

Evidencia de procesos asociativos en la extinción de la memoria espacial en humanos

DAVID LUNA¹, MOISÉS MANZANARES-SILVA¹, KATIA RODRÍGUEZ-GONZÁLEZ^{1, 2}
Y HÉCTOR LÓPEZ-CRUZ¹

¹Instituto Politécnico Nacional, México

²Universidad Nacional Autónoma de México, México

Resumen

Se investigó la participación de procesos asociativos en la extinción de la memoria espacial en humanos. Tres grupos de participantes fueron entrenados para aprender la localización de una plataforma oculta, cuya ubicación fue señalada por un conjunto de claves distales. Durante un ensayo de prueba sin plataforma, los grupos mostraron una preferencia por el cuadrante reforzado, la cual fue disminuyendo gradualmente y sin diferencias entre ellos. La pérdida de dicha preferencia se ajustó adecuadamente a una función exponencial. Esto es consistente con un efecto de extinción, el cual ocurrió tal y como lo predicen algunos modelos de aprendizaje asociativo. Se discuten las implicaciones teóricas y aplicadas de dicho resultado.

Palabras clave: entorno virtual, aprendizaje asociativo, extinción, memoria espacial, humanos, laberinto de agua

Evidence of associative processes in the extinction of human spatial memory

Abstract

We investigated the participation of associative processes in the extinction of spatial memory in humans. Three groups

Agradecimientos: este estudio fue financiado por el Instituto Politécnico Nacional a través del apoyo SIP20160878 otorgado al primer autor.

Dirigir toda correspondencia sobre este artículo a: David Luna. Centro Interdisciplinario de Ciencias de la Salud, Unidad Santo Tomás, Sección de Estudios de Posgrado e Investigación. Instituto Politécnico Nacional. Av. De los Maestros s/n, Miguel Hidalgo, Santo Tomás, 11340, Ciudad de México. Tel. (+52) 57296000, extensión 63461. Correo electrónico: dglunap@ipn.mx

RMIP 2017, Vol. 9, No. 1, pp. 1-14.

ISSN-impresión: 2007-0926; ISSN-digital: 2007-3240

www.revistamexicanadeinvestigacionenpsicologia.com

Derechos reservados ©RMIP

were trained to locate a hidden platform whose location was indicated by a set of distal cues. During a test trial without platform, the groups showed a preference for the reinforced quadrant which gradually decreased with no differences between them. The loss of the preference for the reinforced quadrant was suitably fitted to an exponential function. This is consistent with an extinction effect, which occurred as predicted by several models of associative learning. The theoretical and applied implications of this result are discussed.

Keywords: Virtual environment, associative learning, extinction, spatial memory, humans, water maze

INTRODUCCIÓN

La memoria espacial permite a los organismos adquirir conocimiento acerca de las características de su entorno para así resolver diversos problemas adaptativos, entre los cuales se encuentran aprender la localización de recursos elementales a su supervivencia y reproducción (Shettleworth, 2010), así como reorganizar su conducta de forma que no visiten más la ubicación de un recurso ahora agotado (Devenport, 1984). El primer caso ilustra la adquisición de la memoria espacial, mientras que el segundo ilustra su extinción. A la fecha, diversas propuestas se han elaborado para dar cuenta de los mecanismos subyacentes a la memoria espacial (e.g., Leising & Blaisdell, 2009; Mizumori, Puryear, & Martig, 2009; O'Keefe & Nadel, 1978). Sin embargo, la mayor cantidad de investigación se ha enfocado en su adquisición, mientras que el estudio de otros procesos ha sido sistemática-

mente omitido. Este es el caso de la extinción de la memoria espacial, de la cual existe amplia información sobre sus aspectos neurobiológicos (e.g., Lattal & Abel, 2001; Méndez-Couz, Conejo, Vallejo, & Arias, 2015; Moussa, Poucet, Amalric, & Sargolini, 2011; Porte *et al.*, 2011) y poco es sabido sobre sus efectos conductuales (Vargas-López, Lamprea, & Múnera, 2011) y los mecanismos cognitivos subyacentes (Lattal, Muller, & Abel, 2003).

La aproximación asociativa de la memoria espacial (Chamizo, 2002) es una de las posturas más influyentes en la investigación en memoria espacial (Kelly & Gibson, 2007). De acuerdo a ésta, los elementos presentes en el entorno son análogos a estímulos condicionados y la ubicación de una meta es análoga a un estímulo incondicionado. Por el establecimiento de una asociación clave-meta es que los animales producen una respuesta condicionada de aproximación al punto específico del entorno en el cual se localiza la meta. Evidencia favorable a esta postura proviene de múltiples estudios que demuestran la presencia de efectos asociativos en la adquisición de la memoria espacial (véase Leising & Blaisdell, 2009). Sin embargo, su aplicación en el estudio de su extinción ha sido marginal y poco sistemática. Esto a pesar del renovado interés que la extinción, como proceso de aprendizaje, ha recibido en años recientes (véase Delamater & Westbrook, 2014; Dunsmoor, Niv, Daw, & Phelps, 2015; Lattal & Lattal, 2012).

La extinción se refiere a la supresión de una respuesta cuando un reforzador, antes presentado, es omitido (Delamater, 2004). En tareas espaciales, la extinción se produce cuando, posterior al aprendizaje de la ubicación de una meta, ésta es retirada del entorno (e.g., Lattal & Abel, 2001; Prados, Sansa, & Artigas, 2008). El efecto de dicha manipulación es la reducción tanto en la frecuencia de conductas de aproximación al sitio en que la meta se ubicaba (Moussa *et al.*, 2011), como una disminución en la preferencia por dicha zona (Prados *et al.*, 2008). La participación de procesos asociativos en tales

resultados se ve favorecida por la demostración de efectos relacionados con la extinción, como la recuperación espontánea (Lattal *et al.*, 2003; Luna & Martínez, 2015; Prados, Manteiga, & Sansa, 2003) y la renovación (Lattal *et al.*, 2003; Prados *et al.*, 2003), los cuales son explicados a partir de modelos asociativos (véase Sánchez-Carrasco & Nieto, 2009). Sin embargo, existe también evidencia que contradice la participación de dichos procesos en la extinción de la memoria espacial (e.g., Méndez-Couz, Conejo, Vallejo, & Arias, 2014; Rossato, Bevilaqua, Medina, Izquierdo, & Cammarota, 2006). No es claro si estos resultados contrapuestos son debidos al mecanismo de aprendizaje propio a la extinción de la memoria espacial, o por los aspectos metodológicos empleados en los diversos estudios hasta ahora realizados (véase Luna & Martínez, 2015).

En la solución de esta controversia, resulta útil la estrategia empleada para verificar la participación de procesos asociativos en la adquisición de la memoria espacial: demostrar la ocurrencia de efectos predichos por modelos asociativos; en este caso, para la extinción de la memoria espacial. Los estudios realizados — desde Pavlov a la fecha— han demostrado que las curvas de adquisición y de extinción presentan una disminución en la tasa de cambio de una respuesta condicionada en función del número de ensayos, esto hasta alcanzar el nivel asintótico. Desde una perspectiva asociativa, ello ocurre debido a un proceso de corrección de errores que, ensayo-a-ensayo, minimiza la diferencia entre las relaciones observadas entre los estímulos y la información obtenida sobre la asociación de esos estímulos (Dickinson, 1980). Este proceso se ha descrito como una función exponencial por múltiples modelos asociativos (Mackintosh, 1975; Pearce & Hall, 1980; Rescorla & Wagner, 1972). De lo anterior se deriva que una curva de extinción de la memoria espacial que se ajustara a una función exponencial sería consistente con dicho proceso de corrección de errores, lo cual —a su vez— indicaría

la participación de procesos asociativos en este efecto.

La demostración de procesos asociativos en la extinción de la memoria espacial tiene varias implicaciones. Primero, a nivel teórico, establecería una continuidad en los procesos cognitivos (i.e., asociativos) presentes durante su adquisición y su extinción. Esto además sería opuesto a las propuestas de que la memoria espacial es un proceso cognitivo guiado por principios particulares (e.g., O'Keefe & Nadel, 1978). Segundo, en el campo de la psicología comparada hay abundante evidencia de mecanismos asociativos compartidos entre animales humanos y no humanos en la adquisición de la memoria espacial (véase Blaser & Bellizzi, 2014). Los resultados aquí obtenidos podrían extender este hecho al efecto de extinción. Finalmente, en el campo aplicado, a la fecha se han establecido modelos clínicos a partir del estudio de la adquisición de la memoria espacial (e.g., Spieker, Astur, West, Griego, & Rowland, 2016), los cuales pueden ampliarse con la investigación sobre su extinción (e.g., Schoenfeld, Foreman, & Leplow, 2014; Schulz, Topic, De Souza Silva, & Huston, 2004) y fortalecerse por la aplicación de principios asociativos (e.g., Culver, Vervliet, & Craske, 2015).

El objetivo principal de este estudio fue identificar si la extinción de la memoria espacial en humanos se ajusta a una función exponencial, tal como lo predicen los modelos asociativos. Adicionalmente, y con el fin de aportar datos conductuales acerca de la extinción de la memoria espacial, un objetivo secundario fue evaluar la persistencia de la conducta de búsqueda de la meta bajo condiciones de extinción. Para ello se empleó como tarea espacial el laberinto virtual de agua (Jacobs, Laurance, & Thomas, 1997), el cual es una adaptación computarizada del laberinto de agua, originalmente desarrollado para su uso con roedores (Morris, 1984). En esta tarea, el sujeto debe nadar en una alberca hasta aprender la ubicación de una plataforma de escape oculta debajo del nivel

del agua. Posteriormente, se realiza un ensayo de prueba sin plataforma, en el cual los sujetos típicamente muestran una preferencia por el área o cuadrante en que la plataforma se localizó. Diversos estudios realizados con roedores (e.g., Blokland, Geraerts, & Been, 2004; Conejo, González-Pardo, Vallejo, & Arias, 2007; Spooner, Thomson, Hall, Morris, & Salter, 1994) y datos preliminares obtenidos con humanos en nuestro laboratorio han demostrado la ocurrencia de una disminución gradual de la permanencia en el cuadrante reforzado sobre el curso del ensayo de prueba. Tal resultado indica la extinción de la memoria espacial, lo que hace del laberinto de agua un adecuado modelo para el estudio de dicho efecto.

MÉTODO

Participantes

Se empleó una técnica de muestreo por conveniencia para reclutar a 48 estudiantes de pregrado, con un rango de edad de 17 a 31 años ($M = 19.9$; $DE = 2.39$), con los cuales se realizó un cuasiexperimento de comparación entre grupos. Todos los participantes fueron ingenuos acerca de los objetivos del experimento y sin experiencia con el laberinto empleado o con entornos virtuales semejantes, reportaban buen estado de salud general y vista normal o corregida. Los participantes fueron divididos en tres grupos ($n = 16$): Grupo 8E, Grupo 12E, y Grupo 16E, igualados por sexo, excepto el Grupo 12E que contó con 7 hombres y 9 mujeres. Colaboraron también otros 2 participantes cuyos datos fueron excluidos debido a que no cumplieron con los criterios de inclusión establecidos (véase sección de Análisis de datos). Previa a la realización del estudio, todos los participantes fueron informados de sus derechos de acuerdo a la Declaración de Helsinki (W. M. A., 2008).

Ambiente experimental

El estudio se realizó en un cubículo de 2 x 2 m amueblado con una silla y un escritorio sobre el

cual se colocó una computadora tipo laptop de 14 pulgadas con un monitor a color, ajustado a una resolución de 1024 x 768 pixeles, en el que se presentó la tarea experimental. Durante el estudio, la vista de los participantes estuvo a 50 cm aproximadamente del monitor de la computadora.

Tarea experimental

Con el programa Maze Suite v. 2.3.0.1 (Ayaz *et al.*, 2011) se diseñó un laberinto virtual de agua (LVA), que consistió en una alberca octagonal rodeada por un muro sobre el cual se colocó en forma distribuida un conjunto de claves discretas que fueron figuras geométricas tridimensionales (E: esfera, C: cubo, PR: paralelepípedo rectangular) de diferentes colores (A: amarillo, Az: azul, V: verde, R: rojo). La alberca se ubicó en una habitación con muros de colores y texturas diferentes, y con un cielo nublado a manera de plafón. Los elementos de la habitación y el conjunto de claves discretas fungieron como claves distales útiles para localizar una plataforma cuadrada oculta debajo del nivel del agua y colocada en el cuadrante noroeste de la alberca. La plataforma ocupó aproximadamente el 3.5% del área total de la alberca (Figura 1).

La tarea se presentó en una perspectiva de primera persona, sin icono o algún otro distinti-

vo que señalara el cuerpo del participante en la alberca. El desplazamiento fue controlado con las flechas de dirección en el teclado de la computadora: (↑) nado adelante y (↓) nado atrás, para la rotación sobre el eje del participante se utilizó (←) vuelta a la izquierda y (→) vuelta a la derecha (Hardt, Hupbach, & Nadel, 2009). Un giro de 360° tomó aproximadamente 5 s, mientras que cruzar la alberca de muro a muro requirió alrededor de 7 s.

Se utilizó también una alberca en forma cuadrangular, ubicada en una habitación vacía con muros y plafón color blanco, indistinguibles entre Sí, la cual se empleó con fines de familiarizar a los participantes con este tipo de entornos. Esta alberca se usó en la fase de práctica y en la fase de pre-entrenamiento (véase sección de Procedimiento). El desplazamiento en ella fue semejante al antes descrito, y otras características pueden consultarse en Luna y Martínez (2015).

Diseño

Fue un diseño cuasiexperimental con tres grupos de comparación, igualados para la variable sexo. Inicialmente se entrenó a los grupos para localizar una plataforma oculta en un LVA. La cantidad de ensayos a que cada grupo fue expuesto antes de realizar una prueba fue di-

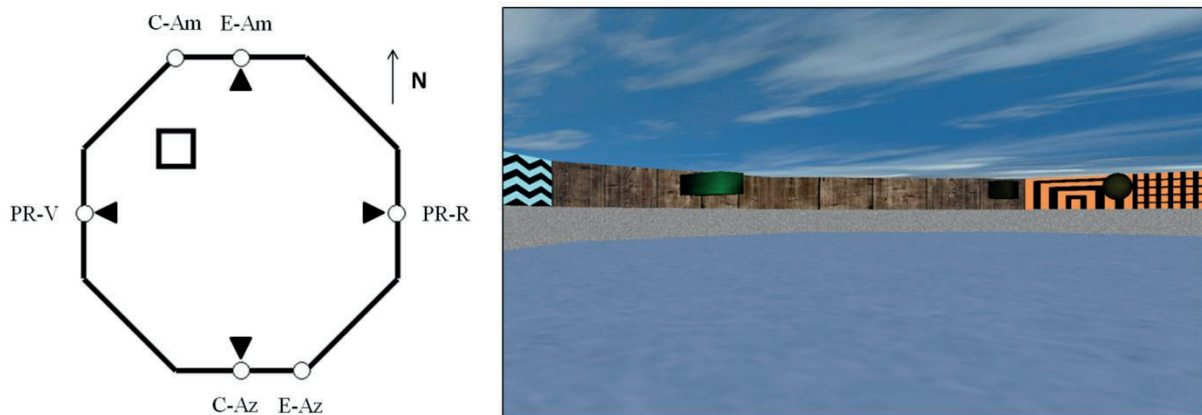


Figura 1. Izquierda: Vista esquemática del LVA. El recuadro interno indica la ubicación de la plataforma oculta (línea gruesa), las flechas al centro de los muros son los puntos de partida, y las letras en la leyenda junto a cada círculo abierto señalan la figura geométrica tridimensional empleada y su color (véase texto). Derecha: Vista del LVA desde la perspectiva del participante.

ferente. Se emplearon 8, 12, y 16 ensayos respectivamente para el Grupo 8E, Grupo 12E, y Grupo 16E. Esto se realizó ya que, a diferencia de los protocolos estandarizados que han sido desarrollados para roedores (e.g., Morris, 1984; Vorhees & Williams, 2006, 2014), el protocolo de entrenamiento del LVA es más bien idiosincrático, y puede incluir desde 6 hasta 20 o más ensayos (e.g., Chamizo, Artigas, Sansa, & Banterla, 2011; Sandstrom, Kaufman, & Huettel, 1998). En nuestro estudio, al emplear una variedad en el número de ensayos de entrenamiento, los datos obtenidos serán más fácilmente generalizables a otras investigaciones.

Procedimiento

El experimento comprendió una sesión de entre 15 y 20 min, aproximadamente, con participación individual. Un investigador condujo a cada participante al ambiente experimental y los acompañó durante la fase de práctica y la fase de pre-entrenamiento, a fin de entregarle las instrucciones impresas en una hoja de papel. Tras aclarar las dudas pertinentes, los dejó solos.

El experimento constó de cuatro fases: práctica, pre-entrenamiento, entrenamiento y prueba. Cada fase o ensayo incluido en ella comenzó por presionar la tecla Enter en el teclado de la computadora. Para la fase de práctica los participantes recibieron las siguientes instrucciones: *“En la siguiente pantalla serás expuesto a una alberca virtual, tienes que imaginar que te encuentras nadando en ella. Para poder ‘nadar’ primero localiza las flechas de dirección en el teclado de la computadora y entonces debes presionarlas de la siguiente forma: ‘↑’ para nadar al frente, ‘↓’ para nadar hacia atrás, ‘←’ para nadar a la izquierda, y ‘→’ para nadar a la derecha”*. Entonces los participantes realizaron un ensayo de 30 s de duración, que inició al centro de la alberca con la vista orientada hacia norte. La alberca no incluyó plataforma durante este ensayo. A continuación, se presentó la fase de pre-entrenamiento, que comprendió dos ensayos que iniciaron al centro del cuadrante noroeste de la alberca, la cual contenía una

plataforma visible sobre el nivel del agua, y que estaba ubicada frente a la parte central del muro norte (primer ensayo) o del muro sur (segundo ensayo). La orientación inicial del participante para ambos ensayos fue con la vista hacia el oeste. Las instrucciones dadas para esta fase fueron: *“Nadas muy bien. Sin embargo, ahora te encuentras muy cansado y a punto de ahogarte, pero no puedes salir de la alberca. La única forma en que podrás sobrevivir es por encontrar una plataforma que se encuentra adentro de la alberca. En la siguiente pantalla, utiliza las flechas de dirección en el teclado de la computadora para nadar hasta la plataforma. Si lo haces bien, entonces aparecerá un letrero que dice: ‘Aquí está la plataforma’ [retroalimentación positiva]”*. Cada ensayo terminó al hacer contacto con la plataforma visible, con el participante ubicado justo en la localización de la meta. Entonces se programó la fase de entrenamiento, para la cual se dieron las siguientes instrucciones: *“Muy bien. Pero ahora hay un gran problema: la plataforma se ha hundido y se encuentra oculta en algún sitio de la alberca. Debes nadar hasta encontrar la plataforma antes de que te ahogues. Si encuentras la plataforma aparecerá un mensaje que dirá: ‘Aquí está la plataforma’. Si se agota el tiempo y no la encuentras, te ahogará. Entonces aparecerá un letrero que dirá: ‘Has muerto’ [retroalimentación negativa]. Presta atención a todos los elementos del entorno que puedan servir para orientarte y así saber dónde está la plataforma. Además, tendrás que localizar la plataforma varias veces. El experimento terminará cuando en la pantalla aparezca el mensaje: ‘Gracias por participar, has terminado’”*. La fase de entrenamiento comprendió 8, 12 o 16 ensayos de una duración máxima de 60 s, para los grupos 8E, 12E y 16E, respectivamente. Cada ensayo comenzó en un punto cardinal distinto (Norte, Sur, Este, Oeste), con la vista del participante orientada a un muro de la alberca, y evitando presentar en forma consecutiva el mismo punto de partida. En esta fase, si el participante localizaba la plataforma entonces apareció la retroalimentación positiva; en caso de agotar la duración del

ensayo sin encontrar la plataforma, se presentó la retroalimentación negativa. Una vez dada la retroalimentación pertinente se programó el ensayo o fase siguiente según el caso. Finalmente se condujo la fase de prueba, que consistió en un ensayo de 60 s, sin plataforma, cuyo punto de partida para todos los participantes fue frente al muro sur de la alberca. Transcurrida la duración de este ensayo de prueba, el experimento concluyó.

Indicadores conductuales

Se registró la latencia de escape (i.e., tiempo transcurrido desde el inicio del ensayo hasta localizar la plataforma oculta) para la fase de entrenamiento, y el tiempo de permanencia en el cuadrante reforzado, para la fase de prueba. Este último indicador se analizó en la duración total de la prueba (i.e., 60 s), en dos bloques de 30 s, y en 6 bloques de 10 s. El primer caso es una medida típica de la memoria espacial en el laberinto de agua (Morris, 1984), el segundo permite determinar la persistencia en la búsqueda de la meta (Forcano, Santamaría, Mackintosh, & Chamizo, 2009), y el tercero fue útil para evaluar la extinción de la memoria espacial. Adicionalmente, fue registrada también durante el ensayo de prueba la distancia de nado, en unidades virtuales (uv), en el cuadrante reforzado, en los cuadrantes no reforzados, y en el área total del LVA. Semejante a otros estudios (e.g., Astur, Purton, Zaniwski, Cimadevilla, & Markus, 2016; Kolarik *et al.*, 2016), estas variables se consideraron un indicador del nivel motivacional para la conducta de búsqueda de los participantes durante la prueba.

Análisis de datos

El análisis estadístico fue conducido con el programa SPSS v. 20 e incluyó pruebas t de una cola para un grupo y análisis de varianza (ANOVA), con la prueba *post hoc* de la Diferencia Honestamente Significativa de Tukey (DHS). Se calculó la d de Cohen (pruebas t) y la eta cuadrada parcial (η^2p ; ANOVA) como

índices del tamaño del efecto, considerando un efecto pequeño, mediano y grande una $d \geq$ a .20, .50, y .80, y una $\eta^2p \geq$ a .01, .06, .14 respectivamente (Aron & Aron, 2001). Se utilizó un modelo de regresión exponencial para verificar su ajuste a la curva de adquisición y de extinción, generada en cada fase del estudio, y se reportó el coeficiente de determinación (R^2) y los resultados de la prueba ANOVA arrojados. Un resultado se consideró significativo a un valor de $p \leq$.05. A fin de mantener un grado semejante de adquisición en la tarea entre grupos se estableció como criterio de inclusión para el análisis de datos el haber encontrado la plataforma en los ensayos 6-8 (todos los grupos), 10-12 (grupos 12E y 16E) y 14-16 (Grupo 16E) de la fase de entrenamiento. Cualquier participante que no cumpliera dicho criterio, fue excluido del experimento y sustituido por otro.

RESULTADOS

Un análisis preliminar no mostró diferencias entre grupos en la distancia de nado en el LVA durante la fase de práctica y de pre-entrenamiento, ni en la latencia para alcanzar la plataforma visible, cuando los ensayos de esta última fase fueron colapsados en un solo bloque ($p >$.05). La Figura 2a muestra una disminución sistemática en la latencia de escape para los tres grupos. Un ANOVA 3 x 2 x (8) con los factores grupos (8E *vs.* 12E *vs.* 16E), sexo (hombres *vs.* mujeres) y ensayos (1-8) reveló un efecto principal solo para el factor ensayos ($F(7,294) = 27.4, p < .01, \eta^2p = .39$). Análisis múltiples *post hoc* revelaron diferencias entre el Ensayo 1 y el Ensayo 3 y los sucesivos ($p < .01$). Tres ANOVA posteriores, conducidos con el factor sexo y el número de ensayos completados por grupo, revelaron nuevamente un efecto principal sólo para el factor ensayos 8E ($F(7,98) = 11.7, p < .01, \eta^2p = .45$), E12 ($F(11,154) = 9.92, p < .01, \eta^2p = .41$), y 16E ($F(15,210) = 13.4, p < .01, \eta^2p = .48$), y la diferencia entre el primero y el último ensayo ($p < .01$), en todos los casos. Dada la ausencia de diferencias entre grupos para los en-

sayos 1-8, los datos se colapsaron y se generó un modelo de ajuste exponencial (Figura 2b) para la curva de adquisición resultante, el cual reveló una $R^2 = .92$ ($F(1,6) = 70.3, p < .01$).

La permanencia en el cuadrante reforzado en el total del ensayo de prueba se muestra en la Figura 3a. En todos los casos se reportó una permanencia por encima del nivel del azar (15 s) en dicha zona, $t(15) = 8.87$ ($d = 4.58$); 6.65 ($d = 3.43$); 7.57 ($d = 3.90$), respectivamente para los grupos 8E, 12E y 16E. Un ANOVA 3 grupos x 2 sexos reveló un efecto principal para el factor sexo ($F(1,42) = 6.20, p = .01, \eta^2p = .12$), y la interacción grupo x sexo ($F(2,42) = 3.66, p < .05, \eta^2p = .14$). Esta interacción se analizó con tres ANOVA unifactorial, uno por grupo, para comparar esta variable entre sexos. Los resultados mostraron una mayor permanencia en el cuadrante reforzado en las mujeres del grupo 12E ($F(1,14) = 11.9, p < .01, \eta^2p = .46$); para los grupos restantes no se detectaron diferencias entre sexos en dicha variable ($p > .05$). La permanencia en la misma zona, pero dividida en dos lapsos de tiempo equivalente (30 s) se muestra en la Figura 3b. Un ANOVA 3 grupos x 2 sexos x 2 periodos (01-30 s vs. 31-60 s) reveló un efecto principal para el factor sexo

($F(1,84) = 7.92, p < .01, \eta^2p = .08$) y la interacción grupo x sexo ($F(2,84) = 4.16, p = .01, \eta^2p = .09$), la cual fue analizada con tres ANOVA, 2 sexos x 2 periodos, uno por grupo. Los datos mostraron un efecto principal para el factor sexos en el Grupo 12E ($F(1,28) = 11.4, p < .01, \eta^2p = .29$), y dos ANOVA unifactorial revelaron en las mujeres una tendencia casi significativa para permanecer más tiempo que los hombres en el cuadrante reforzado durante el primer periodo registrado ($F(1,14) = 3.86, p = .06, \eta^2p = .21$), y una mayor permanencia, significativa, para el segundo periodo ($F(1,14) = 7.98, p < .01, \eta^2p = .36$). En los grupos restantes no se detectaron efectos principales o interacción entre factores ($p > .05$).

Al dividir la duración del ensayo de prueba en seis periodos de 10 s cada uno, se consideró al primero como el tiempo necesario para entrar al cuadrante reforzado y alcanzar el sitio en que se esperaba localizar la plataforma. Por lo anterior, este periodo se analizó en forma independiente a través de un ANOVA unifactorial el cual no reveló diferencias entre grupos ($p > .05$). La permanencia en el cuadrante reforzado durante los periodos restantes se muestra en la Figura 3c. Un ANOVA 3 grupos x 2 sexos x 5 periodos

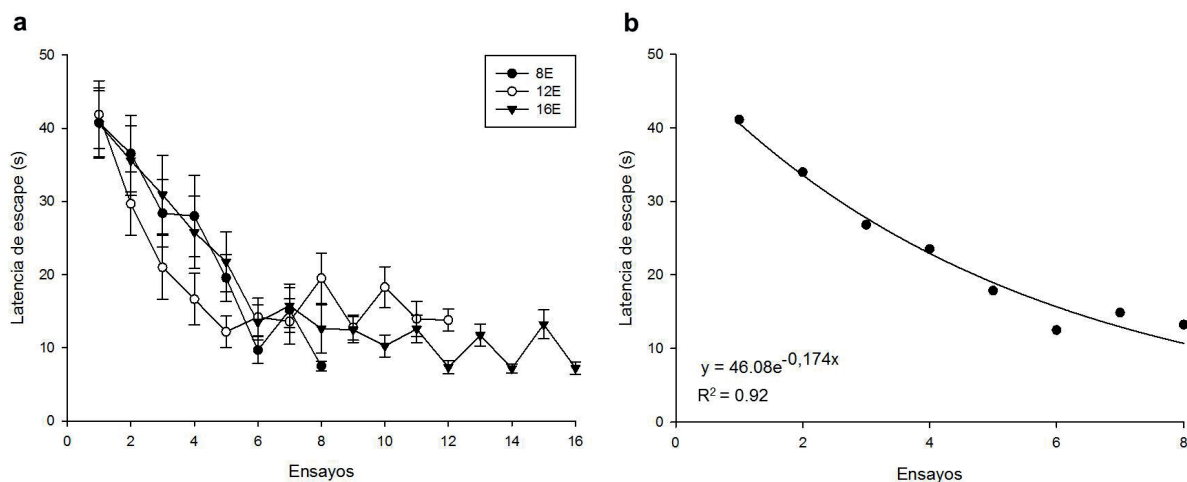


Figura 2. a: latencia de escape presentada por el Grupo 8E (círculo sólido), Grupo 12E (círculo vacío) y el Grupo 16E (triángulo sólido). b: curva de ajuste exponencial para la ejecución de los grupos durante los primeros ocho ensayos de la fase de entrenamiento. La barra de error indica el error estándar de la media.

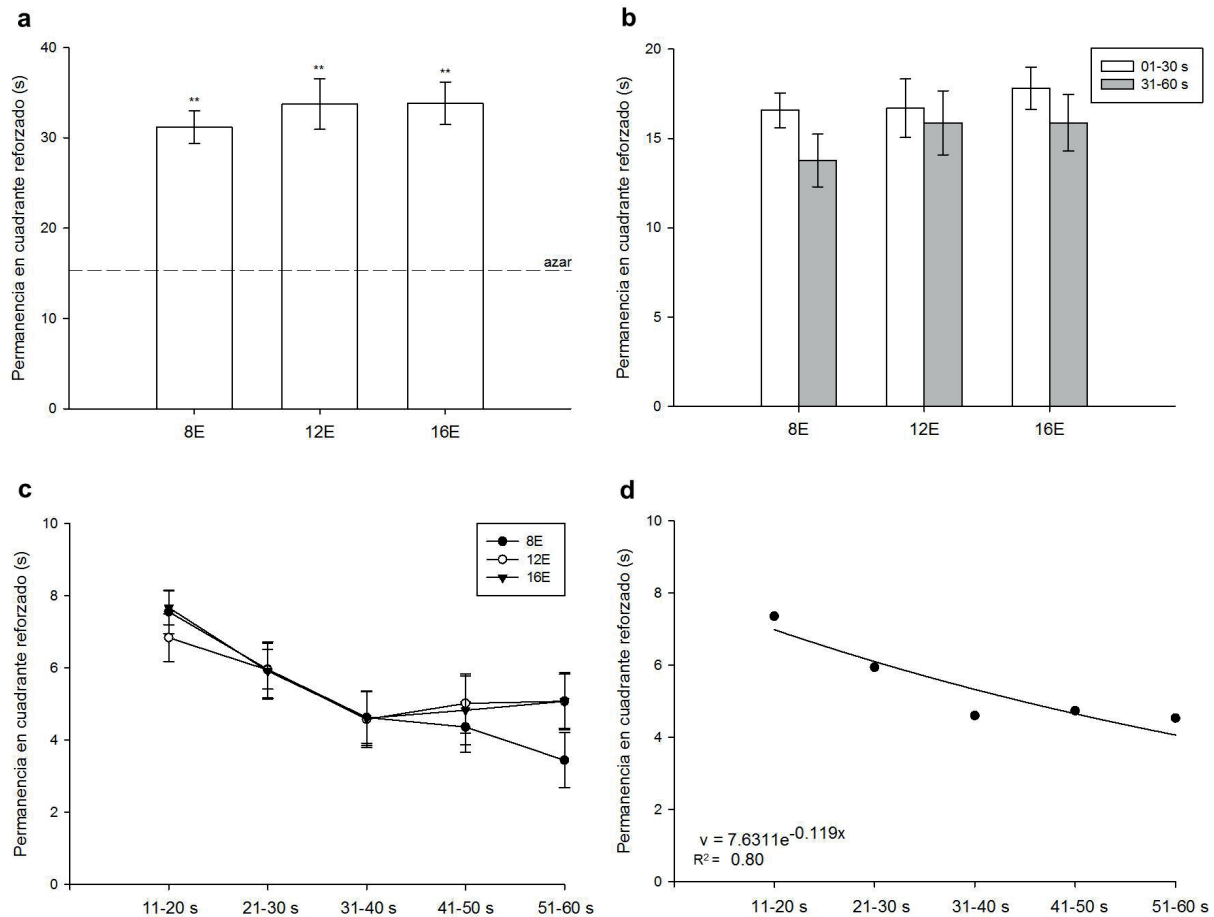


Figura 3. Permanencia en el cuadrante reforzado durante la totalidad del ensayo de prueba (a), al dividirlo en dos (b) y seis periodos equivalentes (c). Para el inciso (c) se omitió el primer periodo (véase texto). d: curva de ajuste exponencial para la ejecución de los grupos durante el ensayo de prueba. La barra de error indica el error estándar de la media. **: $p < .01$.

(11-20 s vs. 21 vs. 30 s vs. 31-40 s vs. 41-50 s vs. 51-60 s) reveló un efecto principal para el factor periodos ($F(4,168) = 9.54, p < .01, \eta^2 p = .18$), y comparaciones múltiples *post hoc* arrojaron diferencias entre el periodo 11-20 s y el periodo 31-40 s y los sucesivos ($p < .01$). Se detectó también un efecto principal para el factor sexos ($F(1,42) = 7.22, p = .01, \eta^2 p = .14$) y la interacción grupo x sexos. Para analizar esta última se condujeron tres ANOVA 2 sexos x 5 periodos, uno para cada grupo. Los resultados mostraron un efecto principal para el factor periodos, para los grupos 8E y 16E ($F(4, 56) = 6.35, p < .01, \eta^2 p = .31$; $F(4, 56) = 3.10, p < .05, \eta^2 p = .18$, respectivamente), y para el factor sexos en el Grupo

12E ($F(1,14) = 16.01, p < .01, \eta^2 p = .53$), siendo nuevamente las mujeres las que permanecieron mayor tiempo de cada periodo en el cuadrante reforzado. Debido a la ausencia de un efecto principal para el factor grupos en el ANOVA 3 x 2 x 5 antes realizado, los datos de los 5 periodos se colapsaron y se generó un modelo de ajuste exponencial (Figura 3d) para la curva de extinción resultante, el cual reveló una $R^2 = .80$ ($F(1,3) = 12.4, p < .05$).

Finalmente, la distancia de nado recorrida en el cuadrante reforzado, en los cuadrantes no reforzados y en el área total del LVA se analizó mediante un ANOVA 3 grupos x 2 sexos. Para el primer caso no se reportaron efectos principales

o interacción entre factores ($p > .05$); en cambio, para el segundo y tercer caso se detectó un efecto principal para el factor sexos, para cuadrantes no reforzados ($F(1,42) = 8.97, p < .01, \eta^2p = .17$); y para área total del LVA ($F(1,42) = 12.7, p < .01, \eta^2p = .23$). Dos ANOVA unifactorial revelaron que la distancia de nado recorrida por las mujeres fue menor respecto de la mostrada por los hombres tanto en los cuadrantes no reforzados ($F(1,46) = 8.77, p < .01, \eta^2p = .16$), como en el área total del LVA ($F(1,46) = 13.9, p < .01, \eta^2p = .23$).

DISCUSIÓN

El principal objetivo de este estudio fue identificar si la extinción de la memoria espacial en humanos durante el ensayo de prueba en un LVA se ajustaba a una función exponencial, tal como se predice desde diversos modelos de aprendizaje asociativo (e.g., Mackintosh, 1975; Pearce & Hall, 1980; Rescorla & Wagner, 1972). Un objetivo secundario fue evaluar la persistencia de la conducta de búsqueda de la meta bajo condiciones de extinción. Los resultados confirman el ajuste de la curva de extinción de la memoria espacial obtenida a una función exponencial. Esto indica la participación de procesos asociativos en dicho efecto. También se detectó una mayor persistencia en la conducta de búsqueda de la meta (i.e., resistencia a la extinción) por parte de las mujeres del Grupo 12E, respecto de los participantes de ambos sexos de los grupos restantes. Este resultado es semejante a los datos reportados en estudios con roedores (e.g., Forcano *et al.*, 2009) e indican diferencias ligadas al sexo en dicha conducta (Brandner, 2007; Videlier, Cornette, Bonneaud, & Herrel, 2015).

Los datos obtenidos durante la fase de entrenamiento mostraron una reducción sistemática en la latencia de escape entre los ensayos uno y ocho. Posteriormente, dicha variable alcanzó su estado estable o nivel asintótico (grupos 12E y 16E), el cual mantuvo una forma de sierra (i.e., una menor latencia de escape, seguida de un incremento en ésta), típica de la ejecución en el la-

berinto de agua, y que es debida a la alternancia semi-aleatoria en los puntos de partida, siendo unos más cercanos a la meta que otros (Vorhees & Williams, 2006, 2014). Adicionalmente, durante el ensayo de prueba todos los grupos mostraron una preferencia por el cuadrante reforzado. Estos datos indican la adquisición de la memoria espacial, y son consistentes con los obtenidos en otros estudios que emplean el laberinto de agua en su versión tradicional con roedores (e.g., Blokland *et al.*, 2004; Conejo *et al.*, 2007; Lattal *et al.*, 2003; Morris, 1984; Spooner *et al.*, 1994) o virtual con humanos (e.g., Astur, Taylor, Mamelak, Philpott, & Sutherland, 2002; Chamizo *et al.*, 2011; Goodrich-Hunsaker, Livingstone, Skelton, & Hopkins, 2009; Jacobs *et al.*, 1997).

A pesar de lo antes descrito, cuando la ejecución durante el ensayo de prueba se analizó en segmentos de 10 s cada uno, se detectó una disminución gradual en el tiempo de permanencia en el cuadrante reforzado. Este resultado es semejante al reportado en trabajos con roedores expuestos a la versión tradicional del laberinto de agua (Blokland *et al.*, 2004; Conejo *et al.*, 2007; Spooner *et al.*, 1994), e indica la ocurrencia de un efecto de extinción de la memoria espacial en humanos.

De acuerdo a los supuestos de diversos modelos de aprendizaje asociativo, la adquisición y la extinción de una respuesta condicionada ocurren gradualmente, y la curva de aprendizaje generada en cada caso se ajusta a una función exponencial (e.g., Rescorla & Wagner, 1972). Uno de los resultados más relevantes del presente estudio es que tanto la adquisición como la extinción de la memoria espacial, y su conducta asociada, ocurrieron gradualmente y su curva de adquisición se ajustó a una función exponencial. Esto supone que el establecimiento de la memoria espacial involucra la adquisición de una respuesta condicionada de aproximación a un punto en el entorno (i.e., una meta), la cual es posteriormente susceptible de ser sujeta a extin-

ción, y que en ambos casos participan procesos asociativos.

La presencia de procesos asociativos en la extinción de la memoria espacial confirma la continuidad, para dicho efecto, de los procesos cognitivos que participan en su adquisición. También contradice la noción de que la adquisición y la extinción de la memoria espacial es guiada por procesos cognitivos que siguen un principio todo-o-nada. Esta noción fue planteada por una de las teorías más influyentes en la investigación en memoria espacial (Kelly & Gibson, 2007), a saber, la teoría del mapa cognitivo (O'Keefe & Nadel, 1978). Pero es en el contexto de la investigación clínica donde la participación de procesos asociativos en la extinción de la memoria espacial tiene su mayor valor heurístico. La memoria espacial se ha considerado un componente de la memoria declarativa (Morellini, 2013; Morris, 2013), y disfunciones en esta última se han asociado a trastornos de ansiedad (Bremner, Vermetten, Afzal, & Vythilingam, 2004; Ehlers & Clark, 2000), los cuales son tratados a partir de terapias basadas en la extinción (i.e., terapia de exposición; Craske, 2015). Dada la evidencia que demuestra que la remoción de una meta en tareas espaciales puede desencadenar comportamientos relacionados con un estado de ansiedad en roedores (Schulz, Houston, Buddenberg, & Topic, 2007) y en humanos (Pickering, Díaz, & Gray, 1995), es posible entonces utilizar la extinción de la memoria espacial como un modelo para la investigación clínica de la ansiedad. Dicho modelo podría ser de utilidad para la evaluación de la eficacia de intervenciones psicológicas sustentadas en procesos asociativos (Culver *et al.*, 2015), que fortalecieran las actuales alternativas terapéuticas.

A fin de evaluar la persistencia de la conducta de búsqueda de la meta bajo condiciones de extinción, el ensayo de prueba fue dividido en dos lapsos equivalentes (i.e., 30 s cada uno). Los resultados generales de este análisis mostraron para todos los grupos una equivalencia en la permanencia en el cuadrante reforzado durante

ambos lapsos, independientemente del número de ensayos de entrenamiento previo. Sin embargo, una evaluación por sexo reveló que las mujeres del Grupo 12E permanecieron significativamente más tiempo en el cuadrante reforzado, en comparación con los hombres. Esta mayor persistencia en la conducta de búsqueda de la meta indica la ocurrencia de un efecto de resistencia a la extinción en dichas participantes, el cual es semejante a lo reportado en otro estudio conducido con roedores (Forcano *et al.*, 2009). En la explicación de dicho resultado hay que considerar dos elementos: la ocurrencia misma de la diferencia ligada al sexo, y el que ésta sucediera sólo en el grupo mencionado. Para el primer caso, diversos estudios han demostrado la presencia de diferencias ligadas al sexo en la memoria espacial (e.g., Guo *et al.*, 2011; Jones & Healy, 2006). Una de estas diferencias consiste en el menor despliegue de conducta exploratoria reportada en hembras (Videliier *et al.*, 2015) incluyendo humanos (Brandner, 2007; Luna, Alvarado, & Vila, 2013; Pacheco-Cobos, Rosetti, Cuatianquiz, & Hudson, 2010). Este hecho ha sido supuesto como subyacente a un efecto de resistencia a la extinción en roedores hembra en tareas que involucran el desplazamiento (Beatty & O'Briant, 1973). Es posible entonces, para nuestro estudio, el que las mujeres del Grupo 12E permanecieran mayor tiempo en el cuadrante reforzado debido a su disminuida tendencia a explorar otras zonas del LVA. A favor de esta interpretación se encuentra el hecho de que las mujeres de todos los grupos, recorrieron una menor distancia de nado en los cuadrantes no reforzados. Para el segundo caso, existe evidencia de un efecto de facilitación de la extinción en función del mayor número de ensayos de entrenamiento (e.g., North & Stimel, 1960). Este efecto de extinción por sobre-entrenamiento (EES-E; Ishida & Papini, 1997) ha sido explicado por suponer que la mayor cantidad de ensayos de entrenamiento aumenta la motivación en los organismos para ejecutar la conducta reforzada, de tal manera que cuando

el reforzador es omitido (i.e., extinción), la respuesta emocional adversa (i.e., frustración) facilita el cese de la ejecución de dicha conducta (Amsel, 1962; Forcano *et al.*, 2009). Si bien las mujeres del Grupo 12E mostraron una resistencia a la extinción durante el ensayo de prueba, es posible que este mismo efecto no se presentara en las participantes del Grupo 16E debido a un EES-E ocurrido en ellas. Esto dado el mayor número de ensayos de entrenamiento al que fueron expuestas. Para el caso del Grupo 8E, la ausencia de resistencia a la extinción en mujeres pudo ser debido a un número insuficiente de ensayos de entrenamiento. Los datos actuales no permiten verificar las interpretaciones antes elaboradas, de forma que futuros estudios deberán ahondar en los efectos del sobre-entrenamiento en la extinción de la memoria espacial y las diferencias ligadas al sexo, posiblemente ocurrentes en humanos. Ello permitirá ampliar el conocimiento actualmente disponible de los efectos conductuales de la extinción de la memoria espacial.

La distancia de nado en el cuadrante reforzado fue equivalente entre grupos y no mostró diferencias entre sexos, lo que indica un nivel motivacional semejante en todos los participantes para la búsqueda activa de la meta durante el ensayo de prueba (Astur *et al.*, 2016; Kolarik *et al.*, 2016). Ello a pesar de la disminución gradual de la permanencia en dicha zona. Este resultado pareciera ser opuesto a la resistencia a la extinción, antes discutida, que se presentó en las mujeres del Grupo 12E. No obstante, es posible conciliar ambos resultados por suponer para dichas participantes periodos de permanencia estática (i.e., sin movimiento) en el cuadrante reforzado. Periodos semejantes han sido reportados en roedores expuestos a extinción en el laberinto de agua e interpretados como “conducta de flote” (Lattal *et al.*, 2003; Porte *et al.*, 2011; Schulz *et al.*, 2004). La ocurrencia de esta conducta no ha sido actualmente investigada en humanos expuestos a extinción en el LVA, por

lo que no es posible confirmarla y detectar su función, o descartarla para esta especie.

Finalmente, hay dos aspectos a señalar provenientes de los datos obtenidos en el presente estudio. El primero se refiere a que la demostración de extinción de la memoria espacial durante el ensayo de prueba en el LVA tiene implicaciones metodológicas. Una práctica común en investigaciones que emplean esta tarea es la de analizar la permanencia en el cuadrante reforzado durante la totalidad de su ensayo de prueba. Esto puede ocasionar que en dicho indicador de memoria espacial se incluya un efecto de extinción, con lo cual la interpretación de los datos podría ser confusa o menos confiable. Con el segundo aspecto, se pretende advertir que la evidencia acerca de la participación de procesos asociativos en la extinción de la memoria espacial aquí reportada, proviene de un único ensayo de prueba realizado inmediatamente después del entrenamiento en el LVA. Por lo anterior, futuras investigaciones deberán incluir, posterior al entrenamiento en la tarea, una fase de extinción específica con su respectivo ensayo de prueba y los controles experimentales pertinentes. Esto permitirá caracterizar más a detalle los efectos conductuales de la extinción en la memoria espacial y sus procesos subyacentes. Adicionalmente, es requerida la investigación sistemática de otros efectos vinculados a la extinción y abordados desde una postura asociativa (e.g., efectos de recuperación; véase Sánchez-Carrasco & Nieto, 2009) a fin de fortalecer la propuesta de la participación de procesos asociativos en la extinción de la memoria espacial.

REFERENCIAS

- Amsel, A. (1962). Frustrative nonreward in partial reinforcement and discrimination learning: Some recent history and a theoretical extinction. *Psychological Review*, *69*, 306-328. doi: 10.1037/h0046200.
- Aron, A., & Aron, E. N. (2001). *Estadística para psicólogos*. México: Prentice Hall.
- Astur, R. S., Purton, A. J., Zaniewski, M. J., Cimadevilla, J., & Markus, E. J. (2016). Human sex differences in solving a

- virtual navigation problem. *Behavioural Brain Research*, 308, 236-243. doi: 10.1016/j.bbr.2016.04.037.
- Astur, R. S., Taylor, L. B., Mamelak, A. N., Philpott, L., & Sutherland, R. J. (2002). Humans with hippocampus damage display severe spatial memory impairments in a virtual Morris water task. *Behavioral Brain Research*, 132, 77-84. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0166-4328\(01\)00399-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0166-4328(01)00399-0).
- Ayaz, H., Shewokis, P. A., Curtin, A., Izzetoglu, M., Izzetoglu, K., & Onaral, B. (2011). Using maze suite and functional near infrared spectroscopy to study learning in spatial navigation. *Journal of Visualized Experiments*, 56, e3443. doi: 10.3791/3443.
- Beatty, W. W., & O'Briant, D. A. (1973). Sex differences in extinction of food-rewarded approach responses. *Bulletin of the Psychonomic Society*, 2, 97-98. doi: 10.3758/BF03327728.
- Blaser, R., & Bellizzi, C. (2014). The comparative study of learning from 1994-2013. *International Journal of Comparative Psychology*, 27, 31-49.
- Blokland, A., Geraerts, E., & Been, M. (2004). A detailed analysis of rats' spatial memory in a probe trial of a Morris task. *Behavioural Brain Research*, 154, 71-75. doi: 10.1016/j.bbr.2004.01.022
- Brandner, E. (2007). Strategy selection during exploratory behavior: sex differences. *Judgment and Decision Making*, 2, 326-332.
- Bremner, J. D., Vermetten, E. V., Afzal, N., & Vythilingam, M. (2004). Deficits in verbal declarative memory function in women with childhood sexual abuse-related posttraumatic stress disorder. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 192, 643-649. doi: 10.1097/01.nmd.0000142027.52893.c8.
- Chamizo, V. D. (2002). Spatial learning: Conditions and basic effects. *Psicología*, 23, 33-57.
- Chamizo, V. D., Artigas, A. A., Sansa, J., & Banterla, F. (2011). Gender differences in landmark learning for virtual navigation: The role of distance to a goal. *Behavioral Processes*, 88, 20-26. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.beproc.2011.06.007>.
- Conejo, N. M., Gonzalez-Pardo, H., Vallejo, G., & Arias, J. L. (2007). Changes in brain oxidative metabolism induced by water maze training. *Neuroscience*, 145, 403-412. doi: 10.1016/j.neuroscience.2006.11.057.
- Craske, M. G. (2015). Optimizing exposure therapy for anxiety disorders: an inhibitory learning and inhibitory regulation approach. *Verhaltenstherapie*, 25, 134-143. doi: 10.1159/000381574.
- Culver, N. C., Vervliet, B., & Craske, M. G. (2015). Compound extinction using the Rescorla-Wagner model to maximize exposure therapy effects for anxiety disorders. *Clinical Psychological Science*, 3, 335-348. doi: 10.1177/2167702614542103.
- Delamater, A. R. (2004). Experimental extinction in Pavlovian conditioning: Behavioural and neuroscience perspectives. *Quarterly Journal of Experimental Psychology Section B*, 57, 97-132. doi: 10.1080/02724990344000097.
- Delamater, A. R., & Westbrook, R. F. (2014). Psychological and neural mechanisms of experimental extinction: A selective review. *Neurobiology of Learning and Memory*, 108, 38-51. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nlm.2013.09.016>.
- Devenport, L. D. (1984). Extinction-induced spatial dispersion in the radial arm maze: arrest by ethanol. *Behavioral Neuroscience*, 98, 979-985. doi: <http://dx.doi.org/10.1037/0735-7044.98.6.979>
- Dickinson, A. (1980). *Contemporary animal learning theory*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Dunsmoor, J. E., Niv, Y., Daw, N., & Phelps, E. A. (2015). Rethinking extinction. *Neuron*, 88, 47-63. doi: 10.1016/j.neuron.2015.09.028
- Ehlers, A., & Clark, D. M. (2000). A cognitive model of posttraumatic stress disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 38, 319-345. doi: 10.1016/S0005-7967(99)00123-0.
- Forcano, L., Santamaría, J., Mackintosh, N. J., & Chamizo, V. D. (2009). Single landmark learning in rats: Sex differences in a navigation task. *Learning and Motivation*, 40, 46-61. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.lmot.2008.05.003>.
- Goodrich-Hunsaker, N. J., Livingstone, S. A., Skelton, R. W., & Hopkins, R. O. (2009). Spatial deficits in a virtual water maze in amnesic participants with hippocampal damage. *Hippocampus*, 20, 481-491. doi: 10.1002/hipo.20651.
- Guo, R., Liang, N., Tai, F. D., Wu, R. Y., Chang, G., He, F. Q., & Yuan, Q. W. (2011). Differences in spatial learning and memory for male and female mandarin voles (*Microtus mandarinus*) and BALB/c mice. *Zoological Studies*, 50, 24-30.
- Hardt, O., Hupbach, A., & Nadel, L. (2009). Factors moderating blocking in human place learning: The role of task instructions. *Learning & Behavior*, 37, 42-59. doi: 10.3758/LB.37.1.42.
- Ishida, M., & Papini, M. R. (1997). Massed trial overtraining effects on extinction and reversal performance in turtles (*Geoclemys reevesii*). *The Quarterly Journal of Experimental Psychology: Section B*, 50, 1-16. doi: 10.1080/027249997393619.
- Jacobs, W. J., Laurance, H. E., & Thomas, K. G. (1997). Place learning in virtual space I: Acquisition, overshadowing, and transfer. *Learning and Motivation*, 28, 521-541. doi: 10.1006/lmot.1997.0977.
- Jones, C. M., & Healy, S. D. (2006). Differences in cue use and spatial memory in men and women. *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, 273, 2241-2247. doi: 10.1098/rspb.2006.3572.
- Kelly, D. M., & Gibson, B. M. (2007). Spatial navigation: Spatial learning in real and virtual environments. *Comparative Cognition & Behavior Reviews*, 2, 11-124. doi: <http://dx.doi.org/10.3819/cabr.2008.20007>.

- Kolarik, B. S., Shahlaie, K., Hassan, A., Borders, A. A., Kaufman, K. C., Gurkoff, G., & Ekstrom, A. D. (2016). Impairments in precision, rather than spatial strategy, characterize performance on the virtual Morris Water Maze: A case study. *Neuropsychologia*, *80*, 90-101. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2015.11.013.
- Lattal, K. M., & Abel, T. (2001). Different requirements for protein synthesis in acquisition and extinction of spatial preferences and context-evoked fear. *The Journal of Neuroscience*, *21*, 5773-5780.
- Lattal, K. M., & Lattal, K. A. (2012). Facets of Pavlovian and operant extinction. *Behavioural Processes*, *90*, 1-8. doi: 10.1016/j.beproc.2012.03.009.
- Lattal, K. M., Mullen, M. T., & Abel, T. (2003). Extinction, renewal and spontaneous recovery of a spatial preference in the water maze. *Behavioral Neuroscience*, *117*, 1017-1028. doi: http://dx.doi.org/10.1037/0735-7044.117.5.1017.
- Leising, K. J., & Blaisdell, A. P. (2009). Associative basis of landmark learning and integration in vertebrates. *Comparative Cognition & Behavior Reviews*, *4*, 80-102. doi: 10.3819/ccbr.2009.40010.
- Luna, D., & Martínez, H. (2015). Spontaneous recovery of human spatial memory in a virtual water maze. *Psicológica*, *36*, 283-308.
- Luna, D., Alvarado, A., & Vila, J. (2013). Influencia del sexo en la interferencia y renovación contextual del aprendizaje espacial en humanos. *Journal of Behavior, Health & Social Issues*, *5*, 55-66. doi: http://dx.doi.org/10.5460/jbhsi.v5.1.38726.
- Mackintosh, N. J. (1975). A theory of attention: variations in the associability of stimuli with reinforcement. *Psychological Review*, *82*, 276. doi: http://dx.doi.org/10.1037.
- Méndez-Couz, M., Conejo, N. M., Vallejo, G., & Arias, J. L. (2015). Brain functional network changes following pre-limbic area inactivation in a spatial memory extinction task. *Behavioural Brain Research*, *287*, 247-255. doi: 10.1016/j.bbr.2015.03.033.
- Méndez-Couz, M., Conejo, N. M., Vallejo, G., & Arias, J. L., (2014). Spatial memory extinction: A c-Fos protein mapping study. *Behavioural Brain Research*, *260*, 101-110. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.bbr.2013.11.032.
- Mizumori, S. J., Puryear, C. B., & Martig, A. K. (2009). Basal ganglia contributions to adaptive navigation. *Behavioural Brain Research*, *199*, 32-42. doi: 10.1016/j.bbr.2008.11.014.
- Morellini, F. (2013). Spatial memory tasks in rodents: What do they model? *Cell Tissue Research*, *354*, 273-286. doi: 10.1007/s00441-013-1668-9.
- Morris, R. (2013). Neurobiology of Learning and Memory. En D. W. Pfaff (Ed.), *Neuroscience in the 21st Century* (pp. 2173-2211). New York: Springer.
- Morris, R. G. M. (1984). Developments of a water-maze procedure for studying spatial learning in the rat. *Journal of Neuroscience Methods*, *11*, 47-60. doi: http://dx.doi.org/10.1016/0165-0270(84)90007-4.
- Moussa, R., Poucet, B., Amalric, M., & Sargolini, F. (2011). Contributions of dorsal striatal subregions to spatial alternation behavior. *Learning & Memory*, *18*, 444-451. doi: 10.1101/lm.2123811.
- North, A. J., & Stimmel, D. T. (1960). Extinction of an instrumental response following a large number of reinforcements. *Psychological Reports*, *6*, 227-234. doi: 10.2466/pr0.1960.6.2.227.
- O'Keefe, J., & Nadel, L. (1978). *The hippocampus as a cognitive map*. Oxford: Clarendon Press.
- Pacheco-Cobos, L., Rosetti, M., Cuatrecasas, C., & Hudson, R. (2010). Sex differences in mushroom gathering: Men expend more energy to obtain equivalent benefits. *Evolution and Human Behavior*, *31*, 289-297. doi: 10.1016/j.evolhumbehav.2009.12.008.
- Pearce, J. M., & Hall, G. (1980). A model for Pavlovian learning: Variations in the effectiveness of conditioned but not of unconditioned stimuli. *Psychological Review*, *87*, 532-552. doi: http://dx.doi.org/10.1037/0033-295X.87.6.532.
- Pickering, A. D., Díaz, A., & Gray, J. A. (1995). Personality and reinforcement: an exploration using a maze-learning task. *Personality and Individual Differences*, *18*, 541-58. doi: 10.1016/0191-8869(94)00182-R.
- Porte, Y., Trifilieff, P., Wolff, M., Micheau, J., Buhot, M. C., & Mons, N. (2011). Extinction of spatial memory alters CREB phosphorylation in hippocampal CA1. *Hippocampus*, *21*, 1169-1179. doi: 10.1002/hipo.20844.
- Prados, J., Manteiga, D., & Sansa, J. (2003). Recovery effects after extinction in the Morris swimming pool navigation task. *Learning & Behavior*, *31*, 299-304. doi: 10.3758/BF03195991.
- Prados, J., Sansa, J., & Artigas, A. A. (2008). Partial reinforcement effects on learning and extinction of place preferences in the water maze. *Learning & Behavior*, *36*, 311-318. doi: 10.3758/LB.36.4.311.
- Rescorla, R. A., & Wagner, A. (1972). A theory of pavlovian conditioning: Variations in the effectiveness of reinforcement and nonreinforcement. En A. Black & W. Prokasy (Eds.), *Classical conditioning II: Current research and theory* (pp. 64-99). New York: Appleton-Century-Crofts.
- Rossato, J. I., Bevilacqua, L. R. M., Medina, J. H., Izquierdo, I., & Cammarota, M., (2006). Retrieval induces hippocampal-dependent reconsolidation of spatial memory. *Learning & Memory*, *13*, 431-440. doi: 10.1101/lm.315206.
- Sánchez-Carrasco, L., & Nieto, J. (2009). Recuperación de respuestas: una revisión de la evidencia y del modelo de recuperación de información. *Revista Mexicana de Análisis de la Conducta*, *35*, 45-59.
- Sandstrom, N. J., Kauffman, J., & Huettel, S. A. (1998). Males and females use different distal cues in a virtual environ-

- ment navigation task. *Cognitive Brain Research*, 6, 351-360. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0926-6410\(98\)00002-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0926-6410(98)00002-0).
- Schoenfeld, R., Foreman, N., & Leplow, B. (2014). Ageing and spatial reversal learning in humans: Findings from a virtual water maze. *Behavioural Brain Research*, 270, 47-55. doi: 10.1016/j.bbr.2014.04.036
- Schulz, D., Houston, J. P., Buddenberg, T., & Topic, B. (2007). "Despair" induced by extinction trials in the water maze: Relationship with measures of anxiety in aged and adult rats. *Neurobiology of Learning and Memory*, 87, 309-323. doi: 10.1016/j.nlm.2006.09.006.
- Schulz, D., Topic, B., De Souza Silva, M. A., & Huston, J. P. (2004). Extinction-induced immobility in the water maze and its neurochemical concomitants in aged and adult rats: A possible model for depression? *Neurobiology of Learning and Memory*, 82, 128-141. doi: 10.1016/j.nlm.2004.05.010.
- Shettleworth, S. J. (2010). *Cognition, evolution and behavior*. New York: Oxford University Press.
- Spieker, E. A., Astur, R. S., West, J. T., Griego, J. A., & Rowland, L. M. (2012). Spatial memory deficits in a virtual reality eight-arm radial maze in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 135, 84-89. doi: 10.1016/j.schres.2011.11.014.
- Spooner, R. I. W., Thomson, A., Hall, J., Morris, R. G. M., & Salter, S. H. (1994). The Atlantis platform: A new design and further developments of Buresova's on-demand platform for the water maze. *Learning & Memory*, 1, 203-211. doi:10.1101/lm.1.3.203.
- Vargas-López, V., Lamprea, M. R., & Múnera, A. (2011). Characterizing spatial extinction in an abbreviated version of the Barnes maze. *Behavioural Processes*, 86, 30-38. doi: 10.1016/j.beproc.2010.08.002.
- Videliér, M., Cornette, R., Bonneaud, C., & Herrel, A. (2015). Sexual differences in exploration behavior in *Xenopus tropicalis*? *Journal of Experimental Biology*, 218, 1733-1739. doi: 10.1242/jeb.120618.
- Vorhees, C. V., & Williams, M. T. (2006). Morris water maze: procedures for assessing spatial and related forms of learning and memory. *Nature Protocols*, 1, 848-858. doi: 10.1038/nprot.2006.116.
- Vorhees, C. V., & Williams, M. T. (2014). Assessing spatial learning and memory in rodents. *ILAR Journal*, 55, 310-332. doi: <https://doi.org/10.1093/ilar/ilu013>.
- W. M. A. (World Medical Association Declaration of Helsinki) (2008). *Ethical principles for medical research involving human subjects*. En World Medical Association. Recuperado de <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>.

Recibido el 26 de enero de 2017

Revisión final 10 de abril de 2017

Aceptado el 12 de mayo de 2017