarse en su nuevo nido, y piando desesperadamente, seguía al Dr. Lorenz. Este afirma que un polluelo de ganso silvestre adoptará como madre a cualquier objeto que se mueva y emita sonidos rítmicos.

Por su parte, E.H. Hess (1.964) psicólogo de la Universidad de Chicago, estudió y enunció las leyes que rigen estos procesos en los ánaes reales, diciendo que la fijación -- tiene lugar, preferentemente, entre las catorce y las diecisiete horas primeras de su vida, y que la intensidad de la fijación depende del esfuerzo que tiene que realizar el animal para seguir a "su madre".

Existen diferencias con el aprendizaje, ya que el troquelado solo es posible en un determinado período de la vida, -- siendo un proceso único e irrepetible. Si se deja transcurrir dicho período sin que el animal reciba su fijación correspondiente, la conducta posterior resulta afectada, presentando, entre otros, trastornos de tipo copulativo.

Entre las características del troquelado podemos anotar las siguientes:

- La fijación es imborrable.
- Únicamente se fijan reacciones individuales.

El troquelado no solo afecta a las aves, sino también a los insectos, peces y mamíferos.

Los perros presentan el período sensitivo entre la -- cuarta y la sexta semana de su vida, siendo también susceptibles de fijación los potros y los corderos. El Dr. Rodríguez de la Fuente y su equipo, han utilizado este proceso para el adiestramiento de su manada de lobos, siendo éstos los elegidos por las lobas para mantener relaciones sexuales, una vez que ellas llegaron a la pubertad.

Thews (1.976) recoge la clasificación del Dr. Irenaus Eibl-Eibesfeldt, sucesor del Profesor K. Lorenz en el Instituto Max Planck de Fisiología Comparada de Percha, autor de numerosos volúmenes de etología, especialista en la investigación de la -- conducta humana, que establece la existencia de cuatro períodos de fijación:

El primero abarca los dos primeros años de la vida, y en él se establece una profunda fijación emocional hacia una -- persona de referencia - madre -- de importancia decisiva para la

"confianza elemental" en este mundo.

Entre los dos y tres años, aparece el segundo período sensible, en el cual, el individuo entra en contacto con el ambiente, y es de enorme importancia, pues los fallos producidos en esta fase, provocan defectos irreductibles en la inteligencia.

El comportamiento sexual queda fijado en una tercera etapa que aparece sobre los cinco años.

La cuarta etapa es la pubertad, y es una fase sensitiva para valores nuevos.

C) ESTUDIO DEL APRENDIZAJE DE DISCRIMINACION.-  
=====

a) TRANSPOSICION.- Se ha comprobado que los animales son capaces de realizar actividades que corresponden a "funciones cerebrales superiores".

W. Köhler (1.918) entrenó un pollo, enseñándole a -- picar una tarjeta gris para recibir alimentos, y aprendiendo a discriminar entre esta tarjeta y otra igual, pero de un gris -- más oscuro. Cuando aprendió perfectamente a distinguir la tarjeta gris más clara, independientemente del orden y del lugar de colocación, Köhler presentó otro par de tarjetas grises, en las cuales, la más oscura, era la anteriormente más clara, pero que guardaba con su pareja la misma proporción de tonalidad -- que existía en las dos tarjetas originales.

El pollo escogió la tarjeta más clara, en lugar de -- escoger la que estaba acostumbrado a elegir en la primera prueba, pudiendo, por tanto, afirmar Köhler que el animal había -- aprendido la relación entre los estímulos.

Repitió el experimento premiando al pollo por elegir el estímulo más oscuro, al objeto de controlar las preferencias innatas, y obtuvo los mismos resultados.

Estos experimentos originaron el estudio de la trans-

posición, que es uno de los fenómenos más interesantes del aprendizaje por discriminación.

Según Riley (1.968), la transposición consta de tres etapas:

- Se entrena al sujeto para elegir un objeto con preferencia a otro, que difiere de él en algún caracter físico, tal como tamaño, color etc.
- Se prueba al sujeto con un nuevo par de estímulos que difieran entre sí en la misma proyección que los originales, pero que son distintos de ellos, y se han escogido más o menos intensos en la escala de estímulos.
- El sujeto escoge un estímulo y, al hacerlo, muestra la misma preferencia relativa que tenía en el par en que fue entrenado.

Si tenemos un conjunto de estímulos, de forma que, la proporción de uno al siguiente sea la misma que de éste al que le sigue, y si entre los estímulos 1 y 2 el animal aprendió a elegir el 1, entre los estímulos 2-3, elegirá el 2, llamándose a ésto transposición próxima. Igualmente, entre los estímulos 15-16, elegirá el 15, y ésto recibe el nombre de transposición lejana.

Al principio, la transposición se estudió con estímulos visuales, pero, posteriormente, se ha ampliado el campo de estudio, empleandose también estímulos auditivos.

En el campo de la transposición, han aparecido dos teorías: la de "gestalt", defendida por Köhler, Wertheimer y Koffka, y que dice que los sujetos responden a la relación de los estímulos, y la teoría de Spencer (1.937) del estímulo-respuesta, que es una teoría absoluta y no relacional, como la de Köhler (1.918), y que dice que los sujetos responden a las propiedades absolutas de los estímulos y no a su relación.

La transposición es un fenómeno enormemente complejo, en el cual intervienen muchas variables, tales como dificultad

de discriminar entre los estímulos, los efectos del contraste y de fondo, la edad de los sujetos, la distancia entre los estímulos de entrenamiento y los de prueba, el tiempo entre el entrenamiento y la prueba, el método de presentar los estímulos, la cantidad de entrenamiento etc.

b) CONJUNTO DE APRENDIZAJE O SETS DE APRENDIZAJE O LEARNING SETS.-

El conjunto de aprendizaje fue descubierto por Harlow (1.949) en experimentos realizados con monos Rhesus en la Universidad de Wisconsin. Ya se sabía que la realización de una serie de tareas de aprendizaje, conducía a una mejora general en la tendencia del organismo para aprender; con palabras de Harlow, el organismo "aprende a aprender", siendo muy interesante que el animal sea sometido a un sets de aprendizaje. Si logra un sets de aprendizaje, significa que puede aprender, no sólo un problema, sino el principio en que se basa el mismo, incrementándose así su velocidad de aprendizaje cuando se le somete a una serie de problemas similares. Harlow llevó a cabo el siguiente experimento: Se le presentaban a un mono dos objetos distintos, una caja de cerillas y una huevera. Cualquiera que fuese el orden y el sitio de colocación, la caja de cerillas tenía una pequeña cantidad de comida; la huevera siempre estaba vacía. Después de una serie de pruebas, el mono siempre escogía la caja de cerillas. Posteriormente, se le presentaba un tarugo de madera y media pelota de tenis, premiándose el tarugo y dejando sin premio a la media pelota. El mono tardó aproximadamente el mismo tiempo en aprender esto. A continuación, se le pusieron otros objetos, y en las mismas condiciones, y después de algunas docenas de pruebas de discriminación, se observaba que el mono aprende cada una de ellas más de prisa que la anterior, aunque su dificultad sea idéntica a la de la primera prueba. Tras unas cien pruebas, el mono, cuando se le presentan un par de objetos, levanta uno, y si tiene premio, lo elige en todos los demás ensayos, y si no lo tiene, elige el otro siempre en los ensayos --

siguientes. Ha aprendido el principio en que se basa el problema, o sea, según Harlow, ha formado un "set de aprendizaje". Este investigador indica que los animales aprenden a aprender, y, de esta forma, el fenómeno de aprendizaje intuitivo, insight ó comprensión de la situación, podía ser explicado.

El insight sabemos que aparece sólomente cuando el sujeto ha tenido mucha experiencia con la clase de problemas en cuestión, no existiendo pruebas de que aparezca aprendizaje intuitivo, ni en animales ni en el hombre, sin una experiencia -- previa en la situación planteada. Los chimpancés de Köhler resolvían el problema después de estar familiarizados con la situación, y haber ensayado varias soluciones.

Los sets de aprendizaje se han estudiado en niños, monos, ratas, etc, habiéndose llegado a la conclusión de que, la velocidad con que se forman los referidos sets, depende del nivel filogenético del sujeto que aprende, observándose que los chimpancés pueden formar conjuntos de aprendizaje semejantes a los que forman los niños retrasados mentales, pero de forma más lenta que los niños normales.

Los conjuntos de aprendizaje pueden generalizarse, y de ahí que ayuden a explicar el fenómeno insight.

#### D) MEMORIA.-

=====

Se sabe que en alguna parte del sistema nervioso se encuentra almacenado un registro más o menos permanente del aprendizaje, que puede ser consultado o rememorado en futuras ocasiones.. Estos registros se denominan "huellas mnésicas" ó "engramas", y Young (1.965) denomina a los mecanismos que subyacen a los acontecimientos del aprendizaje, almacenaje y rememoración, "sistemas de memoria".

La memoria se ha encontrado en todos los animales que tienen un sistema nervioso centralizado, habiéndose realizado por Thorpe y Davenport un estudio exhaustivo de la materia.

Reduciéndonos a los vertebrados, se ha visto que exis

te una correlación entre su capacidad de aprendizaje y el tamaño del encéfalo, y que el tamaño absoluto de éste y el número de células ganglionares tienen frecuentemente mayor importancia que su posición sistemática, según publicaciones realizadas por B. Rensch. (1.962).

Actualmente, parece casi seguro que varios niveles del Sistema Nervioso Central son capaces de aprender. Young, ha demostrado que el pulpo tiene memoria visual y táctil, y que ambas están localizadas en distintas partes del encéfalo, habiendo ya demostrado Franzisket (1.955) que las ranas tienen capacidad de aprender con la médula. W. Panfield (1.962) consiguió, mediante estimulaciones eléctricas de la neocorteza temporal de un hemisferio, despertar alucinaciones acústicas y ópticas en pacientes epilépticos. Posteriormente, escindió la zona excitada y, sin embargo, los sujetos recordaban las alucinaciones padecidas, todo lo cual implicaba que, en la región temporal del otro hemisferio, también había aparecido una "huella mnésica."

a) BUSQUEDA DEL ENGRAMA.-

Las primeras investigaciones realizadas con objeto de explorar el mecanismo del aprendizaje, se centraban en buscar la formación de nuevas conexiones en el cerebro, así como del lugar en el cual se almacenaban los engramas.

Pavlov, en sus investigaciones, buscaba la formación de conexiones directas entre el centro sensorial del estímulo condicionado y el centro del estímulo incondicionado, ya que, si conseguía encontrarlas, habría demostrado la existencia de una conexión entre el centro del estímulo condicionado y los centros inferiores, que ya estaban conectados al centro del estímulo incondicionado.

Esta teoría se vino abajo cuando se observó que, al practicar múltiples cortes en lo profundo de la corteza, capaces de romper cualquier tipo de conexiones, el sujeto era capaz de adquirir nuevos conocimientos y de recordar los que ya poseía.



Se ha comprobado que, si a un mono se le extirpa, en un hemisferio, la zona de la corteza que controla los movimientos manuales, al principio se le queda paralizada la mano del lado contrario, pero, pasado un cierto tiempo, recupera la movilidad, y es imposible distinguir que mano fue la que sufrió la parálisis, mostrando, por otra parte, movimientos iguales a los de los monos normales. Estos resultados llevaron a preguntarse si las lesiones cerebrales podían afectar a los engramas, ya que, en caso negativo, se podía ir abandonando la idea de que un engrama concreto depende de unas conexiones concretas.

K.S. Lahley (1.950) amplió este campo efectuando un estudio con ratas, a las cuales les hizo aprender un laberinto y, cuando lo dominaban, les sometió a una operación quirúrgica, extrayéndoles una cierta cantidad de corteza cerebral, igual y simétrica de ambos hemisferios. Una vez que las ratas se recuperaban, las colocaba en el laberinto inicial, y observó que aquellas a las que había privado de un 10% de la corteza cerebral, seguían dominando el laberinto, pero, a medida que aumentaba el %, disminuía el recuerdo, y a partir del 45%, recordaban muy poco del aprendizaje inicial. Lo interesante de la prueba de Lahley, es que, la mayor o menor pérdida de la memoria, no dependía del lugar de donde se hubiera extraído la corteza, sino de la cantidad extirpada. De todo lo anterior, Lahley deducía, que, el engrama del laberinto, estaba repartido por toda la corteza, y no existía un lugar concreto de localización.

Otro investigador que ha marcado un hito en este campo ha sido R.W Sperry (1.961), al poner a punto su técnica de escisión de cerebros. Si se secciona el quiasma óptico de un gato en dirección sagital, los estímulos que llegan a un ojo, sólo son transmitidos al hemisferio homolateral. Después, el animal puede ser adiestrado con un solo ojo, el derecho por ejemplo, a distinguir figuras sencillas, tales como cuadrados, círculos etc. Acto seguido, se le tapa el ojo derecho, y se ve que

domina el problema con el ojo izquierdo.

Esto implica que ha habido una transferencia de información de un hemisferio a otro.

Si, antes de realizar el experimento, se secciona -- también cuerpo calloso, se ve que el animal sólo domina el problema cuando tiene destapado el ojo adiestrado, fallado completamente con el otro. Los animales con el cerebro escindido constituyen un material fascinante, porque funcionan como animales -- con dos cerebros, y si se les obliga a elegir entre uno de ellos no muestran signos de perplejidad; uno de los hemisferios asume todas las funciones, y el animal se comporta correctamente.

Si se secciona el cuerpo calloso, después de haber -- adiestrado al animal con un solo ojo, también recuerda lo aprendido al experimentar con el otro ojo, pero ya no es tan exacta la memorización. En los problemas difíciles, la información sensorial directa es muy superior a la transferencia de memoria de un hemisferio a otro.

Sechzer (1.970) ha demostrado que, únicamente ante información compleja, queda abolida la transferencia de información entre los dos hemisferios, aún estando el cerebro escindido. Gatos a los que ha sido practicada una escisión del cerebro, al aprender con un solo ojo una discriminación elemental de luminosidades, la transfieren al otro hemisferio perfectamente, -- pero no ha sucedido lo mismo cuando el problema es más complejo, por ejemplo, discriminación entre dos figuras, todo lo cual implica que la información elemental puede pasar de un hemisferio a otro a través de las partes inferiores del cerebro.

#### b) TIPOS DE MEMORIA.--

Se ha observado en los mamíferos que los recuerdos de acontecimientos recientes tienen propiedades distintas de los -- recuerdos de acontecimientos más lejanos, siendo los primeros -- más susceptibles de modificación. Si una persona recibe un gol-

pe en la cabeza, olvida los sucesos que precedieron al accidente en minutos, horas, e incluso días. Al ir recobrando la memoria, recuerda primero los acontecimientos más lejanos, luego los menos lejanos y los inmediatamente anteriores al golpe, es posible que ya no los recuerde nunca. A este fenómeno se llama amnesia retrograda y puede también producirse en animales.

La "hipótesis de consolidación" explica esto diciendo que los trazos de memoria más antiguos están mejor consolidados, y que el golpe evitaría la consolidación del engrama reciente, ya que el mismo, en estas circunstancias, es lábil, sensible a distorsiones y quizá a la destrucción.

Está muy extendida la teoría de que la memoria a corto plazo y la propia consolidación se basan en la actividad continua de las neuronas, mientras que el engrama a largo plazo, una vez almacenado, no requiere tal actividad y, en consecuencia es más difícil de distorsionar. Esta tesis se basa en los experimentos de Andjus y colaboradores (1.955), y en los de Duncan (1.948). Andjus sometió a las ratas a una temperatura de 0° centígrados durante distintos períodos de tiempo, que llegó incluso a ser de una hora. A dicha temperatura, cesa toda actividad eléctrica del Sistema Nervioso, y cuando se recuperaron las ratas, se pudo observar que, en tanto la memoria a corto plazo -- había desaparecido, sin embargo, retenían los recuerdos anteriores a la congelación, ya consolidados, con la misma intensidad -- que las ratas de control.

Por su parte, Duncan, cuando los animales habían aprendido la respuesta correcta, los sometía a un shock electroconvulsivo (SEC), variando el tiempo que dejaba transcurrir desde que finalizaba el criterio hasta la aplicación del shock. Si el tiempo era de cuatro horas, las ratas mostraban una curva de aprendizaje normal. Si era de una hora, aprendían con más lentitud. Si sólo dejaba transcurrir quince minutos, el aprendizaje quedaba bastante inhibido, y si sólo habían pasado cinco minutos,

se comprobaba que el animal no realizaba ningun progreso.

R. Gerard (1.961) y D. Hebb (1.948) creen que, posiblemente, la excitación haga funcionar inicialmente los circuitos eléctricos reverberantes o auto-excitadores (neuronas dispuestas en circuito de forma que los impulsos transmitidos a lo largo del axón de una neurona acaban por volver a su cuerpo celular o a sus dendritas), cuya actividad, durante un tiempo mayor, lleva a alteraciones estructurales y bioquímicas.

En definitiva, se ha postulado un principio dinámico para la memoria a plazo corto, en contraste con los cambios estructurales, que son la base de la memoria a largo plazo.

Los experimentos de Duncan han sido criticados desde diversos puntos de vista. Se ha afirmado que no hay duda de que las ratas encuentran extremadamente desagradable el SEC, y, por tanto, existe la posibilidad de confundir su miedo a encontrarse en una situación donde anteriormente recibió un SEC, con la pérdida de memoria de acontecimientos anteriores.

Para anular estas objeciones, Madsen y McGaugh (1961) diseñaron el experimento conocido con el nombre de "paso adelante", o bien "paso atrás". Estos investigadores colocaron a las ratas en una plataforma situada sobre una rejilla. Al cabo de un cierto tiempo intentaban pasar de la plataforma a la rejilla, y, entonces, recibían una descarga eléctrica, de intensidad suficiente para producir una sensación dolorosa. Lógicamente, si se repite el experimento con la misma rata, esta no vuelve a tocar la rejilla. Madsen y McGaugh cogieron un lote de ratas, y las fueron colocando en una plataforma, de manera que todas recibieran la descarga eléctrica. A la mitad de ellas, inmediatamente después de la descarga, le aplicaron un SEC, y a la otra mitad la dejaron de grupo testigo. Si el SEC produjera miedo, como se había dicho anteriormente, el mismo, unido a los efectos de la descarga, haría disminuir todavía más la probabilidad de que las ratas dieran un paso adelante por segunda vez, y, sin embargo, así sucedía, lo cual implicaba que el SEC anula el recuerdo.

Este trabajo ha sido combatido diciendo que el SEC incrementa la actividad locomotriz en las ratas, de manera que, - las que lo habían recibido, eran las que más rápidamente abandonarían la plataforma. En otro trabajo, Zornetzer y McGaugh han refutado los ataques recopilando investigaciones recientes y - neutrales.

Otros investigadores han afirmado que el recuerdo de acontecimientos pasados, aparentemente anulados por el SEC, -- pueden reaparecer posteriormente, en determinadas condiciones. McGaugh (1.969) afirma que la amnesia es permanente en sus condiciones experimentales. Sin embargo, Quartermain y colaboradores (1.970) han encontrado pruebas de que las ratas pueden recuperar algo de memoria tras el SEC, si se le da un breve ensayo - recordatorio sin refuerzo, en las mismas condiciones originales, seguido de una descarga recordatoria en los pies, en situación - completamente distinta.

McGraugh (1.961. 1.971) ha trabajado con sustancias - que no perturban la memoria, y ha conseguido incrementar el aprendizaje. Si se inyecta sulfato de estri<sup>c</sup>nicina, en dosis bajas, incrementa la excitabilidad en las sinapsis del Sistema Nervioso Central. La interpretación de tales resultados es que la información que entra en el cerebro de una rata, inyectada con estri<sup>c</sup>nicina, como resultado de un ensayo de aprendizaje, produce cambios - que persisten durante más tiempo que el normal. Así, un sólo ensayo puede consolidar el engrama en un grado mucho mayor y equivale a repetidos ensayos en un animal normal.

Por otra parte, Cherkin (1.969), ha producido amnesia en pollitos, utilizando, después del aprendizaje, dosis cuidadosamente graduadas de una sustancia química que produce convulsiones. Los resultados obtenidos sugieren que la producción de amnesia no es una cuestión de todo o nada, sino que niveles bajos de tratamiento amnésico deceleran la consolidación sin detenerla.

Nuestro trabajo ha consistido en suministrar a los --

animales una sustancia determinada, marihuana, quince minutos después de haber realizado el criterio, y estudiar los resultados obtenidos. Esto nos permite afirmar que para la consolidación de un engrama es necesario un mayor número de pruebas que en los animales del grupo control, y que, por tanto, los animales tratados aprenden más lentamente, lo que confirma los resultados de Cherkin en el sentido de que la amnesia no es una cuestión de todo o nada y que, aunque la consolidación no se detiene, el engrama que se fija es mucho menos intenso.

c) SISTEMA DE MEMORIA EN LOS MAMIFEROS.-

En este apartado aceptamos la hipótesis de A. Manning (1.972) que, en terminos generales, dice lo siguiente: " los acontecimientos del mundo exterior son registrados a través de los organos sensoriales; la información pasa a la parte pertinente de la corteza y, simultaneamente, a la formación reticular y al sistema límbico. Si los acontecimientos registrados poseen significación para el animal, sus efectos neurales se mantienen, en virtud de la actividad de la formación reticular, y la consolidación del engrama comienza en la corteza. El sistema límbico "decide" si los acontecimientos tienen significación y, en tal caso, registra "sus resultados". El sistema límbico está conectado directamente al hipotálamo, que regula todas las "necesidades corporales", y la actividad del sistema límbico modifica la actividad del hipotálamo. Old (1.962) afirma que las ratas, y otros animales, aprenden a presionar una palanca con el fin de recibir estimulaciones en varios puntos del hipotálamo y del sistema límbico, mientras que, en otros puntos de estos mismos sistemas, producen aversión. Aquí puede que estemos tratando con canales que normalmente registran los resultados "bueno" o "malo" de cada acontecimiento. De acuerdo con estos resultados, el engrama cortical formará conexiones con lo que cabría denominar canales motores de "acercamiento" y "huida", los cuales determinarán lo que hará el animal la próxima vez que sucedan esos mismos acontecimientos en el mundo exterior.

Esta hipótesis es altamente especulativa, y puede que subleve a aquellos que desapruaban el uso de frases tales como el "formar conexiones con" de la oración anterior, a las que no se puede dar todavía un significado fisiológico preciso. No obstante, la investigación sobre los sistemas de memoria debe proceder a todos los niveles, y aunque puede que transcurra aún mucho tiempo antes de poder dar una explicación que satisfaga a los neurofisiólogos, merece la pena intentar sugerir los principios sobre los que podría estar basado el sistema de memoria"

d) NATURALEZA FISICA DEL ENGRAMA.-

Hasta el momento presente no se ha descubierto la naturaleza de la huella mnésica o engrama.

Según J.C. Eccles (1.953), la memoria está formada -- por circuitos eléctricos reverberantes que una vez activados -- por una excitación determinada, continúan actuando. La demostración más clara de que no es necesaria una actividad eléctrica -- continua del cerebro, para el mantenimiento del engrama es el trabajo realizado por Andjus y sus colaboradores, (1.955) y del que hemos hablado en el apartado anterior.

A la hipótesis formulada por Eccles, se oponen:

- La teoría de los cambios de estructura de las células ganglionares, que afirma que, cuando aprendemos algo, se activan ciertas sinapsis en el cerebro; posteriormente, cuando nos encontramos con idéntica situación, o bien similar, las mismas sinapsis transmiten los impulsos mejor que antes. Este podría ser considerado el enfoque fisiológico del aprendizaje. Repetidamente se han observado alteraciones en el nivel celular, observándose como varía el número de microsomas, cómo las dendritas apicales se vuelven más gruesas e, incluso, se producen alteraciones en las sinapsis. En otras palabras, esta teoría defiende la afirmación de que los engramas se codifican a nivel celular.

- La teoría de los cambios de estructuras ocurridos en el interior de las células. Esta teoría afirma que, lo que aprendemos, se codifica y almacena en el interior de las células, — ocurriendo ciertas transformaciones en la estructura molecular del ácido ribonucleico, como consecuencia del aprendizaje. Este es el enfoque bioquímico. Esta teoría afirma que los programas se codifican a nivel molecular.

El profesor sueco Hyden (1.965) demostró que, cuando las ratas aprenden un laberinto en Y, hay un cambio en la cantidad y composición del ARN de las células cerebrales que intervienen en el proceso. Otro experimento realizado consistió en enseñar a las ratas a que tomaran los alimentos con la pata izquierda, y observó que el contenido de ARN de las células nerviosas del lado derecho aumentó en un 22% con respecto a las del lado opuesto, viéndose que las cantidades de adenina y guanina habían aumentado, mientras que la de citosina había disminuido.

Paul (1.965), en su obra "Cell Biology", realiza un brillante estudio de la moderna biología de la célula. Sólo recordaremos brevemente que el material genético de todos los organismos superiores es el ácido desoxirribonucleico (ADN) cuya molécula consiste en dos largas cadenas retorcidas, una en torno a la otra, formando una doble hélice. Uniendo las dos cadenas, como los peldaños de una escalera, se forman combinaciones de cuatro bases, y el orden de esas bases a lo largo de la cadena determina los productos que van a ser elaborados. El ADN, por sí mismo, no elabora las proteínas a partir de los constituyentes del núcleo de la célula.

Otra molécula de tipo similar, al ácido ribonucleico (ARN), se forma utilizando el ADN como plantilla, de manera que la molécula de ARN tiene la misma secuencia de bases que la de ADN y, por lo tanto, el mismo código. El ARN-mensajero se desplaza a través de la membrana nuclear, entra en el



citoplasma y allí se combina con otras formas de ARN para organizar la síntesis de proteínas, a partir de las sustancias allí presentes.

En numerosos experimentos, las variaciones observadas después del aprendizaje, han sido las siguientes:

— En las neuronas:

---- Aumento del ARN.

---- Variación en las cuatro bases que forman el ARN.

— En las neuroglías:

---- Disminución del ARN.

---- Cambio en la clase del ARN dominante.

Cameron (1.958), fue el primero en advertir que el ARN parecía restaurar parcialmente la memoria de los ancianos.

Otra línea de investigación parte de J. McConnell, A. Jacobson y D. Kimble (1.959) y J. Best (1.963), y sus trabajos con planarias, ya que los experimentos realizados con las mismas, inducen a pensar en una base material de la memoria. Las planarias son cortadas en dos mitades por la región faríngea, después de haber aprendido un problema. Cuando la parte caudal, que no tenía cerebro, ha regenerado una nueva mitad anterior, este nuevo animal domina aun el problema. Por tanto, se implica que los cambios ocurridos durante el aprendizaje tienen que haberse repartido por todos los tejidos del organismo y no limitarse, únicamente, al sistema nervioso central.

Otro experimento que también induce a pensar en la naturaleza material del engrama, fue realizado por McConnell en 1.962, de la siguiente manera: una vez que un grupo de planarias había aprendido un problema, se cortaban y se les daba como alimento a otras no entrenadas; estas últimas aprendían más de prisa, como si la memoria hubiera sido transmitida por canibalismo. Sin embargo, estudios posteriores de A. Hartry, P. Keith-Lee y W.D. Morton (1.964), ponen de manifiesto que las planarias suelen aprender mejor después de alimentarse de otras planarias, aunque estas últimas no hubieran sido entrenadas.

Los experimentos que vamos a exponer a continuación indican que los portadores de información son los ácidos ribonucleicos, aunque queramos señalar que todos estos experimentos han sido objeto de muy severas críticas.

W. Corning y E. John (1.961), colocaron las colas de planarias adiestradas, una vez seccionadas, en una solución de ribonucleasa; después de la regeneración de todo el animal, éste no mostraba ninguna capacidad de memoria, en contraposición con los animales control regenerados a partir de las colas que fueron situadas en agua normal.

En 1.965, A.L. Jacobson y sus colaboradores y F.R. Babich y sus colaboradores, adiestraron unas ratas a buscar su comida después de oír una determinada señal. Finalmente, los animales corrían hacia la escudilla, aunque no se les proporcionase comida. Las ratas entrenadas, fueron sacrificadas y el ARN del cerebro se les extrajo, y un extracto del mismo fue inyectado peritonealmente en siete ratas no adiestradas. Por otra parte, ocho ratas del grupo de control recibieron extracto de ARN del cerebro de ratas no adiestradas. Dos investigadores que desconocían el grupo a que pertenecía cada rata, las examinaron independientemente unas de otras. En 25 pruebas por animal, el promedio de veces que las ratas con inyección de extracto de rata entrenada se dirigieron hacia la escudilla vacía, después de oír la señal, fue de 6,68, mientras que el promedio de los animales de control fue de 1. La acción de la inyección empezaba a las cinco horas, y duraba hasta la veinticuatro horas.

En 1.966, A.L. Jacobson, C. Fried y S.D. Horowitz, formaron tres grupos de planarias; el grupo A fue expuesto a presentaciones simultáneas de luz y una descarga eléctrica que producía su contracción. Apareció un reflejo condicionado, y las planarias se contraían al recibir un estímulo luminoso.

El grupo B, fue expuesto a prestaciones de luz y a descargas eléctricas, pero ambos estímulos se encontraban disociados. El grupo C no fue sometido a ningún tipo de experimento.

Finalizado el aprendizaje, se inyectó, a tres grupos de 25 planarias cada uno, el ARN extraído de cada uno de los tres grupos anteriores:

- Grupo 1: 25 planarias recibieron el ARN del grupo A.
- Grupo 2: 25 planarias recibieron el ARN del grupo B.
- Grupo 3: 25 planarias recibieron el ARN del grupo C.

Cada grupo fue sometido a 25 estímulos luminosos, anotándose el número de contracciones que realizó cada planaria. Después del correspondiente estudio estadístico, pudo afirmarse que el ARN actúa como soporte de la memorización.

Diversos experimentos realizados parecen indicar - que es probable que la información transmitida sea específica. Unas ratas que recibieron una inyección de extracto cerebral de unas ratas adiestradas para responder a un estímulo auditivo, fueron sometidas a unas pruebas en las que se emitían irregularmente estímulos luminosos y auditivos; se observó que respondían preferentemente a los estímulos auditivos acercándose a la máquina automática que les proporcionaba comida. Por el contrario, las ratas que habían recibido un extracto cerebral de ratas adiestradas a responder a una señal luminosa, se dirigían hacia la máquina cuando veían la señal luminosa con una frecuencia significativamente mayor. En 1.965 Babich y sus colaboradores consiguieron transmitir el contenido de memoria del cerebro de unos hamsters a unas ratas.

Existe una correlación entre la inhibición del metabolismo del ARN con una disminución de la capacidad de aprender. Un aumento de este metabolismo, por medio de fármacos, influye de forma muy positiva en el comportamiento de aprendizaje de las ratas.

H. Hyden, en 1.961, y H. Hyden y E. Egyhazi, en 1.962, demostraron que el contenido en ARN de las células nerviosas de las ratas aumenta considerablemente en el primer año de vida como consecuencia de la estimulación. En animales que fueron criados en carencia de estimulaciones, las células nerviosas no se desarrollaron químicamente y el contenido en ribonucleína permaneció bajo.

La explicación de Hyden de como suceden estas alteraciones es, aproximadamente, la siguiente: Las series de impulsos de las células motoras y sensibles alteran el equilibrio iónico de las células afectadas. Esto origina la inestabilidad de una o varias bases de la molécula de ARN. Estas bases son cambiadas por otras. Pero, según el patrón admitido por la genética, esta molécula así alterada condiciona la síntesis de una molécula distinta de proteína, y esta molécula es capaz de reaccionar al mismo patrón de descarga eléctrica que influyó al principio específicamente sobre el ARN. Esta proteína distinta se disocia, y entra en reacción con las moléculas complementarias de la célula, con lo que se libera acetilcolina en la sinapsis, lo que permite que la descarga eléctrica pase a través de la misma. Por lo tanto, las células nerviosas responden de manera distinta, según que el patrón eléctrico que llegue sea conocido o no.

Un grupo de científicos trabaja actualmente con ribonucleasa, el enzima que destruye el ARN. La idea original fue de Flexner, en Pensilvania, quien trabajó con puromicina, que es un inhibidor de la síntesis de las proteínas; en este sentido, su efecto es distinto al del ARN, cuya función es sintetizar proteínas. Flexner inyectó puromicina en el cerebro de la ratas que habían aprendido un laberinto en Y, y logró producir una pérdida de memoria directamente proporcional a la dosis de la droga. Cuando estudió detenidamente sus resultados, observó que la puromicina, bloquea la síntesis de las proteínas en el hipocampo, y en los lóbulos temporales del cerebro. Esta línea de investigación puede considerarse como complementaria a la de Hyden.

Actualmente, se están llevando a cabo muchos experimentos en torno al papel realizado por el ARN en el almacenamiento de la memoria, proporcionando las publicaciones de Deutsch (1.969) y Glassman (1.969) una visión panorámica equilibrada de todo este campo. Las conclusiones a las que se han llegado, según Manning (1.972), son las siguientes:

- Durante la consolidación del engrama tiene lugar una síntesis de proteínas, y el ARN controla dicha síntesis.
- Los cuerpos celulares de las neuronas contienen grandes cantidades de ARN, más del que quizá sea necesario para el mantenimiento y la transmisión del impulso.
- El ARN de ciertas neuronas de ratas que acaban de ser entrenadas para ejecutar una tarea cambia de estructura química y aumenta en cantidad. La estimulación pasiva sin aprendizaje, simplemente aumenta su cantidad.
- Al inyectar ARN extraído de los cerebros de animales entrenados, en los cerebros de animales normales, se ha afirmado que, a veces, se reproducen en el segundo animal los efectos del entrenamiento.

Los dos primeros apartados se siguen de forma natural si la construcción del engrama implica crecimiento y abundancia de síntesis de proteínas.

Los dos últimos apartados implican que el ARN juega un papel más importante que el de capacitar a una neurona para que elabore proteínas; se sugiere que el ARN puede "contener" o "codificar" información sobre las cuestiones aprendidas.

Por parte de otro grupo de investigadores, entre los que se encuentran J. Bonner (1.964) y J. Gaito (1.964), se ha planteado la duda de que los ácidos ribonucléicos sean los portadores de la información. La síntesis de los ARN depende del código contenido en los ADN. Es posible que sean estos últimos los que queden alterados con el aprendizaje y que esta altera

ción influya sobre la síntesis de los ARN. El ARN sería entonces un eslabón de una cadena de procesos, y no el portador del engrama. Esta misión de portadores correspondería -- más bien al ADN, que es a su vez el portador de la "memoria hereditaria". Hering (1.921) ya sospechaba las similitudes fundamentales entre la memoria y la herencia. Eibs-Eibesfeldt manifiesta que sólo los experimentos futuros podran determinar si la capacidad adquirida a lo largo de la filogenia de almacenar información sobre una base molecularmente programada - puede ser utilizada en el aprendizaje. Por una parte, existen muchos indicios para creerlo así, pero se requiere también - mucha prudencia en el análisis de los trabajos, especialmente a causa de que los resultados obtenidos por Jacobson y -- Babich no pudieron ser confirmados por otros investigadores, como W. Byrne (1.966), al repetir el experimento.

E) ACTIVIDAD FARMACOLOGICA DEL CANNABIS EN RELACION  
=====

CON NUESTRO ESTUDIO.-  
=====

En la interpretación de los fenómenos de conducta y de psicología experimental, hay que tomar ciertas precauciones. El Cannabis puede afectar al hambre y a la sed, producir estados catalepticos y cambios en los niveles sensoriales. También produce hipotermia, y la falta de sensibilidad que origina, ha sido detectada frecuentemente. El cambio de respuesta en algunas pruebas de conducta o psicológicas puede deberse a interacciones entre aprendizaje, aversión, percepción, coordinación neuromuscular y el estado general psicológico producido por - las drogas.

En investigaciones realizadas por A. Jackubovic y P.L. McGeer (1.976), aparece que todos los cannabinoides naturales y varios de sus metabolitos, cambian significativamente la biosíntesis de proteínas, ácidos nucleicos y lípidos, en las ratas objeto de estudio.

Por otra parte G. Nahas y sus colaboradores (1.976), afirman que el mecanismo de inducir inhibiciones por parte del tetrahidrocannabinol no esta claro.

Blevins y Regan (1.976), afirman que algunos grandes fumadores de marihuana tienen disminuida la blastogénesis de linfocitos. Esta inhibición se cree debida a interferencias - en la síntesis del ADN por el  $\Delta^9$  tetrahidrocannabinol y otros cannabinoides. También observaron que el crecimiento de las - células "in vitro" del carcinoma de pulmón es retardado significativamente por el  $\Delta^9$  tetrahidrocannabinol.

Dittrich, Battig y Von Zeppelin (1.973), estudiaron los distintos efectos producidos por la administración oral - de 15 mg de (-  $\Delta^9$ ) trans tetrahidrocannabinol y observaron -- en los resultados obtenidos que el deterioro de la atención y el almacenaje de la memoria a largo plazo no están interrelacionados con la despersonalización y la desintegración temporal que parecen inducidas por el  $\Delta^9$  tetrahidrocannabinol.

Dornbush (1.974), por su parte, realizó dos experimentos para probar la hipótesis de que fumar marihuana interfiere la retención a corto plazo, ya que se produce una rotura en la fase de almacenaje de los procesos de memoria. En el - primer experimento, la información se presentaba después de - fumar, y se requería la misma un cierto tiempo más tarde. - En el segundo experimento, la información era presentada antes de fumar, y solicitada después de haberlo hecho. Trabajó con diez estudiantes, que eran experimentados usuarios, divididos en tres grupos:

- a) Control : No fumaron
- b) Placebo.
- c) Marihuana.

Llegó a la conclusión de que la inhalación de marihuana rompe la fase de almacenaje de la memoria a corto - plazo.

Mendelson y sus colaboradores (1.976), en un ensayo con fumadores habituales y casuales de marihuana, que tenían que trabajar para conseguir el dinero necesario para comprar cigarrillos, observó que ninguno dejó de trabajar, incluso - después de fumar diez cigarrillos por día, cuando el número medio de ellos eran cinco y tres, respectivamente. Llegaban a la conclusión de que no se puede mantener la hipótesis de - que la marihuana induce un síndrome "amotivacional", aceptado por numerosos autores.

a) MEMORIA.-

Hasta hace poco tiempo, el efecto del Cannabis en la memoria recibió poca atención, y, generalmente, los trabajos se referían a la amnesia que aparecía después de una gran sobredosis. Trabajos más recientes, especialmente en aquellos en que se realizan pruebas de comportamiento han permitido comprobar que el efecto sobre la memoria aparece, incluso, con dosis bajas.

Paton y Pertwee (1.973), hacen una excelente recopilación de una gran cantidad de trabajos realizados por Abel, Ames, Clark, Miller etc., un extracto de los cuales se expone a continuación:

Ya desde hace muchos años se sabía que los sujetos a los cuales se suministraba Cannabis confundían sus recuerdos, pero se pensó que esto era debido a la sensación de un incremento de rapidez de pensamiento. Estudios realizados en la década de los cincuenta, dan una información un tanto más completa, pues demuestran que pueden olvidarse cosas que se - habían dicho, incluso unos segundos antes. Si los sujetos es - taban acompañados, podían resumir el asunto de ka conversacion pero, si se aislaban, la dificultad del recuerdo aumentaba. La incapacidad de recordar estaba asociada con las experien - cias fantasiosas y de irrealidad que aparecían durante la -



prueba. Esto sugería que la memoria de estos sujetos almacena normalmente, y que los primeros puntos de ataque del Cannabis son las últimas sensaciones recibidas.

Estudios posteriores, demuestran que el deterioro de la memoria aparece, aproximadamente, con 500 microgramos/Kg de tetrahidrocannabinol, administrado oralmente.

Se admite que el Cannabis tiene muy poco o ningún efecto sobre la memoria ya consolidada. El número de palabras previamente aprendidas no disminuye al recordarse durante una intoxicación de marihuana, pero el número de errores sí aumenta.

Los efectos sobre la memoria inmediata se vuelven más pronunciados cuanto más complicados son los tests, encontrándose, con dosis de 20 mg de tetrahidrocannabinol, diferencias significativas sobre el tiempo y sobre los errores; estos efectos persisten unas cinco horas y se hacen mucho mayores cuando la dosis se incrementa, o sea son dosis-dependientes.

También se ha visto que el Cannabis disminuye la comprensión en una prueba de lectura, reduce el recuerdo y los errores se incrementan, pero nada de lo anterior puede achacarse a una falta de motivación.

Se han efectuado pruebas que relacionan la memoria inmediata y a corto plazo, afirmando Abel (1.970 y 1.971) que el proceso inicial de información (entrada en los registros sensoriales) no es dañada por el Cannabis, pero que la información es pobremente retenida en la memoria a corto plazo y por eso no pasa a la memoria a largo plazo. Aunque se acepta un efecto del Cannabis sobre la memoria reciente, no está claro como dicho proceso tiene lugar. Miller y colaboradores (1.972) confirmaron los resultados de Abel. La información bajo el Cannabis es más lenta desde la memoria a corto plazo a la memoria a largo plazo, y el material existente en esta última, antes de la administración del Cannabis, permanece

y puede recordarse aun cuando el sujeto se encuentre bajo la influencia de la droga.

Tambien parece que una buena dosis de información, recibida durante una experiencia con Cannabis, entra en la memoria a largo plazo y puede ser normalmente recordada, pero Abel, por el contrario, afirma que la información suministrada para el aprendizaje, mientras que el sujeto está bajo la acción del Cannabis, sufre un deterioro en la memoria a largo plazo.

#### F) ESPECIES UTILIZADAS EN INVESTIGACIONES ETOLOGICAS

=====

Las especies más usadas en la experimentación etológica son los ratones, ratas, palomas, monos rhesus y seres humanos. El escoger para la investigación una u otra especie, lleva consigo un detenido estudio. En primer lugar, hay que tener en cuenta que sea factible su disposición y mantenimiento. En segundo lugar, hay que considerar su conveniencia técnica, ya que algunos animales son más fáciles de manejar que otros. Los estímulos visuales son mas fáciles de controlar y presentar que los táctiles u olfatorios, incluso que los auditivos; por tanto es mas conveniente trabajar con especies predominantemente visuales. Conviene utilizar sujetos fuertes, libres de enfermedades, de larga vida y capaces de vivir en un amplio intervalo de temperaturas y dietas.

Un método lógico es establecer un plan de trabajo con dos especies. La primera de ellas se escoge por razón de pura conveniencia. Como segunda, podrá elegirse una especie bastante diferente. Sin embargo, hay predilección por elegir un primate, aunque la primera especie tambien lo haya sido.

##### a) RATONES.-

Los ratones son casi siempre la primera especie en la que se observan los efectos experimentales de una sustancia.

El ratón ha sido muy empleado en los estudios de motilidad y en ciertas situaciones para comprobar la retención y utilización de informaciones recientemente adquiridas, siendo muy usados en la investigación y comprensión de los fenómenos de aprendizaje.

Su uso limitado, es debido a la tradicional hegemonía de las ratas en los laboratorios de psicología experimental, y no a defectos de los ratones como sujetos. Salvo en aquellos experimentos que requieren una manipulación directa del cerebro, para lo cual el mayor tamaño del cerebro de las ratas puede ser una ventaja decisiva, los ratones son preferibles a las ratas para la investigación etológica. Son más pequeños y más baratos, fácilmente asequibles y con abundante y homogénea descendencia; no presentan respuestas atípicas a los fármacos comunes y algunas razas de ratones tienen habilidades visuales tan buenas como las mejores ratas. Por todas estas razones, nosotros hemos elegido al ratón como animal de experimentación en este estudio.

b) ACCION DEL CANNABIS SOBRE EL COMPORTAMIENTO DE  
=====

LOS RATONES.-  
=====

Las acciones del Cannabis son difíciles de clasificar, porque numerosos autores manifiestan conclusiones contradictorias (Repetto, 1.974).

Paton y Pertwee (1.973), recogen opiniones y experiencias de otros investigadores que detectaron fallos en la actividad motora espontánea, irritabilidad, ataxia, hiperreactividad, agresión o una fase inicial de excitación, - ptosis, estropeamiento de la fisura palpebral, piloerección y diarreas. Igualmente hacen constar que la excitación motora, que se manifiesta corriendo y saltando, y los síntomas de agresividad, podían aparecer en ratones, incluso con muy pequeña dosis de extracto de haschis. Cuando la dosis se -

incrementaba, aparecía depresión y un sueño creciente, seguido de parálisis final y muerte.

Se han realizado numerosos estudios experimentales relacionados con la agresión. Las peleas de ratones, previamente aislados durante cuatro semanas, se reducían con dosis de extracto por encima de los 100 mg/kg, administrados intraperitonealmente. Otros estudios tratan de la agresividad de un ratón aislado durante veinte horas, sobre otro ratón que se introducía en su jaula, viéndose que el Cannabis era mucho más potente para reducir la agresividad que para originar la depresión de la actividad motora. La acción sobre la agresividad era máxima ( un 80 % de inhibición), una hora después de una inyección intraperitoneal, con una duración de siete horas y con una dosis que afectaba a la actividad espontánea en menos de un 20 %.

Una dosis de 2,6 mg/kg de extracto de Cannabis, actuando sobre la agresividad, es tan activa como la clorpromazina, dos veces más activa que el pirahexil, y más activa que la reserpina, clordiacepósido y meprobamato.

También narran los autores anteriormente citados un estudio muy interesante sobre la "farmacología social". Unos ratones fueron tratados con  $\Delta^9$  tetrahidrocannabinol ( 2 - 10 mg intraperitoneal ) o con extracto ( 50-100 mg/Kg intraperitoneal), y posteriormente introducidos en una colonia normal que tenía entre 40 y 50 ratones. No luchaban contra los dominantes de la colonia, y se quedaban amontonados en un lugar separado. El efecto duraba entre seis y ocho horas y los animales presentaban signos de hipersensitividad.

Si se trataba a todo el grupo, se observaba como se dispersaban y evitaban el contacto entre sí, pero si empezaba una lucha, aparecía en la colonia una actividad totalmente desorientada que duraba un corto periodo de tiempo, y no se veían alteradas las relaciones de dominancia. También se observó que si un extraño, no tratado era introducido en la --

colonia, esta lo ignoraba. Estos efectos son similares a los producidos por el LSD y la bufotenina, pero el Cannabis tiene un efecto sedativo considerable que reduce la actividad del animal. También origina una temperatura más baja, particularmente en los ratones y esta hipotermia afecta al comportamiento.

Estimamos conveniente exponer aquí que de las diferentes formas cannábicas empleadas por los toxicófilos, como son cigarrillos de picadura de la planta ( conocidos generalmente como marijuana o marihuana, y en España y Marruecos como grifa), el extracto sólido del vegetal ( resina, haschis o hachis ) y el extracto líquido ( aceite ), nosotros hemos utilizado en toda la experimentación aquí recogida, solamente cigarrillos de grifa de un peso medio de 350 mg y un contenido en productos cannábicos, determinados por cromatografía en fase gaseosa ( Repetto y Martínez, 1.975 ), de

17,80 % de resina

11,80 % de tetrahidrocannabinol

0,46 % de cannabinol

9,52 % de cannabidiol

siendo el tiempo de reacción de Duquenois de 40 segundos.

PARTE EXPERIMENTAL



III)

PARTE EXPERIMENTAL

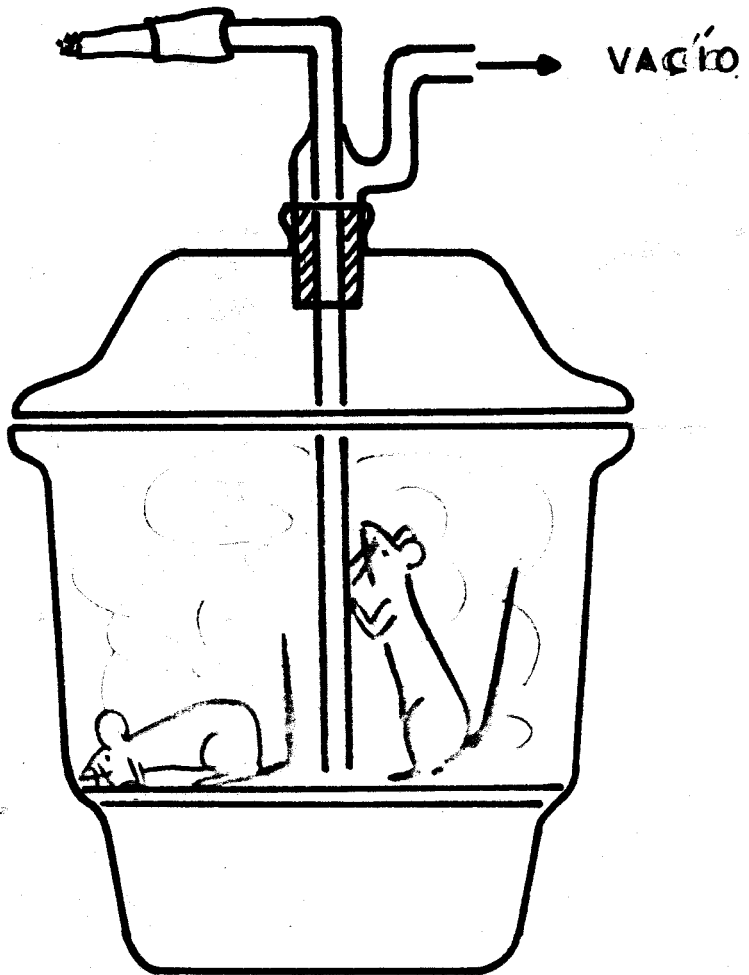
A) MATERIAL Y METODOS

Para el programa experimental diseñado se han utilizado ratones albinos con un peso aproximado de dieciseis gramos. Trabajamos con ochenta ratones del mismo sexo, de los que se seleccionaron veinticuatro.

La selección se efectuó mediante observaciones -- previas para escoger una muestra lo más homogénea posible.

La aplicación de los productos cannábicos se efectuó en una cámara a la que se hacía llegar humo procedente de un cigarrillo de Cannabis sativa. Dicha cámara está constituida por un desecador de vidrio, y al orificio de la parte superior de la tapa del desecador se adapta un tapón de frasco lavador, con ajuste esmerilado; en el extremo exterior de su tubo más largo se coloca el cigarrillo encendido, y por el otro tubo se efectúa la succión intermitente mediante una bomba de vacío. De esta forma, el humo sale por la parte inferior del tubo largo y se difunde por toda la cámara. Con succiones más o menos largas y frecuentes, se consiguieron diferentes concentraciones de humo en la cámara; para las exposiciones de intoxicación aguda se mantuvieron atmósferas muy cargadas de humo, mientras que, para las experiencias de cronicidad, se usaron atmósferas ligeras.

El laberinto utilizado, en forma de T, fue construido de plástico con las siguientes dimensiones: anchura, 10 cm; brazos de la T, 20 cm cada uno; parte inferior, 30 cm;





las paredes tienen una altura de 10 cm y se llena con agua hasta una altura de 7 cm.

La salida se realizaba mediante una escalera situada al final del brazo ~~izquierdo~~ hecha del mismo material que el resto del laberinto. Los ratones se situaban en la parte inferior del brazo más largo, y se consideraba que habían realizado el criterio cuando ejecutaban seis veces seguidas el recorrido sin cometer ningún error. Decimos que cometían error cuando se marchaban nadando por el brazo derecho de la T, cuando se volvían sin haber llegado a la bifurcación y cuando, ya en el brazo izquierdo, giraban 180° sin haber llegado a la escalera. También estaba previsto considerar error si una vez en la escalera, volvían a lanzarse al agua, pero no se ha presentado esta eventualidad en los distintos experimentos.

Los tiempos que tardaban en los recorridos los medimos con un cronómetro en centésimas de minuto. Cuando un animal llevaba nadando un minuto, sin encontrar la meta, se extraía del agua, y se le asignaba un tiempo 100, aunque en muy raras ocasiones ha sucedido esto, salvo en los que aprendían bajo los efectos del Cannabis. Se les dejaba descansar un tiempo que oscilaba entre uno y tres minutos, dependiendo del agotamiento del animal, ya que observamos que cuando estaban muy cansados, si se volvían a introducir en el laberinto, nadaban, pero con una pérdida completa del sentido de la orientación.

Los parametros que hemos controlado en este experimento han sido, además del tiempo, los errores cometidos hasta alcanzar el criterio y el número de pruebas necesarias para conseguirlo.

Los veinticuatro ratones seleccionados se dividieron en tres grupos de ocho:

--- Grupo Control: Estos animales fueron entrenados para realizar un criterio en un laberinto en forma T, con iluminación cenital, anotándose el número de pruebas necesarias para realizarlo, el número de errores cometidos y el tiempo invertido en cada prueba. Cuando lo dominaron, fueron trasladados de nuevo a su jaula. A los diez días fueron reentrenados tomándose notas de las mismas observaciones que la vez anterior. Pasados otros diez días, se volvió a realizar el experimento, anotándose los mismos parámetros. Por último, cuando habían transcurrido cuarenta y cinco días desde la última experiencia, volvió a repetirse el reentrenamiento, tomándose las mismas anotaciones.

--- Grupo Agudo I: Su entrenamiento fue similar al del Grupo Control; se anotaron los mismos parámetros y, una vez que realizaron el criterio, inmediatamente después, respiraron el humo de un cigarrillo de marihuana, durante quince minutos. Al cabo de diez días, se repitió la experiencia idénticamente a como se había hecho anteriormente, y después volvieron a respirar humo de marihuana. Pasados otros diez días, fueron de nuevo colocados en el laberinto y repetido todo el

proceso. Después volvieron a someterse al humo, y, a partir de dicha fecha, respiraron tres veces por semana el humo que se desprendía de la tercera parte de un cigarrillo. Al cabo de cuarenta y cinco días, a partir de la última prueba, se repitió el experimento y se anotaron los parámetros correspondientes.

--- Grupo Agudo II: A este grupo, en primer lugar, se le hizo respirar humo de un cigarrillo de marihuana durante quince minutos; durante otros quince minutos se le dejó descansar y posteriormente se colocaron en el laberinto, al objeto de conseguir que realizaran el criterio. Esto sólo fue posible en la mitad de los ratones entrenados, ya que los restantes mostraban tales señales de depresión y debilidad que hacían imposible el que continuaran nadando, teniendo que sacarlos del laberinto para evitar que se ahogasen. Por esta causa, no se ha tenido en cuenta esta experiencia en el tratamiento estadístico.

A los diez días se volvió a repetir el experimento en idénticas condiciones a las de los otros dos grupos, y se anotaron los parámetros correspondientes. Inmediatamente después, respiraron el humo producido por un tercio de cigarrillo de marihuana. Pasados otros diez días, se realizó

un segundo reentrenamiento, y, a continuación de este, volvieron a respirar el humo correspondiente a una tercera parte de un cigarrillo de marihuana. Durante cuarenta y cinco días, respiraron tres veces por semana igual cantidad de humo, al objeto de conseguir un estado de cronicidad. Pasado dicho tiempo, se realizaron nuevas pruebas, idénticas a las anteriores.

RESULTADOS Y DISCUSION

IV)

RESULTADOS Y DISCUSION

A) OBSERVACIONES SOBRE EL COMPORTAMIENTO DE LOS RATONES EN EL LABERINTO.-

Los animales que fueron introducidos en el laberinto después de haber fumado marihuana, mostraron signos inequívocos de menor resistencia física, evidenciando ya -- más cansancio que los demás, incluso en las primeras pruebas. Se observó, al igual que ya había hecho Fehr (1.976), que -- mostraban muy poco interés por salir del laberinto, que nada --aban muy despacio, e incluso, a veces, sólo hacían el mínimo esfuerzo necesario para mantenerse a flote.

Cuando llegaban a la escalera, se cogían a un tra --vesaño, y no hacían ningún esfuerzo por salir, teniendo que ser ayudados a subir en innumerables ocasiones. Aunque se --les concedió, después de fumar, quince minutos de reposo, --no se puede descartar totalmente la posible existencia de --un estado anóxico que contribuyera al síndrome "amotivacio --nal."

En los primeros experimentos nos encontramos, cuan --do empezaron los ensayos, que, sistemáticamente, todos los ratones giraban a la derecha, sin que ninguno lo hiciera a la izquierda, e insistían en permanecer en el fondo de di --cho brazo. Observamos que, si girábamos el laberinto 180°, los ratones cambiaban su comportamiento y todos giraban a --la izquierda y ninguno a la derecha. Se vió que el lado ha --cia el cual se dirigían era aquel que se encontraba prefe-

rentemente iluminado, por lo cual, en las pruebas sucesivas y despues de desechar un lote de ratones, tuvimos buen cuidado de que ambos extremos estuvieran igualmente iluminados, para lo cual colocamos una potente iluminación cenital sobre la cruz de la T.

También observamos la aparición de un reflejo condicionado, pues en el mismo momento en que apretábamos el cronómetro, los ratones comenzaban a efectuar movimientos de natación, aunque todavía no hubieran entrado en contacto con el agua.

B) TRATAMIENTO ESTADISTICO DE LOS DATOS.-

INTRODUCCION AL ANALISIS DE LA VARIANZA.-

El análisis de la varianza es una técnica estadística, que permite comparar, simultáneamente, varias medias observadas. Esta técnica recibe el nombre de análisis de la varianza, porque la prueba de comparación de k medias se basa en el cálculo de la varianza entre las mismas.

Sea  $S_{\bar{x}}^2$  la varianza entre las k medias  $\bar{x}_i$ . Cuando las poblaciones origen de los diversos grupos tienen una media -- igual a  $\mu$ , las k medias observadas  $\bar{x}_1, \bar{x}_2, \dots, \bar{x}_k$  tendrán valores más parecidos entre sí que si los k grupos procedieran de poblaciones con diferente con diferentes medias. Es decir, la varianza  $S_{\bar{x}}^2$  entre las k medias, será más pequeña bajo la hipótesis nula que bajo la hipótesis alternativa.

Está perfectamente demostrado que al extraer muestras al azar, de tamaño N, de una población normal  $N(\mu, \sigma^2)$ , las medias  $\bar{x}_i$  obtenidas en ellas se distribuyen según una ley normal  $N(\mu, \sigma^2/N)$ .

Con otras palabras, bajo la hipótesis nula, la varianza entre las k medias  $S_{\bar{x}}^2$  debe de ser estadísticamente igual a la varianza  $\sigma^2/N$ . El valor N indica el número de individuos que contiene cada grupo.

Bajo la hipótesis alternativa, la varianza entre las k medias  $S_{\bar{x}}^2$  será estadísticamente superior a la varianza  $\sigma^2/N$ .

La varianza  $\sigma^2$  de la población es desconocida. Pero la varianza  $S_{\bar{x}_i}^2$  calculada con los N datos del grupo i es una esti-



mación de la varianza  $\sigma^2$ . Puesto que en total se tienen  $k$  estimaciones independientes  $S_1^2$  de la varianza de la población, la mejor estimación  $S^2$  de  $\sigma^2$  se obtiene hallando la media ponderada de las  $k$  estimaciones.

La prueba estadística será la prueba  $F$  de Snedecor de comparación de la varianza observada entre las medias de los  $k$  grupos  $S_{\bar{x}}^2$  con la varianza  $S^2/N$  que debería obtenerse, si los  $k$  grupos proceden de poblaciones con igual media.

$$F = \frac{S_{\bar{x}}^2}{S^2 / N} = \frac{N S_{\bar{x}}^2}{S^2}$$

Si el cociente  $F$  supera el valor dado por la Ley de Snedecor, estaremos en condiciones de asegurar que la varianza  $S_{\bar{x}}^2$ , calculada entre las medias de los  $k$  grupos, es demasiado grande para ser cierta la hipótesis nula. En este caso, afirmaremos que las poblaciones origen de los  $k$  grupos tienen diferentes medias. En el caso contrario, nada se opone a aceptar la hipótesis nula.

Las condiciones de aplicación, se pueden resumir diciendo, que la prueba sólo es válida, si los datos en la población origen de los  $k$  grupos se distribuyen según leyes normales de igual varianza.

El hecho de no ser distribuciones exactamente normales, no afecta demasiado al resultado de las pruebas. afirmando Domenech (1.977) que la violación de la hipótesis de normalidad tiene poca importancia, ya que influye escasamente sobre el riesgo  $\alpha$ . No obstante, la comprobación de dicha hipótesis puede hacerse aplicando la prueba de Kolmogorov o de la  $\chi^2$ , aún cuando ambas son poco potentes. En la práctica, y por las razones anteriormente expuestas, no se acos

tumbra a verificar ninguna prueba de normalidad.

La hipótesis de igualdad de varianzas se verifica mediante la prueba F de Snedecor, y es necesario realizarla, ya que la violación de dicha hipótesis es más grave, pues afecta al valor del riesgo .

Si la conclusión del análisis de la varianzas es el rechazo de la hipótesis nula, esto significa que, en conjunto, - las k medias difieren. Pero es probable que no todas ellas difieran entre sí, sino que sólo algunas de ellas sean estadísticamente significativas de las otras.

Por tanto, cuando se encuentra un valor F significativo, es interesante realizar comparaciones entre medias para averiguar qué grupos son los que difieren.

Existen diversos métodos para realizar comparaciones individuales. Señalaremos únicamente dos, uno basado en la prueba de Student-Fisher, llamado método de Tukey, y otro, a partir de contrastes, llamado método de Scheffé.

Sin embargo, en muchos problemas, las condiciones de normalidad y de igualdad de las varianzas, no se cumplen en absoluto y sólo es posible realizar el análisis estadístico mediante una prueba no paramétrica.

La prueba de Kruskal-Wallis estudia la hipótesis nula, - las k muestras proceden de una misma población, a partir de las sumas  $R_i$ , obtenidas en cada una de las muestras, de los números de orden generales correspondientes a cada puntuación.

Es posible demostrar, que, si todas las muestras proceden de una misma población, el índice H, cuya expresión es la que sigue,

$$H = \frac{12}{N^2 + N} \sum \frac{R_i^2}{n_i} - 3(N + 1)$$

se distribuye siguiendo una  $\chi^2$  con  $v = k - 1$  grados de libertad, siendo

$R_i$  = Suma de los números de orden correspondientes a las puntuaciones del grupo  $i$

$n_i$  = Número de observaciones en el grupo  $i$

$N$  = Número total de observaciones.

Además, se debe de verificar que  $\sum R_i = N(N - 1) / 2$

Si  $H \leq \chi^2 (v, \alpha)$  : Nada se opone a aceptar la hipótesis nula. Los  $k$  grupos proceden de una misma población.

Si  $H > \chi^2 (v, \alpha)$  : Se rechaza la hipótesis nula con riesgo

Para que pueda aplicarse este test, afirma Domenech (1.977), es necesario que el tamaño de cada grupo sea superior a cinco. En caso de ex-aequo, cuando hay dos o más puntuaciones iguales, a cada una de ellas se le asigna la media de los números de orden que les corresponden.

En el caso de que se rechace la hipótesis nula, para saber qué grupo o grupos producen la diferencia, podemos realizar comparaciones individuales, empleando la prueba  $U$  de Mann-Whitney.

.....

Los datos experimentales obtenidos se representan en las tablas I a IX.

TABLA I

GRUPO CONTROL

NUMERO DE PRUEBAS NECESARIAS PARA REALIZAR EL CRITERIO.

	Entrenam.	1º Reentren.	2º Reentren.	3º Reentren.
<u>Ratón 1</u>	9	8	6	9
<u>Ratón 2</u>	11	6	13	7
<u>Ratón 3</u>	14	6	6	6
<u>Ratón 4</u>	11	6	9	6
<u>Ratón 5</u>	6	6	6	7
<u>Ratón 6</u>	12	6	6	6
<u>Ratón 7</u>	7	6	6	6
<u>Ratón 8</u>	18	6	6	-
	$a_1 = 11$	$a_1 = 6,25$	$a_1 = 7,125$	$a_1 = 6,71$
	$a_2 = 134$	$a_2 = 39,5$	$a_2 = 58,25$	$a_2 = 46,14$
	$m_2 = 13$	$m_2 = 0,44$	$m_2 = 7,48$	$m_2 = 1,06$

Entrenam. = Entrenamiento

Reentren. = Reentrenamiento

T A B L A I I

GRUPO AGUDO I

NUMERO DE PRUEBAS NECESARIAS PARA REALIZAR EL CRITERIO.

	Entrenam.	1º Reentren.	2º Reentren.	3º Reentren.
<u>Ratón 1</u>	7	14	6	7
<u>Ratón 2</u>	7	10	6	6
<u>Ratón 3</u>	11	14	7	6
<u>Ratón 4</u>	6	6	9	-
<u>Ratón 5</u>	7	8	9	8
<u>Ratón 6</u>	8	6	6	7
<u>Ratón 7</u>	8	10	7	7
	$a_1 = 7,71$	$a_1 = 9,71$	$a_1 = 7,14$	$a_1 = 6,83$
	$a_2 = 61,71$	$a_2 = 104$	$a_2 = 52,57$	$a_2 = 47,17$
	$m_2 = 2,2$	$m_2 = 9,63$	$m_2 = 1,55$	$m_2 = 0,47$

T A B L A I I I

GRUPO AGUDO II

NUMERO DE PRUEBAS NECESARIAS PARA REALIZAR EL CRITERIO.

Entrenam.	1º Reentren.	2º Reentren.	3º Reentren.
<u>Ratón 1</u> *	7	6	8
<u>Ratón 2</u> 7	6	7	6
<u>Ratón 3</u> *	9	-	-
<u>Ratón 4</u> 7	13	6	8
<u>Ratón 5</u> 11	*	8	8
<u>Ratón 6</u> *	7	8	-
<u>Ratón 7</u> *	17	12	10
<u>Ratón 8</u> 7	9	7	6

$$a_1 = 9,71$$

$$a_1 = 7,71$$

$$a_1 = 7,67$$

$$a_2 = 107,71$$

$$a_2 = 63,14$$

$$a_2 = 60,67$$

$$m_2 = 13,35$$

$$m_2 = 3,63$$

$$m_2 = 1,89$$

\* ) Significa que estos ratones fueron incapaces de realizar el criterio, teniendo que ser retirados debido a presentar un agotamiento sumo.

ANALISIS ESTADISTICO DE LAS TABLAS I A III

GRUPO CONTROL ( datos de la tabla I )

Sabemos que para poder aplicar el análisis de la varianza, es necesario que los datos en la población origen de los k grupos, se distribuyan según leyes normales de igual varianza.

Esta última condición puede probarse mediante la prueba de Snedecor

$$F = \frac{S_1^2}{S_2^2}$$

siendo siempre  $S_1$  la mayor de las varianzas muestrales.

Si  $F \leq F( v_1, v_2, \alpha )$  : Se acepta la hipótesis nula de igualdad de varianza

Si  $F > F( v_1, v_2, \alpha )$  : Se rechaza la hipótesis nula de igualdad de varianza.

En nuestro caso:

$$F = \frac{13}{0,44} = 29,54 \quad \text{y} \quad F( 8, 8, 0,05 ) = 3,44$$

por tanto, se rechaza la hipótesis nula de igualdad de varianza al 5%, y hay que aplicar la prueba de Kruskal - Wallis, que es una prueba no paramétrica de comparación de k - grupos independientes.

La técnica de trabajo se expone detenidamente en la página que sigue.

Mejor comprensión y más fácil explicación se consigue si aceptamos la siguiente simplificación:

-- GRUPO CONTROL.--

Al número de pruebas que han necesitado realizar los ratones, para alcanzar el criterio durante el entrenamiento, lo designaremos por A.

---Idem durante el primer reentrenamiento, por A'.

---Idem durante el segundo reentrenamiento, por A''.

---Idem durante el tercer reentrenamiento, por A'''.

-- GRUPO AGUDO I.--

Al número de pruebas que han necesitado realizar los ratones, para alcanzar el criterio durante el entrenamiento, lo designaremos por B.

---Idem durante el primer reentrenamiento, por B'.

---Idem durante el segundo reentrenamiento, por B''.

---Idem durante el tercer reentrenamiento, por B'''.

-- GRUPO AGUDO II.--

Al número de pruebas que han necesitado realizar los ratones, para alcanzar el criterio durante el entrenamiento, lo designaremos por C.

---Idem durante el primer reentrenamiento, por C'.

---Idem durante el segundo reentrenamiento, por C''.

---Idem durante el tercer reentrenamiento, por C'''.



Entrenamiento		1º Reentrenam.		2º Reentrenam.		3º Reentrenam.	
nº	prueb nº ord	nº	prueb nº ord	nº	prueb nº ord	nº	prueb nº ord
6	9,5	6	9,5	6	9,5	6	9,5
7	20	6	9,5	6	9,5	6	9,5
9	24	6	9,5	6	9,5	6	9,5
11	26,5	6	9,5	6	9,5	6	9,5
11	26,5	6	9,5	6	9,5	7	20
12	28	6	9,5	6	9,5	7	20
14	30	6	9,5	9	24	9	24
18	31	8	22	13	29	-	-
$R_1 = 195,5$		$R_2 = 88,5$		$R_3 = 110$		$R_4 = 102$	

$$H = \frac{12}{31^2 + 31} + \frac{195,5^2}{8} + \frac{88,5^2}{8} + \frac{110^2}{8} + \frac{102^2}{7}$$

$$- 3 ( 31 + 1 ) = 9,91$$

$$\chi^2_{0,95} ( 3 \text{ g. l. } ) = 7,81$$

Por tanto al ser  $9,91 > 7,81$ , podemos afirmar que hay diferencias significativas entre los grupos al nivel del 5%

Como ya se ha indicado anteriormente, para saber qué grupo o grupos producen la diferencia, podemos realizar comparaciones individuales, empleando la prueba U de Mann-Whitney, como se indica a continuación.

### Prueba U de Mann - Whitney entre A y A'.

En el caso de las pequeñas muestras, cuando no se cumplen las condiciones de comparación de dos medias, puede aplicarse la prueba U de Mann-Whitney.

Si la variable x es cuantitativa, se transforma en ordinal colocando junto a cada puntuación su número de orden, es decir, el lugar que ocupa entre todas las puntuaciones obtenidas en el experimento.

Sea  $R_1$  la suma de todos los números de orden del grupo 1 y  $R_2$  la suma de todos los números de orden de los individuos del grupo 2.  $N_1$  y  $N_2$  representan los tamaños de las muestras 1 y 2 respectivamente.

A partir de los valores anteriormente citados, se calculan dos índices U mediante las siguientes fórmulas:

$$U_{12} = N_1 N_2 + N_1 (N_1 + 1) / 2 - R_1$$

$$U_{21} = N_1 N_2 + N_2 (N_2 + 1) / 2 - R_2$$

Estos dos índices verifican la siguiente relación:

$$U_{12} + U_{21} = N_1 N_2$$

Se toma como índice U de comparación el más pequeño de los valores  $U_{21}$  ó  $U_{12}$

Si  $U \geq U(N_1, N_2, \alpha)$  : Nada se opone a aceptar la hipótesis nula.

Si  $U < U(N_1, N_2, \alpha)$  : Se rechaza la hipótesis nula con un riesgo .

Mood y Graybill (1.972) admiten que si cada grupo contiene un número de individuos superior o igual a siete, bajo -

la hipótesis nula la distribución U sigue una ley normal, caracterizada por:

$$\text{media} = N_1 N_2 / 2$$

$$\text{Varianza} = N_1 N_2 ( N_1 + N_2 + 1 ) / 12$$

A	nº orden	A'	nº orden
6	4,5	6	4,5
7	9	6	4,5
9	11	6	4,5
11	12,5	6	4,5
11	12,5	6	4,5
12	14	6	4,5
14	15	6	4,5
18	16	8	10
$R_1 = 94,5$		$R_2 = 41,5$	

$$U_{12} = 8 \times 8 + \frac{8 \times 9}{2} - 94,5 = 5,5$$

$$U_{21} = 8 \times 8 + \frac{8 \times 9}{2} - 41,5 = 58,5$$

$$U_{12} + U_{21} = N_1 N_2 \quad 5,5 + 58,5 = 8 \times 8 = 64$$

$U_{\min} = 5,5 < U(8, 8, 0,05) = 13$  : Se rechaza la hipótesis nula con un riesgo del 5% y por tanto podemos afirmar que la diferencia, entre el número de pruebas necesarias para realizar el criterio en el entrenamiento y en el reentrenamiento, es significativa.

Prueba U de Mann - Whitney entre A y A''.

Haciendo un desarrollo matemático igual al anterior, llegamos a obtener los siguientes valores para las U

$$U_{12} = 11,5 \quad U_{21} = 52,5$$

$$U_{\min} = 11,5 < U(8, 8, 0,05) = 13$$

Por tanto podemos afirmar que la diferencia entre los grupos A y A'', es significativa al 5%.

Prueba U de Mann - Whitney entre A y A'''.

En este caso, los valores obtenidos para las U, resultaron ser los siguientes:

$$U_{12} = 7,5 \quad U_{21} = 48,5$$

$$U_{\min} = 7,5 < U(8, 7, 0,05) = 10$$

También en este caso es necesario rechazar la hipótesis nula, y admitir que existen diferencias significativas al 5%, entre los grupos A y A'''.

Prueba de Kruskal - Wallis entre A, A'' y A'''.

Efectuando un estudio idéntico al realizado con A, A'', A''' y A''', llegamos a obtener los valores exponemos a continuación:

$$H = 0,81 < \chi^2_{0,95}(2 \text{ g. l.}) = 5,99$$

por tanto nada se opone a aceptar la hipótesis nula, y al nivel del 5% podemos afirmar que los tres grupos proceden de una misma población.

GRUPO AGUDO I ( datos de la tabla II )

En este grupo también hay que rechazar la hipótesis de igualdad de varianza y aplicar, por tanto, el test no paramétrico de Kruskal-Wallis.

El valor obtenido para el índice H resultó ser:

$$H = 3,62 < \chi^2_{0,95} ( 3 \text{ g. l. } ) = 7,81$$

y por tanto la diferencia entre los grupos no resultó ser significativa, al nivel del 5%

GRUPO AGUDO II ( datos de la tabla III )

También en este caso ha sido necesario el rechazar la hipótesis de igualdad de varianzas, y por tanto aplicar el test no paramétrico de Kruskal - Wallis.

$$H = 1,38 < \chi^2_{0,95} ( 2 \text{ g. l. } ) = 5,99$$

Se deduce que nada se opone a aceptar la hipótesis nula al nivel del 5% y por tanto los tres grupos ( C', C'' y C''' ) proceden de una misma población. El grupo C no ha podido ser sometido a tratamiento estadístico, debido a las anomalías que presentó durante el entrenamiento, las cuales se detallan en el capítulo de Material y Métodos.

Prueba U de Mann - Whitney entre A y B.

No se cumple la condición de igualdad de la varianza y por tanto, se aplica este tipo de prueba.

$$U_{12} = 13,5 \qquad U_{21} = 42,5$$

$$U_{\min} = 13,5 > U ( 8, 7, 0,05 ) = 10$$

y por tanto nada se opone a aceptar la hipótesis nula al nivel del 5%.

Prueba de Kruskal - Wallis entre A', B' y C'.

Los valores obtenidos en este caso, han sido:

$$H = 7,45 > \chi^2_{0,95}(2 \text{ g. l.}) = 5,99$$

y por tanto podemos afirmar que hay diferencias significativas entre los tres grupos al nivel del 5%.

Prueba de Mann - Whitney entre A' y B'.

En este test hemos obtenido para las U los siguientes valores:

$$U_{12} = 46,5 \qquad U_{21} = 9,5$$

$$U_{\min} = 9,5 < U(8,7,0,05) = 10$$

Se rechaza la hipótesis nula con un riesgo del 5% y por tanto tenemos que admitir la existencia de diferencias significativas.

Prueba de Mann - Whitney entre A' y C'.

Un estudio idéntico al anterior nos suministra los siguientes valores para las U

$$U_{12} = 49,5 \qquad U_{21} = 6,5$$

$$U_{\min} = 6,5 < U(8,7,0,05) = 10$$

Hay diferencias significativas, al nivel del 5%, entre los dos grupos.

Prueba de Mann - Whitney entre B' y C'.

En este caso

$$U_{12} = 23 \qquad U_{21} = 26$$

$$U_{\min} = 23 > U(7,7,0,05)$$

Luego se acepta la hipótesis nula, con un riesgo del 5%, y, por tanto, a este nivel, no existen diferencias significativas.

tivas.

Prueba de Kruskal - Wallis entre A', B'' y C''.

En este caso el valor obtenido para H ha sido

$$H = 3,96 < \chi^2_{0,95}(2 \text{ g. l.}) = 5,99$$

y podemos afirmar que no aparecen diferencias significativas al nivel del 5%.

Prueba de Kruskal - Wallis entre A'', B'' y C''.

$$H = 1,21 < \chi^2_{0,95}(2 \text{ g. l.}) = 5,99$$

Tampoco aquí aparecen diferencias significativas al nivel del 5%.

Prueba de Kruskal - Wallis entre A''', B''' y C'''.

$$H = 1,79 < \chi^2_{0,95}(2 \text{ g. l.}) = 5,99$$

Nada se opone a aceptar la hipótesis nula y, por tanto, --- afirmar que al nivel del 5% no aparecen diferencias significativas.

T A B L A IV

GRUPO CONTROL

NUMERO DE ERRORES COMETIDOS DURANTE LA REALIZACION DEL CRITER

	A	A'	A''	A'''
	Entrenam.	1º Reentren.	2º Reentren.	3º Reentren.
<u>Ratón 1</u>	2	4	0	2
<u>Ratón 2</u>	2	0	3	1
<u>Ratón 3</u>	4	0	0	0
<u>Ratón 4</u>	6	0	1	0
<u>Ratón 5</u>	0	0	0	1
<u>Ratón 6</u>	7	0	0	0
<u>Ratón 7</u>	1	0	0	0
<u>Ratón 8</u>	10	0	0	-

$a_1 = 4$	$a_1 = 0,5$	$a_1 = 0,5$	$a_1 = 0,57$
$a_2 = 26,25$	$a_2 = 2$	$a_2 = 1,25$	$a_2 = 0,86$
$m_2 = 10,25$	$m_2 = 1,32$	$m_2 = 1$	$m_2 = 0,53$

Entrenam. = Entrenamiento.

Reentren. = Reentrenamiento.



T A B L A V

GRUPO AGUDO I

NUMERO DE ERRORES COMETIDOS DURANTE LA REALIZACION DEL CRITERIO

	B	B'	B''	B'''
	Entrenam.	1º Reentren.	2º Reentren.	3º Reentren.
<u>Ratón 1</u>	3	2	0	2
<u>Ratón 2</u>	2	3	0	0
<u>Ratón 3</u>	1	2	1	0
<u>Ratón 4</u>	0	0	1	-
<u>Ratón 5</u>	1	1	2	3
<u>Ratón 6</u>	3	0	0	2
<u>Ratón 7</u>	2	1	2	1
	$a_1 = 1,714$	$a_1 = 1,286$	$a_1 = 0,857$	$a_1 = 1,33$
	$a_2 = 4$	$a_2 = 2,714$	$a_2 = 1,429$	$a_2 = 3$
	$m_2 = 1,06$	$m_2 = 1,06$	$m_2 = 0,69$	$m_2 = 1,22$

T A B L A VI

GRUPO AGUDO II

NUMERO DE ERRORES COMETIDOS DURANTE LA REALIZACION DEL CRITERIO.

	Entrenam.	1º Reentren.	2º Reentren.	3º Reentren.
<u>Ratón 1</u>	*	6	0	1
<u>Ratón 2</u>	1	0	2	0
<u>Ratón 3</u>	*	5	-	-
<u>Ratón 4</u>	1	16	0	-
<u>Ratón 5</u>	4	5	1	2
<u>Ratón 6</u>	*	1	1	1
<u>Ratón 7</u>	*	11	3	4
<u>Ratón 8</u>	1	2	1	0

$$a_1 = 5,75$$

$$a_2 = 58,55$$

$$m_2 = 25,44$$

$$a_1 = 1,14$$

$$a_2 = 2,29$$

$$m_2 = 0,97$$

$$a_1 = 1,33$$

$$a_2 = 3,66$$

$$m_2 = 1,889$$

\* ) Significa que estos ratones fueron incapaces de realizar el criterio, teniendo que ser retirados por presentar un total agotamiento.

ANALISIS ESTADISTICO DE LAS TABLAS IV A VI

GRUPO CONTROL ( datos de la tabla IV )

Vamos a realizar un estudio semejante al llevado a cabo con el número de pruebas necesarias para realizar el criterio.

Prueba de Kruskal - Wallis entre A, A', A'' y A'''.

$$H = 9,67 > \chi^2_{0,95}(3 \text{ g. l.}) = 7,81$$

y por tanto se rechaza la hipótesis nula y afirmamos la existencia de diferencias significativas al 5%.

Prueba U de Mann - Whitney entre A y A'.

$$U_{12} = 8 \quad U_{21} = 56$$

$$U_{\min} = 8 < U(8, 8, 0,05) = 13$$

Se rechaza la hipótesis nula con un riesgo del 5%

Prueba U de Mann - Whitney entre A y A''.

$$U_{12} = 8,5 \quad U_{21} = 55,5$$

$$U_{\min} = 8,5 < U(8, 8, 0,05) = 13$$

Se rechaza la hipótesis nula al nivel del 5%

Prueba U de Mann - Whitney entre A y A'''.

$$U_{12} = 8 \quad U_{21} = 48$$

$$U_{\min} = 8 < U(8, 7, 0,05) = 10$$

Se rechaza la hipótesis nula al nivel del 5%

Análisis de la varianza entre A', A'' y A'''.

En este caso se verifica que

$$F = \frac{1,32}{1} = 1,32 < F(8, 8, 0,05) = 3,44$$

$$F = \frac{1,32}{0,53} = 2,49 < F(8, 7, 0,05) = 3,73$$

luego en este caso se puede aceptar la hipótesis de igualdad de varianzas.

Un estudio clásico del análisis de la varianza nos conduce a la elaboración de la siguiente tabla y a la obtención de los resultados que expresamos a continuación:

Ratones	A'		A''		A'''		Totales
	$x_1$	$x_1^2$	$x_2$	$x_2^2$	$x_3$	$x_3^2$	
	0	0	0	0	0	0	
	0	0	0	0	0	0	
	0	0	0	0	0	0	
	0	0	0	0	0	0	
	0	0	0	0	1	1	
	0	0	0	0	1	1	
	0	0	1	1	2	4	
	4	16	3	9	-	-	
$N_i$	8		8		7		$N_T = 23$
$X_i$	4		4		4		$X_T = 12$
$X_i^2$	16		16		16		

$\frac{\sum x_i^2}{N_i}$	2	2	2,29	6,29
$\sum x_{ij}^2$	16	10	6	32

Fuente de variación	Suma de cuadrados	g.l.	Var.	F
Entregrupos	$6,29 - \frac{144}{23} = 0,03$	2	$V_A = 0,015$	$F = 0,011$
Residual	$25,74 - 0,03 = 25,71$	20	$V_R = 1,28$	
Total	$32 - \frac{144}{23} = 25,74$	22		

$$F ( 2, 20, 0,05 ) = 3,49 > F = 0,011$$

y por tanto estamos en condiciones de aceptar la hipótesis nula y manifestar que no existen diferencias significativas al nivel del 5%.

GRUPO AGUDO I ( datos de la tabla V )

En este grupo tambien se puede aceptar la hipótesis de igualdad de la varianza. Se realiza un estudio semejante al anterior y se obtienen los siguientes valores:

$$F = 0,73 < F ( 3, 23, 0,05 ) = 3,03$$

de donde se deduce que no existen diferencias significativas al 5%.

GRUPO AGUDO II (datos de la tabla VI)

En este caso no se cumple la hipótesis de igualdad de varianzas y por tanto tenemos que aplicar una prueba no paramétrica de Kruskal - Wallis. Los valores obtenidos son los siguientes:

$$H = 5,206 < \chi^2_{0,95} ( 2 \text{ g.l. } ) = 5,99$$

y se acepta la hipótesis nula, afirmandose que no existen diferencias significativas al nivel del 5%.

Prueba U de Mann - Whitney entre A y B.-

$$U_{12} = 17,5$$

$$U_{21} = 38,5$$

$$U_{\min} = 17,5 > U ( 8, 7, 0,05 ) = 10$$

y, por tanto, se deduce que no hay diferencias significativas al nivel del 5%.

Prueba de Kruskal - Wallis entre A', B' y C'.-

Al no cumplirse la hipótesis de igualdad de las varianzas, es necesario el realizar el test no paramétrico anteriormente citado. Los resultados obtenidos,

$$H = 8,93 > \chi^2_{0,95} ( 2 \text{ g.l. } ) = 5,99$$

nos permiten rechazar la hipótesis nula y admitir la existencia de diferencias significativas al nivel del 5%.

Prueba de Mann - Whitney entre A' y B'.-

$$U_{12} = 42$$

$$U_{21} = 14$$

$$U_{\min} = 14 > U ( 8, 7, 0,05 ) = 10$$

Se acepta la hipótesis nula y por tanto afirmamos que no hay diferencias significativas al nivel del 5%.

Prueba U de Mann - Whitney entre A' y C'.

$$U_{12} = 57,5 \quad U_{21} = 6,5$$

$$U_{\min} = 6,5 < U(8, 8, 0,05) = 13$$

Se rechaza la hipótesis nula y se admiten diferencias significativas al nivel del 5%.

Prueba U de Mann - Whitney entre B' y C'.

$$U_{12} = 44 \quad U_{21} = 12$$

$$U_{\min} = 12 > U(7,8, 0,05) = 10$$

Se acepta la hipótesis nula y, por tanto, la no existencia de diferencias significativas al nivel del 5%.

Análisis de la varianza entre A', B'' y C''.

Al cumplirse la hipótesis nula de igualdad de varianzas se realiza una prueba de este tipo. Los valores obtenidos

$$F = 0,07 < F(2, 19, 0,05) = 3,52$$

nos permiten asegurar que no hay diferencias significativas al nivel del 5%.

Análisis de la varianza entre A'', B''' y C'''.

Idénticamente al caso anterior, por verificarse que

$$F = 0,75 < F(2, 19, 0,05) = 3,25$$

podremos afirmar que no existen diferencias significativas al nivel del 5%.

Análisis de la varianza entre A''', B'''' y C''''.

$$F = 0,68 < F(2, 16, 0,05) = 3,63$$

y, por tanto, tampoco en este caso existen diferencias significativas al nivel del 5%.

La prueba de Kruskal-Wallis entre el número medio de errores cometidos por los tres grupos en el primer reentrenamiento, nos dice que hay diferencias significativas al nivel del 5%. Al efectuar una prueba U de Mann - Whitney entre A' y B', no aparecen diferencias significativas, pero de la simple observación de los datos, es posible deducir que se trata de un resultado anómalo, que se aclara si se aplica una  $\chi^2$  cuya hipótesis nula  $H_0$  sea : La proporción de errores cometidos por los dos grupos de ratones son iguales. Bajo la hipótesis  $H_0$  las frecuencias observadas y esperadas son las siguientes:

Frecuencias observadas

	Errores	No errores
G. Control	1	7
G. Agudo I	5	2

Frecuencias esperadas

	Errores	No errores
G. Control	3,2	4,8
G. Agudo I	2,8	4,2

Operando obtenemos

$$\chi^2 = 5,40 > \chi^2_{0,95} = 3,84$$

luego hay que rechazar la hipótesis  $H_0$  y aceptar la hipótesis alternativa  $H_1$  que dice que la proporción de errores cometidos por los dos grupos de ratones no son iguales.



TIEMPOS

Para medir los tiempos, utilizamos un cronómetro que medía centésimas de minuto. Con parte de los datos que obtuvimos, elaboramos las tablas que aparecen a continuación, y a partir de ellas, se confeccionaron las gráficas que se adjuntan, en las cuales aparecen los tiempos medios de las primeras seis pruebas de entrenamiento y reentrenamientos sucesivos, realizados por animales pertenecientes a los Grupos Control, Agudo I y Agudo II.

T A B L A VII

GRUPO CONTROL

ENTRENAMIENTO

	1ª Serie	2ª	3ª	4ª	5ª	6ª
<u>Ratón 1</u>	14	15	18	5	4	4
<u>Ratón 2</u>	13	5	6	3	7	3
<u>Ratón 3</u>	5	12	5	7	10	3
<u>Ratón 4</u>	10	17	38	4	27	4
<u>Ratón 5</u>	4	3	6	3	3	3
<u>Ratón 6</u>	4	10	5	5	100	20
<u>Ratón 7</u>	22	5	8	6	6	5
<u>Ratón 8</u>	15	4	5	5	30	5

1ª)  $a_1 = 10,87$  ; 2ª)  $a_1 = 8,87$  ; 3ª)  $a_1 = 11,37$   
 4ª)  $a_1 = 4,75$  ; 2ª)  $a_1 = 23,37$  ; 3ª)  $a_1 = 5,87$

PRIMER REENTRENAMIENTO

	1ª Serie	2ª	3ª	4ª	5ª	6ª
<u>Ratón 1</u>	5	12	10	3	3	3
<u>Ratón 2</u>	3	4	4	4	3	3
<u>Ratón 3</u>	4	3	3	3	3	3
<u>Ratón 4</u>	3	3	3	4	3	3
<u>Ratón 5</u>	4	4	4	4	4	4
<u>Ratón 6</u>	3	3	4	3	4	3
<u>Ratón 7</u>	4	4	10	4	3	4
<u>Ratón 8</u>	4	3	3	3	3	3

1ª)  $a_1 = 3,75$  ; 2ª)  $a_1 = 4,5$  ; 3ª)  $a_1 = 5,52$   
 4ª)  $a_4 = 3,5$  ; 5ª)  $a_1 = 3,25$  ; 6ª)  $a_1 = 3,25$

T A B L A VII ( Continuacion)

GRUPO CONTROL (Continuacion)

SEGUNDO REENTRENAMIENTO

	1ª Serie	2ª	3ª	4ª	5ª	6ª
<u>Ratón 1</u>	3	4	3	3	3	3
<u>Ratón 2</u>	13	3	3	3	3	2
<u>Ratón 3</u>	3	3	3	3	3	3
<u>Ratón 4</u>	2	3	10	3	5	3
<u>Ratón 5</u>	2	3	3	3	2	2
<u>Ratón 6</u>	4	4	3	2	3	3
<u>Ratón 7</u>	2	2	2	2	2	2
<u>Ratón 8</u>	3	4	4	3	3	3

1ª)  $a_1 = 4$  ; 2ª)  $a_1 = 3,25$  ; 3ª)  $a_1 = 3,87$

4ª)  $a_1 = 2,75$  ; 5ª)  $a_1 = 3$  ; 6ª)  $a_1 = 2,63$

TERCER REENTRENAMIENTO

	1ª Serie	2ª	3ª	4ª	5ª	6ª
<u>Ratón 1</u>	3	7	10	3	3	3
<u>Ratón 2</u>	14	4	5	5	4	3
<u>Ratón 3</u>	12	3	3	5	4	3
<u>Ratón 4</u>	3	3	3	3	3	3
<u>Ratón 5</u>	7	3	3	6	3	3
<u>Ratón 6</u>	3	3	3	3	3	6
<u>Ratón 7</u>	3	3	3	3	3	3
<u>Ratón 8</u>	-	-	-	-	-	-

1ª)  $a_1 = 6,43$  ; 2ª)  $a_1 = 3,71$  ; 3ª)  $a_1 = 4,28$

4ª)  $a_1 = 4$  ; 5ª)  $a_1 = 3,28$  ; 6ª)  $a_1 = 3,43$

T A B L A VIII

GRUPO AGUDO I

ENTRENAMIENTO

	1ª Serie	2ª	3ª	4ª	5ª	6ª
<u>Ratón 1</u>	74	6	5	6	5	6
<u>Ratón 2</u>	23	6	4	6	7	6
<u>Ratón 3</u>	4	5	5	5	25	4
<u>Ratón 4</u>	9	5	4	5	5	5
<u>Ratón 5</u>	8	8	10	4	5	4
<u>Ratón 6</u>	23	15	6	4	3	4
<u>Ratón 7</u>	4	17	5	4	5	3

1ª)  $a_1 = 20,71$  ; 2ª)  $a_1 = 8,86$  ; 3ª)  $a_1 = 5,57$

4ª)  $a_1 = 4,85$  ; 5ª)  $a_1 = 7,86$  ; 6ª)  $a_1 = 4,57$

PRIMER REENTRENAMIENTO

	1ª Serie	2ª	3ª	4ª	5ª	6ª
<u>Ratón 1</u>	5	9	6	5	4	14
<u>Ratón 2</u>	12	4	4	20	5	4
<u>Ratón 3</u>	11	15	3	4	3	4
<u>Ratón 4</u>	4	6	4	3	5	4
<u>Ratón 5</u>	4	5	4	4	5	5
<u>Ratón 6</u>	5	6	4	4	3	3
<u>Ratón 7</u>	6	6	5	13	6	5

1ª)  $a_1 = 6,71$  ; 2ª)  $a_1 = 7,28$  ; 3ª)  $a_1 = 4,29$

4ª)  $a_1 = 7,57$  ; 5ª)  $a_1 = 4,43$  ; 6ª)  $a_1 = 5,57$

T A B L A VIII ( Continuación )

GRUPO AGUDO I ( Continuación )

SEGUNDO REENTRENAMIENTO

	1ª Serie	2ª	3ª	4ª	5ª	6ª
<u>Ratón 1</u>	4	5	6	4	4	4
<u>Ratón 2</u>	3	4	3	4	3	4
<u>Ratón 3</u>	7	3	3	3	3	4
<u>Ratón 4</u>	4	3	10	3	3	3
<u>Ratón 5</u>	15	5	10	4	4	4
<u>Ratón 6</u>	4	3	4	4	3	4
<u>Ratón 7</u>	20	5	5	4	4	3

1ª)  $a_1 = 8,14$  ; 2ª)  $a_1 = 4$  ; 3ª)  $a_1 = 5,86$

4ª)  $a_1 = 3,71$  ; 5ª)  $a_1 = 3,43$  ; 6ª)  $a_1 = 3,71$

TERCER REENTRENAMIENTO

	1ª Serie	2ª	3ª	4ª	5ª	6ª
<u>Ratón 1</u>	18	3	4	4	4	3
<u>Ratón 2</u>	5	4	5	6	4	4
<u>Ratón 3</u>	15	3	3	3	3	3
<u>Ratón 4</u>	16	26	4	10	22	8
<u>Ratón 5</u>	9	15	3	3	3	4
<u>Ratón 6</u>	16	4	4	3	5	4
<u>Ratón 7</u>	9	4	3	3	2	3

1ª)  $a_1 = 12,57$  ; 2ª)  $a_1 = 8,43$  ; 3ª)  $a_1 = 3,71$

4ª)  $a_1 = 4,57$  ; 5ª)  $a_1 = 6,14$  ; 6ª)  $a_1 = 4,14$

T A B L A IX

GRUPO AGUDO II

ENTRENAMIENTO

	1ª Serie	2ª	3ª	4ª	5ª	6ª
<u>Ratón 1</u>	9	14	5	8	5	5
<u>Ratón 2</u>	10	6	6	5	5	3
<u>Ratón 3</u>	13	17	28	19	43	28
<u>Ratón 4</u>	16	12	9	7	10	6
<u>Ratón 5</u>	29	14	6	6	18	14
<u>Ratón 6</u>	19	18	13	13	9	21
<u>Ratón 7</u>	20	18	13	36	24	30
<u>Ratón 8</u>	12	13	9	6	7	5

1ª)  $a_1 = 16$  ; 2ª)  $a_1 = 14$  ; 3ª)  $a_1 = 11,12$

4ª)  $a_1 = 13,5$ ; 5ª)  $a_1 = 15,12$ ; 6ª)  $a_1 = 14$

PRIMER REENTRENAMIENTO

	1ª Serie	2ª	3ª	4ª	5ª	6ª
<u>Ratón 1</u>	80	6	10	10	6	5
<u>Ratón 2</u>	3	10	4	3	4	3
<u>Ratón 3</u>	24	20	16	10	7	19
<u>Ratón 4</u>	33	100	98	9	37	12
<u>Ratón 5</u>	15	4	4	3	6	14
<u>Ratón 6</u>	15	6	6	4	5	5
<u>Ratón 7</u>	34	5	5	4	5	35
<u>Ratón 8</u>	11	3	10	8	4	9

1ª)  $a_1 = 26,87$  ; 2ª)  $a_1 = 19,25$  ; 3ª)  $a_1 = 19,13$

4ª)  $a_1 = 6,37$  ; 5ª)  $a_1 = 9,25$  ; 6ª)  $a_1 = 12,75$

T A B L A IX (Continuación)

GRUPO AGUDO II (Continuación)

SEGUNDO REENTRENAMIENTO

	1ª Serie	2ª	3ª	4ª	5ª	6ª
<u>Ratón 1</u>	10	4	8	4	4	4
<u>Ratón 2</u>	25	5	4	4	3	5
<u>Ratón 3</u>	15	9	7	7	8	6
<u>Ratón 4</u>	5	15	4	3	4	4
<u>Ratón 5</u>	5	11	4	4	4	4
<u>Ratón 6</u>	7	5	15	5	3	19
<u>Ratón 7</u>	13	6	14	8	3	6
<u>Ratón 8</u>	-	-	-	-	-	-

1ª)  $a_1 = 11,43$  ; 2ª)  $a_1 = 7,86$  ; 3ª)  $a_1 = 8$

4ª)  $a_1 = 5$  ; 5ª)  $a_1 = 4,14$  ; 6ª)  $a_1 = 6,86$

TERCER REENTRENAMIENTO

	1ª Serie	2ª	3ª	4ª	5ª	6ª
<u>Ratón 1</u>	4	9	3	7	3	7
<u>Ratón 2</u>	4	6	4	5	4	4
<u>Ratón 3</u>	6	16	15	13	5	5
<u>Ratón 4</u>	18	17	4	4	5	5
<u>Ratón 5</u>	3	9	4	4	11	4
<u>Ratón 6</u>	5	4	3	3	4	3
<u>Ratón 7</u>	-	-	-	-	-	-
<u>Ratón 8</u>	-	-	-	-	-	-

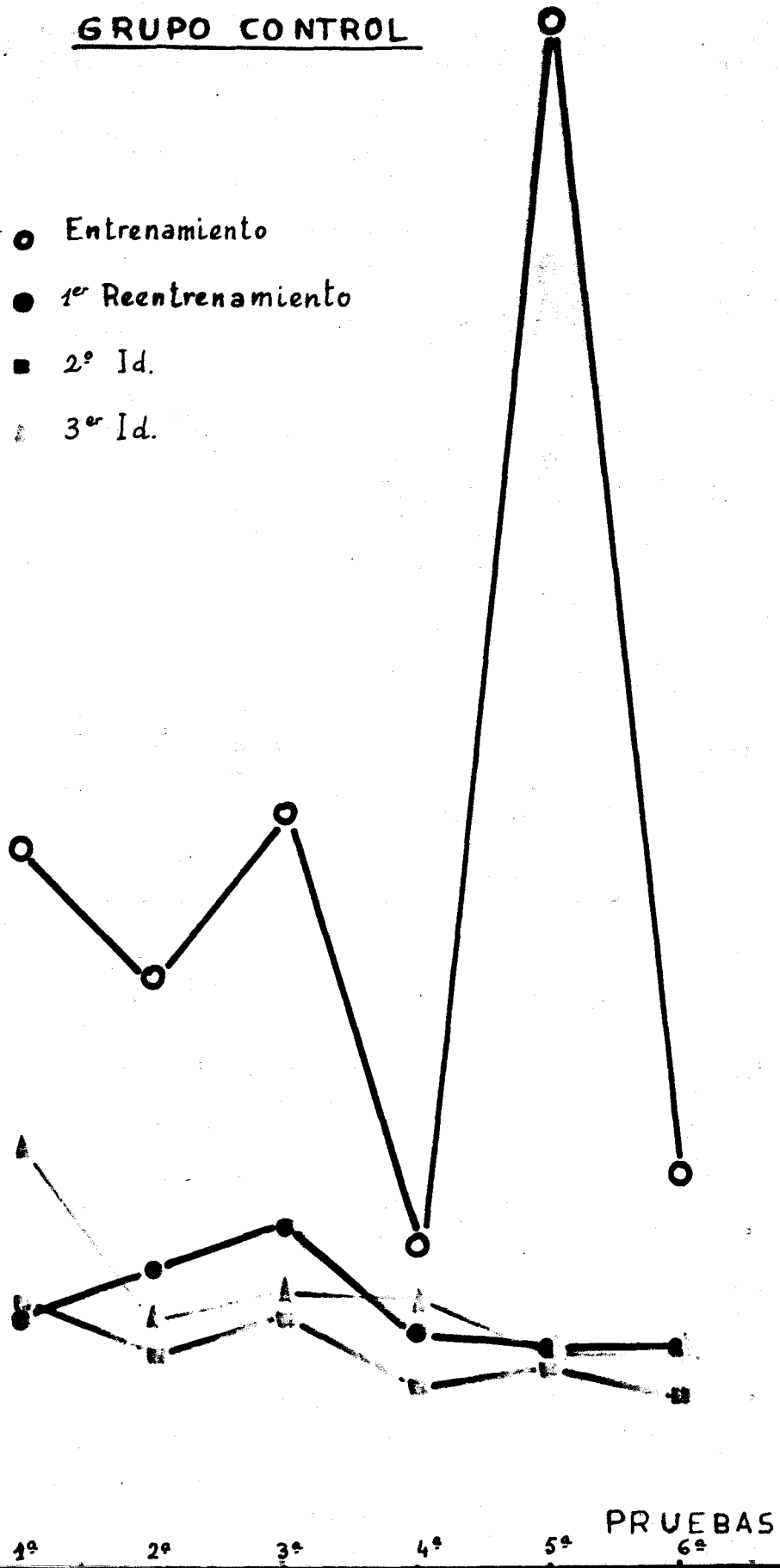
1ª)  $a_1 = 6,66$  ; 2ª)  $a_1 = 10,17$  ; 3ª)  $a_1 = 5,5$  ;

4ª)  $a_1 = 6$  ; 5ª)  $a_1 = 5,33$  ; 6ª)  $a_1 = 4,67$

GRUPO CONTROL

TIEMPO  
Minutos/100

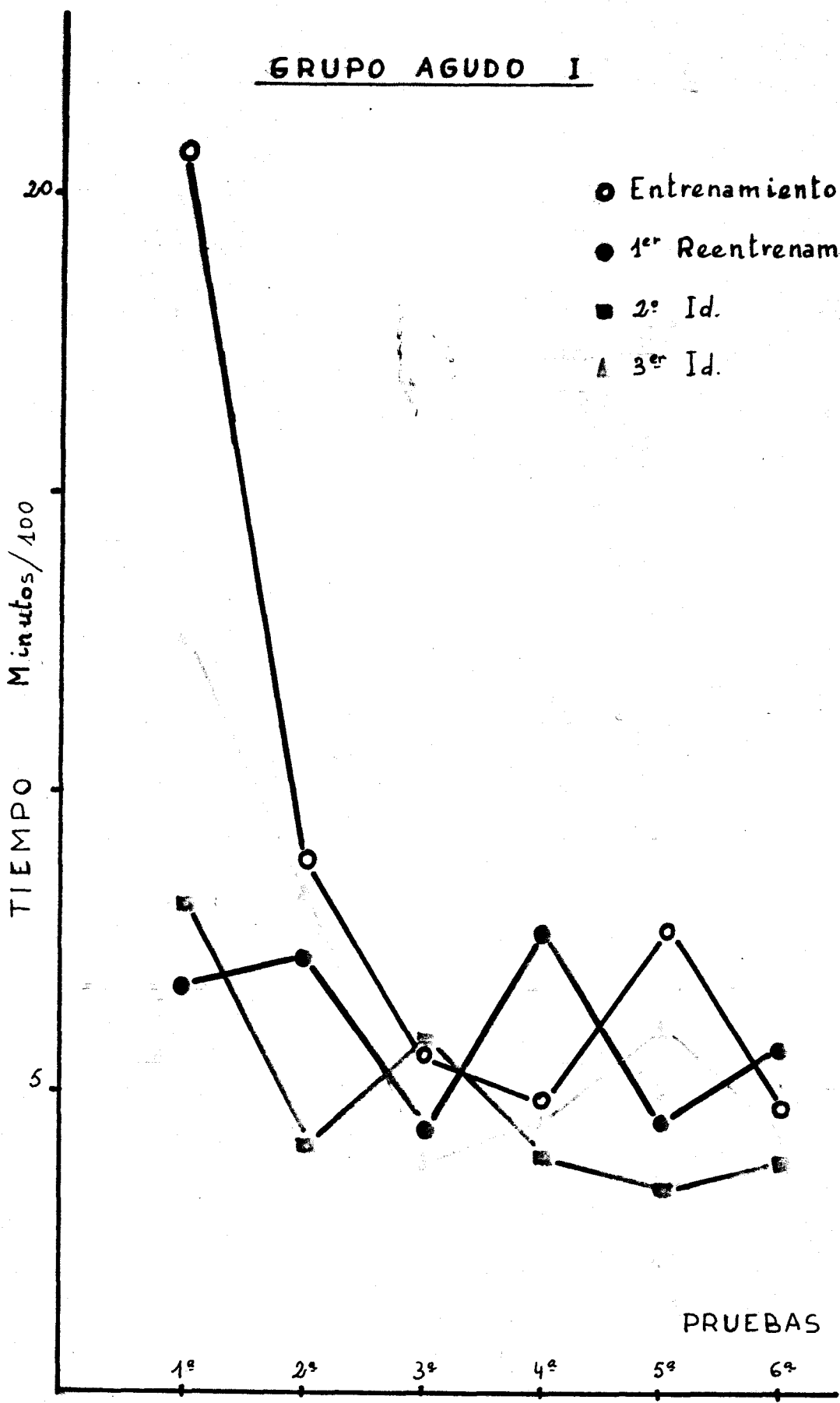
- Entrenamiento
- 1<sup>er</sup> Reentrenamiento
- 2<sup>o</sup> Id.
- ▲ 3<sup>er</sup> Id.



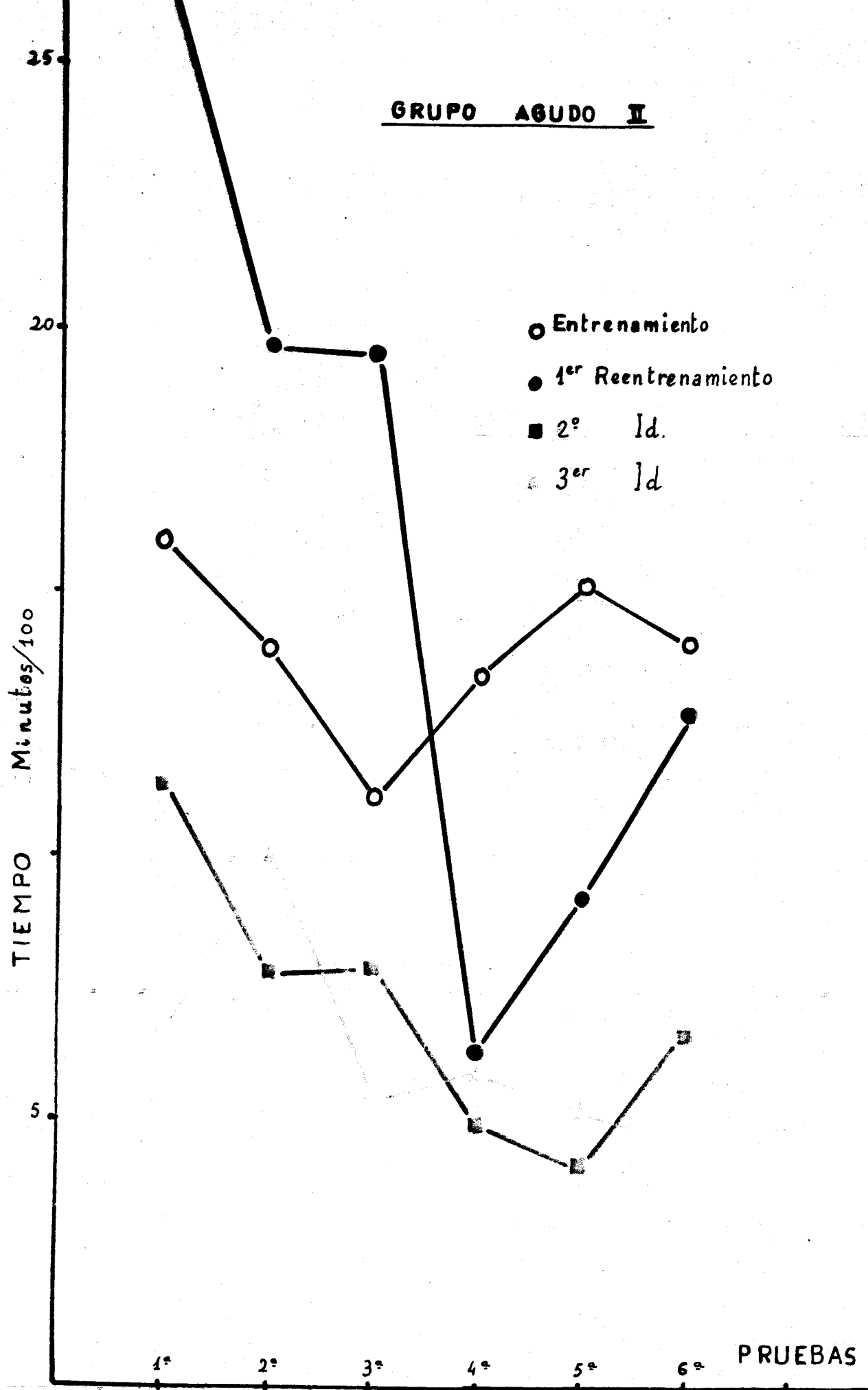


# GRUPO AGUDO I

- Entrenamiento
- 1<sup>er</sup> Reentrenamiento
- 2<sup>o</sup> Id.
- ▲ 3<sup>er</sup> Id.



GRUPO AGUDO II



**C O N C L U S I O N E S**



V) CONCLUSIONES

- 1) En los ratones del Grupo Control, existen diferencias significativas al nivel del 5%, entre el número medio de pruebas necesarias para realizar el criterio en el entrenamiento y en los distintos reentrenamientos. -- Por tanto podemos afirmar que los ratones aprenden.
- 2) En los ratones normales, no existen diferencias significativas al nivel del 5%, entre el número medio de pruebas necesarias para realizar el criterio en los distintos reentrenamientos. Por tanto, podemos afirmar que un sólo entrenamiento es suficiente para alcanzar la máxima perfección en el conocimiento del laberinto, y que este perdura al menos cuarenta y cinco días.
- 3) En los ratones pertenecientes al Grupo Agudo I, no existen diferencias significativas al nivel del 5%, entre el número medio de pruebas necesarias para realizar el criterio en el entrenamiento y en los distintos reentrenamientos. En sentido estricto esto indica que los ratones no aprenden, y por tanto, podemos afirmar que el humo del Cannabis interfiere el proceso de aprendizaje.
- 4) En los ratones pertenecientes al Grupo Agudo II, no existen diferencias significativas al nivel del 5%, en

tre el número medio de pruebas necesarias para realizar el criterio en los distintos reentrenamientos, y viene a confirmar los resultados obtenidos con el -- Grupo Agudo I, es decir, que la grifa interfiere los procesos de aprendizaje.

- 5) No hay diferencias significativas al 5%, entre el número medio de pruebas necesarias para realizar el criterio en los entrenamientos de los grupos normales y Agudo I, por lo que no hay inconveniente en aceptar la homogeneidad de la muestra. El grupo Agudo II no fue posible someterlo al tratamiento estadístico, en el entrenamiento, por las razones apuntadas en el -- apartado correspondiente.
- 6) Hay diferencias significativas al nivel del 5%, entre el número medio de pruebas necesarias para alcanzar el criterio en el primer reentrenamiento de los ratones del Grupo Control, y el número medio de pruebas -- necesarias para alcanzar el criterio en el primer reentrenamiento de los ratones pertenecientes a los -- Grupos Agudos I y II. Esto confirma las conclusiones apuntadas en 3) y 4).
- 7) No hay diferencias significativas al 5%, entre el número medio de pruebas necesarias para realizar el -- criterio en el primer reentrenamiento de los ratones normales, y el número medio de pruebas necesarias para realizar el criterio durante el segundo reentrenamiento de los ratones pertenecientes a los grupos -- Agudos I y II.

Por tanto, y de acuerdo con los trabajos de McGraugh y Cherkin, realizados con otras sustancias, podemos afirmar que la marihuana interfiere en el aprendizaje, retardando la consolidación del engrama.

- 8) No hay diferencias significativas al 5%, entre el número medio de pruebas necesarias para alcanzar el criterio en el segundo reentrenamiento de los ratones normales, y el número medio de pruebas necesarias para alcanzar el criterio en el segundo reentrenamiento de los ratones pertenecientes a los Grupos Agudos I y II, lo que demuestra que en todos ellos el engrama está consolidado. De aquí se sigue que la marihuana no afecta a la memoria a largo plazo.
- 9) Idem para los terceros reentrenamientos.
- 10) En los ratones del grupo Control, hay diferencias significativas al 5%, entre el número medio de errores cometidos al realizar el entrenamiento, y el número medio de los cometidos al realizar los tres reentrenamientos. Esto viene a reforzar la afirmación del punto 1).
- 11) En los ratones normales, no existen diferencias significativas al nivel del 5%, entre los números medios de errores cometidos en los distintos reentrenamientos, lo cual viene a confirmar la conclusión 2).

- 12) En los ratones pertenecientes al Grupo Agudo I, no existen diferencias significativas al nivel del 5%, entre el número medio de errores cometidos durante el entrenamiento, y el número medio de errores cometidos durante los distintos reentrenamientos. Esto confirma la aseveración del punto 3).
- 13) En los ratones pertenecientes al Grupo Agudo II, no existen diferencias significativas al nivel del 5%, entre el número medio de errores cometidos en los distintos reentrenamientos, lo cual está de acuerdo con el punto 12).
- 14) No hay diferencias significativas al 5%, entre el número medio de errores cometidos durante el entrenamiento del Grupo Control y el número medio de errores cometidos durante el entrenamiento de los animales pertenecientes al Grupo Agudo I. Este resultado confirma el punto 5).
- 15) Hay diferencias significativas al 5%, entre el número medio de errores cometidos por los tres grupos durante el primer reentrenamiento. Sin embargo no hay diferencias significativas al nivel del 5% entre los errores medios del grupo normal y del grupo Agudo I, si se aplica la prueba U de Mann - Whitney. Este resultado anómalo se aclara si se aplica una  $\chi^2$ , apreciando entonces que la proporción de errores cometidos por los dos grupos no es la misma al nivel del 5%. Esto confirma lo apuntado en el punto 6).

- 16) No hay diferencias significativas al nivel del 5%, entre el número medio de errores cometidos por los ratones del Grupo Control o normales durante el primer reentrenamiento y el número medio de errores cometidos por los ratones pertenecientes a los Grupos Agudos I y II, durante el segundo reentrenamiento., lo cual viene a confirmar el punto 7).
- 17) Idem para los segundo reentrenamientos. Se confirma el punto 8).
- 18) Idem para los terceros reentrenamientos. Se confirma la conclusión 9).
- 19) De la simple observacion de las gráficas se deduce, - que los valores de los tiempos medios de los reentrenamientos se encuentran mucho más agrupado en el Grupo Normal que en los Grupos Agudos I y II.

En resumen: El humo de Cannabis interfiere el proceso de aprendizaje (memoria a corto plazo), exigiendo un requerimiento aproximadamente doble, para la consolidación del mismo engrama.



B I B L I O G R A F I A



ABEL, E. L. (1.970)

" Marijuana and memory."

Nature (Londres), 227, 1151.

ABEL, E. L. (1.971)

" Retrieval of information after use of marihuana."

Nature (Londres), 231, 58.

ANDJUS, R. K. y col. (1.955)

" Effects of hypothermia on behaviour."

Nature (Londres), 176, 1015-16

ARDILA, R. (1.976)

"Psicología del aprendizaje."

Siglo XXI editores S.A. Ciudad de Mejico.

BABICH, F. R., JACOBSON, A.L. y col. (1.965)

" Transfer of a Response to Naive Rats by Injection of Ribonucleic Acid Extracted from Trained Rats."

Science, 149, 656-57

BARNETT, S. A. (1.958)

"Exploratory behaviour."

Br. J. Psychol, 49, 289-310

BARNETT, S. A. (1.963)

" A Study in Behaviour."

Methuen. Londres.

BARNETT, S. A. (1.977)

" La conducta de los animales y del hombre."

Alianza Universidad. Madrid.

BEST, J. B. (1.963)

" Protopsychoogy."

Scient. Americ., 208 (2), 55-62.

BLEVINS, R. D., REGAN, J. D. (1.976)

" - Tetrahydrocannabinol: Effect on Macromolecular Synthesis in Human and Other Mammalian Cells."

Marihuana: Chemistry, Biochemistry, and Cellular Effects.

Ed.: G.G. Nahas, Springer - Verlag, New York.

BONNER, J. (1.964)

" The Molecular Biology of Memory-Sumary of the Symposium on the Role of Macromolecules in Complex Behavior."

Kansas State University, 89-95.

BYRNE, W. L. (1.966)

" Memory Transfer."

Science, 153, 658-9.

CAMERON, D. E. (1.958)

" The use of ribonucleic acid in aged patients with memory impairment."

American Journal of Psychiatry, 114, 943.

CHERKIN, A. (1.969)

" Kinetics of memory consolidation: role of amnesic treatment parameters."

Proc. natn. Acad. Sci. U. S. A., 63, 1.094-1101

CLARK, R. B. (1.960)

" Habituation of the polychaete Nereis to sudden stimuli.

1. General properties of the habituation process."

Anim. Behav., 8, 82-91

CLARK, R. B. (1.965)

" The learning abilities of polychaete Nereis to sudden stimuli. 2. Biological significance of habituation." Anim. Behav., 8, 92-103.

CORNING, W. C. y JOHN, E. R. (1.961)

" Effect of Ribonuclease on Retention of Conditioned Response in Regenerating Planaria." Science, 134, 3487, 1363-65.

DEUTSCH, J. A. (1.969)

" The physiological basis of memory." Ann. Rev. Psychol. 20, 85-104.

DITTRICH, A., BATTIG, K. y VON ZEPPELIN, I. (1.973)

" Effects of (-) trans Tetrahydrocannabinol on memory, attention and subjective." Psychopharmacologia (Berlin), 33/4, 369-76.

DOMENECH, J. M. (1.977)

" Bioestadística.- Métodos estadísticos para investigadores." Herder. Barcelona.

DORNEUSH, R. L. (1.974)

"Marijuana and memory: Effects of smoking on storage." Acad. Sci. N.Y., 36/1, 94-100.

ECCLES, J. C. (1.953)

" The Neurophysiological Basis of Mind: The Principles of Neurophysiology." Oxford Univ. Press. Londres.

EIBL - EIBESFELDT, I. (1.974)

" Etología. Introducción al estudio comparado del comportamiento."

Ediciones Omega, S. A. Barcelona.

FEHR, K. A. y col. (1.976)

" Permanent Learning Impairment After Chronic Heavy Exposure to Cannabis or Ethanol in the Rat."

Marihuana: Chemistry, Biochemistry, and Cellular Effects.

Ed.: G.G. Nahas, Springer - Verlag, New York.

FRANZISKET, L. (1.955)

" Die Bildung einer bedingten Hemmung bei Rückenmarksfröschchen."

Physiol., 37, 161-8.

GAITO, J. (1.964)

" Nucleic Acids and Brain Function."

Symp. on the Role of Macromolecules in Complex Behavior.

Kansas State University, 68-75.

GERARD, R. W. (1.961)

" The Fixation of Experience."

Brain Mechanism and Learning

Ed.: J.F. Delafresnaye, Blackwell, Oxford.

GLASSMAN, E. (1.969)

"The biochemistry of learning: an evaluation of the role of RNA and protein."

Ann. Rev. Biochem. 38, 605-46.

HALL, J. F. (1.966)

"The Psychology of Learning."

Lippincott, Filadelfia.

HALLIDAY, M.S. (1.966)

" Effects of previous exploratory activity on the exploration of a simple maze."

Nature (Londres), 209, 432-3

HARLOW, H. F. (1.949)

" The formation of learning sets."

Psychological Review, 56, 51-65.

HERING, E. (1.921)

" Uber das Gedächtnis als eine allgemeine Funktion der organisierten Materie."

Akad. Verl. Ges., Leipzig.

HESS, E. H. (1.964)

" Imprinting in birds"

Science. N.Y., 146, 1128-39.

HOVLAND, C. I. (1.937)

" The generalization of conditioned responses: I. The sensory generalization of conditioned responses with varying frequencies of tone."

Journal of General Psychology, 17, 125-148.

HULL, C. L., (1.943)

"Principles of Behavior."

Appleton-Century-Crofts, Nueva York

HUNTER, W. S. (1.934)

" Learning."

Handbooks of General Experimental Psychology.

Ed.: C. Murchison, Clark University Press, Worcester.

HYDEN, H. (1.961)

" Satellite Cells in the Nervous System."

Scient. Americ., 205 (6), 62-70.

HYDEN, H. (1.965)

" Activation of nuclear RNA in neurons and glia in learning."

Learning, Remembering and Forgetting, vol. 1, The Anatomy of Memory.

Ed.: D. P. Kimble, Science and Behavior Books, Palo Alto.

HYDEN, H. y EGYHAZI, E. (1.962)

" Nuclear RNA Changes of Nerve Cells during a Learning Experiment in Rats."

Proc. nation. acad. Sci., 48, 1366-73.

JACOBSON, A. L., BABICH, F. R. y col. (1.965)

" Differential-Approach Tendencies Produced by Injection - of RNA from Trained Rats."

Science, 150, 636-7.

JACOBSON, A. L. y col. (1.966)

" Planarias and memory."

Nature, 209, 599 ss.

JAKUBOVIC, A. y McGEER, P. L. (1.976)

" In Vitro Inhibition of Protein and Nucleic Acid Synthesis in Rat Testicular Tissue by Cannabinoids."

Marihuana: Chemistry, Biochemistry, and Cellular Effects.

Ed.: G.G. Nahas, Springer - Verlag, New York.

KOHLER, W. (1.918). Originariamente en alemán

" Simple structural functions in the chimpanzee and in the chicken,"

A Source Book on Gestalt Psychology (1.938)

Ed.: W.D. Ellis, Harcourt, Brace and World, New York

KOHLER, W. (1.925)

" The Mentality of Apes"

Harcourt, Brace and World, New York,

LASHLEY, K. S. (1.950)

" In search of the engram."

Symp. Soc. exp. Biol., 4, 454-82.

LORENZ, K.Z. (1.937)

" The companion in the birds's world."

Auk., 54, 245-73

LOUCKS, R. B. (1.935)

" The experimental delimitation of neural structures - essential for learning: the attempt to condition striped muscle responses with faradization of the sigmoid - gyri."

J. Psychol., 1, 5 - 44.

MADSEN, M.C. y McGAUGH, J.L. (1.961)

" The effect on ECS on one-trial avoidance learning."

J. comp. physiol. Psychol., 54, 522-23.



MAIER, N. R. F. y SCHNEIRLA, T. C. (1.935)

" Principles of Animal Psychology."

McGraw-Hill, New York y Maidenhead.

MANNING, A. (1.972)

" An Introduction to Animal Behaviour." 2ª Edición

Edward Arnold Publishers Ltd., Londres.

McCONNELL, J. V., JACOBSON, A. L. y KIMBLE, D. P. (1.959)

" The Effects of Regeneration upon Retention of a Conditioned Response in the Planarian."

J. Comp. Physiol. Psychol., 52, 1 - 5.

McCONNELL, J. V. ( 1.962 )

" Memory Transfer through Cannibalism."

J. Neuropsychiatr., 3, 542-48.

McGEOCH, J. A. e IRION, A. L. (1.952)

" The Psychology of Human Learning. "

McKay, New York.

McGRAUGH, J. L. y DAWSON, R. G. (1.969)

" Electroconvulsive shock effects on a reactivated memory trace: further examination."

Science, N. Y., 166, 525-27.

MENDELSON, J. H., KUSHENLE, J. C. y col. (1.976)

" Operant acquisition of marihuana in man."

J. Pharmacology and experimental therap., 198, 42 - 52.

MOOD, A. y GRAYBILL, F. (1.972)

" Introducción a la teoría de la estadística."

Aguilar, Madrid.

NAHAS, G. y col. ( 1.976 )

" Inhibitory Effects of  $\Delta^9$  Tetrahydrocannabinol on Nucleic Acid Synthesis and Proteins in Cultured Lymphocytes."

Marihuana: Chemistry, Biochemistry, and Cellular Effects.

Ed.: G. G. Nahas, Springer - Verlag, New York.

OLDS, J. (1.962)

" Hypothalamic substrates of reward."

Physiol. Rev., 42, 554 - 604.

ORGANIZACION INTERNACIONAL DE POLICIA CRIMINAL (INTERPOL)

Revista Internacional de Policia Criminal, 313, 304. (1.977)

OROPESA, L. y MESA, A. (1.975)

" Bioestadística."

Autores, Sevilla.

PENFIELD, W. (1.952)

" Memory Mechanisms."

Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago), 67, 178 -191.

PATON, W. D. M. y PERTWEE, R. G. (1.973)

" The Pharmacology of Cannabis in Animals."

Marijuana.

Ed.: Mechoulam, R., Academic Press, New York y London.

PATON, W. D. M. y PERTWEE, R. G. (1.973)

" The Actions of Cannabis in man."

Marijuana.

Ed.: Mechoulam, R. , Academic Press, New York y London.

PAUL, J. ( 1.965 )

" Cell Biology."

Heinemann Educational, London.

PAVLOV, I. P. ( 1.941)

" Lectures on Conditioned Reflexes." 2 Vol.

International Publishers, New York.

POLICIA JUDICIAL ESPAÑOLA (1.978)

Revista Policia Española, 195, 9 - 28

POLICIA JUDICIAL FRANCESA. ( 1.976 )

" La criminalidad en Francia según las estadísticas de la Policía Judicial en 1.973."

Revista Internacional de Policía Criminal, 295, 36 - 37

QUATREMAIN, D. y col. ( 1.970 )

" Amnesia produced by electroconvulsive shock or cycloheximide: conditions for recovery."

Science N.Y., 169, 683 -85.

RENSCH, B. (1.962)

" Gedachtnis, Abstraktion und Generalisation bei Tieren."

Westdeutscher Verlag, Köln

REPETTO, M. ( 1.974 )

" Interés de los metabolitos del Cannabis."

2ª Jornadas Toxicológicas Españolas, 37 - 40

REPETTO, M. y MARTINEZ, D. (1.975)

Sin publicar.

RICKMERS, A. D. y TODD, H. N. (1.971)

" Introducción a la estadística."

Cecsa, Barcelona.

RILEY, D. A. (1.968)

"Discrimination Learning."

Allyn y Bacon, Boston.

RIOS, S. ( 1.967 )

" Métodos estadísticos."

Ediciones del Castillo, Madrid.

ROBERT, W. W. y Carey R.J. ( 1.965)

" Rewarding Effect of Performance of Gnawing Aroused by  
Hypothalamics Stimulation in the Rat."

J. Comp. Physiol. Psychol., 59, 317 - 24.

SCHLEIDT, W. M. (1.961)

" Reaktionen von Truthühnern auf fliegende Raubvögel und  
Versuche zur analyse ihrer AAM's

Z. Tierpsychol, 18, 534 - 60

SECHZER, J. A. (1.970)

" Prolonged learning and split-brain cats."

Science, N. Y., 138, 949 - 58.

SHERRINGTON, C. S. (1.906)

" The Integrative Action of the Nervous System."

Scribner's, New York.

SNEDECOR, G. W. y COCHRAN, W. G. ( 1.971)

" Métodos estadísticos."

Cecsa, Mexico D. F.

SPALDING, D. (1873)

" Instinct: with original observations on young animals."

Behav., J. Anim. Behav., 2, 1 - 11, ( 1.954)

SPENCE, K. W. ( 1.937 )

" The differential response in animals to stimuli varying within a single dimension."

Psychological Review, 44, 430 - 44.

SPERRY, R. W. ( 1.961)

" Cerebral organization and behavior" *Science*, 133, 1749 - 57.

Science, N. Y., 133, 1749 - 57

SPIEGEL, M. R. (1.969)

" Estadística."

Schaum, Colombia.

THEWS, K. (1.976)

" Etologia."

Circulo de Lectores, Barcelona

THORNDIKE, E. L. (1.911)

" Animal Intelligence."

Macmillan, New York.

THORNDIKE, E. L. (1.932)

" The Fundamentals of Learning."

Columbia University Press, Nueva York.

THORPE, W. H. (1.963)

" Learning and Instinct in Animals." 2ª Ed.

Methuen, London.

THORPE, W. H. y DAVENPORT, D. ( 1.965)

" Learning and Associated Phenomena in Invertebrates."

Anim. Behav. Suppl., 1, 1 - 190.

TINBERGEN, N. (1.951)

" The Study of Instinct."

Oxford University Press, London.

TOLMAN, E. C. y HONZIK, C. H. (1.930 a)

" Insight in rats."

Univ. Calif. Publ. Psychol., 4, 215 - 32

TOLMAN, E. C. y HONZIK, C. H. (1.930 b)

" Introduction and Removal of Reward, and Maze Performance in rats."

Univ. Calif. Publ. Psychol., 4, 257 - 75

UNIVERSIDAD DE SEVILLA  
FACULTAD DE FARMACIA  
BIBLIOTECA

WATSON, J. B. (1.924)

" Behaviorism."

University of Chicago Press, Chicago.

YOUNG, J. Z. (1.965)

" The organization of a memory system."

Proc. R. Soc. B, 163, 285 - 320.

ZORNETZER, S. y McGRAUGH, J. L. (1.969)

" Effects of electroconvulsive shock upon inhibitory avoidance: the persistence and stability of amnesia."

Comm. Behav. Biol. A, 3, 173 - 80.

## ERRATAS

<u>Pag.</u>	<u>Lin.</u>	<u>Dice</u>	<u>Debe decir</u>
8	19	Patos	Pavos
9	8	Novel	Nobel
9	-1	por día	podía
12	-5	ambre	hambre
17	17	(1.937 quien	(1.937) fue quien
20	9	proyección	proporción
23	14	epiléctico	epiléptico
24	1 y 15	himisferios	hemisferios
25	10	perplegidad	perplejidad
26	-7	eleconvulsivo	electroconvulsivo