



UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias

División de Ciencias Biológicas

Departamento de Ciencias Ambientales

INSTITUTO DE NEUROCIENCIAS

Red neural que simula a la corteza orbitofrontal durante el aprendizaje de inversión en una tarea sexualmente motivada en ratas macho

Tesis

que para obtener el grado de

**DOCTOR EN CIENCIA DEL COMPORTAMIENTO
(OPCIÓN NEUROCIENCIA)**

presenta

Francisco Abelardo Robles Aguirre

Comité tutorial

Dr. Miguel Angel Guevara Pérez (Director)

Dra. Marisela Hernández González

Dr. Francois Tonneau

Dr. Jorge Juárez González

Dra. Ma. Esther Olvera Cortés

Dr. Héctor Martínez Sánchez

Guadalajara, Jal.

Abril de 2010

*A la persona a quien dedico por entero mis esfuerzos vitales,
mi querida esposa.*

A los obreros del mundo, gigante dormido y motor de la humanidad.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco infinitamente a la clase trabajadora de México y del mundo. No sólo debido a que es de sus aportaciones voluntarias e involuntarias de donde se sostiene la superestructura educativa de en todos los países sino porque, además de sostén de la investigación y la educación, constituyen el estrato más empobrecido de nuestras sociedades imperialistas realizando forzosamente el sacrificio mayor que puede realizar cualquier clase social: la renuncia. Cotidianamente, a ellos y a toda su descendencia se les margina brutalmente, a razón de su pobreza, de acceder a la educación “superior” y a oportunidades de empleo para “subir” en la “escala social”. Sirva este agradecimiento para mostrar mi profundo respeto hacia la clase trabajadora y al proletariado, además de mi inmensa indignación por las circunstancias a las que se les condena y de las que sólo ellos, a través de su organización y del desarrollo de la conciencia de su papel en el sistema de producción capitalista, podrán liberarse tomando el control absoluto de las fuerzas productivas.

Quiero agradecerle con toda la fuerza de mi corazón y todo mi impulso vital, a mi querida esposa. Por todos los días y las noches que permaneció sola en casa, ayudándome en las labores que me correspondían y en las académicas para que llegara este proyecto a buen puerto. Porque permaneció a mi lado, semejante a la mitológica amante Penélope, esperando y alentándome a estudiar, a programar, a investigar e inclusive a repasar junto conmigo los estudios y escritos necesarios. Agradecerle por todos los días de angustia, de miedo y de inseguridad que pasó al enfrentarse cada noche y cada mañana para sacar adelante nuestra vida juntos, sus ocupaciones, su trabajo y además, sin cansarse de proponer y volver a proponer proyectos, escritos, anteproyectos, etc. que nos permitieran estar juntos, a pesar de las continuas negativas que se transformaban en amargas derrotas. Porque no se ha dado por vencida, ni aún en la derrota, ni aún vencida.

Nuevamente, le ofrezco un profundo agradecimiento a mi madre, quien se ha dedicado devotamente y de manera constante y consistente, a trabajar para cumplir con dos

funciones sustanciales en mi vida: se dedicó a ser padre y madre a la vez, con todo el universo de cosas que eso implica. Y en el proceso, nos ha dado a todos los que la conocemos una inmensa lección de vida. Su diligencia, su constancia y su valor en terminos de coraje, son un ejemplo de cómo encarar las vicisitudes de la vida, para todos sus hijos y para quienes hemos tenido la fortuna de compartir su vida.

Agradezco también a mi padre, quien durante el desarrollo de este trabajo, falleció. Estoy cierto que hubiera estado muy orgulloso de este trabajo y que probablemente habría estado orgulloso de mi esfuerzo y la dedicación al presente, así como del hecho de trabajar en el Instituto donde ahora me encuentro. A pesar de las enormes dificultades de comunicación que sostuvimos durante años, soy consciente de la enorme influencia que ha tenido en mí, en mi comportamiento, en mis actitudes y en la compulsión que he tenido por seguir estudiando a pesar de las circunstancias adversas para superar mi inseguridad del único modo en que él nos mostró que podríamos hacerlo: “Ustedes tienen que ser mejores que yo, tienen que superarme”, sus palabras aún martillean en mi mente, taladrando como la motivación más oscura que permanece como una bestia dentro de mí.

A mis tutores, el Dr. Miguel Ángel Guevara y la Dra. Marisela Hernández, quienes además de brindarme ayuda académica, con sus indicaciones, sugerencias y sus constantes revisiones y correcciones, me han socorrido como pocas personas en casi todos los aspectos de mi vida durante los últimos años, es decir, me han ayudado a “resolver” mi vida hasta la actualidad. Comprendiendo y mostrándome claramente que el desarrollo académico va intrínsecamente ligado a todas y cada una de las áreas de la vida de un estudiante y que “lo nuevo necesita amigos”.

A mis asesores, el Dr. François Tonneau que me enseñó, con paciencia y buen humor, a crear redes neurales en una computadora, además de todo lo necesario para ello: la interfase de usuario, la exportación de datos, gráficas, y la programación computacional estructurada; a la Dra. María Esther Olvera y al Dr. Jorge Juárez, quienes invirtieron tiempo y esfuerzo en darle lectura a cada uno de los anteproyectos que fueron conformando la presente tesis, nutriéndola con correcciones y sugerencias; y al Dr. Héctor Martínez, quien

aceptó auxiliarnos en la etapa final de esta empresa apoyandome con correcciones y sugerencias enriquecedoras de esta tesis.

A mis compañeros en el laboratorio del Posgrado, Koral, Lucy, Marina, Rocío, Paulina, Ricardo, la Dra. Claudia Amezcua, Ixel y Pablo con quienes compartí todas las enseñanzas ocurridas en el Instituto de Neurociencias, y de quienes bebí como de una fuente inagotable, la experiencia necesaria para enfrentar las dificultades.

A mis compañeros del laboratorio en Neurología, la Dra. Yaneth Rodríguez, quien me ha brindado el espacio y los recursos necesarios, dandome la oportunidad de desarrollarme al adoptarme en su laboratorio de manera generosa y apoyarme en las gestiones necesarias para que yo me quedara cuando lo único que esperaba ya en Neurología era ser “voluntariamente” renunciado. Al Dr. Francisco Paz, al Lic. Rodolfo Solís (próximo a ser Doctor también), quienes me han brindado desinteresadamente su auxilio y compartido conmigo sus experiencias y su conocimiento, así como a Ivonne, a Julia, a Rubén, a Sandra, a Alejandra, a Anita, a Eliza, a Martha y a Jessica quienes han vuelto al Instituto de Neurología, para mí, un lugar cada vez más agradable para laborar y para permanecer, llenándolo de color y de amabilidad.

Un último, pero no menos importante, agradecimiento para mi compañera y amiga, la Dra. Mireya Chávez, por su apoyo incondicional y el conjunto inmeso de conocimientos y experiencias que me ha transmitido a través de su “oráculo” mágico. Especialmente, porque tuvo el aplomo y la valentía para animarme e incluirme en las labores propias del laboratorio, acompañándome con su amistad.

ÍNDICE

I. ABREVIATURAS	9
II. RESUMEN.....	11
III. ABSTRACT.....	13
IV. INTRODUCCIÓN	
IV.1. Utilidad de los modelos para el análisis de las relaciones entre cerebro y comportamiento.....	15
IV.2. Respecto a la propuesta del presente trabajo.....	21
V. ANTECEDENTES	
V.1. Hipótesis explicativas de la modificación de la conducta.....	23
V.2. Motivación y conducta sexual de la rata macho	
V.2.1. Definición de motivación.....	24
V.2.2. Conducta sexual en la rata macho.....	30
V.2.3. Motivación sexual en la rata macho.....	32
V.2.4. La motivación sexual y el aprendizaje de inversión.....	34
V.3. El sistema dopaminérgico mesolímbico cortical.....	40
V.3.1. El área tegmental ventral.....	43
V.3.2. La amígdala	44
V.3.3. La corteza orbitofrontal.....	49
V.3.4. El núcleo accumbens.....	56
V.4. Redes neurales artificiales	59
V.4.1. Surgimiento de los modelos de redes neurales artificiales.....	59
V.4.2. Características de las redes neurales artificiales.....	65
V.4.3. Estructura de las redes neurales artificiales.....	66
V.4.4. Funcionamiento de las redes neurales artificiales.....	69
V.5. Modelos conexionistas propuestos para el estudio de la motivación	

V.5.1. Propuestas teóricas de circuitos cerebrales de la motivación.....	72
V.5.1.1. El circuito de transición de la motivación a la acción de Moguenson.....	72
V.5.1.2. El modelo de Pfaus	73
V.5.2. Modelos de redes neurales del funcionamiento de estructuras cerebrales implicadas en la motivación.....	75
V.5.2.1. La red asociadora de patrones propuesta por Rolls.....	75
V.5.2.2. El modelo de Balkenius & Morén	78
V.5.2.3. El modelo de Armony, Servan & LeDoux.....	82
V.5.2.4. El modelo de Zhou & Coggins.....	85
V.5.2.5. El modelo DBP	87
VI. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	94
VII. OBJETIVOS.....	96
VIII. HIPÓTESIS.....	97
IX. MÉTODO	
IX.1. Red neural propuesta.....	98
IX.1.1. Arquitectura del modelo.....	98
IX.1.2. Reglas de funcionamiento.....	103
IX.2. Instrumentos.....	106
IX.3. Experimentos.....	106
IX.4. Datos conductuales emulados por la propuesta presente.....	107
IX.5. Análisis estadísticos utilizados.....	107
X. RESULTADOS	
X.1. Emulación de la conducta.....	108
X.2. Emulación de fenómenos neurofisiológicos.....	114
X.2.1. Actividad de los nodos de la red	114
X.2.2. Modificación de los pesos sinápticos.....	127
XI. DISCUSIÓN.....	139
XII. CONCLUSIONES.....	146

I. ABREVIATURAS

AAA: Área amigdaloides anterior

ACC: Núcleo accumbens

AHA: Área amigdaloides-hipocámpica

AMG: Amígdala

ABL: Amígdala basolateral

AB: Núcleo basal accesorio de la amígdala

APOM: Área preóptica medial

ATV: Área tegmental ventral

BAOT: Núcleo cama del tracto olfatorio de la amígdala

CE: Núcleo central de la amígdala

CG: Cíngulo

CGa: Cíngulo anterior

COA: Núcleo anterior cortical de la amígdala

COF: Corteza orbitofrontal

CPF: Corteza prefrontal

CPFd: Corteza prefrontal dorsolateral

CPFm: Corteza prefrontal medial

DA: Dopamina

E: Estímulo

R: Respuesta

E^{Δ} : Estímulo no asociado a la entrega de reforzador durante una discriminación

E^r : Reforzador

E^D : Estímulo asociado a la entrega de reforzador durante la discriminación

HIPP: Hipocampo

HIP: Hipotálamo

I: Núcleo Intercalado de la amígdala

IAd: Área insuloagranular dorsal

IAv: Área insuloagranular ventral

IL: Área infralímbica

L. Núcleo lateral de la amígdala

NLOT: Núcleo del tracto lateral olfatorio

OL: Área orbitofrontal lateral

OM: Área orbitofrontal medial

OVL: Área orbitofrontal ventrolateral

PAC: Corteza periamigdalóide

PRL: Área prelímbica

RN: Redes neurales artificiales

SN: Sustancia nigra

SNr: Sustancia nigra reticulada

SP: Septum

Te: Corteza temporal

TAL: Tálamo

v^I : Valor incentivo

II. RESUMEN

Este estudio pretende indagar la plausibilidad de las hipótesis sobre el papel que la corteza orbitofrontal (COF) realiza en la confirmación y reasignación del valor incentivo (v^I) como parte del sistema mesolímbico-cortical, luego de que su inactivación produjo alteración en el aprendizaje de inversión en un experimento con ratas sin presentar perseveración. Se diseñó un modelo de red neural artificial que incluía 30 nodos de entrada, 4 nodos de señal reforzadora y 14 nodos ocultos agrupados en módulos que simulaban a las estructuras COF, amígdala (AMG), corteza del accumbens (ACCc) y área tegmental ventral (ATV), con dos nodos de salida simulando el núcleo del accumbens (ACCn). El funcionamiento del modelo estaba determinado por una regla de aprendizaje no supervisado tipo hebbiano y por reglas de activación con una función logística de tipo sigmoide. Se realizaron 24 simulaciones emulando el comportamiento de ratas macho en una tarea de discriminación e inversión en un laberinto “T” con un incentivo sexual. Doce simulaciones emularon al grupo control de ratas y doce emularon al grupo experimental con la COF inactiva. Se registró el número de respuestas correctas, incorrectas y ensayos sin respuesta durante siete ensayos para la fase de discriminación y siete para la de inversión. Cada ensayo tuvo una duración de 100 iteraciones como límite para que la red tomara una decisión. Al llegar al compartimento meta de uno de los brazos, se otorgaba el reforzador. Se registraron los valores de activación de todos los nodos de la red así como de sus conexiones. La diferencia entre las fases fue la inversión del compartimento meta. Solamente las redes con inactivación de los nodos de COF mostraron disminución de las respuestas correctas durante el aprendizaje de inversión, sin presentar respuestas perseverativas sino ausencias de respuesta, emulando correctamente la ejecución de las ratas durante el experimento previo. Los valores de

activación de los nodos de COF y de AMG mostraron que la primera de ellas codificaba la presentación del reforzador de manera más tardía que la AMG. La activación de los nodos de ACCn se vió severamente alterada durante la inversión en las redes con COF inactiva. Los valores de las conexiones manifestaron un mayor reclutamiento en la COF durante la inversión y un cambio en la preferencia de disparo de la AMG en las redes normales. Estos datos concuerdan con la literatura y conceden plausibilidad a la hipótesis sobre la participación de la COF en la confirmación de v^I y en su actualización.

III. ABSTRACT

This study was designed to seek into the plausibility of the hypothesis about incentive value (I^V) confirmation and update encoded by the orbitofrontal cortex (OFC) as part of the mesolimbic dopaminergic system, after it was seen in an animal experiment, that inactivation of OFC produces reversal learning impairment without perseverative responses in a discrimination task with rats. An artificial neural network model was build including 30 nodes in the input layer, 4 nodes as reinforcer signal and 14 nodes in a hidden layer aggruped in modules simulating cerebral structures such as OFC, amygdala (AMG), accumbens shell (ACCsh) and ventral tegmental area (VTA), with two nodes in the output layer simulatin accumbens core (ACCc). The model was constrained by an unsupervised hebbian learning rule and by logistic activation rules. There were 24 simulations emulating the discrimination and reversal behavior of male rats in a T-maze task with a sexual reinforcer. 12 simulations emulated control group rats and 12 emulated experimental group with OFC inactivated. Parameters registered included correct and incorrect responses, as well as non-response trials. There were seven trials for each phase and every trial had a 100 of time-steps at most. Reinforcer was delivered when the network reached the goal box. Values of nodes activation and weight of connections were also saved. The only difference between discrimination and reversal was the position of the goal-box. Exclusively OFC inactivated networks showed reversal impairment. They did not show perseverative responses but non-response trials instead, correctingly emulating rats performance. Values of OFC and AMG nodes illustrated reinforcement encondig, early for AMG and later for OFC. ACCc nodes activation was severely impaired by OFC inactivation. Weight connection values showed an active recruitment in reversal for OFC

and reversal responding in AMG in intact networks. These data agrees with literature and give plausibility to the OFC participation in confirmation and update of I^V .

IV. INTRODUCCIÓN

IV.1. Utilidad de los modelos para el análisis de las relaciones entre cerebro y comportamiento

La idea de recurrir a los mecanismos neuronales para explicar los fenómenos conductuales, o mejor dicho, para intentar dar cuenta de los fenómenos subyacentes a la conducta (como es el caso del aprendizaje entendido como “asociación”), está presente ya en William James, cuando en 1890 expuso una hipótesis acerca de cómo el organismo podría generar las asociaciones entre elementos aduciendo principios de funcionamiento cerebral: “Cuando dos procesos cerebrales elementales han sido activados juntos o en inmediata sucesión, al volver a ocurrir uno de ellos tenderá a propagar su excitación hacia el otro” (James, 1890, citado en: Schmajuk, 1997).

A principios del siglo pasado, Charles Sherrington al estudiar la habituación en animales, supuso que era el resultado de una disminución en la eficiencia sináptica de las vías de las neuronas motoras que habían sido activadas varias veces. Más tarde, Alden Spencer y Richard Thompson “demostraron que la habituación disminuía la fuerza de las conexiones sinápticas entre las interneuronas excitadoras y las neuronas motoras”, sin afectación de las conexiones entre las neuronas sensitivas y las interneuronas (Kandel, 2000, p. 1250).

Por su parte, el psicofisiólogo canadiense Donald Hebb al postular su hipótesis sobre las ‘asambleas de neuronas’ y los circuitos reverberantes relacionados con experiencias sensoriales intentó explicar el fenómeno de la asociación a partir de tales funciones cerebrales (Anderson & Rosenfeld, 1988).

A partir de entonces una gran cantidad de estudios en neurociencia han mostrado que el sustrato biológico del aprendizaje supone la ‘facilitación de la transmisión sináptica’ y que esta facilitación parece depender tanto de la actividad de la célula presináptica como de la postsináptica (Kandel, 2000).

Lo anterior no implica, como bien nos aclara Burgos (1999), que los principios generados por uno y otro análisis puedan invalidarse entre sí, es decir, “los principios generados mediante análisis experimentales de sistemas nerviosos no pueden invalidar los principios generados mediante análisis experimentales del comportamiento y viceversa” (Burgos, 1999; p. 223) puesto que “no es posible descubrir principios conductuales a partir de principios neurales” y que “lo que esos principios neurales nos permiten es abrir esa caja negra que para el analista conductual es el organismo y vislumbrar algunos de sus mecanismos internos, no para buscar condiciones suficientes y necesarias que expliquen fenómenos de cambio conductual, sino para obtener una descripción más completa de los mismos” (*ibid*; p. 223).

Ahora bien, mientras las descripciones de dichos fenómenos neuronales se detallan se va generando una mayor dificultad para establecer relaciones entre dichos mecanismos y los fenómenos a los cuales son subyacentes, es decir, los fenómenos conductuales. De este modo, la brecha entre determinados procesos biológicos y su influencia en la generación o inhibición de determinada respuesta a nivel observacional se amplía. Por ello, se ha buscado cierta abstracción a la hora de formular modelos de dichos procesos neuronales para explicar fenómenos conductuales (Burgos, 1999). Así, van encontrándose una multiplicidad de fenómenos a nivel molecular, celular, engramático, de núcleos de estructuras, estructuras cerebrales y circuitos, etc. correlacionados con las varias acciones de la respuesta de un organismo. Ello plantea un problema de estudio para el seguimiento

de esos procesos, desde el nivel molecular, hasta el conductual, que se ha tratado de resolver de múltiples maneras.

El problema es, básicamente, la imposibilidad de correlacionar en términos de variables uno a uno los procesos neuronales con los fenómenos conductuales, por la imposibilidad del aislamiento de procesos y órganos del sistema biológico estudiado (Burgos, 1999).

Los estudios neurocientíficos en los cuales un determinado conjunto de células nerviosas se inactiva y se evalúa el comportamiento en una tarea determinada tratan de encontrar regularidades en las relaciones entre el funcionamiento neuronal de estructuras cerebrales y el comportamiento. La representación de tales regularidades en modelos de funcionamiento neural a distintos niveles es producto de dichos análisis experimentales de laboratorio. Por lo tanto, se hace indispensable en nuestro análisis la revisión del concepto de modelo si queremos entender el alcance y la necesidad de su construcción para el avance de la comprensión de las relaciones bio-conductuales de un organismo vivo.

Según Casti (1997), hay tres tipos básicos de modelos, dependiendo del tipo de interrogantes que se intenten responder. En los modelos **predictivos**, el objetivo es predecir un cierto fenómeno, sin una preocupación por prescribir o explicar. Los modelos **descriptivos** buscan especificar las consecuencias de intervenciones en un sistema estable de interés, sin buscar predicciones exactas o explicaciones. Los modelos **explicativos** intentan dar cuenta de por qué un cierto tipo de fenómeno de interés ocurrió.

Además de su capacidad explicativa, predictiva o descriptiva, un modelo ha de ser simple, claro y preciso, objetivo, factible y plausible (Casti, 1997). La simplicidad tiene que ver con un número sustancialmente menor de variables dependientes e independientes que caractericen al modelo, respecto a aquellas que caractericen al tipo de fenómeno a ser

estudiado. La claridad y precisión, se refieren a la posibilidad de que el modelo pueda ser entendido y, en esa medida, utilizado por otros investigadores. En este sentido, los modelos matemáticos parecen ofrecer mayor claridad y precisión que los no matemáticos. Respecto a la factibilidad, el costo de producción de un modelo no debe exceder al de la producción experimental de aquello que modela. La plausibilidad se refiere a cuán consistente es el modelo respecto a la evidencia experimental acerca del fenómeno que se pretende modelar (*ibid*).

Por lo tanto, un modelo teórico descriptivo como el generado por observaciones experimentales de laboratorio sobre el funcionamiento de un circuito cerebral y su influencia en el comportamiento se refiere sólo a algunos aspectos de la realidad de la cual busca dar cuenta, y tendrá mayor plausibilidad en la medida en que permita emular el fenómeno comportamental simulado. Ello indicaría que la plausibilidad del modelo depende menos de que se haya construido a partir de los datos duros de la fisiología de las células nerviosas, tratando de agotar todas las características de un circuito cerebral, que de la capacidad de identificar las variables más determinantes a través de un análisis sistemático por parte de los investigadores.

De lo anterior, puede deducirse que, primero, para obtener un modelo con cierta plausibilidad no es suficiente con poseer los datos de la observación de las entidades biológicas y de las conductas del sistema, aunque sí es necesario; y segundo, a pesar de que la observación de las entidades biológicas y las respuestas del organismo correspondientes son necesarias, un procedimiento como el expuesto implica siempre la imposibilidad para determinar la influencia de variables externas distintas a las dispuestas a examinarse en un organismo. Esto debido a que un sistema biológico funciona como una totalidad y que el estudio más a detalle de alguna de sus partes es sólo una reducción de todo el sistema

complejo. Por tanto, quizá sea requisito una gran cantidad de abstracción de las particularidades de un sistema analizado a fin de generar un modelo con cierta plausibilidad biológica y conductual.

Dicho impedimento para tratar únicamente con las variables con las que se desea interactuar en un organismo trae como consecuencia que una vez generado un modelo a través del análisis del funcionamiento neuronal, sea imposible ver por completo su potencial explicativo, descriptivo o predictivo, de manera directa en el organismo vivo estando este intacto. Sus implicaciones en términos de variables no son comprobables pues no se puede manipular al organismo vivo de manera que únicamente esas variables se mantengan en funcionamiento mientras las otras se anulen o permanezcan continuas. Por lo tanto, sólo pueden verificarse de manera indirecta y poco detallada.

Podría entonces concluirse que, para la comprensión, por un lado, y para la exploración, por otro, de un determinado modelo acerca de los mecanismos del funcionamiento neuronal, es necesario un procedimiento que permita someter sus supuestos al análisis del método experimental de causa-efecto de las múltiples relaciones que se establecen entre los elementos a un determinado nivel de análisis y de las relaciones que guarden determinados estados de ese nivel con el nivel de análisis siguiente.

Según Donahoe, Burgos y Palmer (1993), cuando impedidas para realizar una verificación directa respetando los principios experimentales para analizar variables con un mucho mayor control, algunas ciencias históricas han recurrido a la interpretación. Esta se diferencia de la especulación puesto que la interpretación puede únicamente utilizar principios que se hayan derivado de investigaciones y análisis científicos, es decir, no puede generar nuevos principios. Sin embargo, puede revelar nuevas implicaciones o mejor aún, mostrar de manera más cuantificable las implicaciones de un determinado modelo.

Una forma interpretativa utilizada comúnmente es la simulación digital de fenómenos. Esta nos permite realizar comprobaciones sobre la influencia de variables experimentales en ambientes virtuales en los cuales las variables externas permanecen no anuladas sino continuadas o moduladas para que no intervengan de manera definitiva.

Los modelos matemáticos con inspiración en la anatomía y la fisiología de los sistemas nerviosos, es decir, las redes neurales artificiales; como cualquier otro modelo matemático, son susceptibles de ser simulados digitalmente, convirtiéndose entonces en un subtipo particular denominado modelo computacional. Este subtipo, al poder ser analizado matemáticamente y simulado en computadora, parece tener varias ventajas sobre los modelos puramente descriptivos como el teórico. Una ventaja fundamental es la capacidad de prueba que le otorgan la simulación y el análisis matemático. Puede especificarse una determinada relación entre las variables o plantearse una serie de interconexiones o interacciones específicas entre distintos elementos a través de notación matemática, cuyo resultado pueda ser comparado con la cuantificación producto del comportamiento del sistema modelado (Morén, 2002). Así pues, las relaciones teóricas o descriptivas específicas que puedan establecerse a través de este tipo de modelos, pueden ser verificables al transformarlos en modelos computacionales e intentar así alcanzar una mayor plausibilidad. Sin embargo, como con todos los tipos de modelado, el computacional no está exento de problemas. Esta capacidad de prueba que poseen puede conducir al craso error de considerarla poseedora de un estatus epistemológico similar al de la comprobación empírica. El análisis de sus resultados, sin embargo, creemos que puede ser utilizado para compararse con la observación empírica y otorgar mayor plausibilidad a la hipótesis sobre el funcionamiento del sistema estudiado y que aparece plasmada en el modelo. Esto es,

podría permitir inclinarse con menor incertidumbre por dicha hipótesis (Donahoe, Burgos & Palmer, 1993).

Con la simulación de modelos computacionales puede cometerse también el error de aceptar estrictamente el planteamiento propio de las hipótesis sobre el funcionamiento de un sistema plasmado en el modelo. El que los resultados de un determinado análisis matemático o simulación llevada a cabo coincidan con el comportamiento del sistema modelado, de ningún modo parece ser indicador de que todas las variables, ni las relaciones entre estas, menos aún, que la cuantificación de sus efectos; propuestas todas estas en el modelo; son forzosamente plausibles sólo por la coincidencia del resultado con el fenómeno observado. Es menester recordar que las cuantificaciones propuestas en el modelo computacional son arbitrarias, pueden ser incluso un artilugio matemático o teórico que nos permita hacer coincidir los resultados del modelo con la observación empírica del fenómeno (tal parece ser el caso de las constantes en las ecuaciones utilizadas para fijar las relaciones entre variables dentro de los modelos computacionales), y que probablemente estas cuantificaciones no estén presentes en el sistema modelado o no lo estén con la misma proporción con la que nosotros las valoramos en el modelo.

IV.2. Respecto a la propuesta del presente trabajo

El objetivo principal de este trabajo radicó en elaborar un modelo de tipo descriptivo computacional que permitiera, a través de la simulación digital, investigar el posible funcionamiento de un circuito cerebral, en concreto del sistema dopaminérgico mesolímbico prefrontal, durante el aprendizaje discriminativo y su inversión en una tarea sexualmente motivada en ratas macho.

Se diseñó un modelo computacional que, en base a los datos neurofisiológicos y anatómicos hallados en distintos experimentos, así como en base a datos experimentales hallados en nuestro laboratorio, permitiera simular las formas de activación y de presunta influencia recíproca que tienen algunas estructuras de dicho sistema (amígdala, área tegmental ventral, núcleo accumbens y corteza orbitofrontal) implicadas en la ejecución de aprendizaje sexualmente motivado.

Se procuró que dicha red neural poseyera cierta plausibilidad conductual, por lo que, se elaboró modificando los niveles de activación de salida del modelo para emular los resultados conductuales obtenidos en un experimento previo llevado a cabo en nuestro laboratorio. En el mencionado estudio las ratas macho fueron sometidas a un paradigma experimental de aprendizaje discriminativo y de inversión dentro de un laberinto “T” utilizando como reforzador un incentivo sexual (esto es, una hembra receptiva). Se ha intentado comparar, en particular, el funcionamiento de la red neural artificial intacta y el de la red neural con inactivación de la corteza orbitofrontal (COF), tomando como parámetros comparativos los datos del desempeño conductual observado en el experimento previo (respuestas correctas, respuestas incorrectas y ensayos sin respuesta) dados por las ratas macho (intactas y con COF inactivada) en ambos tipos de aprendizaje (Guevara, Robles-Aguirre, Quitarte & Hernández-González, 2009).

V. ANTECEDENTES

V.1. Hipótesis explicativas de la modificación de la conducta

De acuerdo a Bindra (1974), han existido dos hipótesis explicativas acerca del fenómeno de la modificación de la conducta por reforzamiento. Una de ellas postula que esta modificación ocurre en un condicionamiento debido a que se fortalece la asociación entre un estímulo incondicionado¹ y las respuestas instrumentales que desencadena en un organismo, esta hipótesis la denomina principio de estímulo-respuesta. La otra hipótesis afirma que, aunque el estímulo incondicionado tiene la capacidad de desencadenar una respuesta, lo que explica la modificación de la conducta es la asociación entre la estimulación situacional (estímulos potencialmente condicionados) y el estímulo incondicionado, a esta hipótesis la denomina principio incentivo-motivacional.

Bindra (1974) propone que el principio incentivo-motivacional explica ambos tipos de condicionamiento. Su idea central es que tanto una respuesta refleja como una instrumental tienen la posibilidad de ser traspoladas a otro estímulo (al estímulo condicionado), no por asociación directa con el mismo, sino por la expectativa que la aparición del estímulo condicionado tiene en el organismo, respecto de la aparición del incondicionado.

Sin embargo, en términos de la estricta explicación de la modificación conductual en un condicionamiento, esta idea parece sólo aplicable al condicionamiento pavloviano. Quizá sea evidente que una respuesta totalmente arbitraria, fuera del repertorio conductual innato de un organismo, pueda convertirse en operante (por ejemplo, en los paradigmas de

¹ Para efectos de este trabajo, consideraremos como equivalentes los conceptos de estímulo incondicionado o reforzador propios de los condicionamientos pavloviano y operante, respectivamente. La razón de ello, es que ambos cumplen con la función de alterar la ocurrencia de una respuesta en un organismo, sea esta refleja u operante.

reforzamiento de intervalo, en donde no existen señales explícitas que indiquen que debe ejecutarse la respuesta), y que esto no implica un proceso de traspolación de un determinado responder innato en función de la expectativa de la aparición del estímulo incondicionado. Más bien, refiere a un principio estímulo-respuesta inverso, es decir, que el organismo aprende que la ejecución de una determinada actividad motora le proporcionará un poco de alimento o de bebida.

A pesar de esto, el principio incentivo-motivacional presenta dos ideas de gran relevancia. La primera es que, aunque en un condicionamiento operante, la asociación crítica aprendida es aquella existente entre la respuesta y el reforzador, sí existe una asociación entre los estímulos circundantes (el denominado contexto del aprendizaje, las señales presentes en el entorno) y la aparición de la respuesta. El organismo aprende también que el despliegue de la respuesta operante debe ocurrir en el ambiente de la caja experimental, por ejemplo, pues sólo ahí se le dará el reforzador y no en otro lugar.

La segunda idea es la de interponer en una asociación estímulo-respuesta o estímulo-estímulo, la concepción de energización del organismo para responder, es decir, la idea de la motivación.

V.2. Motivación y conducta sexual de la rata macho

V.2.1. Definición de Motivación

Resulta claro que la presentación de un estímulo no es el único fenómeno responsable del aprendizaje, ni el único factor que incide en la aparición de la respuesta. C. Hull propuso esto con anterioridad al plantear que la privación del alimento, por ejemplo, originaba un estado motivado que permitiría al organismo mejorar el desempeño en una tarea de

aprendizaje, y que la presentación del reforzador ya en el lugar experimental, sólo contribuiría al fortalecimiento de esa motivación (Toates, 1986).

Así, aunque la explicación del fenómeno de modificación de la conducta apele a las relaciones observables desde una aproximación metodológica a dichos fenómenos, explicaciones más integrales y por tanto, adecuadas pueden surgir desde una aproximación bio-conductual (Donahoe, 1994)², mejor aún, de la interacción entre las aproximaciones de procesos inferidos y bio-conductual.

La motivación es, entonces, un concepto teórico que hace alusión a procesos subyacentes a la conducta observable, que tiene un efecto cuantificable en esta, e inclusive puede proponerse, la explica en función de una teoría.

Debido a que motivación es un concepto teórico, es pertinente definirla. Podríamos identificarla como una fuerza que impulsa al individuo a realizar una conducta tomando en cuenta no sólo factores internos, sino también externos (Toates, 1986), es decir, impulsa al individuo a la consecución de una meta (Hernández-González, 2001), más aún, a la transición de un estado a otro a través de la consecución de dicha meta.

Debemos diferenciar entonces el término de motivación de otros relacionados como incentivo, impulso, reforzamiento y emoción.

Comencemos por la diferenciación entre motivación e incentivo considerando que incentivo es un concepto que hace referencia sólo a aquellos estímulos a los cuales responde instrumentalmente un organismo. El incentivo es el elemento externo de la

² Para Donahoe y Palmer (1994), existen tres aproximaciones al estudio de la complejización de los fenómenos conductuales: la metodológica que se centra en la identificación de las relaciones entre las variables ambientales y las respuestas funcionales de los organismos, dejando de lado los procesos internos: tanto los no observables, como los observables pero que no aportan nada a las relaciones ambiente-conducta. La aproximación por procesos inferidos, que hipotetiza sobre los eventos subyacentes a la conducta nuevamente sobre la base de relaciones ambiente-conducta. Por último, la aproximación bio-conductual, es aquella que busca integrar las relaciones ambiente-conducta con las observaciones fisiológicas de las ciencias biológicas en la generación de la conducta de los organismos.

motivación cuya obtención (o consumación) le permitirá al organismo transitar a un estado no motivado, es decir, a un estado en que a dicho organismo le sea irrelevante la presentación del estímulo que antes de su obtención o consumo, resultaba un incentivo.

De lo anterior, puede concluirse que un estímulo puede convertirse en un incentivo sólo cuando un organismo se encuentra en un estado interno propicio, por ejemplo, hambriento o sediento. Lo dicho anteriormente puede dar cabida a la interpretación de que lo que realmente determina la motivación es este estado interno específico de un organismo, sin embargo, esta interpretación parece más bien falsa. El impulso motivacional no es únicamente propiciado por el estado interno del organismo ni originado por factores como las hormonas o la concentración de solutos en la sangre: Estas variables lo único que posibilitan es la sensibilización del organismo al incentivo, y es la presentación del incentivo la que desencadena el impulso, la ejecución motora, guía las respuestas instrumentales para la aproximación del organismo al incentivo, primeramente, y las conductas consumatorias para su obtención, en última instancia. El estado interno solamente permite que un estímulo potencialmente incentivo lo sea cuando el organismo se encuentra en este estado interno específico³ (Bindra, 1974; Toates, 1986)

Debido a la estrecha relación que existe entre el estímulo potencialmente incentivo y este estado interno particular de un organismo, es que puede hablarse del valor incentivo de un estímulo (v^I) (Rolls 2000; 2004; 2008; Rolls & Treeves, 2001). Este valor depende de la asociación del incentivo con la transición a un estado distinto del motivado, a través de la ejecución de respuestas motoras propias del organismo.

³ Este proceso de comparación de un estímulo potencialmente incentivo con el estado interno del organismo debe diferenciarse de la motivación. En este capítulo, como veremos más adelante, el proceso mediante el cual se realiza esta comparación y se le otorga un valor incentivo a un estímulo, se considera parte del procesamiento emocional.

Pasemos ahora a la diferenciación entre reforzamiento y motivación. Para comenzar apuntemos a que reforzamiento es un concepto que se refiere al proceso por el cual una determinada relación busca ser fortalecida (Donahoe *et al.*, 1993; 1994; Burgos, 1999)⁴. En el condicionamiento pavloviano, esta relación es la asociación entre un estímulo antes neutro o condicionado y un estímulo incondicionado, es decir, un incentivo. En el condicionamiento operante, esta relación fortalecida es la asociación entre la ejecución de una respuesta y la obtención de un reforzador (E'), nuevamente, un incentivo.

Otros términos utilizados con frecuencia en la literatura para referirse tanto al factor externo como al interno de la motivación, esto es, al incentivo y al impulso, son los de reforzador y recompensa. El término reforzador es un sinónimo muy adecuado de incentivo puesto que al igual que este, puede catalogarse como positivo o negativo en función del tipo de reforzamiento llevado a cabo. La recompensa, por otro lado, es equivalente sólo al reforzador o incentivo positivo. Sin embargo, normalmente cuando se habla de propiedades recompensantes de un estímulo se está buscando la referencia a los procesos fisiológicos que median la alteración en la tasa de respuesta ante la presentación de un reforzador positivo. El término recompensa, además, trata con la fisiología subyacente al fenómeno del condicionamiento positivo, e intenta resolverlo proponiendo que el impulso propio del estado motivado del organismo consiste en un estado apetitivo de consecuencias no agradables, incluso desagradables, a las que el consumo de la recompensa pone fin, redundando en un estado placentero. Pareciera desde esta perspectiva que todo condicionamiento positivo tiene como componente primario un condicionamiento negativo.

⁴ Lo que estos autores proponen es que en un universo estimular continuo, la existencia de reforzadores permite la selección de algunos de estos como pauta para la adaptación al ambiente. De esta manera el aprendizaje posibilita la capacidad de los organismos para seleccionar relaciones ambiente-ambiente y ambiente-conducta que redunden en beneficios para ellos.

Finalmente, emoción y motivación son dos conceptos que tienen como referencia a procesos inferidos del comportamiento y que han sido utilizados como sinónimos o equivalentes. Es, sin embargo, útil la distinción puesto que esta permitiría un análisis mucho más detallado de los fenómenos que intervienen en el procesamiento emocional, los cuales recientemente se han diferenciado dependiendo de las circunstancias de su aparición (Morén, 2002).

Para Rolls y Treeves (2001), las emociones pueden definirse como estados del organismo producidos por estímulos reforzadores. Estos autores no realizan una distinción entre emoción y motivación, utilizando ambos conceptos para describir los diferentes estados del organismo con base en su respuesta durante una tarea de condicionamiento. Puesto que un estado emocional determinado ocurre en función de la presentación de un estímulo, para estos autores los múltiples estados emocionales de un organismo pueden clasificarse en positivos o negativos dependiendo de si la respuesta es de acercamiento o evitación, respectivamente, y de acuerdo a la contingencia de reforzamiento que permitiría la asociación por el principio de contigüidad.

Morén (2002), basándose en esta idea, divide a las emociones en primarias, que son aquellas generadas por estímulos que están relacionados directamente con las necesidades del sistema; y secundarias, que serían aquellas asociadas a estímulos que desencadenan emociones primarias.

Además del tipo de reforzador y de su proximidad con este, en el procesamiento emocional también intervendrían una multitud de factores como:

- La intensidad del reforzador.

- La asociación de doble valencia de un estímulo condicionado, por ejemplo con un reforzador positivo o con un castigo, que darían como resultado estados contradictorios.
- La cantidad de estímulos incondicionados y condicionados presentes en el ambiente que generarían estados emocionales diversos.
- La restricción en la respuesta del organismo que podría elicitar estados motivados pasivos como la depresión, o activos como la cólera.

Para Alcaraz y Gumá (2001), en toda emoción pueden identificarse tres diferentes tipos de procesos participantes: los efectos periféricos de los patrones de respuesta corporal que son particulares para cada emoción, los efectos cerebrales adaptativos sobre el procesamiento perceptual y cognitivo, y la experiencia subjetiva de la emoción llamada también estado de ánimo. Armony, Servan-Schreiber y LeDoux (1997), por su parte, tampoco consideran que la definición de emoción debe limitarse a los estados de conciencia que el humano reconoce como experiencias emocionales subjetivas o sentimientos.

Como puede observarse, las coincidencias con la motivación parecen ser varias, al menos en un primer acercamiento. Sin embargo, su funcionalidad puede resultar distinguible si consideramos el procesamiento de la información de manera más pormenorizada. Las entradas de información provenientes de los sentidos, como los estímulos reforzadores o las recompensas son procesados por vías sensoriales, mientras que paralelamente, se daría una evaluación de estos en términos emocionales (Morén, 2002; Armony *et al.*, 1997). Esta evaluación consistiría en la comparación de las características del estímulo con un estado interno particular del organismo, por ejemplo, si está hambriento. Si este estímulo que se está percibiendo fuera similar al que está asociado con

la transición a otro estado interno, uno no motivado por ejemplo, entonces a este estímulo se le dotaría de ese valor incentivo (v^I) del que se ha hablado ya en párrafos anteriores. Este procesamiento emocional desencadenaría además una serie de cambios autónomos y endocrinos asociados al estado que el sistema guarda con respecto al estímulo procesado, es decir, se conformaría su estado emocional o estado de ánimo (Alcaraz, 2001), que además tendría la posibilidad de interrumpir el procesamiento sensorial (Armony *et al.*, 1997).

Como se podrá deducir a partir de lo anterior, la motivación juega un papel diferente. Siguiendo a Morén (2002), el estímulo convertido en incentivo, es decir, que cuenta ya con un valor emocional específico, es ahora el encargado de generar un impulso, esto es, energiza al organismo para ejecutar una serie de conductas de aproximación y consumación. Este proceso de energización e impulso a actuar es en específico la motivación.

V.2.2. Conducta sexual en la rata macho

La conducta sexual de la rata macho, como muchas otras conductas motivadas se ha dividido en dos fases básicamente: la fase apetitiva y la fase consumatoria.

La fase apetitiva agrupa a todas aquellas conductas de búsqueda, persecución y cópula que caracterizan a la interacción sexual. Esta fase puede reconocerse por la presencia de las conductas atractivas, proceptivas y receptivas (Meisel & Sachs, 1994; González-Pimentel & Hernández-González, 2002). Dentro de las conductas atractivas se incluyen todas aquellas que permiten al macho identificar a una hembra como receptiva, como el acercamiento y el olfateo de la zona anogenital. Las conductas proceptivas son las que buscan provocar las respuestas para iniciar la cópula, como las conductas de contacto con los flancos traseros de la hembra, lameteos y persecución del macho. Las conductas

receptivas son aquellas que permiten la cópula o interacción sexual: los trepes, las montas y las intromisiones (González-Pimentel & Hernández-González, 2002). Los trepes, son aquellas conductas en donde el macho coloca sus patas delanteras sobre los flancos traseros de la hembra receptiva. En las montas, además de subir sus patas delanteras sobre los flancos de la hembra, realiza movimientos pélvicos rítmicos intentando lograr la inserción vaginal. Las intromisiones aparecen cuando además de lo anterior ocurre ya la inserción peneana intravaginal, y las ratas macho las realizan de manera interrumpida, en series de tres a cinco. Cada serie de intromisiones, finaliza con un movimiento pélvico profundo hacia adelante y la desmonta rápida retrocediendo de su posición de cópula al dar uno o dos pasos hacia atrás. Al término de cada serie se sigue un lameteo del pene, luego del cual vuelven a intentar ejecutar una monta o una serie de intromisiones (Hernández-González & Prieto-Beracoechea, 2002).

Finalmente, la fase consumatoria ocurre cuando una serie de intromisiones permiten que la rata macho alcance la eyaculación. Esta última serie se caracteriza por los movimientos pélvicos típicos, pero en lugar de un movimiento pélvico que permite una intromisión más profunda al finalizar la serie, la rata macho presenta una disminución en los movimientos pélvicos producto de los reflejos espásticos que acompañan a la eyaculación y en vez de que presente una desmonta rápida de la hembra, ocurre una desmonta lenta y un lameteo de sus genitales de mayor duración (Hernández-González & Prieto-Beracoechea, 2002).

La rata macho, luego de la eyaculación, normalmente muestra un desinterés hacia los comportamientos atractivos de la hembra receptiva y poca movilidad durante un período de varios minutos que se denomina refractario.

Sin embargo, luego de este período refractario, la rata macho puede volver a realizar la conducta sexual durante varias ocasiones más. Algunos estudios han reportado que aproximadamente de tres hasta siete veces más, hasta alcanzar un estado de desinterés absoluto en la interacción sexual, que permanece durante 24 horas o más, llamado exhaustividad (Brown, Freeman & McFarland, 1974). Se ha descrito también que durante cada nueva interacción antes de la exhaustividad, el período refractario tiende a acrecentarse (*ibíd.*).

V.2.3. Motivación sexual en la rata macho

La ejecución de la conducta sexual, como cualquier otro comportamiento generado por un estado motivacional, implica una interacción entre los procesos internos del organismo y los estímulos externos (Ågmo, 1999). De esta manera, la presencia de otros individuos de la misma especie y de sexo opuesto, las feromonas que despiden, y el despliegue de comportamientos o movimientos son percibidos por los complejos sistemas sensoriales que a su vez son influenciados por las propias hormonas del organismo en estado apetitivo (Meisel & Sachs, 1994).

Aunque comúnmente se ha considerado que el objetivo de la conducta sexual es la reproducción de las especies, para explicar el componente motivacional de este comportamiento no parece plausible recurrir a dicha argumentación, a menos quizá que halláramos mecanismos fisiológicos capaces de dar cuenta de una motivación “filogenética” exclusiva para la reproducción. Sin embargo, sí se han encontrado mecanismos fisiológicos que podemos denominar motivacionales y que posibilitan a un individuo, independientemente de la especie a la que pertenezca, ejecutar la conducta

sexual, al parecer sin otro propósito que no sea la ejecución de esta por lo que esta misma aporta durante su ejecución (Ågmo, 1999).

Desde tal punto de vista, la ejecución de la conducta sexual descansa en mecanismos fisiológicos cuya base anatómico-estructural sí es heredada filogenéticamente pero que, sin embargo, no es exclusiva de la motivación para la reproducción, sino que posibilita la propiedad recompensante a la ejecución sexual y que otorga a la estimulación proveniente del par del sexo contrario la función de incentivo (Ågmo, 1999; Mathews *et al.*, 1997).

Sin embargo, siguiendo al modelo de motivación incentiva propuesta por Bindra (1974) y adaptado a la motivación sexual por Ågmo (1999), las conductas de aproximación y búsqueda tienen características diferenciadas entre los machos y las hembras de una especie. Es factible que para las hembras, las señales del macho actúen como un reforzador incondicionado, evidencia a favor de esta afirmación es la aparición de conducta proceptivas en la hembra ante la presencia del macho, o las respuestas de receptividad ante la estimulación táctil de sus flancos traseros. Esto parece tener su explicación en estados motivacionales anteriores a la exposición de la hembra al macho que son determinados por los ciclos hormonales relacionados con la reproducción de las hembras y que convierten en recompensante la exposición y el contacto con el macho. Por otra parte, para los machos las señales provenientes de las hembras quizá se traten inicialmente como estímulo condicionado asociado a la sensación recompensante de la estimulación táctil de la región perineal de su cuerpo, evidencia de esto constituye la tardía elicitación, con respecto a las hembras, de las conductas proceptivas y receptivas en ratas macho ante la presencia de una hembra en estado receptivo, la cual parecería requerir un cierto aprendizaje para su correcta ejecución. Esto ha llevado a Ågmo (1999) a postular que es solamente hasta que de manera

accidental, durante su jugueteo con la hembra, el macho estimula su región perineal, cuando comienza a ejecutar la conducta de monta y posteriormente intenta las intromisiones, posiblemente ante la experimentación de una estimulación mucho mayor cuando realiza las montas e inclusive aún más cuando penetra a la hembra. De manera que parece posible que solamente después de que una rata macho ha tenido esta primera experiencia, sea capaz de prestarle atención a los estímulos provenientes de la hembra como un incentivo (*ibíd.*).

V.2.4. La motivación sexual y el aprendizaje de inversión

El aprendizaje de inversión es una variación particular del aprendizaje asociativo, que consiste en la habilidad de los sujetos para reconocer, durante una tarea de discriminación, que una asociación anteriormente reforzada entre un estímulo (E^D) y una respuesta (R) entra ahora a la fase de extinción, mientras que la otra asociación entre la respuesta y el otro estímulo discriminativo (cuya aparición no era reforzada en ensayos precedentes, es decir, E^A) será ahora reforzada. De acuerdo a Bouton y Swartzentruber (1991), la inversión de una discriminación puede contarse entre los paradigmas para suprimir una respuesta refleja o instrumental, (además de la extinción, el castigo o el reforzamiento diferencial), que es dependiente del contexto, ya que este puede facilitar la renovación de una respuesta. Es, entonces, una habilidad que consiste en la adaptación de la respuesta de acuerdo a cambios en las contingencias estímulo-recompensa (Clark, Cools & Robbins, 2004). Para Balleine y Dickinson (1998), esta adaptación de la respuesta en cualquier paradigma de aprendizaje se hallaría controlada por dos sistemas: un mecanismo estímulo-respuesta o de formación de hábito a partir de una gran cantidad de ensayos o iteraciones (S-R); y un proceso dirigido

hacia una meta que involucra dos formas de aprendizaje: el aprendizaje de contingencia instrumental entre respuesta y estímulo reforzador, y el de la adquisición de v^I por un reforzador. Existe evidencia de que áreas del sistema límbico como la corteza insular y la corteza prefrontal se hallan involucradas en los distintos sistemas descritos por Balleine y Dickinson (1998) de manera diferenciada. Estos autores hallaron que la lesión de la corteza insular deteriora la sensibilidad a la devaluación de la recompensa por saciedad; y que la lesión del área PL de la corteza prefrontal medial (CPFm) deteriora la sensibilidad a la degradación de la contingencia.

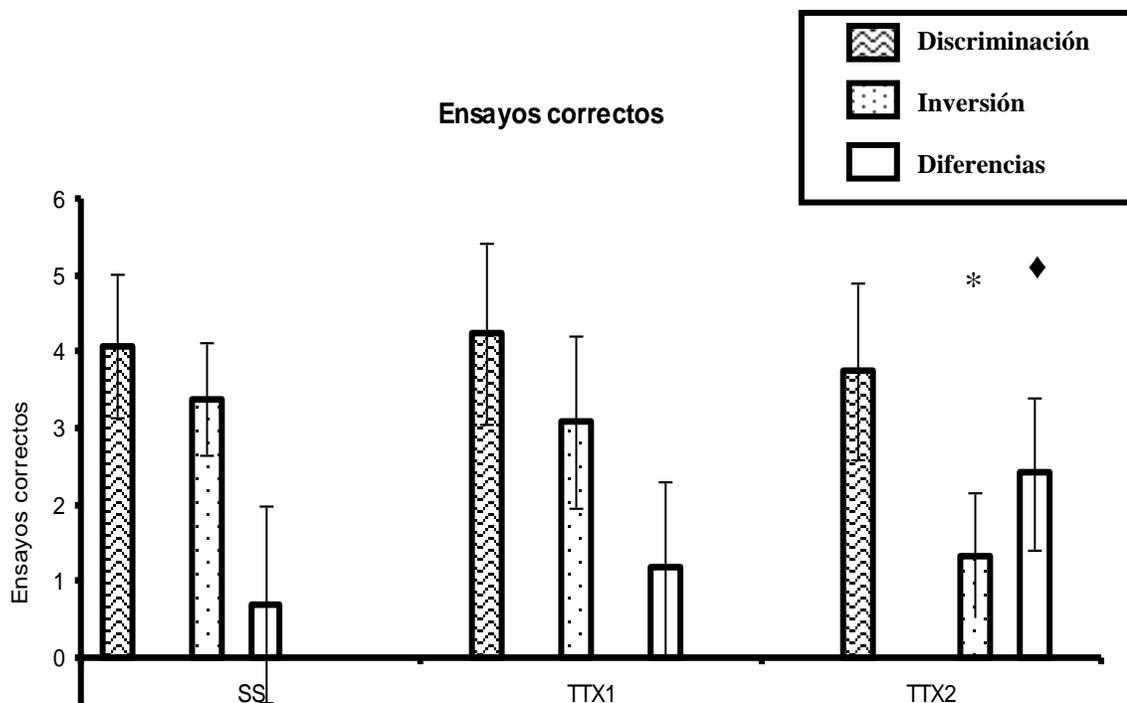
Múltiples estudios han afirmado que la lesión en la corteza orbitofrontal (COF) genera un deterioro en el aprendizaje de inversión, tanto en en pacientes como en modelos animales, pues los sujetos cometen más errores en la emisión de su respuesta durante una tarea que requiere tal habilidad (Schoenbaum, Chiba & Gallagher, 2000; Schoenbaum, Setlow & Gallagher, 2002; Schoenbaum *et al.* 2003a, 2003b; Chudasama & Robbins, 2003; McAlonan & Brown, 2003; Bohn *et al.*, 2003; Rolls, 1999, 2000).

Este fenómeno se ha tratado de explicar apelando a las distintas funciones que estaría jugando la corteza orbitofrontal (COF) en coordinación con otras estructuras del sistema límbico (ver más adelante, sección III.3.3. La corteza orbitofrontal), considerando que su influencia en los procesos motivacionales consiste en que permite la re-asignación del v^I de un estímulo, esto es la representación del v^I a partir de su actualización ante las contingencias ambientales (Rolls & Treeves, 2001; Rolls, 2008); o que se halla más bien en la asociación entre estímulos ambientales y respuestas que conlleven a la obtención de una recompensa, es decir, en el aprendizaje de contingencia (Schoenbaum *et al.*, 2003a, 2003b, 2003c).

En nuestro laboratorio se realizó un estudio experimental para indagar si la inactivación de la corteza orbitofrontal (COF) alteraba el desempeño de ratas macho en un laberinto “T” a través de la afectación de la representación del v^I de los estímulos del laberinto, o debido a la incapacidad para actualizar las respuestas correspondientes con la obtención de la recompensa (Guevara *et al.* 2009). Para esto se utilizó un incentivo sexual, durante las sesiones de: aprendizaje discriminativo y aprendizaje de inversión. Los sujetos fueron infundidos bilateralmente en la COF con solución salina o con la sustancia inactivadora Tetrodotoxina (TTX). Luego de tener una interacción sexual con una hembra receptiva, se inició el registro experimental. En ambas sesiones, la hembra receptiva fue colocada en uno de los dos brazos del laberinto “T” y una hembra no receptiva fue colocada en el otro. La ejecución del macho fue recompensada cada vez que llegaba al compartimento de la hembra receptiva con una interacción sexual, y fue retornado al compartimento inicial cada vez que llegaba al compartimento de la hembra no receptiva.

Encontramos que las ratas con inactivación de la COF, al igual que las ratas infundidas con solución salina, no presentaron disminución del aprendizaje discriminativo. Sin embargo, los sujetos que recibieron TTX mostraron una reducción significativa de las respuestas correctas durante la sesión de aprendizaje de inversión (ver Tabla 1 y Gráfica 1). Sin embargo, este grupo no presentó respuestas impulsivas (como salir más apresuradamente), ni diferencias significativas en respuestas incorrectas (o perseverativas y que significarían continuar dirigiéndose hacia el brazo en donde recibían la interacción sexual durante la sesión de aprendizaje discriminativo) (ver Tabla 2 y Gráfica 2), sino ausencias de respuesta, es decir, comenzaron a dejar de salir a buscar la recompensa solo después de darse cuenta que la hembra receptiva ya no se encontraba en el mismo lugar que antes (ver Gráfica 3 y Tabla 3). Más aún, analizando los tiempos de recorrido del laberinto

y los tiempos de salida, hallamos que estos eran más elevados con el transcurso de los ensayos en los sujetos con la COF inactiva. Estos datos concuerdan con la propuesta de que la COF es necesaria para resolver la tarea de aprendizaje de inversión, sugiriendo que participa en la flexibilización de las respuestas, a través de la re- asignación de v' , requerida para desempeñarse correctamente en una tarea motivacional.



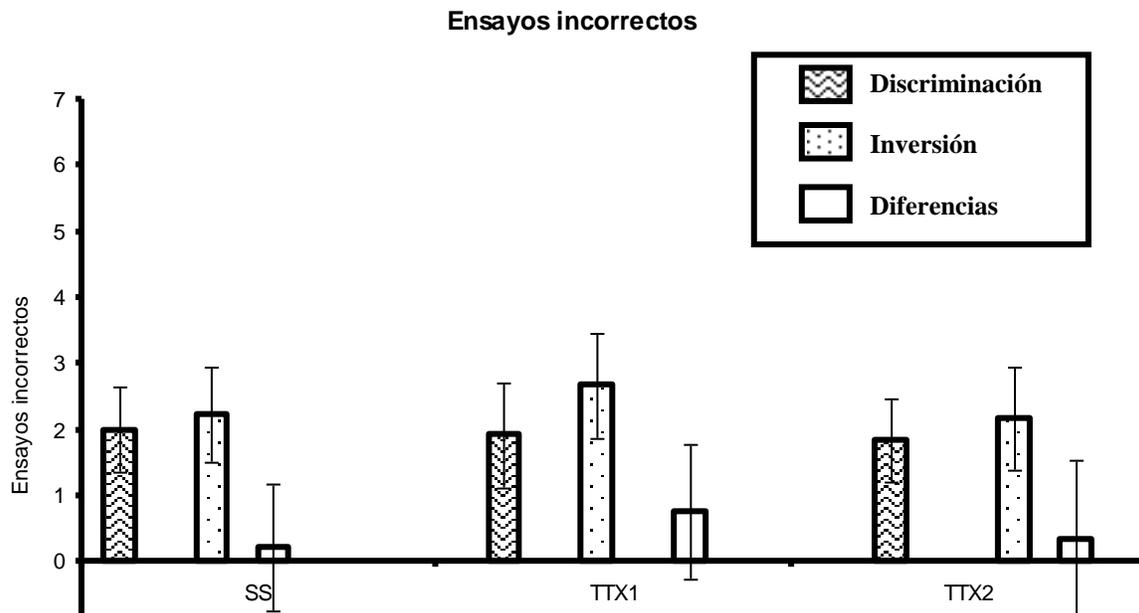
Grafica 1. La gráfica representa las medias \pm 2 errores estándar del número de ensayos correctos por grupo en cada una de las dos sesiones, aprendizaje discriminativo y aprendizaje de inversión.

* $p < 0.05$ significativamente menor respecto al aprendizaje de inversión del grupo SS y TTX1.

♦ $p < 0.05$ diferencia significativa entre medias del mismo grupo donde en aprendizaje de inversión los sujetos tienen un menor número de respuestas correctas respecto al aprendizaje discriminativo.

Ensayos Correctos				
Grupos		Condición Aprendizaje	Condición de Inversión	Media de Diferencias
Sol. Salina	SS	4	3,6666	0,3333
2.5 ng.	TTX1	4,25	3,0833	1,1666
5 ng.	TTX2	3,75	1,3333	2,41666

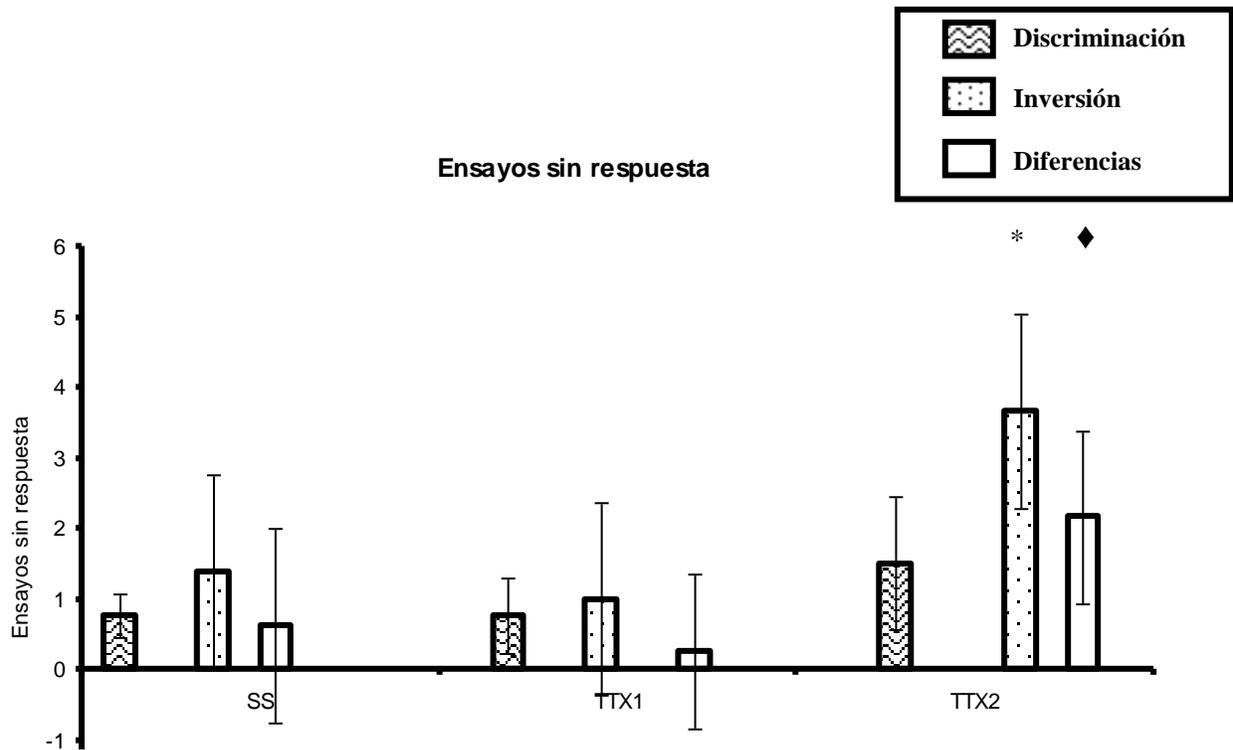
Tabla 1. Se representan las medias aritméticas del número de ensayos correctos de los distintos grupos en ambas condiciones así como la media de las diferencias entre las dos condiciones de un mismo grupo.



Gráfica 2. La gráfica representa las medias ± 2 errores estándar del número de ensayos incorrectos por grupo en cada una de las dos sesiones, aprendizaje discriminativo y aprendizaje de inversión.

Ensayos Incorrectos			
Grupos	Condición de Aprendizaje	Condición de Inversión	Media de Diferencias
SS	2,0833	2,4166	0,3333
TTX1	1,9166	2,6666	0,75
TTX2	1,8333	2,1666	0,3333

Tabla 2. Se representan las medias aritméticas del número de ensayos incorrectos de los distintos grupos así como la media de las diferencias entre las dos condiciones en un mismo grupo.



Gráfica 3. Media \pm 2 ES del número de ensayos en donde la rata no atravesó del corredor principal por grupo en cada una de las dos sesiones, aprendizaje discriminativo y aprendizaje de inversión.

* $p < 0.05$ significativamente mayor respecto al aprendizaje de inversión del grupo SS y TTX1.

◆ $p < 0.05$ diferencia significativa entre medias del mismo grupo donde en aprendizaje de inversión los sujetos tienen un menor número de respuestas correctas respecto a aprendizaje discriminativo.

Ensayos sin respuesta			
Grupos	Condición de Aprendizaje	Condición de Inversión	Media de las diferencias
SS	0,8333	0,91666	0,0833
TTX1	0,75	1	0,25
TTX2	1,5	3,6666	2,1666

Tabla 3. Se representan las medias aritméticas del número de ensayos sin respuesta de los distintos grupos así como la media de las diferencias entre las dos condiciones en un mismo grupo.

V.3. El Sistema dopaminérgico mesolímbico cortical

El sistema dopaminérgico mesolímbico cortical es un sistema de neurotransmisión que ha sido identificado y caracterizado anatómicamente, farmacológicamente y electrofisiológicamente tanto en roedores como en primates (ver Fig. 1).

La innervación dopaminérgica (DA) hacia el sistema límbico y hacia la neocorteza cerebral en ratas tiene su origen en el grupo de neuronas dopaminérgicas denominado A10 que se encuentra localizado en el área tegmental ventral (ATV) y sus regiones adyacentes (Lindvall & Björklund, 1984). Las proyecciones dopaminérgicas distintivas desde ATV y sus diversas implicaciones en distintos procesos motivacionales y conductuales han dado lugar a la subdivisión del sistema mesolímbico cortical en los sistemas dopaminérgicos *mesolímbico*, que designa las proyecciones desde ATV a amígdala (AMG), hipocampo (HIPP) y septum (SP); *mesoaccumbens*, que se refiere a las conexiones desde ATV al núcleo accumbens (ACC), *mesoestriatal* (innervaciones al complejo estriatal formado por el caudado, putamen, y el tubérculo olfatorio) y mesocortical (Wise, Bauco, Carlezon & Trojnar, 1992). Con respecto a este último, Fallon y Loughlin (1987) han revelado que las fibras DA se distribuyen de manera restringida en la corteza cerebral de la rata, proyectándose en particular a las cortezas prefrontal (CPF), piriforme, entorrinal y del cíngulo, en franco contraste con la distribución de las fibras noradrenérgicas (NA) y serotoninérgicas (5HT), las cuales tienen proyecciones difusas a amplias regiones de la corteza cerebral en roedores.

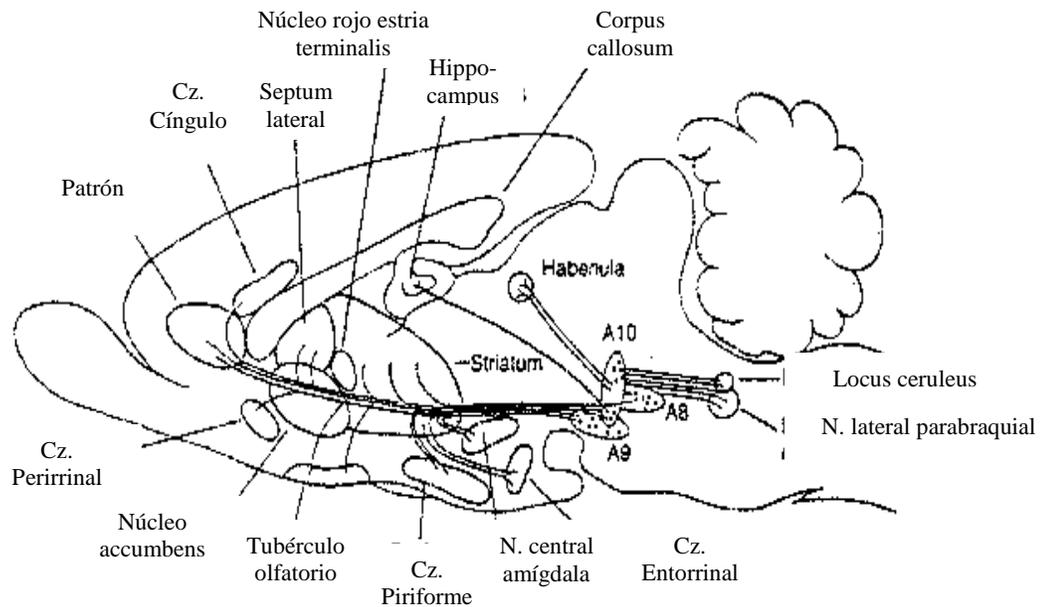


Fig 1. Sistema dopaminérgico mesolímbico cortical de la rata. A10 es el grupo de neuronas DA del ATV. A9 es el grupo de neuronas DA de la sustancia nigra y A8 es el grupo de neuronas DA del núcleo retrorubral. Modificado de Fallon y Loughlin (1987).

La CPF es el área cortical aferente con mayor prominencia dopaminérgica y su estudio y descripción han cobrado tal importancia que se le ha diferenciado de las proyecciones del ATV hacia el resto de las regiones corticales denominándola *sistema dopaminérgico mesoprefrontal*. Las proyecciones de vuelta desde la CPF hacia el ATV (predominantemente desde la corteza prelímbica e infralímbica) son escasas (Beckstead 1979; Sesack y cols, 1989) y parecen utilizar al glutamato como neurotransmisor.

De acuerdo a diversas evidencias experimentales, en comparación con los sistemas DA nigroestriatal y mesolímbico, las neuronas DA mesocorticales presentan propiedades electrofisiológicas y farmacológicas particulares:

- a) Las neuronas DA mesocorticales identificadas antidrómicamente exhiben tasas de disparo basal extraordinariamente rápidas (9.3 espigas/seg) y una considerable actividad en trenes (54% de las espigas ocurren en trenes) a comparación de las células DA nigroestriatales (White & Wang, 1984).
- b) Son completamente insensibles a los efectos inhibitorios de la apomorfina intraventricular o de la dopamina administrada por iontoforesis (Chiodo *et al.*, 1984).
- c) Presentan una frecuencia de disparo mucho más rápida que las células del mesoaccumbens (3.7 espigas/seg) (White & Wang, 1984).

Debe mencionarse, sin embargo, que en otros estudios no se han logrado confirmar estas diferencias. Por ejemplo, Shepard y German (1984) reportaron que una subpoblación de células DA mesocorticales poseen autorreceptores que disparan a tasas comparables a aquellas del mesoaccumbens. Gariano *et al.*, (1989) también reportaron que células DA mesocorticales exhiben tasas de disparo y sensibilidad a agonistas similar a aquella de las células DA nigroestriatales y mesoaccumbens.

El papel de la proyección DA a la CPF se ha relacionado con algunas funciones típicas en las cuales ha sido implicada la CPF. Así, por ejemplo, tanto las lesiones en la CPF como las lesiones del grupo celular A10 en el ATV provocan déficits en una tarea de alternancia espacial retrasada (Kessler & Markowitsch 1981; Nonneman & Corwin, 1981) e inducen un síndrome característico que incluye hiperactividad locomotora con conducta repetitiva, conducta hipoexploratoria y dificultad para suprimir respuestas previamente aprendidas en ratas adultas (Simon, Scatton & Lemoal, 1979; 1980).

Ha sido descrito que la CPF tiene una influencia importante en la regulación de los estados emocionales, (Kolb & Nonneman, 1974; Fuster 1989). Por ejemplo, al lesionar una región de esta, la corteza orbitofrontal (COF), se incrementa la agresividad en las ratas macho, en tanto que la lesión de la región prefrontal medial (CPFm) parece incrementar la inmovilidad asociada con mayor temor.

Thierry, Tassin y Glowinski (1984) sugieren que el sistema DA juega un papel preponderante en estas funciones de la CPF puesto que el sistema DA mesocortical muestra una mayor reactividad a situaciones estresantes en comparación con los sistemas DA mesolímbico y nigroestriatal. El estrés generado por choques eléctricos en las patas de las ratas resulta en una activación metabólica preferencial de la inervación DA en la CPF. Trulson y Preussler (1984) reportan también que el estrés generado a partir de choques eléctricos en las patas incrementa la tasa de disparo de algunas neuronas DA mesencefálicas en gatos.

V.3.1. El área tegmental ventral

Como se ha reportado en muchos estudios la mayoría de las células dopaminérgicas se encuentran localizadas en la región denominada sustancia nigra (SN), en el denominado grupo celular A9, así como en el área medial-ventral adyacente denominada área tegmental ventral (ATV) en el grupo celular denominado A10 y más caudolateralmente en el grupo celular A8. La distribución de los grupos celulares dopaminérgicos de estas regiones pueden ser entendidos como un continuo, que puede ser deducido de la citoarquitectura de ATV. En su parte más anterior, las células del ATV están constituidas formando un grupo más extendido que aparece como excluido o separado de manera dorsomedial a los grupos celulares de la sustancia nigra (SN), los cuales se hacen visibles como estratos de

numerosas células mucho más agrupadas a lo largo del sector ventral de SN y de la sustancia nigra reticulada (SNr) (Domesick, 1988).

Se ha reportado que el ATV recibe la mayoría de sus aferencias desde estructuras límbicas, en particular, desde el cíngulo, el giro parahipocampal, la amígdala y el septum. Estas áreas límbicas parecen estar conectadas en un continuo e ininterrumpido circuito limbico-ganglio-mesencefálico, que incluye además a los núcleos del raqué y al núcleo interpeduncular, formando el haz basal-medial. La materia gris del núcleo de la banda diagonal, el núcleo preoptico lateral, el hipotálamo lateral y el ATV reciben y envían fibras a dicho haz en dirección rostral o caudal. Las estructuras con mayor aferencia hacia ATV en este sistema son los núcleos del raqué, el hipotálamo lateral, el área preóptica lateral, el núcleo de la banda diagonal, el septum, el pálido ventral, la amígdala (AMG) y la corteza orbitofrontal (COF) (Domesick, 1988).

Por su parte, las proyecciones dopaminérgicas originadas en el ATV inervan estructuras asociadas con el sistema límbico incluyendo el núcleo central de la amígdala (AMG), el núcleo base de la estria terminalis, el septum, el tubérculo olfatorio y el núcleo accumbens (ACC), además de áreas corticales como la corteza prefrontal (CPF), la singular, la suprarhinal y la entorhinal (Tszchentke, 2000; Domesick, 1988).

V.3.2. La amígdala

La amígdala (AMG) es una región subcortical ubicada en el área anterior medial del lóbulo temporal. En todos los mamíferos esta estructura cerebral consiste de numerosos núcleos con densas interconexiones y con proyecciones hacia otras muchas regiones del encéfalo (McDonald, 1998). Se ha propuesto que tal distinción anatómica en múltiples núcleos responde a su participación en distintos sistemas funcionales. En la rata, los numerosos

núcleos amigdalinos se dividen en tres categorías: los núcleos superficiales, los profundos y otras áreas amigdaloides, dependiendo de su ubicación más basal o más periférica. Los núcleos profundos son el núcleo lateral (L), el núcleo basal también denominado basolateral (ABL), y el núcleo basal accesorio (AB). Los núcleos superficiales son el del tracto lateral olfatorio (NLOT), el núcleo cama del tracto olfatorio (BAOT), el núcleo anterior cortical (COa), el núcleo medial (M), la corteza periamigdaloides (PAC), y el núcleo posterior cortical (COp). Por último, otras áreas amigdaloides son el área amigdaloides anterior (AAA), el núcleo central (CE), el área amigdalohipocámpal (AHA) y el núcleo intercalado (I) (Pitkänen, 2000) (Ver Fig. 2).

El núcleo lateral (L) recibe densas proyecciones desde los núcleos basal o basolateral (ABL), accesorio basal (AB) y medial (M) así como desde la corteza periamigdaloides (PAC) y del área amigdalohipocámpal (AHA), estas múltiples aferencias son en su mayoría recíprocas. Recibe también densas proyecciones desde las cortezas somatosensorial, gustativa y visceral organizadas de manera topográfica, ubicándolas en su porción más rostral, mientras que las fibras provenientes de las cortezas temporales auditivas de procesamiento superior (como Te2 y Te3) y con información visual (Te2) llegan a sus áreas más caudales. Recibe también proyecciones desde la corteza prefrontal (CPF), con mayor densidad desde la corteza prefrontal medial (CPFm) que de la corteza orbitofrontal (COF) (Pitkänen, 2000).

El núcleo basolateral (BL), por otra parte, recibe pocas aferencias desde otros núcleos amigdaloides, con excepción de los núcleos lateral (L) y cortical anterior (COa), y proyecta de manera recíproca a estos y también al AHA y a NLOT. Desde las áreas de la neocorteza cerebral recibe una menor cantidad de fibras desde prácticamente las mismas regiones que el núcleo lateral, con excepción de la CPF, desde donde recibe densas

proyecciones tanto de la CPFm como de la COF. Pero más interesante aún es la evidencia de múltiples eferencias hacia la CPF, más que cualquier otro núcleo amigdaloides, siendo muy amplia su proyección, desde una gran cantidad de eferencias hacia las cortezas infralimbica, prelimbica y cingular en CPFm hasta proyecciones menos numerosas hacia las cortezas lateral y medial orbital, ambas en COF. Este núcleo es también blanco de una gran cantidad de fibras procedentes del hipocampo (HIPPO) (Pitkänen, 2000).

De manera que AMG recibe una gran cantidad de información proveniente de las cortezas gustativas secundarias (vía COF) y somatosensoriales (vía la ínsula) así como de la corteza temporal inferior, la corteza temporal superior y el polo temporal que representan entrada de información desde las vías visuales y auditivas hacia AMG, pero no de las etapas más básicas del procesamiento de dichas modalidades sensoriales, sino de etapas de procesamiento posteriores (Rolls & Treeves, 2001).

Otro núcleo que tiene también densas interconexiones con la CPF, en particular con la corteza infralimbica, es el núcleo basal accesorio (AB). Su afluencia de conexiones desde otras áreas de la corteza es mucho menor y se concentra sobre todo en proyecciones desde las cortezas rhinal, perirhinal e insulo. agranular posterior. Algunos de los núcleos amigdalinos que mantienen una considerable cantidad de conexiones con la CPF, sobre todo con la CPFm, son el núcleo cortical anterior (COa) y la corteza periamigdaloides (PAC), el resto de los núcleos amigdaloides posee pocas o ninguna conexión con la CPF (Pitkänen, 2000).

Los núcleos lateral (L), medial (M), cortical anterior (COa), amigdalohipocámpal (AHA), pero en mayor cantidad el central (CE), poseen también algunas proyecciones desde el área tegmental ventral (ATV).

Los núcleos L, AHA y AB poseen densas proyecciones hacia el núcleo accumbens (ACC), en particular hacia la región cortical de este, sin embargo, el núcleo BL es quien envía la mayor cantidad de fibras hacia el ACC, tanto a su región cortical como a su región nuclear. El resto de los núcleos amigdaloides poseen pocas o nulas fibras eferentes hacia ACC (Pitkänen, 2000).

Las proyecciones de AMG hacia otras estructuras como el hipotálamo lateral o la médula *oblongata*, permiten que esta influya en los procesos autonómicos e incluso en los sistemas hormonales. Otra de sus proyecciones interesantes es aquella hacia el ACC por medio de la cual puede influir en las respuestas motoras propias de los ganglios basales, para acercarse o evitar estímulos de acuerdo a su v^I (Rolls & Treeves, 2001).

Se ha reportado que la lesión de AMG afecta el aprendizaje que implique asociaciones visuales o auditivas con una recompensa o castigo (Rolls & Treeves, 2001). Su funcionamiento también se ha asociado con un sistema que sirve de guía en la toma de decisiones y en la emisión de respuestas adaptativas luego de un cambio en la recompensa a obtener (por ejemplo, la reducción del v^I de un particular reforzador) (Baxter *et al.*, 2000).

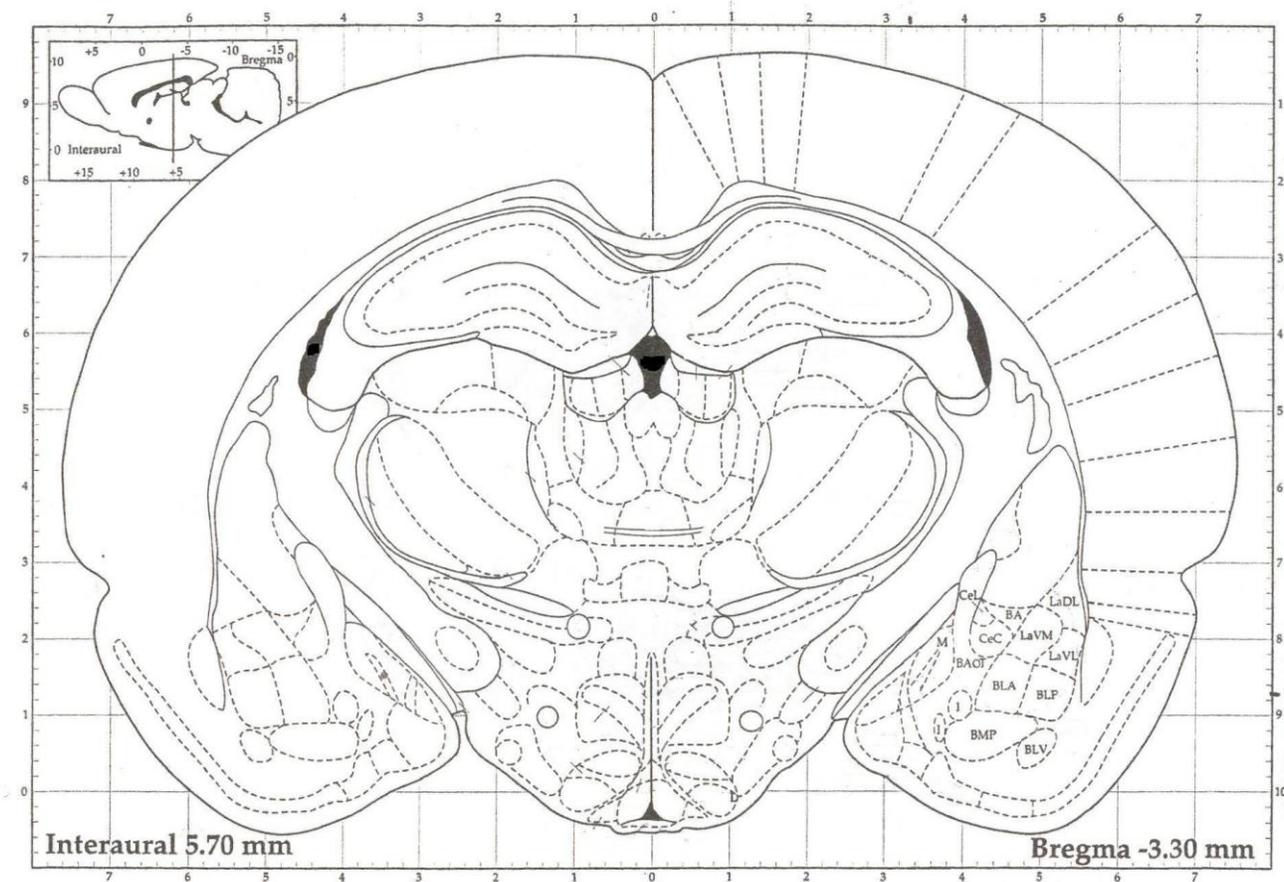


Fig. 2. Representación de los núcleos de la amígdala en un corte coronal de cerebro de ratona a 3.30 mm. posteriores a Bregma. BLA: basolateral anterior, BMP: basomedial posterior, BLP: basolateral posterior, BLV: basolateral ventral, LAVM: lateral ventro-medial, LAVL: lateral ventral, LADL: lateral dorsal, M: medial, CeC: Central cortical, CeL: Central lateral, I: intercalado, BAOT: Cama del tracto olfatorio, BA: Accesorio basal. Tomado de Paxinos y Watson (1986).

Se ha propuesto que la AMG juega papeles superpuestos y en interacción con otras estructuras como la COF en la asignación del v^l de un estímulo (Schoenbaum & Setlow, 2001, Baxter *et al.*, 2000; O'Doherty, 2003; Schoenbaum, Saddoris & Stalnaker, 2007), o en la asignación primera de v^l a un estímulo novedoso (Rolls & Treeves, 2001).

V.3.3. La corteza orbitofrontal

En las ratas, la corteza prefrontal (CPF) está formada solamente por las áreas medial (CPFm) y orbitofrontal (COF) (Rose & Woolsey, 1948; Fuster, 1989; Öngür & Price, 2000). La CPFm es, al igual que en primates, la porción lateral interior del hemisferio, consistente en las áreas cingular anterior (CGa), prelímbica (PRL) e infralímbica (IL) (Li & Shao, 1998; Tszchenke, 2000).

Por otro lado, la COF está posicionada en la parte dorsal del surco rhinal y está subdividida en orbitofrontal lateral (OL), orbitofrontal ventrolateral (OVL), orbitofrontal medial (OM) y las áreas insuloagranular dorsal (IAd) e insuloagranular ventral (IAv) (Uylings *et al.*, 2003) (ver Fig. 3).

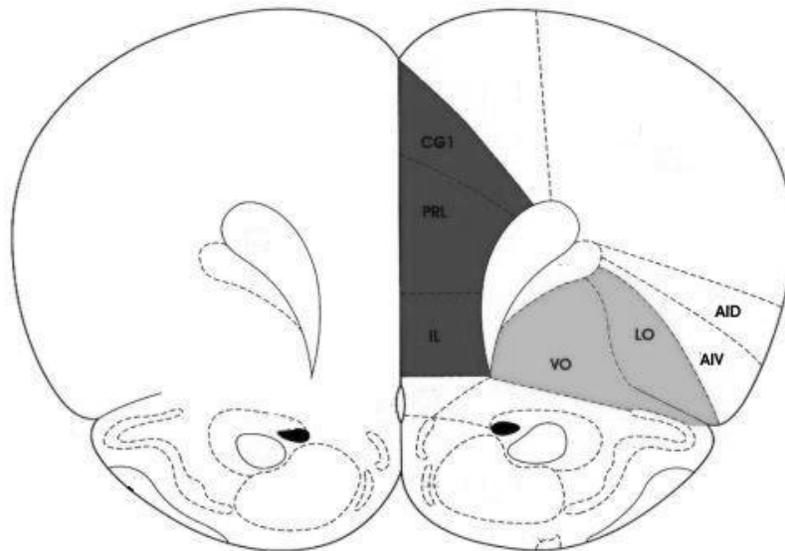


Fig. 3. Vista coronal del cerebro de la rata a 3.70 mm. por delante de Bregma. Puede observarse la ubicación de la COF en gris claro, y de la CPFm en oscuro. VO: región ventral orbital, LO: región lateral orbital, AIV: insulo-agranular ventral, AID: insulo-agranular dorsal, IL: área infralímbica, PRL: región prelímbica, CG1: corteza del cíngulo. Modificado de Paxinos y Watson (1986).

En décadas recientes, la COF ha sido considerada como una estructura más dentro del sistema límbico por sus amplias conexiones con estructuras como la amígdala (AMG), el hipotálamo (HIP), el cíngulo (CG), el área tegmental ventral (ATV), el tálamo (TAL) y el núcleo accumbens (ACC) (Joseph, 1996; Rolls & Treeves, 2001; Zald & Won-Kim, 2001). La COF recibe densas aferencias desde la corteza olfativa primaria hacia sus áreas posteriores: Insuloagranular medial e Insuloagranular posteromedial, 13 anterior y 13 medial, de acuerdo a la clasificación de Carmichael y Price (Zald & Won, 2001). Sus vastas conexiones con estructuras límbicas y con la corteza olfativa primaria parecen explicar el papel preponderante que juega la COF en la guía olfativa de las conductas motivadas (Yonemori *et al.*, 2000).

Sin embargo, la COF, ha sido implicada también en el procesamiento sensorial de otras vías. De las áreas de procesamiento de la información visual recibe aferencias desde el área VA3 y desde la corteza inferotemporal (Zald & Won, 2001; Rolls & Treeves, 2001). Así mismo, recibe información auditiva desde el giro temporal superior. Para Rolls (2000; Rolls & Treeves, 2001; Rolls *et al.*, 2003) esta información que ingresa a la COF desde distintas regiones cerebrales se refiere a potenciales reforzadores secundarios, es decir, estímulos con un significado o valor placentero o displacentero sólo después de haber sido asociados con reforzadores primarios, es decir, estímulos con innato valor placentero o displacentero.

La COF recibe además información somatosensorial procesada desde el opérculo parietal, el lóbulo parietal inferior y la ínsula posterior; asimismo ingresan eferencias desde la corteza opercular gustativa y desde la corteza insular gustativa (Zald & Won, 2001; Rolls & Treeves, 2001).

Seguendo a Rolls (2000) y a lo dicho por Rolls y Treeves (2001), la información proveniente de las vías olfativa, gustativa y somatosensorial podría constituirse como probable reforzador primario, es decir, estímulos con un significado placentero o displacentero innato. Evidencia a favor de esta hipótesis es que la activación de las células de la COF no se corresponde únicamente con el procesamiento de las características del estímulo, esto es, no se presenta de manera automática ante la presentación del estímulo como lo hacen las células nerviosas de las cortezas primarias o asociativas, sino que la activación de las neuronas de la COF varía también conforme al estado motivacional del sujeto experimental. Puede presentarse una activación masiva de células en la COF ante la presentación de un trozo de alimento si el sujeto ha sido privado del mismo, pero la proporción de las neuronas de la COF será mucho menor si el sujeto experimental se encuentra saciado (Rolls, 2000, 2004).

Se ha postulado que el papel principal de la COF es la función moduladora de la sobreexcitación de las estructuras límbicas y su extensión hacia otras áreas del encéfalo (Bechara, Damasio & Damasio, 2000; Morén, 2002; Rolls, 2000, 2004; Damasio, 1994). Es así como una lesión en esta región de la COF ocasionaría una falla en la inhibición de una respuesta instrumental que ha sido aprendida y que, por tanto, interferiría en el aprendizaje de una nueva respuesta (Morén, 2002; Chudasama & Robbins, 2003; Feenstra & De Bruin, 2004). La deficiencia en el aprendizaje de inversión podría entonces ser atribuible a la pérdida de control inhibitorio sobre las respuestas incentivas, al igual que la respuesta impulsiva en tareas de toma de decisiones (Clark *et al.*, 2004; Levine, Freedman, Dawson, Black & Stuss, 1999; Mobini *et al.*, 2002; Winstanley, Theobald, Cardinal & Robbins, 2004).

Sin embargo, aunque la lesión de la COF podría tener como resultado una falla en la inhibición de la respuesta durante la ejecución de determinadas tareas, ello no ha sido reportado en todas las circunstancias y por tanto no parece plausible atribuirlo a una falla global de la inhibición de la respuesta como resultado de la lesión de la COF (Schoenbaum *et al.*, 2003a).

Para Schoenbaum *et al.* (1995, 2001, 2003a, 2003b), el aparente efecto desinhibitorio por la lesión de la COF podría explicarse mejor debido a la posibilidad que tiene esta estructura para utilizar la información sobre el v^I de un estímulo en la solución de una tarea. Según Schoenbaum *et al.* (2003a), tanto las neuronas de la AMG como las de la COF exhiben niveles de activación de manera anticipada a la presentación del reforzador luego de la ejecución de una respuesta instrumental, lo que permite suponer que ambas estructuras son claves para el aprendizaje. Empero, aunque ambas participan en la asociación entre un estímulo y la entrega de un reforzador en tareas de discriminación, realizan funciones distintas. Así por ejemplo, en tareas de discriminación e inversión, las neuronas de la AMG responden de modo similar ante el estímulo predictor de la entrega de reforzador en cualquiera de las dos fases, independientemente de que el estímulo predictor no sea el mismo. Mientras tanto, la COF utiliza patrones de activación diferentes para cada estímulo predictor y representa en diferentes patrones de activación neuronal las asociaciones entre distintos estímulos y el reforzador.

Schoenbaum, Chiba y Gallagher (1999) encontraron diferencias en la actividad eléctrica de las neuronas de la AMG y la COF durante la fase de inversión en una tarea de discriminación de estímulos olfativos. La mayoría de las neuronas en COF que alteraron su actividad ante la presentación de olores durante la fase de aprendizaje discriminativo dejaron de disparar al mismo olor ante el cual disparaban cuando las contingencias fueron

alteradas en la fase de inversión. Al mismo tiempo, una buena cantidad de neuronas de la COF que en la fase de aprendizaje discriminativo no dispararon, comenzaron a hacerlo durante la inversión. Esto parece consistente con la noción de que la codificación en COF es influenciada por las características específicas del estímulo, así como por el significado motivacional asociado a este. En contraste, la mayoría de las neuronas de ABL que disparaban de manera selectiva ante la presentación de un olor durante la discriminación inicial, invertían su disparo selectivo al nuevo estímulo predictor de reforzador en la fase de inversión (Schoenbaum *et al.*, 2003b). Para Schoenbaum *et al.* (2003b), las neuronas de AMG quizá estén más relacionadas con la codificación del v^l independientemente de las propiedades específicas del estímulo.

Schoenbaum *et al.* (2003a, b) reportaron además que, durante la inversión, el disparo neuronal ante un estímulo predictor de recompensa se vuelve consistente de manera más acelerada y efectiva en la AMG que en la COF. Por otra parte, el disparo de las neuronas de la COF parece estar correlacionado con el mejoramiento en el desempeño de la tarea (Schoenbaum *et al.* 2003b). Estas evidencias indican que es, en efecto, la AMG quien reacciona más rápidamente durante la inversión de la discriminación, codificando el v^l de un estímulo predictor de recompensa; en tanto que la COF se encargaría de utilizar esa información de acuerdo a su importancia para la solución de una tarea (Schoenbaum *et al.*, 2001).

Con base en los hallazgos anteriores, se puede interpretar el incremento en la actividad eléctrica de neuronas de la COF en la inversión de una discriminación, mismo que no ocurre en las neuronas de la AMG, como consecuencia de que las contingencias propias de la fase de inversión estarían involucrando en COF muchas de las mismas conexiones utilizadas en la codificación original de la situación de aprendizaje

discriminativo. Por ello, cuando las neuronas de AMG lo único que hacen es invertir su selectividad al disparar, no parece lógico esperar una correlación mayor de la activación de sus neuronas. Sin embargo, la codificación de nuevos eventos propios de la contingencia de la inversión podría generar el fenómeno que ocurre en COF, que es el del incremento de la actividad correlacionada de sus neuronas. El incremento propiamente dicho vendría dado porque las asociaciones codificadas del aprendizaje inicial deben ser conservadas y se añade la codificación de nuevas asociaciones propias de la fase de inversión (Schoenbaum *et al.*, 2000). Esto parecería consistente con los hallazgos en pacientes con daño cerebral en COF, que aunque son capaces de aprender las discriminaciones originales, son incapaces de cambiar su conducta adaptándola a nuevas informaciones sensoriales. Las lesiones en COF particularmente parecen promover errores perseverativos en los cuales el sujeto es incapaz de detener respuestas preponderantes (en este caso aprendidas) basadas en las asociaciones originales (Freedman, Black, Ebert & Binnis, 1998). Estos hallazgos conductuales sugieren que el papel de la COF en las tareas de discriminación podría no limitarse a la codificación de las asociaciones entre estímulos y reforzadores (procesamiento que bien podrían realizar estructuras como la AMG), sino que más bien parece ser una región cerebral crítica para guiar la selección de la respuesta apropiada en el contexto de contingencias cambiantes (Izquierdo & Murray, 2004). La codificación de las asociaciones originales en redes dentro de COF después de la inversión podrían facilitar la comparación de la nueva información que se trata de codificar y la anterior, permitiendo que el procesamiento y la salida conductual sean adaptativas al nuevo contexto (Gallagher, McMahan & Schoenbaum, 1999). En la ausencia de esta contribución de la COF, la codificación original parecería más difícil de alterar y ejercería mayor control sobre la conducta. En otras palabras, la conducta se volvería más rígida.

De acuerdo con lo propuesto por Schoenbaum *et al.* (2003a, 2003b, 2003c), las conductas perseverativas, desinhibidas e impulsivas asignadas comúnmente a la función inhibitoria de la COF sería un síntoma de la incapacidad de los sujetos lesionados para utilizar la información actualizada sobre el v^I en la modificación de su respuesta.

Las evidencias reportadas por Schoenbaum *et al.* (2003a; 2007) contradicen hallazgos experimentales en monos que indican una mayor flexibilidad de las células de la COF para adaptarse a las contingencias en una tarea de aprendizaje de inversión que de las células de AMG (Rolls, 2000).

Más aún, la propuesta de Schoenbaum *et al.* (2003a, 2003b, 2003c), parece contrapuesta con la tesis postulada por Rolls (Rolls, 1999, 2000, 2004; Rolls *et al.*, 2003; Rolls & Treeves, 2001) acerca de que la COF sería la estructura encargada de la representación del v^I del estímulo al comportarse como una red asociadora de patrones, en la que ante presentación de un estímulo visual o auditivo próxima a un reforzador primario se generaría un condicionamiento pavloviano cuyo resultado podría ser la activación de una cantidad determinada de neuronas ante la presentación del reforzador secundario cuando antes sólo se activaban ante el primario. Hemos visto en el apartado anterior cómo las conexiones que la COF establece con las vías sensoriales dan cierto fundamento a esta postura.

La propuesta de Schoenbaum *et al.* (1999; 2003a, 2003b, 2003c; 2007) tampoco parece consistente con la tesis de Morén (2002), que afirma que existen conexiones inhibitorias desde la COF hacia la AMG, que posibilitan la flexibilización de la respuesta de esta última puesto que es una estructura con conexiones más rígidas con respecto a la COF. Ello probablemente debido a la posición de AMG como estructura “más antigua” filogenéticamente que COF.

Aunado a su papel en el aprendizaje asociativo, la COF ha sido también vinculada a tareas que implican la retención de lo aprendido (Vafaei & Pour, 2004; Schoenbaum *et al.*, 2001, 2003b). La función de la COF en el sostenimiento de representaciones internas, en la memoria de trabajo, sobre el v^I de un estímulo ya había sido enunciado por Goldman-Rakic desde hace dos décadas (Zald & Won-Kim, 2001).

Vafaei y Pour (2004), hallaron que la inactivación temporal de la COF afectaba la resolución de tareas que implicaban memoria espacial y aprendizaje instrumental. Para ellos, esta estructura estaría participando en la retención de la asociación entre los lugares de recepción de castigo y las estrategias para evitarlo a través de la conexión con ABL, de la cual recibe inervaciones transmitiendo información sobre el v^I del estímulo, y que permitiría a la COF guiar la conducta, y de las conexiones con el hipocampo (HIPPO) a través de la corteza entorrinal y de la CPFm por medio de las cuales la COF modularía la formación de mapas cognitivos por medio de las múltiples asociaciones entre las modalidades sensoriales que convergen a estas estructuras.

V.3.4. El núcleo accumbens

El núcleo accumbens (ACC) es una estructura cerebral ubicada en la parte ventral del estriado. Su posición en esta región del encéfalo le permite recibir conexiones provenientes de una gran cantidad de estructuras límbicas de manera directa, además de conexiones indirectas desde otras estructuras límbicas a través del ATV. El núcleo accumbens (ACC) recibe también inervaciones desde varias cortezas asociativas directas y de manera indirecta, a partir de diversas estructuras del sistema límbico (Hernández-González, 2002).

Las conexiones de salida del ACC se dirigen hacia el globo pálido, estructura que tiene proyecciones a los generadores espinales de la locomoción, permitiendo al ACC participar en la modulación de las respuestas motoras vía sus conexiones con globo pálido.

Se ha identificado además un circuito de retroalimentación desde el ACC, de vuelta a la CPF de manera indirecta. Este circuito de retroalimentación parece realizarse a través de las proyecciones del ACC hacia pálido ventral y subpálido, y de estos hacia tálamo mediodorsal, estructura de relevo de las vías que finalmente tienen como destino a la CPF (Hernández-González, 2002; Houk, 1997).

Anatómicamente, se ha reportado que el ACC tiene una división en dos partes: la corteza y el núcleo (Fernández.Espejo, 2000; Hernández-González, 2002). La corteza del ACC recibe inervaciones provenientes de la COF y de la CPFm, así como de diversas regiones del sistema límbico; mientras el núcleo del ACC parece una estructura únicamente de salida debido a las eferencias que proyecta hacia pálido ventral y subpálido con conexiones inhibitorias gabaérgicas (Fernández.Espejo, 2000; Hernández-González, 2002). La función del núcleo del ACC parece ser la de inhibir tónicamente tanto a pálido ventral como a subpálido y disminuir su inhibición cuando la corteza del ACC recibe glutamato desde las estructuras límbicas y la COF (Hernández-González, 2002).

Las neuronas de la corteza del ACC, por otra parte, presentan dos estados de actividad electrofisiológica basal, el bajo o hiperpolarizado a -81 mV; y el alto que eleva el estado de reposo hasta -63 mV lo que genera despolarizaciones abruptas dando origen a varios trenes de entre tres o cuatro espigas. El estado bajo de la corteza del ACC es sostenido debido a la apertura de canales de potasio de rectificación hacia adentro. Las entradas más densas a la corteza del ACC vienen de la AMG, el HIPP y la COF permitiendo la transición del estado bajo al alto de la corteza del ACC bajo ciertas

condiciones. Sólo cuando la AMG o HIPP envían potenciales de acción a estas neuronas se da la transición; no obstante, cuando solamente la COF lo hace, la transición no ocurre (Fernández-Espejo, 2000).

Por otra parte, la inervación dopaminérgica que recibe el ACC desde el ATV parece cumplir una función de estabilización de la actividad basal de la siguiente manera: durante el estado bajo de las neuronas de la corteza del ACC los receptores D2 dopaminérgicos presentes tienen un efecto inhibitorio sobre sus células que coadyuva a la ampliación de este estado bajo. Sin embargo, cuando las neuronas se encuentran en estado alto, los receptores NMDA son desbloqueados y en esta situación, los receptores D1 dopaminérgicos posibilitan la acción excitadora de la dopamina, permitiendo que se prolongue aún más la apertura de los canales NMDA y el flujo de calcio hacia el interior de la célula facilitando una continuación de este estado de actividad (Fernández-Espejo, 2000).

Sin embargo, la dopamina no está presente únicamente en la corteza del ACC, también se encuentra en su núcleo. Bassareo *et al.* (2002) hallaron que un estímulo gustativo al cual el organismo no está familiarizado eleva la cantidad de dopamina tanto en la CPF como en la corteza y el núcleo del ACC, aunque el pico de liberación de dopamina es más pronunciado en la CPF que en el ACC (Bassareo y Di Chiara, 1997). Hallaron además que en un paradigma de condicionamiento clásico, la liberación de dopamina en la CPF ocurre tanto ante la presentación del reforzador o recompensa alimenticia como ante la presentación del estímulo condicionado o señal predictiva, mientras que en el ACC, esto no ocurre, lo que haría pensar que el procesamiento disparado por la dopamina en ACC no incluye ninguna forma de predicción o contingente de la aparición de un reforzador sino que más bien está relacionada con la conducta consumatoria relacionada con las propiedades recompensantes novedosas de un estímulo (Bassareo & Di Chiara, 1997). De

igual manera, descubrieron que estímulos gustativos aversivos como la quinina rápidamente incrementaron la cantidad de dopamina en la CPF y en el núcleo del ACC pero no en su corteza (Bassareo *et al.* 2002).

V.4. Redes neurales artificiales

Múltiples investigaciones en neurociencias, sobre la relación entre determinadas conductas y el funcionamiento de estructuras y circuitos cerebrales, han generado la hipótesis de que los fenómenos a los cuales son subyacentes determinadas formas de funcionamiento cerebral son una propiedad “emergente de las múltiples realizaciones” (Burgos, 1999). Tal hipótesis enmarcada en el “conexionismo” ha dado lugar a la construcción de modelos matemáticos conocidos como “redes neurales artificiales” que intentan “reflejar o capturar datos experimentales duros acerca de partes específicas de sistemas nerviosos particulares” (*ibid*); y que actualmente forman ya un nuevo paradigma dentro de las Ciencias cognitivas llamado “procesamiento distribuido en paralelo”, “neurocomputación” o “computación neural” (Rumelhart *et al.*, 1992; Haykin, 2003).

V.4.1. Surgimiento de los modelos de redes neurales artificiales

La concepción funcional de la “emergencia” sobre la que se asientan estos modelos matemáticos tiene sus antecedentes en los trabajos de neurofisiólogos del siglo XIX tales como J. H. Jackson o Alexander Bain y en el de neurocientíficos del siglo pasado como A. R. Luria, Donald Hebb y Karl Lashley (Rumelhart *et al.*, 1992).

Alexander Romanovich Luria, neurocientífico ruso, trabajó buena parte de su vida intentando encontrar hallazgos en contra de las posiciones localizacionistas de principios

del siglo XX. Sus estudios sobre el funcionamiento de la neocorteza del encéfalo proporcionaron evidencia clínica y neurofisiológica sobre el carácter distribuido de la actividad cerebral.

El psicofisiólogo canadiense Donald Hebb postuló en 1949 su idea sobre las “asambleas de células” cuya conectividad entre ellas se ve incrementada mientras mayor sea el número de veces que se activen simultáneamente, consolidando circuitos reverberantes de diferentes “patrones” relacionados con diversas experiencias en el sujeto (Gardner, 1996).

Finalmente, Karl Lashley elucidó la idea de “equipotencialidad” de la neocorteza cerebral que ejemplificaba el funcionamiento distribuido y cooperativo del cerebro (Rumelhart *et al.*, 1992).

Pero fue cerca de la mitad del siglo pasado, en 1943, que Warren McCulloch y Walter Pitts elaboraron el primer modelo de redes neurales artificiales, el MCP, el cual era capaz de representar activaciones de respuesta con base en reglas simples como las funciones lógicas “Y” u “O” enunciadas en las tablas de verdadero-falso (ver Fig. 4).

	A)	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="3">Función “Y”</th> <th colspan="3">Función “O”</th> </tr> <tr> <th>P</th><th>Q</th><th>R</th> <th>P</th><th>Q</th><th>R</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>V</td><td>V</td><td>V</td><td>V</td><td>V</td><td>V</td></tr> <tr><td>F</td><td>V</td><td>F</td><td>F</td><td>V</td><td>V</td></tr> <tr><td>V</td><td>F</td><td>F</td><td>V</td><td>F</td><td>V</td></tr> <tr><td>F</td><td>F</td><td>F</td><td>F</td><td>F</td><td>F</td></tr> </tbody> </table>	Función “Y”			Función “O”			P	Q	R	P	Q	R	V	V	V	V	V	V	F	V	F	F	V	V	V	F	F	V	F	V	F	F	F	F	F	F		B)	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="3">Función “Y”</th> <th colspan="3">Función “O”</th> </tr> <tr> <th>P</th><th>Q</th><th>R</th> <th>P</th><th>Q</th><th>R</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td></tr> <tr><td>0</td><td>1</td><td>0</td><td>0</td><td>1</td><td>1</td></tr> <tr><td>1</td><td>0</td><td>0</td><td>1</td><td>0</td><td>1</td></tr> <tr><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> </tbody> </table>	Función “Y”			Función “O”			P	Q	R	P	Q	R	1	1	1	1	1	1	0	1	0	0	1	1	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0
Función “Y”			Función “O”																																																																										
P	Q	R	P	Q	R																																																																								
V	V	V	V	V	V																																																																								
F	V	F	F	V	V																																																																								
V	F	F	V	F	V																																																																								
F	F	F	F	F	F																																																																								
Función “Y”			Función “O”																																																																										
P	Q	R	P	Q	R																																																																								
1	1	1	1	1	1																																																																								
0	1	0	0	1	1																																																																								
1	0	0	1	0	1																																																																								
0	0	0	0	0	0																																																																								

V=Verdadero. F=Falso. P, Q=Enunciados. R=Consecuencia.

Fig. 4. Tablas de verdad de las funciones lógicas “Y” e “O”. En A) se muestran en términos de verdadero-falso. En B) se muestran en términos de activación o inactivación.

McCulloch y Pitts construyeron su modelo con base en resistencias y amplificadores para representar la variabilidad de las conexiones sinápticas que denominaron “pesos sinápticos” y de unidades que representaban los somas neurales (ver Fig. 5). Sin embargo, en el modelo MCP, la variación de las conexiones debía de hacerse manualmente, es decir, los experimentadores las alteraban para lograr que el modelo cumpliera su función (Anderson, 1988).

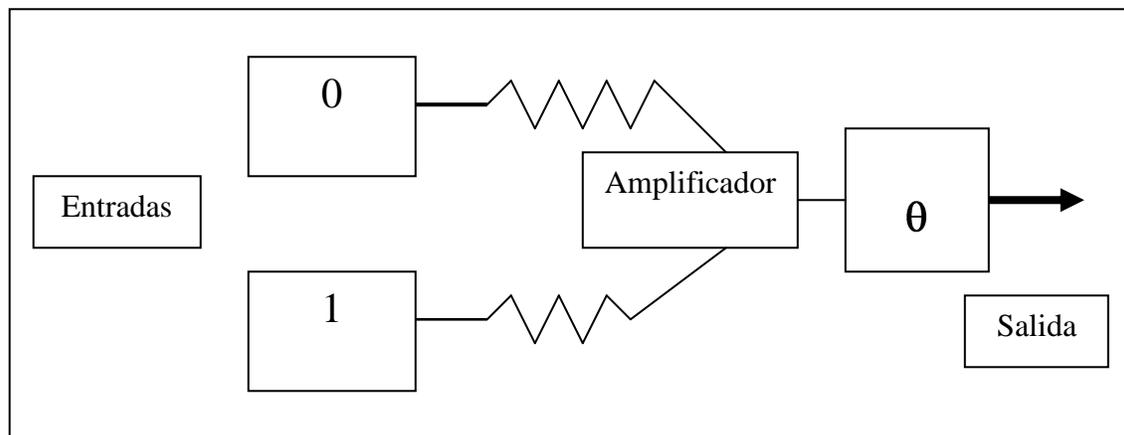


Fig. 5. El MCP de McCulloch y Pitts, constaba de dos unidades de entrada, dos conexiones variables hacia una unidad de salida que contenía un umbral. La estimulación eléctrica de una de estas era conducida por una conexión a la que podía fijarse una resistencia alta o baja, incluso ninguna, la corriente llegaba a un amplificador que proveía la sumación del voltaje de las unidades de salida y mandaba su señal al último módulo de umbral en que sólo si el voltaje era mayor que un determinado valor ya establecido, se daba la salida de la corriente eléctrica.

Hacia finales de los años cincuenta se realizó un gran esfuerzo para desarrollar estructuras reticulares con capacidad de auto-organización y dispositivos similares al MCP. Sin duda, el más conocido de todos fue el que en 1962 Frank Rosenblatt construyó y que denominó Perceptrón. El perceptrón era un modelo que tenía como unidad de salida un MCP pero que difería de aquél en la forma de las entradas, la función que podía cumplir y que podía cambiar por sí mismo el valor numérico de algunas de sus conexiones. Las entradas del perceptrón tenían relación con una placa de celdas que podían activarse para

generar líneas horizontales y verticales y que con base en la activación o inactivación de su unidad de salida, podía decirse que el perceptrón las “clasificaba” pues podía “percibir las”. Más interesante aún era la capacidad del perceptrón para cambiar el valor de sus conexiones de entrada con base en una salida esperada (Wasserman, 1989).

La forma en que el perceptrón lograba lo anterior puede comprenderse si consideramos que al activarse determinadas celdas de la placa de entrada, se generaba un valor numérico determinado, por ejemplo un voltaje. Este voltaje podía incrementarse o disminuir de acuerdo a la conexión. La función de decremento o incremento del valor de entrada posibilitada por la conexión se expresaba a través de un valor numérico que se multiplicaba por el valor de entrada, cuyo producto seguía el mismo proceso que en el MCP. Se esperaba que al presentársele una línea vertical en la placa de entrada el perceptrón activara su unidad de salida, pero si era horizontal no la activara. Esto se denominaba “salida deseada” y si la unidad de salida del perceptrón se activaba con la línea horizontal o no se activaba con la línea vertical, entonces se generaba una discrepancia entre la “salida deseada” y la salida real. El cálculo de esta discrepancia permitía realizar un incremento en ese valor numérico asignado a la conexión, es decir, en el peso sináptico (Wasserman, 1989; Anderson, 1988) (ver Fig. 6).

Sin embargo, a finales de los sesentas Marvin Minsky y Seymour Papert, a través de un análisis matemático de los perceptrones demostraron que fallaban en distintas clases de tareas, una de ellas, de carácter relativamente sencillo: la resolución de la tabla de verdad del “O-exclusivo”. Ello traería como consecuencia limitantes serias en lo que un perceptrón podría resolver y en lo que podría aprender (Wasserman, 1989). El entusiasmo que estos modelos habían despertado terminó entonces en desilusión y ante la ausencia, en

ese tiempo, de técnicas para entrenar redes con múltiples capas intermedias, los investigadores no siguieron desarrollando modelos conexionistas.

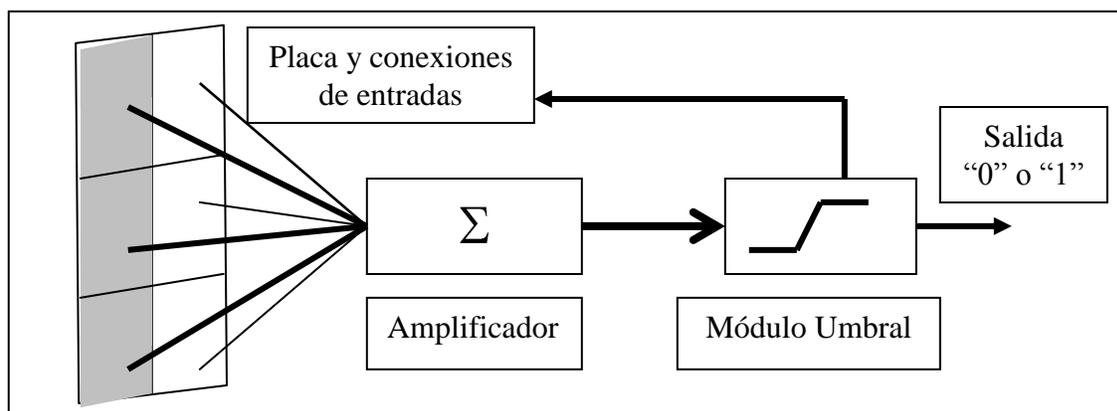


Fig. 6. El Perceptrón de Roseblatt. De una placa donde se activaban determinadas celdas (en color gris en el dibujo), se generaban impulsos como entradas que eran proyectadas al amplificador que sumaba los valores de entrada para enviarlos al módulo de umbral el cual actuaba de igual manera que en el MCP; así el perceptrón podía “ver” determinadas líneas y determinar si eran verticales u horizontales. Véase cómo la salida podía enviar información para realizar un cambio en el valor numérico de las conexiones de entrada. Modificado de Wasserman, 1989.

La idea clave del problema “O-exclusivo” era que el perceptrón debería responder únicamente cuando uno de los elementos de entrada (en este caso, dos) estuviera activo. Así, le era imposible al modelo encontrar un número para los pesos sinápticos que posibilitara el incremento suficiente del valor de entrada para que sólo con la activación de una de dichas unidades se rebasara el umbral de la unidad de salida, pero al mismo tiempo, si ambas unidades de entrada disparaban, los valores de los pesos sinápticos deberían de ser lo suficientemente pequeños para que aún siendo multiplicados por ellos, las entradas de ambas unidades simultáneas no alcanzaran a rebasar el umbral de la unidad de salida (Wasserman, 1989).

El descubrimiento, ya en la década de los ochentas, de técnicas o métodos de entrenamiento para redes neurales con múltiples capas intermedias, permitió el

resurgimiento del interés en estos modelos (Wasserman, 1989). Para 1982, D. B. Parker ideó un método que posibilitaría lo mencionado anteriormente, ahí surgió lo que hoy se conoce como ‘retropropagación’. Hacia 1986, los científicos del Massachusetts Institute of Technology (MIT) Rumelhart, Hinton y Williams presentaron claras y concisas descripciones y aplicaciones de modelos de capas múltiples con retropropagación (Wasserman, 1989). La idea de la retropropagación consiste en que, una vez que se ha calculado la discrepancia entre la respuesta deseada de una red (por cada unidad de salida) y la que realmente da cada una de estos elementos, esta discrepancia se distribuye hacia atrás (es decir, comenzando por las conexiones inmediatamente anteriores a las unidades de salida, hasta llegar a las que salen de las unidades de entrada) por capas de la red incrementando o disminuyendo los pesos sinápticos según sea necesario.

A partir de finales de los ochenta hasta nuestros días, las ventajas tecnológicas y computacionales así como los métodos de entrenamiento conceptualizados han despertado un nuevo interés en los modelos conexionistas o redes neurales posibilitando el aumento en las formas de las estructuras y la construcción de distintas clases de estas, pasando de los expuestos, cuyo aprendizaje es supervisado, a modelos no supervisados.

Son merecedores de mención también los métodos de John Hopfield con redes de aprendizaje supervisado que tienden a minimizar su gasto de energía, entendida como el número menor de activaciones necesarias para resolver una tarea, asentándose en patrones estables de activación de la red; y los de Terry Sejnowski y Hinton quienes basados en el modelo de Hopfield, al introducirle “ruido”, conceptualizado como información no útil para la realización de la tarea, hallaron que la red se quedaba detenida, dentro de sus múltiples

ajustes de pesos sinápticos, en mínimos de energía llamados falsos locales⁵, y decidieron resolver el problema con base en la analogía con modelos de sistemas físicos que manejan “ruido” y soluciones como la de Boltzmann (Rumelhart *et al.*, 1992; Aleksander & Morton, 1990).

V.4.2. Características de las redes neurales artificiales

Para Wasserman (1989) algunas de las características de las redes neurales son:

- Su capacidad para aprender, ya que las redes neurales artificiales pueden modificar su conducta en respuesta a las variaciones de su ambiente.
- Su capacidad para generalizar, puesto que una vez entrenadas, las redes neurales artificiales pueden ser, hasta cierto punto, insensibles a las variaciones menores de sus patrones de entrada⁶, respondiendo de igual manera al patrón de entrada original que a uno ligeramente alterado.
- Su capacidad para abstraer, puesto que una red puede ser entrenada con base en secuencias distorsionadas de un patrón de activación deseado, para responder generando dicho patrón de activación deseado (ver Fig. 10).
- Tienen un relativamente limitado grado de aplicabilidad, situado principalmente en las tareas de reconocimiento de patrones.

De acuerdo a Rumelhart *et al.* (1992) las redes neurales artificiales proporcionan además una visión radicalmente distinta de los conceptos básicos de representación,

⁵ Dado que una red neural optimiza su energía para resolver una tarea, sucede que existen altas posibilidades de que la red se asiente en un patrón estable de activación que, primero no optimiza lo suficiente (muchas de las neuronas se hallen activadas a pesar de que no es necesario que lo estén, y ello es debido a que la red está procesando el “ruido” como si fuera relevante para la tarea); y segundo, no logra resolver la tarea por completo, es decir, tiene determinadas fallas debido a la consideración de ese “ruido” como relevante.

⁶ El patrón de entrada es el ordenamiento en que se activan o inactivan los elementos procesadores de entrada (unidades input), de una red neural artificial.

procesamiento, conocimiento y aprendizaje que caracteriza al paradigma de procesamiento secuencial de la información en las ciencias cognitivas:

- La representación en los modelos conexionistas se concibe de forma activa y consiste en el patrón de activación existente entre las unidades de la red, sus elementos procesadores.

- El procesamiento se refiere a la evolución en el tiempo de los estados de activación de los múltiples elementos procesadores.

- El conocimiento está distribuido entre múltiples unidades conectadas entre sí y cada una de estas unidades participa en la representación de diferentes conocimientos, siendo la “interpretación de la realidad fruto del intercambio de señales entre estas unidades” (Rumelhart *et al.*, 1992; pag. 15).

- El aprendizaje consistirá entonces en “la adquisición de las fuerzas de conexión que produzcan los adecuados patrones de activación en las circunstancias adecuadas” (Rumelhart *et al.*, 1992; pág. 15).

V.4.3. Estructura de las redes neurales artificiales

La estructura de estos modelos matemáticos está determinada por las relaciones establecidas entre los siguientes componentes:

- a) Unidades o nodos procesadores neurales.
- b) Conexiones.
- c) Organización en capas de unidades.

Las unidades o elementos procesadores neurales están inspirados en la evidencia neurocientífica sobre el funcionamiento de las neuronas biológicas. Así, poseen distintos

valores expresados numéricamente tales como la entrada neta, la activación, la salida y el umbral de disparo que tratan de imitar las características de primer orden de las neuronas biológicas (Wasserman, 1989; Haykin, 2003); estas son la recepción de una cantidad de estimulación proveniente de diferentes neuronas, la posibilidad de activarse si esa estimulación es “suficiente” para provocar despolarización de la membrana y la propagación de un potencial de acción o “disparo” neuronal.

La entrada neta en un nodo neural es el número que representa generalmente la sumatoria del producto de todas las activaciones de las unidades procesadoras que tienen conexiones con este, por cada una de sus conexiones. La activación es el número que nos indica si la unidad está activa o inactiva, generalmente tiene sólo dos estados (0, 1)⁷. El umbral de disparo es otro número contra el que se ha de comparar la entrada neta, si esta última es mayor que el umbral, se decidirá si la unidad procesadora dispara, es decir, se decidirá si manda o no el valor de salida; que es el número que el elemento procesador utilizará como fuerza de “disparo” para propagarse a otras unidades con las que tenga conexión (Aleksander & Morton, 1990; Haykin, 2003) (ver Fig. 7).

Las conexiones representan las invenciones axónicas entre las neuronas biológicas. De manera semejante a estas, las conexiones tienen variabilidad dependiendo de la estimulación y simulan el resultado de los mecanismos celulares de modificación sináptica de los cuales parece depender el aprendizaje (Kandel, 2000). Esta variabilidad se lleva a cabo a través del concepto de peso sináptico o peso de conexión, que es un número que se incrementa o disminuye de acuerdo a una regla de aprendizaje instaurada en el modelo. De esta manera, el peso de la conexión se multiplica por el valor de salida de la unidad

⁷ Comúnmente el valor numérico de la activación es utilizado como valor de salida, no indicándose diferencia entre estos dos conceptos dentro del elemento procesador neural.

preconexión (presináptica), este producto proveniente de una sólo unidad preconexión, se suma al de todas las unidades preconexión para obtener el valor de entrada neta, como ya se mencionó.

Las capas de unidades son las agrupaciones de los elementos procesadores neurales alineados verticalmente que pueden o no tener conexiones entre ellos pero que sí las tienen hacia las unidades de otras capas. Se reconocen al menos dos capas en toda red neural: la capa de entrada, y la capa de salida, y entre ellas pueden existir la cantidad de capas intermedias que se deseen (ver Fig. 8).

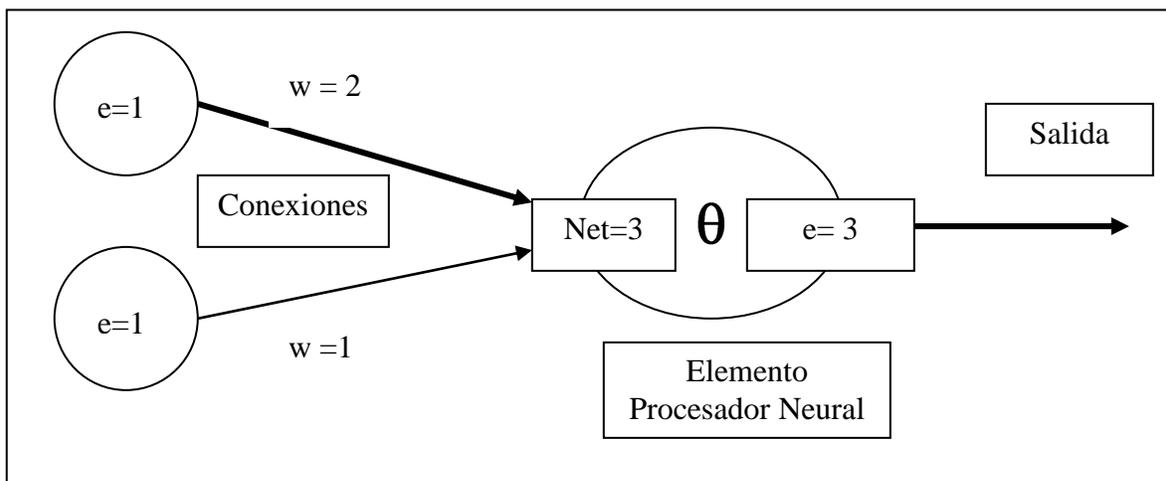


Fig. 7. Procesamiento dentro de la unidad neural. Dos unidades disparan con valor de 1 cada una ($e=1$). Este valor (e) se multiplica en cada caso por el peso de la conexión (w) que le corresponda. Así, para la unidad preconexión de arriba, $e \times w = 1 \times 2 = 2$; mientras que para la unidad de abajo, $e \times w = 1 \times 1 = 1$. Dentro de la unidad neural postsináptica se realiza la suma de los dos resultados anteriores ($2 + 1 = 3$), ello es la entrada neta. Si la entrada neta es mayor que el umbral (en este caso el umbral es θ , y es igual a 2, por lo que si es mayor), la unidad procesadora se activa y envía su propio valor de salida ($e=3$), hacia otra.

Las capas de entrada con frecuencia no son contabilizadas como tales pues sus unidades sólo cumplen con la función de tener un valor de salida o de activación y no llevan a cabo procesamiento alguno.

Las capas de salida son las que elicitán la respuesta de la red neural, y es con base a ellas que puede cuantificarse lo adecuado o inadecuado de su funcionamiento. A la forma esquematizada que adquiere una red neural de acuerdo al número de capas, unidades o elementos procesadores neurales y las conexiones entre estos, se le denomina arquitectura.

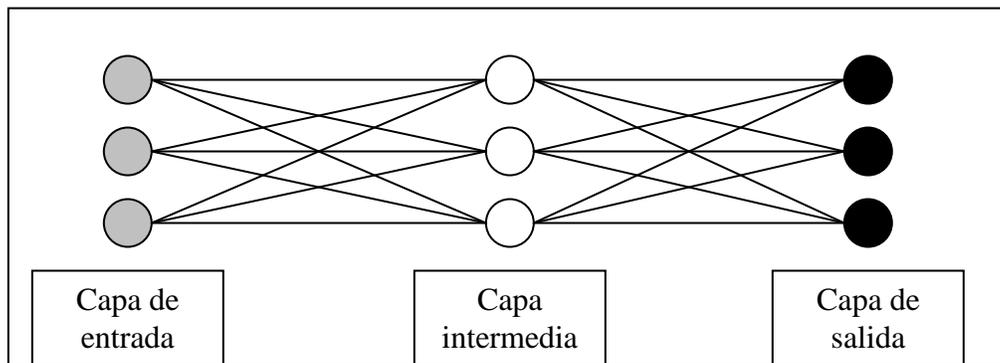


Fig.8. Diferentes capas de una red neural

V.4.4. Funcionamiento de las redes neurales artificiales

La forma en que los componentes de las redes interactúan sigue básicamente dos reglas:

- La regla de activación o función de salida.
- La regla o función de aprendizaje.

La regla de activación se refiere a la ecuación que indica el procesamiento llevado a cabo por el elemento procesador neural. Utiliza los valores numéricos propios de la unidad neural y, con base en la comparación de la entrada neta y el umbral, determina si existirá o no disparo y la forma en que este se dará (Ponce-Rojo, 2005) (ver Fig. 9). Un ejemplo es:

$$f(j) = 1, \text{ Si } \left[\sum_{i=1}^n e_i w_{ij} \right] > \theta$$

En donde la función de salida de la unidad funcional j será igual a 1 si la sumatoria del producto de todas las activaciones presinápticas (e) por su correspondiente peso de conexión (w), es mayor que el umbral de la unidad j (θ).

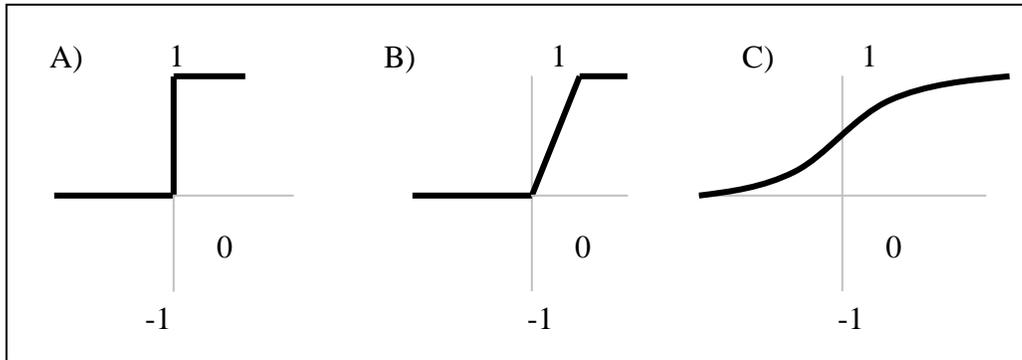


Fig. 9. Funciones de activación más comúnmente utilizadas en la instrumentación de redes neurales artificiales. En A) está la función tipo escalón; en B) la función de umbral lógico; en C) una función sigmoide. Modificado de Ponce-Rojo, 2005.

La regla de aprendizaje es la ecuación que indica el procedimiento a seguir en una determinada red para:

- Primero, determinar si se han de realizar ajustes en los valores numéricos correspondientes a los pesos de las conexiones y,
- Segundo, la manera cómo se harán.

La importancia de esta ecuación radica en la posibilidad que abre para que la red pueda ofrecer una solución adecuada o esperada a determinado problema planteado. Esta regla de aprendizaje comúnmente varía con el modelo de que se trate, pero de manera gruesa se habla de que existen reglas que implican un aprendizaje supervisado y reglas que permiten a la red un aprendizaje no supervisado (Ponce-Rojo, 2005).

El aprendizaje supervisado consiste en el ajuste de los pesos sinápticos de acuerdo a una salida deseada. Por ejemplo, se espera que las unidades de la capa de salida disparen siempre que las de la capa de entrada se activen. Si las de la capa de salida no se activan, entonces no se produce la salida deseada y deben ajustarse los pesos hasta que la red lo logre (Rumelhart *et al.*, 1992; Ponce-Rojo, 2005).

En el aprendizaje no supervisado no se utiliza ninguna salida deseada y la red debe ser capaz, por ejemplo, de responder de la misma manera ante distintas formas de activación de las unidades de entrada siempre que estas varíen muy poco. Así, el ajuste de pesos se obtiene únicamente a partir de la activación de determinadas unidades de la capa de entrada un cierto número de veces (ver ejemplo de Fig. 10) (Rumelhart *et al.*, 1992; Ponce-Rojo, 2005).

					Input	Output	
1	1	0	1	1	○→	○→	1
0	1	0	0	0	○→	○→	0
1	1	1	1	0	○→	○→	1
0	0	0	1	0	○→	○→	0
1	1	1	1	0	○→	○→	1
Patrón	Variaciones				Red neural		Respuesta

Fig. 10. Una red neural artificial es capaz de **aprender** a responder de una determinada forma (con un patrón numérico de 0 y 1) ante un estímulo (otro patrón numérico de 0 y 1). Puede **abstraer** del entrenamiento que se le dé con varios patrones distorsionados, un determinado patrón deseado como salida (Outputs). Véase en la figura cómo si se le entrena con cuatro patrones distintos, distorsionados de manera que cada activación deseada (cada 0 o cada 1 del patrón deseado) sólo va a ser introducido a la red tres veces, de los cuatro entrenamientos que tendrá; al final, será capaz de responder con el patrón deseado teniendo como entrada cualquiera de los cuatro patrones distorsionados cumpliendo así con la **generalización**.

V.5. Modelos conexionistas propuestos para el estudio de la motivación

V.5.1. Propuestas teóricas de circuitos cerebrales de la motivación

V.5.1.1. El circuito de transición de la motivación a la acción de Mogueenson

De acuerdo al modelo de Mogueenson, Jones y Yim (1980), las estructuras relacionadas con la motivación, que denomina “cerebro emotivo”, interactúan con las estructuras encargadas del procesamiento de la información sensorial, el “cerebro cognitivo”, para permitir al organismo ejecutar las conductas orientadas hacia una meta o la obtención de una recompensa.

El modelo se compone de tres partes, la primera formada por las cortezas asociativas responsables del inicio de las acciones a través de señales cognitivas de comando, y el sistema límbico que procesa los estímulos reforzadores y posibilita el estado motivacional preparando al organismo para la acción.

La segunda parte esta compuesta por la denominada interfase límbico-motora y la estructura central aquí es el núcleo accumbens (ACC) ubicado en la parte ventral del estriado. Este recibe conexiones de una gran cantidad de estructuras límbicas directamente, además de conexiones indirectas desde diversas estructuras límbicas también a través del área tegmental ventral (ATV). El núcleo accumbens (ACC) también recibe inervaciones desde varias cortezas asociativas directas e indirectas a través de diversas estructuras del sistema límbico.

El ACC tiene conexiones de salida hacia el globo pálido, el cual inerva a los generadores espinales de la locomoción. También las cortezas asociativas tienen una influencia indirecta en dichos generadores espinales de la locomoción a través de la corteza

motora primaria. Dichas estructuras plenamente involucradas con la acción motora, constituyen la tercera parte del modelo de Moguenson.

Esta fisiología del ACC parece permitirle desarrollar ese papel de interfase límbica-motora, al integrar información motivo-emocional procesada en el sistema límbico, información sensorial y de procesamiento superior proveniente de la CPF, estabilizar su actividad y generar una salida moduladora a estructuras encargadas de la acción motora.

V.5.1.2. El modelo de Pfaus

Considerando la libido como un reflejo consciente de incentivo sexual que podría definirse como una fuerza energética que genera un nivel de interés sexual en un momento determinado, Pfaus y Scepkowski (2005), proponen un modelo en el cual los niveles de hormonas gonadales en circulación periférica y central, por un lado, y la experiencia de encuentros sexuales previos, generan un nivel de *arousal* y de atención a los estímulos sexuales. En este modelo el deseo sexual ha sido correlacionado con la activación de los sistemas dopaminérgicos, en particular con la liberación abundante en el área preoptica medial (APOm) y el ACC, pues ha sido descrito en distintos estudios experimentales que algunas sustancias agonistas de la DA, como la apomorfina, infundidas en el APOm son capaces de generar erecciones en ratas macho.

Las afirmaciones anteriores hacen referencia a los reportes que indican que el estradiol incrementa la síntesis de DA en estructuras límbicas e HIP, mientras en machos, los andrógenos activan vías de óxido nítrico que facilitan la liberación de DA. Esta liberación en ACC y APOm se reduce abruptamente, cuando la rata macho eyacula, lo cual se ha correlacionado con la liberación de serotonina en el HIP lateral (ver Fig. 11). Los

autores aseveran, de acuerdo a diversos estudios de lesión, que el ACC y APOm juegan un papel excitatorio en el *arousal* sexual mientras que el HIP lateral juega uno inhibitorio (Pfaus & Scepkowski, 2005).

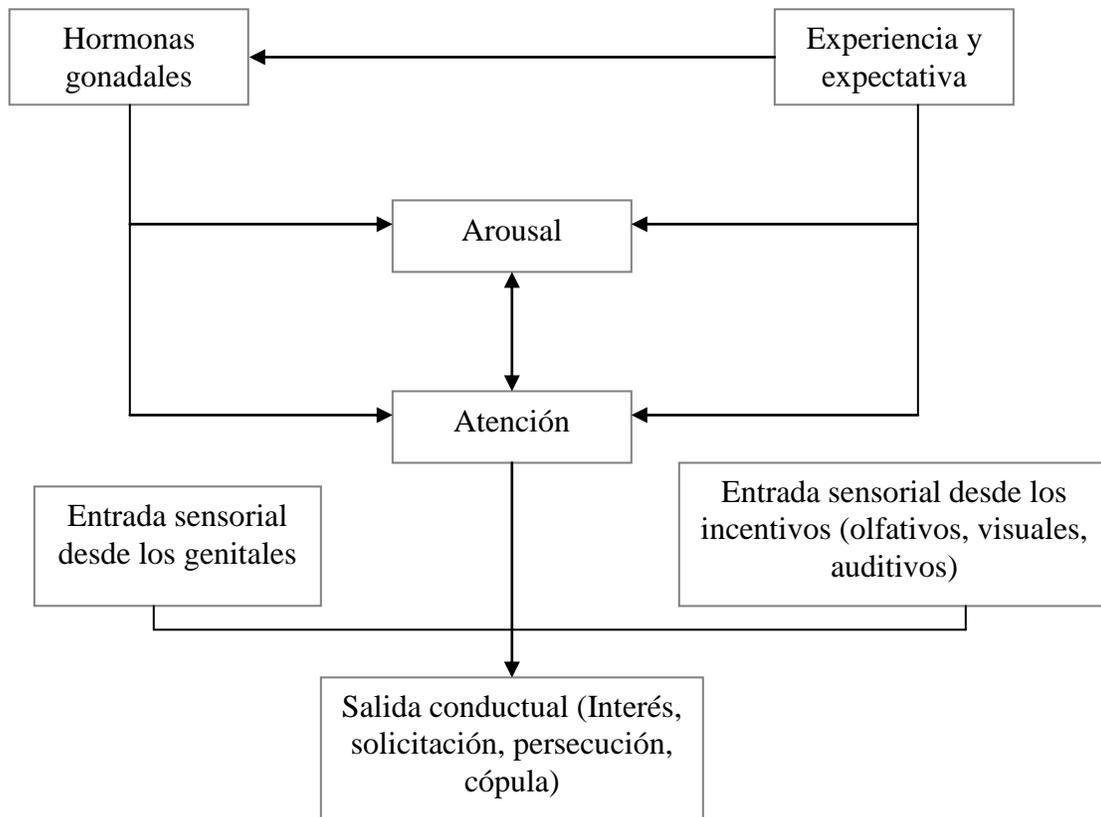


Fig. 11. La propuesta de Pfaus. Los estados de *arousal* y atención que resultan de los niveles adecuados de hormonas gonadales y de la experiencia sexual y expectativas del sujeto que permiten la correcta detección y procesamiento de los estímulos como incentivos sexuales, dando lugar a la salida conductual específica (interacción sexual).

Durante tareas de condicionamiento para la obtención de una recompensa sexual, se ha reportado que la sola presentación del estímulo condicionado, induce respuestas motoras y activa regiones cerebrales asociadas con motivación y atención como el ACC y el ATV, además de regiones muy implicadas en la conducta sexual como APOm y AMG. Se ha

estudiado además que lesiones en la ABL, la cual envía glutamato hacia ACC, reducen las respuestas operantes hacia reforzadores sexuales secundarios (Pfaus & Scepkowski, 2005).

De esta manera, las respuestas sexuales implicadas en la motivación sexual como la búsqueda, la persecución o la cópula, se hallarían condicionadas por la elevación de los niveles de atención y libido y retroalimentados por la percepción de los estímulos incentivos y las sensaciones genitales implicadas.

V.5.2. Modelos de redes neurales del funcionamiento de estructuras cerebrales implicadas en la motivación

V.5.2.1. La red asociadora de patrones propuesta por E. Rolls

Rolls y Treeves (2001) proponen un modelo de procesamiento emocional con plausibilidad biológica al afirmar que la amígdala y la corteza orbitofrontal son las estructuras encargadas de la apropiada convergencia de información entre el procesamiento visual sensorial avanzado (que permite identificar a un objeto) y la información acerca de las propiedades recompensantes o aversivas de este. Para Rolls (2000, 2004), la información sobre las propiedades recompensantes o aversivas de un estímulo es percibida por tres modalidades sensoriales: la gustativa, la olfativa y la somatosensorial. Estímulos de estas vías son para él potenciales reforzadores que de manera innata generan en el organismo respuestas de acercamiento o de alejamiento, en otras palabras, los estímulos de estas vías son incondicionados. Los estímulos sensoriales de las vías visual y auditiva, por otra parte, son para él potenciales reforzadores asociados, pues su asociación con respuestas de evitación o aproximación ocurre luego de un aprendizaje, es decir, en estas vías se procesan los estímulos condicionados. En la Fig. 12 puede verse un esquema del tipo de red neural

que Rolls y Treeves (2001) proponen como responsable del fenómeno de convergencia propio del condicionamiento pavloviano o clásico.

Para ellos, la amígdala y la corteza orbitofrontal son en sí redes del tipo asociadores de patrones en que diversos elementos neurales o nodos de entrada, que transmiten información de las vías visual y auditiva, tienen conexiones modificables con nodos intermedios que reciben conexiones no modificables de otros nodos de entrada, que procesan información de las vías somatosensoriales, gustativas, olfativas y del dolor. Los elementos neurales intermedios tienen conexiones de salida hacia neuronas de otras estructuras que forman parte de sistemas motores, endocrinos y autónomos.

Esto indica que, físicamente, existe una convergencia de información a través de neuronas bimodales en estas regiones del cerebro, y que además, ya sea de manera directa o indirecta, estas neuronas bimodales tienen eferencias motoras o hacia otros sistemas (Rolls, 1999, 2000, 2004).

Para emular las propiedades recompensantes o innatas de las vías que procesan información sobre reforzadores primarios, Rolls y Treeves (2001) colocan conexiones inamovibles con un valor muy alto⁸ desde los nodos de entrada de esas vías hacia los nodos intermedios.

⁸ El valor de la conexión también se denomina peso sináptico (ω) y representa la fuerza de conexión entre dos nodos. Así, valores bajos representan conexiones muy débiles entre las neuronas, no suficientemente mielinizadas o inmaduras, o con un diámetro muy pequeño o una concentración de neurotransmisor muy baja en los botones presinápticos. Los valores altos representan conexiones fortalecidas por la estimulación tetánica propia de fenómenos como la potenciación a largo plazo en los que ha ocurrido un cambio conformacional en las terminales presinápticas y/o postsinápticas. La matematización de las representaciones implica también una asignación de valor numérico para el umbral de disparo (θ) y el nivel de activación (α) de los nodos. De manera que la multiplicación $(\alpha)(\omega) \leq \theta$, para que el nodo que está recibiendo la información, en este caso el nodo intermedio, dispare a las unidades de salida.

La idea es que al asignarles un valor alto a esas conexiones, el producto de su multiplicación con los valores de entrada de los nodos a los cuales corresponden, excederá un valor de umbral designado para los elementos neurales intermedios que así dispararán en consecuencia cada vez que información procedente de estas vías llegue a estas estructuras.

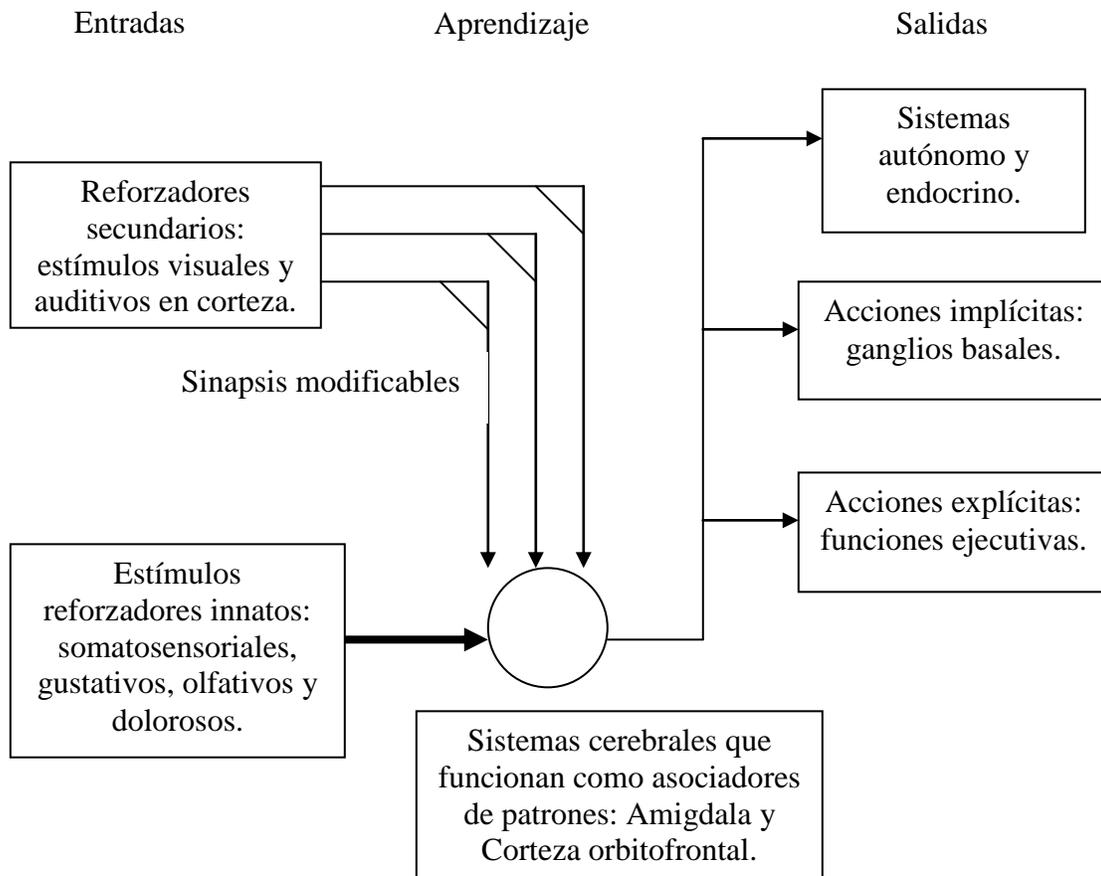


Fig. 12. Representación esquemática de una red neural asociadora de patrones. Puede observarse la convergencia de la información proveniente de los estímulos condicionados e incondicionados en nodos intermedios que tienen referencias a sistemas de salida. Las flechas con una diagonal son sinapsis modificables, capaces de obtener valores cada vez más altos o decrementar su valor. La flecha gruesa representa un valor de conexión o peso sináptico muy alto desde el principio. Modificado de Rolls y Treives, 2001.

En tanto que las vías que procesan información acerca de los posibles estímulos incondicionados aunque tienen conexiones con los nodos intermedios, su activación no es

capaz de rebasar el umbral de estas y por tanto, de inicio, la información proveniente de estas vías es incapaz de desencadenar las respuestas de los sistemas de salida.

Para que estas vías que procesan potenciales estímulos condicionados sean capaces de activar a los nodos intermedios, es necesario que la fuerza de su conexión con estos crezca. Ello sólo se logra a través del aprendizaje por condicionamiento de tipo pavloviano. Así, Rolls y Treeves (2001) proponen en este modelo que cuando se presentan contiguamente o de manera concurrente las activaciones provenientes de las dos vías (la que procesa estímulos incondicionados y la que procesa potenciales estímulos condicionados), las conexiones entre la vía de procesamiento visual y auditivo y los nodos intermedios se ven reforzadas, esto es, aumenta el peso de sus conexiones. Con el paso de los ensayos de aprendizaje, el incremento en el valor de las conexiones modificables será tal que ahora, sin necesidad de que se activen los nodos de la otra vía (la vía de estímulos incondicionados), la activación de las vías que procesan estímulos condicionados será suficiente para sobrepasar el umbral de los nodos intermedios y desencadenar las respuestas motoras y autónomas en el organismo.

La propuesta de este modelo es que la asignación del v^l de un estímulo está dado por la asociación de éste con uno o más estímulos incondicionados a través del aprendizaje por condicionamiento cuya base neural se encuentra en al menos, dos estructuras del sistema nervioso central de los mamíferos que están funcionando como asociadores de patrones, la AMG y la COF (Rolls 2000; 2004; Rolls & Treeves, 2001).

V.5.2.2. El modelo de Balkenius y Morén

Balkenius y Morén (2001), construyeron este modelo basándose en evidencia experimental que sugiere la interacción entre estructuras cerebrales para el procesamiento de respuestas

emocionales en los paradigmas de aprendizaje. El complejo amigdaloides parecería estar involucrado en la excitación emocional propia de las tareas de condicionamiento, en tanto que el sistema prefrontal controla las reacciones a las contingencias de cambio emocional. La Fig. 13 muestra un esquema del modelo. Se observa que este se encuentra dividido en cuatro áreas: el tálamo, la corteza sensorial, la COF y la AMG.

El tálamo es, en el modelo, sólo un núcleo de relevo, que deja pasar la información desde las entradas sensoriales hasta la corteza sensorial y envía información de una sola conexión, muy indiferenciada por tanto, hacia la AMG.

Por otro lado, los elementos neurales de la corteza sensorial cumplen la función de enviar una representación del estímulo más detallada hacia la AMG y la corteza prefrontal orbital. Además de la información sensorial de entrada, el modelo recibe una señal reforzadora o estímulo incondicionado.

La AMG recibe tres tipos de información: a) sensorial en etapas muy tempranas de su procesamiento proveniente del tálamo, y de etapas más tardías desde la corteza sensorial; b) información con alto contenido emocional proveniente de estímulos incondicionados; y finalmente, c) inhibitoria desde los nodos de la COF.

Dentro de la AMG se encuentran dos sistemas, uno responsable del aprendizaje asociativo entre la información sensorial y la de alto contenido emocional; y otro que recibe la señal inhibitoria proveniente de la COF justo antes de que se dispare la señal de salida. El sistema asociador también recibe una retroalimentación inhibitoria que impide a las conexiones de aprendizaje seguir incrementándose una vez que los nodos amigdaloides de la capa A pueden disparar ante la presentación del estímulo sensorial sin la presencia de la señal reforzadora.

La señal proveniente del tálamo hacia la AMG tiene el valor del número máximo de cualquiera de los elementos de entrada. Esto es, si de los tres nodos sólo uno de ellos está activado, la señal del tálamo será igual al valor de activación de ese nodo.

La COF, por otra parte, también cumple dos funciones distintas. Una de ellas es también el aprendizaje por asociación de un estímulo percibido, a través de las señales sensoriales que ingresan desde la corteza sensorial, con la señal reforzadora, pero esta no proviene directamente del estímulo incondicionado, sino de la activación de los elementos neurales de la capa A de la AMG. La otra es la inhibición de la señal de salida de la AMG (ver Fig. 13).

Existen dos tipos de inhibición que recibe la COF en este modelo, uno proveniente de la misma señal reforzadora proveniente del estímulo incondicionado, y otra de las neuronas de la capa O de la misma corteza para impedir a las conexiones de aprendizaje seguir incrementándose una vez que los nodos de la capa O sean capaces de disparar ante la presentación del estímulo sensorial sin necesidad de recibir la señal reforzadora desde la AMG.

La salida E del modelo se calcula a través de la ecuación siguiente:

$$E = \sum A_i - \sum O_j$$

Este modelo permite especular acerca de las funciones que cada una de las dos estructuras está jugando durante el condicionamiento pavloviano y que coinciden con las propiedades diferenciadas que se les han adjudicado.

Por ejemplo, se ha visto que las neuronas de la AMG disparan de manera contingente al estímulo condicionado más pronto que las neuronas de la COF, también se ha visto que las neuronas de la AMG parecen seguir disparando más tiempo durante la fase

de extinción que las neuronas de la COF, que dotan de flexibilidad a la respuesta e impiden la perseveración y las dificultades en las tareas que implican el aprendizaje de inversión del incentivo (Rolls, 2000; 2004; Rolls & Treeves, 2001; Balkenius & Morén, 2001; Morén, 2002).

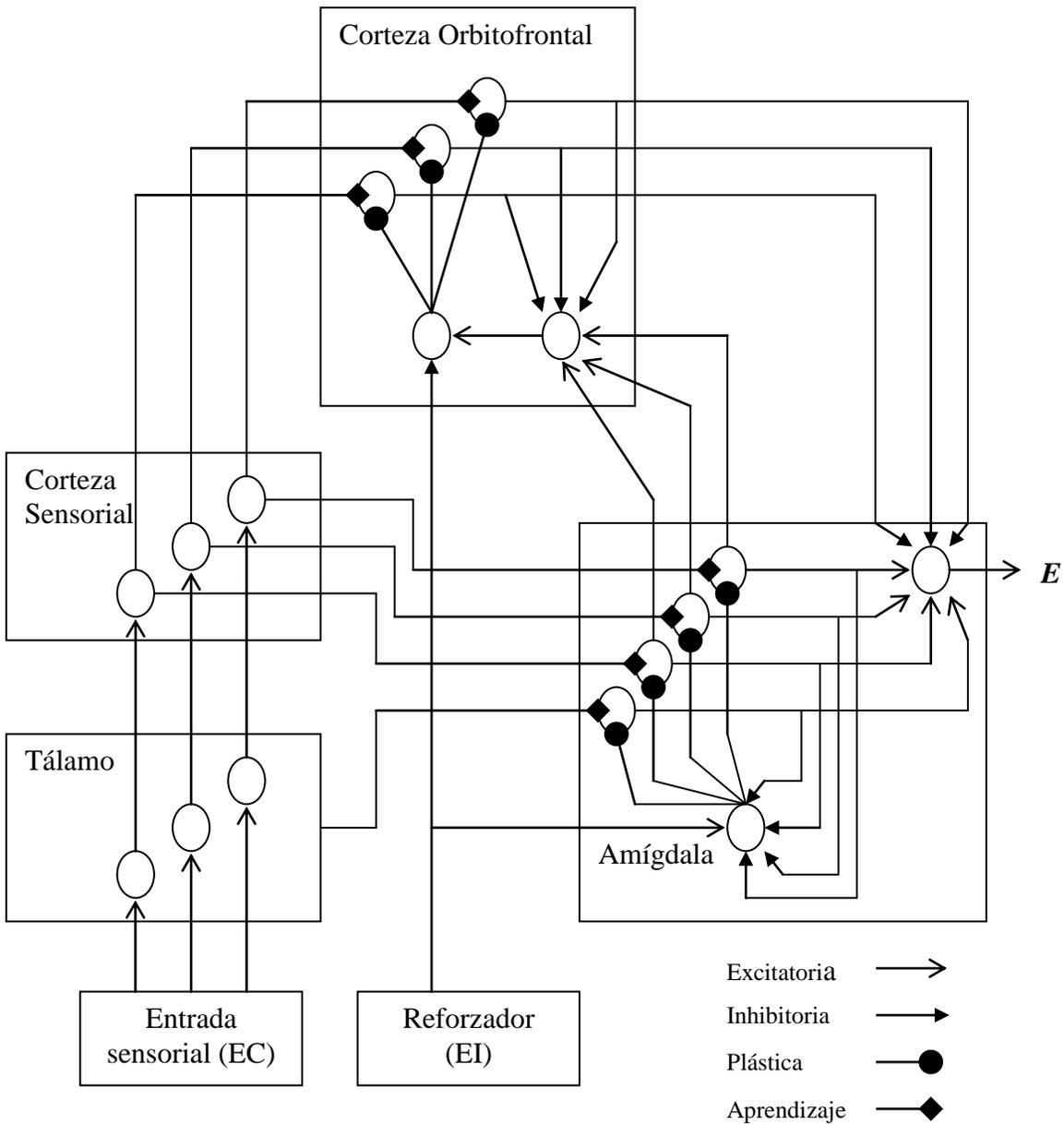


Fig. 13. El modelo de Balkenius y Morén (2001).

En este modelo, la COF necesita que el aprendizaje se dé primero en la AMG, para poder recibir la señal reforzante y realizar entonces la modificación de los pesos de sus conexiones necesarios para responder ante la presentación del estímulo sensorial sin refuerzo alguno, sin embargo, una vez que la COF aprende a responder de esta manera, toma el control del aprendizaje a través de la comparación del estímulo que ingresa por la vía sensorial con el estímulo reforzado proveniente de la AMG e impide que la AMG responda si la diferencia entre el estímulo presentado y el esperado es amplia⁹. Si, en cambio, coinciden, las conexiones inhibitorias provenientes de orbitofrontal hacia *E* no impiden el disparo de esta pues no alcanzan a nulificar por completo la información que envía la AMG. De esta manera, la AMG, como está reportado en la literatura, tiene una propensión mayor al disparo y su aprendizaje es más rígido, controlado por otras estructuras, en particular la COF (Rolls, 2000; 2004; Rolls & Treeves, 2001).

V.5.2.3. *El modelo de Armony, Servan & LeDoux*

Armony *et al.* (1997) proponen un modelo conexionista sobre las bases neurofisiológicas de las respuestas condicionadas en tareas de evitación. En este modelo, ilustrado en la Fig. 14, cada área está compuesta por una serie de nodos con conexiones inhibitorias recíprocas.

⁹ Esto es llevado a cabo a través de la ponderación de la cantidad de excitación e inhibición que reciben las estructuras, en donde la señal proveniente del tálamo funge como señal desequilibrante permitiendo el disparo de *E* ante la coincidencia. Supóngase, por ejemplo, que la amígdala aprende a asociar un patrón 101 proveniente de las unidades de la corteza sensorial, y a disparar ante este sin señal reforzante de por medio. Como la COF aún no ha aprendido, no tiene control en la inhibición de este aprendizaje, pues este mismo patrón que le llega no puede aún activar a los nodos de la capa O. Como podrá suponerse, las neuronas amigdalinas podrían, sin el control de orbital, una vez que han fortalecido los pesos sinápticos provenientes de corteza sensorial, responder ante otro patrón como el 100, aunque no sea el mismo. Sin embargo, a partir del aprendizaje de la amígdala, la COF comienza a asociar la presentación del patrón 101 de manera que en un número determinado de ensayos la entrada del patrón, además de activar a los nodos amigdalinos, también activa a los de orbital. Supóngase ahora, que el patrón que ingresa es 100, este activará a una de las unidades de la capa O, y a dos unidades de la capa A (contando la entrada de tálamo), pero a través de la vía reforzadora de la amígdala, se activarán los tres nodos de orbitofrontal, de manera que en *E* se presentarán dos señales excitadoras desde amígdala y tres inhibitorias desde la orbitofrontal, impidiendo el disparo debido a que el patrón es diferente.

Las conexiones entre los nodos de distintas áreas son excitatorias y modificables a través de la experiencia de aprendizaje con base en la regla de aprendizaje de Hebb ¹⁰.

Básicamente, el modelo de estos autores consta de elementos neurales o nodos con conexiones inhibitorias en cada área o módulo de manera que exista competencia entre ellas. Así, el elemento neural con mayor cantidad de entradas excitatorias tenderá a inhibir a todos los otros nodos alrededor en una cantidad proporcional a su activación. El estímulo condicionado auditivo es un patrón de activación en tanto que el estímulo incondicionado nociceptivo es una entrada directa de valor numérico a todos los nodos de la AMG y de la región extra-lemniscal del tálamo.

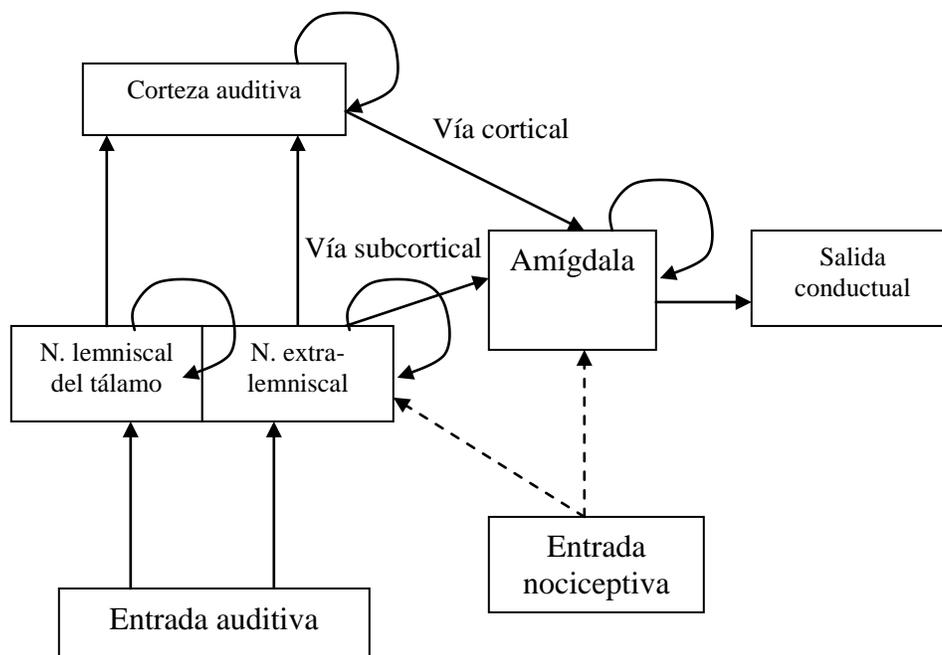


Fig. 14. El modelo de Armony *et al.* (1997). Todos los elementos neurales de cada área poseen conexiones inhibitorias laterales (flechas circulares), sin embargo, las conexiones hacia otras áreas son de tipo excitatorio y además modificables. Solamente las conexiones entre los nodos de las entradas nociceptivas son inmodificables (flechas punteadas), pero con un peso sináptico elevado, pues son capaces de excitar a los nodos presentes en las otras áreas modeladas.

¹⁰ La regla de Hebb enuncia que cuando dos células nerviosas se excitan al mismo tiempo, las conexiones excitatorias entre ellas se fortalecen, a través de un cambio conformacional de las células que permite una facilitación sináptica.

El tipo de conexiones de inhibición lateral que se tienen dentro de cada una de las áreas permite una identificación muy específica de un estímulo determinado, pues la competencia dentro de cada área posibilita que sólo uno o dos de los elementos en cada una de estas áreas sea el encargado de codificar la información de un patrón específico presentado como estímulo.

La idea que el modelo intenta poner a prueba es la existencia de dos vías en el aprendizaje de conductas de evitación en un condicionamiento. Una vía cortical y otra subcortical a la AMG, que es la estructura que envía información hacia otras áreas encargadas específicamente de la ejecución de las conductas motoras de evitación y de sus componentes autónomos.

Armony *et al.* (1997) encuentran que aunque la vía cortical es suficiente para elicitar la respuesta de condicionamiento deseada, la vía subcortical cumple la función de anticiparse al procesamiento completo llevado a cabo en la corteza preparando a la AMG para recibir la información procesada en la corteza. Más aún, puesto que el procesamiento cortical es influido por los procesos atencionales, que no permiten el procesamiento ulterior de estímulos que estén fuera del foco de atención, un estímulo de suma relevancia para la sobrevivencia del organismo que no estuviera en ese foco podría ser letal para el sujeto. La vía subcortical, por su parte, no es influida por estos procesos atencionales y por tanto, la información que recibe es enviada de manera inmediata permitiendo al individuo recibir información fuera de su foco de atención, y que en un momento dado podría desencadenar una acción rápida ante un estímulo amenazante para la sobrevivencia del individuo. De este modo, la AMG sería capaz de provocar un cambio de atención veloz además de enviar la señal necesaria para poner en ejecución programas de conducta refleja.

V.5.2.4. El modelo de Zhou y Coggins

Zhou y Coggins (2002), basados en experimentos recientes, proponen un modelo conexionista con plausibilidad biológica del procesamiento emocional, motivacional y la generación de actividad motora. Áreas del cerebro como la AMG y la COF parecen involucradas en el procesamiento emocional, mientras esta última tiene además un papel de toma de decisiones para orientar la conducta a una meta a través de sus salidas hacia ganglios basales. La dopamina, parece estar jugando también un papel importante en estos procesos. Sin embargo, el papel que en el circuito formado entre estas estructuras corresponde a cada una, es un tanto ambiguo y su exploración es el fin de este modelo.

En la Fig. 15, se aprecia un diagrama que ejemplifica las estructuras y las conexiones entre estas propuestas en el modelo. La AMG es el centro de procesamiento de los reforzadores primarios o incondicionados que les dota de significado emocional o recompensante. Las neuronas dopaminérgicas también se activan ante la presentación de un estímulo relevante, potencialmente reforzante y envían a la COF una señal que podría convertirse en señal de error. El valor motivacional de las conductas es generado en la COF que además ejecuta la selección del programa conductual adecuado que se encuentra presente en los ganglios basales.

La selección de conductas ocurre dentro de la COF debido a la competencia propiciada por la inhibición lateral de las conexiones entre sus nodos. La conducta elegida se ejecuta en los ganglios basales.

El modelo puede entenderse entonces como una red neural multicapa con diferencias jerárquicas en el procesamiento de cada capa o estructura. La información sensorial ingresa por el tálamo hacia la corteza sensorial que extrae sus características enviando esta información hacia la AMG y hacia la COF, al mismo tiempo, información

sobre el v' del estímulo llega a la AMG proveniente del estímulo incondicionado y facilitando la asociación de los dos patrones en la AMG, que además envía esta información codificada con v' hacia la COF para que esta también realice la asociación de los patrones correspondientes a los estímulos condicionado e incondicionado.

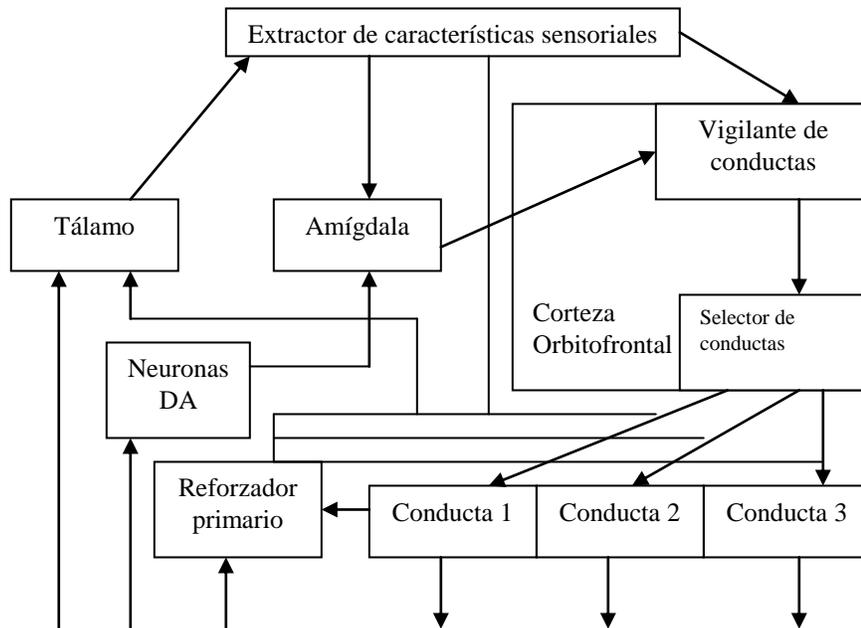


Fig. 15. El modelo de Zhou y Coggins (2002). Dentro de cada área existen nodos que tienen conexiones excitatorias con las unidades de las otras estructuras cerebrales, exceptuando las de amígdala con las neuronas dopaminérgicas. En la corteza orbitofrontal las conexiones entre sus nodos son de inhibición lateral para facilitar la selección de conductas con respecto a la información recibida.

Existe, no obstante, una señal dopaminérgica que ingresa junto con la señal de reforzador primario, esta ingresa en la AMG y también en la COF y puede ser entendida como una señal de error que ha de compararse dentro de cada estructura con las otras dos señales de entrada (estímulos condicionado e incondicionado) y que facilitan aún más el aprendizaje asociativo.

La AMG envía una retroalimentación negativa hacia estos elementos neurales para que dejen de disparar. Empero, no es solamente en la AMG ni en la COF en donde ocurre

el aprendizaje asociativo, la señal reforzadora primaria envía también conexiones hacia los ganglios basales, de manera que fortalezcan las conexiones privilegiadas que vienen desde corteza, facilitando así la ejecución de programas conductuales a partir de la toma de decisiones provenientes de la COF a través de un mecanismo recompensante asociado a la ejecución de un determinado programa, emulando así las consecuencias recompensantes de las acciones.

V.5.2.5. El modelo DBP

El modelo de Donahoe, Burgos y Palmer (DBP) (1993), es un modelo neuro-computacional¹¹ que explora las implicaciones de un principio unificado de reforzamiento como forma de interpretación de la distinción entre condicionamiento pavloviano y operante, que propone la desaparición de tal distinción en el aspecto relativo a su explicación o mecanismos subyacentes (Burgos, 1999). Como evidencia para la disolución de tal distinción se encuentra la capacidad que tiene una misma arquitectura para simular fenómenos conductuales citados en investigación del comportamiento tanto de procedimientos pavlovianos como de operantes.

El modelo de Donahoe, Burgos y Palmer (DBP) ha sido capaz de generar simulaciones de diversos fenómenos de condicionamiento pavloviano, desde la adquisición de la respuesta condicionada, su extinción y su readquisición, el bloqueo y la discriminación entre estímulos; así como la adquisición, extinción y readquisición de la respuesta operante (Donahoe, Burgos & Palmer, 1993; Donahoe, Palmer & Burgos, 1997).

¹¹ De acuerdo con Burgos (1999, p. 226) “un modelo neuro-computacional es un sistema de ecuaciones que describen la estructura y funcionamiento de una neurona virtual o elemento procesador neural”.

Todo ello con resultados que muestran una alta consistencia con los datos conductuales obtenidos a través del análisis del comportamiento.

Las condiciones neurales del DBP están fundamentadas en hallazgos experimentales provenientes de las neurociencias y afectan de manera determinante la estructura de la red neural planteada en el DBP. La primera condición, es el circuito neuronal que permite la selección de una nueva relación ‘ambiente-conducta’ a través de determinados mecanismos neurales que posibilitan a un estímulo funcionar como reforzador para la adquisición de dicha relación. De acuerdo a Donahoe, Burgos y Palmer (1993), las neuronas cuyos somas se encuentran ubicados en el área tegmental ventral (ATV), son activadas por estímulos ambientales que normalmente funcionan como incondicionados (el olor y el sabor de alimentos, por ejemplo). Cuando dichas neuronas son estimuladas eléctricamente después de que ha ocurrido una respuesta operante, la frecuencia de esta respuesta aumenta, sin necesidad de administrar reforzador alguno, excepto la estimulación. Esto último da cuenta de la función de refuerzo que las neuronas de esa área llevan a cabo. Ello parece tener explicación en las proyecciones dopaminérgicas que esta área tiene hacia las zonas motoras de asociación de los lóbulos frontales, y en la afectación de estas proyecciones también en zonas sensoriales que a su vez reciben inervaciones de áreas de asociación de la corteza activadas por eventos ambientales (en los lóbulos parietal, occipital y temporal), (Donahoe *et al.*, 1993). Diversos experimentos han mostrado que la dopamina incrementa la capacidad de las neuronas presinápticas para iniciar la actividad en las neuronas postsinápticas a través de cambios en la eficiencia de las sinapsis, específicamente, en aquellas cuya actividad es producida por la liberación del neurotransmisor glutamato (*ibíd*; Donahoe & Palmer, 1994). Probablemente debido a lo anterior, las inervaciones

dopaminérgicas en las zonas motoras de asociación provenientes del ATV sean capaces de funcionar como reforzadores de relaciones ‘ambiente-conducta’.

La segunda condición, es el circuito neuronal que permite la retención de la nueva relación ‘ambiente-conducta’ a través del aumento en la ocurrencia de la respuesta operante blanco del reforzamiento. Este circuito está constituido por conexiones sinápticas que van desde neuronas cuyos somas permanecen en la corteza frontal de asociación hasta el ATV, y que actúan a manera de ‘feed-back’, una vez que las inervaciones provenientes del ATV han activado a las neuronas de las áreas de asociación motoras de la corteza frontal (Donahoe *et al.*, 1993).

La tercera condición neural es aquel circuito neuronal que posibilita la selección por reforzamiento de relaciones entre estímulos ambientales (relaciones ambiente-ambiente), como las necesarias en procedimientos pavlovianos en que se refuerza únicamente cuando existe una co-ocurrencia de determinados estímulos condicionados y no otros. El circuito que interviene en este fenómeno, a decir de Donahoe *et al.* (1993), está compuesto por neuronas cuyos somas se encuentran en el área Ca1 del hipocampo (HIPPO), las cuales reciben conexiones de la corteza sensorial asociativa y, aquellas a su vez, envían inervaciones a ésta última. Así, cuando las áreas sensoriales de la corteza se activan al recibir estímulos concurrentes, activan las neuronas de CA1 que a su vez generan conexiones de ‘feed-back’ incrementando la actividad de las neuronas de la corteza sensorial asociativa, esto tiene un efecto reforzador, particularmente en aquellas células denominadas polisensoriales de la corteza sensorial. Se altera de esta manera la eficiencia sináptica de estas células polisensoriales, lo que permite el establecimiento de relaciones entre estímulos ambientales diferentes.

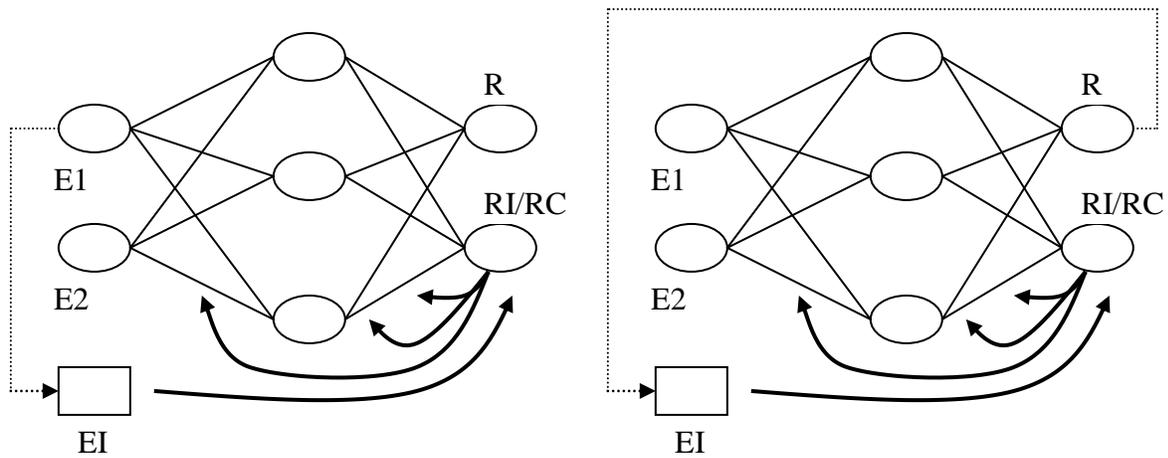


Fig. 16. Arquitectura de red neural artificial utilizada en Donahoe, Burgos y Palmer (1993) y Donahoe y Palmer (1994). En la figura del lado izquierdo está esquematizada la relación ambiente-ambiente propia del condicionamiento pavloviano, y en la figura del lado izquierdo, la relación ambiente-conducta propia del condicionamiento operante. E1 y E2 son las unidades que reciben estímulos diferentes, EI representa las unidades receptoras del estímulo incondicionado, R es el elemento procesador neural que desencadena la respuesta operante y RI/RC el que desencadena la respuesta incondicionada.

La última condición neural es aquella que hace posible la coordinación de los circuitos que participan en la selección de las relaciones ‘ambiente-conducta’ y en las relaciones entre estímulos condicionados concurrentes. Esta coordinación incrementará la correlación entre la presentación de estímulos condicionados o ambientales concurrentes y la respuesta, cuando esta última vaya seguida de un reforzador, o cuando no. Este fenómeno es producto de la conexión de las neuronas ubicadas en ATV con las ubicadas en CA1. Dichas conexiones son dopaminérgicas y ello incrementa la capacidad de las neuronas en CA1 para activarse dependiendo de las inervaciones que reciba (Donahoe *et al.*, 1993). Así, cuando las respuestas son seguidas de un reforzador, la actividad en ATV incrementa la excitación de CA1, lo que posibilita el proceso de eficiencia sináptica de las células de las zonas corticales de asociación sensorial, y da lugar al fenómeno de selección

de las relaciones entre estímulos cuando una relación en particular es reforzada (*Ibíd*) (ver Fig. 16).

La función de activación del modelo DBP calcula la activación de un elemento procesador neural en un determinado momento. Para ello, los valores de entrada son computados. Estos valores son una expresión numérica de la estimulación que el elemento procesador neural (EPN) recibe y por tanto, son el resultado de la sumatoria del producto del vector de entrada (esto es, la representación numérica de la activación transmitida por cada conexión que recibe el EPN), por el vector de pesos (potencia de cada conexión que simula la eficiencia sináptica). A este resultado se le denomina *neto excitatoria* y viene representado por la ecuación:

$$exc_{(j,t)} = \sum e_{(j,t)} * w_{(j,t)}$$

En la ecuación el vector de entradas excitatorias es $e_{(j,t)}$ y el vector de pesos es $w_{(j,t)}$; donde j es el EPN y t representa el momento en que esto sucede.

En el caso de conexiones inhibitorias, ha de calcularse su *neto* inhibitoria como producto del vector de entrada de las unidades inhibitorias por el vector de los pesos de sus conexiones.

Posteriormente, a partir de la *neto* obtenida (excitatoria o inhibitoria), se calcula su función logística (en el DBP es de tipo sigmoide):

$$L(x) = 1 / (1 + \exp [(-x + \gamma) / \delta])$$

Esta función logística se utiliza para fijar un límite máximo y mínimo a la activación del EPN. Donde $\delta=0.1$, $\gamma=0.5$.

La función de activación tiene tres posibilidades (Donahoe *et al.*, 1993):

1. Si $\mathbf{exc}_{(j,t)} > \varepsilon_{(j,t)}$ y $\mathbf{exc}_{(j,t)} > \mathbf{inh}_{(j,t)}$
entonces $\mathbf{a}_{(j,t)} = L[\mathbf{exc}_{(j,t)}] + r(j) L[\mathbf{exc}_{(j,t-1)}] * [1 - L[\mathbf{exc}_{(j,t)}] - L[\mathbf{inh}_{(j,t)}]]$
2. Si $\mathbf{exc}_{(j,t)} < \varepsilon_{(j,t)}$ y $\mathbf{exc}_{(j,t)} > \mathbf{inh}_{(j,t)}$
entonces $\mathbf{a}_{(j,t)} = \mathbf{a}_{(j,t-1)} - k(j) \mathbf{a}_{(j,t-1)} * [1 - \mathbf{a}_{(j,t-1)}]$
3. Si $\mathbf{exc}_{(j,t)} < \mathbf{inh}_{(j,t)}$
entonces $\mathbf{a}_{(j,t)} = 0.0$

Donde $\mathbf{a}_{(j,t)}$ es la activación del EPN j en cierto momento t , $k(j)$ es un parámetro de decaimiento de la activación ($0.0 < k(j) < 1.0$) y $k(j) = 0.05$; $r(j)$ es otro parámetro pero de sumación temporal ($0.0 < r(j) < 1.0$), donde $r(j) = 0.1$; y finalmente, $\varepsilon_{(j,t)}$ es un umbral excitatorio elegido aleatoriamente de acuerdo a una distribución Gaussiana con parámetros $\mu = 0.0$ y $\sigma = 1.0$.

Por otra parte, la regla de aprendizaje para conexiones excitatorias posee dos modalidades de cambio (Donahoe *et al.*, 1993):

1. Modalidad de fortalecimiento o incremental:

$$\text{Si } d(t) > 0, \text{ entonces } \mathbf{w}_{(i,j,t)} = \mathbf{w}_{(i,j,t-1)} + \alpha(j) \mathbf{a}_{(j,t)} d(t) p(i,t) r(j,t)$$

2. Modalidad de debilitamiento o decremental:

$$\text{Si } d(t) \leq 0, \text{ entonces } \mathbf{w}_{(i,j,t)} = \mathbf{w}_{(i,j,t-1)} - \beta(j) \mathbf{w}_{(i,j,t-1)} \mathbf{a}_{(i,t)} \mathbf{a}_{(j,t)}$$

En estas ecuaciones, $\alpha(j) = 0.5$ es el coeficiente de adquisición para conexiones excitatorias, $\beta(j) = 0.35$ es el coeficiente de extinción para las conexiones excitatorias, los pesos de todas las conexiones inician con un valor muy pequeño, de manera que:

$$\mathbf{w}_{(i,j,t)} = 0.01; p(i,t) = [\mathbf{a}_{(i,t)} \mathbf{w}_{(i,j,t-1)}] / \mathbf{exc}_{(j,t)}; \text{ y finalmente } r(j,t) = 1 - \text{sum}[\mathbf{w}_{(j,t)}].$$

Dependiendo del tipo de EPN que se tenga en cuenta para el cálculo, el valor de la discrepancia varía (Donahoe *et al.*, 1993):

- Si j es un elemento procesador neural de la capa SA o de CAI , entonces :

$$d(t) = \phi(t) + \omega(t)[1 - \omega(t)], \text{ donde } \phi(t) = \{\text{avg}[\mathbf{h}(t) - \mathbf{h}(t-1)]\} \text{ y } \omega(t) = \text{avg}[\mathbf{v}(t) - \mathbf{v}(t-1)].$$

- Si j es un elemento procesador neural de la capa MA , de la capa de salida o es VTA , entonces:

$$d(t) = \omega(t).$$

En estas últimas dos ecuaciones, avg es una expresión que indica el promedio de las expresiones entre corchetes, \mathbf{h} es un vector de activaciones de todos los EPN hipocampales recibiendo entradas de los EPN de la capa SA , mientras que \mathbf{v} es un vector de activación de los VTA que reciben entradas de los elementos de MA (Donahoe *et al.*, 1993).

VI. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Varios reportes han mostrado que la COF participa en funciones como la confirmación de v^l de los estímulos, la modulación de la actividad de estructuras límbicas (como AMG y ACC) y que colabora además en el correcto funcionamiento del circuito recompensante que involucra al ATV y estructuras del estriado. Debido a la localización estratégica y las conexiones anatómo-funcionales de la COF en la circuitería funcional del sistema DA mesoprefrontal, la COF parece regular la activación de estructuras límbicas y la de estructuras relacionadas con el control motor. Aunado a lo anterior, sobre todo por su papel integrador de información olfativa, visual, gustativa y auditiva, se ha propuesto que la COF juega un papel muy importante en el aprendizaje, selección de respuesta y toma de decisiones de numerosas conductas motivadas. Aun cuando a la fecha se tienen conocimientos aislados del funcionamiento de diferentes estructuras límbicas durante la ejecución de tareas motivadas (por ejemplo alimentación, bebida, conducta sexual y maternal), no ha sido posible aún determinar el funcionamiento integral y coordinado de las diferentes estructuras del sistema dopaminérgico mesoprefrontal durante los procesos motivacionales y de ejecución de tales conductas.

La construcción de modelos matemáticos conocidos como “redes neurales artificiales” que intentan “reflejar o capturar datos experimentales acerca de partes específicas de sistemas nerviosos particulares” (Burgos, 1999); actualmente forman ya un nuevo paradigma dentro de las Ciencias Cognitivas llamado “procesamiento distribuido en paralelo”, “neurocomputación” o “computación neural” (Rumelhart *et al.*, 1992). Tales modelos computacionales ya han sido aplicados en varios estudios tratando de simular el

funcionamiento de estructuras cerebrales concretas así como de sistemas neurales específicos.

En un estudio previo, encontramos que la inactivación temporal de la COF, altera el proceso de aprendizaje de inversión, pero no el aprendizaje discriminativo de ratas macho sometidas a una tarea sexualmente motivada, lo cual coincide con otros reportes experimentales sobre los efectos del daño a la COF (Gallagher *et al.*, 1999; Rolls, 2000; McAlonan & Brown, 2003; Schoenbaum *et al.*, 2003a; Chudasama & Robbins, 2003). Con base en la literatura se podría deducir que para aproximarnos a una explicación más completa de este fenómeno se necesita incluir en esta a la interacción moduladora que otras estructuras guardan con la COF, tales como la AMG, el ATV y el ACC y que parecen incidir en la actividad de aquella región cortical y en la ejecución de los sujetos en este tipo de tareas.

En el presente trabajo se diseñó un modelo computacional conexionista o red neural que pudiera simular la compleja conjunción de funciones de la COF, el ATV, el ACC y la AMG, en particular la ABL (denominada AMG-BLA en este modelo), verificable a través de la emulación de la respuesta motora manifestada por las ratas macho durante el aprendizaje discriminativo y aprendizaje de inversión en una tarea sexualmente motivada.

VII. OBJETIVOS

VII.1. Objetivo General

- a. Elaborar un modelo computacional conexionista de algunas estructuras del sistema dopaminérgico mesolímbico cortical (la COF, la AMG, el ACC y el ATV), capaz de emular los fenómenos de aprendizaje discriminativo y de inversión, así como el déficit en este último, luego de la inactivación de la sección COF del modelo.

VII.2. Objetivos Específicos

- I. Diseñar un modelo teórico simplificado de la fisiología de algunas de las estructuras implicadas en el sistema dopaminérgico mesolímbico cortical como la COF, el ATV, el ACC y la AMG.
- II. Construir un modelo computacional de las conexiones y del funcionamiento de los nodos de las estructuras elegidas del sistema dopaminérgico mesolímbico cortical.

VIII. HIPÓTESIS

El modelo computacional del circuito mesolímbico cortical ha de ser capaz de simular el funcionamiento de las estructuras que lo conforman, así como de emular las respuestas conductuales obtenidas durante el aprendizaje discriminativo y el aprendizaje de inversión de ratas macho con la COF intacta e inactivada y que fueron sometidas a una tarea sexualmente motivada.

IX. MÉTODO

IX.1. Red Neural propuesta

IX.1.1. Arquitectura del modelo

Se desarrolló una red neural artificial que contó con la siguiente arquitectura (ver Fig. 17):

- Cuatro unidades de entrada para la detección de estímulos con posibilidades de convertirse en reforzadores primarios con entrada de información hacia ATV. Estas unidades representarían las vías de entrada sensorial olfativa, gustativa y/o somatosensorial propuestas por Rolls y Treeves (1999), con aferencias al ATV (Zhou & Coggins, 2003) y señales tempranas hacia AMG como ha sido descrito por Armony *et al.* (1997). Siguiendo al modelo DBP (Donahoe *et al.*, 1993), esta vía reforzante puede ser reducida incluso hasta un nodo neural y aún así lograr el efecto computacional requerido en el circuito evitando una mayor complejidad de la red. No obstante se propusieron cuatro nodos para representar un paralelismo a través de un mapeo somatotópico de la estimulación olfativa y propioceptiva a partir de la discriminación de los sujetos. Dos nodos representaban la estimulación desde el brazo derecho del laberinto y dos para el brazo izquierdo que, dependiendo de la cercanía, tendían a alcanzar su grado máximo de activación. Dos nodos simulaban vías inhibitorias tanto al lado derecho como al izquierdo, dependiendo de si la decisión era incorrecta y se producía el reforzamiento aversivo de regresar a la rata al compartimento inicial. Los restantes dos, la estimulación recompensante momentos antes de llegar al compartimento meta sostenida durante su acercamiento a este.

- Treinta unidades de entrada para la detección de estímulos con probabilidades de convertirse en E^D y E^A . La activación de estas unidades de entrada representaría el ingreso de información sensorial visual, auditiva o espacial variable dependiendo de la posición de los sujetos en el laberinto durante los ensayos virtuales de la red. Nuevamente, modelos como el de Morén (2002) y Donahoe *et al.* (1993) han mostrado que para lograr la discriminación entre dos estímulos basta con que las unidades de entrada representen, a razón de uno a uno, a cada estímulo discriminativo.
- Dos nodos de salida denominados ACCn. Estos elementos estarían proveyendo de información visoespacial acerca de la elección tomada por la red en la tarea de discriminación virtual, cerrando así nuestra simulación en el inicio de la eferencia motora desencadenado por la activación de las neuronas del ACC. Se ha descrito que los núcleos de ACC participan de manera diferenciada durante la identificación de estímulos en condicionamiento pavloviano (Parkinson *et al.*, 1999) y la discriminación de estímulos en condicionamiento instrumental (Sokolowski & Salamone, 1996). Esto probablemente se deba a las aferencias diferenciadas recibidas por el ACCc y el ACCn, situación que ha intentado modelarse a partir de las conexiones desde el módulo amígdala basolateral (AMG-BLA) y COF hacia ACCc pero no hacia el ACCn.
- Un número determinado de nodos ocultos, distribuidos en cuatro diferentes módulos o subredes (COF, AMG-BLA, ATV y ACCc) de la siguiente manera:
 - Dos nodos con conexiones inhibitorias entre ellos, instalados como una sola capa oculta en el módulo ATV. Estos constituirían el inicio de la señal

dopaminérgica (DA) hacia otras estructuras. Se propusieron dos nodos representando la compleja inervación DA desde el área A10 distribuída hacia la COF y AMG-BLA pero con restricciones topográficas hacia ACC. De este modo, los nodos de ATV enviaban una activación diferenciada hacia ACC (inhibitoria o excitatoria de acuerdo a la ubicación de receptores DA), como se ha reportado en la literatura (Sokolowski & Salamone, 1996; Parkinson *et al.*, 1999; Fernández-Espejo, 2000), dependiendo de si la orientación de la rata era a la izquierda o a la derecha y de la ubicación del E^r .

- Cuatro nodos ubicados en el módulo AMG-BLA con conexiones inhibitorias entre ellos y excitatorias hacia los nodos de COF y ACCc. Se utilizó ese número intentando simular la probable limitación computacional propia de la AMG que implicaría que ante la inmensa cantidad de información que procesan las mismas neuronas que han respondido ante una discriminación, en lugar de reclutar un mayor número durante la inversión de esa discriminación, invierten su disparo (Schoenbaum *et al.*, 1999). Las conexiones entre sus nodos serían inhibitorias para favorecer la competencia en el procesamiento que se ha planteado como propiedad de un gran número de neuronas en AMG (Armony *et al.*, 1997).
- Seis nodos ubicados en COF en dos capas (una de entrada al módulo y otra de salida) de tres elementos cada una, con conexiones entre los elementos de las distintas capas pero sin conexiones entre elementos de una misma capa, que intentaría simular la propiedad de estructuración no ya en núcleo propias de las otras estructuras modeladas sino en capas de procesamiento cortical.

La capa de salida tendría conexiones hacia AMG-BLA, hacia ATV y hacia ACCc como se ha reportado en la literatura (Zald & Won-Kim, 2001; Rolls & Treeves, 2001; Fernández-Espejo, 2000).

- Dos nodos en ACCc ubicados en forma de una sola capa, constituyendo el núcleo de entrada de información desde la COF y la AMG-BLA.
- Una conectividad total anterógrada desde los nodos de ATV hacia los nodos de AMG-BLA, la capa de entrada de COF y hacia ACCc y ACCn. Una conectividad total anterógrada desde todos los elementos neurales de AMG hacia los nodos de entrada de COF y hacia ACCc. Así como entre las dos capas del ACC y entre las capas de COF.
- Una serie de conexiones retrógradas modificables entre los nodos del ACCn hacia la capa de entrada de COF, así como desde la capa de salida de COF hacia AMG-BLA y hacia ATV. Una vía retrógrada de conexiones no modificables desde los nodos de ACCn hacia las unidades DA de ATV manteniendo una representación topográfica izquierda/derecha.
- Una serie de conexiones inhibitorias entre todos los elementos de AMG-BLA, así como entre los nodos de ACCn y los de ATV, representando los efectos de interneurona gabaérgicas en estas estructuras. Así mismo, se propusieron vías inhibitorias desde los nodos de ATV hacia ACCn respetando una configuración topográfica entre la elección derecha-izquierda de exploración del laberinto. Finalmente, se propusieron vías inhibitorias desde el ACCn hacia los nodos de ATV, descritas en la literatura (Domesick, 1988; Fernández-Espejo, 2000), correspondientes con la configuración topográfica.

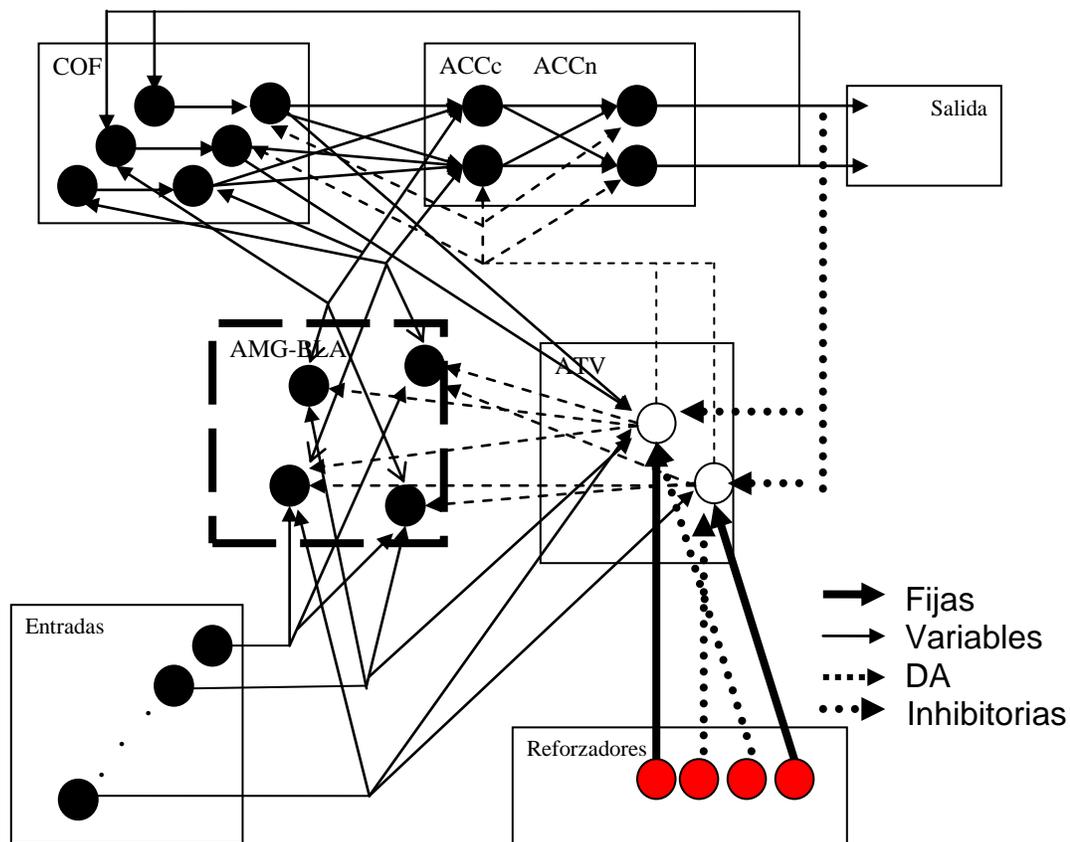


Fig. 17. Esquema del modelo propuesto en el presente trabajo. Dentro de cada estructura existen nodos que tienen conexiones excitatorias con los nodos de las estructuras cerebrales con las cuales se conectan. La COF recibe conexiones de retroalimentación desde ACCn, además de que es un asociador de patrones al igual que el módulo amígdala basolateral (AMG-BLA). Las líneas punteadas representan las conexiones dopaminérgicas desde ATV, que pueden ser excitatorias o inhibitorias. Los nodos de ACCn forman un circuito de retroalimentación hacia las unidades dopaminérgicas (DA) de ATV con conexiones inhibitorias.

IX.1.2. Reglas de funcionamiento del modelo

La activación para las treinta unidades de entrada fue:

$$\mathbf{a}_{i(t)} = 1.0;$$

La función de activación para las unidades reforzadoras fue la siguiente, utilizando una ecuación modificada del modelo de Grossberg para calcular la activación (1980, citado en: Rumelhart *et al.*, 1992):

$$\mathbf{a}_{j(t)} = \left\{ \begin{array}{l} \text{Si } \mathbf{a}_{iACCn(t)} = \psi, \text{ entonces, } \mathbf{a}_{j(t)} = \theta \\ \text{Si } \mathbf{a}_{iACCn(t)} > \psi, \text{ entonces,} \\ \mathbf{a}_{j(t)} = [\mathbf{a}_{j(t-1)}(1-\alpha)] + \alpha[f(\text{net}_{j(t)})] \end{array} \right.$$

En donde: θ = valor asignado aleatoriamente a través de una curva Gaussiana con parámetros $\mu= 0.05$ y $\sigma=0.025$; ψ = parámetro de activación basal de los elementos neurales de 0.025; α = tasa de decremento que fue de 0.75; y donde $f(\text{net}_{j(t)})$ era la función logística :

$$f(\text{net}_{j(t)}) = 1 / [1 + e^{-a(\text{net}_{j(t)} - b)}]$$

Donde $a = 1$ y $b = 0$, como parámetros que permitieron regular la activación a partir de las entradas; por otra parte, $\text{net}_{j(t)}$ se calculó a través de la siguiente ecuación:

$$\text{net}_{j(t)} = \sum (\omega_{iACCnj} \mathbf{a}_{iACC(t)})$$

En la que: ω_{iACCnj} = peso fijo de 1.0; $\mathbf{a}_{iACC(t)}$ = activación de la i-esima unidad de salida del ACCn.

La función de activación para todos los nodos de COF, AMG y ATV fue:

$$\mathbf{a}_{j(t)} = \left\{ \begin{array}{l} \text{Si } \text{net}_{j(t)} < \theta, \text{ entonces,} \\ \mathbf{a}_{j(t)} = \psi \\ \\ \text{Si } \text{net}_{j(t)} \geq \theta \text{ entonces,} \\ \\ \mathbf{a}_{j(t)} = [\mathbf{a}_{j(t-1)}(1-\alpha)] + \alpha[f(\text{net}_{j(t-1)})] \end{array} \right.$$

Donde: θ = umbral asignado aleatoriamente, a través de una curva Gaussiana con parámetros $\mu= 0.05$ y $\sigma=0.025$; ψ = estado de activación basal de 0.025; α = tasa de decremento de 0.75; y $f(\text{net}_{j(t-1)})$ se calculó con la misma función logística; por su parte, net_j se calculó a través de la siguiente ecuación:

$$\text{net}_{j(t)} = \sum (\omega_{ij} \mathbf{a}_{i(t)})$$

En que: ω_{ij} = peso de la conexión entre las unidades i y j.

La función de activación para los nodos de ACCc y ACCn fué la siguiente:

$$\mathbf{a}_{jACC(t)} = \left\{ \begin{array}{l} \text{Si } \text{net}_{j(t)}^{\text{TOT}} < \theta, \text{ entonces } \mathbf{a}_{jACC(t)} = (\psi + \text{net}_{\text{atv}(t)}) \\ \\ \text{Si } \text{net}_{j(t)}^{\text{TOT}} \geq \theta, \text{ entonces,} \\ \\ \mathbf{a}_{jACC(t)} = [\mathbf{a}_{jACC(t-1)}(1-\alpha)] + \alpha(f(\text{net}_{j(t)}^{\text{TOT}})) \end{array} \right.$$

Donde nuevamente: θ = umbral asignado aleatoriamente; $\psi = 0.025$; $\alpha = 0.75$;

$f(\text{net}_{j(t)}^{\text{TOT}})$ es la misma función logística descrita y donde $\text{net}_{j(t)}^{\text{TOT}}$ se calculó del

siguiente modo:

$$\text{net}_{j(t)}^{\text{TOT}} = \text{net}_{\text{atv}(t)} + \text{net}_{j(t)}$$

y $\text{net}_{j(t)}$ para todas las entradas que no sean de ATV se calculó a través de:

$$\text{net}_{j(t)} = \sum (\omega_{ij} \mathbf{a}_{i(t)})$$

En que ω_{ij} = peso de la conexión entre las unidades i y j cuando i **no** era un elemento de ATV.

Y cuando j era un elemento de ATV:

$$\text{net}_{\text{jatv}(t)} = \sum (\omega_{\text{jatv}} \mathbf{a}_{\text{iatv}(t)})$$

En la que $\mathbf{a}_{\text{iatv}(t)}$ = estado de activación de nodos de ATV;

La función de aprendizaje se calculó sólo para las conexiones excitatorias modificables de acuerdo a la siguiente ecuación:

$$\omega_{ij(t)} = [\beta \omega_{ij(t-1)}] + [\delta (\mathbf{a}_{j(t)} \mathbf{a}_{i(t)})]$$

En donde: δ = es el coeficiente de adquisición para las conexiones y será igual a 0.075 y β = valor de decaimiento del peso, que fue de 0.85.

Todas las conexiones excitatorias modificables iniciaron con un valor calculado aleatoriamente a partir de una distribución gaussiana con parámetros $\mu = 0.05$ y $\sigma = 0.025$. En tanto que la totalidad de las conexiones inhibitorias se fijaron en un valor de -0.25. Los pesos de las conexiones excitatorias fijas fueron de 1.

IX. 2. Instrumentos

Se utilizó una computadora DELL Inspiron con procesador AMD a una velocidad de procesamiento de 1 GHz, con 60 GB de memoria en disco duro y 512 MB de memoria RAM, cuyo sistema operativo es Windows XP y el software de programación fue Borland Delphi versión 5, en el cual se programó el modelo a ser utilizado en las simulaciones.

IX.3. Experimentos

Se llevaron a cabo veinticuatro simulaciones, una para cada red neural diseñada, de dos sesiones experimentales:

1. Doce simulaciones para las dos sesiones de siete ensayos, una de aprendizaje discriminativo y otra de aprendizaje de inversión, con las redes intactas que constituirían el comparativo de los sujetos del grupo control del estudio con ratas macho llevado a cabo en nuestro laboratorio (Guevara *et al.*, 2009).
2. Doce simulaciones para las dos sesiones de siete ensayos, una de aprendizaje discriminativo y otra de aprendizaje de inversión, con las redes con inactivación en las capas de COF, que constituirían el comparativo de los sujetos del grupo experimental de nuestro estudio con ratas (Guevara *et al.*, 2009).

IX.4. Datos conductuales emulados en la presente propuesta

Los datos conductuales que fueron resultado del experimento de resolución de laberinto “T”, llevado a cabo con ratas macho sexualmente motivadas en nuestro laboratorio (Guevara *et al.* 2009; ver sección II.2.4. La motivación sexual y el aprendizaje de inversión), y que fueron utilizados para compararse con el desempeño de las RN diseñadas, fueron el número de ensayos correctos, el número de ensayos incorrectos y el número de ensayos sin respuesta durante las fases de discriminación y de inversión.

IX.5. Análisis estadísticos utilizados para comparar los datos conductuales

Los datos de ejecución de las RN durante el aprendizaje y la inversión en las redes intactas y las inactivas se dividieron en correctas, incorrectas y ausencias de respuesta y cada tipo de respuesta se comparó con una ANOVA de dos factores (grupo y condición) a dos colas, utilizando un $\alpha = 0.05$. Para identificar entre cuáles grupos hubo diferencia en caso de significancia en la interacción de los factores, se procedió a utilizar la prueba de Tukey con la corrección de Kramer con el mismo valor para α .

Se comparó además, a través de una ANOVA de dos factores (tipo de sujetos y condición) a dos colas, la ejecución de las RN con los sujetos del experimento mencionado para detectar diferencias. Utilizando una ANOVA para la comparación de cada tipo de respuesta (correctas, incorrectas y ausencia) de los sujetos controles y las redes intactas, y otra serie de ANOVAs para las respuestas de las ratas macho inactivas de COF versus las RN inactivadas. El análisis posthoc para identificar diferencias entre los dos tipos de sujetos se llevó a cabo también por la prueba de Tukey-Kramer.

X. RESULTADOS

X.1. Emulación de la Conducta

Primeramente, el modelo buscó la emulación de las respuestas de discriminación e inversión de ratas de grupo control (tratadas con solución salina, grupo SS, $n = 12$) y experimental (con COF inactiva por TTX) del estudio ya descrito anteriormente.

A partir de las simulaciones computacionales, se encontró que las redes neurales intactas obtuvieron un número de respuestas correctas superior a las incorrectas y número muy bajo de ensayos sin respuesta, en tanto que las redes cuyos nodos de COF permanecieron inactivos, sufrieron un deterioro significativo en la ejecución de la inversión. En la Fig. 18 podemos observar la media del total de las respuestas correctas de las redes neurales (RN) en la ejecución de ambas tareas simuladas, mientras que en las Figs. 19 y 20 las medias de las respuestas incorrectas y de ensayos sin respuestas, respectivamente, durante la discriminación y la inversión. El análisis estadístico utilizado, ANOVA de dos factores, mostró que las respuestas correctas de las redes inactivadas en los nodos de COF e intactas difieren significativamente ($F_{AXB}=8.29$; $p=0.0062$). Sin embargo, esa diferencia se observó únicamente al comparar el desempeño de las redes inactivadas durante la inversión, teniendo menos respuestas correctas que las redes intactas ($p=0.04$) y menos que su propio desempeño durante la discriminación ($p=0.01$) (ver Fig. 18). Al igual que sucedía con las ratas inactivadas con TTX en el estudio previo, las RN no tuvieron mayor número de respuestas incorrectas ($F_{AXB}<0.001$; $p=0.9$) (ver Fig. 19), sino que presentaron un incremento en el número de ensayos sin respuesta durante la inversión ($F_{AXB}=10.7$; $p=0.0022$). En análisis estadístico *posthoc* con la prueba de Tukey-Kramer mostró que las diferencias se centraron en la ejecución durante la discriminación y la

inversión del mismo grupo inactivado ($p=0.01$) y en la inversión con respecto a las RN intactas ($p=0.01$)(ver Fig. 20).

Aunque el comportamiento de las RN ilustraba diferencias significativas idénticas a las halladas en el experimento con ratas macho inactivadas, parecía pertinente identificar si en realidad la ejecución de estas era estadísticamente similar a la de los sujetos experimentales, a fin de dotar de mayor solidez al modelo. Para ello realizamos una comparación entre los sujetos controles (SS), ratas infundidas con solución salina, y experimentales (TTX), ratas infundidas con tetrodotoxina en la COF, contra las RN intactas e inactivadas (ver Fig. 21).

El análisis estadístico mostró que el desempeño de las ratas control SS no difirió significativamente del desarrollado por las RN, ni en respuestas correctas ($F_{AXB}=2.88$; $p>=.09$), ni en incorrectas ($F_{AXB}=0.34$; $p=0.56$), ni tampoco en ensayos sin respuesta ($F_{AXB}=2.51$; $p=0.12$), en ninguna de las dos fases. En general, puede afirmarse que las RN intactas lograron tanto el aprendizaje discriminativo en su fase inicial como la inversión de este, reduciendo significativamente las respuestas incorrectas y los ensayos sin respuesta de un modo similar a como lo realizaron los sujetos SS.

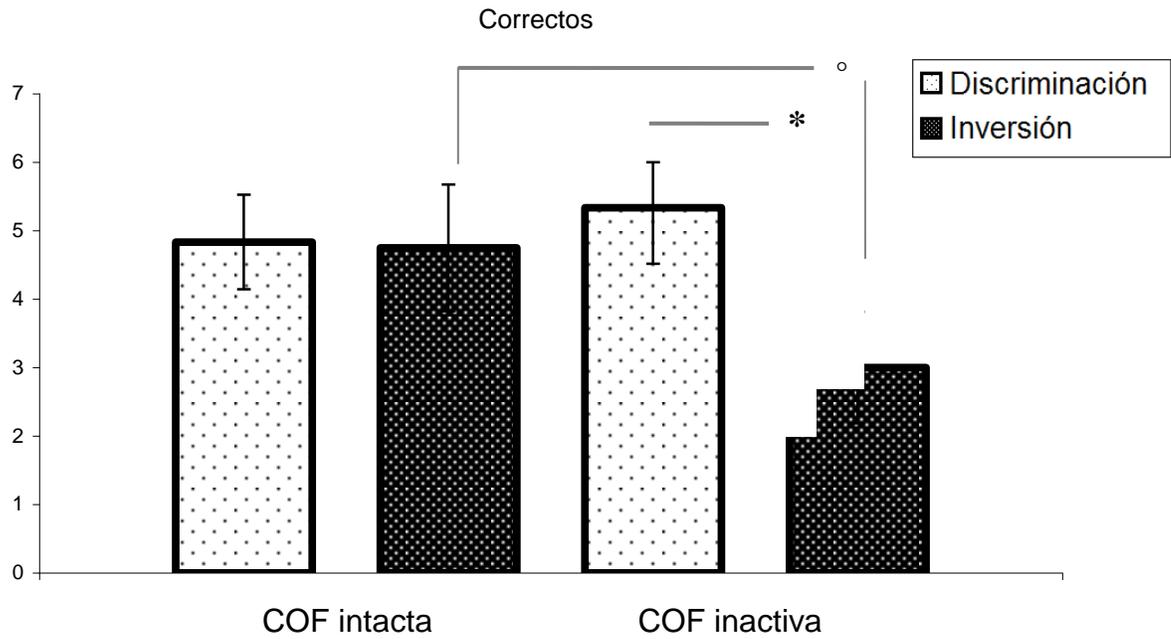


Figura 18. Media \pm 2 ES del número de ensayos correctos en discriminación e inversión de las redes neurales artificiales. * $p < 0.01$; ° $p < 0.05$.

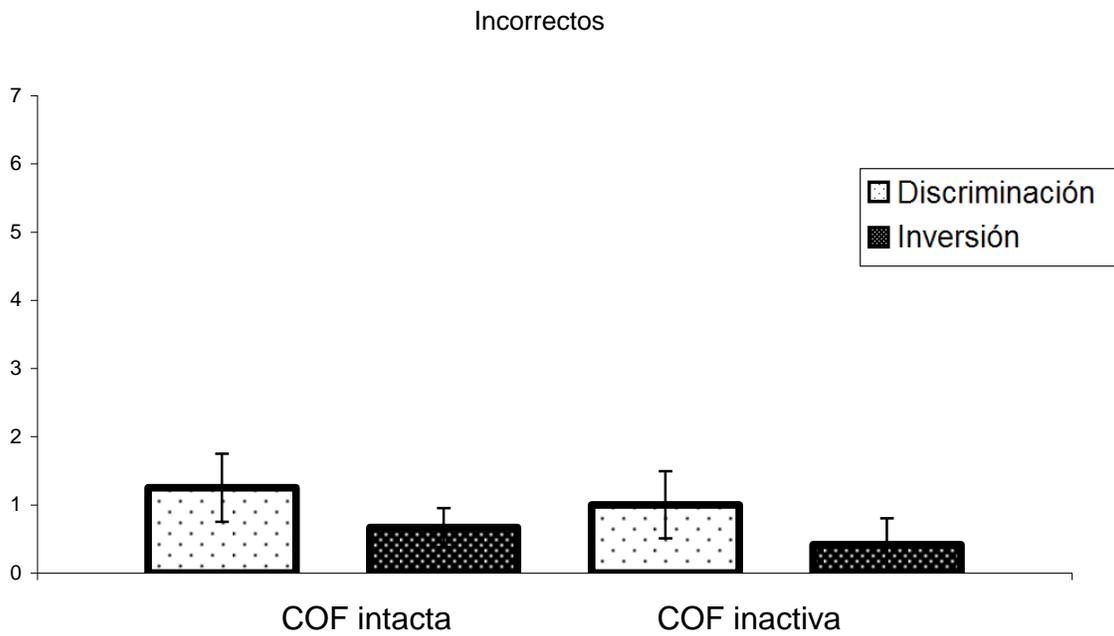


Figura 19. Media \pm 2 ES del número de ensayos incorrectos en discriminación e inversión de las redes neurales artificiales.

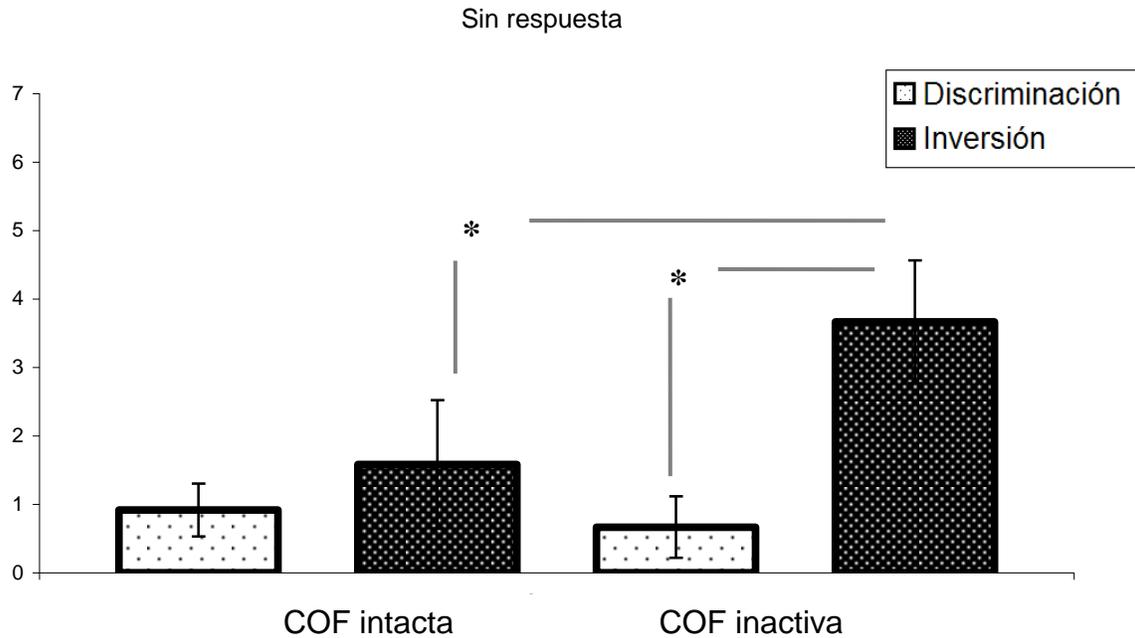


Figura 20. Media \pm 2 ES del número de ensayos sin respuesta en discriminación e inversión de las redes neurales artificiales. * $p < 0.01$.

Del mismo modo, la comparación entre la ejecución de las ratas inactivadas en COF, TTX, con las RN inactivadas en los nodos de COF, tampoco arrojó significancias (ver Fig. 22). El número de respuestas correctas aunque no idéntico, no arrojó diferencias ($F_{AXB}=0.61$; $p=0.43$). Tampoco se observaron estas en el número de respuestas incorrectas ($F_{AXB}=0.51$; $p=0.48$), ni en los ensayos sin respuesta ($F_{AXB}=0.10$; $p=0.75$); para ninguna de las dos condiciones.

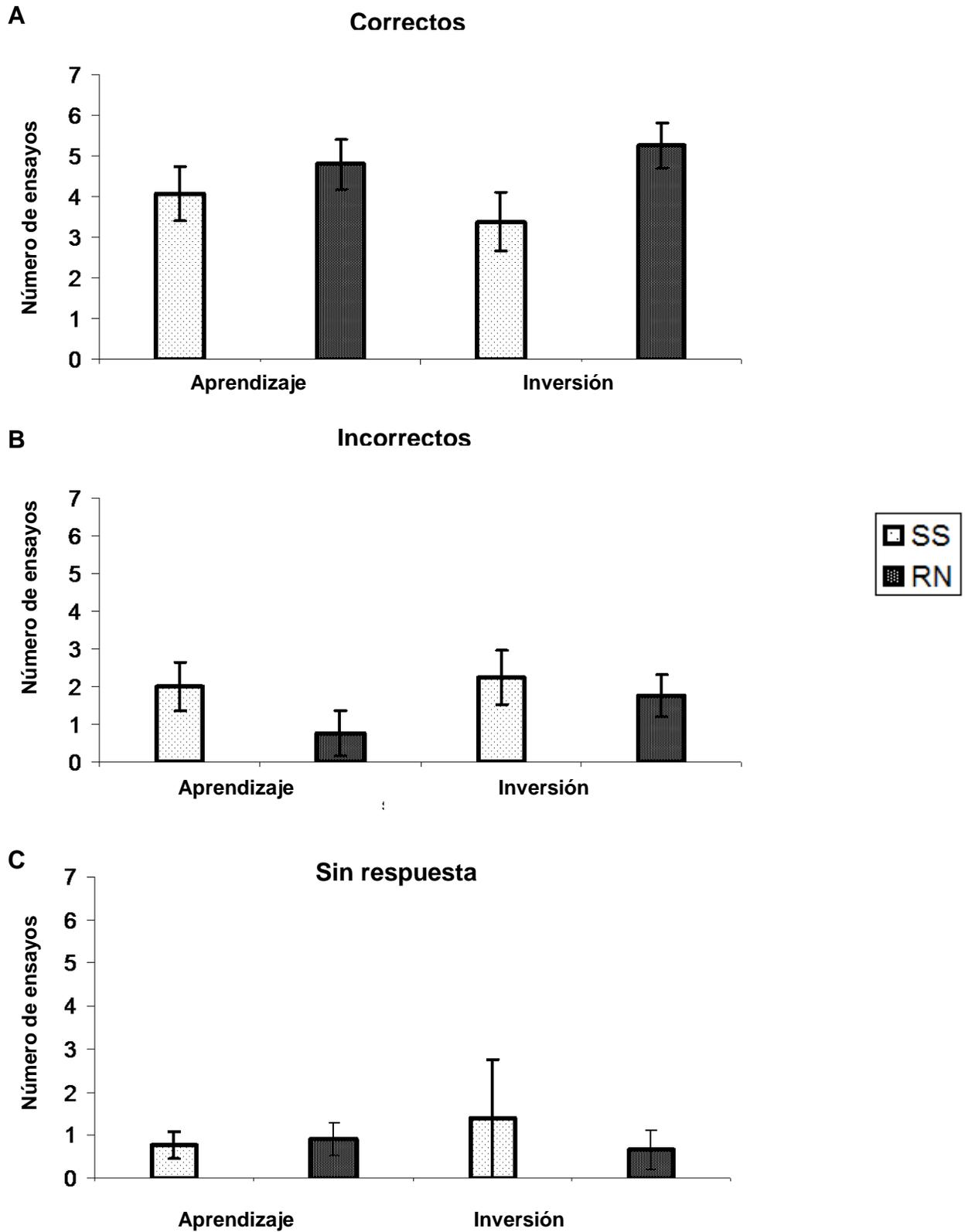


Figura 21. A. Media \pm 2 ES de las respuestas correctas de las ratas infundidas con solución salina comparadas con las redes neurales. B. Media \pm 2 ES de las respuestas incorrectas. B. Media \pm 2 ES de los ensayos sin respuesta. SS: Ratas infundidas con solución salina; RN: Redes neurales intactas.

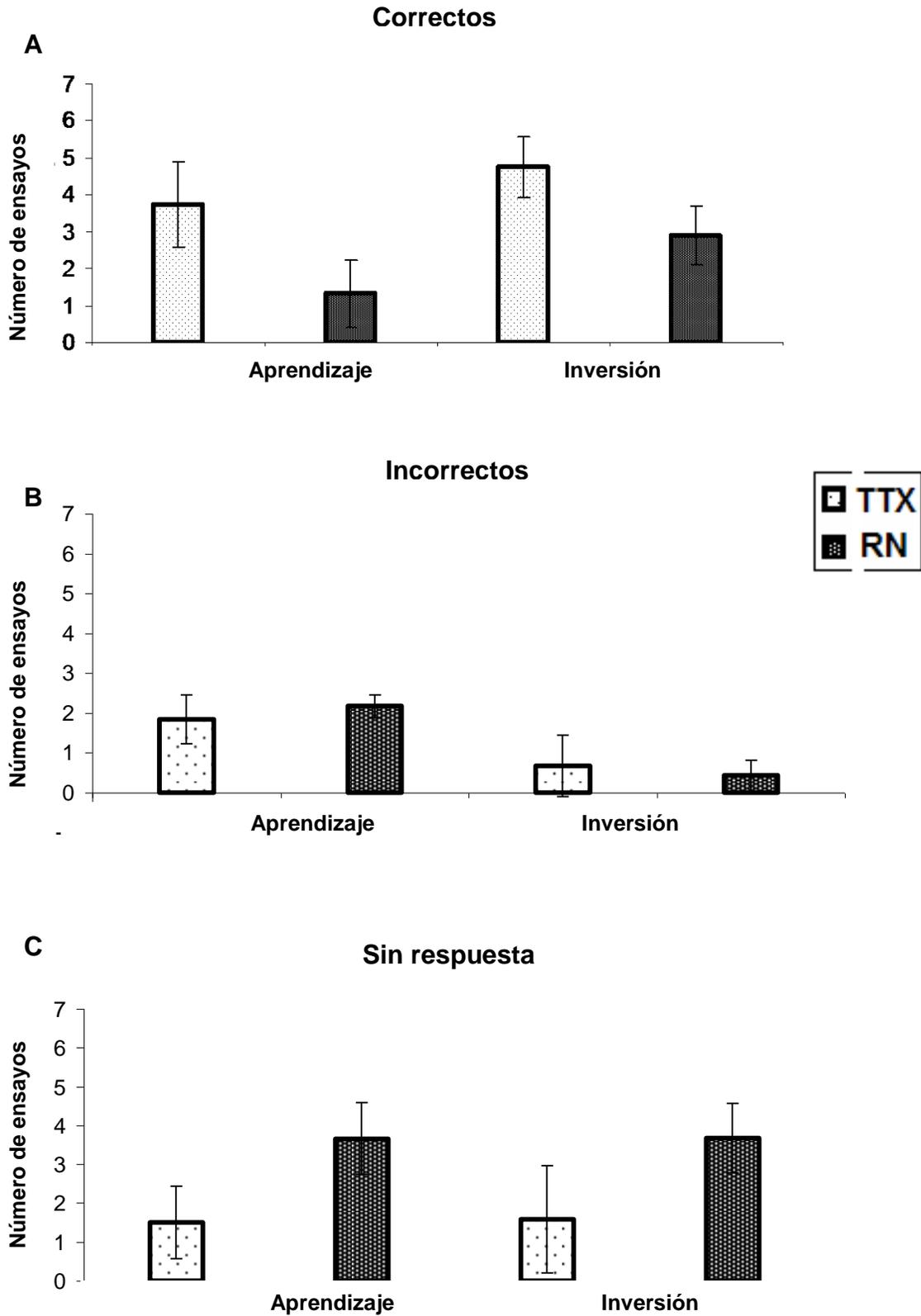


Figura 22. A. Media \pm ES de respuestas correctas de sujetos inactivados con TTX y redes neurales con nodos de COF inactivos. B. Media \pm ES de respuestas incorrectas. C. Media \pm ES de ensayos sin respuesta. TTX: Sujetos con COF inactiva con TTX. RN: Redes neurales con nodos de COF inactivos.

X.2. Emulación de Fenómenos Fisiológicos

En lo concerniente a los fenómenos de la fisiología de las neuronas presentes en las estructuras simuladas durante el aprendizaje discriminativo y su inversión, presentamos, primeramente, los efectos encontrados en los niveles de activación y, posteriormente, los relativos a las modificaciones en el valor de los pesos calculados en ambas fases.

X.2.1. Actividad de los Nodos de la Red

En las Figs. 23 y 26 se presentan los valores de activación de los nodos DA de VTA y los nodos de AMG-BLA de dos RN intactas. Se evidencia la activación diferenciada típica de la inhibición recíproca desde los primeros ensayos con cierta rigidez y que se torna oscilante hacia los últimos ensayos de la discriminación, haciéndola concordante con la presentación del E^r . Un efecto similar se observa durante la inversión, donde la actividad de AMG-BLA parece disociada de la presentación del reforzador luego de las primeras iteraciones, y se vuelve oscilatoria acoplada a la activación DA hacia el final de la tarea con picos de actividad indicativos de la expectativa de presentación del E^r , y bajas ríspidas de actividad posterior a la entrega del mismo. La actividad de los nodos DA, por otra parte, parece haberse invertido entre las dos condiciones. Esta actividad oscilatoria parece reflejar la codificación del v^I asociado al E^D .

En la Figs. 24 y 27 observamos la activación de los nodos de COF en dos RN intactas. Su comportamiento tiende a un incremento de la actividad conforme transcurren los ensayos de discriminación, efecto que se acentúa durante la discriminación. Más aún, este incremento expresa un reclutamiento de nodos mayor conforme transcurren los

ensayos, que alcanza su máximo durante la inversión. A diferencia de AMG-BLA, el incremento de la actividad no estuvo marcado por la aparición de picos de actividad coincidentes con la presentación del E^r y el flujo DA concomitante.

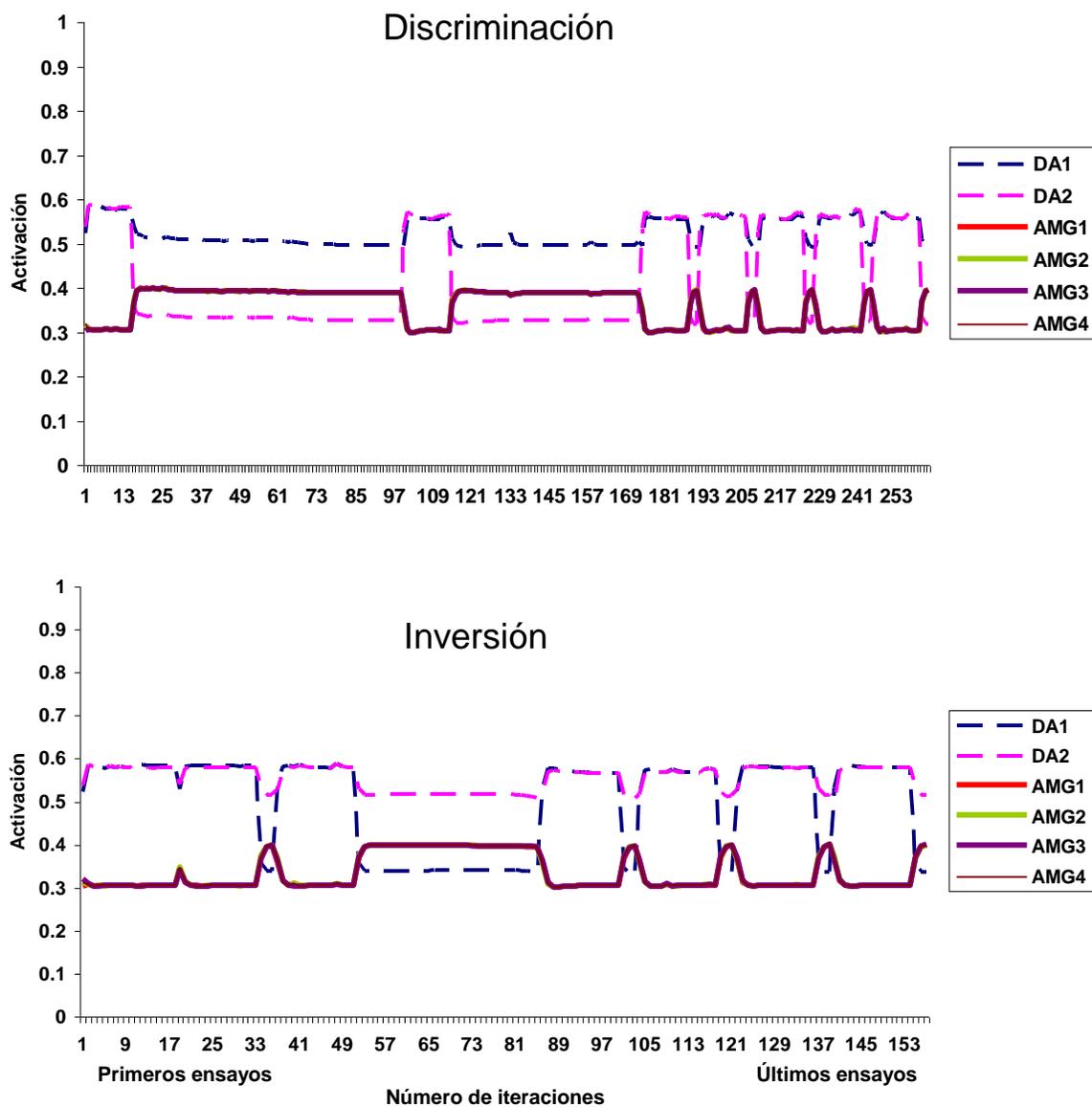


Figura 23. La gráfica superior muestra la activación de los cuatro nodos de AMG-BLA y dos de DA durante la fase de discriminación de una red intacta. La gráfica inferior muestra estos mismos nodos durante la fase de inversión.

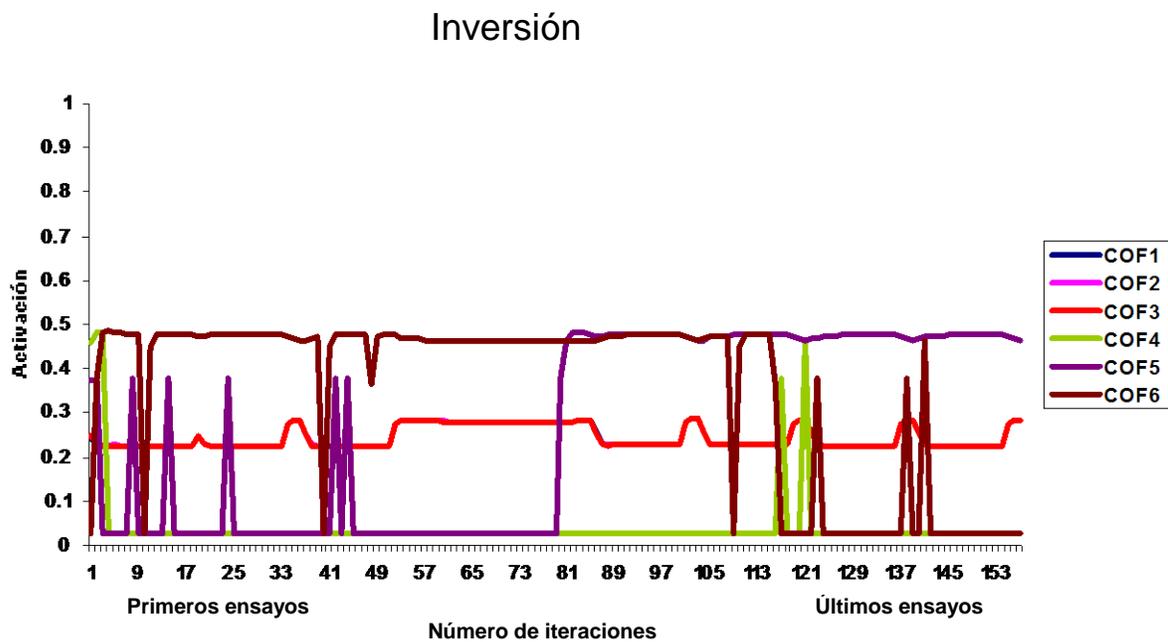
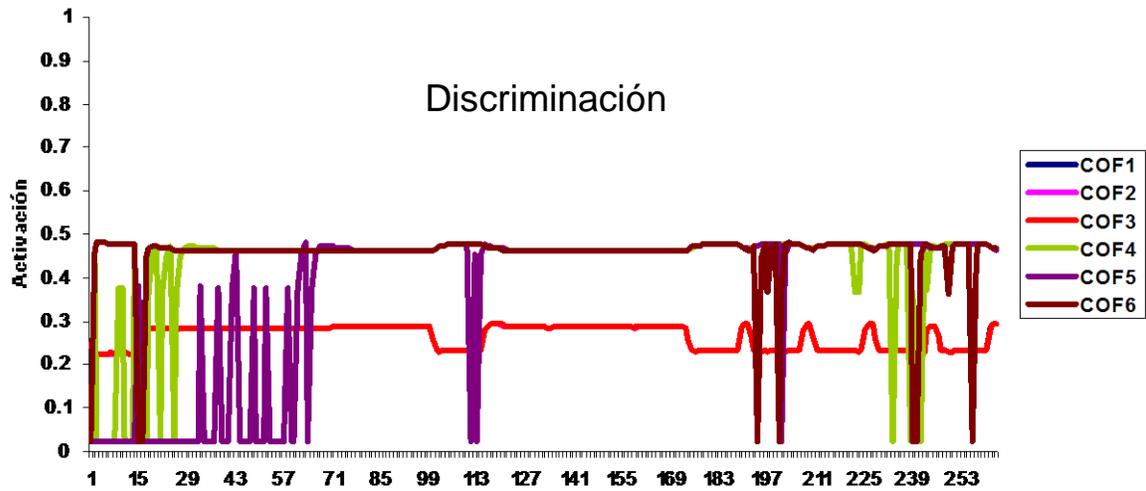
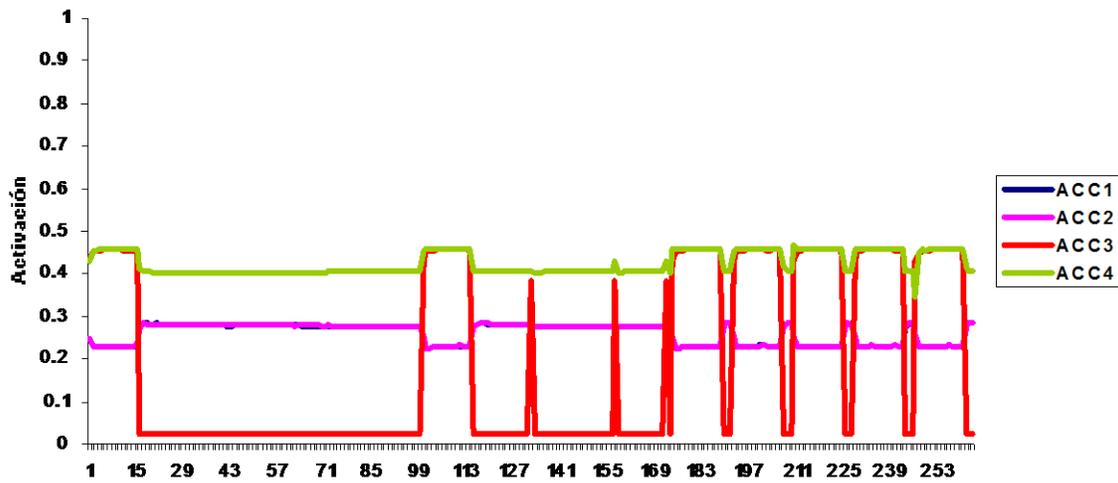


Figura 24. La gráfica superior muestra la activación de los seis nodos de COF durante la fase de discriminación de una red intacta. La gráfica inferior muestra estos mismos nodos durante la fase de inversión.

Finalmente, en las Figs. 25 y 28, se muestra la actividad de los nodos de ACC en dos RN distintas. Podemos observar nuevamente, un ligero efecto de la novedad al inicio de la discriminación, que disminuye manteniendo la actividad en un patrón regular oscilante

entre la aparición del E^D y la baja de actividad propiciada por la ausencia de todo E^D asociado con la entrega de E^r , y en la que se observa la diferenciación de la activación entre los nodos de salida de ACC (ACC3 y ACC4) que se invierte conforme se invierte la tarea.

Discriminación



Inversión

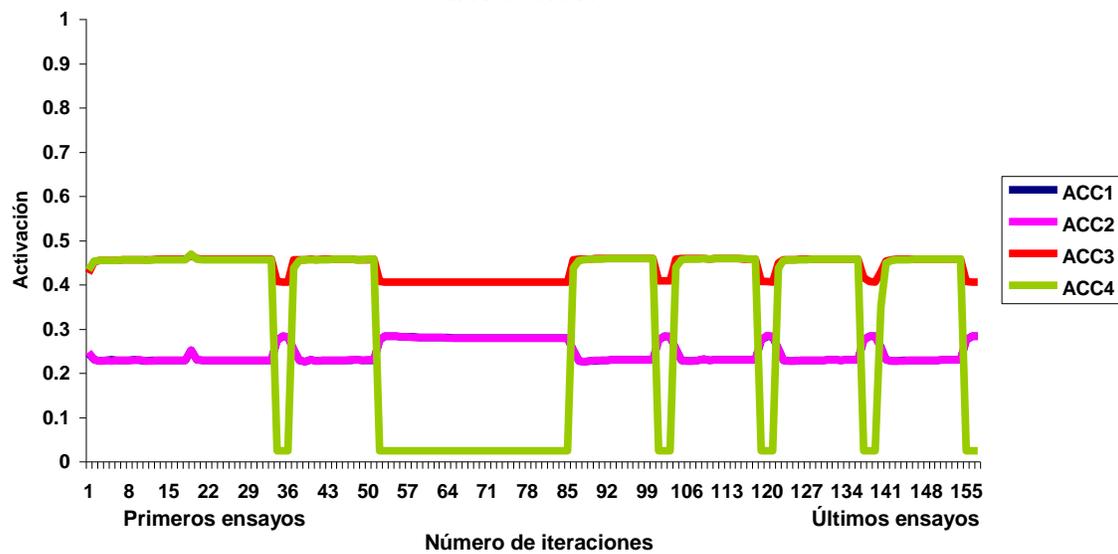


Figura 25. La gráfica superior muestra la activación de los cuatro nodos de ACC durante la fase de discriminación de una red intacta. La gráfica inferior muestra estos mismos nodos durante la fase de inversión. ACC3: nodo de salida de decisión a la izquierda. ACC4: nodo de salida de decisión a la derecha.

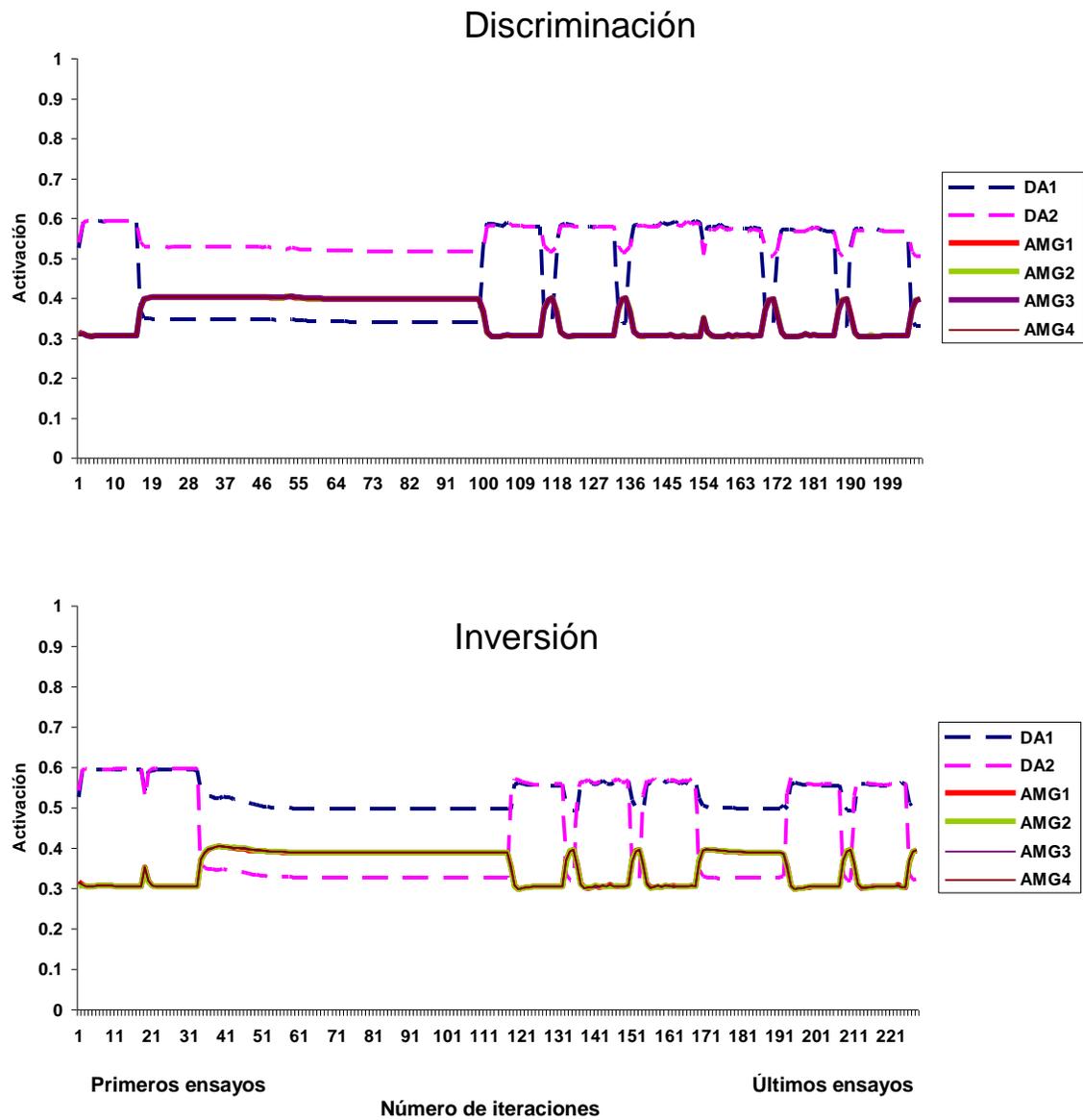


Figura 26. La gráfica superior muestra la activación de los nodos de AMG-BLA y DA durante la fase de discriminación de otra red intacta. La gráfica inferior muestra estos mismos nodos durante la fase de inversión.

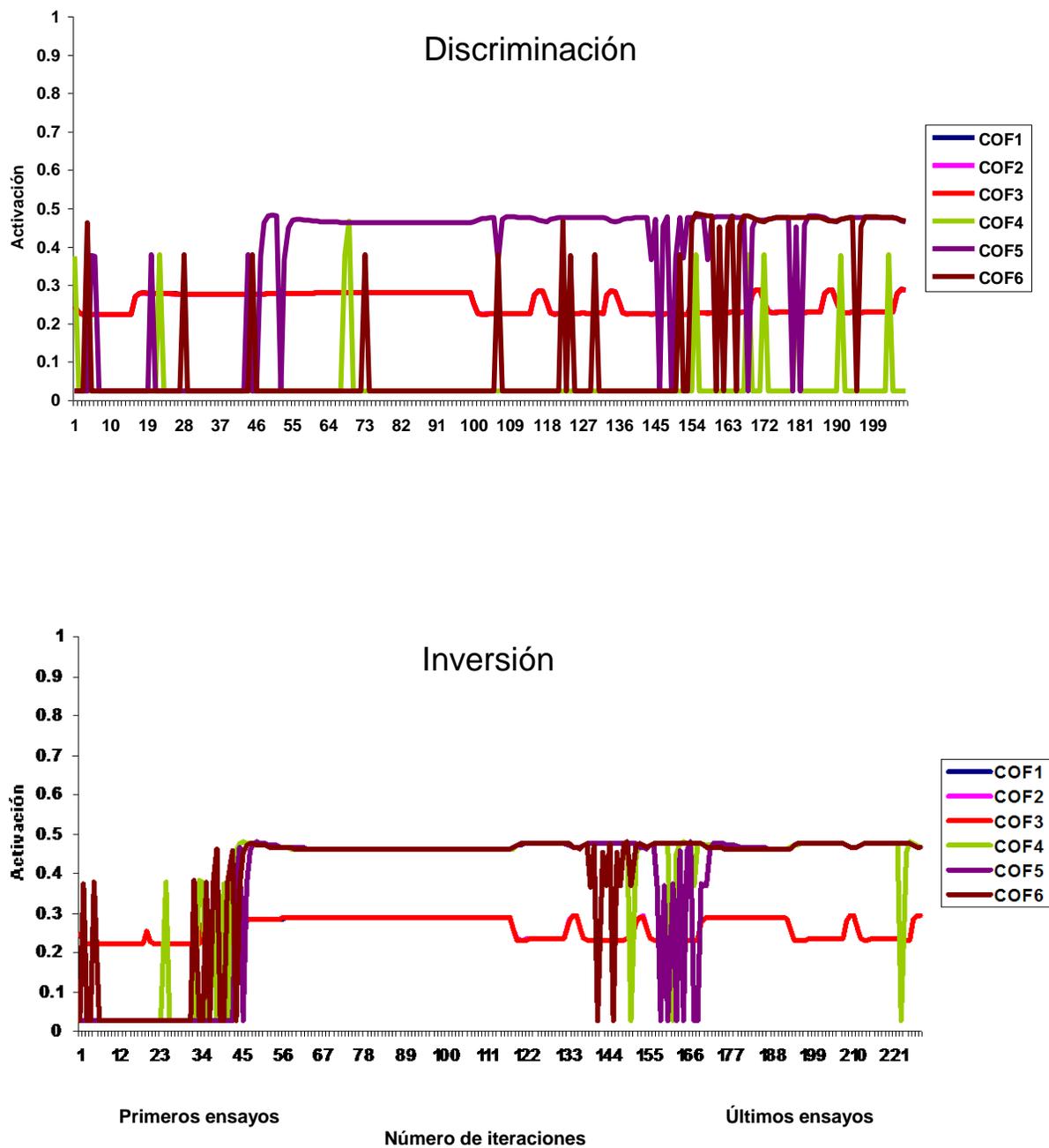


Figura 27. La gráfica superior muestra la activación de los nodos de COF durante la fase de discriminación de otra red intacta. La gráfica inferior muestra estos mismos nodos durante la fase de inversión.

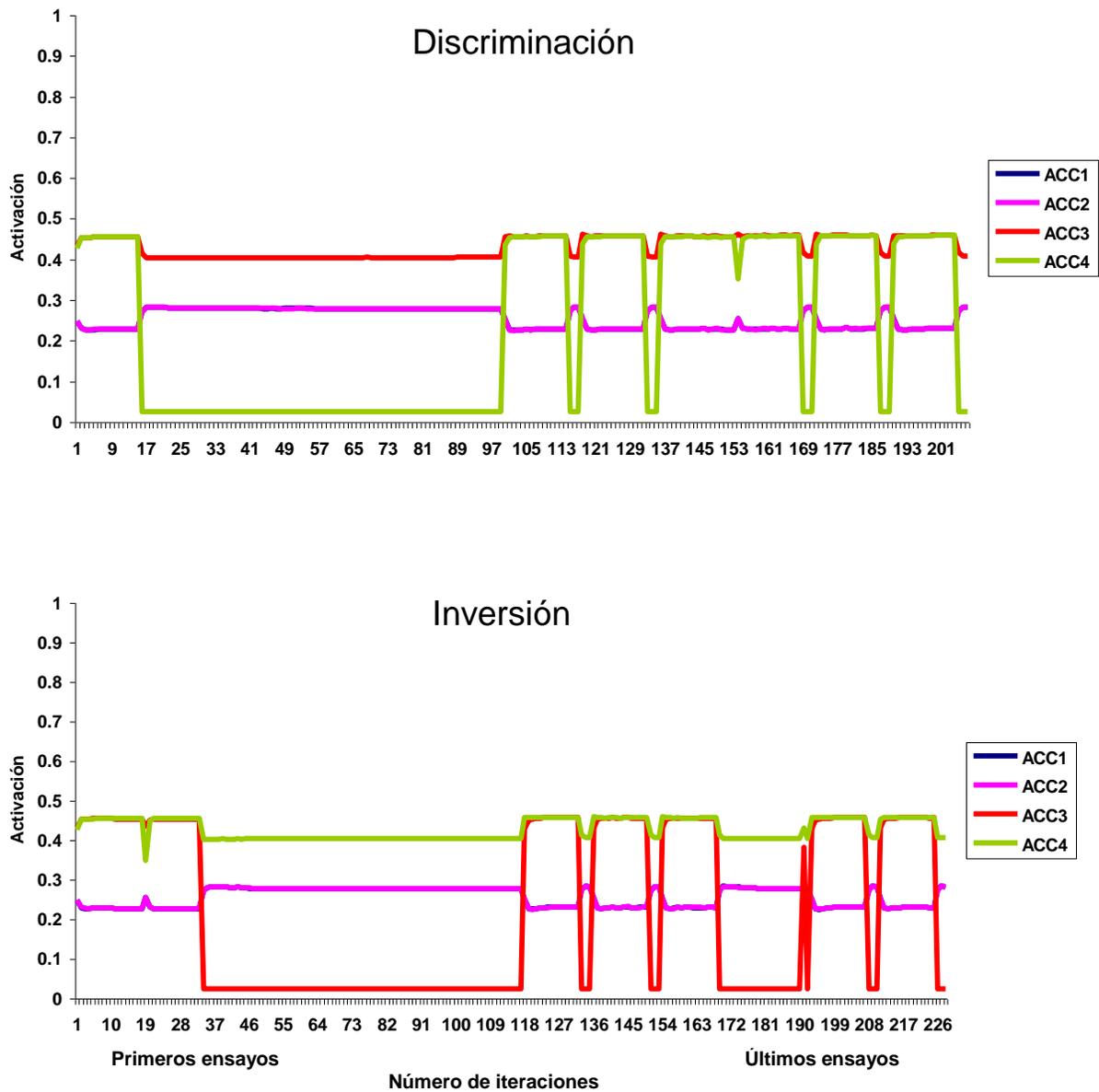


Figura 28. La gráfica superior muestra la activación de los nodos de ACC durante la fase de discriminación de otra red intacta. La gráfica inferior muestra estos mismos nodos durante la fase de inversión. ACC3: nodo de salida de decisión a la izquierda. ACC4: nodo de salida de decisión a la derecha.

En lo que concierne a la actividad de los nodos de las redes con la COF inactiva, puede observarse en las Figs. 30 y 33 la disminución drástica de la actividad de estos nodos en dos RN distintas.

En estas RN, la actividad de los nodos de AMG-BLA y DA se altera sustancialmente, como puede verse en las Fig. 29 y 32, donde el acoplamiento oscilatorio entre AMG-BLA y DA se observa más temprano en la discriminación y refleja una actividad disminuída en los nodos de AMG-BLA con respecto a las redes intactas.

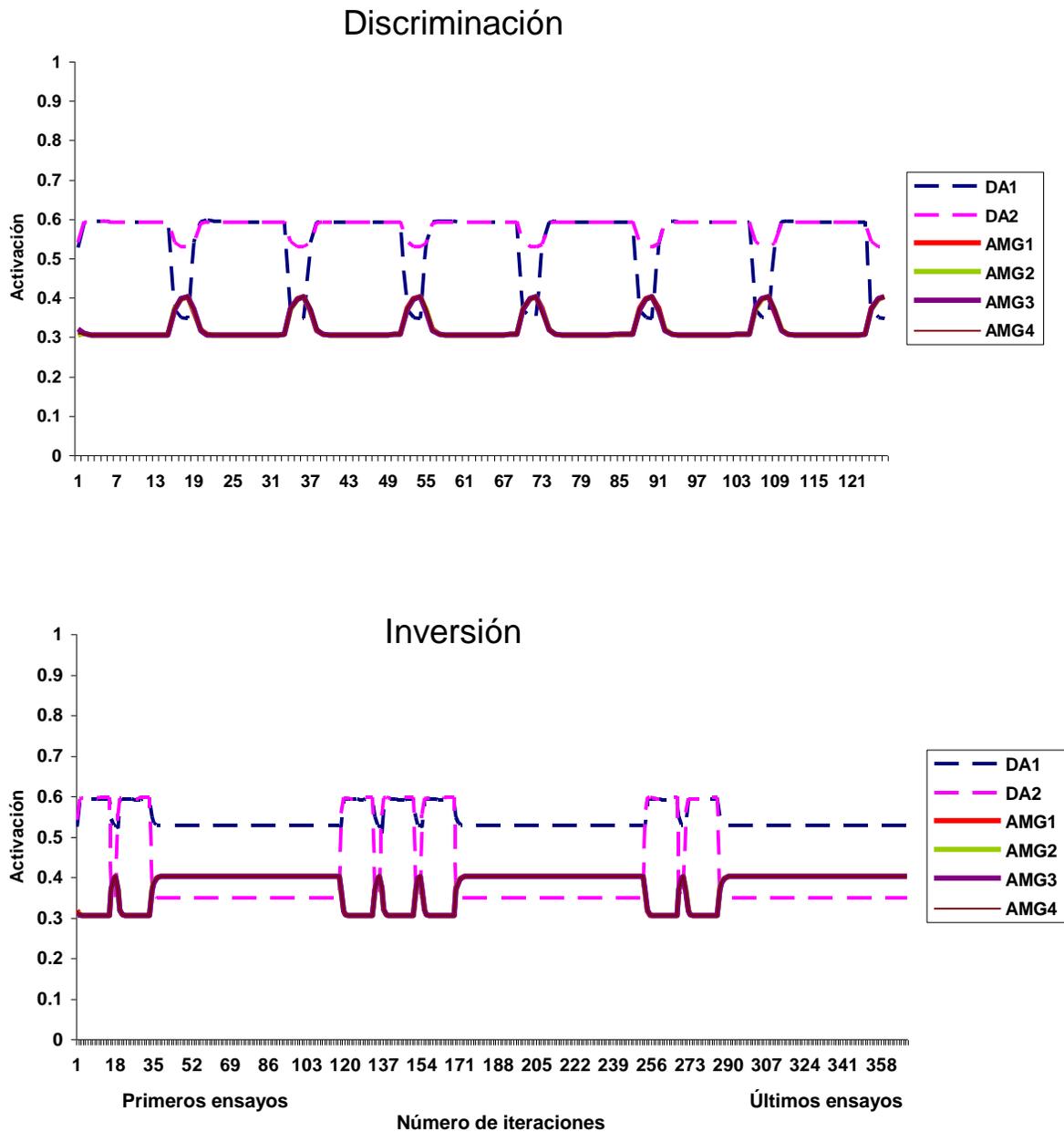


Figura 29. La gráfica superior muestra la activación de los nodos de DA y AMG-BLA durante la fase de discriminación de una red con inactivación de COF. La gráfica inferior muestra estos mismos nodos durante la fase de inversión.

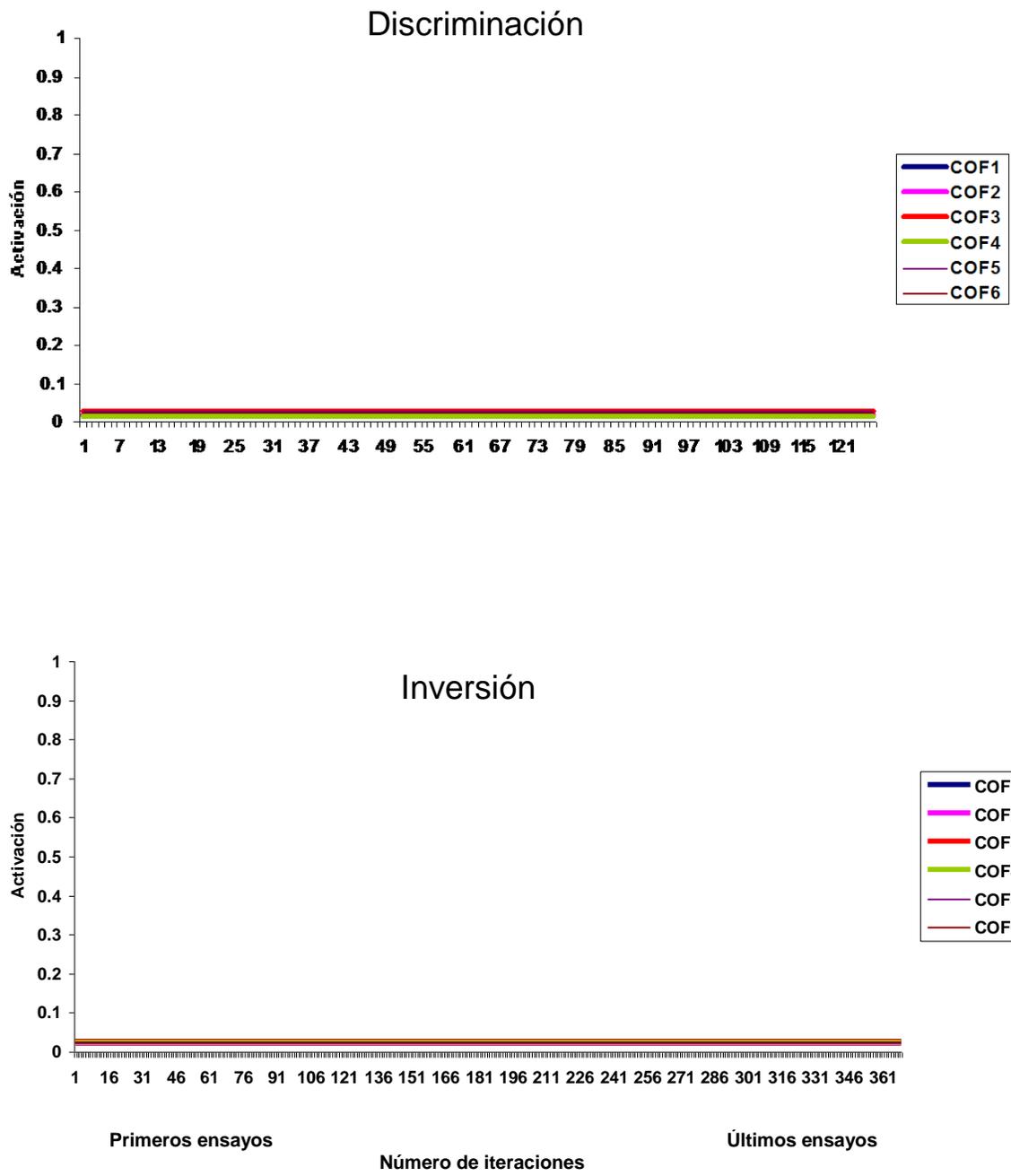


Figura 30. La gráfica superior muestra la activación de los nodos de COF durante la fase de discriminación de una red con inactivación de estos nodos. La gráfica inferior muestra estos mismos nodos durante la fase de inversión.

Discriminación

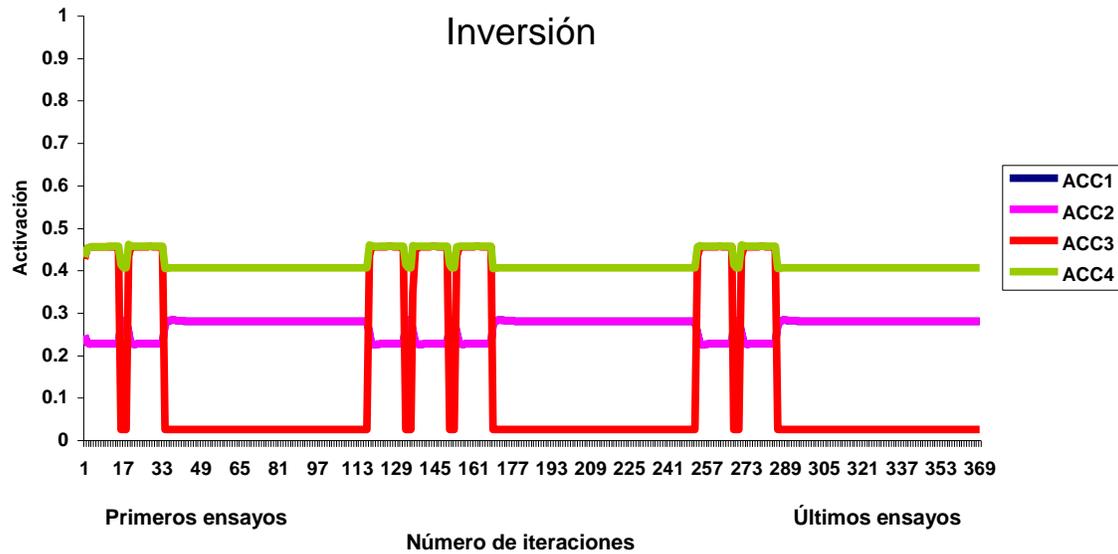
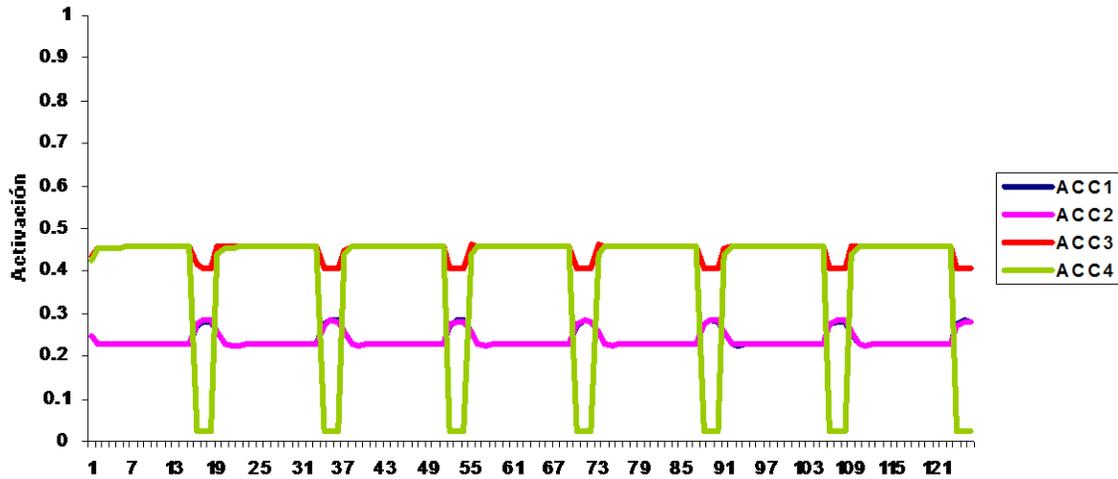
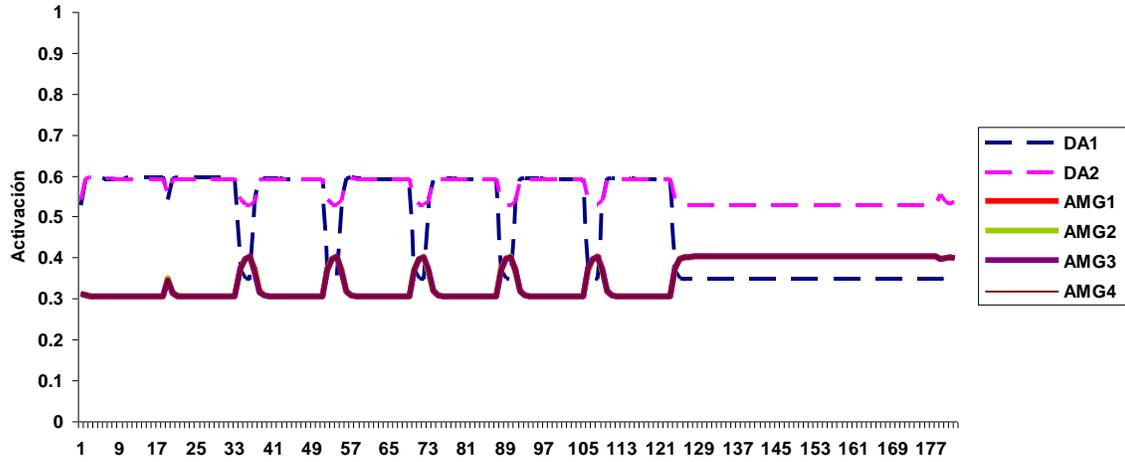


Figura 31. La gráfica superior muestra la activación de los nodos de ACC durante la fase de discriminación de una red con inactivación de COF. La gráfica inferior muestra estos mismos nodos durante la fase de inversión. ACC3: nodo de salida de decisión a la izquierda. ACC4: nodo de salida de decisión a la derecha.

Las Figs. 31 y 34 muestran la actividad oscilatoria de los nodos de ACC contingente con la entrega del E^f , y el fenómeno de inversión de la actividad de los nodos de salida dependiendo de la condición en que se hallaban los sujetos.

Discriminación



Inversión

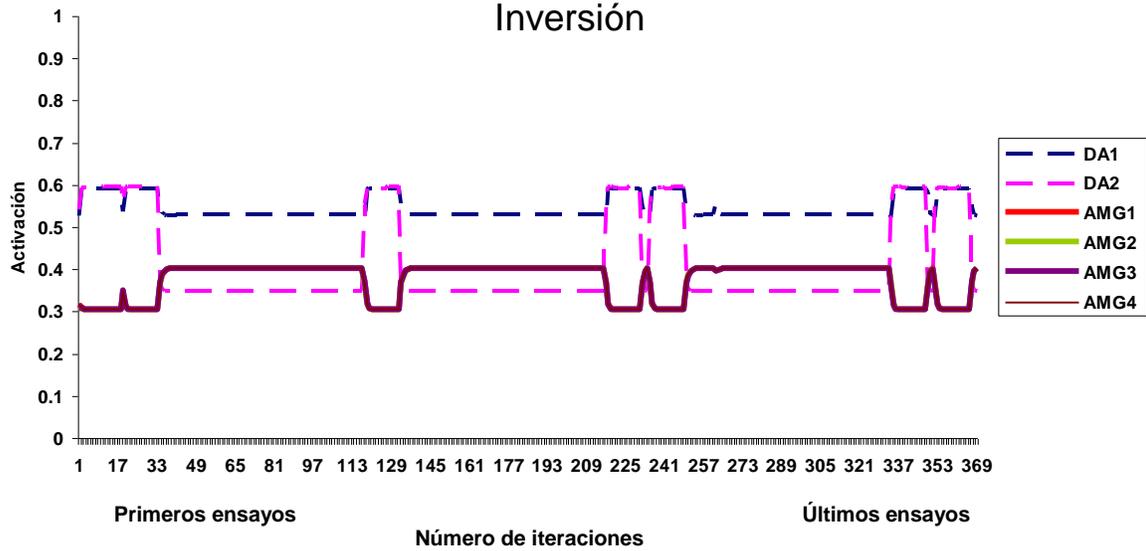


Figura 32. La gráfica superior muestra la activación de los nodos de DA y AMG-BLA durante la fase de discriminación de otra red con inactivación de COF. La gráfica inferior muestra estos mismos nodos durante la fase de inversión.

X.2.2. Modificación de los Pesos Sinápticos

En lo referente a los valores de los pesos de las conexiones, se identificó un incremento rápido de los valores de los pesos de las eferencias de AMG-BLA como se puede observar en la Fig. 35. Este incremento rápido no se encontró en las eferencias de COF, donde aparece retrasado, como se observa en la Fig. 36.

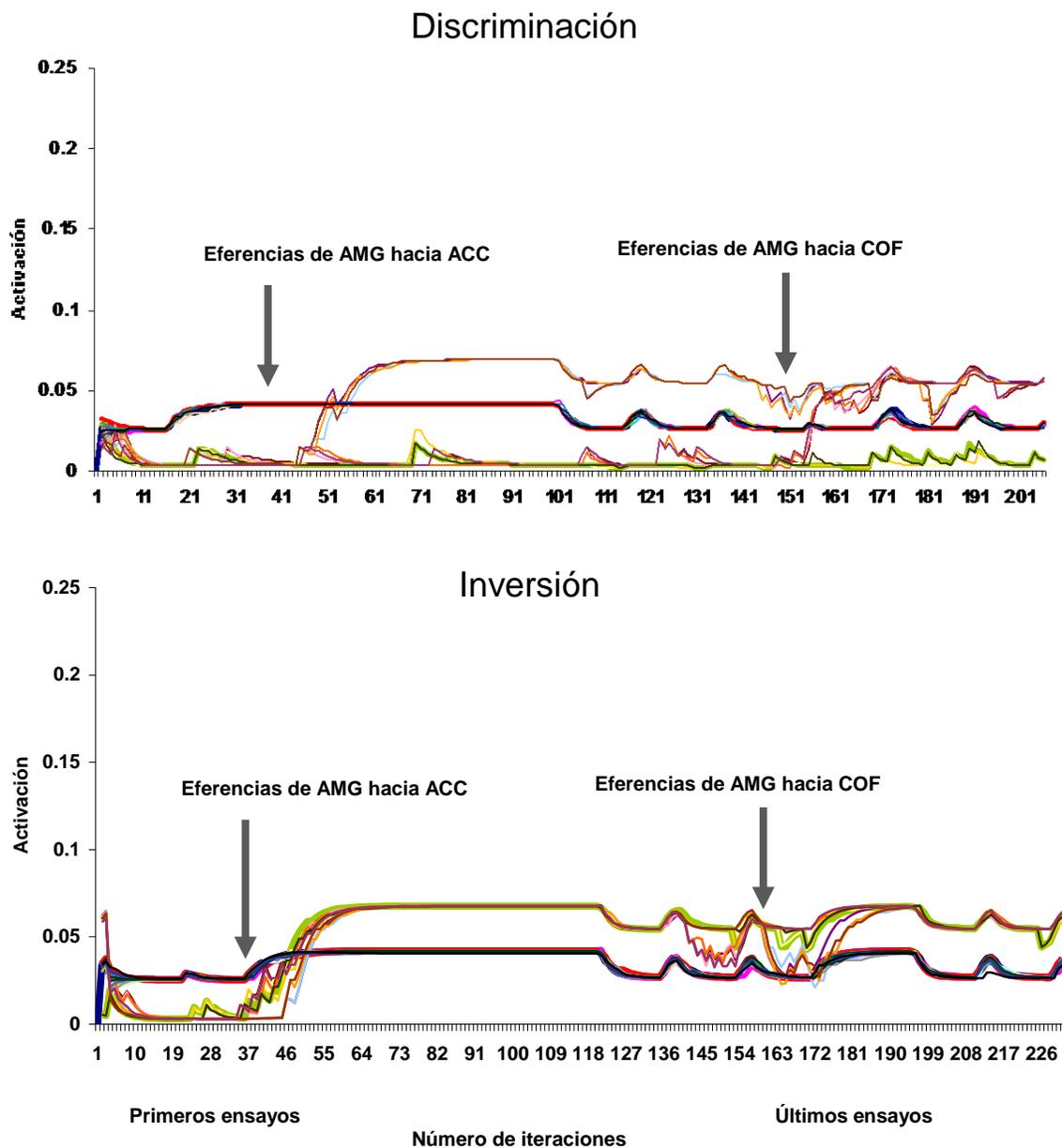


Figura 35. Valores de las conexiones de los nodos de AMG-BLA proyectados hacia COF y ACC, de una red intacta durante la discriminación y la inversión.

En la Fig. 38, pueden observarse los valores de los pesos en retroalimentación desde COF hacia los nodos DA de ATV. Del mismo modo que ocurre con las eferencias de retroalimentación desde COF hacia AMG-BLA en la Fig. 39. En estos se observa claramente el incremento en el reclutamiento necesario para la ejecución intacta de la condición de inversión.

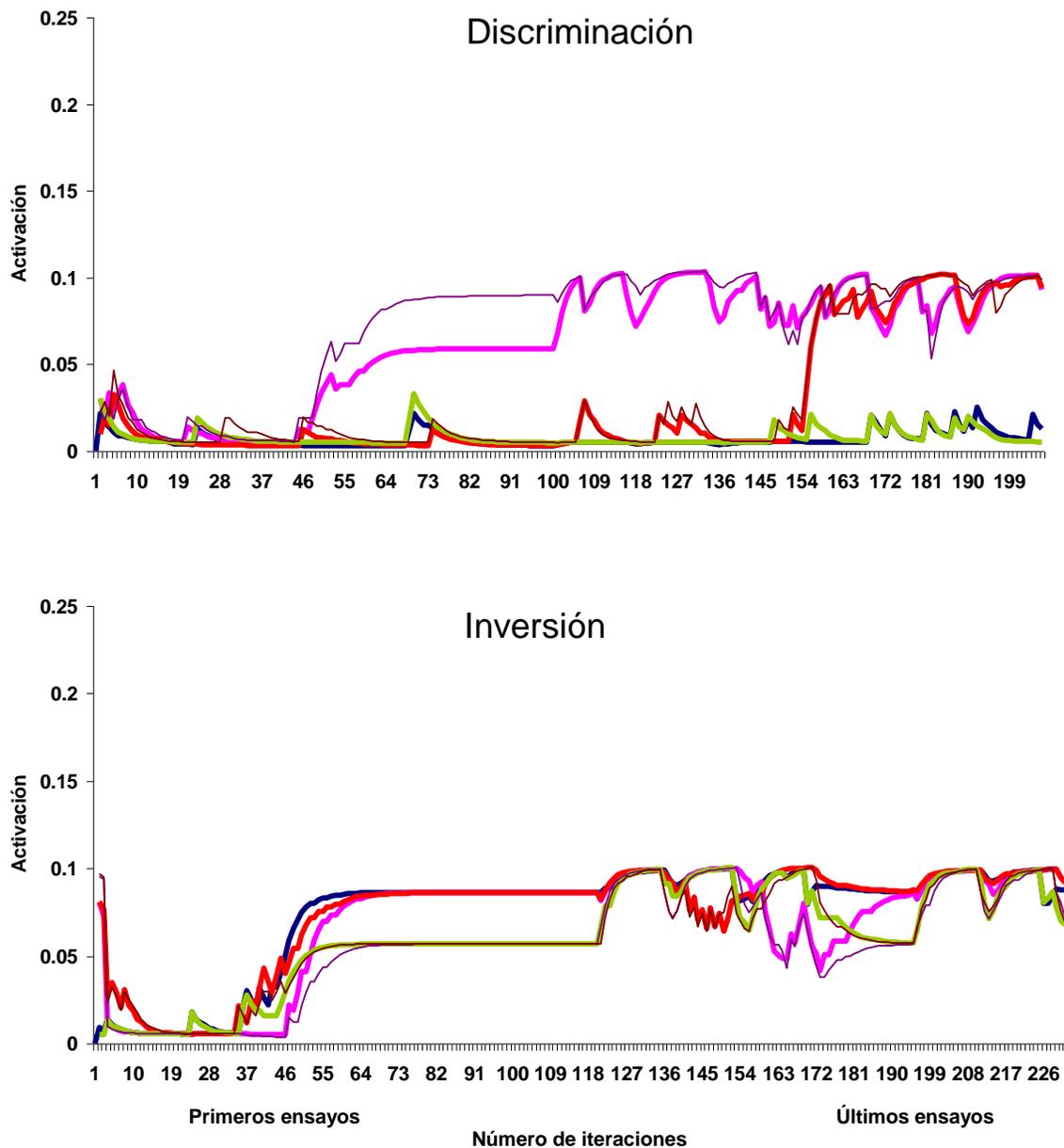


Figura 38. Valores de las conexiones de los nodos de COF proyectados hacia nodos de ATV de una red intacta durante la discriminación y la inversión.

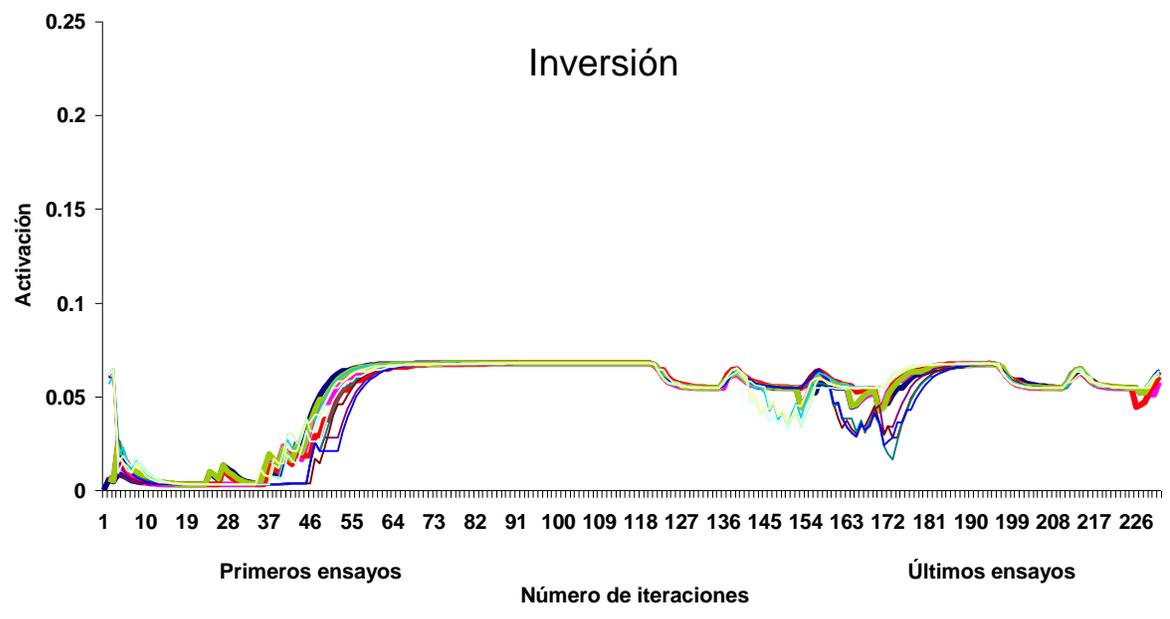
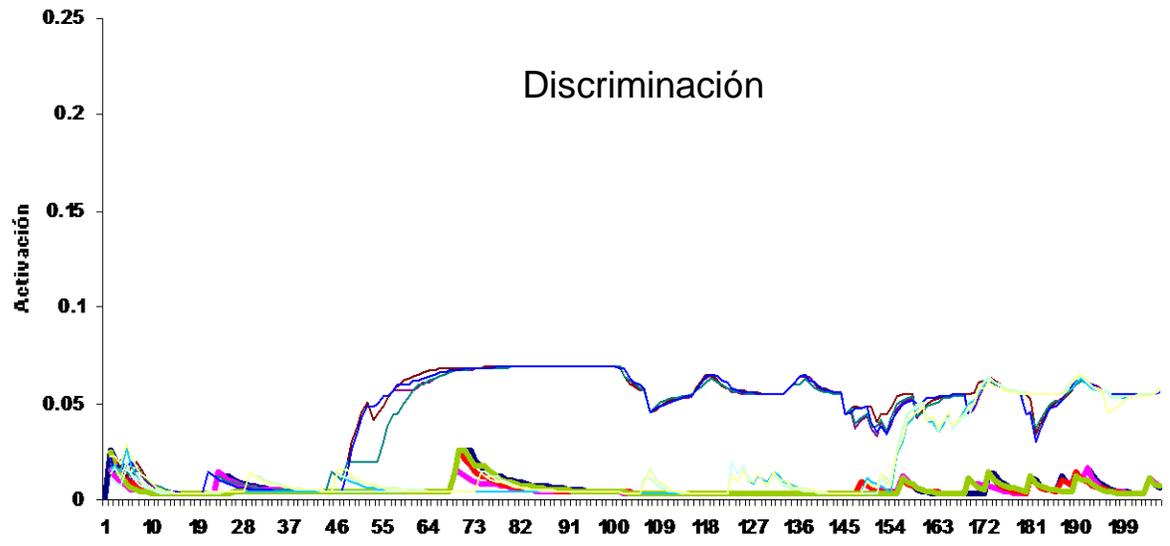


Figura 39. Valores de las conexiones de los nodos de COF proyectados hacia AMG-BLA de una red intacta durante la discriminación y la inversión.

Se encontró también un incremento en los pesos sinápticos de las eferencias en retroalimentación desde ACC hacia ATV, acopladas con la presentación del E^r y que además invirtieron su valor ante la contingencia invertida del E^r (ver Fig. 40).

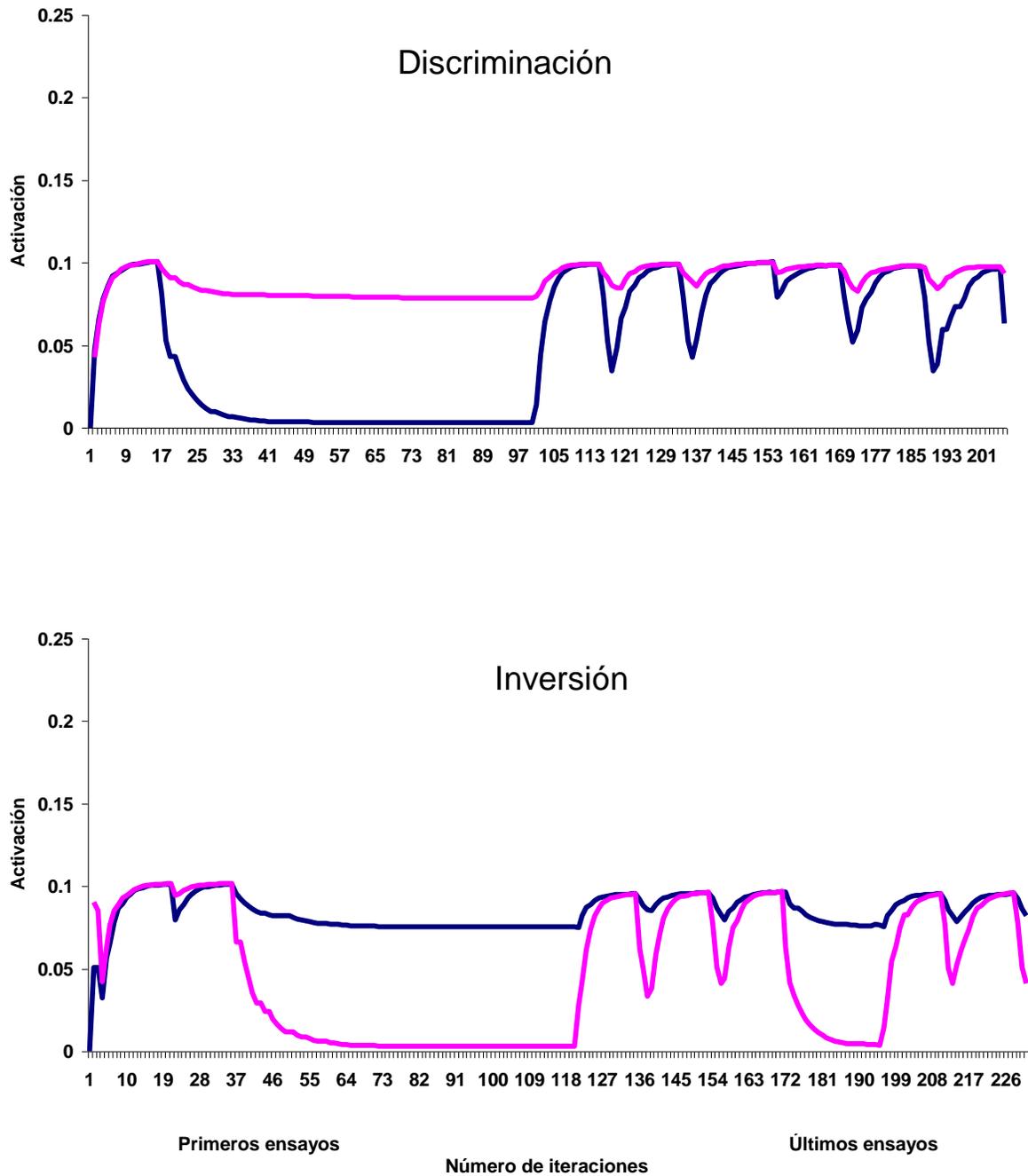


Figura 40. Valores de las conexiones de los nodos de ACC proyectados hacia nodos de DA, de una red intacta durante la discriminación y la inversión.

En tanto que, en las simulaciones de las redes inactivadas, encontramos una inactividad de las aferencias y eferencias de COF (Figs. 42, 45 y 46), al tiempo que las proyecciones desde AMG-BLA hacia ACC se ven debilitadas, aunque intentan codificar el v^I del E^r . (ver Fig. 41).

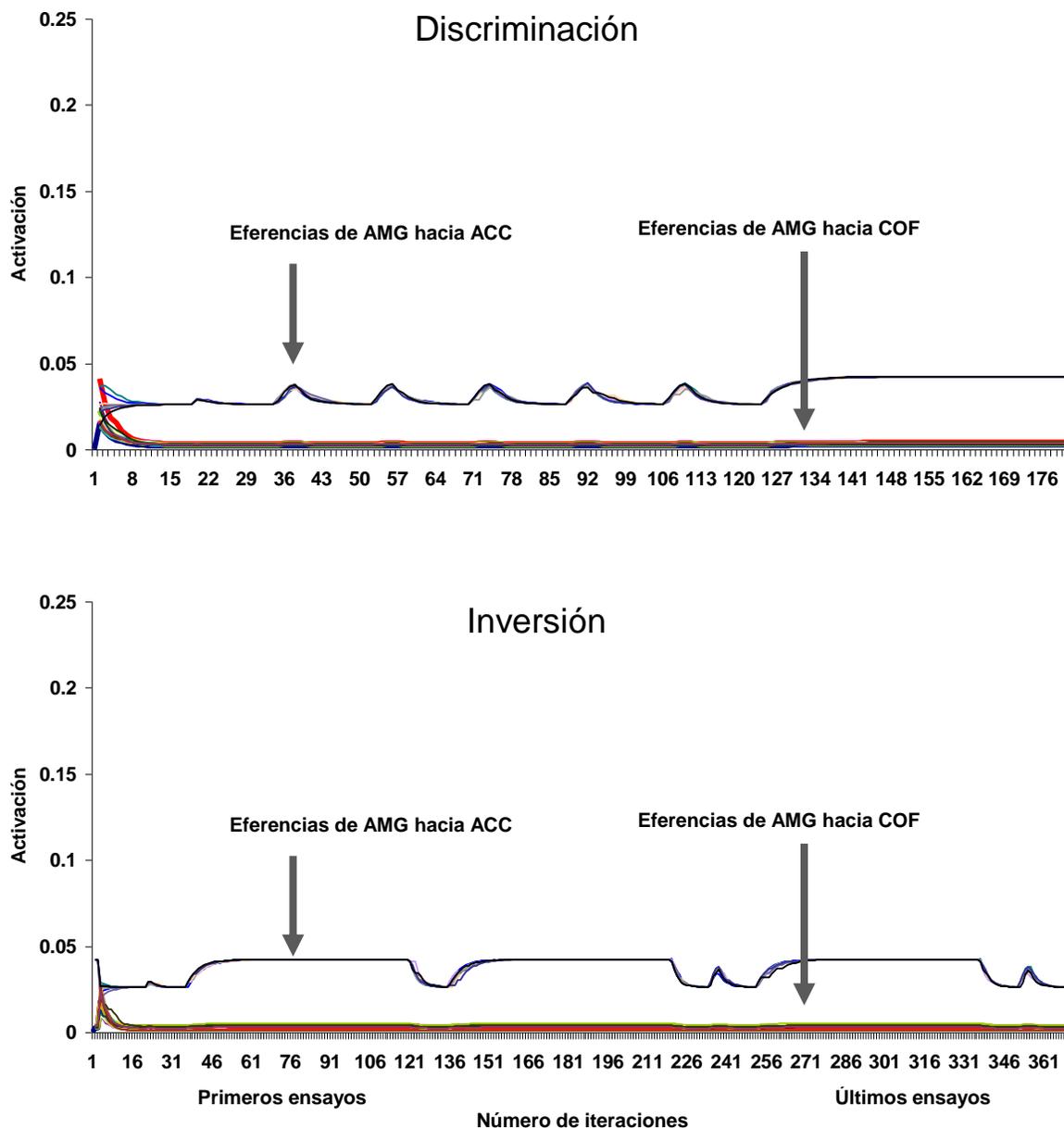


Fig. 41. Valores de las conexiones modificables de los nodos de AMG-BLA proyectando hacia COF y ACC en una red neural con los nodos de COF inactivos durante la discriminación y la inversión.

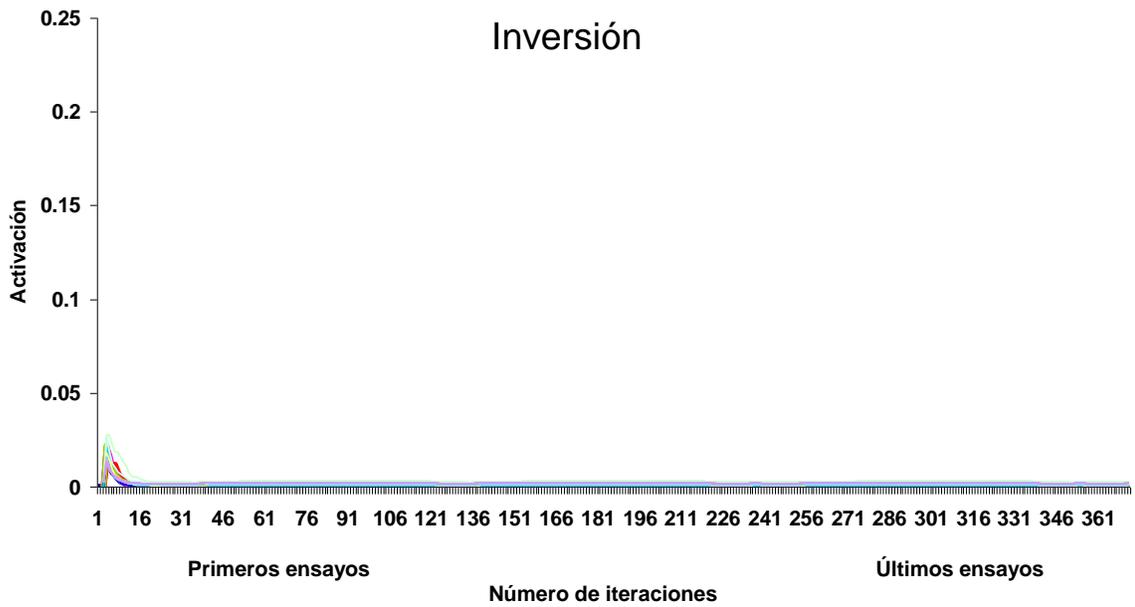
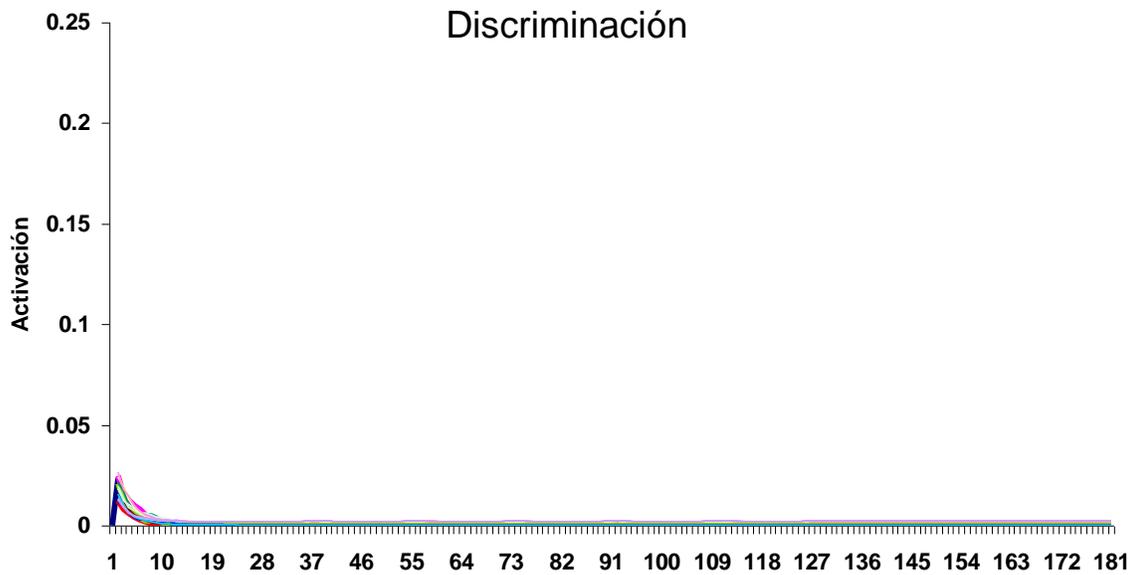


Fig. 42. Valores de las conexiones modificables de los nodos de COF proyectando hacia la propia COF y ACC en una red neural con los nodos de COF inactivos durante la discriminación y la inversión.

Las conexiones de ACC hacia los nodos de ATV no parecen verse también debilitadas ante la ausencia de la señal proveniente de la COF. Empero, a pesar de ello,

permanece la codificación acoplada a reforzador y, de hecho, aparece iniciarse más pronto que en las RN intactas (ver Fig. 43).

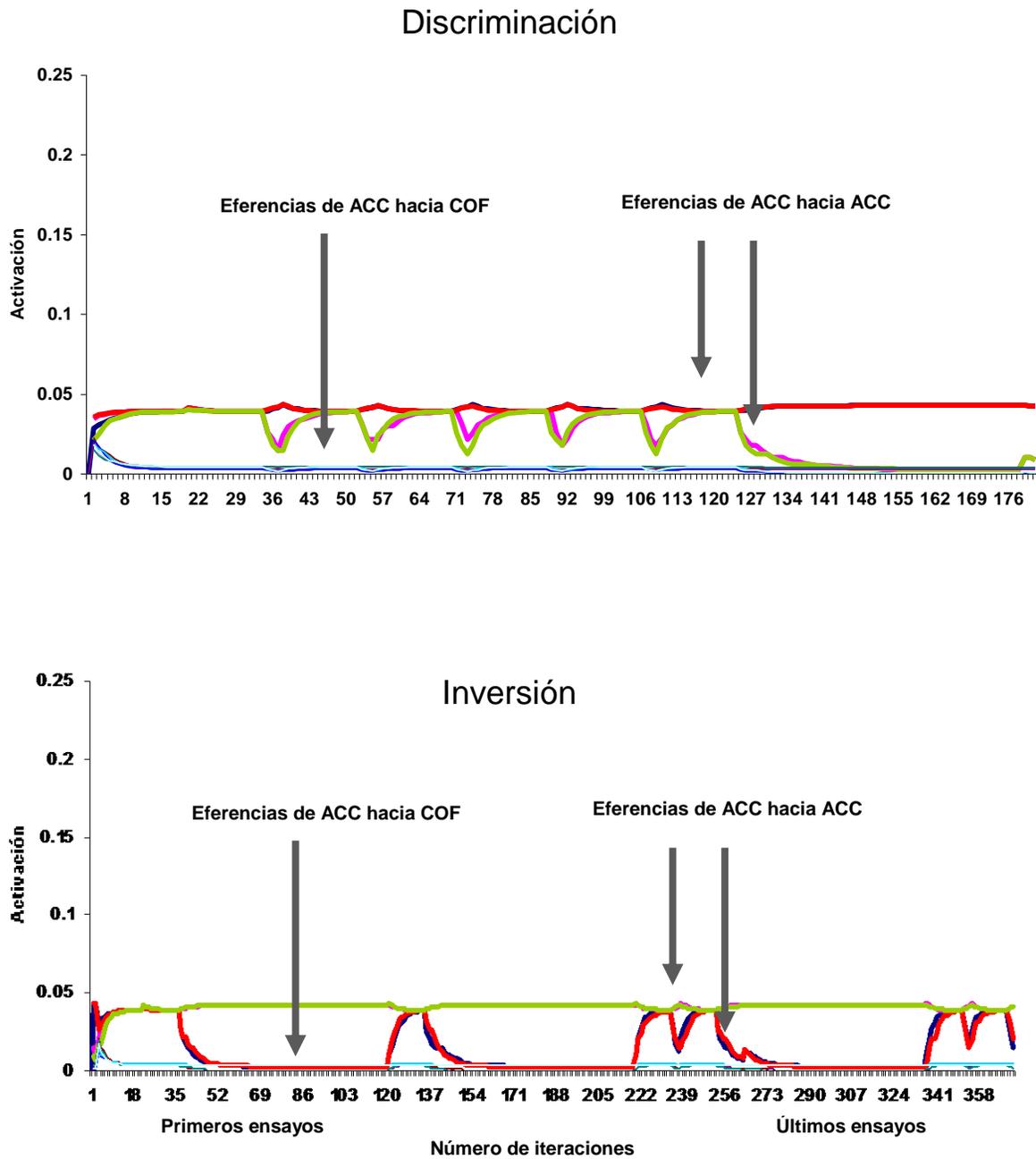


Fig. 43. Valores de las conexiones modificables de los nodos de ACC proyectando hacia la propia ACC y COF en una red neural con los nodos de COF inactivos durante la discriminación y la inversión.

Las eferencias de ACCn de estas RN inactivadas en COF presentan un patrón muy similar al de las intactas. A pesar de debilitarse más rápidamente alterando ligeramente su morfología, ocurre el proceso de inversión requerido para la correcta ejecución de la condición de inversión del aprendizaje (ver Fig. 44).

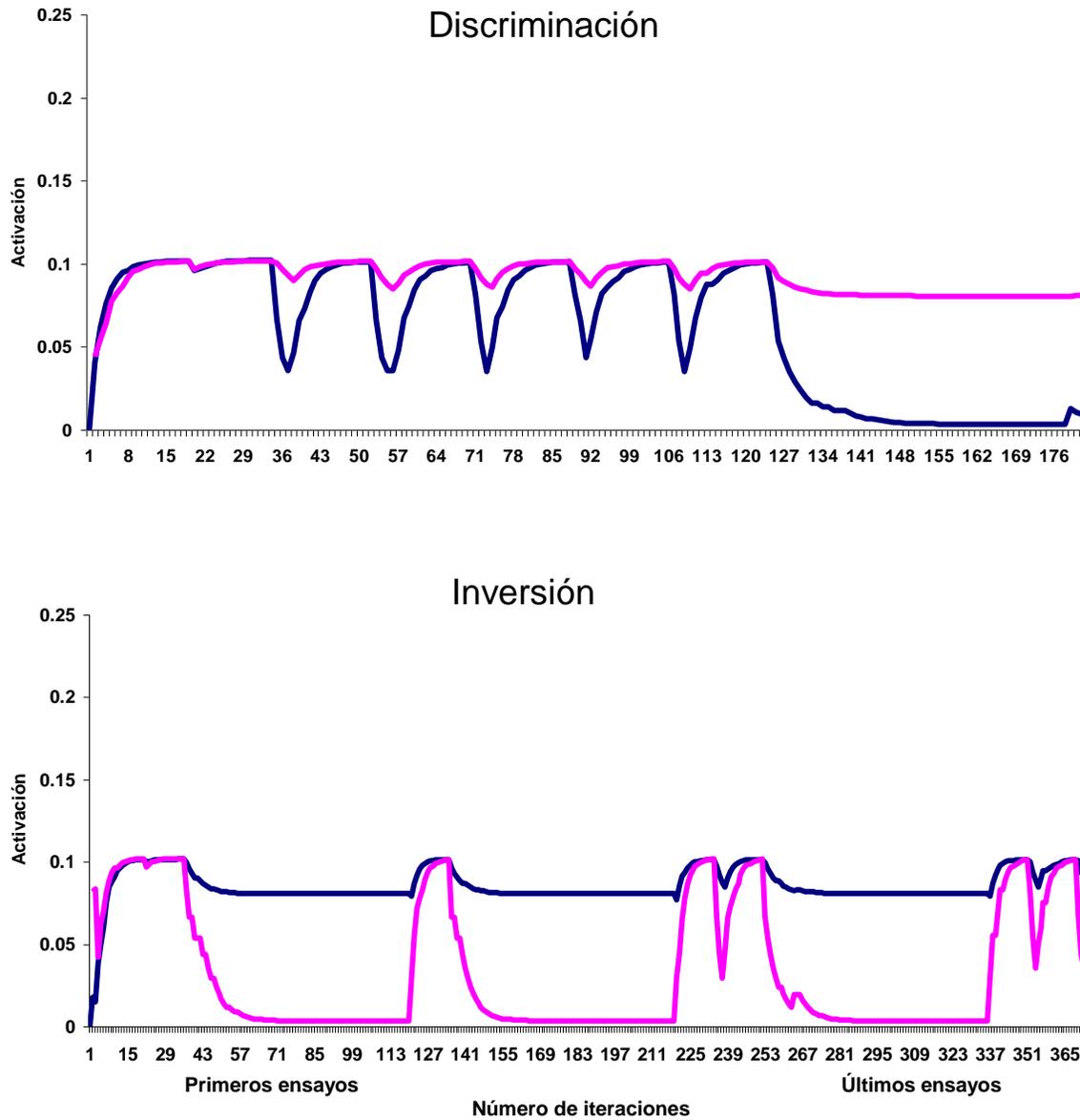
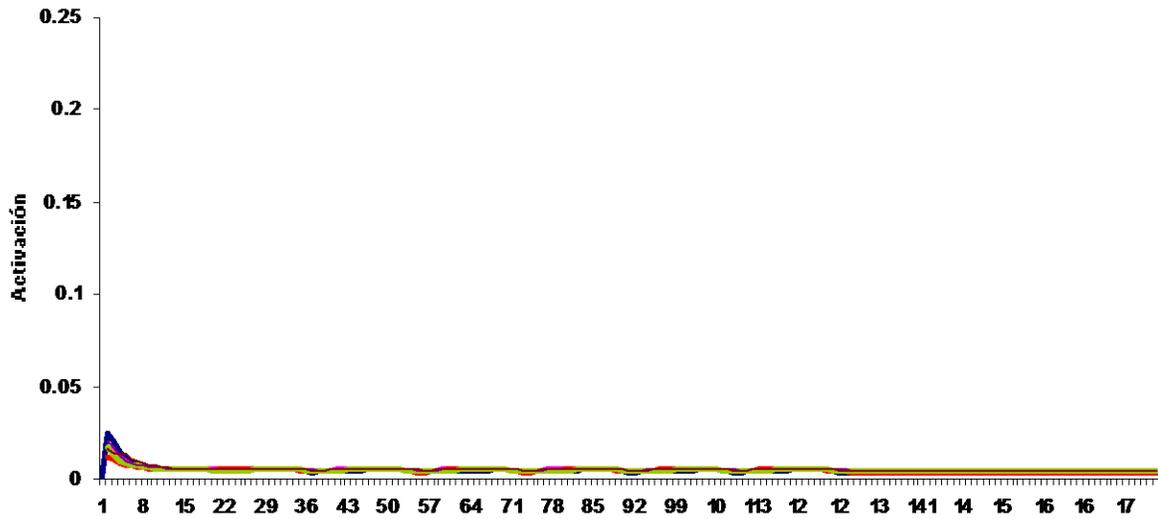


Fig. 44. Valores de las conexiones modificables de los nodos de ACC proyectando hacia nodos DA en una red neural con los nodos de COF inactivos durante la discriminación y la inversión.

Discriminación



Inversión

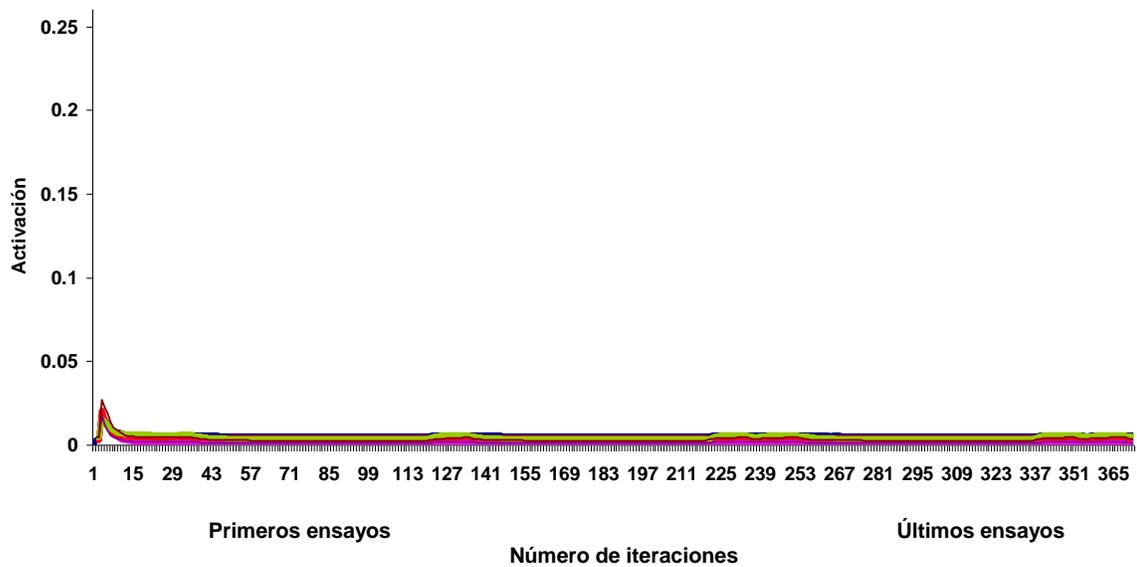
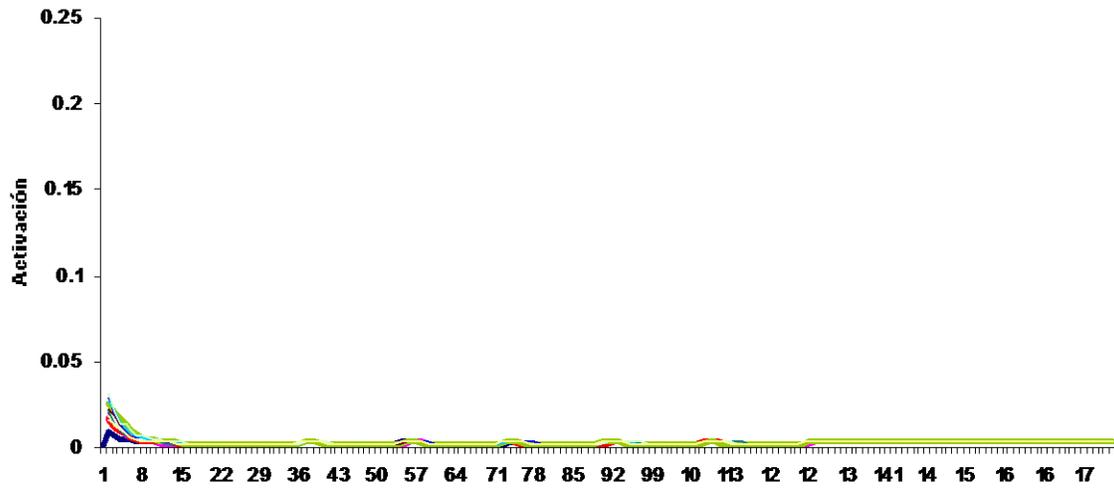


Fig. 45. Valores de las conexiones modificables de los nodos de COF proyectando hacia AMG-BLA en una red neural con los nodos de COF inactivos durante la discriminación y la inversión.

Discriminación



Inversión

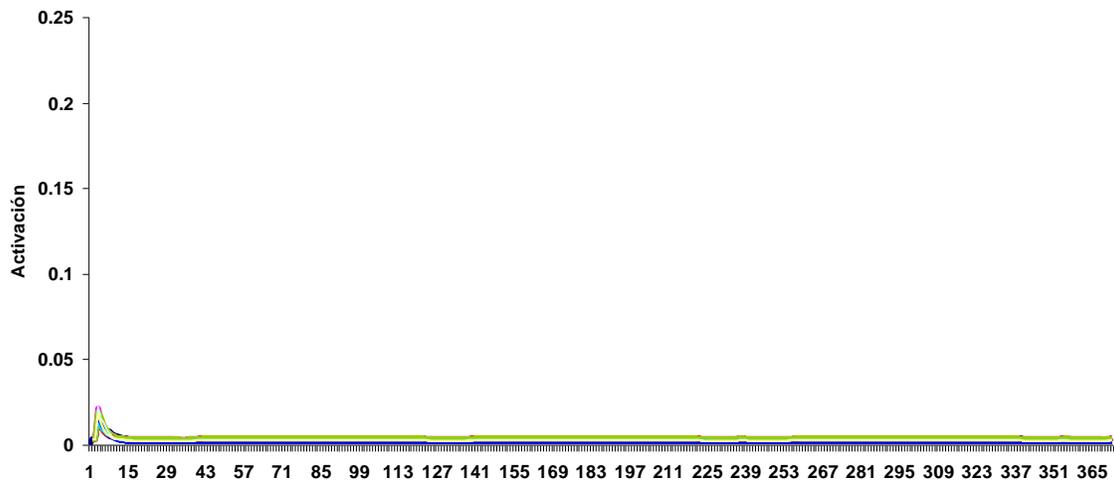


Fig. 46. Valores de las conexiones modificables de los nodos de COF proyectando hacia nodos DA en una red neural con los nodos de COF inactivos durante la discriminación y la inversión.

XI. DISCUSIÓN

Los resultados de las simulaciones de las RN mostraron que estas fueron capaces de emular las respuestas conductuales de un experimento con ratas macho durante las tareas de discriminación y de inversión en un laberinto “T” con incentivo sexual (Guevara *et al.*, 2009). Puede observarse que la ejecución de las RN no fue significativamente distinta de las emitidas por las ratas, en ninguna de las condiciones de discriminación o inversión ni con respecto al tipo de sujetos (inactivados e intactos) (ver Figs. 21 y 22).

Más aún, las diferencias expresadas entre las ratas con la COF inactiva y las controles del experimento, fueron emuladas con gran similitud por las RN inactivadas y las intactas, es decir, en ambos casos, los sujetos con la COF inactiva no mostraron un decremento del aprendizaje durante la fase de discriminación pero sí una afectación durante la inversión, fenómeno descrito ampliamente en la literatura (Rolls, 1999; 2000; 2008; Rolls & Treeves, 2001, Schoenbaum *et al.* 1999; 2000). Al igual que en el paradigma con incentivo sexual, el menor número de respuestas correctas durante la inversión no se relacionó con un incremento en la perseveración de respuestas incorrectas sino con un aumento estadísticamente significativo en el número de ensayos sin respuesta.

El hecho de que la emulación conductual haya sido realizada con acierto por el modelo planteado, permite validar el tránsito hacia el análisis de la emulación de los fenómenos fisiológicos durante la ejecución de las RN. El presente modelo parece capaz de emular algunas de las características del procesamiento neural que han sido reportadas en la literatura sobre las bases neurales del aprendizaje incentivo (Baxter *et al.*, 2000; Rolls & Treeves, 2001; Schoenbaum *et al.*, 2003b; Schoenbaum *et al.*, 2003c; Schoenbaum *et al.*, 2007). En este sentido, los resultados de las simulaciones realizadas mostraron que los

niveles de activación diferencial entre los nodos y entre los valores de fuerza de las conexiones representaron de manera suficientemente transparente los procesos de codificación, que se han planteado a partir de diversos estudios como subyacentes a la correcta ejecución de la tarea, indispensables para el aprendizaje discriminativo y su inversión en sujetos intactos y causantes de la perseveración descrita durante la inversión en sujetos con la COF inactiva (Rolls, 1999; Rolls, 2004; Chudasama & Robbins, 2003; Schoenbaum *et al.*, 1999; Schoenbaum *et al.*, 2000).

Pudo observarse, por ejemplo, la variación en las activaciones de los nodos, azarosas en los primeros ensayos y altamente acopladas con la presentación del E^r hacia los últimos ensayos, típicas del aprendizaje desarrollado en este tipo de tareas (Rolls *et al.*, 2003; Schoenbaum *et al.* 1999; 2000). Se encontró además un incremento selectivo de los pesos de las conexiones de acuerdo al procesamiento que llevaban a cabo los nodos hacia los cuales se dirigían aferencias. De la misma forma que con las activaciones, la mayoría de los valores de conexión presentaban oscilantes de modo azaroso y tendientes a un acoplamiento cada vez mayor conforme transcurrían los ensayos.

En los resultados se puede verificar que los valores de activación de los nodos ocultos de AMG-BLA o de COF, como parte del procesamiento global de las RN, tienden a favorecer la activación de algunos de los nodos encargados de procesar el v^I de los E^D y los E^A y el paulatino desarrollo de la asociación entre estos y el E^r que conllevaba el incremento del v^I o su decremento, de manera correspondiente (ver Figs. 23, 24, 26, 27, 29 y 32).

Esta actividad de codificación diferenciada también apareció en los nodos de la subred de ACC, de un modo similar a como ha sido reportada en estudios de registro eléctrico de neuronas de ACC como el de Parkinson *et al.* (1999), donde la actividad de las

neuronas del ACC parece relacionada con la codificación de los efectos estimulantes de un E^r , así como en la expresión de las asociaciones $E-E^r$ (ver Figs. 25 y 28).

De este modo, tanto en los nodos de AMG-BLA como en los de ACC la actividad oscilatoria que se transformó en actividad asociada con la expectativa de aparición del E^r y con su posterior entrega, describió un comportamiento similar al descrito en estudios experimentales para las neuronas de ABL (Rolls & Treeves, 2001; Schoenbaum *et al.* 2003a; 2007) y para las neuronas de ACC (Bassareo & Di Chiara, 1997; Parkinson *et al.*, 1999; Bassareo *et al.*, 2002) de manera correspondiente, lo que ha permitido proponer que el papel de la AMG consiste en codificar las características incentivas de un reforzador, y el de ACC como asociador entre estas propiedades incentivas y las asociaciones discriminativas $E-R$.

De manera que, por ejemplo, los nodos contenidos dentro de la subred AMG-BLA presentaron una activación diferencial durante la discriminación y durante la inversión, similar a la actividad contrastada hallada en neuronas de la ABL en ratas (Schoenbaum *et al.* 1999). Adicionalmente, esta actividad diferenciada se invirtió durante la tarea de inversión de la discriminación, de modo que los nodos que presentaban actividad incrementada durante la fase de discriminación, luego de un período de adaptación, volvieron a manifestar una actividad incrementada y acoplada con la presentación del reforzador durante la inversión. Este fenómeno no se repitió con los nodos de COF ni de ACC, dejando claro que se trata de una característica particular del procesamiento de AMG capturada en la arquitectura del modelo y que se ajusta a las descripciones elaboradas a partir de la actividad de las neuronas de ABL en tareas de discriminación (Schoenbaum *et al.*, 1999; Schoenbaum *et al.*, 2000; Schoenbaum *et al.* 2003a; 2003b).

En las redes con inactivación de COF, apareció claramente una disrupción de la actividad de los nodos de AMG-BLA con respecto a su funcionamiento en las redes intactas. Esta disrupción mimetiza parcialmente la descripción de la actividad eléctrica de las neuronas de ABL luego de la lesión de la COF (Saddoris *et al.*, 2005). De acuerdo al mencionado experimento, la lesión de COF imposibilitaba la normalmente rápida codificación del v^I que ocurre en ABL y reduce significativamente el número de neuronas amigdalinas que invierten su disparo ante la tarea de inversión. El presente modelo fue capaz de mostrar claramente este aspecto de “lentificación” en la codificación trocándolo además por una disminución de la actividad de los nodos y de los pesos de sus eferencias (ver Figs. 35 y 41 para RN intactas e inactivadas, respectivamente). No obstante, el decremento en la inversión del disparo neural fue más bien ambiguo, pues aunque sí existió una alteración en el patrón de actividad de los nodos de AMG-BLA entre la discriminación y la inversión a partir de la inactivación de COF, situación que no ocurrió en las redes intactas, su actividad no parece hallarse invertida con respecto a la presentación de E^r , sino con respecto a su actividad en la fase anterior (ver Figs. 23, 26 para RN intactas y Figs. 29 y 32 para RN inactivadas).

Mientras que los nodos de AMG-BLA tendían a invertir su actividad ante la inversión de la tarea, los nodos de COF describieron un fenómeno distinto, reportado a través del registro eléctrico de las neuronas de COF (Schoenbaum *et al.*, 1999; 2000). De este modo, los nodos de COF alcanzaron una estabilidad de la actividad acoplada a la entrega de E^r , hacia el final de la discriminación, acorde con la descripción de que su actividad parece mejor correlacionada con el mejoramiento en el desempeño de la tarea (Schoenbaum *et al.* 2000; 2003a; 2003b; 2007). Y en lugar de invertir su actividad durante

la inversión, lo que ocurrió fue un mayor reclutamiento de la respuesta de los nodos ante esa fase, emulando la actividad eléctrica de COF descrita por Schoenbaum *et al.* (2000).

Una característica más, propia de las codificaciones realizadas entre las distintas estructuras durante estas tareas de aprendizaje, ha sido el retardo en el incremento de las asociaciones representadas en COF, que se puede observar en el incremento de los valores de los pesos sinápticos, con respecto a AMG-BLA, en donde el incremento de los pesos se realiza más rápidamente. Este fenómeno ha sido descrito con relativa amplitud en los trabajos del grupo de Schoenbaum (Schoenbaum *et al.* 1999; 2003a) y de Rolls (Rolls, 1999; 2004; Rolls & Treeves, 2001), y parece haber sido correctamente emulado por el presente modelo.

El incremento rápido de los valores de los pesos de las conexiones eferentes de AMG, parece apoyar la hipótesis mencionada por Rolls *et al.* (1999; 2000; 2008; Rolls & Treeves, 2001) de que esta estructura funciona como asignadora temprana de v^I a potenciales E^D . Parecería que esta estructura estaría codificando, en particular, el v^I de los estímulos y no las características particulares de estos (Schoenbaum *et al.* 1999; 2000; 2007). Evidencia adicional a la plausibilidad de esta hipótesis representa la activación diferenciada de sus nodos, oscilante con respecto a la entrega de E^r .

Por otra parte, el incremento retrasado en los pesos de eferencias de COF, apunta a la hipótesis planteada por Rolls y Treeves (2001) de su intervención en la confirmación del v^I , que se verifica en la activación incrementada de sus nodos ante la presencia de potenciales E^D . En específico, el patrón de activación de los nodos de COF parecen señalar a la participación de esta estructura en la representación de E^D como señal predictora de la entrega de E^r , del modo en que el grupo de Schoenbaum lo ha planteado en repetidas

ocasiones (Schoenbaum & Setlow, 2001; Schoenbaum *et al.*, 2002; 2003a; 2003b; 2003c; 2007).

Lo anterior evidentemente contrasta con el comportamiento de ACC, en donde la modificación de sus eferencias ocurre a partir de un acoplamiento entre la entrega de E^r y la respuesta característica de la red en la elección de brazo determinante para la tarea. Por lo tanto, parece jugar un papel distinto con respecto ante la presentación de v^I de los E^D o E^A , es decir, que la actividad de sus nodos, aunque se encuentra relacionada a la entrega o no de E^r , parece depender además de la correcta o incorrecta ejecución en la tarea, representando el doble papel de la actividad DA asociada a la respuesta instrumental y al efecto anticipatorio propio de la entrega de un E^r (Parkinson *et al.*, 1999).

Con respecto a las limitaciones del presente modelo, es de destacarse el fenómeno mostrado en la Fig. 24. En ella puede verse la activación de los nodos de COF en una red intacta tanto en aprendizaje como en inversión, y un fenómeno presentado en ese sujeto que no es coincidente con la literatura de la actividad de COF, consistente en que los nodos de esa red permanecieron más activos durante la discriminación, inclusive más que en la inversión. En estas circunstancias no se presentó la característica de mayor reclutamiento en la actividad de las neuronas de COF descrita para la fase tardía del aprendizaje y para la inversión. No obstante, una siguiente red, la de la Fig. 27 sí presentó el fenómeno de mayor reclutamiento hacia la fase tardía de la discriminación y su especificidad en la inversión.

De este modo, las presentes simulaciones aún pretendiendo un acercamiento a la actividad neural de algunas estructuras del sistema mesolímbico cortical, lo hacen considerando un funcionamiento y una arquitectura sumamente simplificados basados únicamente en algunos principios neurales expuestos en los antecedentes del presente

trabajo. Es, por tanto, expresamente difícil intentar exportar las características de este modelo hacia otros paradigmas experimentales intentando darle plausibilidad a hipótesis explicativas de esos fenómenos planteadas sobre la base de otros principios neurales implicados, en particular, debido a que la no aparición de la respuesta perseverante en la inversión de la discriminación parece ser producto de la particularidad de la tarea, tanto del tipo de respuesta instrumental registrada como del tipo de reforzador utilizado, es decir, la conducta sexual.

En este sentido, la enorme limitación del modelo para dar cuenta de fenómenos de discriminación u otros tipos de aprendizaje viene dada no sólo a partir del restringido número de características incluídas, tanto fisiológicas como anatómicas, sino de las particularidades del fenómeno que intenta emular y a partir del cual se construyó, es decir, para tareas de discriminación e inversión, posibilitando una respuesta instrumental y utilizando un reforzador no vital para la sobrevivencia del individuo, como es la conducta sexual.

XII. CONCLUSIONES

A partir de los datos anteriores se puede concluir, primeramente, que el procesamiento durante la discriminación y la inversión desde el modelado de las RN, con las características anatómicas consideradas y con la presente arquitectura, puede ser llevado a cabo con reglas de activación y de modificación sinápticas suficientemente simples.

Además de la respuesta instrumental en tareas de discriminación e inversión, fue posible emular con este modelo una serie de fenómenos fisiológicos cuya existencia se considera crítica para la ejecución adecuada de las ratas en estos paradigmas. Esto parece indicar que las hipótesis esgrimidas en este trabajo, sobre el papel que juegan la AMG en la asignación y la COF en la confirmación y/o modificación del v^I , resultan plausibles al tomar en consideración algunas características neurales suficientemente simples de activación, modificación de conexiones y arquitectura del sistema mesolímbico prefrontal, y que parecen ser resultado de la interacción de estas características.

Finalmente, como ya se ha elucidado en la discusión, las características que parecen dotar al modelo de la especificidad necesaria para emular algunos de los fenómenos descritos en este trabajo, son también las que le hacen palidecer en su capacidad de generalización para contribuir al entendimiento o descripción de principios neurales explicativos de otros fenómenos de aprendizaje y/o motivación basados en paradigmas diferentes. Empero, ha de resultar sumamente enriquecedora para la propuesta presente la capacidad predictiva que, a pesar del estrecho margen de generalización descriptiva, el modelo pueda desarrollar para el comportamiento animal en paradigmas de aprendizaje y motivación similares, por ejemplo, a partir de la inactivación de los nodos de AMG, ACC o ATV, a partir de la saciedad del organismo al reforzador o a través de la utilización de

sustancias agonistas o antagonistas de neurotransmisores excitadores o inhibidores dentro de las estructuras descritas por el modelo de red neural.

XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ågmo, A. (1999). Sexual motivation-an inquiry into events determining the occurrence of sexual behavior. *Behavioral Brain Research* 105(1):129-150.
2. Alcaraz, V. M. & Gumá, E. (2001), "Las emociones". En: V. M. Alcaraz, E. Gumá (eds.) *Texto de Neurociencias Cognitivas*, (Pp. 111-142). Guadalajara: Manual Moderno.
3. Anderson, J. & Rosenfeld, E. (1988). *Neurocomputing. Foundations of Research*. Cambridge: MIT Press.
4. Aleksander, I. & Morton, H. (1990). *Introduction to Neural Computing*. Londres: Chapman and Hall .
5. Armony, J., Servan-Schreiber, D. J. & LeDoux, J. E. (1997). Computational modeling of emotion: explorations through the anatomy and physiology of fear conditioning. *Psychological Review* 81(3), 199-213.
6. Balkenius, C. & J. Morén (2001). Emotional Learning: A computational model of the amygdale. *Cybernetics and Systems*, 32, 611-636.
7. Balleine, B. W. & Dickinson, A. (1998). Goal-directed instrumental action: contingency and incentive learning and their cortical substrates. *Neuropharmacology* 37, 407-419.
8. Bassareo, V. & Di Chiara, G. (1997). Differential influence of associative and nonassociative learning mechanisms on the responsiveness of prefrontal and accumbal dopamine transmission to food stimuli in rats fed *ad libitum*. *The Journal of Neuroscience* 17(2), 851-861.

9. Bassareo, V., De Luca, M.A. & Di Chiara, G. (2002). Differential expresión of motivational stimulus properties by dopamine in nucleus accumbens shell versus core and prefrontal cortex. *The Journal of Neuroscience* 22(11):4709-4719.
10. Baxter, M., Parker, A., Lindner, C., Izquierdo, A. & Murria, E. (2000). Control of response selection by reinforcer value requires interaction of amygdala and orbital prefrontal cortex. *The Journal of Neuroscience* 20 (11), 4311-4319.
11. Beckstead, R. (1979). An autoradiographic examination of corticocortical and subcortical projections of the mediodorsal-projection (prefrontal) cortex in the rat. *Journal of Comp. Neurology* 184, 43-62.
12. Bechara, A., Damasio, H. & Damasio A. R. (2000). Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex. *Cerebral cortex* 10, 295-307.
13. Bindra, D. (1974). A motivational view of learning, performance and behavior modification. *Psychological Review* 81(3), 199-213.
14. Bohn, I., Gierler, C. y Haubler, W. (2003). Orbital prefrontal cortex and guidance of instrumental behaviour in rats under reversal conditions. *Behavioural Brain Research* 143 (1), 49-56.
15. Bouton, M. E. & Swartzentruber, D. (1991). Sources of relapse after extinction in pavlovian and instrumental learning. *Clinical Psychology Review* 11:123-140.
16. Brown, R., Freeman, S. & McFarland, D. (1974). "Towards a model for the copulatory behaviour of the male rat". En: D. McFarland, *Motivational control systems analysis*, (Pp. 461-511). Londres: Academic Press.
17. Burgos, J. (1999). Una reconstrucción neuro-computacional del problema de los dos tipos de condicionamiento. En: A. Rangel-Ligia & M. Carlos-Lozada Silva (Eds.),

Contribuciones a la Psicología en Venezuela, Tomo III (Pp. 215-249). Caracas: Fondo Editorial de Humanidades, Universidad central de Venezuela.

18. Casti, J. (1997). *Would-Be Worlds*. New York: John Wiley and Sons.
19. Clark, L., Cools, R. & Robbins, T. (2004). The neuropsychology of ventral prefrontal cortex: Decision-making and reversal learning. *Brain and Cognition* 55(1), 41-53..
20. Chudasama, Y., & Robbins, T. (2003). Dissociable contributions of the orbitofrontal and infralimbic cortex to pavlovian autoshaping and discrimination reversal learning: further evidence for the functional heterogeneity of the rodent frontal cortex. *The Journal of Neuroscience* 23(25), 8771-8780.
21. Chiodo, L., Bannon, M., Grace, A., Roth, R. & Bunney, B. (1984). Evidence for the absence of impulse-regulating somatodendritic and synthesis-modulating nerve terminal autoreceptors on subpopulations of mesocortical dopamine neurons. *Neuroscience*: 12(1):1-16.
22. Damasio, A. R. (1994). *Descartes' error: emotion, reason and the human brain*. New York: Grosset/Putnam.
23. Domesick, V. (1988). "Neuroanatomical organization of dopamine neurons in the ventral tegmental area". En: Kalivas, P. & Nemeroff, Ch. (eds.). *The mesocorticolimbic system* (Pp. 10-26). Nueva York: Annals of New York Academy of Sciences 537.
24. Donahoe, J., Burgos, J. & Palmer, D., (1993). A Selectionist approach to reinforcement. *Journal of Experimental Analysis of Behavior*, 60, 1, 17-40.
25. Donahoe, J., & Palmer, D. (1994). *Learning and Complex Behavior*. Massachusetts: Allyn and Bacon.
26. Donahoe, J., Palmer, D. & Burgos, J. (1997). The S-R issue: It's status in behavior analysis and in the Donahoe and Palmer's learning and complex behavior. *Journal of*

- the Experimental Analysis of Behavior*; citado en: Burgos, J. & Donahoe, J. (2000). “Structure and function in selectionism: Implications for Complex Behavior”. En: J. Leslie & D. Blackman (eds.). *Experimental and Applied analysis of Human Behavior* (Pp. 39-57). Nueva York: Context Press.
27. Fallon, J. H. & Loughlin, S. (1987). Monoamine innervation of cerebral cortex and a theory of the role of monoamines in cerebral cortex and basal ganglia. *Cerebral Cortex*, 6, 41-127.
 28. Feenestra, M. G. & De Bruin, J. P. (2004). “Strategy switching and the rat prefrontal cortex”. En: Otani, S. (Ed.). *Prefrontal cortex*. (Pp. 175-200). Boston: Kluwer Academic Publishers.
 29. Fernández-Espejo, E. (2000). ¿Cómo funciona el nucleus accumbens?. *Revista de Neurología* 30(9), 845-849.
 30. Freedman, M., Black, S., Ebert, P. & Binns, M. (1998). Orbitofrontal function, object alternation and perseveration. *Cerebral Cortex*, 8, 18-27.
 31. Fuster, J. (1989). *The Prefrontal Cortex*. Nueva York: Raven Press.
 32. Gallagher, M., McMahan, R. & Schoenbaum, G. (1999). Orbitofrontal cortex and representation of incentive value in associative learning. *The Journal of Neuroscience*, 19 (15), 6610-6614.
 33. Gardner, H. (1996). *La Nueva Ciencia de la Mente*. Barcelona: Ediciones Paidós.
 34. Gariano R.F., Tepper J.M., Sawyer S.F., Young S.J., Groves P.M. (1989), Mesocortical dopamine neurons. I. Electrophysiological properties and evidence for soma-dendritic autoreceptors. *Brain Research Bulletin* 22:511-516

35. González Pimentel, R. & Hernández González, M. (2002). "Aspectos motivacionales de la conducta sexual". En: Hernández González, M. (ed.) *Motivación Animal y Humana*. (Pp. 127-151). México, D.F.: El Manual Moderno.
36. Guevara, M.A., Robles Aguirre, F. A., Quirarte, G.L., Hernández González, M. (2009). Orbitofrontal cortex inactivation impairs early reversal learning in male rats during a sexually motivated task. *International Journal of Psychology and Psychological Therapy* 9 (2), 141-160.
37. Haykin, S. (2003). *Neural Networks. A comprehensive foundation*. Singapore: Pearson Education.
38. Hernández González, M. (2001). "Transición de la Motivación a la acción: bases neurales". En: Alcaraz, V., Gumá, E. (eds.). *Texto de Neurociencias Cognitivas* (Pp. 51-80). México, D.F.: El Manual Moderno.
39. Hernández González, M. & Prieto Beracoechea, C. (2002). "Un acercamiento a la motivación". En: Hernández González, M. (ed.) *Motivación Animal y Humana* (Pp. 3-17). Guadalajara: El Manual Moderno.
40. Hernández González, M. (2002). "Neurofisiología de los procesos motivacionales". En: Hernández González, M. (ed.) *Motivación Animal y Humana* (Pp. 21-37). Guadalajara: El Manual Moderno.
41. Houk, J. C. (1997). On the role of the cerebellum and basal ganglia in cognitive signal processing. *Progress in Brain Research* 114, 543-552.
42. Izquierdo, A. & Murray, E. (2004). Combined unilateral lesions of the amygdala and orbital prefrontal cortex impair affective processing in Rhesus monkeys. *Journal of Neurophysiology* 91, 2023-2039.

43. Joseph, R. (1996). "The Limbic system". En: Joseph, R. (Ed.). *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Clinical Neurosciences*. (Pp. 161-205). Nueva York: Williams & Williams.
44. Kandel, E. R., (2000). "Mecanismos celulares del aprendizaje y sustrato biológico de la individualidad". En: Kandel, E.; Schwartz, J. & Jessell, T. (eds.) *Principios de Neurociencia* (Pp. 1247-1278). Madrid: McGraw-Hill Interamericana.
45. Kessler, J. & Markowitsch, H. J. (1981) Delayed alternation performance after kainic acid lesions of the thalamic mediodorsal nucleus and tegmental area in the rat. *Behavioral Brain Research*, 3, 125-130.
46. Kolb, B. & Nonneman, A. J. (1974) Frontolimbic lesions and social behavior in the rat. *Physiology & Behavior*, 13, 637-643.
47. Levine, B., Freedman, M., Dawson, D., Black, S. & Stuss, D. (1999). Ventral frontal contribution to self-regulation: convergence of episodic memory and inhibition. *Neurocase*, 5, 263-275.
48. Lindvall, O. & Björklund, A. (1984). "A general organization of cortical monoamine system". En: Descarries, L., Reader, T. R. and Jasper, H. H. (eds.). *Monoamine Innervation of cerebral cortex*. (Pp. 9-40). Nueva York: Alan R. Liss.
49. Li, L. & Shao, J. (1998). Restricted lesions to ventral prefrontal subareas block reversal learning but no visual discrimination learning in rats. *Physiology & Behavior* 65, 371-379.
50. McAlonan, K. & Brown, V. (2003). Orbital prefrontal cortex mediates reversal learning and not attentional set shifting in the rat. *Behavioural Brain Research* 146(1-2), 97-103.

51. McDonald, A. (1998). Cortical pathways to the mammalian amygdala. *Progress in Neurobiology*, 55, 257-332.
52. Matthews, T., Grigore, M., Tang, L., Doat, M., Lee-Ming, K. & Pfaff D. W. (1997). Sexual reinforcement in the female rat. *Journal of Experimental Analysis of Behavior*, 68, 399-410.
53. Meisel, R. & Sachs, D. (1994). "The Physiology of male sexual behavior". En: Knobil, E., Neill, J. (Eds.) *The Physiology of Reproduction*. Second Edition. (Pp. 3-105). Nueva York: Raven Press.
54. Mogenson, G. J., Jones, D.L., Yim, C.Y. (1980). From motivation to action: functional interface between the limbic system and the motor system. *Progress in Neurobiology* 14:69-97.
55. Mobini, I. S., Body, S., Ho, M., Bradshaw, C. M., Szabadi, E., Deakin, J. F. W. & Anderson I. M. (2002). Effects of lesions of the orbitofrontal cortex on sensitivity to delayed and probabilistic reinforcement. *Psychopharmacology*, 160, 290-298.
56. Morén, J. (2002). *Emotion and Learning: A computational model of the amygdala*. Lund: Lund University Cognitive Studies. Pp. 9-41.
57. Nonneman, A. J. & Corvwin J. V. (1981). Differential effects of prefrontal cortex ablation in neonatal, juvenile, and young rats. *Journal of Comp. Physiol. Psychol.* 95, 588-602.
58. O'Doherty, J. (2003) Can't learn without you: Predictive value coding In orbitofrontal cortex requires the basolateral amygdala. *Neuron Previews*, 39, 731-733.
59. Öngur , D. & Price, J. (2000). The organization of networks within the orbital and medial prefrontal cortex of rats, monkeys and humans. *Cerebral cortex*, 10, 206-219.

60. Parkinson, J. A., Olmstead, M. C., Burns, L. H., Robbins, T. W. & Everitt, B. J. (1999). Dissociation in effects of lesions of the nucleus accumbens core and shell on appetitive Pavlovian approach behavior and the potentiation of conditioned reinforcement and locomotor activity by D-amphetamine. *The Journal of Neuroscience*, 19, 2401-2411.
61. Paxinos, G. & Watson, C. (1986) The rat brain in stereotaxic coordinates. Orlando: Academic Press.
62. Pfaus, J. G. & Scepkowski, L. (2005). The biological basis of libido. *Current Sexual Health Reports* 2(4), 95-100.
63. Pitkänen, A. (2000). "Connectivity of the rat amygdaloid complex". En: Aggleton, J. (ed.) *The amygdala*. (Pp. 31-115). Oxford: Oxford University Press.
64. Ponce-Rojo, A. (2005). *Extracción de reglas en redes neuronales difusas*. Guadalajara: Universidad de Guadalajara.
65. Rolls, E. T. (1999). *The brain and emotion*. Oxford: Oxford University Press.
66. Rolls, E. T. (2000). The orbitofrontal cortex and reward. *Cerebral Cortex* 10:284-294.
67. Rolls, E. T., Treeves, A. (2001). *Neural Networks and Brain Function*. Oxford: Oxford University Press. Segunda reimpresión.
68. Rolls, E. T., O'Doherty, J., Kringelbach, M., Francis, S., Bowtell, R. & McGlone, F. (2003). Representations of pleasant and painful touch in the human orbitofrontal and cingulate cortices. *Cerebral cortex* 13, 308-317.
69. Rolls, E. T. (2004). The functions of the orbitofrontal cortex. *Brain and Cognition* 55, 11-29.
70. Rolls, E.T. (2008). *Memory, Attention and Decision Making*. Oxford: Oxford University Press.

71. Rose, J. & Woolsey, C. (1948). The orbital cortex and its connections with the mediodorsal nucleus in rabbit, sheep and cat. *Research Publications Association for Research in Nervous and Mental Disease*, 27, 210-232.
72. Rumelhart, D., McClelland, J., Hinton, G. E., Sejnowski, T. J., Smolensky, R., Williams, R., & Norman, D. (1992). *Introducción al Procesamiento Distribuido en Paralelo*. Madrid: Alianza Editorial.
73. Sesack, S. R., Deutch, A.Y., Roth, R.H. & Bunney, B.S. (1989) Topographical organization of the efferent projections of the medial prefrontal cortex in the rat: an anterograde tract-tracing study with Phaseolus Vulgaris leucoagglutinin. *Journal of Comp. Neurology* 290, 213-242.
74. Schmajuk, N. (1997). "Classical conditioning". En : Schmajuk, N. *Animal Learning and Cognition*. Cambridge: Cambridge University Press. Pp. 116-148.
75. Saddoris, M., Gallagher, M. & Schoenbaum, G. (2005). Rapid associative encoding in basolateral amygdala depends on connections with orbitofrontal cortex. *Neuron* 46(2), 321-331.
76. Schoenbaum, G. & Eichenbaum (1995). Information coding in the rodent prefrontal cortex. I. Single-neuron activity in orbitofrontal cortex compared with that in pyriform cortex. *Journal of Neurophysiology*, 74 (2), 733-750.
77. Schoenbaum, G. Chiba, A. & Gallagher, M. (1999). Neural encoding in orbitofrontal cortex and basolateral amygdala during olfactory discrimination learning. *The Journal of Neuroscience* 19(5), 1876-1884.
78. Schoenbaum, G. Chiba, A. & Gallagher, M. (2000). Changes in functional connectivity in orbitofrontal cortex and basolateral amygdala during learning and reversal training. *The Journal of Neuroscience* 20 (13), 5179-5189.

79. Schoenbaum, G. & Setlow, B. (2001). Integrating orbitofrontal cortex into prefrontal theory: Common processing themes across species and subdivisions. *Learning & Memory* 8, 134-147.
80. Schoenbaum, G., Setlow, B. & Gallagher M. (2002). The orbitofrontal cortex: Modeling prefrontal function in rats. En: Squire, L. & Schacter, D. (Eds.). *Neuropsychology of Memory* (Pp. 463-477). Nueva York: Guilford Press.
81. Schoenbaum, G., Setlow, B., Nugent, S., Saddoris, M., & Gallagher, M. (2003a). Lesions of orbitofrontal cortex and basolateral amygdala complex disrupt acquisition of odor-guided discriminations and reversals. *Learning & Memory* 10:129-140.
82. Schoenbaum, G., Setlow, B., Ramus, S. (2003b). A systems approach to orbitofrontal cortex function: recordings in rat orbitofrontal cortex reveal interactions with different learning systems. *Behavioural Brain Research* 146, 19-29.
83. Schoenbaum, G. Setlow, B., Saddoris, M. & Gallagher, M. (2003c). Encoding predicted outcome and acquired value in orbitofrontal cortex during cue sampling depends upon input from basolateral amygdala. *Neuron* 39, 855-867.
84. Schoenbaum, G., Saddoris, M. & Stalnaker, T. (2007). "Reconciling the roles of orbitofrontal cortex in reversal learning and the encoding of outcome expectancies". En: Schoenbaum, G. (ed.) *Linking affect to emotion*. (Pp. 320-335). Nueva York: Annals of the New York Academy of Sciences 1121.
85. Shepard, P. & German, D. (1984) A subpopulation of mesocortical dopamine neurons. possesses autoreceptors. *European Journal of Pharmacology* 98:455-456.
86. Simon, H., Scatton, B. & Lemoal, M. (1979) Definitive disruption of spatial delayed alternation in rats after lesions in the ventral mesencephalic tegmentum. *Neuroscience Letters* 15, 319-324.

87. Simon, H., Scatton, B. & Lemoal, M. (1980) Dopaminergic A10 neurones are involved in cognitive functions. *Nature* 286, 150-151.
88. Sokolowski, J. D. & Salamone, J. D. (1996). The role of accumbens dopamine in lever pressing and response allocation: effects of 6-OHDA injected into core and dorsomedial shell. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* 59, 557-566.
89. Thierry, A. M., Tassin, J. P. & Glowinski, J. (1984). "Biochemical and electrophysiological studies of the mesocortical dopamine system". En: Descarries, L., Reader, T. R. & Jasper, H. H. (eds.). *Monoamine Innervation of cerebral cortex*, (Pp. 233-261). New York: Alan R. Liss.
90. Toates, F. (1986). *Motivational systems*. Cambridge: Cambridge University Press. Pp. 6-10.
91. Trulson, M., & Preussler, D. (1984) Dopamine-containing ventral tegmental area neurons in freely moving cats: Activity during the sleep-waking cycle and effects of stress. *Experimental Neurology*, Volume 83 (2), 367-377.
92. Tszchentke, T. (2000). The medial prefrontal cortex as a part of the brain reward system. *Amino Acids*, 19, 211-219.
93. Uylings, H. B. M., Groenewegen, H. J. y Kolb, B. (2003). Do rats have a prefrontal cortex?. *Behavioural Brain Research* 146(1-2), 3-17.
94. Vafaei, A. A. & Pour, R. (2004). Reversible lesions of the rat's orbitofrontal cortex interferes with hippocampus-dependent spatial memory. *Behavioural Brain Research* 149(1), 61-68.
95. Wasserman, P. (1989). *Neural Computing*. New York: Van Nostrand Reinhold.

96. White, F.J & Wang, R.Y. (1984). A10 dopamine neurons: role of autoreceptors in determining firing rate and sensitivity to dopamine agonists. *Life Science* 34, 1161-1170.
97. Winstanley, C., Theobald, D., Cardinal, R. & Robbins, T. (2004) Contrasting roles of basolateral amygdala and orbitofrontal cortex in impulsive choice. *The Journal of Neuroscience*, 24(20), 4718- 4722.
98. Wise, R.A., Baucó, P., Carlezon, W.A. & Trojnar, W. (1992). Stimulation and drug reward mechanisms. En: Kalivas, P.W., Samson, H. *Annals of the New York Academic of Sciences*, 654, 192-198.
99. Yonemori, M., Nishijo, H., Uwano, Tamura, R., Furuta, I., Kawasaki, Takashima, Y., Ono, T. (2000). Orbital cortex neuronal responses during an odor-based conditioned associative task in rats. *Neuroscience* 95(3), 691-703.
100. Zald, D.H. & Won-Kim, S. (2001). "The orbitofrontal cortex". En: Sallowey, S.P. (ed.), *The frontal Lobes and Neuropsychiatry Illnes*. Nueva York: American Psychiatric Publishing, 33-69.
101. Zhou, W. & Coggings, R. (2002). "Computational models of the amygdala and the orbitofrontal cortex: A hierarchical reinforcement learning system for robotic control". En R. McKey, J. Slaney (eds.), *AI: 2002: Advances in artificial intelligence*, (Pp. 419-430). Heidelberg: Springer-Verlag.