Septiembre-Octubre
Volumen 17, Año 2016 Número 5

Revista Mexicana de Neurociencia

Publicación oficial de la Academia Mexicana de Neurología A.C.

Revista Mexicana de Neurociencia 2016; 17(5): 36-48

Órgano Oficial de Difusión de la AMN

Academia Mexicana de Neurología, A.C.

www.revmexneuroci.com / ISSN 1665-5044

Revisión

Aguayo-Del Castillo Alejandra, Sánchez-Castillo Hugo, Casasola-Castro César

Departamento de Psicobiología y Neurociencias, Facultad de Psicología, Universidad Nacional Autónoma de México, UNAM. MEXICO.

Alternancia espacial: el laberinto en forma de T, sus procedimientos y procesos

Spatial alternation: the T-maze, their procedures and processes

Resumen

Los laberintos espaciales asociados a tareas de alternancia espacial o elección condicionada han sido empleados ampliamente por la psicología y más recientemente por las neurociencias como importantes herramientas de estudio de la conducta y la cognición animal, especialmente en el ámbito del aprendizaje y la memoria. El presente trabajo ofrece una revisión documental sobre el empleo del laberinto en forma de T en la investigación conductual, particularmente en relación a la alternancia espacial y la memoria. Destaca el uso de los laberintos espaciales por más de un siglo en la investigación científica, así como el desarrollo de una amplia variedad de formas, protocolos y procedimientos de uso. La revisión presenta evidencia relativa a las estrategias de solución de la tarea, al proceso mnémico involucrado y a la participación de estructura cerebrales, entre estas del hipocampo, la corteza entorrinal, el cuerpo estriado y la corteza frontal medial.

Palabras clave

laberinto T, alternancia espacial, aprendizaje, memoria, ratas

Abstract

Spatial mazes associated with spatial alternation or conditional election tasks has been widely used in psychology and more recently in neurosciences as strong tools for the study of animal behavior and cognition, particularly in the field of learning and memory. This article provides a briefly review of the use of the T-maze in behavioral research, especially in relation to spatial alternation and memory. On this review highlights the use for over than a century of the spatial mazes in the scientific research as well as the development of a wide variety of forms, protocols and procedures. This review presents evidence about the strategies to perform the task, the memory process involved and the brain structures related, among these the hippocampus, entorhinal cortex, striatum and medial frontal cortex.

Keywords

T-maze, spatial alternation, learning, memory, rats

Correspondencia:
Alejandra Aguayo-Del Castillo.
Departamento de Psicobiología y Neurociencias, Facultad de Psicología, Universidad Nacional Autónoma de México.
Av. Universidad 3004, Col. Cópilco-Universidad, C.P. 04510, México, D.F.
Tel: + 52-55-56222230; Fax: + 52-55-56225607.
E-mail: aleaguayo86@gmail.com

Introdución

La investigación conductual con modelos animales emplea diversos instrumentos y estrategias que permiten estudiar las características de procesos cognoscitivos y conductuales. Entre estos instrumentos destacan los laberintos espaciales, los cuales son una de las alternativas más empleadas para el estudio conductual en roedores y permiten analizar una amplia gama de fenómenos como el aprendizaje, la memoria, la discriminación de estímulos, la conducta exploratoria, la toma de decisiones, elección, motivación, ansiedad, locomoción, etc. La versatilidad de estos instrumentos permite evaluar el efecto que sobre los procesos cognoscitivos o conductuales tienen distintas variables fisiológicas, como el estrés, las lesiones neuronales, los efectos farmacológicos, por mencionar sólo algunas o bien, analizar los cambios neurofisiológicos, neuroquímicos, electrofisiológicos o metabólicos asociados a estos procesos.

Los laberintos espaciales presentan distintas características y formatos que habitualmente se constituyen como modelos o representaciones controladas de distintos retos de aprendizaje y memoria a los que los organismos se enfrentan de forma natural en su medio ambiente. De ello se deriva una interesante variedad y variabilidad en los tipos de laberintos y los protocolos de entrenamiento o evaluación que se han desarrollado. Desde los primeros laberintos utilizados en la investigación experimental por Small y Tolman a principios del siglo XX[1,2], hasta aquellos que actualmente presentan mayor uso y que guardan poca relación estructural con los primeros, tal es el caso del laberinto acuático de Morris[3], el laberinto de Barnes[4], el laberinto radial[5] o laberintos diseñados específicamente para estudiar especies particulares como moscas[6], pulpos[7], pollos[8] o gatos[9]. Incluso se han empleado combinaciones o modificaciones de los laberintos clásicos10,11,12. Entre este espectro de alternativas, uno de los laberintos clásicos es el de dos opciones o alternativas de elección, llamado laberinto en forma de "T", "Y" o "V" en función de su estructura.

Laberinto en T:
características y procedimientos

El laberinto de dos opciones presenta principalmente dos conformaciones básicas, llamadas en forma de "T" o de "Y" debido a la similitud visual que mantienen con las correspondientes letras latinas. Mientras que el laberinto en "V" es relativamente poco utilizado y está formado por dos corredores o brazos, idénticos con un ángulo de 60° entre ellos. El laberinto "Y" típicamente está constituido por tres brazos de dimensiones idénticas y tres ejes de simetría. Por otra parte, el laberinto en "T" presenta un sólo eje de simetría con dos ángulos de 90° y un ángulo de 180° entre los brazos, en éste se distinguen tres zonas básicas *(ver Fig. 1)*: compartimento de inicio o salida, corredor central y 2 brazos denominados meta (derecho e izquierdo)[8,13,14].

En el laberinto en forma de T, el corredor o brazo central suele estar divido en la zona inicial por una compuerta de guillotina, dando lugar al compartimento de inicio o salida *(ver Fig.1)*, aunque muchos autores consideran esta sección parte del corredor central. La medida longitudinal más común para el brazo central es de 80 cm, pero oscila entre 35 y 100 cm de largo. El ancho del corredor suele medir entre 10 y 20 cm, con una altura de 15 a 40 cm, sin embargo en algunos casos las paredes únicamente indican el camino con una altura de 1 ó 2 cm. En cuanto a los brazos meta, estos presentan longitudes de entre 30 y 65 cm, con dimensiones de ancho y alto en los mismos rangos que el corredor central[15]. En los estudios con ratones se suelen mantener las mismas proporciones entre los tres brazos y se reducen las medidas entre 30 y 40 cm de largo; de 9 a 10 cm de ancho con altura entre 15 y 20 cm[15,16]. Comúnmente el material con el que son construidos incluye madera, policarbonato o acrílico y acero[15].

El laberinto de dos opciones originalmente fue diseñado y utilizado para evaluar la conducta exploratoria y el aprendizaje espacial en ratas, aprovechando la tendencia natural de esta

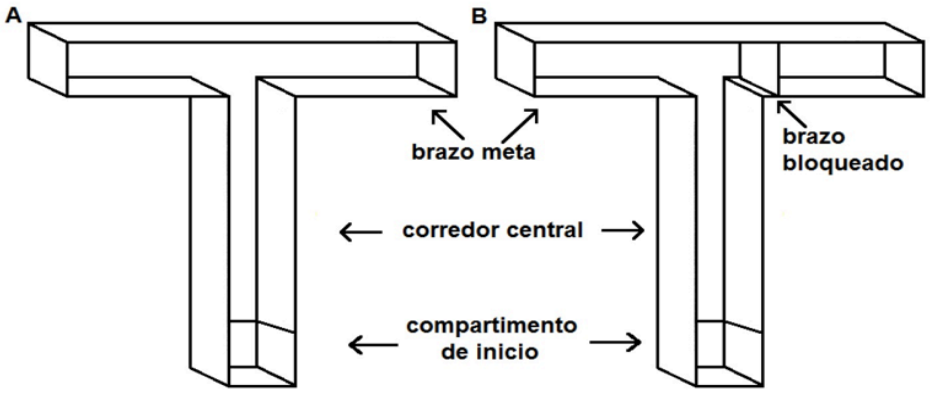

Fig. 1. Estructura básica del laberinto en forma de T. En A se observa la distribución típica del laberinto empleada en elección libre. En B se presenta el aparato con un brazo bloqueado, como se emplea en el entrenamiento por elección forzada.

especie para explorar ambientes novedosos, estrechos y sinuosos[1,2,17,18]. Sin embargo, ha sido muy útil para estudiar la conducta exploratoria en muchas otras especies, tales como ratones[13], jerbos[19], gatos[9], pollos[8], moscas[6] y pulpos[7], entre otros. La conducta exploratoria, también llamada curiosidad u orientación a la novedad, obedece a un proceso evolutivo que permite la aproximación inicial del organismo hacia estímulos ambientales desconocidos o novedosos, distinguiéndoles de esta forma del resto de los estímulos ambientales[17]. Es importante señalar que para estudiar la conducta exploratoria en roedores, la alternancia espacial en el laberinto de dos opciones es uno de los procedimientos más utilizados[2,14,20].

Debido su la simpleza, el laberinto de dos opciones es un instrumento muy versátil y susceptible a una gran variedad de modificaciones y adaptaciones para el estudio de la conducta en numerosas condiciones o con diversas especies. Algunas de sus adaptaciones van desde el tamaño de la estructura, los materiales o las dimensiones de sus componentes hasta la modificación del contexto ambiental. Por ejemplo, el laberinto presenta amplias zonas cuya superficie suele estar en contacto frecuente con el sujeto. Muchos estudios aprovechan esta característica para añadir distintas texturas, como superficies ásperas o con malla de alambre, madera, corcho, etcétera, las cuales funcionan como variables contextuales[6,21,22]. Otra manera de modificar el contexto es a través de la adición de un olor como limoneno (aceite de limón), cineol (eucalipto), acetofenona, orina de ratas de diferentes cepas, entre otros[19]. De igual forma se han empleado estímulos visuales que incluyen el color de los brazos, tipo de iluminación, patrones visuales, objetos o figuras geométricas, etc[10,21,23]. Incluso se suele modificar las condiciones del medio a través del cual se desplaza el sujeto, como es el caso del laberinto acuático de dos opciones[10,24] o del laberinto elevado en T[12,25]. Adicionalmente, se puede manipular la orientación del laberinto en la habitación y las señales visuales de referencias espacial. Incluso, con el propósito de complejizar la tarea, se ha llegado a acoplar varios laberintos de dos opciones en un sólo instrumento, conocido como laberinto múltiple en T, con sus características particulares[11].

Existen diversos protocolos o procedimientos de entrenamiento y evaluación conductual dependiendo del fenómeno específico que se pretenda analizar. No obstante, el procedimiento básico es relativamente simple y generalmente comprende un número determinado de ensayos, los cuales se organizan de forma sucesiva o en sesiones. Cada ensayo inicia cuando el experimentador coloca a un sujeto motivado en el compartimento de inicio durante un periodo determinado o hasta concluir la presentación de un estímulo específico (tono, luz, patrón visual, etc.). Posteriormente se abre

la compuerta de salida, permitiendo que el sujeto recorra el corredor central y elija ingresar a alguno de los brazos meta con la posibilidad consecuente de recibir un reforzador positivo, el cual puede ser la entrega de alimento con alto contenido calórico, agua o bien, un reforzador negativo como el acceso a una plataforma de escape, por ejemplo en el laberinto acuático en T[2,10,18,24,26]. Finalmente, el ensayo concluye con la reubicación del sujeto en el compartimento de inicio, esta acción la realiza el experimentador o bien el propio sujeto a través del corredor central o de brazos adicionales colocados específicamente para este fin; en este último caso, al laberinto se le conoce como "en forma de pretzel o de 8"[13,21,22,27,28,29]. Bajo este marco procedimental se derivan dos protocolos generales: el de elección libre *(fig.1A)* y el de elección forzada *(fig.1B)*.

En el protocolo de elección libre se repiten los procedimientos antes mencionados y en cada uno de los ensayos el sujeto tiene simultáneamente el acceso libre a cualquiera de ambos brazos meta[14,30,31]. Cuando se emplea el protocolo de elección forzada, en un ensayo inicial se obstruye el acceso a uno de los brazos meta, forzando la entrada del sujeto al brazo opuesto, mientras que en un segundo ensayo, de elección libre, el sujeto puede acceder a cualquiera de ambos brazos meta, reforzando habitualmente el ingreso al brazo cuyo acceso fue bloqueado previamente[14,16,31,32]. Algunos investigadores han usado una versión que unifica ambos procedimientos, en el primer ensayo de la sesión presentan un ensayo con elección forzada y en todos los ensayos subsecuentes se presentan únicamente ensayos de elección libre[13,27,33]. En cualquiera de los procedimientos empleados en el laberinto T, los parámetros conductuales que comúnmente se registran y evalúan durante la ejecución de la tarea son la respuesta de ingreso a los compartimentos (en ratas, típicamente se considera el ingreso de las cuatro patas en el compartimento meta), el porcentaje o el número de ensayos resueltos apropiada o erróneamente (aciertos y errores) y la latencia a la respuesta o duración de la carrera, definida como el tiempo que el sujeto tarda en recorrer el brazo central e ingresar a algún brazo meta, o en su caso, alcanzar el reforzador. Es importante resaltar que la respuesta apropiada (acierto) puede variar en función del fenómeno que se esté evaluando, por ejemplo cuando se estudia discriminación de estímulos la respuesta apropiada depende del estímulo discriminativo, mientras que al analizar la conducta de alternancia espacial la respuesta apropiada en un ensayo depende de la respuesta emitida durante el ensayo inmediatamente anterior[2,15,30,31,32].

Alternancia espacial

La alternancia espacial es la tendencia natural de responder de forma sucesiva ante dos o más alternativas espaciales, lo cual le permite al organismo explorar o visitar secuencial o sucesivamente lugares o zonas específicas en un ambiente determinado. Dicha tendencia se observa en la mayoría de los roedores y en una gran variedad de especies como aves y mamíferos, incluyendo a los humanos[2,15,20,30,32]. La alternancia espacial ha sido frecuentemente utilizada como una medida de la conducta exploratoria[14] desde que fue descrita por Tolman a principios del siglo XX [2], hasta que más tarde Dennis (1939) comprobó experimentalmente esta tendencia en la rata, denominándola específicamente como "alternancia espacial"[18,30,34,35]. La alternancia espacial comúnmente se estudia en el laberinto en forma de T, en el cual al presentar dos ensayos de forma sucesiva, los roedores en el segundo ensayo tienden a elegir o ingresar libremente al brazo opuesto al que ingresaron en el primer ensayo, lo que se denomina alternancia espontánea. Por otro lado, la respuesta de alternancia puede ser asociada con la entrega de un reforzador, lo que se conoce como alternancia condicionada. Como se comentará más adelante, estos dos procesos se constituyen como protocolos habituales de la investigación en el campo. Para determinar la conducta de alternancia espontanea, habitualmente se busca que el sujeto mantenga la respuesta de alternancia en un porcentaje igual o superior al 70-75 % del total de los ensayos[15]. Sin embargo, algunos autores requieren que el sujeto presente un porcentaje mínimo de alternancia del 85-90 %14,24. Mientras que un porcentaje igual o cercano al 50 % se considera una conducta aleatoria

y si el sujeto ingresa al mismo brazo meta en el cual ingresó durante el ensayo inmediato anterior se considera una perseverancia, lo que se registra como un error[16,27,36].

Diversos estudios sobre alternancia espacial han descrito que los sujetos emplean estrategias determinadas para la solución exitosa de la tarea, destacan principalmente la estrategia denominada relacional o "espacial" y la estrategia denominada procedimental *(Fig. 2)*. En la estrategia relacional, el sujeto toma información de su localización en relación con la posición de señales o elementos ambientales ubicados fuera del laberinto como puede ser una fuente de luz, objetos diversos o la posición del propio experimentador[27,37]. Por otra parte, en la estrategia procedimental los sujetos aprenden a aproximarse a un área determinada mediante la adquisición progresiva de respuestas encadenadas con un componente cenestésico o propioceptivo, por ejemplo, un movimiento coordinado de las patas, seguido de un giro corporal en una dirección específica. Esta estrategia depende de que el sujeto discrimine las características intra-laberinto como sombras o ángulos, así como sus propios movimientos y cambio de dirección al desplazarse, independientemente de la posición del laberinto dentro de la habitación[37,38]. Algunos estudios indican que las ratas de distintas cepas aprenden más fácilmente a empleando la estrategia relacional en comparación con la procedimental, sin embargo, se ha demostrado que las ratas siguen ambas estrategias con una probabilidad de 0.5, sin una clara relación con el sexo o cepa de los sujetos[15,38].

Se puede evaluar la estrategia empleada por el sujeto para resolver la tarea de alternancia espacial a través de una sencilla sesión de prueba compuesta por dos ensayos[37,39]. El primer ensayo es idéntico a los presentados durante el entrenamiento con el laberinto en una misma posición *(Fig. 2A)*. Para el siguiente ensayo se invierte la posición u orientación del laberinto dentro del laboratorio. Sí el sujeto sigue una estrategia relacional (espacial), entrará en el mismo brazo que entró durante el primer ensayo *(Fig. 2B)*, en cambio sí el sujeto emplea una estrategia procedimental, será relativamente indiferente al cambio en posición del laberinto e ingresará al brazo contralateral mostrando alternancia *(Fig. 2C)*.

Procedimientos experimentales

Entre los procedimientos habitualmente empleados en el estudio de la alternancia espacial en el laberinto en T, destacan cuatro protocolos básicos[14,15]: la alternancia espacial espontánea (AEE)[30,31,34], la alternancia espacial condicionada (AEC)[16], la alternancia espacial continua (AECon)[21,22,27,29,32] y

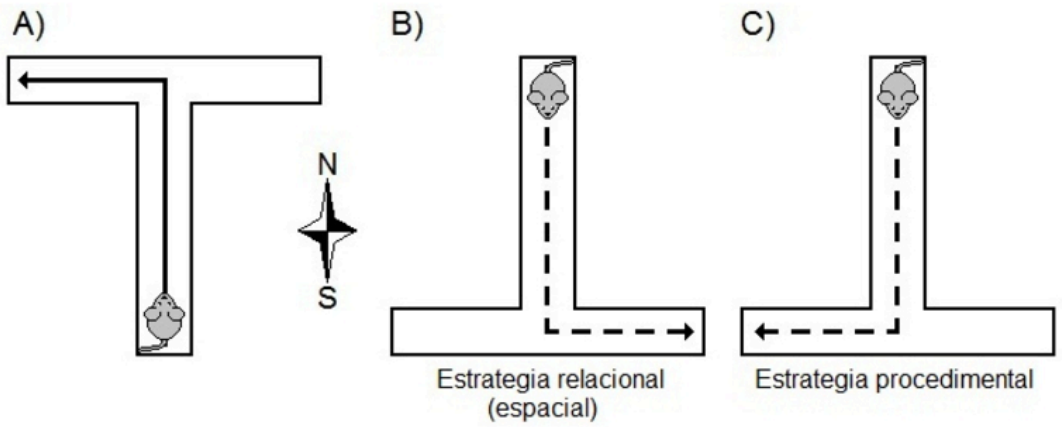

*Fig. 2. Estrategias empleada durante la alternancia espacial. **A)** Primer ensayo en la sesión de prueba con el laberinto en la misma posición y recorrido del sujeto. En un segundo ensayo se presenta el laberinto en la posición invertida y la flecha punteada indica el camino recorrido en **B)** por los sujetos que utilizan la estrategia relacional (espacial) y en **C)** según la estrategia procedimental. Basado en Bertholet y Crusio, 1991 y en McIntyre y cols., 2003*[37,39].

la alternancia espacial con demoras (AED)[18,36]. Es importante mencionar que durante muchos años se han considerado equivalentes los conceptos de alternancia espontanea (sin refuerzo o castigo) y alternancia condicionada[18,25,30,40].

En el paradigma de AEE la conducta no es reforzada ni castigada y depende de un proceso inhibitorio sobre la respuesta inmediata anterior[8,15,27,32,41]. Mientras que en AEC la tendencia natural de alternancia se refuerza por el experimentador. Es decir, sí se presentan dos ensayos sucesivos, en el segundo ensayo el roedor es reforzado cuando alterna o bien, se castiga la perseverancia. El procedimiento por lo tanto exige el uso de aprendizaje asociativo y de memoria de trabajo[14,15,18,32,42]. La AECon relativamente más reciente, permite una medición más inmediata de la alternancia y de la actividad locomotora, evitando el intervalo inter ensayos que presentan los otros procedimientos. Así mismo, se busca reducir al mínimo la manipulación del sujeto por el experimentador y la ansiedad o estrés que dicha manipulación pueda generar, para lo cual se utilizan brazos adicionales o el propio corredor central para el retorno del sujeto al compartimento de inicio. En este procedimiento se registra la frecuencia y la secuencia en que el sujeto ingresa a los brazos durante un periodo específico (p. ej. 5 ó 15 min) o hasta que complete determinado número de ensayos[21,22,27,29,32]. Por el contrario, en el procedimiento de AED se interponen demoras entre los ensayos. Esta condición surgió como una estrategia para integrar el procedimiento de no igualación a la muestra con demora a los elementos espaciales propios de los laberintos, ello con el fin de estudiar la memoria de trabajo y la posibilidad de generar curvas de olvido cuando las demoras son variables. En estos dos últimos paradigmas se pueden utilizar motivadores adicionales como reforzadores positivos o basarse únicamente en la tendencia natural del sujeto para explorar el ambiente, como ocurre en la AEC o AEE, respectivamente[15,18,26,28].

A su vez, cada uno de los protocolos descritos anteriormente, permite el estudio mediante los procedimientos de elección libre y elección forzada *(Fig. 3)*. Al respecto, diversos autores indican que el procedimiento de elección forzada resulta más eficiente, en términos del número de sesiones y ensayos necesarios para observar estabilidad conductual en la ejecución de la tarea o bien, en cuanto a la frecuencia de alternancia[14,31,36,41].

Bases biológicas de la alternancia espacial

Durante décadas, los investigadores han intentado explicar el proceso a través del cual los animales presentan la conducta de alternancia espacial. Por ejemplo, Hull en 1943[43], propuso que cuando la rata ingresa a un brazo meta se origina un proceso inhibitorio sobre esa respuesta, disminuyendo la probabilidad de repetirla de forma inmediata posterior (Ver los trabajos deDember y Fowler, 1958 y el grupo de investigacicíon de Richman 1986)[30,34]. En 1951, Montgomery sugirió un proceso

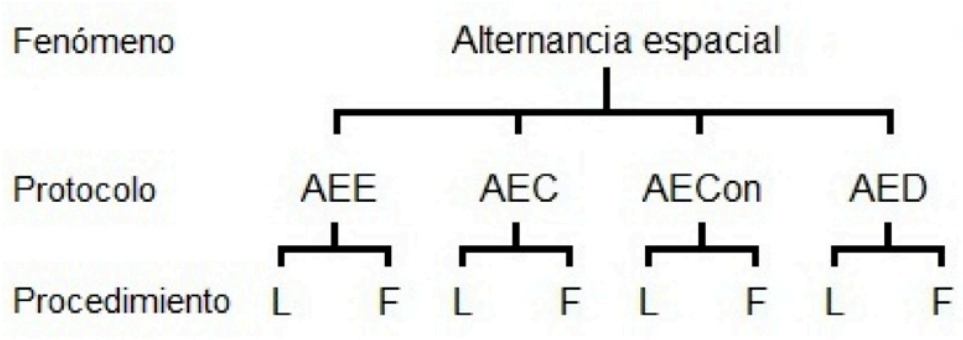

Fig. 3. Paradigmas usados en el estudio de alternancia espacial. Muestra los protocolos de alternancia espacial espontanea (AEE), condicionada (AEC), continua (AECon) y con demoras (AED), así como los procedimientos de elección libre (L) y forzada (F).

de motivación intrínseca para orientarse hacia lugares novedosos como base de la alternancia espacial[40]. Mientras que Estes y Schoeffler, en 1955, plantearon que la alternancia espacial se trata de una estrategia de forrajeo para asegurar las oportunidades del organismo para conseguir alimento dentro del ambiente[34]. Por su parte Douglas (1966), propuso que el animal alterna en su conducta evitando aproximarse a su propio rastro olfativo[44]. La perspectiva cognitiva propone que los animales responden alternadamente para aprender sobre su entorno, esta respuesta contribuye a la creación de representaciones espaciales que son almacenadas en la memoria como mapas cognitivos[45,46]. Esta perspectiva se asocia mayormente con la estrategia denominada relacional (o espacial) que siguen las ratas al alternar en un laberinto de dos opciones, debido a que aprenden y recuerdan la relación espacial entre señales fuera del laberinto y su conducta. Mientras que de acuerdo a las teorías basadas en el aprendizaje de hábitos o secuencias motoras, el aprendizaje depende mayormente de señales intralaberinto, cenestésicas o propioceptivas, lo que se relaciona, como se comentó previamente, con la estrategia de tipo procedimental[16,30,38,45,46,47].

Las apreciaciones anteriores contribuyen para explicar la naturaleza de la alternancia espacial y coinciden ampliamente en un papel funcional y adaptativo de esta conducta[16,34,35]. Las diferentes perspectivas sobre la alternancia espacial y particularmente el empleo de diferentes estrategias para la solución de la tarea, sugieren la participación diferencial de estructuras del sistema nervioso central[35,48]. Específicamente, las teorías cognitivas basadas en representaciones espaciales, plantean un sistema de memoria dependiente de la formación hipocampal y la corteza entorrinal, mientras que las teorías basadas en el aprendizaje de secuencias motoras sugieren un sistema de memoria mediado por el cuerpo estriado y particularmente por el núcleo caudado[38,47,49].

Como muchos otros procesos, la conducta de alternancia espacial depende de la maduración del sistema nervioso central. En gatos, se ha reportado que la alternancia espacial se observa a partir de la quinta semana de vida postnatal[9]. Mientras que en ratas, la conducta alternancia espontanea no se presenta hasta la tercera semana de vida[20,50], expresándose claramente en la mayoría de los sujetos alrededor del día 100 postnatal[41]. En relación a la formación hipocampal, se ha propuesto que el desarrollo de la conducta de alternancia correlaciona con la maduración del hipocampo y de las aferencias sinápticas en sus regiones principales[51].

Al respecto, se ha demostrado que el procesamiento espacial está representado en un elaborado circuito neuronal que consiste en células que responden diferencialmente según la orientación espacial del individuo, estas células ubicadas en el hipocampo han sido llamadas células de lugar o "place cells"[52,53], así como células de la corteza entorrinal (células en rejilla o "grid cells") que responden en función de la translación o el desplazamiento específico del sujeto a través del espacio[54,55]. Interesantemente, el desarrollo ontogénico de este tipo de células de procesamiento espacial está diferenciado temporalmente coincidiendo con su expresión conductual[46,54,56]. Particularmente las células de lugar de la región CA1 muestran actividad de disparo asociado a la localización de forma semejante a la observada en adultos a partir del día PN27[56]. De tal forma que tanto la aparición de la conducta de alternancia espacial como sus periodos sensibles, coinciden con la maduración de los componentes celulares y circuitos localizados en la formación hipocampal, estructura cerebral fundamental para los procesos de exploración, navegación espacial, alternancia espacial, aprendizaje y memoria, entre otros[23,25,29,46,56]. De hecho se considera a la alternancia espontanea como una prueba bastante pura de la integridad hipocampal14 y la cantidad de estudios que concuerdan con la participación del hipocampo[21,22,28,29,36,37] y la corteza entorrinal[25,53,54] en la regulación de la conducta de alternancia espacial es bastante amplia[27, 46,54,56].

Con respecto a la perspectiva procedimental sobre la regulación de la alternancia espacial, también hay evidencia que coincide con la participación del cuerpo estriado y particularmente del núcleo caudado durante el empleo de esta estrategia[38,39,47].

Para citar un par de ejemplos, Packard y sus colaboradores reportaron que la lesión electrolítica en la fimbra del fornix, impide la adquisición de la información espacial en la tarea de alternancia, pero no la afecta cuando el sujeto sigue la estrategia procedimental48. Mientras que la lesión del núcleo caudado, deteriora el aprendizaje procedimental, pero no el aprendizaje espacial[47,49].

De forma interesante algunos estudios también han referido la participación adicional de estructuras del lóbulo frontal en la alternancia espacial, particularmente de la corteza medial frontal[14,57,58]. La información relativa a la primera elección en el ensayo precedente requiere ser almacenada, con el fin de que el trazo de memoria a corto plazo sea empleado en el ensayo inmediato posterior, lo cual implica el uso de memoria de trabajo y de acuerdo con varios estudios, las lesiones en la corteza prefrontal, especialmente la corteza prefrontal medial en la rata, disminuyen la tasa de alternancia espacial e impiden la respuesta apropiada en ratas previamente entrenadas en la tarea, por lo que se sugiere la participación de esta estructura en el proceso de memoria de trabajo[14,42,57].

Aunado a esto, se ha observado que la administración de agentes farmacológicos que modifican la actividad colinérgica y catecolaminérgica afectan la proporción de alternancia espacial[14,32,33,59,60,61]. Por ejemplo, la administración sistémica o directamente en el hipocampo de diferentes dosis del antagonista colinérgico muscarínico, la escopolamina, impide el aprendizaje y la memoria espacial en la tarea[11,14,23,26,41]. No sólo la rama muscarínica del sistema colinérgico está implicada en el proceso de alternancia espacial, también se ha observado que la mecamilamina, un antagonista nicotínico, disminuye el número de errores del sujeto cuando es evaluado inmediatamente después de un ensayo, pero deteriora la ejecución de los sujetos en la tarea cuando se interponen demoras de 30 segundos[26]. Mientras que la infusión in situ en el núcleo caudado de lidocaína o ácido kaínico, deteriora el aprendizaje y la memoria procedimental[39,47,49].

Adicionalmente, en 2003 McIntyre y sus colaboradores, hicieron un registro in vivo, mediante microdiálisis para medir los niveles de acetilcolina (ACh) en el encéfalo de ratas durante el entrenamiento en un laberinto en forma de T. Encontraron un incremento significativo en los niveles extracelulares de ACh en el hipocampo, pero no en el estriado dorsal de los sujetos que seguían la estrategia relacional. Por el contrario los sujetos que utilizaron la estrategia procedimental, mostraron un incremento en la concentración de ACh en el estriado dorsal, pero no en el hipocampo. En los dos grupos los niveles de ACh, fueron comparados con respecto a la línea base obtenida antes del entrenamiento en la tarea[39]. Así mismo, se ha observado que la administración periférica de d-anfetamina, un inhibidor de la recaptura de monoaminas, reduce la conducta de alternancia por debajo de los niveles de azar, incrementando significativamente la perseverancia[59]. Resultados similares se han observado tras la sensibilización locomotora inducida por la administración crónica de quinpirole, un agonista dopaminérgico[61]. Mientras que la lesión del núcleo del Rafe y la consecuente disminución de serotonina deteriora la alternancia espacial cuando se presentan demoras[33,60].

Conclusión

El laberinto de dos opciones se presenta como un instrumento de alta validez y ofrece una amplia versatilidad experimental. Resulta un modelo muy útil en el estudio de la conducta y la cognición animal, especialmente la conducta de alternancia espacial. La cual posee un importante papel adaptativo, es susceptible de ser analizada mediante distintos protocolos y procedimientos y le subyacen diferentes estrategias de solución. En esta tarea participan diversos procesos como el aprendizaje asociativo, la memoria espacial, procedimental, de trabajo y de referencia. Dichos procesos dependen de sustratos neurobiológicos ampliamente estudiados, incluyendo al hipocampo, el cuerpo estriado y la corteza prefrontal, así como a sus diversos sistemas neuroquímicos, destacando el colinérgico y monoaminérgico. Es importante dilucidar mayormente los componentes moleculares y fisiológicos, así como cognoscitivos y conductuales para tener una mayor comprensión de la alternancia espacial.

Declaración de conflictos de interés
Los autores declaran que en este estudio no existen conflictos de interés relevantes.

Fuentes de financiamiento
No existieron fuentes de financiamiento para la realización de este estudio científico.

Referencias

1. Small WS. Experimental study of the mental processes of the rat. II. Am J Psychol. 1901;12(2):206-239.
2. Tolman EC. Purpose and cognition: the determiners of animal learning. Psychol Rev. 1925;32(4):285-297.
3. Morris RG. Spatial localization does not require the presence of local cues. Learn Motiv. 1981;12:239-260.
4. Barnes CA. Memory deficits associated with senescence: a neurophysiological and behavioral study in the rat. J Comp Physiol Psychol. 1979;93(1):74-104.
5. Olton DS, Samuelson RJ. Remembrance of places passed: spatial memory in rats. J Exp Psychol Anim Behav Process. 1976;2:97-116.
6. van Swinderen B. The aversive phototaxic suppression assay for individual adult Drosophila. Cold Spring Harb Protoc. 2011;2011(10): 1203-1205.
7. Byrne RA, Kuba MJ, Meisel DV, Griebel U, Mather JA. Does Octopus vulgaris have preferred arms? J Comp Psychol. 2006;120(3):198-204.
8. Brown CP. Two types of habituation in chicks: differential dependence on cholinergic activity. Pharmacol Biochem Behav. 1976;4(3):235-238.
9. Frederickson CJ, Frederickson MH. Emergence of spontaneous alternation in the kitten. Dev Psychobiol. 1979;12(6):615-621.
10. Prusky GT, Harker KT, Douglas RM, Whishaw IQ. Variation in visual acuity within pigmented, and between pigmented and albino rat strains. Behav Brain Res. 2002;136(2):339-348.
11. Spangler EL, Rigby P, Ingram DK. Scopolamine impairs learning performance of rats in a 14-unit T-maze. Pharmacol Biochem Behav. 1986;25(3):673-679.
12. Viana MB, Tomaz C, Graeff FG. The elevated T-maze: a new animal model of anxiety and memory. Pharmacol Biochem Behav. 1994;49(3):549-554.
13. Khalki L, Bennis M, Sokar Z, Ba-M'hamed S. The developmental neurobehavioral effects of fenugreek seeds on prenatally exposed mice. J Ethnopharmacol. 2012;139(2):672-677.
14. Lalonde R. The neurobiological basis of spontaneous alternation. Neurosci Biobehav Rev. 2002;26 (1):91-104.
15. Deacon RM, Rawlins JN. T-maze alternation in the rodent. Nat Protoc. 2006;1(1):7-12.
16. Sharma S, Rakoczy S, Brown-Borg H. Assessment of spatial memory in mice. Life Sci. 2010;87(17-18):521-536.
17. Dember WN, Earl RW. Analysis of exploratory, manipulatory, and curiosity behaviors. Psychol Rev. 1957;64(2):91-96.
18. Dudchenko PA. An overview of the tasks used to test working memory in rodents. Neurosci Biobehav Rev. 2004;28(7):699-709.
19. Dember WN, Kleinman R. Cues for spontaneous alternation by gerbils. Anim Learn Behav. 1973;1(4):287-289.
20. Douglas RJ. The development of hippocampal function: Implications for theory and therapy. En R. L. Isaacson, K. H. Pribram (Eds), The hippocampus: Vol. 2 (pp. 327-362). New York: Plenum Press; 1975.
21. Griffin AL, Owens CB, Peters GJ, Adelman PC, Cline KM. Spatial representations in dorsal hippocampal neurons during a tactile-visual conditional discrimination task. Hippocampus. 2012;22(2):299-308.
22. Hallock HL, Griffin AL. Dynamic coding of dorsal hippocampal neurons between tasks that differ in structure and memory demand. Hippocampus. 2013;23(2):169-186.
23. Ainge JA, Tamosiunaite M, Wörgötter F, Dudchenko PA. Hippocampal place cells encode intended destination, and not a discriminative stimulus, in a conditional T-maze task. Hippocampus. 2012;22(3):534-543.
24. Locchi F, Dall'Olio R, Gandolfi O, Rimondini R. Water T-maze, an improved method to assess spatial working memory in rats: Pharmacological validation. Neurosci Lett. 2007;422(3):213-216.
25. Bannerman DM, Yee BK, Lemaire M, Wilbrecht L, Jarrard L, Iversen SD, Rawlins JN, Good MA. The role of the entorhinal cortex in two forms of spatial learning and memory. Exp Brain Res. 2001;141(3):281-303.

26. Moran PM. Differential effects of scopolamine and mecamylamine on working and reference memory in the rat. Pharmacol Biochem Behav. 1993;45(3):533-538.
27. Gerlai R. A new continuous alternation task in T-maze detects hippocampal dysfunction in mice. A strain comparison and lesion study. Behav Brain Res. 1998;95(1):91-101.
28. Robitsek RJ, White JA, Eichenbaum H. Place cell activation predicts subsequent memory. Behav Brain Res. 2013;254:65-72.
29. Wood ER, Dudchenko PA, Robitsek RJ, Eichenbaum H. Hippocampal neurons encode information about different types of memory episodes occurring in the same location. Neuron. 2000;27(3):623-633.
30. Dember WN, Fowler H. Spontaneous alternation behavior. Psychol Bull. 1958;55(6):412-428.
31. Dember WN, Fowler H. Spontaneous alteration after free and forced trials. Can J Psychol. 1959;13:151-154.
32. Hughes RN. The value of spontaneous alternation behavior (SAB) as a test of retention in pharmacological investigations of memory. Neurosci Biobehav Rev. 2004;28(5):497-505.
33. Wenk G, Hughey D, Boundy V, Kim A, Walker L, Olton D. Neurotransmitters and memory: role of cholinergic, serotonergic, and noradrenergic systems. Behav Neurosci. 1987;101(3):325-332.
34. Richman CL, Dember WN, Kim P. Spontaneous alternation behavior in animals: A review. Current Psychology. 1986;5(4):358-391.
35. Whishaw IQ, Coles BL, Bellerive CH. Food carrying: a new method for naturalistic studies of spontaneous and forced alternation. J Neurosci Methods. 1995;61(1-2):139-143.
36. Zhang XH, Liu SS, Yi F, Zhuo M, Li BM. Delay-dependent impairment of spatial working memory with inhibition of NR2B-containing NMDA receptors in hippocampal CA1 region of rats. Mol Brain. 2013;6:13.
37. Bertholet JY, Crusio WE. Spatial and non-spatial spontaneous alternation and hippocampal mossy fibre distribution in nine inbred mouse strains. Behav Brain Res. 1991;43(2):197-202.
38. Packard MG. Anxiety, cognition, and habit: a multiple memory systems perspective. Brain Res. 2009;1293:121-128.
39. McIntyre CK, Marriott LK, Gold PE. Patterns of brain acetylcholine release predict individual differences in preferred learning strategies in rats. Neurobiol Learn Mem. 2003;79(2):177-183.
40. Montgomery KC. "Spontaneous alternation" as a function of time between trials and amount of work. J Exp Psychol. 1951;42(2):82-93.
41. Egger GJ, Livesey PJ, Dawson RG. Ontogenetic aspects of central cholinergic involvement in spontaneous alternation behavior. Dev Psychobiol. 1973;6(4):289-299.
42. Deacon RM, Penny C, Rawlins JN. Effects of medial prefrontal cortex cytotoxic lesions in mice. Behav Brain Res. 2003;139(1-2):139-155.
43. Hull CL. Principles of behavior. USA, New York: Appleton-Century-Crofts, 1943.
44. Douglas RJ. Cues for spontaneous alternation. J Comp Physiol Psychol. 1966;62(2):171-183.
45. Tolman EC. Cognitive maps in rats and men. Psychol Rev. 1948;55(4):189-208.
46. Wills TJ, Cacucci F, Burgess N, O'Keefe J. Development of the hippocampal cognitive map in preweanling rats. Science. 2010;328(5985):1573-1576.
47. Packard MG, McGaugh JL. Inactivation of hippocampus or caudate nucleus with lidocaine differentially affects expression of place and response learning. Neurobiol Learn Mem. 1996;65(1):65-72.
48. Packard MG, Hirsh R, White NM. Differential effects of fornix and caudate nucleus lesions on two radial maze tasks: evidence for multiple memory systems. J Neurosci. 1989;9(5):1465-1472.
49. Kesner RP, Gilbert PE. The role of the medial caudate nucleus, but not the hippocampus, in a matching-to sample task for a motor response. Eur J Neurosci. 2006;23(7):1888-1894.
50. Stanton ME. Multiple memory systems, development and conditioning. Behavioral Brain Research. 2000;110:25-37.
51. Dumas TC. Early eyelid opening enhances spontaneous alternation and accelerates the development of perforant path synaptic strength in the hippocampus of juvenile rats. Dev Psychobiol. 2004;45(1):1-9.
52. O'Keefe J, Conway DH. Hippocampal place units in the freely moving rat: why they fire where they fire. Exp Brain Res. 1978;31(4):573-590.
53. O'Keefe J, Dostrovsky J. The hippocampus as a spatial map. Preliminary evidence from unit activity in the freely-movingrat. Brain Res. 1971;34(1):171-175.
54. Langston RF, Ainge JA, Couey JJ, Canto CB, Bjerknes TL, Witter MP, Moser EI, Moser MB. Development of the spatial representation system in the rat. Science. 2010;328(5985):1576-1580.

55. O'Keefe J, Burgess N. Dual phase and rate coding in hippocampal place cells: theoretical significance and relationship to entorhinal grid cells. Hippocampus. 2005;15(7):853-866.
56. Martin PD, Berthoz A. Development of spatial firing in the hippocampus of young rats. Hippocampus. 2002;12(4):465-480.
57. Dias R, Aggleton JP. Effects of selective excitotoxic prefrontal lesions on acquisition of nonmatching- and matching-to-place in the T-maze in the rat: differential involvement of the prelimbic-infralimbic and anterior cingulate cortices in providing behavioural flexibility. Eur J Neurosci. 2000;12(12):4457-4466.
58. Di Scala G, Meneses S, Brailowsky S. Chronic infusions of GABA into the medial frontal cortex of the rat induce a reversible delayed spatial alternation deficit. Behav Brain Res. 1990;40(1):81-84.
59. Anisman H, Kokkinidis L. Effects of scopolamine, d-amphetamine and other drugs affecting catecholamines on spontaneous alternation and locomotor activity in mice. Psychopharmacologia (Berl). 1975;45(1):55-63.
60. Asin KE, Fibiger HC. Spontaneous and delayed spatial alternation following damage to specific neuronal elements within the nucleus medianus raphe. Behav Brain Res. 1984;13(3):241-250.
61. Einat H, Szechtman H. Perseveration without hyperlocomotion in a spontaneous alternation task in rats sensitized to the dopamine agonist quinpirole. Physiol Behav. 1995;57(1):55-59.

Revista Mexicana de Neurociencia, 2016; 17(5): 36-48
www.revmexneuroci.com

Diseño por:

Design Cortex
designcortex.mx