

Discriminación bilateral de la respuesta condicionada de parpadeo en humanos.

Pinto, Jorge A.^{*, a}; Becerra, Sebastián A.^a

Artículo Original

Resumen

Abstract

Tabla de Contenido

La presente investigación pretende determinar si la respuesta condicionada de parpadeo es lateralizada en humanos. Para esto se realizó un experimento donde los participantes recibieron un total de 132 ensayos consistentes en la presentación de estímulos auditivos y vibraciones, de los cuales 66 ensayos correspondían al estímulo condicionado (EC+) asociado con un soplo de aire como estímulo incondicionado (EI), alternados con 66 ensayos del estímulo condicionado (EC-) únicamente. Se midieron las respuestas tanto al ojo que recibió estimulación (ipsilateral) como al que no la recibió (contralateral) durante el curso del entrenamiento. Los resultados arrojaron que las respuestas son bilaterales, lo cual no permitiría separar los efectos sensoriales de los emocionales en una asociación EC-EI.

Bilateral discrimination of the eyeblink conditioned response in humans. The present investigation aims to determine if the conditioned response of eyeblink is lateralized in humans. For this an experiment was carried out, where the participants received a total of 132 tests consisting of the presentation of auditory stimuli and vibrations, of which 66 trials corresponded to the conditioned stimulus (CS+) associated with an air puff as unconditioned stimulus (US), alternated with 66 tests of the conditioned stimulus (CS-) only. The responses were measured both to the eye that received stimulation (ipsilateral) and to the one that did not receive it (contralateral) during the course of training. The results showed that the responses are bilateral, which would not allow separating the sensory effects of the emotional ones in an CS-US association.

Introducción	9
Método	11
Participantes	11
Aparatos	11
Procedimiento	12
Análisis estadísticos	12
Resultados	12
Discusión	13
Referencias	14

Palabras clave:

condicionamiento, respuesta de parpadeo, respuestas sensoriales, respuestas emocionales

Keywords:

conditioning, eyeblink response, sensory responses, emotional responses

Recibido el 18 de abril de 2018; Aceptado el 25 de febrero de 2019

Editaron este artículo: Giselle Kamenetzky, Paula Abate, Noelia Villarreal, Yanina Michelini y Florencia Caneto

Introducción

En el condicionamiento clásico un estímulo inicialmente neutral designado como estímulo condicionado (EC) luego de sucesivos emparejamientos con un estímulo biológicamente significativo designado como estímulo incondicionado (EI), adquiere la capacidad de producir una respuesta condicionada (RC) similar a la respuesta incondicionada del EI (RI) (Pavlov, 1927). Numerosos estudios han demostrado que la influencia del EC sobre el procesamiento del EI no sólo desencadena la respuesta condicionada, sino que también interfiere en el procesamiento del EI. Un ejemplo de esto es un fenómeno conocido como Disminución Condicionada de la

Respuesta Incondicionada (DCRI) (Donegan, 1981), consistente en una reducción en la magnitud de la respuesta incondicionada producto de los emparejamientos EC-EI. El fenómeno de la DCRI sugiere que la presencia del EC consume los recursos cognitivos destinados al procesamiento del EI, causando que un EI pre-procesado o esperado pierda efectividad, ya sea en su capacidad para producir su propia respuesta o en su capacidad para servir como reforzador de nuevos estímulos condicionados (Wagner, 1981; Wagner & Vogel, 2010).

Una hipótesis que surge de estas nociones es que la DCRI podría ser prototípico de lo que

^a Universidad de Talca, Facultad de Psicología, Talca, Chile.

*Enviar correspondencia a: Pinto, J. A. E-mail: jpinto.atalca@gmail.com

Citar este artículo como: Pinto, J. A., & Becerra, S. A. (2019). Discriminación bilateral de la respuesta condicionada de parpadeo en humanos. *Revista Argentina de Ciencias del Comportamiento*, 11(1), 9-15

ocurre en fenómenos aún más básicos (Wagner & Vogel, 2010). Un ejemplo de esto es la habituación, donde ocurre una disminución en la respuesta producto de la mera repetición del estímulo. Es concebible pensar que esto se deba a una disminución en el procesamiento del estímulo, debido a que éste deja de ser sorprendente en el contexto de estimulación. La DCRI se diferencia de la habituación en que en la primera el EC es breve y explícito, mientras que en la segunda el EC es el contexto, el cual es más extendido y difuso. Según esta lógica, se esperaría que la habituación sea contexto-específica, de tal forma que al presentar el estímulo habituado en un contexto diferente debería ocurrir una recuperación de la respuesta. También se esperaría que la habituación se extinguiera si se presenta el contexto sin el estímulo habituado, tal como ocurre con la extinción en los procedimientos normales de condicionamiento.

Hace algunos años se realizaron esfuerzos por probar estas predicciones y los resultados en general fueron catalogados como desfavorables, al no observarse evidencia de relaciones asociativas entre el contexto y el estímulo habituado (e.g., Marlin & Miller, 1981; Pilz, Arnold, Rischawy, & Plappert, 2014). Sin embargo, también se ha reportado evidencia que demuestra que, para un mismo estímulo, la habituación de una de sus respuestas sufre de un decremento que es específico del contexto (e.g., supresión de la conducta de beber), mientras que para otras respuestas no (e.g., sobresalto), lo cual ha sido observado en ratas (Jordan, Strasser, & McHale, 2000), crustáceos (Maldonado, Romano, & Tomsic, 1997; Tomsic, Pedreira, Hermitte, Romano, & Maldonado, 1998), invertebrados (Rankin, 2000), aves (Chiandetti & Turatto, 2017) y humanos (Pinto, Becerra, Ponce, & Vogel, 2014).

Por otro lado, una revisión cuidadosa de los diseños de los estudios con resultados negativos nos sugiere que este rechazo a la hipótesis de especificidad contextual de la habituación podría haber sido un tanto prematuro. La principal dificultad de estos experimentos es que no han tenido en cuenta que para una misma respuesta existen múltiples influencias asociativas con componentes sensoriales y emotivos, los cuales a veces comandan efectos antagónicos. Por ejemplo, es necesario reconocer que una de las

complicaciones que surgen al analizar cualquier tendencia a la DCRI de un estímulo aversivo, como lo son generalmente los estímulos incondicionados, es que el EC que se asocia con éste puede producir una respuesta emocional que potencia una amplia gama de conductas defensivas (Bombace, Brandon, & Wagner, 1991; Brandon, Bombace, Falls, & Wagner, 1991; Brandon & Wagner, 1991). Por ejemplo, Brandon et al. (1991) demostraron que, si bien al emparejar un EC de larga duración con un choque eléctrico paraorbital en conejos no conduce al desarrollo de una respuesta condicionada de parpadeo, el EC adquiere la capacidad de potenciar otro tipo de respuestas, tales como el sobresalto causado por un soplo de aire en la oreja. Es decir, un EC que no desarrolla una RC sensorial (parpadeo), puede desarrollar respuestas condicionadas emocionales (potenciación).

Por otra parte, la habilidad de un EC para potenciar otro tipo de respuestas no se limita a las respuestas incondicionadas, sino también a repuestas condicionadas de tipo sensorial desarrolladas independientemente por otros estímulos condicionados. Un ejemplo de esto es un estudio realizado por Brandon y Wagner (1991) en el cual un grupo de conejos recibieron emparejamientos de un choque eléctrico paraorbital con un EC de larga duración en algunos ensayos y con un EC de corta duración, en otros. Los animales desarrollaron respuestas condicionadas de parpadeo al EC corto, pero no al largo, cuando eran presentados por sí solos. Sin embargo, la amplitud de la RC al estímulo corto fue significativamente aumentada cuando este estímulo era presentado en conjunto con el estímulo largo, lo cual indica que el EC largo había desarrollado propiedades potenciadoras.

Resulta obvio que estas respuestas emocionales generalizadas pueden complicar la interpretación de los estudios que se realizan para evaluar la especificidad contextual de la habituación. Una estrategia experimental para separar los efectos emocionales de los sensoriales se basa en la evidencia que indica que el procesamiento del condicionamiento de parpadeo es lateralizado al hemisferio del cerebelo que es ipsilateral al EI (e.g., en conejos, Miller et al., 2003; y humanos, Schreurs et al., 1997). Específicamente, Brandon, Betts y Wagner (1994) realizaron un estudio en el cual tres grupos de conejos se sometieron a condiciones en la que

dos estímulos condicionados, ECx y ECy, fueron cada uno consistentemente reforzados. En un grupo, ambos EC's fueron emparejados con EI's aplicados al ojo izquierdo (I); en otro, ambos con EI's aplicados al ojo derecho (D), y un tercero, con el EI aplicado tanto al ojo izquierdo como al ojo derecho. Los resultados del estudio demuestran que los animales entrenados y posteriormente probados en su ojo izquierdo, aprendieron a parpadear a éste con ambos EC's (con pocas respuestas al ojo derecho), mientras que los animales entrenados y probados en una fase posterior en su ojo derecho, aprendieron a parpadear a éste con ambos EC's (con pocas respuestas al ojo izquierdo), y finalmente, cuando los animales fueron entrenados y probados en ambos ojos, aprendieron a parpadear en su ojo izquierdo con un EC, y al ojo derecho con otro EC, con pocas respuestas al ojo alternativo o contralateral. Con esta estrategia experimental, es posible evaluar la DCRI no sólo comparando la respuesta al EI cuando es precedido por el EC versus cuando no lo es, sino que también cuando el EI es precedido por un EC que fue asociado con un EI sensorialmente diferente (por ejemplo, un soplo de aire en el otro ojo) pero que genera las mismas respuestas emocionales generalizadas que el otro EC.

En consecuencia, el objetivo de la investigación es examinar una estrategia experimental que nos permita disociar los aspectos emocionales de los sensoriales involucrados en una asociación EC-EI. Específicamente, la presente investigación pretende determinar si la adquisición de la respuesta condicionada de parpadeo en humanos tiene el mismo grado de lateralización que en conejos. Se espera que exista lateralización si un estímulo incondicionado aplicado en el lado derecho no genera una respuesta condicionada en el lado izquierdo y viceversa.

Método

Participantes

Un total de 17 estudiantes de la Universidad de Talca participaron voluntariamente en el estudio, correspondientes a 9 hombres y 8 mujeres cuyas edades fluctuaron entre los 19 y 24 años. Estos firmaron un consentimiento informado, en el cual se presentaron los objetivos de la investigación, las características de los estímulos que recibirían, junto con enfatizar la

opción de renunciar a participar del experimento en el momento en que lo consideraran pertinente. El contenido del consentimiento informado y el procedimiento del experimento, fueron aprobados por el Comité Ético Científico (CEC) de la Universidad de Talca (Folio: 17-2018).

Aparatos

Las sesiones experimentales se realizaron en una habitación, acústicamente aislada (2.5 x 2.8 x 2.4 metros) y tenuemente iluminada mediante lámparas fluorescentes de 18 watts, ubicada en el laboratorio de Psicología de la Universidad de Talca. El sistema Eyeblink Conditioning System (San Diego Instruments Inc., San Diego, CA) fue utilizado para configurar la sesión de entrenamiento, la presentación de estímulos y la medición de la amplitud de la respuesta palpebral.

Los participantes del estudio recibieron como estímulo incondicionado, uno táctil consistente en un soplo de aire en el contorno del ojo generado por un compresor de aire calibrado en intensidad mediante un medidor de presión y administrado por medio de un cintillo con un tubo de aire, cuya intensidad fue de 9 libra por pulgada cuadrada (psi) con una duración de 100 milisegundos. Como estímulos condicionados, un tono de 65 dB administrado por medio de audífonos MAICO y una vibración de 30 Hz con una duración de 500 milisegundos en cada caso. Respecto de la vibración, esta fue aplicada por medio de un masajeador instalado en el sillón en el cual se sentaban los participantes.

La respuesta palpebral fue medida por medio de dos sensores infrarrojos los cuales fueron colocados frente a los ojos de los participantes y sujetos por un cintillo que permitía mantener fija la posición del sensor independiente de los cambios posturales. La respuesta de parpadeo produce una interrupción en la emisión infrarroja, la que se traduce en cambios en el voltaje transmitido por el sensor. Se registró el valor de voltaje con una frecuencia de 1 muestra por cada 1 milisegundo. Con el fin de tener una medida de una respuesta de parpadeo típica, se realizó un ensayo de estandarización con un voluntario no entrenado el cual fue instruido a cerrar completamente su ojo derecho después de la presentación de un tono de 90 dB y luego no realizar ningún intento por controlar el ojo hasta la presentación del siguiente tono. El valor de voltaje máximo obtenido con este participante (8350-mV)

fue considerado como una respuesta de amplitud del 100 %. Este procedimiento permite estimar el valor del voltaje máximo para un cierre completo del ojo. Las respuestas máximas de cada participante durante los ensayos fueron expresadas como un porcentaje de este valor.

Durante los 200 milisegundos que anteceden a la presentación del EC se registraron los voltajes en ausencia de estimulación (línea base). El período correspondiente a las respuestas alfa (α), es decir las respuestas incondicionadas al EC, abarcó desde el momento de la aparición del EC hasta los 300 milisegundos, por su parte la respuesta condicionada (RC) fue registrada desde los 300 milisegundos desde la aparición del EC hasta la presentación del EI (600 milisegundos) y la respuesta incondicionada (RI) fue medida desde la aparición del EI hasta los 800 milisegundos del ensayo. En los ensayos, en los cuales se presentó el EC emparejado con el EI (EC+) se consideró un intervalo entre estímulos de 400 milisegundos.

Se consideró como un ensayo válido, aquella respuesta palpebral con una amplitud inferior al 20 % obtenido en ausencia de estimulación (línea base) y una amplitud inferior al 5 % durante el período de la respuesta alfa. Por su parte, en los ensayos válidos, se consideró como respuesta condicionada la que superó una amplitud del 5 % en el periodo correspondiente. De igual modo, se consideró como respuesta incondicionada toda respuesta que superó una amplitud del 5 % en el periodo correspondiente.

Procedimiento

La sesión experimental consideró tres etapas: preparación, adaptación y entrenamiento. La tarea en conjunto completó una duración que totalizó 60 minutos aproximadamente. En la etapa de preparación, los participantes leyeron y firmaron un consentimiento informado y tuvieron la posibilidad de consultar sobre cualquier aspecto comprometido en el experimento. Posteriormente, el experimentador colocó los audífonos y el cintillo con el sensor infrarrojo y tubo de aire en la cabeza de los participantes. En ese momento, se les solicitó a los participantes que parpadearan repetidamente con el fin de obtener una respuesta de parpadeo detectable. En la etapa de adaptación, el experimentador cerró la cámara experimental y los participantes fueron sometidos a un periodo de 5 minutos sin estimulación, con el

fin de que pudiesen adaptarse al contexto. Luego, se ejecutó la siguiente fase desde el computador.

En la etapa de entrenamiento los participantes recibieron primero un total de 132 ensayos, de los cuales 66 ensayos correspondían al EC+ que co-termina con el EI, entremezclados con 66 ensayos del estímulo EC- por sí solo. El intervalo entre ensayos varió aleatoriamente entre 15, 20 y 25 segundos. Los ensayos de entrenamiento fueron presentados en orden pseudo-aleatorio, el cual varió entre los participantes. Para 9 de los participantes el estímulo EC+ fue el tono y el estímulo EC- la vibración, mientras que, para los 8 restantes, la naturaleza de los estímulos se invirtió (es decir EC+ = Vibración y EC- = Tono).

Análisis estadísticos

Los 66 ensayos de condicionamiento con cada estímulo se agruparon en 6 bloques de 11 ensayos en los cuales se calculó la amplitud de la respuesta condicionada. Para evaluar la significancia estadística de los efectos del experimento se realizó un ANOVA de medidas repetidas de 2 (Localización: ipsilateral y contralateral) X 2 (Estímulos: EC+ y EC-) X 6 (Bloque de entrenamiento: bloque 1, bloque 2,..., bloque 6) utilizando la amplitud de la respuesta condicionada de parpadeo como variable dependiente. Cuando la interacción estímulo x localización x bloque resulta significativa se examinan los efectos simples de la variable estímulo en cada bloque y localización con la prueba post-hoc Least Significant Difference (LSD). Dado que no se cumplió el supuesto de esfericidad del modelo, se aplicó la corrección Greenhouse-Geisser. Los tamaños del efecto asociados a los factores se computaron a través de la eta cuadrada parcial. Los análisis estadísticos fueron ejecutados con el paquete estadístico SPSS versión 15.

Resultados

La **Figura 1** presenta la amplitud media de la respuesta condicionada según el estímulo entrenado (EC+ y EC-) y localización del ojo estimulado y no estimulado (ipsilateral y contralateral respectivamente). Se observa una mayor amplitud de la respuesta condicionada al estímulo emparejado con el EI (EC+) en comparación al estímulo que se presenta por sí solo (EC-) tanto para el ojo estimulado (ipsilateral) como el que no recibió estimulación (contralateral)

en el curso del entrenamiento. Además, la amplitud de la respuesta condicionada a los estímulos EC+ ipsilateral y EC+ contralateral muestra cambios progresivos en el curso del entrenamiento que aumentan hasta alcanzar asíntota. Por el contrario, la amplitud de la respuesta condicionada a los estímulos EC- ipsilateral y EC- contralateral inicialmente aumenta, probablemente por generalización de EC+ a EC-, y posteriormente disminuye progresivamente lográndose la discriminación.

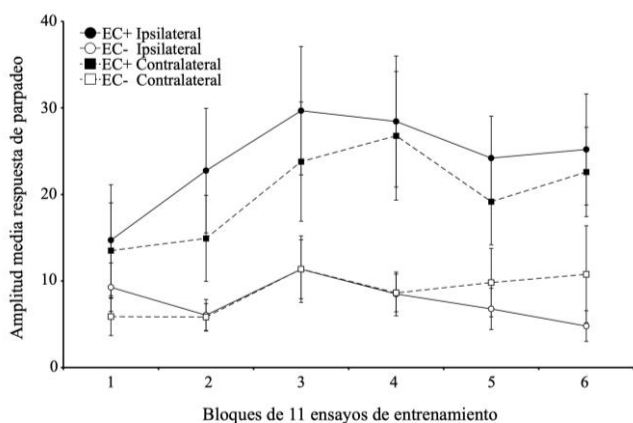


Figura 1. Amplitud media de la respuesta de parpadeo condicionada según los estímulos entrenados (EC+ y EC-) y la localización (ipsilateral y contralateral) en el curso del entrenamiento. Las barras de error representan el error estándar de la media.

El ANOVA de medidas repetidas reveló un efecto principal de estímulos, $F(1, 16) = 6.572$; $p = .021$; η^2 parcial = .291, y bloque de entrenamiento, $F(2.906, 46.493) = 3.172$; $p = .034$; η^2 parcial = .165, pero arrojó una ausencia de efecto principal significativo de la variable localización, $F(1, 16) = .975$; $p = .338$; η^2 parcial = .057. Además, arrojó efectos de interacción marginalmente significativos entre estímulos x bloque de entrenamiento, $F(3.96, 63.363) = 2.278$; $p = .071$; η^2 parcial = .125, y entre localización x estímulos, $F(1, 16) = 3.823$; $p = .068$; η^2 parcial = .193, pero no reveló efectos de interacción entre localización x bloque, $F(2.88, 46.083) = .947$; $p = .423$; η^2 parcial = .056, ni triple interacción entre localización x estímulos x bloque de entrenamiento, $F(3.993, 63.895) = 1.192$; $p = .323$; η^2 parcial = .069.

Dado que la interacción entre estímulos y bloque de entrenamiento fue marginalmente significativa se examinaron los efectos simples, los cuales revelaron que con la excepción del

primer bloque ($p = .264$), existe una mayor amplitud de la respuesta condicionada al estímulo EC+ que a EC- en los bloques restantes ($p < .035$). Esto confirma las observaciones de un inicial aumento generalizado de EC+ a EC- y la posterior discriminación que se manifestó en una mayor amplitud de la respuesta condicionada al estímulo EC+ que a EC- independiente del ojo estimulado (ipsilateral) y no estimulado (contralateral). En cuanto al efecto de interacción marginal entre localización y estímulos, los efectos simples revelaron que existe una mayor respuesta condicionada a EC+ que a EC- independiente de la localización ipsilateral ($p = .015$) y contralateral ($p = .038$).

En conclusión, estos hallazgos demuestran que la respuesta condicionada de parpadeo en humanos no es lateralizada como en los conejos.

Discusión

El presente estudio muestra que la amplitud de la respuesta condicionada en humanos es bilateral, lo cual no permitiría separar los efectos sensoriales de los emotivos en fenómenos como la habituación (Wagner & Vogel, 2010). Esto es consistente con los hallazgos experimentales que indican que esta estrategia no podría implementarse en cualquier especie dada la presencia de respuestas condicionadas bilaterales, como en el caso de monos, perros y ratas (Campolattaro & Freeman, 2009; Hilgard & Marquis, 1935). Esto se explicaría por la presencia de un componente contralateral de la RC en el curso del entrenamiento (Campolattaro & Freeman, 2009; Lee, Kim, & Wagner, 2009; McCormick, Lavond, & Thompson, 1982). Por ejemplo, Brandon et al. (1994) no solo demostraron la presencia de RCs lateralizadas sino que además observaron RCs contralaterales las cuales variaban en magnitud según la modalidad sensorial de los ECs utilizados. Esto, cuando los ECs utilizados durante el entrenamiento fueron de modalidades diferentes, se observó una menor presencia de respuestas contralaterales en comparación a cuando los ECs fueron de la misma modalidad sensorial (e.g., estímulos auditivos, tono y ruido). De igual modo, Campolattaro y Freeman (2009) examinaron la presencia de respuestas bilaterales en un procedimiento de condicionamiento de parpadeo en ratas y demostraron la presencia de respuestas

contralaterales e ipsilaterales aunque la adquisición de éstas últimas fue más rápida con un mayor porcentaje total de respuestas en comparación con las RC's contralaterales.

La investigación descrita ha puesto en evidencia la existencia de múltiples influencias asociativas activadas por el EC que interfieren en el procesamiento del EI y que, pese a su contribución a la neurobiología del aprendizaje humano, ninguno de estos fenómenos se ha investigado sistemáticamente con el procedimiento de condicionamiento de parpadeo en humanos (Woodruff-Pak & Steinmetz, 2002). El presente estudio demuestra que la expresión de la respuesta condicionada de parpadeo en humanos es bilateral y que, en consecuencia, complicaría la posibilidad de evaluar la naturaleza asociativa o no asociativa de los mecanismos que gobiernan los fenómenos de la DCRI o habituación los cuales requerirían de la separación de los efectos sensoriales de los emotivos para ser observados. Por lo tanto, no aporta información procedimental valiosa y como consecuencia, deben buscarse otras alternativas.

Tomando en consideración esto último, se sugiere explorar otras estrategias, por ejemplo, el efecto de intensidad incremental del estímulo estudiado en habituación. Este efecto fue propuesto por Davis y Wagner (1969) los cuales compararon la respuesta acústica de sobresalto en grupos de ratas expuestas a 750 estímulos. En una condición, un grupo de ratas fue expuesta a una estimulación de intensidad constante de 120 dB, en otra condición, con una intensidad constante de 100 dB, otras fueron estimuladas con intensidades presentadas en un orden aleatorio entre 85 y 120 dB, y finalmente, un grupo fue expuesto a la presentación de estímulos que gradualmente aumentaron en intensidad de un mínimo de 85 a un máximo de 120 dB a lo largo del entrenamiento. Los resultados de la fase de prueba indicaron una menor respuesta del grupo que fue expuesto a los estímulos presentados con intensidades incrementales en comparación a los otros tres grupos. El interrogante que surge de dichos resultados se refiere a si tales diferencias se deben a una habituación de mayor efectividad o a una menor sensibilización en el grupo expuesto a la presentación de los estímulos en una secuencia de intensidades incrementales.

Las hipótesis de posibles diferencias en sensibilización descrita por los teóricos como

mecanismo del efecto incremental, podría evaluarse con procedimientos más sofisticados que la mera medición fisiológica (Ponce, Quintana, Philominraj, & Vogel, 2011). En este sentido, la estrategia consiste en presentar, luego del entrenamiento incremental, una clave novedosa capaz de desencadenar la misma respuesta que el estímulo habituado o una distinta. Si las diferencias entre el grupo constante e incremental están dadas por variaciones en los niveles de sensibilización (Davis & Wagner, 1969; Groves & Thompson, 1970), cuyo nivel de procesamiento es generalizado, la presentación de un estímulo novedoso arrojaría similares diferencias a las observadas con la clave entrenada en la respuesta entre el grupo constante e incremental (Ponce, Vogel, & Wagner, 2015).

Referencias

- Bombace, J., Brandon, S., & Wagner, A. (1991). Modulation of a conditioned eyeblink response by a putative emotive stimulus conditioned with hindleg shock. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behaviour Processes*, 17(3), 323-333. doi: 10.1037/0097-7403.17.3.323
- Brandon, S., Betts, S., & Wagner, A. (1994). Discriminated lateralized eyeblink conditioning in the rabbit: An experimental context for separating specific and general associative influences. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 20(3), 292-307. doi: 10.1037/0097-7403.20.3.292
- Brandon, S. E., Bombace, J. C., Falls, W. T., & Wagner, A. R. (1991). Modulation of unconditioned defense reflexes by a putative emotive Pavlovian conditioned stimulus. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 17(3), 312-322. doi: 10.1037/0097-7403.17.3.312
- Brandon, S. E., & Wagner, A. R. (1991). Modulation of a discrete Pavlovian conditioned reflex by a putative emotive Pavlovian conditioned stimulus. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 17(3), 299-311. doi: 10.1037/0097-7403.17.3.299
- Campolattaro, M. M., & Freeman, J. H. (2009). Examination of bilateral eyeblink conditioning in rats. *Behavioral Neuroscience*, 123(6), 1346-1352. doi: 10.1037/a0017314
- Chiandetti, C., & Turatto, M. (2017). Context-specific habituation of the freezing response in newborn chicks. *Behavioral Neuroscience*, 131(5), 437-446. doi: 10.1037/bne0000212
- Davis, M., & Wagner, A. (1969). Habituation of startle response under incremental sequence of stimulus

- intensities. *Journal of Comparative & Physiological Psychology*, 67(4), 486-492. doi: 10.1037/h0027308
- Donegan, N. (1981). Priming-produced facilitation or diminution of responding to a Pavlovian unconditioned stimulus. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 7(4), 295-312. doi: 10.1037/0097-7403.7.4.295
- Groves, P. M., & Thompson, R. F. (1970). Habituation: a dual process theory. *Psychological Review*, 77(5), 419-450. doi: 10.1037/h0029810
- Hilgard, E., & Marquis, D. (1935). Acquisition, extinction, and retention of conditioned lid responses to light in dogs. *Journal of Comparative Psychology*, 19(1), 29-58. doi: 10.1037/h0057836
- Jordan, W., Strasser, H., & McHale, L. (2000). Contextual control of long-term habituation in rats. *Journal of Psychology: Animal Behavior Processes*, 26(3), 323-339. doi: 10.1037/0097-7403.26.3.323
- Lee, T., Kim, J., & Wagner, A. (2009). Discriminative conditioning with different CS-US intervals produces temporally differentiated conditioned responses in the two eyes of the rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Behavioral Neuroscience*, 123(5), 1085-1094. doi: 10.1037/a0016643
- Maldonado, H., Romano, A., & Tomsic, D. (1997). Long-term habituation (LTH) in the crab *Chasmagnathus*: A model for behavioral and mechanistic studies of memory. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 30(7), 813-826. doi: 10.1590/S0100-879X1997000700001
- Marlin, N., & Miller, R. (1981). Associations to contextual stimuli as a determinant of long-term habituation. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 7(4), 313-333. doi: 10.1037/0097-7403.7.4.313
- McCormick, D. A., Lavond, D. G., & Thompson, R. F. (1982). Concomitant classical conditioning of the rabbit nictitating membrane and eyelid responses: correlations and implications. *Physiology & Behavior*, 28(5), 769-775. doi: 10.1016/0031-9384(82)90192-5
- Miller, M. J., Chen, N. K., Li, L., Tom, B., Weiss, C., Disterhoft, J. F., & Wyrcicz, A. M. (2003). fMRI of the conscious rabbit during unilateral classical eyeblink conditioning reveals bilateral cerebellar activation. *The Journal of Neuroscience*, 23(37), 11753-11758. doi: 10.1523/JNEUROSCI.23-37-11753.2003
- Pavlov, I. (1927). *Conditioned reflexes*, (G. V. Anrep Trad.). London: Oxford University Press.
- Pilz, P. K., Arnold, S. W., Rischawy, A. T., & Plappert, C. F. (2014). Long term-habituation of the startle response in mice is stimulus modality, but not context specific. *Frontiers in integrative neuroscience*, 7(103), 1-10. doi: 10.3389/fnint.2013.00103
- Pinto, J. A., Becerra, S. A., Ponce, F. P., & Vogel, E. H. (2014). Especificidad contextual diferencial en la habituación de las respuestas de parpadeo y aceleración cardiaca en humanos. *Universitas Psychologica*, 13(4), 1245-1254. doi: 10.11144/Javeriana.UPSY13-4.ecdh
- Ponce, F. P., Quintana, G. R., Philominraj, A. S., & Vogel, E. H. (2011). Habituation of the eyeblink response in humans with stimuli presented in a sequence of incremental intensity. *Biological Research*, 44(3), 295-299. doi: 10.4067/S0716-97602011000300011
- Ponce, F. P., Vogel, E. H., & Wagner, A. R. (2015). The incremental stimulus intensity effect in the habituation of the eyeblink response in humans. *Learning and Motivation*, 52, 60-68. doi: 10.1016/j.lmot.2015.10.001
- Rankin, C. (2000). Context conditioning in habituation in the nematode *Caenorhabditis elegans*. *Behavioural Neuroscience*, 114(3), 496-505. doi: 10.1037/0735-7044.114.3.496
- Schreurs, B. G., McIntosh, A. R., Bahro, M., Herscovitch, P., Sunderland, T., & Molchan, S. E. (1997). Lateralization and behavioral correlation of changes in regional cerebral blood flow with classical conditioning of the human eyeblink response. *Journal of Neurophysiology*, 77(4), 2153-2163. doi: 10.1152/jn.1997.77.4.2153
- Tomsic, D., Pedreira, M., Hermitte, G., Romano, A., & Maldonado, H. (1998). Context-US association as a determinant of long-term habituation in the crab *Chasmagnathus*. *Animal Learning & Behavior*, 26(2), 196-209. doi: 10.3758/BF03199212
- Wagner, A. R. (1981). SOP: A model of automatic memory processing in animal behavior. En N. E. Spear & R. R. Miller (Eds.): *Information processing in animals: Memory mechanisms* (pp. 5-47). Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Wagner, A., & Vogel, E. (2010). Associative modulation of US processing: implications for understanding of habituation. En Schmajuk, N. (Ed.). *Computational Models of Conditioning* (pp. 150-185). Durham: Duke University Medical Center.
- Woodruff-Pak, D., & Steinmetz, J. (2002). Past, present, and future of human eyeblink classical conditioning. En D. Woodruff-Pak & J. Steinmetz (Eds.), *Eyeblink classical conditioning: Volume I, applications in humans* (pp. 5-7). New York: Kluwer academic publishers.