



UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES

Facultad de Ciencias Exactas y Naturales
Departamento de Fisiología, Biología Molecular y Celular

**Reconsolidación de memorias episódicas
en ratones y humanos:
estudio del error de predicción**

Tesis presentada para optar por el título de Doctor de la Universidad
de Buenos Aires en el área de Ciencias Biológicas

Leila Soledad Ameneiro

Director de tesis: **Dr. Arturo Romano**

Directora Adjunta: **Dra. María Eugenia Pedreira**

Consejera de estudios: **Dra. Lidia Szczupak**

Lugar de trabajo: **Instituto de Fisiología, Biología Molecular y Neurociencias
(IFIByNE-CONICET). Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad
de Buenos Aires.**

Buenos Aires, 2024

Índice

Índice.....	1
Resumen	4
Abstract	6
Publicaciones.....	8
Agradecimientos.....	10
Estructura y contenido de la tesis.....	12
Capítulo I: Marco teórico general	14
1. Introducción.....	15
1.1. Aprendizaje y memoria	15
1.2. Consolidación y reconsolidación	16
1.3. Desambiguación de términos.....	18
1.4. Estudio experimental de la reconsolidación	19
1.5. Condiciones limitantes de la reconsolidación.....	20
2. Hipótesis y objetivos.....	23
Capítulo II: Reconsolidación de reconocimiento de objeto en ratones	26
1. Introducción.....	27
1.1. Memoria de reconocimiento.....	27
1.2. Reconocimiento espontáneo de objeto en roedores.....	28
1.3. Reconocimiento y memoria episódica.....	29
1.4. Familiaridad y recolección.....	31
1.5. Estructuras cerebrales involucradas.....	32
1.6. Reconsolidación de la MRO en roedores	36
1.6.1. Antecedentes.....	38
1.7. Vía de NF- κ B.....	41
1.8. Acetilación de histonas.....	43
1.9. Objetivos y enfoque metodológico	44
2. Materiales y métodos.....	46
2.1. Sujetos Experimentales.....	46
2.2. Consideraciones éticas	46
2.3. Cirugía, anestesia y analgesia.....	47
2.4. Protocolo comportamental de Reconocimiento de Objeto	48
2.4.1. Objetos.....	49
2.5. Análisis del comportamiento de exploración.....	53
2.6. Criterios de inclusión y exclusión.....	55
2.7. Análisis estadístico	55
2.8. Drogas e infusión.....	56

3. Resultados	59
3.1. La exposición a una combinación de objetos familiares y novedosos induce la reconsolidación dependiente de NF- κ B	59
3.2. La presencia de nueva información es necesaria pero no suficiente para inducir la labilización de la MRO.....	63
3.3. La reexposición al contexto por sí misma no induce la labilización de la MRO.....	65
3.4. Una sesión de reexposición breve induce la labilización	68
3.5. Una memoria débil puede ser facilitada por un aumento de la acetilación luego de la reexposición	70
4. Discusión.....	73
4.1. El rol del error de predicción.....	74
4.2. El contexto como clave de evocación	76
4.3. Dispositivos en forma de Y	77
4.4. Roles del hipocampo y de otras áreas cerebrales	78
4.5. Fuerza de la memoria.....	80
4.6. Duración del recordatorio	81
4.7. Facilitación de la memoria	82
Capítulo III: Reconsolidación de memorias episódicas humanas	85
1. Introducción.....	86
1.1. Tipos de memorias en humanos.....	86
1.2. Memorias episódicas humanas	87
1.3. Evaluación de las memorias episódicas.....	89
1.4. Antecedentes de reconsolidación de memorias episódicas humanas	93
1.4.1. Protocolos naturalísticos	97
1.5. Objetivos y enfoque metodológico del estudio.....	105
2. Materiales y métodos.....	106
2.1. Participantes	106
2.1.1. Difusión y contacto.....	108
2.1.2. Características demográficas	110
2.2. Plataforma experimental.....	113
2.3. Protocolo general.....	114
2.4. Día 1: Bienvenida y adquisición	115
2.5. Día 2: Reactivación de la memoria	119
2.6. Día 3: Evaluación	124
2.7. Experimento piloto.....	125
2.8. Estímulos audiovisuales.....	127
2.8.1. Valencia emocional.....	129
2.9. Preguntas generales y evocación libre	130
2.10. Cuantificación de evocación libre	131

2.10.1. Análisis de evocación libre	136
2.10.2. Interpretación de evocación libre	139
2.11. Preguntas específicas.....	140
2.12. Análisis estadístico.....	143
2.13. Efectos inespecíficos y sesgos	149
3. Resultados	155
3.1. Resultados de experimento con recordatorio e interferencia.....	155
3.2. Efecto sobre elementos declarados.....	156
3.2.1. Elementos centrales	157
3.2.2. Detalles	160
3.3. Efecto sobre errores en preguntas específicas	166
3.3.1. Análisis global.....	167
3.3.2. Análisis desagregado.....	171
3.4. Efecto sobre nivel de confianza en preguntas específicas	177
3.5. Resultados de experimento sin recordatorios	182
4. Discusión.....	186
4.1. Recapitulación de los resultados	187
4.2. Extensión y complejidad de los videos.....	191
4.3. Complejidad emocional y empatía	192
4.4. Fuerza de la interferencia	197
4.5. Efecto de la tarea de discriminación rítmica.....	198
4.6. El rol del contexto.....	200
4.7. Protocolos de evaluación e influencia de los investigadores	205
4.8. El experimento como esfuerzo social.....	215
4.8.1. Características de demanda del experimento	218
4.8.2. Motivaciones de los participantes.....	224
4.9. Conclusión.....	231
Capítulo IV: Conclusión general.....	232
Comparación entre especies	235
Referencias bibliográficas.....	239
Anexos.....	259
Anexo 1. Formulario de contacto.....	259
Anexo 2. Hoja de información de experimento.....	261
Anexo 3. Planillas de cuantificación evocación libre.....	264
Anexo 4. Contenido de videos blanco	272
Anexo 5. Contenido de videos de interferencia	275
Anexo 6. Preguntas específicas.....	278
Anexo 7. Análisis de evocación libre + guiada	286
Anexo 8. Estimaciones y modelos completos	290

Resumen

Reconsolidación de memorias episódicas en ratones y humanos: estudio del error de predicción

Las memorias recientemente adquiridas se encuentran en un estado lábil y deben atravesar el proceso de consolidación para estabilizarse como memorias de largo término. La hipótesis de la reconsolidación postula que las memorias consolidadas pueden volverse lábiles frente a un recordatorio del aprendizaje original, necesitando así un nuevo proceso de estabilización. A través de estos procesos, las memorias pueden ser actualizadas tanto en fuerza como en contenido.

No todos los recordatorios desencadenan la labilización de la memoria, sino que debe existir un componente de incongruencia respecto a la memoria original. Se postula que esta incongruencia genera un error de predicción que desencadena la actualización de las memorias reactivadas.

En el presente trabajo estudiamos la reconsolidación de memorias episódicas en dos especies distintas, usando tareas de memoria apropiadas para cada una.

Estudiamos la reconsolidación de la memoria de reconocimiento espontáneo de objeto en ratones, evidenciando la labilización de la memoria mediante la disrupción de la re-estabilización por infusión de un inhibidor de la vía de NF-kappaB en el hipocampo dorsal. Pusimos a prueba la efectividad de distintos recordatorios para

inducir la labilización. Encontramos que los recordatorios que indujeron la reconsolidación fueron aquellos que generaron un error en la predicción por la combinación de elementos familiares y novedosos.

Para el estudio de la reconsolidación de memorias episódicas en humanos, diseñamos un protocolo original con enfoque naturalístico. Los participantes se enfrentan a estímulos audiovisuales narrativos, complejos y ricos en detalles. Introduciendo una incongruencia por la interrupción sorpresiva de la mitad de los recordatorios, buscamos generar un error de predicción que induzca la labilización. Si bien encontramos efectos en algunas métricas de retención, no encontramos evidencias consistentes con el proceso de reconsolidación de la memoria.

Palabras clave

Reconsolidación - Memoria episódica - Recordatorio - Labilización -
Reconocimiento de objeto - Memoria declarativa

Abstract

Episodic memory reconsolidation in mice and humans: a study on prediction error

Recently acquired memories are in a labile state and must undergo the consolidation process to be stabilized as long-term memories. The reconsolidation hypothesis posits that consolidated memories can become labile upon exposure to a reminder of the original learning, thus requiring a new stabilization process. Through these processes, memories can be updated in both strength and content.

Not all reminders trigger memory labilization, but rather there must be a mismatch regarding the original memory. It is posited that this mismatch generates a prediction error that triggers updating of reactivated memories.

In the present study, we investigate the reconsolidation of episodic memories in two different species, using memory tasks appropriate for each.

We examine the reconsolidation of spontaneous object recognition memory in mice, evidencing memory labilization through disruption of re-stabilization by inhibiting the NF-kappaB pathway in the dorsal hippocampus. We tested the effectiveness of different reminders to induce labilization. We found that the reminders inducing reconsolidation were those that generated a prediction error

through the combination of familiar and novel elements.

For the study of episodic memory reconsolidation in humans, we designed an original protocol with a naturalistic approach. Participants are exposed to narrative, complex, and detail-rich audiovisual stimuli. By introducing a mismatch through the surprising interruption of half of the reminders, we aimed to generate a prediction error that induces labilization. While we found effects on some retention metrics, we did not find consistent evidence for the memory reconsolidation process.

Keywords

Reconsolidation - Episodic memory - Reminder - Destabilization - Object recognition - Declarative memory

Publicaciones

Ameneiro L., Zalcman G., Robles A., Romano A. (2022) Characteristics of the Reminder that Triggers Object Recognition Memory Reconsolidation in Mice. Neuroscience, <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2022.03.014>

A mis michis

Agradecimientos

A Lea, mi michi preferido. Por cuidarme y alimentarme. Por vivir junto a mí el día a día de la escritura de la tesis. Por leer y releer cada sección. Por compartir las búsquedas éticas y epistemológicas. Por los abrazos, por el ánimo, por la simbiosis.

A Artur, por estar “desde siempre” (o desde hace casi 10 años que igual es mucho).

A Euge, por sumarse a mitad del río y aportar sus conocimientos y su calidez.

A les dos, por leer, por comentar, por comprender.

A mi familia: mis viejes, Rodri, Diana y Nati.

A Lila, Murgui, Lohana y Homerito, que no saben leer pero saben que les amo.

A Tony, Francis, Hernán, Ana, Santino y León.

A Kali, a quien siento siempre, tanto en la distancia como en el abrazo.

A Keila, que bancó junto a mí las crisis del especismo y el macrismo.

A Fer, por ayudarme a entender que la ciencia, como la vida, es el arte de lo posible, no de lo perfecto.

A todes les becaries del IFIByNE, quienes producen conocimiento sin derechos laborales en un sistema que cada vez les precariza más.

A les integrantes de los Laboratorios de Neurobiología de la Memoria y de Neurociencias de la Memoria. Por ofrecer comentarios, sonrisas y ayuda.

Y especialmente a Agus, por las charlas y los puchitos compartidos.

A Mariela y Mariano, por su acompañamiento y su escucha.

A todes mis compañeres del Ministerio de Justicia y Derechos Humanos de la Provincia de Buenos Aires. Por ponerle tanto amor al trabajo, por apoyarme y enseñarme tantas cosas.

A Martu y Deby, especialmente, por darme la oportunidad de sumarme al equipo y otorgarme la flexibilidad y la comprensión que necesitaba para ponerme en "modo tesis".

A los ratones, con los que aprendí tanto sobre especismo, sobre ética, sobre colitas y pancitas, sobre qué implica trabajar con un "sujeto experimental".

A les participantes del experimento. Por aportar su tiempo y su esfuerzo, por difundir, por comprometerse con este esfuerzo colectivo de construcción de conocimiento.

A las comunidades de código libre de R, Zotero, Inkscape y Sozi.

A las Universidades Públicas y quienes las sostienen cada día, contra viento, marea, ajuste y fascismo.

En fin, a todes les que hicieron posible esta tesis.

Luna Lei Ameneiro

Estructura y contenido de la tesis

La presente tesis para optar al título de doctor de la Universidad de Buenos Aires tiene el objetivo de estudiar la reconsolidación de memorias episódicas en ratones y en humanos. A tal fin se estudió, por un lado, memorias de reconocimiento de objeto en ratones mediante el protocolo ampliamente utilizado de Reconocimiento Espontáneo de Objeto y, por otro lado, memorias de videos narrativos en humanos usando un protocolo original diseñado en el contexto de esta investigación doctoral. A fin de presentar la información relevante de forma clara, la tesis se organiza en capítulos que abordan los elementos de la pregunta de investigación general comunes a ambas especies, así como otros capítulos en los que se profundiza en los elementos particulares de la investigación en cada especie. A continuación, se detalla los elementos abordados en cada capítulo.

En el Capítulo I se expone el marco teórico general de la investigación. Se definen los conceptos básicos sobre los que se funda la investigación del aprendizaje y la memoria, así como de los procesos de consolidación y reconsolidación. Se describe brevemente la historia de la investigación de dichos procesos y se presentan algunas nociones sobre su estudio experimental en la actualidad. Se introduce el concepto de error de predicción y la hipótesis de la incongruencia sobre la que se funda esta tesis. Finalmente, se presentan los objetivos generales y

específicos.

En el Capítulo II se presenta la investigación de reconsolidación de memorias de reconocimiento de objeto en ratones. Se exponen los fundamentos teóricos y los antecedentes y se describen los procedimientos del estudio para reportar y discutir los resultados en el marco de la bibliografía relevante.

En el Capítulo III se hace lo propio con la investigación de reconsolidación de memorias episódicas en humanos. Se exponen los antecedentes relevantes y las particularidades del estudio de la memoria en humanos. Se describe detalladamente el protocolo experimental diseñado y los criterios subyacentes a las decisiones tomadas. Finalmente se presentan y discuten los resultados en el marco de la bibliografía relevante.

En el Capítulo IV se concluye sobre la obtención de los objetivos planteados y sobre la posibilidad de comparar los resultados obtenidos en cada especie estudiada.

Capítulo I:

Marco teórico general

1. Introducción

1.1. Aprendizaje y memoria

Una gran diversidad de animales, incluyendo artrópodos, moluscos, aves y mamíferos, entre ellos el ser humano, tenemos la capacidad de almacenar información recabada a partir de nuestras experiencias, y posteriormente utilizar esa información como guía de nuestro comportamiento. En psicología experimental y neurociencias, llamamos **aprendizaje** al proceso de adquisición de esa información; y **memoria** a los procesos de codificación, almacenamiento y evocación de la información aprendida (Purves, 2003).

Los procesos de aprendizaje y memoria son capacidades de los animales mediadas por el sistema nervioso y que juegan un rol clave al relacionarnos con el ambiente y con otros seres, en el desarrollo de nuestra singularidad, y en definitiva, en nuestra supervivencia.

Desde principios del siglo XX se teoriza que las experiencias producen cambios físicos en el sistema nervioso (Semon, 1921). La concepción actual de las neurociencias es que las memorias se almacenan como cambios biofísicos y bioquímicos en circuitos neuronales conocidos como **trazas de memoria** o **engramas**. Estos cambios resultan en el fortalecimiento o debilitamiento de las

interacciones entre neuronas.

Todo el tiempo estamos experimentando distintos aspectos del mundo: percibimos el universo físico que nos rodea a través de nuestros sentidos, generamos pensamientos, sentimos emociones. Todas estas experiencias pueden desencadenar aprendizajes y potenciales memorias. Pero, a menos que uno sea Ireneo Funes, el joven personaje del famoso cuento de Jorge Luis Borges, no todas estas memorias potenciales son efectivamente recordadas. Como consecuencia surgen algunas de las grandes preguntas que pretenden responder las neurociencias de la memoria: ¿por qué recordamos algunas experiencias y no otras? ¿Por qué algunas memorias perduran días, meses o décadas, y otras apenas minutos u horas? Hace más de un siglo se propuso a la consolidación como el proceso clave para responder estas interrogantes (Müller y Pilzecker, 1900).

1.2. Consolidación y reconsolidación

Se llama **consolidación** al proceso mediante el cual las memorias a corto plazo se convierten en memorias estables a largo plazo. Al ser adquirido un nuevo aprendizaje, las trazas de memoria se encuentran en un estado lábil, es decir, susceptible de ser disrumpidas por distintos agentes amnésicos; por ejemplo, nuevos aprendizajes, drogas inhibitoras de la síntesis de proteínas, hipotermia y shock electroconvulsivo. Mediante la **consolidación** una traza de memoria recientemente formada se vuelve resistente a dichos agentes amnésicos y puede llegar a perdurar a

largo término, al menos 24 horas después de la adquisición.

Inicialmente se definió a la consolidación principalmente por ser un proceso dependiente de síntesis de proteínas *de novo*. En décadas posteriores se han ido acumulando evidencias de que también involucra modificaciones post-traduccionales de proteínas, activación de diversas rutas de señalización intracelular, mecanismos epigénéticos de regulación de la transcripción, cambios estructurales en las sinapsis, reorganización del citoesqueleto, interacción entre distintas áreas cerebrales, entre otros procesos (Asok et al., 2019; McGaugh, 2000).

En definitiva, la consolidación es un proceso dinámico que involucra una compleja trama de mecanismos celulares y moleculares y que constituye una propiedad ubicua de las neuronas (Dudai & Morris, 2000; Kandel, 2001; Nader et al., 2013).

Hasta la década de 2000, la posición hegemónica en el campo de la neurobiología del aprendizaje y la memoria fue que el proceso de estabilización ocurría por única vez luego de la adquisición, y que este era el único proceso “activo” que realizaban las neuronas. Esta posición empezó a ser cuestionada en la década de 1970 a partir de una serie de experimentos en ratas que mostraban que las memorias podían ser disrumpidas luego de la reexposición de los animales a algunos elementos de la situación original de aprendizaje (R. E. Davis & Hirtzel, 1970; Misanin et al., 1968), fenómeno que se llamó amnesia dependiente de clave. Luego de 1970, se publicaron una serie de estudios, poco reconocidos durante las primeras décadas,

que mostraban que luego de la evocación, las memorias vuelven a pasar por un estado vulnerable a la disrupción por agentes amnésicos, y deben ser nuevamente re-estabilizadas para perdurar en el tiempo. Este proceso de re-estabilización se llamó **reconsolidación**.

La reconsolidación de la memoria ha sido objeto de investigación en las últimas décadas y ha proporcionado una nueva comprensión de cómo las memorias pueden ser maleables y susceptibles a modificación. Diversos estudios han demostrado que la reactivación de una memoria puede desencadenar procesos celulares y moleculares similares a los que ocurren durante la consolidación inicial de la memoria (revisado en Blake et al., 2014; İlhan & Kışlal, 2022).

Se trata de un fenómeno ubicuo conservado en una gran diversidad de especies de invertebrados y vertebrados, incluyendo al humano, y observado en distintos tipos de protocolos de memoria (Dudai & Eisenberg, 2004; Jardine et al., 2022; Lee, 2009; Schiller & Phelps, 2011).

1.3. Desambiguación de términos

Términos como evocación, reactivación, desestabilización, labilización y reconsolidación son usados en la bibliografía con significados variables, con distintos grados de superposición. Creemos que esto responde a los usos y costumbres de los distintos grupos y corrientes de investigación y a particularidades culturales, y no necesariamente a formas más o menos apropiadas de uso. Sin embargo, para evitar

ambigüedad, a continuación delimitaremos su uso en el contexto de esta tesis.

Nos referimos como **desestabilización** o **labilización** a los procesos celulares, moleculares y sinápticos por los cuales una traza de memoria consolidada se vuelve susceptible a la disrupción o facilitación farmacológica, o a la interferencia comportamental.

Nos referimos como **reestabilización** a los procesos celulares, moleculares y sinápticos por los cuales una traza de memoria recupera la estabilidad luego de la labilización.

Así, en el marco de esta tesis nos referiremos como **reconsolidación** al proceso completo de labilización-reconsolidación de una traza de memoria.

Empleamos el término de **evocación** como el acceso del animal a la memoria, lo cual puede reflejarse en cambios en su comportamiento.

El término **reactivación** se usa de forma operativa, cobrando sentido en el marco de un protocolo de reconsolidación, como la sesión experimental en la cual se presenta alguno o más claves del aprendizaje original. En el marco de esta tesis consideraremos que la reactivación de la memoria puede o no coincidir con su labilización.

1.4. Estudio experimental de la reconsolidación

En condiciones experimentales, la reconsolidación se evidencia a través de intervenciones que afectan el proceso de re-estabilización post labilización. Estas

intervenciones pueden ser farmacológicas (administrando una droga de forma local o sistémica) o comportamentales (administrando una tarea o actividad).

Existen tres líneas de evidencia experimental de la reconsolidación según el tipo de intervención que se realice luego de la reactivación y el efecto que esto tenga en el desempeño en una tarea de memoria:

Disrupción: Si se administran drogas inhibidoras de síntesis de proteínas o de vías de señalización intracelular específicas, el desempeño puede empeorar (Milekic & Alberini, 2002; Nader et al., 2000).

Facilitación: Al administrar drogas que activen vías de señalización implicadas en reconsolidación, se puede mejorar el desempeño en la tarea (Floresco & Jentsch, 2011; Stern & Alberini, 2013).

Interferencia: Por un lado, si el animal adquiere nuevos aprendizajes que entran en competencia con el aprendizaje original, el desempeño puede empeorar (M. M. Boccia et al., 2005; Walker et al., 2003). Por otro lado, si se utiliza un protocolo que permita evaluar en detalle el contenido de la memoria, puede evidenciarse la integración constructiva de la información interferente en la traza original. Este tipo de protocolos son más fácilmente aplicados en humanos, por lo que este tema se desarrollará con más profundidad en el capítulo correspondiente.

1.5. Condiciones limitantes de la reconsolidación

Una de las principales áreas de investigación sobre reconsolidación son sus

condiciones limitantes; ya que no toda reactivación induce la labilización. A continuación, describiremos variables de la traza de memoria original y de la sesión de reactivación que influyen notablemente en la probabilidad de labilización.

Manipulando estas variables como parámetros experimentales que afectan a la traza de memoria original, se destacan la antigüedad, la fuerza y la carga emocional de la memoria. Las memorias más antiguas, las formadas a partir de entrenamientos más fuertes, las que ya han alcanzado una asíntota de aprendizaje y las que involucran carga emocional intensa son relativamente más resistentes a la labilización (revisado en Kida, 2020; Lee, 2013).

En cuanto a los parámetros experimentales de la sesión de reactivación, se ha encontrado que su duración, contexto y predictibilidad influyen en la probabilidad de labilización. Las reactivaciones más breves y las producidas en un contexto distinto al de entrenamiento son las menos efectivas en inducir labilización.

En cuanto a la **predictibilidad**, la presencia o ausencia de información novedosa o sorprendente en la reactivación ha demostrado ser clave en determinar si se induce o no la labilización. Los animales realizamos constantemente predicciones sobre nuestro ambiente basándonos en aprendizajes de patrones y regularidades detectadas en experiencias previas (Bar, 2009). Al enfrentarnos con una situación que recapitula algunos elementos de un aprendizaje previo, se reactiva la memoria original generando una expectativa sobre lo que va a ocurrir. Pero la desestabilización suele no ocurrir cuando la sesión de reactivación es exactamente

igual a la del aprendizaje original. Debe existir un elemento de sorpresa, un **error en la predicción**, para que la reactivación induzca labilización (Agustina López et al., 2016; Debiec et al., 2002; Fernández et al., 2017; Forcato et al., 2009; Forcato, 2011; Morris et al., 2006; Tay et al., 2019).

Ninguna de estas variables establece limitaciones absolutas a la reconsolidación, ya que para cada una se pueden encontrar reportes contradictorios. Además, existe una interacción entre las características de la sesión de reactivación y las de la memoria que determinan la probabilidad de que ocurra la labilización (Lee, 2013).

Estas condiciones limitantes pueden proteger a las memorias reactivadas de modificaciones no adaptativas, como pueden ser el borrado inadecuado de memorias y el desarrollo de falsas memorias mediante la incorporación de información errónea o no relevante (Jardine et al., 2022).

En los respectivos capítulos correspondientes a las investigaciones sobre la reconsolidación de la memoria en ratones y en humanos se desarrollarán con mayor profundidad los antecedentes relevantes.

2. Hipótesis y objetivos

En línea con los antecedentes reportados en una amplia variedad de especies y tareas de memoria, nuestra hipótesis general es que la labilización-reconsolidación de las memorias sólo ocurre cuando existe un error de predicción dado por una incongruencia entre lo esperado y lo experimentado.

En ese marco, nos planteamos como **objetivo general** estudiar el rol del error de predicción en la reconsolidación de memorias episódicas en ratones y en humanos. A tal fin, nos planteamos los siguientes objetivos específicos:

Objetivo específico 1. Estudiar el rol del error de predicción en la reconsolidación de la memoria de reconocimiento espontáneo de objeto en ratones dependiente del hipocampo. A tal fin se puso a prueba la efectividad para inducir la labilización de recordatorios con distintas combinaciones de información familiar y novedosa.

Objetivo específico 1.a. Estudiar la efectividad para inducir la labilización de un recordatorio en contexto familiar con una combinación de objetos familiares y novedosos.

Objetivo específico 1.b. Estudiar la efectividad para inducir la labilización de un recordatorio en contexto familiar con objetos familiares.

Objetivo específico 1.c. Estudiar la efectividad para inducir la labilización de un

recordatorio en contexto familiar con objetos novedosos.

Objetivo específico 1.d. Estudiar la efectividad para inducir la labilización de un recordatorio en contexto familiar desprovisto de objetos.

Objetivo específico 2. Evidenciar la labilización de la memoria a través de intervenciones farmacológicas que induzcan la disrupción o la facilitación de la reconsolidación de la memoria de reconocimiento de objeto en ratones.

Objetivo específico 2.a. Evidenciar la labilización por disrupción de la re-estabilización, mediante la microinfusión en el hipocampo dorsal de sulfasalazina, inhibidor de la vía de NF-kappaB.

Objetivo específico 2.b. Evidenciar la labilización por facilitación de la re-estabilización, mediante la microinfusión en el hipocampo dorsal de butirato de sodio, inhibidor de deacetilasas de histonas.

Objetivo específico 3. Estudiar el rol del error de predicción en la labilización y actualización de memorias episódicas con un protocolo *naturalístico* en humanos

Objetivo específico 3.a. Diseñar y poner a punto un protocolo experimental original que cumpla las siguientes condiciones:

- formar una memoria episódica a largo término a partir de estímulos narrativos, complejos y ricos en detalles;
- evaluar la expresión de la memoria mediante evocación libre;

- evaluar la expresión de la memoria mediante evocación guiada por preguntas.

Objetivo específico 4. Evidenciar la labilización de memorias episódicas humanas utilizando como agente interferente otra memoria episódica de similar complejidad.

Objetivo específico 4.a. Evaluar la efectividad de recordatorios completos e incompletos para inducir la labilización de memorias episódicas.

Objetivo específico 4.b. Estudiar si la interferencia por otra memoria episódica compleja induce una disminución de los elementos recordados.

Objetivo específico 4.c. Estudiar si la interferencia por otra memoria episódica compleja induce un aumento en los errores y/o una disminución en la confianza.

Objetivo específico 4.d. Estudiar si el orden relativo del recordatorio y del agente interferente impactan sobre la labilización de las memorias episódicas.

Capítulo II:

Reconsolidación de reconocimiento de objeto en ratones

1. Introducción

En el presente capítulo presentaremos nuestra investigación sobre la reconsolidación de memorias de reconocimiento de objeto en ratones. Expondremos los fundamentos teóricos y los antecedentes relevantes, describiremos los procedimientos experimentales y reportaremos los resultados. Finalmente, discutiremos nuestros hallazgos en el marco de la bibliografía relevante.

1.1. Memoria de reconocimiento

La memoria de reconocimiento se refiere a la capacidad de reconocer como familiar un ítem (objeto, cara, evento, imagen, etc.) que ya ha sido experimentado previamente. Esta forma de memoria resulta fundamental para la percepción y comprensión del mundo que nos rodea, la navegación espacial y la toma de decisiones.

Para el estudio experimental de la memoria de reconocimiento, se han diseñado tareas comportamentales tanto en humanos como en distintos modelos animales, incluyendo pez cebra, tortuga, perro, caballo y cerdo (revisado en Braida et al., 2018; Hamilton, 2018; Raber et al., 2018). Sin embargo, los más utilizados siguen siendo los protocolos aplicados en roedores, tanto ratas como ratones.

1.2. Reconocimiento espontáneo de objeto en roedores

La tarea de reconocimiento espontáneo de objeto (en inglés, *Spontaneous Object Recognition, SOR*; también llamada NOR por *Novel Object Recognition*) es un protocolo de memoria ampliamente utilizado en roedores. Fue diseñado originalmente para aplicar en ratas (Ennaceur & Delacour, 1988) y adaptado luego a ratones (Dodart et al., 1997; Messier, 1997; Steckler et al., 1998). Esta tarea toma ventaja de la tendencia espontánea de los roedores y otros animales a explorar los objetos novedosos por sobre los familiares (Aggleton & Mishkin, 1985). Por esta razón, no se requiere la administración de un refuerzo explícito, como sí ocurre en tareas de condicionamiento clásico y condicionamiento operante (Bouton et al., 2021).

El protocolo básico de SOR que se usa en la presente investigación implica la exposición de los roedores a dos objetos iguales durante la sesión de entrenamiento. Al encontrarse frente a objetos novedosos, los roedores tienden a explorarlos con su vista, vibrisas, nariz y patas delanteras. A partir de esta exploración se forma una memoria compleja de las características del objeto, así como del contexto espacial y temporal en que fue explorado el objeto (Dere et al., 2007).

Luego de un intervalo de retención variable, se expone a los animales a un objeto idéntico a los explorados durante el entrenamiento y a otro objeto novedoso en la sesión de evaluación. La preferencia que muestran los animales por explorar el objeto novedoso actúa como evidencia de la memoria del objeto familiar (**Memoria**

de Reconocimiento de Objeto, MRO).

1.3. Reconocimiento y memoria episódica

En la presente investigación buscamos estudiar la reconsolidación de memorias episódicas en ratones y en humanos. Tulving (1972) definió memoria episódica como aquella memoria de largo término que permite a una persona acceder de forma consciente a eventos experimentados personalmente, situados en tiempo y espacio. Aunque inicialmente se consideró que este tipo de memoria era única de humanos, en las últimas décadas se han realizado investigaciones sobre memorias episódicas en distintas especies animales (revisado en Crystal & Suddendorf, 2019; Templer & Hampton, 2013). A tal fin se ha re-elaborado la definición de Tulving para centrarla en el contenido de la memoria episódica y no en la experiencia subjetiva que experimentamos como humanos. Estas definiciones se basan en que la memoria episódica almacena los eventos experimentados en un determinado contexto temporal y espacial en una única representación, conocida como “qué-dónde-cuándo” (Clayton et al., 2003; Clayton & Dickinson, 1998). En ese marco se han llevado adelante complejos programas experimentales que van incluso más allá buscando evidencias de distintos aspectos de memoria episódica en ratas (Crystal, 2016, 2024)

Algunes investigadores insisten en que el fenómeno subjetivo de “viaje mental en el tiempo”, es decir, de revivir internamente una experiencia pasada, es condición

necesaria para que una memoria sea considerada episódica, por lo que no se podría afirmar que los animales no humanos son capaces de este tipo de memorias (Crystal & Suddendorf, 2019). En respuesta, en su revisión de 2013, Templer y Hampton argumentan que dichas definiciones basadas en fenómenos subjetivos son necesariamente antropocéntricas y no aplicables a animales no humanos. Advierten que dichos debates desvían la atención de los estudios experimentales que buscan estudiar aspectos específicos de la memoria episódica en animales no humanos. Finalmente, destacan que la forma de avanzar en este debate no es preguntarse si los animales no humanos tienen memoria episódica, sino qué aspectos de la memoria episódica son compartidos por animales humanos y no humanos (Templer & Hampton, 2013).

En el marco de estas discusiones, entendemos que la MRO representa, cuanto menos, un aspecto imprescindible de la memoria episódica. A veces, los modelos de memoria episódica en animales son llamados "como episódica" (*episodic-like* en inglés). En esta investigación nos referiremos a la MRO como memoria episódica, aunque no estemos modelando todos los aspectos de lo que puede ser la memoria episódica humana, de manera similar a como, por ejemplo, una memoria de condicionamiento de miedo no modela todos los aspectos de una memoria traumática humana.

La tarea de Reconocimiento Espontáneo de Objeto presenta varias ventajas para el estudio de la memoria episódica en ratones. Se trata de un protocolo simple para

evaluar la memoria de reconocimiento, expresada a través de un comportamiento de exploración fácilmente cuantificable. Además, los animales logran formar una memoria de reconocimiento con un sólo ensayo de entrenamiento, lo cual permite estudiar por separado las fases de adquisición, consolidación y reconsolidación de la memoria.

1.4. Familiaridad y recolección

Al igual que las definiciones iniciales de la memoria episódica, la distinción entre familiaridad y recolección surge de la experiencia subjetiva de recordar que experimentamos como humanos.

En la experiencia subjetiva, la recolección implica la evocación de la información asociada a un ítem previamente experimentado (por ejemplo, detalles sobre cuándo y dónde se lo experimentó) mientras que la familiaridad implica la sensación de conocer un ítem, sin evocar dicha información adicional. Esta distinción muchas veces se expresa como la diferencia entre recordar (en inglés *remember*) asociado a la recolección y conocer (en inglés *know*) asociado a la familiaridad.

El reconocimiento puede estar mediado por procesos de familiaridad o de recolección, dependiendo de las condiciones de aprendizaje y evaluación (E. Migo et al., 2009; E. M. Migo et al., 2014).

Algunos autores sostienen que la memoria de reconocimiento y la memoria episódica forman parte de un mismo continuo. Por otro lado, otros sostienen que el

reconocimiento sólo representa una forma de memoria episódica si está mediado por la recolección.

En este marco, algunos autores argumentan que la tarea de Reconocimiento Espontáneo de Objeto no es un modelo apropiado de memoria episódica porque no evalúa explícitamente los componentes temporal ni espacial de la memoria y porque podría ser mediado integralmente por procesos de familiaridad. Esta posición suele apoyarse en algunos antecedentes sobre las bases neurobiológicas involucradas en la tarea de reconocimiento de SOR, que involucran fuertemente a la corteza perirrinal pero no al hipocampo, siendo éste último aceptado como parte del circuito del lóbulo temporal medial necesario para la memoria episódica y la recolección. Ahora bien, existen también numerosos estudios implicando al hipocampo en tareas de SOR, tanto en consolidación como en reconsolidación (Ameneiro et al., 2022; Crystal & Suddendorf, 2019; Federman et al., 2013; Gonzalez et al., 2019; Jobim et al., 2012; Myskiw et al., 2008; Rossato et al., 2007, 2019, 2023; Suárez-Pereira & Carrión, 2015; Zalcman et al., 2015, 2019). En conclusión, el debate sobre la relación entre memoria episódica y memoria de reconocimiento aún no está saldado y su revisión en profundidad escapa los objetivos de esta investigación.

1.5. Estructuras cerebrales involucradas

La memoria de reconocimiento de objeto está mediada por varias estructuras cerebrales del lóbulo temporal medial que interactúan con otras áreas cerebrales. En

roedores, el circuito de reconocimiento parece estar formado por un conjunto de módulos corticales (corteza perirrinal, entorrinal y retrosplenial), talámicos (núcleos reuniens, mediodorsal y talámicos anteriores) y “primitivos” (hipotálamo y núcleo interpeduncular) en interacción con el hipocampo (Chao et al., 2022) y la corteza prefrontal medial (Morici et al., 2015).

Del circuito involucrado en la MRO, las estructuras de las que más se ha estudiado su rol son la corteza perirrinal y el hipocampo. A continuación, presentaremos las características anatómicas y funcionales de cada estructura, así como las evidencias sobre su rol específico en la tarea de reconocimiento de objeto en roedores.

Corteza perirrinal

La corteza perirrinal es una estructura de asociación multimodal, densamente interconectada con áreas especializadas en el procesamiento de distintas modalidades sensoriales (Brown & Aggleton, 2001). En ratas, conecta de forma recíproca con el hipocampo y con la corteza prefrontal medial (Burwell et al., 1995; Burwell & Amaral, 1998). Múltiples estudios muestran su involucramiento en la codificación y almacenamiento de las características del objeto en tareas de reconocimiento (revisado en Chao et al., 2022) así como las vías moleculares involucradas (revisado en Miranda & Bekinschtein, 2018).

Hipocampo

El hipocampo es una estructura críticamente involucrada en el almacenamiento y la evocación de memorias episódicas, incluyendo los componentes contextuales y los eventos que ocurren en dichos contextos (revisado en Huijgen & Samson, 2015; Moser et al., 2015). Se encuentra recíprocamente conectado con las cortezas del lóbulo temporal medial (entorrinal, perirrinal y retrosplenial), así como con el tálamo y la corteza prefrontal medial (Chao et al., 2022).

La formación hipocampal está constituida por el hipocampo propiamente dicho (formado a su vez por las regiones CA1, CA2 y CA3), el subiculum y el giro dentado. A menos que aclaremos lo contrario, en el marco de esta tesis nos referiremos como hipocampo a la formación hipocampal.

La asociación del hipocampo (y estructuras adyacentes) con la memoria inició con el caso del paciente H.M., quien luego de la ablación bilateral de estas estructuras empezó a sufrir fuertes déficits en la formación de memorias (Scoville y Milner, 1957). Este caso es explorado en mayor detalle en el Capítulo III, que se enfoca en memorias episódicas humanas. Décadas más tarde, se reportó el descubrimiento de las *place cells* (células de lugar), neuronas cuya actividad está asociada a la ubicación del animal en un determinado contexto (O'Keefe, 1976) en las regiones CA1 y CA3, seguido de la caracterización de las *grid cells* (células de grilla, Fyhn et al., 2004, 2007) en la corteza entorrinal y las *border cells* (células de

borde, Barry et al., 2006; Lever et al., 2009) en el subiculum. Cada uno de estos tipos de células muestra un patrón de disparo característico que codifica parámetros de una representación detallada de la posición y orientación espaciales del animal en un contexto determinado (Hartley et al., 2014). Estos estudios, sumados a experimentos comportamentales en ratas (McNamara & Skelton, 1993, revisión en Terry, 2009), cimentaron la noción de la importancia crítica del hipocampo en procesos de navegación espacial y memoria episódica.

Un conjunto creciente de evidencias sugiere que el hipocampo cumple la función de enlazar las representaciones corticales de los ítems y de su contexto espacio-temporal en una misma representación (revisado en Opitz, 2014). En una revisión publicada en 2015, Moser y colaboradores explican que las representaciones codificadas por las células de lugar, de borde y de grilla se re-mapean al cambiar de contexto, por lo que se las considera no correlativas (Moser et al., 2015). Los autores destacan que las redes hipocampales pueden almacenar una enorme cantidad de representaciones no correlativas, una característica imprescindible para que un sistema de memoria episódica codifique y almacene memorias de la multitud de situaciones que el organismo va experimentando.

Específicamente en la MRO, algunos investigadores sostienen que el hipocampo sólo cumple un rol en la codificación de los elementos contextuales y de objeto-en-contexto, pero no de elementos relativos a características del objeto. Existen resultados contradictorios en la bibliografía sobre el involucramiento del hipocampo

en tareas de reconocimiento de objeto que no involucran explícitamente un componente contextual, tal como es el caso de la tarea de Reconocimiento Espontáneo de Objeto usada en la presente investigación. En su revisión de 2022, Chao y colaboradores sostienen que estos resultados contradictorios probablemente indican que el rol del hipocampo en la MRO depende de múltiples factores, entre los que destacan: el intervalo de retención (Ásgeirsdóttir et al., 2020; Cohen & Stackman Jr., 2015), la presencia de señales espaciales alocéntricas (Langston & Wood, 2010), las características contextuales del contexto de entrenamiento (Kim et al., 2014; Oliveira et al., 2010; Piterkin et al., 2008; Yi et al., 2016) y la fuerza de la memoria (Cinalli et al., 2020).

1.6. Reconsolidación de la MRO en roedores

Como describimos previamente, el protocolo básico de SOR implica la exposición de los roedores a dos objetos iguales durante la sesión de entrenamiento. Luego de un intervalo de retención, se evalúa la memoria, cuantificando la exploración relativa de un objeto igual a los de entrenamiento frente a un objeto novedoso.

Para estudiar la reconsolidación de la MRO, se debe intercalar una sesión adicional entre el entrenamiento y la evaluación de la memoria: la sesión de reactivación o recordatorio. Esta sesión puede tener distintas configuraciones, permitiendo poner a prueba diversas hipótesis sobre las características del

recordatorio que inducen la desestabilización de las MRO consolidadas.

Como desarrollamos en el Capítulo I, diversos estudios establecen que es necesario que existe una incongruencia entre las condiciones de aprendizaje y las de reactivación para inducir la labilización-reconsolidación de la memoria. Se interpreta que esta incongruencia genera un **error en la predicción** que actúa como motor del nuevo aprendizaje. Ahora bien, la incongruencia puede presentarse de distintas maneras, que dependen fuertemente de las características de la situación de aprendizaje original.

En tareas de memoria pavlovianas, el aprendizaje consiste en la asociación entre un estímulo condicionado y uno incondicionado; y se evidencia comportamentalmente a través de una respuesta condicionada. En este tipo de tareas, puede inducirse una incongruencia presentando el estímulo condicionado en ausencia del incondicionado, como se realizó en los estudios fundacionales de la reconsolidación (revisado en Nader, 2015).

Por el contrario, en tareas de memoria no pavlovianas, la inducción de incongruencia puede resultar un tanto más compleja. En ausencia de una asociación explícita en la que se basa el aprendizaje, el diseño de protocolos de reconsolidación implica combinar elementos que evoquen la memoria original con otros que produzcan una incongruencia tal que contradiga las representaciones originales que subyacen el reconocimiento.

Más allá de lo que les investigadores podamos especular, qué combinación de

elementos inducirá la labilización depende de qué tipo de diferencia entre el entrenamiento y el recordatorio representa una incongruencia comportamentalmente relevante para el animal.

1.6.1. Antecedentes

La bibliografía sobre tareas de reconocimiento en roedores es extensa y diversa, involucrando estudios que utilizan el protocolo básico de SOR, así como sus variantes de objeto-en-contexto y objeto-en-lugar. Una revisión profunda de la misma excede los objetivos de esta investigación. Tales esfuerzos pueden ser hallados en las publicaciones de Balderas (2015), Cohen y Stackman (2015), Warburton y Brown (2015), Paes (2018) y Chao (2022). En esta introducción, nos concentraremos en destacar los hallazgos claves sobre los que se basa esta investigación.

Nos enfocaremos en los estudios que buscan inducir la labilización de la MRO, poniendo especial atención a las características del recordatorio.

Sólo incluiremos en esta revisión los estudios que utilicen dispositivos experimentales de tipo campo abierto (pudiendo ser de forma rectangular o circular). Esto implica la exclusión de los estudios que usen dispositivos en forma de Y (*Y-shaped maze* en inglés), ya que consideramos que, al no estar los dos objetos visibles al mismo tiempo, este protocolo presenta diferencias sustanciales en cuanto a la concepción del contexto. En pocas palabras, en el dispositivo de campo abierto,

un objeto forma parte del contexto del otro, mientras que en los dispositivos en forma de Y esto no ocurre. Esta exclusión de la revisión principal no implica que los estudios sean tenidos en cuenta cuando se consideren relevantes para discutir algún aspecto específico.

Incongruencia y error de predicción

En 2007, Rossato y colaboradores publicaron un estudio con ratas en el que ponían a prueba distintas configuraciones del recordatorio y evaluaban su efectividad para inducir la reconsolidación de la memoria. Encontraron que la exposición a un objeto familiar y otro novedoso inducía la labilización, mientras que la exposición a dos objetos familiares o dos objetos novedosos no lo hacía. Todas las combinaciones de objetos fueron presentadas en el mismo contexto de entrenamiento. La exposición a dicho contexto sin objetos tampoco indujo la labilización (Rossato et al., 2007).

En este primer estudio, los investigadores evidenciaron la labilización por interrupción mediante la infusión intrahipocampal de anisomicina, inhibidor de la síntesis de proteínas. A lo largo de los años siguientes, el mismo grupo ha extendido estos resultados inhibiendo la actividad de mTOR (Myskiw et al., 2008), la expresión de Zif268 (Gonzalez et al., 2019), la actividad de PKM- ζ (Rossato et al., 2019) y la función de receptores NMDA (Rossato et al., 2023).

En 2012, Balderas y colaboradores reportaron resultados análogos realizando

microinfusiones en la corteza perirrinal de ratas (Balderas et al., 2012).

En 2015, Suárez-Pereira y Carrión publicaron un estudio en el que impedían la neurogénesis adulta en el hipocampo de ratones, mostrando la necesidad de este proceso durante la reconsolidación de la MRO (Suárez-Pereira & Carrión, 2015).

En los estudios hasta ahora mencionados, los investigadores reportan que fue necesaria la introducción de una incongruencia (en forma de nueva información de objetos) para inducir la labilización de la MRO. Sin embargo, otros estudios reportan evidencias de reconsolidación en ausencia de nueva información de objetos al administrar agentes amnésicos de forma intraventricular (Kelly et al., 2003), intraperitoneal (Villain et al., 2016) o local en la corteza prefrontal medial (Akirav & Maroun, 2005).

En vista de estos antecedentes, buscamos extender estos resultados usando ratones como modelo experimental. Continuando con los resultados obtenidos por nuestro grupo en consolidación de la MRO, buscamos poner a prueba el involucramiento de la vía de NF-kappaB durante la reconsolidación de esta memoria. Nos propusimos también estudiar el efecto del incremento en la acetilación de histonas durante la reconsolidación de una memoria débil, hipotetizando que podría facilitar su reestabilización, volviéndola persistente.

En las siguientes secciones desarrollaremos las características y antecedentes más relevantes del rol de la vía de NF-kappaB y de la acetilación de histonas en procesos de memoria.

1.7. Vía de NF- κ B

La labilización de la memoria puede evidenciarse por la administración de un agente amnésico que disrumpa el proceso de re-estabilización. De esta manera, un déficit en el desempeño en la evaluación a largo término se interpreta como evidencia de la labilización de la memoria.

En este estudio administramos microinfusiones intrahipocampales de sulfasalazina, un inhibidor de la vía de señalización de NF- κ B.

NF- κ B (Nuclear Factor κ B) es un factor de transcripción con un rol crítico durante la consolidación y reconsolidación de la memoria, lo cual ha sido demostrado en una variedad de tareas, tanto en vertebrados como en invertebrados (revisado en Kaltschmidt & Kaltschmidt, 2015; Romano, 2012).

Los primeros hallazgos del involucramiento de NF- κ B en procesos de aprendizaje y memoria fueron hechos en el cangrejo *Neohelice granulata* (Freudenthal et al., 1998; Freudenthal & Romano, 2000). NF- κ B es un factor de transcripción altamente conservado.

NF- κ B es uno de los factores de transcripción involucrados en el primer paso de la regulación de la expresión de genes relacionados con la memoria y la plasticidad neuronal. Se expresa en las células de forma constitutiva y se encuentra en el citosol en su forma inactiva. Al ser activado frente a la actividad neuronal, NF- κ B transloca al núcleo, donde ejerce su función de regulación de la transcripción uniéndose al ADN en los sitios de su secuencia consenso, llamada sitio κ B (de la Fuente et al., 2015).

Muchos de los genes cuya expresión está regulada por NF- κ B en células neuronales han sido implicados en procesos de plasticidad neuronal y de memoria, incluyendo factores neurotróficos, kinasas, proteínas reguladoras de calcio y factores de transcripción (de la Fuente et al., 2015; Snow et al., 2014).

Durante las primeras horas luego de la adquisición de la memoria se registra un aumento en la actividad de unión de NF- κ B al ADN (M. Boccia et al., 2007; Yeh et al., 2002), y su inhibición dentro de esta ventana temporal tiene como consecuencia un déficit en la retención a largo término de la misma.

Se encuentra ampliamente distribuido en el sistema nervioso central, en estructuras como el hipocampo, la amígdala, la corteza cerebral y el cerebelo, tanto en neuronas como en células de la glía.

En roedores, NF- κ B está involucrado en la consolidación y reconsolidación de varias tareas dependientes del hipocampo, entre ellas: evitación inhibitoria (M. Boccia et al., 2007; Freudenthal et al., 2005), laberinto de brazos radiales (Meffert & Baltimore, 2005), condicionamiento de miedo (de la Fuente et al., 2011; Lubin & Sweatt, 2007) y condicionamiento de preferencia de lugar (Yang et al., 2011). Una revisión del rol de NF- κ B en distintas tareas de memoria puede hallarse en la publicación de de la Fuente y colaboradores (2015).

Estudios de nuestro grupo muestran que la actividad de NF- κ B en el hipocampo es necesaria durante la consolidación de la MRO, evidenciando un pico de activación 45 minutos después del entrenamiento (Zalcman et al., 2015). También se estableció

su rol en la regulación del gen de respuesta temprana *zif268*, requerido durante la consolidación de la MRO. Un trabajo previo muestra que NF- κ B está involucrado en la regulación de la expresión génica mediante un aumento en la acetilación de histonas, tanto de forma global a nivel del núcleo como de forma específica en el promotor del gen que codifica para la Calcio-Calmodulina kinasa II delta (CamkII δ , Federman et al., 2013).

En conjunto, estos resultados evidencian que NF- κ B es un componente esencial de una cascada de señalización que se activa frente a la actividad neuronal por el aprendizaje y que media la consolidación de la MRO. Sin embargo, su rol durante la reconsolidación de este tipo de memoria no había sido estudiado previamente.

1.8. Acetilación de histonas

Además de los hallazgos ya mencionados, nuestro grupo posee una rica trayectoria de investigación sobre las vías moleculares involucradas en el hipocampo durante la consolidación de la MRO.

En el estudio de Federman (2013) se mostró que las memorias formadas luego de entrenamientos fuertes (15 minutos) presentan una firma molecular diferente de la de aquellas formadas por entrenamientos débiles (3 minutos). Las memorias que se forman a partir de entrenamientos fuertes mostraron retención de entre 7 y 21 días, por lo que nos referimos a ellas como “memorias persistentes”. Por otro lado, las memorias formadas a partir de entrenamientos débiles no fueron detectables a

los 7 días. La consolidación de las memorias persistentes (pero no de las débiles) involucró un incremento en la acetilación de histona H3 en el hipocampo, el cual fue dependiente de la actividad de NF- κ B. Durante la ventana de consolidación, inhibir la acetilación de histonas en el hipocampo provocó un déficit en la memoria, mientras que aumentar la acetilación de histonas (por inhibición de su proceso inverso, la deacetilación) provocó que una memoria formada luego de un entrenamiento débil perdurara como una memoria persistente.

En esta investigación tomamos como base estos hallazgos y estudiaremos si una memoria débil puede aumentar su persistencia por un aumento de la acetilación de histonas durante la ventana de reconsolidación. Usamos microinfusiones intrahipocampales de butirato de sodio, un inhibidor de las deacetilasas de histonas (HDACs por sus siglas en inglés) de clase I (Ajamian et al., 2004). El butirato de sodio induce un incremento en la acetilación global, incluida la acetilación de histonas, lo cual fue asociado con un incremento en la expresión génica (Brownell & Allis, 1996).

De esta manera, buscamos evidenciar la labilización por la administración de un agente facilitador de la memoria. Hipotetizamos que el incremento global de la expresión génica en el hipocampo dorsal durante la reconsolidación produciría una facilitación en la reestabilización de entrenamiento débiles, que, de otra manera, serían insuficientes para inducir memorias de largo término.

1.9. Objetivos y enfoque metodológico

En este estudio nos propusimos indagar sobre el rol del error de predicción en la

labilización de memorias de reconocimiento espontáneo de objeto en roedores. A tal fin, pusimos a prueba la efectividad de distintos recordatorios para inducir la labilización de la memoria dependiente del hipocampo dorsal. Evidenciamos la labilización tanto por interrupción (mediante la inhibición local de la vía de NF- κ B) como por facilitación (mediante la inhibición de la deacetilación de histonas).

2. Materiales y métodos

2.1. Sujetos Experimentales

Se utilizaron ratones macho de la cepa CF1 de entre 6 y 8 semanas y con un peso de entre 30 y 35 gramos, provistos por el Bioterio de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad de Buenos Aires.

Los ratones fueron mantenidos en un cuarto de alojamiento con una temperatura de 22-23 °C y un ciclo de 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad (con prendido de luces a las 8 AM) con agua y comida *ad libitum*.

Previamente a la colocación quirúrgica de las cánulas, los ratones fueron alojados en cajas de 4 individuos. Luego de la colocación de cánulas, fueron alojados en cajas de 2 individuos.

Todas las manipulaciones de los ratones fueron realizadas usando guantes de látex descartables.

2.2. Consideraciones éticas

Los experimentos se realizaron de acuerdo a la Guía para el cuidado y uso de animales de laboratorio (*Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*, 2011). Los protocolos utilizados fueron aprobados por la Comisión Institucional para el

Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio (CICUAL) de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad de Buenos Aires (número de aprobación de protocolo: #29).

Se realizaron todos los esfuerzos posibles para reducir el número de animales utilizados y se tomaron todas las medidas disponibles para evitar el sufrimiento innecesario de los ratones.

2.3. Cirugía, anestesia y analgesia

Se indujo anestesia profunda mediante una inyección intraperitoneal de una mezcla de ketamina/clorhidrato de xilacina, para una dosis final por peso corporal de 140-150 mg/kg de ketamina y 10 mg/kg de xilacina. Antes de comenzar la cirugía se inyectó de forma subcutánea meloxicam (5 mg/kg, Laboratorio John Martin) y enrofloxacin (10 mg/kg, Laboratorio Vetue) como analgesia.

Se colocaron bilateralmente cánulas de calibre 23 G a 1 mm dorsal al hipocampo, con coordenadas 1,9 anterior, $\pm$ 1,2 lateral y 1,2 ventral con respecto al bregma/superficie del cráneo, de acuerdo a un atlas estereotáxico (Paxinos & Franklin, 2019). Las cánulas fueron inmovilizadas con pegamento de contacto y fijadas al cráneo con acrílico dental conteniendo hidróxido de sodio.

Luego de la cirugía se suministró a los ratones calor externo para evitar cuadros de hipotermia, algo habitual durante la metabolización de la anestesia. Durante los dos días siguientes se les administró tramadol clorhidrato (analgésico, 100g/litro en

agua de bebida, Laboratorio John Martin).

Los experimentos comportamentales comenzaron al menos 3 días después de la cirugía para permitir la recuperación de los animales.

Luego de finalizar cada experimento, se realizó la eutanasia por dislocación cervical y la extracción de los cerebros para su fijación con PFA 4% en PBS y sacarosa 0,1M en PBS 0,01M. Los cerebros fijados fueron seccionados a lo largo del plano coronal que contiene a las cánulas y se verificó la correcta ubicación de las cánulas con una lupa. Sólo se utilizaron los datos provenientes de los animales en los cuales las cánulas estaban colocadas en el sitio deseado.

2.4. Protocolo comportamental de Reconocimiento de Objeto

Dispositivo experimental

Los experimentos fueron llevados a cabo en un cuarto de experimentación, vecino al cuarto de alojamiento, durante el ciclo de luz de los ratones, en el sector de Bioterio de Animales no Tradicionales del Bioterio Central de la FCEN.

El dispositivo experimental consistía en una caja de 30 x 21,5 x 30 cm (largo x ancho x alto) con paredes blancas. El piso estaba cubierto por 2-3 cm de viruta, renovada en cada sesión experimental. Entre un ratón y el siguiente de una misma sesión experimental, se retiraban las heces y se mezclaba la viruta.

2.4.1. Objetos

Los objetos se fijaban reversiblemente al piso de la caja mediante trozos de velcro, para evitar el desplazamiento durante las sesiones de exploración. La fijación reversible permitía su remoción para su limpieza con alcohol etílico de 96° entre sujetos experimentales, a fin de eliminar las claves olfativas. Las sesiones experimentales eran registradas mediante una cámara fijada sobre la caja.

Los objetos usados fueron dos vasos de precipitados de vidrio de 100 ml, dos campanas doradas de plástico o dos bloques azules de juego de encastre marca Rasti.

Los distintos objetos fueron usados de forma balanceada como familiares y novedosos en las distintas sesiones experimentales.

Nomenclatura de objetos durante las sesiones experimentales

Para independizarnos de qué tipo de objeto (vaso de precipitados, campana dorada o bloque azul) fue usado en cada sesión experimental, nos referiremos a los objetos según el rol que cumplen durante el experimento.

Como se indicó en la sección anterior, el entrenamiento implicó en todos los casos la exposición de los ratones a dos objetos idénticos. Independientemente de si se trata de dos copias del vaso de precipitados, de la campana dorada o del bloque azul, nos referiremos a esta configuración de objetos como "AA". A lo largo del experimento, el objeto A será el objeto familiar del cual evaluaremos la memoria.

A medida que avanzan las distintas sesiones del experimento, los ratones son expuestos a nuevos objetos, los cuales se van nombrando con las siguientes letras del abecedario independientemente de si el objeto fue experimentado por el animal durante la sesión de reexposición o de evaluación.

Sesiones experimentales

El protocolo de memoria de reconocimiento consistió en distintas sesiones experimentales con procedimientos y objetivos específicos, cada una separada por 24 horas (excepto que se indique algo distinto), en la misma franja horaria cada día.

A continuación, se detalla los objetivos, procedimientos y cantidad de repeticiones de cada sesión:

- **manipulación (handling):** dos sesiones de 2 a 4 minutos

El objetivo de estas sesiones era habituar a los ratones a la manipulación por parte de la experimentadora. Durante la sesión del primer día se sostenía a los animales sobre la palma de la mano, permitiéndoles explorar. Durante la del segundo día se permitía a los animales a pasar de una palma de la mano a la otra.

- **habitación (HAB) al dispositivo experimental sin objetos:** tres sesiones de 5 minutos

El objetivo de estas sesiones era habituar a los animales al dispositivo experimental. Consistía en introducir a los ratones al dispositivo experimental desprovisto de objetos y permitirles explorar durante 5 minutos antes de volver a

introducirlas a su caja de alojamiento.

- **entrenamiento (TR) con dos objetos idénticos:** una sesión de 15 minutos (excepto en el experimento con inyección de butirato de sodio en el que el entrenamiento fue de 1 minuto).

Para la sesión de entrenamiento, se introducía a los ratones al dispositivo experimental con dos objetos idénticos, permitiendo que los exploran.

- **reexposición (RE): una sesión de 5 minutos**

Para la sesión de reexposición, se reintroducía a los animales al dispositivo experimental y se les permitía explorar por 5 minutos (excepto por los experimentos de la Figura 4, con reexposiciones de 1 minuto). En distintos experimentos se utilizaron distintas configuraciones de objetos en el dispositivo experimental. Más allá de contener distintas combinaciones o estar desprovisto de objetos, el dispositivo experimental no fue modificado con respecto al entrenamiento, es decir, no se introdujeron explícitamente modificaciones contextuales.

Inmediatamente después de la reexposición se realizaba la infusión de drogas (ver sección 2.8 para más detalles).

- **evaluación o testeo (TS): una sesión de 5 minutos**

La sesión de evaluación consistía en introducir a los ratones a la cámara experimental y permitirles explorar dos objetos diferentes por 5 minutos. Uno de los objetos era idéntico a los explorados durante la sesión de entrenamiento (objeto familiar) y otro era un objeto completamente novedoso. La ubicación del objeto

novedoso fue alternada entre izquierda y derecha para los distintos ratones, a fin de evitar un sesgo por preferencia de lado.

La retención de la memoria se evaluaba 24 horas después de la reexposición (excepto para el experimento presentado en la Figura 4, evaluado a 7 días).

En la tabla 1 se detalla el protocolo comportamental seguido para cada experimento.

Nombre experimento	Objetos TR	Duración TR (min)	Objetos RE	Duración RE (min)	Objetos TS	Droga/Vehículo
AB	AA	15	AB	5	AC	ssz/DMSO
AA	AA	15	AA	5	AB	ssz/DMSO
BB	AA	15	BB	5	AC	ssz/DMSO
Ctx vacío	AA	15	[]	5	AB	ssz/DMSO
Ctx vacío sin hab	AA	15	[]	5	AB	ssz/DMSO
Control NR	AA	15	--	--	AB	ssz/DMSO
Control CT	AA	15	AB	5	AC	ssz/DMSO
AB 1min	AA	15	AB	1	AC	ssz/DMSO
NaB	AA	1	AB	1	AC	NaB/salina

Tabla 1. Protocolo comportamental de los experimentos realizados. Para cada experimento se indica la configuración de objetos y la duración de cada sesión, así como la droga administrada en el hipocampo dorsal.

min: minutos, ssz: sulfasalazina, DMSO: dimetilsulfóxido, NaB: butirato de sodio, salina: solución salina

Registro de las sesiones experimentales

Las sesiones de entrenamiento, reexposición y evaluación fueron filmadas con una cámara web Logitech modelo Tesser 2.0/3.7 2 MP con autofocus, conectada a una computadora usando el programa Logitech Quicktime. La cámara estaba ubicada 30 cm por sobre el campo experimental. El análisis de los videos se realizaba luego de concluido el experimento.

2.5. Análisis del comportamiento de exploración

Cuantificación de tiempo de exploración

El tiempo de exploración de cada objeto se cuantificó manualmente mediante el programa informático xNoteTimer (versión 1.11), utilizando dos cronómetros en simultáneo (uno para cada objeto), ambos con los valores de segundos ocultos para evitar sesgos en la observación y cuantificación del comportamiento. Al mismo fin, al momento de analizar los videos la experimentadora desconocía a qué grupo experimental pertenecía cada animal, así como cuál era el objeto familiar y cuál el novedoso.

Se cuantificaron las sesiones de entrenamiento, reexposición y testeo.

Se calculó el tiempo total de exploración de cada animal en cada sesión y se excluyó del análisis aquellos que presentaran valores fuera de dos desviaciones estándar de la media del grupo.

Definición del comportamiento

Se definió como exploración del objeto a la acción de los ratones de orientar la cabeza hacia el objeto a una distancia menor o igual a 2 cm o cuando su nariz toca el objeto. Las acciones de subir, bajar, morder o empujar un objeto no fueron considerada una acción de exploración (Antunes & Biala, 2012; Hammond, 2004).

Definición de Índice de Discriminación

Se define el índice de discriminación (ID) como la diferencia entre el tiempo de exploración del objeto novedoso y el tiempo de exploración del objeto familiar, dividido por el tiempo de exploración total, multiplicado por 100 para dar un valor entre -100 y 100.

$$\text{ID} = (\text{t novedoso} - \text{t familiar})/(\text{t novedoso} + \text{t familiar})(\times 100)$$

Según la resta entre el tiempo de exploración de los objetos novedoso y familiar, el ID se interpreta de la siguiente manera:

- $\text{tnovedoso} = \text{tfamiliar} \rightarrow \text{ID} = 0$

Un valor de ID igual a 0 indica ausencia de preferencia por explorar uno u otro de los objetos. Dada la preferencia de los ratones por explorar objetos novedosos, esto se interpreta como déficit de memoria de reconocimiento del objeto familiar.

- $\text{tnovedoso} > \text{tfamiliar} \rightarrow \text{ID} > 0$

Un valor de ID mayor a cero indica preferencia por explorar el objeto novedoso, interpretado como la expresión de la memoria de reconocimiento del objeto familiar.

Un mayor valor de ID se interpreta como un mejor desempeño en la tarea, entendido como un reconocimiento más seguro del objeto familiar que implica una menor tendencia a explorarlo en la sesión de evaluación.

- $t_{\text{novedoso}} < t_{\text{familiar}} \rightarrow ID < 0$

Un valor de ID menor a cero indica preferencia por explorar el objeto familiar, lo que se interpreta como déficit en la memoria de reconocimiento del objeto familiar.

2.6. Criterios de inclusión y exclusión

Para ser incluido en el análisis final de los datos, los animales debían cumplir las siguientes condiciones:

- Presentar un correcto posicionamiento de las cánulas en el hipocampo dorsal, verificado mediante observación bajo lupa de secciones coronales del cerebro previamente fijado en PFA 4% y sacarosa.
- Presentar un valor de tiempo de exploración total dentro de dos desviaciones estándar de la media durante cada sesión experimental.
- Explorar ambos objetos durante cada sesión experimental durante al menos 0,5 segundos.
- No presentar heridas o signos visibles de enfermedad.

2.7. Análisis estadístico

Para experimentos donde se realizaron comparaciones entre dos grupos, se usó la prueba de t de Student's.

En el experimento con inyección de butirato de sodio, que incluía tres grupos, se realizó un análisis de la varianza (ANOVA) de un factor, seguido de comparaciones múltiples con la corrección de Bonferroni.

Se evaluó la normalidad y homocedasticidad en cada ensayo usando la prueba de Shapiro-Wilk y la prueba Brown–Forsythe, respectivamente, así como análisis visual de los residuos y valores predichos del modelo.

Los análisis se realizaron con los programas GraphPad Prism o InfoStat.

Los datos son presentados como media $\pm$ error estándar de la media.

2.8. Drogas e infusión

Sulfasalazina

La sulfasalazina (ssz) [Ácido 2-hidroxi-5-[(E)-2-{4-[(piridin-2-il)sulfamoyl]fenil}diazen-1-il]benzoico] (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA) es un inhibidor de la vía de señalización de NF- κ B ampliamente usado como agente disruptor de la memoria tanto en consolidación como en reconsolidación (M. Boccia et al., 2007; Freudenthal et al., 2005; Lubin & Sweatt, 2007; Merlo et al., 2005; Si et al., 2012).

La sulfalazina actúa inhibiendo de forma potente y específica a la kinasa IKK (Wahl et al., 1998), interfiriendo con el sitio de unión de ATP de la enzima (Weber et al., 2000). En la vía de activación de NF- κ B, IKK fosforila al inhibidor I κ B

promoviendo su disociación del dímero activo y su posterior degradación en el proteasoma. Una vez disociadas del inhibidor, las subunidades que conforman el dímero de NF- κ B son libres de translocar al núcleo y ejercer su acción como regulador de la transcripción (Romano, 2012).

La sulfasalazina se disolvió en dimetilsulfóxido (DMSO) a una dosis final de 0,5 μ g/hemisferio (1,25 mM, modificado de Fustiñana et al., 2014). Se inyectó 1 μ l por hemisferio.

Butirato de sodio

El butirato de sodio (NaB, Sigma-Aldrich) fue disuelto en solución salina a una concentración de 0,1 μ g/ μ l. Se inyectó 0,5 μ l/hemisferio.

Protocolo de inyección

El dispositivo de inyección consistió en una aguja de calibre 30 G, conectada a una jeringa Hamilton de 5 μ l mediante una tubuladora de plástico. La jeringa Hamilton y la tubuladora se llenan inicialmente con agua destilada libre de burbujas. Luego se succiona la droga o el vehículo según corresponda, dejando una burbuja de aire entre la misma y el agua destilada. La burbuja de aire permite el seguimiento visual de la inyección de la droga. Con el animal despierto e inmovilizado de forma manual, se introduce la aguja de inyección en la cánula, con un tope para que la punta sobrepase 1 mm la misma para llegar al hipocampo dorsal.

Se inyectó el volumen final en cada hemisferio, operando manualmente la jeringa Hamilton. La aguja se retiró 30 segundos después de la inyección para evitar reflujo y permitir la difusión del líquido inyectado. Se usaron distintas jeringas Hamilton, agujas de inyección y tubuladoras para la droga (ssz o NaB) y el vehículo (DMSO o solución salina).

3. Resultados

En la presente sección presentaremos los resultados de nuestros experimentos sobre la reconsolidación de memorias de reconocimiento espontáneo de objeto (MRO) en ratones macho. Con el objetivo de indagar sobre el rol del error de predicción en la labilización de esta memoria, pusimos a prueba la efectividad de distintos recordatorios para inducir la labilización dependiente del hipocampo dorsal. Primero, presentaremos los resultados en los que evidenciamos la labilización por disrupción (mediante la inhibición local de la vía de NF- κ B). Finalmente, presentaremos los experimentos donde buscamos evidenciar la labilización por facilitación (mediante la inhibición de la deacetilación de histonas).

3.1. La exposición a una combinación de objetos familiares y novedosos induce la reconsolidación dependiente de NF- κ B

Estudios realizados en ratas (Rossato et al., 2007; 2019; 2023; Myskiw et al., 2008) muestran que reexponer a ratones entrenados al contexto familiar con un objeto familiar y otro novedoso desencadena la labilización de la MRO dependiente del hipocampo dorsal. Buscamos expandir estos resultados en ratones utilizando un protocolo comportamental ligeramente distinto. A su vez, buscamos poner a prueba

el rol de la vía de NF-kB en la reconsolidación de la MRO usando sulfasalazina como potencial agente amnésico.

Para eso, realizamos el **experimento AB**: entrenamos a los ratones con dos objetos iguales (AA), permitiéndoles explorar los objetos durante 15 minutos. A las 24 horas, reexpusimos a los ratones al contexto de entrenamiento, conteniendo un objeto idéntico al día anterior y otro objeto novedoso (AB). Luego de 5 minutos, retiramos a los ratones del dispositivo experimental y realizamos infusiones bilaterales de sulfasalazina o DMSO como vehículo en el hipocampo dorsal. A las 24 horas luego de la reexposición evaluamos la retención de la memoria del objeto A presentándolo en conjunto con un objeto totalmente novedoso (C).

Ambos grupos mostraron un desempeño similar durante la sesión de reexposición ($t = 0.7682$, $p = 0.4505$), lo que indica que ambos adquirieron y consolidaron la memoria del objeto A (Figura 1.B). Sin embargo, en el día de evaluación, los animales inyectados con sulfasalazina mostraron significativamente menor preferencia por explorar el objeto novedoso, lo cual se interpreta como un déficit significativo en su reconocimiento del objeto familiar respecto de los animales control ($t = 3.164$, $p = 0.0043$).

Este experimento fue replicado en dos tandas con grupos balanceados y en ambos casos se registró la tendencia descripta.

Para caracterizar este proceso como reconsolidación, realizamos dos experimentos control:

En el **Control No-Reexpuesto**, entrenamos a los ratones y los inyectamos con sulfasalazina o vehículo 24 hs después del entrenamiento, sin reexponerlos previamente al contexto de entrenamiento ni a los objetos. Ambos grupos mostraron un desempeño similar en la sesión de evaluación ($t = 0.1489$, $p = 0.8792$), indicando que la acción de la sulfasalazina sobre la memoria es dependiente de la reexposición previa (Figura 1.C).

Realizamos también un experimento **control con evaluación a corto término**. Los animales fueron entrenados, reexpuestos al contexto de entrenamiento con los objetos AB e inyectados como se indicó previamente, pero la memoria fue evaluada 2 hs después de la reexposición. Ambos grupos mostraron un desempeño similar durante la reexposición ($t = 0.4284$, $p = 0.6749$), evidenciando la adquisición y consolidación de la memoria del objeto A. Ambos grupos mostraron también desempeños similares durante la evaluación ($t = 0.01271$, $p = 0.9900$), mostrando que la infusión de sulfasalazina en el hipocampo dorsal no tuvo efecto sobre la memoria a corto término (Figura 1.D).

En conjunto, los resultados de estos tres experimentos muestran que la exposición a una combinación de objetos familiar y novedoso en un contexto familiar inducen la desestabilización de la MRO. En los ratones inyectados con sulfasalazina, la inhibición de la vía de NF- κ B impide la reconsolidación a nivel del hipocampo, resultando en el déficit observado en la memoria a largo término.

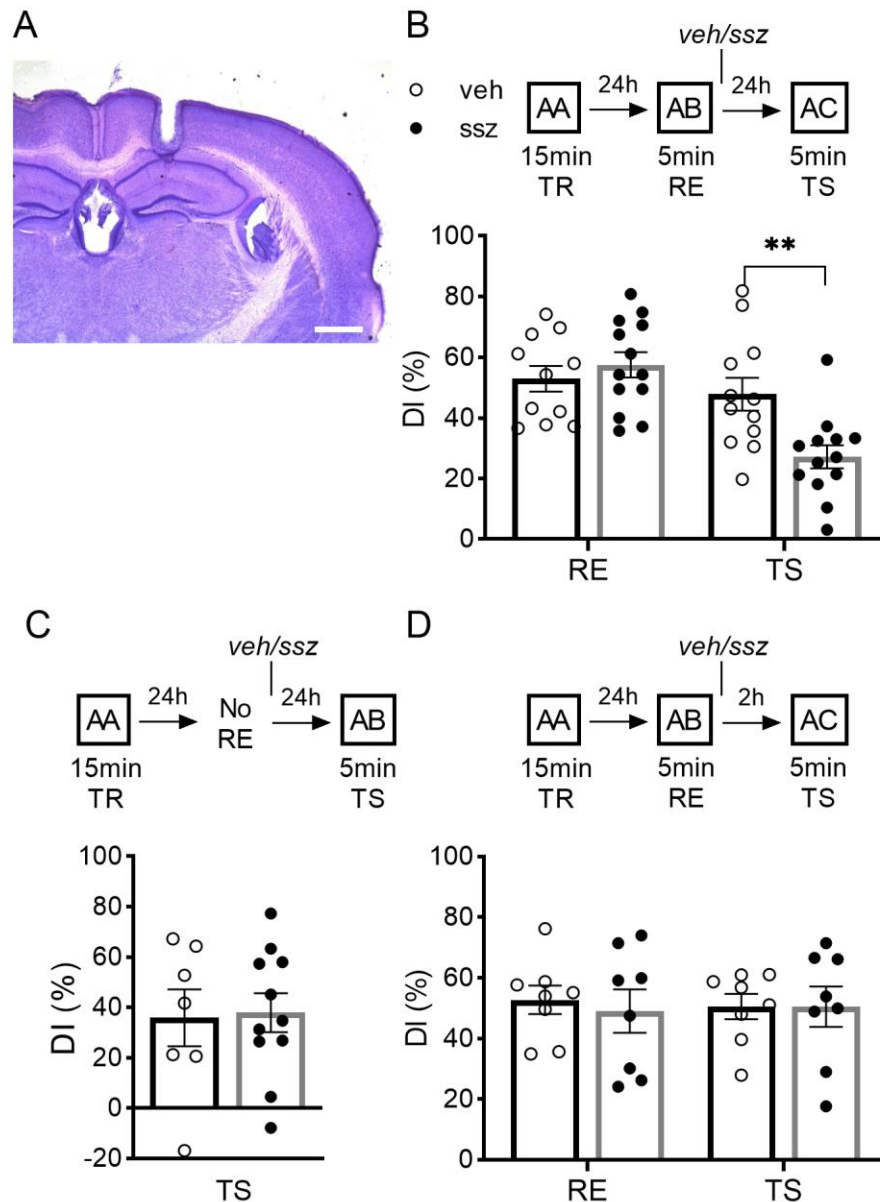


Figura 1. La MRO de largo término es disrumpida por la infusión de sulfasalazina en el hipocampo dorsal luego de la exposición a una combinación de objeto familiar y novedoso.

(A) Ubicación de las cánulas para la infusión de drogas Escala: 1mm. Imagen cortesía de la Dra. Candela Medina.

(B) Diseño experimental e índice de discriminación durante las sesiones de RE y TS para experimento AB. La administración de sulfasalazina intrahipocampal impidió la reconsolidación de la memoria.

(C) Diseño experimental e índice de discriminación durante la sesión de TS para

Control NR. La sulfasalazina intrahipocampal no afectó la memoria de reconocimiento en ratones que no tuvieron sesión de RE previa a la infusión.

(D) Diseño experimental e índice de discriminación durante la sesión de TS para Control ST. La sulfasalazina intrahipocampal no afectó la memoria de corto término.

Los datos se presentan como media $\pm$ error estándar de la media.

Análisis estadístico: Prueba t no pareada. ** indica $p < 0.01$ entre grupos.

veh: DMSO, ssz: sulfasalazina.

3.2. La presencia de nueva información es necesaria pero no suficiente para inducir la labilización de la MRO

Nos propusimos determinar si la presencia de información novedosa es necesaria para desencadenar la desestabilización de la MRO. A tal fin, realizamos el **experimento AA**, en el que los ratones fueron entrenados con dos objetos iguales (AA) durante 15 minutos y, 24 horas más tarde, re-expuestos al contexto y a los mismos objetos de entrenamiento como recordatorio. Luego de 5 minutos, se retiró a los animales del dispositivo experimental y se infundió sulfasalazina de forma bilateral en el hipocampo dorsal. Se evaluó la retención de la memoria 24 horas después de la re-exposición con un objeto totalmente nuevo.

Ambos grupos mostraron retención de la memoria y no hallamos diferencias significativas entre ellos ($t = 1.481$, $p = 0.5567$), mostrando que la re-exposición a objetos familiares en el contexto de entrenamiento no indujo la desestabilización de la memoria (Figura 2.A).

En los experimentos anteriores mostramos que la presencia de información novedosa es necesaria para la desestabilización de la MRO. A continuación, nos

preguntamos si la información novedosa es suficiente para inducir este proceso de plasticidad. Para poner esto a prueba, realizamos el **experimento BB**, en el que los ratones eran entrenados con objetos iguales (AA) y reexpuestos a las 24 horas a dos objetos novedosos (BB) en el contexto familiar. Inmediatamente luego fueron inyectados con sulfasalazina o DMSO, y su memoria fue evaluada 24 horas después con un objeto idéntico a los de entrenamiento y otro totalmente novedoso (AC).

No encontramos un efecto de la droga sobre la memoria en esta evaluación ($t = 1.753$, $p = 0.1000$, TS1), sugiriendo que la memoria del objeto A no fue desestabilizada por la exposición a dos objetos novedosos (Figura 2.B, TS1).

Nos preguntamos también qué ocurrió con la memoria del objeto B. Para eso realizamos una segunda evaluación (TS2) con un objeto totalmente novedoso (BD). Los ratones inyectados con sulfasalazina mostraron un déficit significativo respecto de los ratones control ($t = 3.009$, $p = 0.0088$), indicando que la droga impidió la estabilización de la memoria formada en la sesión de reexposición (Figura 2.B, TS2).

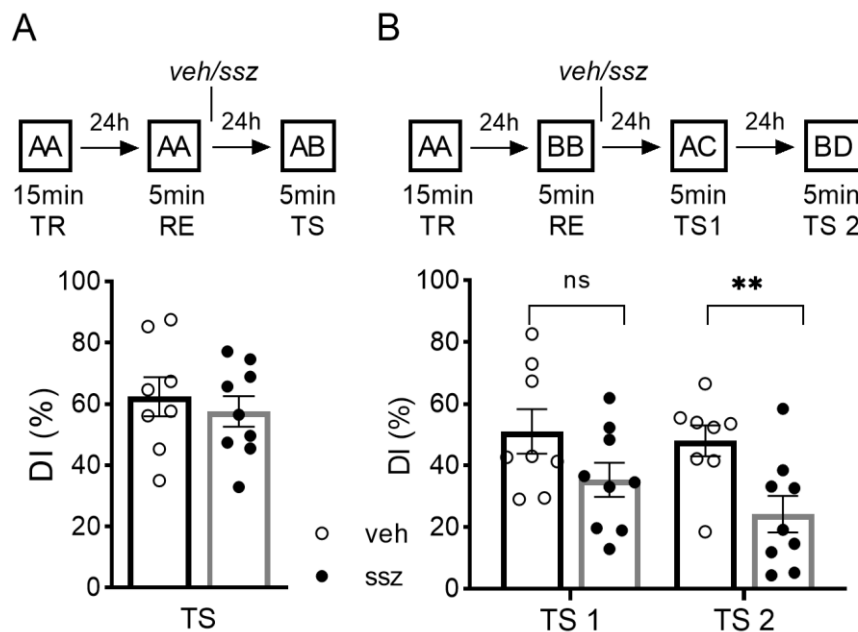


Figura 2. La MRO no es afectada por la infusión intrahipocampal de sulfasalazina luego de la exposición únicamente a objetos familiares (A) u objetos novedosos (B).

(A) Diseño experimental e índice de discriminación durante la sesión de TS para experimento AA. La administración de sulfalazina luego de reexposición a dos objetos familiares no afectó la memoria de largo término.

(B) Diseño experimental e índice de discriminación durante la sesión de TS para experimento BB. La sulfasalazina intrahipocampal luego de reexposición a dos objetos novedosos no afectó la memoria de largo término del objeto A (TS1) pero sí afectó la memoria de largo término del objeto B (TS2).

Los datos se presentan como media $\pm$ error estándar de la media.

Análisis estadístico: Prueba t no pareada. * indica $p < 0.05$; ** indica $p < 0.01$ entre grupos.

veh: DMSO, ssz: sulfasalazina.

3.3. La reexposición al contexto por sí misma no induce la labilización de la MRO

En tareas de condicionamiento contextual, las características contextuales pueden inducir, por sí mismas, la labilización de la memoria. Nos propusimos

estudiar si el contexto familiar por sí mismo podía inducir la labilización de la MRO. En este experimento, los ratones fueron entrenados con dos objetos idénticos (AA) y reexpuestos 24 horas más tarde al contexto de entrenamiento sin objetos. Los ratones permanecieron en el contexto durante 5 minutos y luego fueron retirados e inyectados con sulfasalazina o vehículo como se describió previamente. Veinticuatro horas después de la reexposición se evaluó la retención de la memoria con un objeto novedoso (AB).

No encontramos diferencias significativas entre los ratones inyectados con sulfasalazina y con vehículo ($t = 1.014$, $p = 0.3289$), lo que indica que la reexposición al contexto por sí mismo no indujo la labilización de la memoria del objeto A (Figura 3.A).

Como se describe en la sección de Materiales y métodos, el protocolo comportamental implica la habituación al contexto sin objetos en los días anteriores al entrenamiento. Por lo tanto, al momento del entrenamiento con los objetos, el contexto no resulta novedoso y resulta un estímulo menos saliente, tanto en la sesión de entrenamiento como en la de reexposición. Para descartar que la falta de efecto de la droga observada en el experimento anterior se deba a esta falta de saliencia, realizamos un experimento donde los ratones no fueron habituados previamente, es decir, fueron expuestos al contexto por primera vez durante la sesión de entrenamiento, junto con los objetos AA. El entrenamiento, la reexposición, la infusión de drogas y la evaluación de la memoria fueron exactamente igual al

experimento anterior.

Al evaluar la memoria del objeto A no encontramos diferencias significativas en el desempeño de los ratones inyectados con sulfasalazina con respecto al grupo control ($t = 0.1544$, $p = 0.8829$, Figura 3.B).

En conjunto, estos resultados indican que el contexto por sí mismo no fue suficiente para inducir la labilización de la MRO dependiente de la expresión de NF- κ B en el hipocampo.

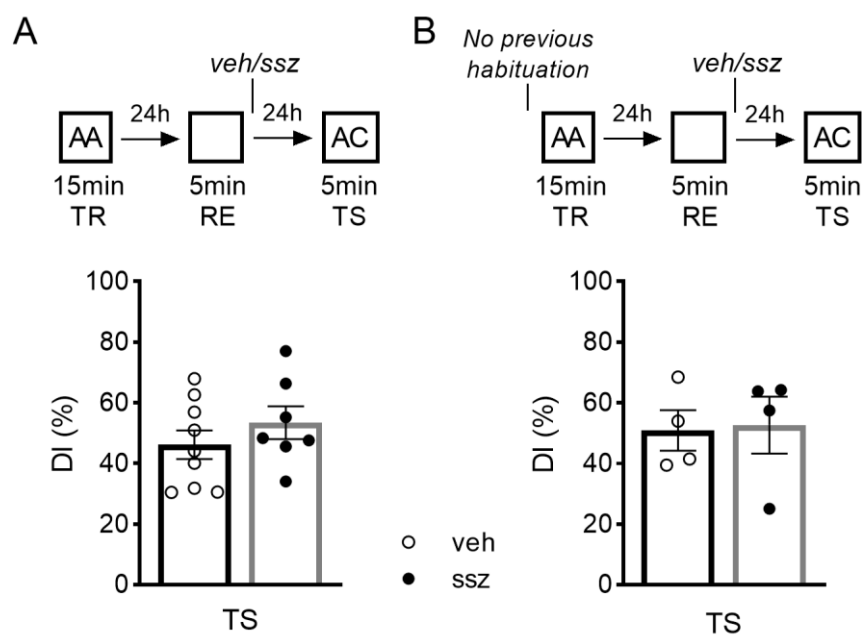


Figura 3. La MRO no es afectada por la infusión intrahipocampal de sulfasalazina luego de la exposición al contexto vacío, independientemente de la habituación previa.

(A) Diseño experimental e índice de discriminación durante la sesión de TS. La administración de sulfalazina luego de reexposición al contexto sin objetos no afectó la memoria de largo término.

(B) Diseño experimental e índice de discriminación durante la sesión de TS. Los ratones no fueron habituados al contexto previamente a la sesión de entrenamiento.

La administración de sulfalazina luego de reexposición al contexto sin objetos no afectó la memoria de largo término.

Los datos se presentan como media $\pm$ error estándar de la media.

Análisis estadístico: Prueba t no pareada. * indica $p < 0.05$; ** indica $p < 0.01$ entre grupos.

veh: DMSO, ssz: sulfasalazina.

3.4. Una sesión de reexposición breve induce la labilización

La duración del recordatorio puede actuar como condición limitante de la reconsolidación. Por ejemplo, una reexposición de 1 minuto fue insuficiente para inducir labilización de una memoria de condicionamiento de miedo contextual en ratones (Suzuki et al., 2004, de la Fuente et al., 2019).

Nos propusimos determinar si una memoria inducida por un entrenamiento de 15 minutos podía ser labilizada por una reexposición de sólo 1 minuto. Para eso llevamos adelante el **experimento AB 1min**. Los ratones fueron entrenados como se describió previamente, y 24 horas después fueron reexpuestos a una combinación de objeto familiar y objeto novedoso (AB) donde se les permitió explorar durante 1 minuto. Inmediatamente después fueron inyectados con sulfasalazina o vehículo como ya se describió, y 24 horas después se evaluó la memoria con un objeto novedoso durante 5 minutos.

Los ratones inyectados con sulfasalazina mostraron un déficit en la memoria comparados con los ratones control ($t = 2.665$, $p = 0.0206$, Figura 4.A). Este resultado indica que 1 minuto de reexposición a una combinación de objetos familiar y novedoso es suficiente para inducir la labilización de la memoria.

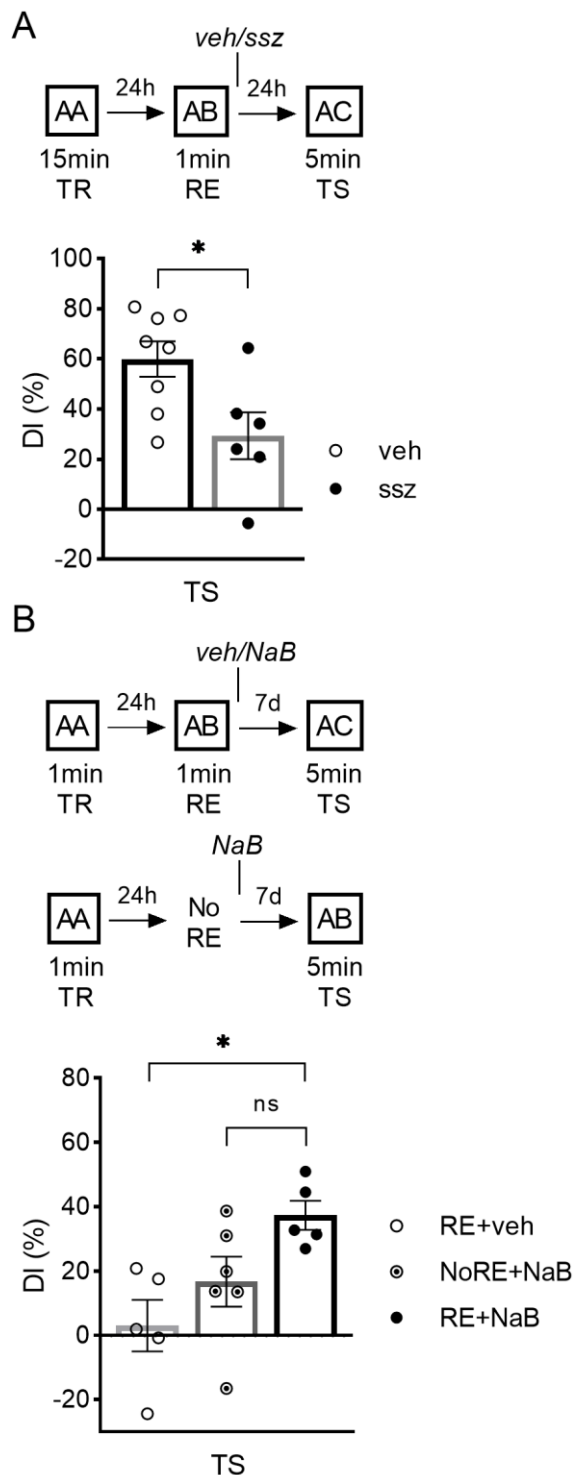


Figura 4. La MRO es disrumpida por sulfasalazina (A) y facilitada por butirato de sodio (B) administrados en el hipocampo dorsal luego de la reexposición breve a una combinación de objetos familiar y novedoso.

(A) Diseño experimental e índice de discriminación durante la sesión de TS. La administración de sulfalazina luego de una breve reexposición impidió la reconsolidación.

(B) Diseño experimental e índice de discriminación durante la sesión de TS. Los ratones que recibieron NaB luego de la reexposición mostraron ID significativamente mayor que los ratones que recibieron solución salina.

Los datos se presentan como media $\pm$ error estándar de la media.

Análisis estadístico: (A) Prueba t no pareada. (B) ANOVA de un factor seguida de comparaciones múltiples Bonferroni. * indica $p < 0.05$; ** indica $p < 0.01$ entre grupos.

(A) veh: DMSO, ssz: sulfasalazina.
(B) veh: solución salina, NaB: butirato de sodio.

Unos pocos animales de cada grupo no llegaron a explorar ambos objetos durante la breve sesión de reexposición. Tanto aquellos inyectados con sulfasalazina ($n = 3$, $ID(\%) = 64.8 \pm 5.0$) como con vehículo ($n = 1$, $ID(\%) = 80.8$) mostraron buena retención, reforzando la noción de que la labilización de la memoria requiere exploración activa tanto del objeto familiar como del novedoso. Dichos animales fueron excluidos del análisis.

3.5. Una memoria débil puede ser facilitada por un aumento de la acetilación luego de la reexposición

En el experimento anterior mostramos que una reexposición de 1 minuto a una combinación de objetos familiar y novedoso induce la desestabilización de la memoria. A continuación, buscamos estudiar si este protocolo de reexposición puede desestabilizar una memoria consolidada débil, volviéndola susceptible de facilitación por el aumento de la acetilación de histonas. Para eso realizamos infusiones intrahipocampales bilaterales de butirato de sodio (NaB), una droga inhibidora de acetilasas de histonas clase I.

Resultados previos de nuestro laboratorio muestran que la administración intrahipocampal de NaB (a la misma dosis que la usada en este experimento) inmediatamente después de un entrenamiento débil aumentó significativamente los niveles de la histona H3 acetilada en extractos de cromatina obtenidos 1 h después (Federman et al., 2013).

En este experimento, entrenamos a los ratones con dos objetos idénticos (AA) durante 1 minuto y los asignamos de forma aleatoria y balanceada a uno de tres grupos. Dos grupos fueron reexpuestos al contexto de entrenamiento conteniendo los objetos AB, también durante 1 minuto, e inmediatamente recibieron infusiones bilaterales en el hipocampo dorsal de NaB (grupo RE+NaB) o solución salina como vehículo (grupo RE+sal). Un tercer grupo no fue reexpuesto al contexto de entrenamiento, sino mantenido en su caja de alojamiento y sólo retirado para recibir infusiones intrahipocampales de NaB (grupo NoRE+NaB). La retención del objeto A de todos los grupos fue evaluada 7 días después de las infusiones, siendo éste un punto temporal en el cual no se esperaba detectar la memoria formada a partir de un entrenamiento de 1 minuto. Nuevamente, excluimos del análisis a todos los animales que no exploraron ambos objetos durante la sesión de entrenamiento o de reexposición.

Mediante el análisis de la varianza (ANOVA) de un factor encontramos un efecto significativo por grupo ($F = 5.517$, $p = 0.0184$). Al realizar comparaciones múltiples post-hoc con la corrección de Bonferroni encontramos una diferencia significativa entre los grupos RE+NaB y RE+veh ($p = 0.0149$), mostrando un efecto del butirato de sodio sobre la retención de la MRO (Figura 4.B). Sin embargo, no encontramos diferencias significativas entre los grupos RE+NaB y NoRE+NaB ($p = 0.1354$), por lo que no puede dilucidarse el efecto de la reexposición previa.

En conjunto, estos resultados sugieren que la infusión de NaB aumenta la

retención de la MRO, haciéndola detectable 7 días luego de un entrenamiento de 1 tan sólo minuto.

4. Discusión

La investigación presentada en este capítulo estudió las características del recordatorio que son necesarias para inducir la labilización y reconsolidación de la memoria de reconocimiento de objeto en ratones macho. Encontramos que la memoria se vuelve lábil cuando los ratones exploran una combinación de objetos familiar y novedoso, pero no cuando exploran ya sea dos objetos familiares o dos objetos novedosos, ni cuando exploran el contexto por sí sólo desprovisto de objetos.

Una vez labilizada, la memoria debe atravesar un proceso de reestabilización para preservarse a largo término. Este proceso de reestabilización fue impedido por la inhibición de la vía de NF- κ B, a través de la infusión de sulfasalazina. En línea con lo esperado en un proceso de reconsolidación, la sulfasalazina no tuvo efecto en la memoria de corto término (Control ST). Tampoco hubo un efecto de la droga en la retención a largo término cuando los ratones no recibieron ningún recordatorio (Control NR).

En conjunto, estos resultados constituyen la primera evidencia hallada en ratones de reconsolidación de MRO dependiente del hipocampo y de NF- κ B. Aunque estudios previos han mostrado que NF- κ B es necesario durante la reconsolidación de

la memoria de distintas tareas, el presente es el primer estudio mostrando que la vía de NF- κ B es necesaria durante la reconsolidación de la MRO.

4.1. El rol del error de predicción

Los resultados obtenidos en esta investigación son consistentes con aquellos reportados en ratas por otros grupos que usan un protocolo de NOR ligeramente distinto, con dos objetos distintos en cada sesión experimental. En el primero de estos estudios, los investigadores administraron anisomicina (inhibidor de síntesis de proteínas) en el hipocampo dorsal luego de la reexposición a una combinación de un objeto familiar y otro novedoso, y hallaron déficits en la memoria de largo término (Rossato et al., 2007). La misma intervención, luego de la exposición a dos objetos familiares o dos objetos novedosos, no tuvo efecto en la retención.

El mismo grupo ha extendido estos resultados inhibiendo la actividad de mTOR (Myskiw et al., 2008), la expresión de Zif268 (Gonzalez et al., 2019), la actividad de PKM- ζ (Rossato et al., 2019) y la función de receptores NMDA (Rossato et al., 2023).

En la misma línea, otro estudio en ratones (Suárez-Pereira y Carrión, 2015) reporta déficits en la memoria de largo término al impedir la neurogénesis adulta en el hipocampo luego de la reexposición a una combinación de objetos familiar y novedoso, pero no a dos objetos familiares.

Algunos estudios reportan labilización de la memoria luego de sesiones de reactivación que no incluyen información novedosa explícita. Por ejemplo, Kelly y

colaboradores (2003) reportan que la MRO atravesó el proceso de labilización-reconsolidación luego de la reexposición a dos objetos familiares en el contexto de entrenamiento. Para interpretar este resultado resulta necesario considerar en detalle el protocolo usado en el estudio de Kelly. En el día 1, se realizaban tres sesiones de entrenamiento de 5 minutos cada una, separadas por intervalos de 5 minutos, durante los cuales los ratones eran devueltos a la caja de alojamiento. En el día 2, se realizaba una única sesión de reexposición de 5 minutos. En consecuencia, la expectativa del animal durante el día 2 puede implicar la sucesión de tres sesiones en la caja experimental, intercaladas con intervalos en la caja de alojamiento, lo que efectivamente no ocurre. Los animales experimentan la re-introducción en la caja experimental como un recordatorio del entrenamiento, que es luego abruptamente interrumpido. Así, es posible que los investigadores introdujeron de forma implícita una incongruencia en la forma de un recordatorio incompleto.

Otros estudios que reportan evidencias de labilización luego de reexponer a los ratones a dos objetos familiares en el contexto de entrenamiento utilizan inyecciones intraperitoneales (Villain et al., 2016; Yu et al., 2021), por lo que el efecto de la droga se extiende a múltiples estructuras cerebrales. Es posible que distintas áreas cerebrales medien la labilización frente a distintos tipos de estímulos y situaciones, cada una requiriendo distintas formas de incongruencia. En este caso, puede que algunas formas de incongruencia sean poco evidentes para los investigadores, pero relevantes para los roedores. Por ejemplo, en el estudio de Villain (2016), la sesión de

entrenamiento tiene una duración de 10 minutos mientras que la de reexposición dura 2, pudiendo representar otra forma de recordatorio incompleto. Adicionalmente, el procedimiento de inyección puede representar una incongruencia relevante para el animal.

4.2. El contexto como clave de evocación

En el presente estudio mostramos que la reexposición al contexto desprovisto de objetos fue insuficiente para inducir la reconsolidación dependiente del hipocampo y de la vía de NF- κ B. Este resultado fue observado incluso cuando los ratones no fueron previamente habituados al contexto de entrenamiento. En este caso, la memoria contextual fue adquirida al mismo tiempo que la memoria de los objetos, lo cual presumiblemente aumenta la saliencia de la información contextual y la vuelve un recordatorio más directo de la memoria del objeto. Estos resultados, en conjunto con aquellos del experimento BB, sugieren que la reactivación directa de la memoria de objeto A es necesaria para inducir su labilización. Estos hallazgos también destacan que no toda incongruencia con la experiencia previa es suficiente para desencadenar la labilización de la memoria y refuerzan la noción de que los procesos de labilización-reconsolidación funcionan como una forma de incorporar nueva información comportamentalmente relevante a una memoria consolidada.

4.3. Dispositivos en forma de Y

Algunos estudios que estudian la MRO utilizan un dispositivo experimental en forma de Y (*Y-maze* en inglés). Varios de estos estudios han resultado muy influyentes al no encontrar efecto sobre la memoria luego de realizar intervenciones amnésicas sobre el hipocampo (Forwood et al., 2005; Winters et al., 2004). Consideramos que para la interpretación de estos resultados deben tenerse en cuenta ciertas particularidades del dispositivo en forma de Y. El mismo está formado por tres brazos, con cada objeto ubicado en un brazo y aislado del otro, por lo que en ningún momento los animales experimentan ambos objetos al mismo tiempo. Por el contrario, en el dispositivo de campo abierto, los animales pueden, por ejemplo, subirse a un objeto o explorarlo con el olfato mientras observan el otro. De esta manera, consideramos que, en el dispositivo de campo abierto, un objeto es, de forma implícita e inevitable, parte del contexto del otro. En línea con esta idea y con la hipótesis del error de predicción, en su estudio de 2011, Winters y colaboradores encuentran que, en un dispositivo en forma Y, el hipocampo está involucrado en la reconsolidación de la MRO sólo cuando la reactivación incluye información contextual novedosa, pero no cuando se incluye un objeto familiar y otro novedoso ni cuando incluye sólo información familiar (Winters et al., 2011).

A causa de las diferencias entre ambos dispositivos, los estudios que usan uno u otro exploran distintas formas de la memoria de reconocimiento. Por un lado, el dispositivo en forma de Y puede resultar más efectivo para indagar sobre

componentes aislados de la MRO, mientras que el dispositivo de campo abierto resulta una aproximación más cabal de situaciones reales de exploración a las que podría enfrentarse un animal (al tiempo que mantiene condiciones controladas, replicables y accesibles en el laboratorio). Ambos tipos de estudio pueden producir aportes valiosos sobre la MRO, el rol del contexto y los roles de las distintas áreas involucradas en la tarea. A fin de interpretar correctamente estos aportes, resulta imprescindible tener siempre en cuenta y explicitar el tipo de dispositivo en que se realizaron los hallazgos, ya que los realizados en uno no resultan directamente comparables con los realizados en otro.

4.4. Roles del hipocampo y de otras áreas cerebrales

Se ha argumentado que el hipocampo sólo es necesario para tareas que involucran objeto-en-contexto y objeto-ubicación, mientras que la memoria del objeto en sí mismo depende solamente de la corteza perirrinal (Balderas et al., 2015; Good et al., 2007; Winters et al., 2004). Múltiples y diversos estudios muestran que la plasticidad hipocampal juega un rol en la memoria de reconocimiento de objeto, incluso cuando los elementos contextuales no son explícitamente evaluados por la tarea (de la Fuente et al., 2015; Federman et al., 2013; Furini et al., 2020; Gonzalez et al., 2019; Jobim et al., 2012; Myskiw et al., 2008; Rossato et al., 2007, 2023; Suárez-Pereira & Carrión, 2015; Zalcman et al., 2019).

Muchos de los estudios que sugieren que el hipocampo no está involucrado en

la memoria de reconocimiento de objeto proviene de estudios de lesiones (revisado en Cohen y Stackman, 2015). En su revisión de 2015, Cohen y Stackman advierten que los tratamientos con lesiones presentan importantes limitaciones para su interpretación, entre ellas: i) el grado de la lesión es difícil de reproducir, ii) al ser una intervención permanente no es posible hacer una buena discriminación de la participación de estas estructuras en las distintas fases (adquisición-consolidación-evocación) de la MRO y iii) la lesión permanente puede inducir cambios plásticos en otras estructuras cerebrales conectadas con aquella que recibió la lesión, que alteren su procesamiento ordinario de manera tal de compensar los efectos de la lesión (Cohen y Stackman, 2015). En definitiva, estos resultados nos indican que existen formas de reconocimiento de objeto independientes de la función hipocampal cuando éste está lesionado, pero no indican que el hipocampo no esté involucrado en el reconocimiento de objeto cuando se encuentra intacto.

En esta investigación, mostramos evidencia adicional de que el hipocampo está involucrado en la reconsolidación de la memoria de objeto, dado que la retención es disrumpida por la administración local post-reactivación de sulfasalazina y facilitada por la de butirato de sodio.

Nuestros resultados sugieren que la memoria del objeto en sí mismo debe ser explícitamente reactivada para ser desestabilizada a nivel del hipocampo, dado que la información incongruente relacionada con asociaciones objeto-contexto fue insuficiente para inducir la labilización, como vimos en el experimento donde el

recordatorio fue el contexto desprovisto de objetos. Esto puede deberse a que la información contextual no fue lo suficientemente saliente, pero de todas formas sugiere que el hipocampo está involucrado en la codificación de la información de objeto.

También hay discusión acerca de a partir de qué momento se ve involucrado el hipocampo en la memoria de objeto. En su revisión de 2015, Cohen y Stackman argumentan que el hipocampo se involucra cuando el tiempo de exploración es mayor a 30 segundos, mientras que con tiempos de exploración menores sólo se involucra a la corteza perirrinal. En esta investigación, encontramos un efecto de las drogas en el hipocampo incluso luego de tiempos de exploración muy breves en sesiones de entrenamiento y/o reexposición (Figura1). Esto indica que tiempos de exploración muy bajos son suficientes para el reclutamiento y requerimiento del hipocampo.

4.5. Fuerza de la memoria

La fuerza de la memoria puede actuar como condición limitante de la labilización, con memorias más fuertes mostrando mayor resistencia a la labilización que memorias más débiles (Winters et al., 2009).

En general, la fuerza de la memoria está dada por la duración o intensidad del entrenamiento, y puede evidenciarse por un mayor desempeño en la evaluación de la memoria y/o por un mayor tiempo de retención luego del entrenamiento.

En la tarea de SOR, la fuerza de la memoria está dada por la duración de la sesión de entrenamiento. El protocolo seguido en esta investigación, con sesiones de entrenamiento de 15 minutos, induce una forma de memoria que sigue siendo detectable al menos 7 días después del entrenamiento. Esta forma de memoria, llamada memoria persistente, involucra un aumento en la acetilación de histonas tanto a nivel global del hipocampo dorsal como en el promotor de la CamKIIdelta, enzima involucrada en el mantenimiento de memorias de larga duración (Federman et al., 2013; Zalcman et al., 2019).

Los resultados del presente estudio muestran que incluso las memorias persistentes atravesaron labilización y reconsolidación frente a la evocación concomitante con nueva información de objetos.

No podemos descartar que algunos de los recordatorios que no indujeron labilización en esta investigación pudieran inducirla en protocolos con entrenamientos más cortos. En tal caso, podría hallarse un efecto similar al reportado por Rodríguez-Ortiz y colaboradores en su estudio sobre la tarea de aversión de gusto, en el que muestran que incluso elementos familiares pueden desencadenar la modificación post-reactivación si todavía queda información por aprender sobre ellos (Rodríguez-Ortiz et al., 2005).

4.6. Duración del recordatorio

Otra condición limitante de la reconsolidación es la duración del recordatorio. En

este estudio encontramos que incluso una reexposición de 1 minuto fue efectiva para inducir la labilización. Hasta donde sabemos, no existen en la bibliografía antecedentes de reconsolidación de MRO inducida por una sesión de reexposición tan breve. Este resultado es especialmente destacable al considerar que se trata de una memoria resultante de un entrenamiento fuerte de 15 minutos.

Resulta importante destacar también que, en este estudio, observamos que la reexposición de 1 minuto sólo inducía la labilización si ambos objetos eran explorados activamente durante la breve sesión. Esta condición refuerza la idea de que es necesaria una combinación de información familiar y novedosa que evoque la memoria original y, al mismo tiempo, introduzca una incongruencia respecto de la misma.

Cabe la posibilidad de que, en la reactivación de 1 minuto, la incongruencia esté dada por la duración de la sesión. Es decir, que la expectativa del animal sea de una sesión extensa y ésta se vea repentinamente interrumpida, generando un error en la predicción, de forma similar a lo previamente sugerido sobre el estudio de Kelly y colaboradores (2003). Para dilucidar esta posibilidad, podría realizarse un experimento en que el recordatorio dure 1 minuto e incluya dos objetos familiares en el contexto de entrenamiento.

4.7. Facilitación de la memoria

Algunos estudios postulan que las trazas de memoria son actualizadas en su

contenido y fuerza mediante la reconsolidación (Forcato et al., 2014; Lee et al., 2017). En este estudio, encontramos que la retención de la memoria fue facilitada por la administración intrahipocampal post-reactivación de butirato de sodio, un inhibidor de acetilación de histonas clase I. Este resultado resalta, por un lado, la función de la reconsolidación en la modulación de la fuerza de la memoria, y, por otro lado, la importancia del reclutamiento de mecanismos epigenéticos en el hipocampo en la plasticidad de memorias fuertes y persistentes.

Para poder ser facilitada por un aumento en la acetilación, la memoria debe haber perdurado hasta el momento de la reexposición e infusión de la droga, 24 horas después del entrenamiento. Una forma de evidenciar esto sería por la expresión de la memoria de reconocimiento durante la reexposición, pero la duración de la sesión es demasiado breve para calcular índices de discriminación representativos.

En consecuencia, resultan relevantes dos experimentos previos de nuestro grupo, que otorgan más información sobre el comportamiento de la MRO luego de un entrenamiento de 1 minuto, tanto a 24 horas como a 7 días del entrenamiento:

Un experimento previo mostró que un entrenamiento de 1 minuto indujo una memoria que pudo ser detectada a 24 horas ($ID(\%) = 27.3 \pm 7.1$; $n = 9$), ya que fue estadísticamente distinta de cero, el valor de índice de discriminación esperado por chance (prueba t de una muestra, $t = 3.846$, $p = 0.0049$). En este punto temporal, el desempeño de los ratones entrenados 1 minuto no fue distinguible del índice de

discriminación que mostraron los ratones que fueron entrenados 15 minutos ($ID(\%) = 39.0 \pm 6.6$; $n = 10$; prueba t de dos muestras, $t = 1.215$, $p = 0.2408$, resultados no publicados).

En otro experimento previo, encontramos que la memoria inducida por un entrenamiento de 1 minuto no era detectable después de 7 días ($ID(\%) = 4.4\% \pm 4.2$, prueba t de una muestra, $t = 1.035$, $p = 0.3278$, $n = 10$). En el mismo punto temporal, la memoria de animales entrenados durante 15 minutos aún podía ser detectada ($ID(\%) = 30.8 \pm 7.5$, prueba t de muestra, $t = 4.082$, $p = 0.0028$, $n = 10$, resultados no publicados).

En conjunto, estos resultados muestran que el entrenamiento de 1 minuto induce una memoria de largo término detectable a 24 horas, pero no a 7 días del entrenamiento.

Resultados previos de nuestro grupo muestran que la administración de NaB a la misma dosis usada en este estudio aumenta la acetilación de histonas a nivel global en el hipocampo dorsal (Federman et al., 2013). Los experimentos realizados en la presente investigación muestran que tal incremento luego de la reexposición facilita la retención de la memoria, convirtiendo una memoria débil (detectable a 24 horas, pero no a 7 días) en una memoria fuerte (detectable a 7 días).

Capítulo III:

Reconsolidación de memorias episódicas humanas

1. Introducción

En el presente capítulo presentaremos nuestra investigación sobre la reconsolidación de memorias episódicas en humanos. Desarrollaremos los fundamentos teóricos y las particularidades del estudio de la memoria en humanos, para lo cual expondremos los antecedentes relevantes. A continuación, describiremos detalladamente los procedimientos experimentales del protocolo diseñado en el marco de esta investigación, así como los criterios aplicados durante el diseño del mismo. Finalmente, presentaremos los resultados y los discutiremos en el marco de la bibliografía relevante.

1.1. Tipos de memorias en humanos

Desde mediados del siglo XX, se fue construyendo la noción de que la memoria no es una entidad única, sino que se compone de distintas habilidades, asociadas a estructuras cerebrales específicas. La distinción principal que puede hacerse es entre **memorias declarativas o explícitas** - aquellas que implican algún grado de recolección consciente - y **memorias no declarativas o implícitas** - aquellas que subyacen al aprendizaje de procedimientos, habilidades, hábitos y condicionamientos.

Dentro de la memoria declarativa, puede diferenciarse entre memoria semántica y memoria episódica. Como memorias declarativas, ambas implican la evocación consciente, siendo la principal diferencia entre las dos que la **memoria episódica** se refiere a la capacidad de recordar eventos experimentados personalmente y su contexto espacio-temporal (qué ocurrió, cuándo y dónde ocurrió) mientras que la **memoria semántica** se refiere al conocimiento de información sobre el mundo, sin que se recuerde necesariamente dónde, cuándo ni de qué forma se tomó conocimiento de esa información (Squire & Dede, 2015).

Para ejemplificar esta distinción: Por un lado, quien escribe conoce que John O'Keefe recibió el Premio Nobel de Medicina y Fisiología por su descubrimiento de las *place-cells* del hipocampo. Ese conocimiento es una memoria semántica. Por otro lado, quien escribe también recuerda que dicho premio fue anunciado el mismo día que rindió el primer parcial de la materia Neurobiología del Aprendizaje y la Memoria. Ese recuerdo representaría una memoria episódica.

1.2. Memorias episódicas humanas

El sistema de memoria episódica se define como aquel que recibe y almacena información sobre episodios o eventos temporalmente situados, y las relaciones espacio-temporales entre ellos. En humanos, se definen subjetivamente como memorias de largo término de experiencias propias, situadas espacial y temporalmente, a las cuales es posible acceder conscientemente (Tulving, 1972). Se

trata de recordar qué experimentamos y dónde y cuándo lo experimentamos.

Los fundamentos de nuestro entendimiento de las memorias episódicas surgen de experimentos con el paciente H.M., quien luego de la ablación bilateral de parte del hipocampo, la amígdala y el giro parahipocampal, empezó a mostrar un marcado déficit en ciertos tipos de memorias, pero no en otros. Sin entrar en detalles del caso clínico más estudiado de la psicología experimental (Corkin, 2013; Milner, 2005; Squire, 2009), nos limitaremos a destacar dos observaciones que permiten extraer conclusiones del sistema de memorias episódicas:

Primero, H.M. podía mantener presentes fragmentos de información durante períodos cortos de tiempo. Por ejemplo, podía retener números de tres dígitos por varios minutos usando recursos mnemotécnicos de forma permanente y deliberada. Pero si dirigía su atención a otro tema, se olvidaba no sólo del número sino del evento entero. Esto demuestra la primera característica clave de la memoria episódica: se trata de un sistema distinto al mantenimiento de información en la conciencia (Squire et al., 2004).

Segundo, H.M. podía aprender nuevas habilidades motoras, pero no recordar cuándo ni cómo las había aprendido. Esto ilustra la segunda característica clave de la memoria episódica: se centra en la asociación de la información con un contexto específico, ya que los eventos almacenados en la memoria episódica están situados en un tiempo y un lugar (Diana & Wang, 2018).

1.3. Evaluación de las memorias episódicas

Diana y Wang (2018) argumentan que la memoria episódica es un proceso asociativo que “enlaza” (en inglés, *to bind*) distintos aspectos de un evento en un episodio cohesivo (Treisman, 1964; Zimmer et al., 2006). Este enlazamiento puede ocurrir entre características de un mismo evento, entre distintos eventos o entre un evento y su contexto. Esta complejidad requiere que las memorias episódicas sean evaluadas a través de una variedad de procedimientos y paradigmas.

Basándonos en la definición de Tulving (1983), podemos referirnos al contenido de la memoria episódica como “qué-dónde-cuándo” o “qué-dónde-cuál”. Las memorias episódicas contienen información de **qué** se experimentó, **dónde** se lo experimentó y **cuándo** o en **cuál** ocasión se lo experimentó. Esta definición de memoria episódica también requiere que el contenido esté integrado en una única representación que puede ser usada de forma flexible (Easton et al., 2012).

De esta manera, todos los protocolos de evaluación de la memoria episódica implican de una u otra forma que les participantes declaren qué ocurrió en un determinado contexto espacio-temporal, que puede ser “durante el experimento”, “en el día 1”, “en la lista A” o “en el video B” según los requerimientos del protocolo experimental y las instrucciones de la evaluación.

A continuación, exploraremos los paradigmas de evaluación más relevantes para nuestro estudio:

Reconocimiento

De forma análoga a lo realizado en modelos animales, en las tareas de reconocimiento se presenta a los participantes un conjunto de estímulos y se pide que juzguen si ya habían experimentado esos estímulos, en general explicitando un contexto espacio-temporal determinado.

Evocación libre

En las tareas de evocación libre, se presenta a los participantes un determinado contexto espacio-temporal (el experimento entero o un día particular del mismo, luz roja acompañada de cierta música, etc) y se les pide que evoquen los elementos que experimentaron en ese contexto.

Al discutir la evaluación de memorias episódicas, Diana y Wang (2018) sostienen que la evaluación por evocación libre permite cuantificar la retención con menor influencia del experimentador que otros métodos. Sin embargo, agregan que la cuantificación de las respuestas de evocación libre conlleva la asignación subjetiva de puntajes a las respuestas, tarea no trivial y que conlleva una serie de decisiones y aplicación de criterios de parte de los experimentadores. En nuestra revisión de la bibliografía, no hemos encontrado estudios que describan detalladamente las decisiones tomadas y los criterios aplicados en la cuantificación de las respuestas de evocación libre.

Diana y Wang también argumentan que la evocación libre tiene buena validez

ecológica¹, dado que la evocación consciente en la vida cotidiana suele ser más similar a una tarea de evocación libre que a una de reconocimiento. Pero advierten que la naturaleza no controlada de las tareas de evocación libre dificulta captar las estrategias y formas de procesamiento de los participantes.

Evocación por clave

En la evocación por clave, los participantes estudian pares de ítems y forman asociación entre ellos. En la evaluación, se les presenta un sólo ítem y deben evocar el ítem con el cual estaba pareado en el contexto original.

Diana y Wang argumentan que cada uno de estos paradigmas de evaluación “abre ventanas ligeramente distintas” a diversos aspectos de los procesos que subyacen a la memoria episódica y proponen que el mejor camino para entender los sistemas de memoria es la convergencia de evidencia de múltiples paradigmas.

En este estudio, optamos por evaluar la memoria con una combinación de evocación libre y una forma de evocación por clave, a través de preguntas específicas. De esta manera, procuramos aprovechar las ventajas de flexibilidad y espontaneidad de la evocación libre, así como la reproducibilidad de la evocación por clave.

¹ Nos referimos como validez ecológica a la posibilidad de generalizar situaciones y resultados experimentales a contextos no experimentales, según la define Orne (1962). Revisado por Kihlstrom (2021).

Confianza y metacognición

En la sección anterior desarrollamos la forma en que distintos métodos de evaluación indagan sobre la precisión de la memoria. Dado que la memoria episódica implica el acceso consciente a las memorias, al estudiarla en humanos también se puede indagar sobre la experiencia subjetiva de recordar.

En tareas de reconocimiento y de evocación por clave, son comunes los protocolos de *Remember/Know* (Recordar/Conocer), que implican preguntar a los participantes si “recuerdan” haber experimentado un ítem (implicando que logran evocar detalles de la experiencia) o si meramente “conocen” o “saben” que un ítem fue experimentado, sin poder recordar más elementos de la experiencia.

Otra forma de indagar sobre la experiencia subjetiva de recordar es mediante la cuantificación del nivel de confianza, pidiendo a cada participante que indique cuánta confianza tiene en su respuesta. Esta indicación se realiza en general en forma de escala Likert numérica (por ejemplo, del 1 al 5) o con expresiones (por ejemplo, “Nada de confianza” a “Mucha confianza”).

La capacidad de reflexión sobre la propia respuesta y la confianza que una tiene en ella es una forma de metacognición, la capacidad de conocer los propios estados mentales (Souchay et al., 2013). Aunque un estudio profundo de metacognición excede los objetivos de esta investigación, nos propusimos evaluar cómo las distintas intervenciones sobre la memoria pueden afectar la experiencia subjetiva de recordar.

1.4. Antecedentes de reconsolidación de memorias episódicas humanas

Desde los estudios fundacionales en las últimas décadas del siglo XX (desarrollado en Capítulo I, Sección 1.2), la reconsolidación de la memoria se ha evidenciado en una diversidad de especies y tipos de memoria (Jardine et al., 2022; Nader, 2015; Schwabe et al., 2014). Sin embargo, obtener evidencias de reconsolidación en humanos ha sido una tarea más esquivada. A los fines de esta introducción, nos centraremos en antecedentes de reconsolidación de memorias episódicas humanas.

Primeras evidencias

Las primeras evidencias de reconsolidación de este tipo de memoria se remontan al año 2007, cuando se publican dos estudios clave. En un estudio conducido por Hupbach y colaboradores (2007), los participantes debían aprender una lista de objetos que eran extraídos uno a uno de una canasta (Lista 1). Al día siguiente, a un grupo se le pedía que evocaran la lista de los objetos, con el objetivo de reactivar la memoria, mientras que el otro grupo no evocaba la memoria. Inmediatamente después, ambos grupos debían aprender otra lista de objetos (Lista 2). Cuando se evaluó la memoria de la lista 1, los participantes que habían reactivado la memoria de la lista 1 mostraban más elementos de la lista 2 incorrectamente atribuidos a la lista 1 que aquellos que no la habían reactivado. Los investigadores llamaron **intrusiones** a este tipo de error. Ese mismo año, Forcato y colaboradores

(2007) mostraron un efecto similar usando listas de pares de sílabas: la memoria de una lista puede ser interferida por el aprendizaje de otra lista si previamente se reactiva la misma. En este caso, la reactivación se logró con la presentación de un recordatorio incompleto de los ensayos de entrenamiento de la lista 1.

En 2009, Forcato y colaboradores reportaron más evidencias a favor de la utilización de recordatorios incompletos para inducir la reconsolidación de memorias episódicas. Utilizando el mismo protocolo de listas de pares asociados de sílabas, pusieron a prueba la efectividad de distintos recordatorios para inducir la labilización (Forcato et al., 2009). En el día 1, les participantes aprendían una lista de pares de sílabas como clave-respuesta (Lista 1) asociadas a un contexto audiovisual determinado. En el día 2, recibían alguno de estos recordatorios: de clave-respuesta, que incluía el contexto audiovisual de cada par clave-respuesta y la sílaba clave correspondiente, o de clave, igual al anterior, pero se interrumpía antes de presentar la respuesta. Un grupo no recibió recordatorio en el día 2. En el día 3, se evaluaba la memoria de las listas. Luego, les participantes aprendían otra lista de pares de sílabas (Lista 2). Sólo se evidenció un efecto sobre la memoria de la lista 1 en el grupo que recibió el recordatorio de clave (recordatorio incompleto). Los autores interpretan esto como verificación de que debe existir un elemento de incongruencia en el recordatorio para inducir la labilización de la memoria original.

Formas de modificación post-reactivación

Existe consenso en la comunidad neurocientífica en que la labilización-reestabilización representa una ventana de oportunidad para actualizar memorias consolidadas frente a nuevas experiencias (revisado en Jardine et al., 2022; Nader et al., 2013; Schwabe et al., 2014). Se han encontrado tres formas en que las memorias episódicas humanas pueden ser modificadas luego de la reactivación.

Debilitamiento

Luego de la reactivación, se puede interrumpir la reestabilización de las memorias por intervención farmacológica, por ejemplo, mediante bloqueo beta-adrenérgico con propanolol (Schwabe et al., 2013). Se ha mostrado también que la administración de shock electro-convulsivo luego de la reactivación de la memoria puede interferir con la reestabilización de memorias episódicas (Kroes et al., 2014).

Diversos estudios muestran que las memorias episódicas humanas reactivadas son sensibles al debilitamiento por intervenciones comportamentales, por ejemplo, Schwabe y Wolf (2010) reportan que un episodio de estrés leve debilita una memoria autobiográfica previamente reactivada, mientras que Forcato y colaboradores (2007, 2009) muestran que las memorias de pares de sílabas asociadas pueden ser interferidas por un aprendizaje que compite con la reestabilización de la memoria reactivada.

Fortalecimiento

A nivel comportamental, se ha reportado el fortalecimiento de memorias

episódicas luego de múltiples sesiones de labilización o de la presentación repetida de recordatorios durante el período lábil (Forcato, 2011; Forcato et al., 2014; Kroes et al., 2017; Tay et al., 2019). Cocoz y colaboradores (2011, 2013) reportan que una memoria episódica resulta fortalecida luego de un episodio de estrés leve durante la ventana de reconsolidación.

También se ha mostrado fortalecimiento de la memoria por intervenciones farmacológicas durante la ventana de reconsolidación, por ejemplo, mediante la administración de clonazepam, agonista del neurotransmisor ácido gamma-aminobutírico (GABA, Rodríguez et al., 2013) o de glucosa (Cocoz et al., 2013).

Actualización e integración de contenido

Los organismos animales cotidianamente incorporamos nueva información a memorias pre-existentes e integramos distintas memorias entre sí, y se ha propuesto a la reconsolidación como el mecanismo a través del cual lo logramos. De esta manera, la reconsolidación permitiría la actualización de las memorias no sólo en fuerza, como se ejemplificó en los apartados anteriores, sino también en contenido.

En el campo de la psicología cognitiva, la maleabilidad del contenido de las memorias ha sido estudiada desde hace ya medio siglo (Loftus, 2005) usando la técnica de implantación de memorias falsas.

Desde el primer estudio que mostró la reconsolidación de memorias episódicas humanas (Hupbach et al., 2007) se sugería que la reconsolidación permite la actualización del contenido de las memorias, al detectarse intrusiones de la lista

presentada en el día 2, en la memoria del día 1. Otros estudios (Chan & LaPaglia, 2013; Sinclair & Barese, 2018) que han reportado actualización del contenido luego de la reactivación de las memorias serán discutidos en detalle en secciones posteriores.

Más recientemente, un grupo de investigadores buscaron replicar el resultado de Hupbach y colaboradores y pusieron en duda que las intrusiones observadas se deban a reconsolidación de la memoria original (Klingmüller et al., 2017). En este estudio sólo se observaron intrusiones cuando el contexto experimental (común en día de adquisición y de reactivación de la memoria) era un estímulo muy saliente. Además, este efecto, aunque estadísticamente significativo, fue pequeño en magnitud. El grupo de investigadores propone que las intrusiones no se deben a la desestabilización de la memoria del día 1 sino a otros fenómenos cognitivos como la asociación ítem-contexto y la interferencia durante la evocación.

1.4.1. Protocolos naturalísticos

Los estudios previamente mencionados utilizan asociaciones entre estímulos simples. Estos estudios resaltan la importancia de las condiciones de reactivación para inducir la labilización y son muy valiosos para caracterizar las condiciones limitantes y los efectos de la reconsolidación en humanos en condiciones experimentales altamente controladas y directamente cuantificables. Sin embargo, presentan limitaciones si lo que buscamos es evidenciar y caracterizar el proceso de

reconsolidación en condiciones más aproximadas a la mayoría de las situaciones de aprendizaje de nuestras vidas cotidianas.

En algunos casos se busca responder a esta limitación estudiando la reconsolidación de memorias autobiográficas (Schwabe & Wolf, 2009, 2010).

En los últimos años ha ido creciendo la tendencia que propone evaluar procesos de memoria en situaciones semi-controladas, donde los participantes realicen tareas similares a las de la vida cotidiana y experimenten estímulos complejos (Holleman et al., 2021; Kihlstrom, 2021; Shamay-Tsoory & Mendelsohn, 2019).

Así, algunos investigadores buscan saldar este hueco en la bibliografía utilizando **protocolos “naturalísticos”** en los que los participantes se enfrentan a estímulos complejos sin reglas predefinidas de cómo deben interactuar con ellos ni qué deben recordar.

Por ejemplo, en un estudio de St. Jaques y Schacter, se busca evidenciar la modificación post-reactivación de las memorias que generan los participantes a partir del recorrido de un museo de arte (St. Jacques et al., 2013).

Estímulos complejos

Algunos estudios buscan aproximarse a un componente naturalístico utilizando videos como estímulos para inducir la formación de memorias altamente detalladas. A continuación, describiremos brevemente los estudios más relevantes, los protocolos utilizados y sus hallazgos más importantes.

Un estudio de James y colaboradores publicado en 2015 utiliza como estímulos videos con escenas traumáticas ((James et al., 2015). Buscan inducir la labilización de las memorias con la presentación de recordatorios incompletos de esos videos - imágenes estáticas previas al momento más traumático de cada video. Luego de los recordatorios, los participantes realizan una tarea visuo-espacial de interferencia (juego de Tetris). Al evaluar la memoria con preguntas tipo Verdadero/Falso, no encuentran efecto por los recordatorios ni por la tarea de interferencia. Sin embargo, encuentran que los pensamientos intrusivos (evocaciones involuntarias de las escenas traumáticas) tienen menor frecuencia en el grupo que vio los recordatorios previamente a la tarea de interferencia.

Gotthard y Gura (2018) reportan que una memoria de valencia positiva generada a partir de un video narrativo puede ser labilizada por la presentación de nueva información en el recordatorio e interferida por una tarea visuo-espacial (juego de sopa de letras). El efecto sobre la memoria se evidencia en forma de un peor desempeño en la evocación libre de aquellos participantes que recibieron información novedosa como parte del recordatorio, pero no en aquellos que recibieron sólo información familiar (Gotthard & Gura, 2018).

En estos últimos dos estudios, las tareas de interferencia no están relacionadas con los estímulos blanco, por lo que los autores interpretan que sólo cumplen la función de competir por la memoria de trabajo durante el proceso de reconsolidación, impidiendo la re-estabilización de la memoria y produciendo un

déficit en el desempeño durante la evaluación (Baddeley, 1998).

En contraste, algunos estudios usan estímulos de interferencia temáticamente relacionados con los estímulos blanco, permitiendo detectar intrusiones de los estímulos de interferencia en la memoria blanco. Con este tipo de protocolos se busca indagar sobre la función de integración y actualización constructiva que se atribuye a la reconsolidación.

Chan y LaPaglia (2013) reportan que la memoria de un video narrativo puede ser actualizada para integrar elementos apócrifos de un estímulo de interferencia. En este experimento, los participantes visualizaron un video narrativo sobre un ataque terrorista. Luego de reactivar la memoria por evocación, recibieron información falsa sobre el contenido del video. En la evaluación no pudieron diferenciar (en una prueba de reconocimiento) los elementos falsos de los que efectivamente pertenecían al video.

En un estudio de Sinclair y Barense (2018), utilizan como estímulos blanco un conjunto de videos cortos de escenas con un marcado componente de acción-desenlace y como estímulo de interferencia, un conjunto de videos temáticamente relacionados con los videos blanco. En el día 1, los participantes ven el conjunto de videos blanco. En el día 2, los participantes vuelven a ver los videos blanco como recordatorio, con la particularidad de que cada participante ve la mitad de los recordatorios de forma completa y la mitad de forma incompleta, interrumpido justo antes del desenlace. Unos minutos luego de los recordatorios, los participantes ven

los videos de interferencia. En el día 3, se evalúa la memoria mediante evocación libre y preguntas de cada video. Sinclair y Barese reportan que la presentación de recordatorios incompletos de los videos blanco seguida de videos de interferencia temáticamente relacionados produce un incremento en la cantidad de intrusiones del video de interferencia en la memoria del video blanco. La interpretación de las autoras es que la sorpresa generada por la interrupción sorpresiva del recordatorio induce la labilización de la memoria blanco, volviéndola susceptible a la integración de elementos del video de interferencia. Este efecto no fue verificado en un grupo que en el día 2 observó primero los videos de interferencia y luego los recordatorios completos e incompletos.

Volvemos así a poner en valor dos de los componentes presentados por aquellos estudios fundacionales (Hupbach et al., 2007, Forcato et al., 2007) de la reconsolidación de memorias episódicas humanas: la labilización por recordatorios incompletos y la detección de intrusiones de los estímulos de interferencia en las memorias blanco.

Diseños entre-sujetos e intra-sujetos

La mayoría de los estudios en reconsolidación de memorias episódicas humanas utilizan diseños entre-sujetos, en los que se asigna a los participantes a distintos grupos, cada uno de los cuales recibe: A) sólo recordatorio, B) recordatorio e interferencia, C) sólo interferencia o D) ni recordatorio ni interferencia (sólo

adquisición). Este diseño presenta la limitación de que las diferencias entre-sujetos pueden deberse a sesgos y efectos de confusión debido a las diferentes condiciones a las que fue expuesto cada participante. Por ejemplo, Batashvili y colaboradores (2022) proponen que distintos grupos experimentales pueden tomar distintas estrategias de evocación según si vieron o no recordatorios de los estímulos, causando diferencias en la evocación sin que eso sea indicativo de la modificación de la memoria (Batashvili et al., 2022).

De acuerdo a nuestro entendimiento de la bibliografía, todos los estudios que han hallado evidencias de actualización de la memoria post-reactivación reportan sólo efectos entre-sujetos; con dos excepciones que discutiremos más adelante. Incluso en aquellos estudios cuyos diseños experimentales permitirían ver tanto efectos entre-sujetos como intra-sujetos, sólo han encontrado el primer tipo (Forcato et al., 2016; Hupbach & Dorskind, 2014; Zhu et al., 2016).

Dos estudios (Batashvili et al., 2022; Levy et al., 2018) se propusieron específicamente evidenciar efectos intra-sujetos de la actualización de la memoria dependiente de la interacción entre recordatorio e interferencia. A pesar de diseñar y controlar cuidadosamente su protocolo comportamental, de poner a prueba distintos formatos y fuerza del recordatorio y de evaluar diversas métricas del desempeño en la evaluación de la memoria, no pudieron evidenciar efectos intra-sujeto en la precisión de las respuestas ni en la confianza subjetiva en las mismas.

Un diseño intra-sujetos implica que un mismo participante experimente las

distintas condiciones posibles para distintos estímulos. A continuación, describiremos los dos estudios que reportan diferencias usando este tipo de diseño experimental.

Un estudio de Bavassi y colaboradores (2019) reportan un efecto intra-sujeto usando un protocolo de aprendizaje de pares palabra-imagen asociadas. En el día de reactivación de la memoria, cada participante recibe todos los tratamientos para distintos pares aprendidos en el día de entrenamiento: algunos pares aparecen como recordatorio incompleto (imagen y primera sílaba de palabra, reconsolidación), otros pares como recordatorio completo (imagen y palabra completa, reentrenamiento) y otros no aparecen como recordatorios (no tratadas). Al evaluar la memoria 5 días después del entrenamiento, reportan diferencias en la retención de estímulos que aparecieron como algún tipo de recordatorio en comparación con aquellos que no aparecieron, pero no encuentran diferencias entre estímulos que aparecieron como uno u otro tipo de recordatorio. Sin embargo, al evaluar 15 días después del entrenamiento, encuentran también diferencias entre estímulos que aparecieron como recordatorio completo y aquellos que aparecieron como recordatorio incompleto. Ya que los participantes muestran mayor retención de los estímulos con recordatorio incompleto, los autores concluyen que la reconsolidación inducida por la incongruencia en el recordatorio volvió a las memorias más resistentes al olvido que aquellas que fueron reentrenadas. En el mismo estudio, se usa la técnica de resonancia magnética funcional durante la evocación de las memorias y se reportan diferencias intra-sujetos entre los patrones de activación de memorias

reconsolidadas, comparadas con aquellas reentrenadas y no tratadas. Aunque la discusión de estos hallazgos excede el objetivo de esta tesis, nos parece relevante destacar la importancia de los diseños experimentales intra-sujetos para el estudio de los correlatos neurales de los procesos de memoria.

En el ya citado estudio de Sinclair y Barense (2018), los participantes observan un conjunto de videos durante el entrenamiento. En la sesión de reactivación, cada participante ve la mitad de los recordatorios en versión congruente (completa) y la otra mitad en versión incongruente (incompleta). Las autoras reportan diferencias intra-sujeto en la cantidad de intrusiones de los videos de interferencia en la memoria de los videos blanco. De acuerdo a nuestro conocimiento, dicho estudio representa la única evidencia de efectos intra-sujeto de interferencia post-reactivación usando estímulos complejos.

El diseño experimental del estudio de Sinclair y Barense también incluye un componente entre-sujetos, entendido como diferentes manipulaciones a distintos grupos de participantes. En el día 2, un grupo de participantes observa primero el bloque de videos de recordatorio y luego el bloque de videos de interferencia, mientras que el otro grupo ve los mismos bloques en orden inverso. Al presentar los recordatorios a todos los participantes y manipular el orden relativo en que son presentados los bloques de recordatorios e interferencia, el diseño experimental evita los posibles efectos de confusión que pueden surgir al presentar recordatorios sólo a algunos participantes.

1.5. Objetivos y enfoque metodológico del estudio

En este estudio nos propusimos indagar sobre el rol del error de predicción en la labilización y actualización de memorias episódicas humanas. Con el objetivo de saldar la escasez de estudios con diseños que permitan detectar efectos intra-sujeto, partimos del diseño experimental presentado por Sinclair y Barense (2018) y diseñamos un experimento en el que cada participante se enfrenta a las dos formas de recordatorio: completa (congruente) e incompleta (incongruente).

En este protocolo original con enfoque naturalístico, los participantes se enfrentan a estímulos audiovisuales complejos, narrativos y ricos en detalles, sin recibir instrucciones sobre cómo deben interactuar con ellos ni qué deben recordar.

A tal fin seleccionamos un nuevo conjunto de videos que funcionan como pares blanco-interferencia y desarrollamos herramientas de evaluación y cuantificación de las respuestas de los participantes.

Nos propusimos evidenciar la labilización mediante la interferencia de la memoria por estímulos temáticamente relacionados a los videos blanco. De esta manera, buscamos promover la intrusión de elementos de los videos de interferencia en la memoria de los videos blanco.

2. Materiales y métodos

El protocolo experimental utilizado es original y fue diseñado íntegramente en el transcurso de este trabajo de tesis doctoral. Si bien partimos en general del esquema usado en protocolos de reconsolidación, y en específico del diseño experimental y tipo de estímulos utilizado en el trabajo de Sinclair (2018), las particularidades de los criterios y procedimientos fueron establecidos por la tesista y sus directores en el marco de esta investigación doctoral.

En las siguientes secciones procuraremos describir en detalle los criterios y procedimientos involucrados en la selección de videos, el diseño y la validación de planillas de cuantificación, el procesamiento y análisis estadístico de los datos y la interpretación de los resultados.

2.1. Participantes

Los participantes fueron individuos hispanohablantes de entre 18 y 55 años. Los criterios al definir este rango de edades fueron los siguientes:

El límite inferior corresponde a la mayoría de edad en Argentina a partir de la cual les participantes pueden otorgar su consentimiento informado.

El límite superior busca evitar posibles efectos cognitivos asociados a la edad,

tales como el deterioro cognitivo leve, cuya prevalencia aumenta a partir de los 60 años (Ferri et al., 2005). Además, se consideró más probable que las personas menores 55 años se encontraran familiarizadas con el uso de la computadora para las tareas del experimento (abrir enlaces, completar formularios, reproducir video, etc).

Se contó con 50 participantes en el experimento con presentación de recordatorio e interferencia y 21 participantes en experimento sin presentación de recordatorios (experimento piloto).

Reclutamiento

Solo se reclutaron individuos con capacidad de consentimiento. La participación en el experimento fue totalmente voluntaria.

Los sujetos participantes no poseían vínculos con los investigadores ni con los Laboratorios de Neurobiología Molecular ni de Neurociencias de la Memoria, como tampoco con las materias que sus investigadores imparten.

Consideraciones éticas

El protocolo de esta investigación ha sido evaluado y aprobado por el Comité de Ética del Instituto Lanari (protocolo n° 331, aprobado el 25 de febrero de 2022).

Normativas

Les investigadores responsables manifestamos conocer y respetar los siguientes documentos nacionales e internacionales vigentes, en relación a los principios éticos en investigación biomédica:

- Ley Nacional de Protección de Datos Personales 25.326
- Asociación Médica Mundial – Declaración de Helsinki -Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos (2013)
- Resolución 1480/11 – Ministerio de Salud – Guía para Investigaciones con Seres Humanos
- Código Civil y Comercial- Artículos 58 y 59: Investigaciones en seres humanos y consentimiento para actos médicos e investigaciones
- Ley N° 3301 de Ciudad Autónoma de Buenos Aires – Protección de Derechos de Sujetos en Investigaciones en Salud

2.1.1. Difusión y contacto

La difusión del experimento se realizó a través de listas de correo electrónico abiertas de la FCEN, así como redes sociales e invitación personal por parte de participantes. Se contaba con un formulario de contacto en el cual podían ingresar sus datos quienes estuvieran interesadas en participar. Luego la experimentadora les contactaba para coordinar días y horarios de participación según la disponibilidad y comodidad de los participantes.

Formulario de contacto

Diseñado y alojado en Google Forms. En él se invitaba a participar de un experimento de memoria de videos cortos y se proveía información sobre el instituto y los laboratorios involucrados en el experimento. Se informaba que el experimento se realizaba a lo largo de 3 días de forma virtual.

Se pedía a los participantes que indicaran su nombre o apodo, medio preferido para ser contactados por el experimento y datos de contacto. Se indicaba que los datos ingresados en dicho formulario son confidenciales de acuerdo a la Ley Nacional de Protección de Datos Personales 25.326.

El texto completo puede consultarse en el Anexo 1.

Criterios de inclusión

Para participar del experimento, los sujetos debían cumplir las siguientes condiciones:

- tener entre 18 y 55 años de edad
- no presentar historia de trastornos psiquiátricos
- no consumir alcohol ni otras sustancias psicoactivas (exceptuando tabaco y cafeína) durante el experimento
- no consumir psicofármacos
- tener visión normal o corregida a normal
- no haber visto previamente 4 o más de los videos blanco del experimento (el

participante era excluido al finalizar la tarea del día 1)

Requerimientos técnicos

Los participantes debían contar con una computadora de escritorio o notebook con acceso a internet y capacidad de reproducir audio, así como un dispositivo que permitiera realizar videollamadas, pudiendo ser el mismo o distintos dispositivos. Asimismo, debían tener acceso a un espacio tranquilo donde realizar el experimento. Se excluyó del análisis a los participantes que declararon haber experimentado interrupciones, distracciones o dificultades técnicas durante el experimento ($n = 1$).

2.1.2. Características demográficas

Participaron del experimento 50 personas, de las cuales 5 fueron excluidas por conocimiento previo de los videos, una por dificultades técnicas y una se retiró voluntariamente luego del día 2, quedando una muestra final de 43 participantes.

Sobre el nivel educativo máximo alcanzado de la muestra final, 10 participantes indicaron tener Posgrado completo, 6 Posgrado incompleto o en curso, 7 Universitario completo, 16 universitario incompleto o en curso, 1 Terciario completo y 3 Secundario completo. Ningún participante indicó no haber finalizado el nivel secundario.

Participaron del experimento personas con diversas procedencias geográficas. Una porción provenía y/o tenía residencia en distintas provincias argentinas: tres de

Chubut (dos con residencia actual en esa misma provincia, 1 con residencia en la Provincia de Buenos Aires), una de Tucumán y una de Entre Ríos. Participaron también seis personas nacidas y con residencia actual en la Ciudad de México. El resto de los participantes provenía y tenía residencia al momento del experimento en la Provincia de Buenos Aires o en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Sobre las ocupaciones de los participantes, se registraron las siguientes: administración, ilustración, diseño gráfico, docencia de escuela primaria, asistencia técnica en laboratorio, odontología, investigación científica, fotografía, docencia universitaria y arquitectura.

Se registraron variables relevantes de los participantes para caracterizar la demografía de la muestra y de cada grupo experimental (Tabla 2). Los grupos experimentales presentaron características similares en cuanto a edad, sexo asignado al nacer, género autopercebido y nivel máximo de educación formal alcanzado.

También se pidió a los participantes que indiquen con qué frecuencia miraban series o películas en general, y con qué frecuencia series o películas de animación. Ambos grupos indicaron valores similares en estas variables.

	Muestra completa	Grupo I+R	Grupo R+I
N	43	22	21
Edad <i>media ± desvío estándar, años</i>	31,1 ± 9,0	34,8 ± 10,9	29,3 ± 5,4
Sexo asignado al nacer	Femenino: 37 Masculino: 6	Femenino: 21 Masculino: 1	Femenino: 16 Masculino: 5
Género autopercebido	Mujer cis: 36 Varón cis: 6 No binarie: 1	Mujer cis: 19 Varón cis: 1 No binarie: 1	Mujer cis: 16 Varón cis: 5
Nivel de educación <i>mediana</i>	Universitario completo	Universitario completo	Universitario completo
Nivel de educación <i>mínimo</i>	Secundario completo	Secundario completo	Secundario completo
Nivel de educación <i>máximo</i>	Posgrado completo	Posgrado completo	Posgrado completo
Frecuencia series/películas <i>mediana</i>	Tres veces por semana	Tres veces por semana	Tres veces por semana
Frecuencia series/películas <i>mínimo</i>	Una vez por mes	Una vez por mes	Una vez por mes
Frecuencia series/películas <i>máximo</i>	Todos los días	Todos los días	Todos los días
Frecuencia series/películas animación <i>mediana</i>	Una vez por mes	Una vez por mes	Una vez por mes
Frecuencia series/películas animación <i>mínimo</i>	Nunca	Nunca	Nunca
Frecuencia series/películas animación <i>máximo</i>	Tres veces por semana	Tres veces por semana	Tres veces por semana

Tabla 2. Características demográficas de la muestra completa y de cada grupo experimental.

2.2. Plataforma experimental

El experimento se realizó a través de la plataforma Gorilla (<https://gorilla.sc>). Se trata de una plataforma que permite diseñar y llevar a cabo experimentos de neurociencias y psicología con la posibilidad de controlar y configurar detalladamente el proceso (A. Anwyl-Irvine et al., 2021; A. L. Anwyl-Irvine et al., 2020).

Configuramos distintos aspectos de la plataforma para que lleve adelante las siguientes tareas:

- proveer todas las instrucciones necesarias por escrito
- distribuir participantes en los grupos experimentales de forma balanceada y sin intervención directa de la experimentadora
- aplicar criterios de inclusión y exclusión según las respuestas de los participantes (por consumo de psicofármacos o conocimiento previo de los estímulos experimentales)
- presentar los estímulos audiovisuales en el orden y de la forma requerida
- almacenar las respuestas de forma anónima
- garantizar el desconocimiento de la experimentadora al grupo experimental de cada participante y tipo de recordatorio de cada video.
- garantizar que pasen al menos 24 hs entre cada sesión experimental del mismo participante
- enviar recordatorios por correo electrónico a los participantes en el segundo y tercer día del experimento

- garantizar que les participantes accedan desde una computadora portátil o de escritorio, no desde dispositivos móviles como tabletas o teléfonos celulares.

2.3. Protocolo general

El protocolo experimental consistió en 3 días consecutivos: uno de adquisición (Día 1, visualización de videos blanco), uno de reactivación (Día 2, visualización de videos recordatorio y de videos de interferencia) y uno de evaluación de la memoria de los videos blanco (Día 3). La estructura general del diseño experimental fue basada en Sinclair (2019). En la Figura 5 se muestra un esquema del protocolo experimental.

En esta sección detallaremos las características de cada día del experimento, así como los criterios detrás de las mismas.

Antes del experimento

Las personas interesadas en participar debían anotarse el formulario de contacto previamente descrito. La experimentadora les contactaba por su medio elegido de contacto. En esta primera comunicación, la experimentadora se presentaba a sí misma y el contexto del experimento en el marco de su investigación doctoral. Se procuraba generar un espacio para que les participantes consultaran posibles dudas. Luego, si la persona confirmaba su interés en participar, se seleccionaban tres días consecutivos en la misma franja horaria para realizar el experimento. Asimismo, se

acordaba realizar una breve conversación por videollamada de bienvenida al experimento antes de empezar el primer día del mismo.

Previo al inicio del experimento se enviaba por correo electrónico la Hoja de Información del experimento (Ver Anexo 2).

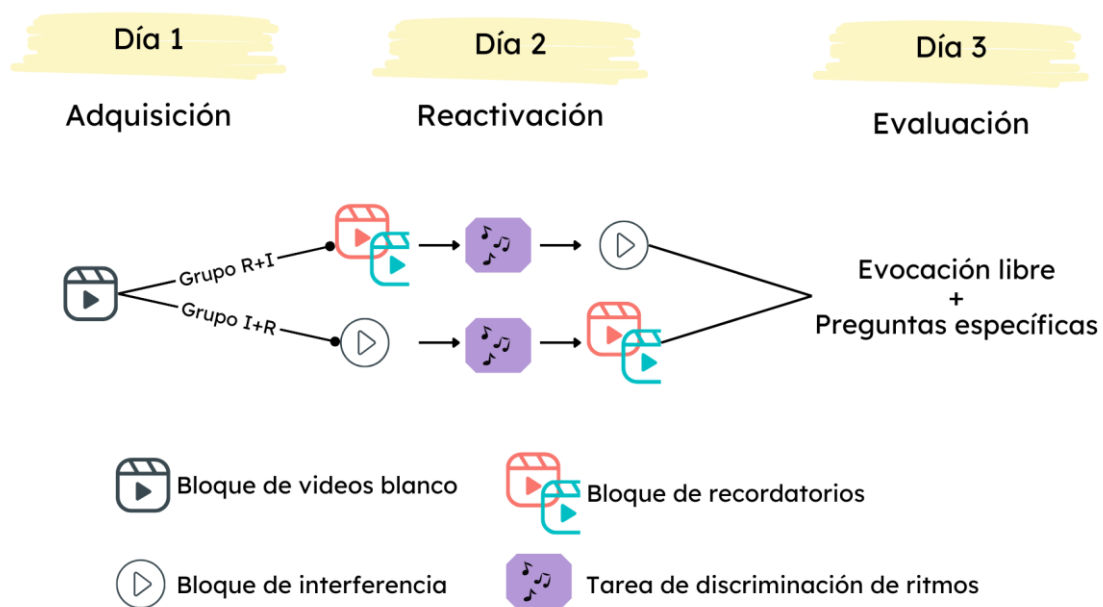


Figura 5. Protocolo general.

2.4. Día 1: Bienvenida y adquisición

Entrevista de bienvenida

El día de inicio del experimento, los participantes realizaban una conversación por videollamada con la experimentadora en la cual recibían la bienvenida al estudio y algunas instrucciones generales.

Se les pedía que se ubiquen en un espacio donde puedan estar tranquilos, sin distracciones ni interrupciones, y que silencien todos los dispositivos que pudieran

enviarles notificaciones. También se pedía que no consuman alcohol, cannabis ni otras sustancias que puedan afectar el proceso de memoria y que traten de dormir 8 hs por noche durante el transcurso del experimento.

En cuanto al contenido del experimento, sólo se adelantaba que verían una serie de videos de animación y deberían contestar preguntas sobre los mismos. Se recalca la importancia de no tomar notas sobre los videos.

Sobre el objetivo del experimento, la experimentadora sólo afirmaba a nivel general que se buscaba "estudiar cómo se forman, cómo se modifican y cómo se expresan las memorias". Aclaraba que no podía dar muchos detalles para no influenciar la experiencia de los participantes durante el experimento pero que al finalizar el mismo podían volver a comunicarse para charlar en profundidad y conocer más sobre los objetivos del mismo.

A lo largo de la charla, se generaban espacios para consultar si había dudas o comentarios sobre lo que se había charlado hasta el momento.

Se les indicaba que podían realizar las preguntas que consideraran necesarias sobre el experimento y sobre la hoja de información. Una vez evacuadas todas las dudas, se finalizaba la videollamada y se enviaba un correo electrónico conteniendo el enlace al experimento y un código con el cual debían registrar su entrada en la plataforma cada día.

Consentimiento informado y cuestionarios

Al entrar a la plataforma, se presentaba a los participantes una planilla de consentimiento informado basado en la hoja de información ya mencionada. Luego de completarla, los participantes contestaban un cuestionario de preguntas demográficas. En este punto se les preguntaba cuántas horas habían dormido la noche anterior (pregunta que se repetiría al inicio de cada día).

Inmediatamente después, volvían a recibir (esta vez por escrito) las instrucciones generales del experimento detalladas en el párrafo anterior.

Bloque de videos blanco

En la sesión experimental de este día, los participantes veían un bloque de **videos blanco**. La denominación se debe a que a lo largo del experimento buscamos reactivar, reconsolidar, interferir y evaluar la memoria de estos videos.

Se informaba a los participantes que a continuación verían una serie de videos y se instruía que los observaran y escucharan con atención, así como que no tomaran notas de los títulos ni del contenido de los videos. Para cada video, los participantes veían el título "A continuación vas a ver un video" durante 3 segundos, seguido de una cruz de fijación por 1 segundos, y luego el título del video correspondiente durante 8 segundos. El título del video también aparecía en la parte inferior de la pantalla durante todo el transcurso del video. En el Día 1, los participantes veían un total de 8 videos blanco, en orden aleatorio.

Conocimiento previo de los videos

Al finalizar cada video, se les preguntaba si habían visto ese video previamente al experimento, teniendo un límite de 10 segundos para responder seleccionando una opción (Si o No). A los participantes que declaraban conocer previamente (o que dejaban pasar el límite de tiempo sin responder) 3 o más videos, se les permitía terminar de ver los videos de ese día y luego eran redirigidos a una pantalla en la que se les explicaba que no podrían continuar con el experimento dado que era necesario que no tuvieran conocimiento previo de los videos y se les agradecía por su participación. Los datos de estos participantes eran descartados de posteriores análisis y eliminados de la base de datos.

El resto de los participantes era dirigido a una pantalla donde se indicaba que había concluido el día 1 y que en 24 horas podría continuar con el experimento.

En el caso de participantes que continuaran y finalizaran en el experimento, los videos para los cuales hubieran declarado conocimiento previo fueron descartados de posteriores análisis.

2.5. Día 2: Reactivación de la memoria

Bloques de videos recordatorio e interferencia

En el día 2 todos los participantes veían un bloque de videos recordatorio y un bloque de videos de interferencia.

El bloque de **videos recordatorio** consistía en los ocho mismos videos blanco vistos en día 1, con la particularidad de que la mitad eran presentados de forma completa (congruente) y la mitad eran interrumpidos de forma sorpresiva (incongruente).

El bloque de **videos de interferencia** consistía en ocho videos novedosos que compartían características con los videos blanco. Las características compartidas podían ser personajes, contextos, acciones y/o detalles estéticos. En todos los casos, los videos de interferencia provenían del mismo producto audiovisual (serie o película) que los videos blanco correspondientes. Cada video de interferencia se correspondía con un video blanco, formando pares blanco-interferencia.

Tres variables determinaban el orden y la forma en que los participantes experimentaban los distintos estímulos presentados en el día 2, a saber: Grupo experimental, Lista pseudoaleatoria y Tipo de recordatorio de cada video (completo/incompleto). Estas variables fueron estrechamente balanceadas y controladas, tal como se detalla a continuación:

Grupo experimental

Los participantes eran asignados de forma aleatoria y balanceada² a uno de dos grupos experimentales:

- **I+R:** se les presentaba primero el bloque de videos de interferencia y luego el bloque de videos recordatorio.

- **R+I:** se les presentaba primero el bloque de videos recordatorio y luego el bloque de videos de interferencia.

De forma idéntica en ambos grupos, antes de empezar el bloque de videos recordatorio, se indicaba a los participantes que iban a volver a observar los videos del día anterior, mientras que antes de empezar el bloque de videos interferencia, se indicaba que iban a observar otro conjunto de videos.

Lista pseudoaleatoria

Para cada participante, los videos recordatorio eran presentados en el mismo orden que sus correspondientes de interferencia. Para lograr esto, se configuró la plataforma experimental para que cada participante fuera asignado de forma aleatoria y balanceada a una de cuatro listas (A-D) de orden pseudoaleatorio que determinaba el orden en que cada participante veía tanto los videos recordatorio como los videos de interferencia correspondientes.

Nótese que la lista pseudoaleatoria (A-D) determinaba el orden en que eran

² La plataforma experimental fue configurada para realizar la asignación sin

mostrados los videos, pero no si cada video recordatorio era mostrado en versión completa o incompleta.

Tipo de recordatorio

A cada participante de los dos grupos experimentales se le presentaron la mitad de los recordatorios en versión completa y la otra mitad en versión incompleta. La plataforma fue configurada de tal manera que se determinara para cada video si éste era presentado en versión completa o incompleta independientemente de la identidad del video, del grupo experimental y de la lista asignada.

La asignación de tipo de recordatorio completo/incompleto para cada video tenía las siguientes limitaciones: 1) no podían presentarse más de 2 videos consecutivos del mismo tipo de recordatorio (completo o incompleto) y 2) una vez que se llegara a 4 videos presentados en el mismo tipo de recordatorio para un participante, los videos restantes serían presentados como el otro tipo de recordatorio.

Asignación de las variables

En conclusión, el orden y la forma en que los estímulos eran presentados a cada participante se determinaba de forma automática por la plataforma de la siguiente manera:

intervención directa de la experimentadora.

Al ingresar a la plataforma el día 2, se les asignaba uno de dos grupos experimentales (R+I o I+R).

Luego se le asignaba una de cuatro listas pseudoaleatorias que determinaba el orden en que los 8 títulos aparecerían durante los bloques de interferencia y de recordatorios, de forma totalmente independiente del orden en que hubieran visto los videos blanco en el día 1.

Al inicio de cada video recordatorio, la plataforma determinaba de forma aleatoria si se presentaba en versión completa o incompleta.

Nótese que el grupo experimental y la lista pseudoaleatoria eran asignados a nivel del participante, mientras que el tipo de recordatorio era asignado a nivel de cada video.

Grupo R+I:



Grupo I+R:

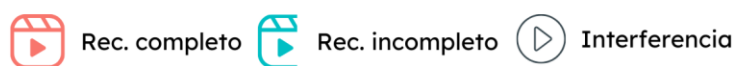
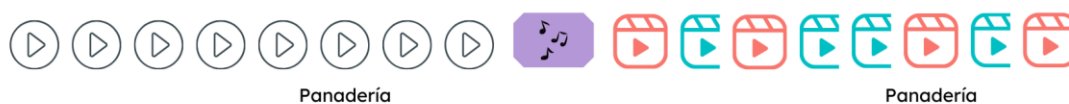


Figura 6. Dos posibles combinaciones presentadas a los participantes. Se muestran ejemplos de formas en que las tres variables (Grupo, Lista y Tipo de Recordatorio) podían combinarse para un participante de cada grupo. Un participante asignado al grupo R+I vería primero el bloque de videos recordatorio,

una mitad de forma completa y la otra de forma incompleta. El orden en que aparezca un cierto video en el bloque de recordatorios está determinado por la lista pseudoaleatoria asignada, que también determina el orden en que aparecerá el par de interferencia de dicho video en el bloque correspondiente. Lo mismo aplica para un participante asignado al grupo I+R, con la única diferencia de que verá primero el bloque de recordatorios y luego el bloque de interferencia. En ambos grupos, entre un bloque y otros, les participantes completan la tarea de discriminación de ritmos.

Tarea relleno de discriminación de ritmos

Como se muestra en la figura 5, les participantes de ambos grupos realizaban una tarea “de relleno” entre un bloque de videos y otro. La función de esta tarea fue introducir una demora entre la visualización del bloque de recordatorios y el de interferencia, con el objetivo de permitir que ocurra el proceso de desestabilización antes de presentar los videos de interferencia, ya que reportes en ratas sugieren que el proceso de desestabilización a nivel sináptico lleva entre 3 y 10 minutos (Monfils et al., 2009).

Se trató de una tarea de reconocimiento auditivo que consistía en escuchar un breve ritmo de 4 pulsos (Ritmo 1) repetido dos veces seguido de otro (Ritmo 2) repetido una vez, y tener que decidir si ambos ritmos eran iguales o diferentes. Por cada respuesta los participantes recibían feedback inmediato (una tilde verde en caso de respuesta correcta o una cruz roja en caso de respuesta incorrecta).

La tarea completa consistía en 20 ensayos distribuidos en 5 bloques, al final de cada uno de los cuales les participantes podían descansar si lo precisaban.

La tarea fue adaptada de una tarea de discriminación de ritmos³ (Rhythm discrimination task en inglés), incluida entre los materiales abiertos de la plataforma Gorilla (Tierney & Kraus, 2015). Se usaron los archivos de audio de la tarea, que consisten en sonidos percusivos de tambor tipo conga. El material original fue publicado bajo una licencia de Atribución No comercial para Investigación exclusivamente (Attribution-NonCommerical Research-Only).

2.6. Día 3: Evaluación

En el día 3, se evaluaba la memoria de los videos blanco. La evaluación de cada video consistía en dos partes: primero, una sección de preguntas generales y evocación libre y, luego, una sección de preguntas específicas.

Al diseñar la estructura de la evaluación, buscamos otorgar a los participantes la menor cantidad posible de información sobre el contenido de los videos en cada sección, para evitar guiar y condicionar sus respuestas. Con ese criterio, les participantes realizaban primero las preguntas generales y evocación libre, y luego las preguntas específicas.

Les participantes debían producir sus respuestas por escrito dentro de un tiempo límite. Una vez finalizadas ambas partes de la evaluación de un video se pasaba a la evaluación del siguiente. Luego de completar la evaluación de cuatro videos, les participantes podían tomarse un breve descanso antes de continuar.

³ <https://app.gorilla.sc/openmaterials/375726>

Antes de empezar con la evaluación de los videos blanco, los participantes realizaban una evaluación de práctica. Observaban un video (no de animación, para evitar similitudes estéticas con los videos blanco) y seguían cada paso de la evaluación, recibiendo instrucciones y explicaciones adicionales.

La evaluación de cada video empezaba presentando el título del mismo. Los participantes debían indicar si recordaban haberlo visto o no. Independientemente de su respuesta a esta pregunta, se les presentaban las preguntas generales (Tabla 3) y el espacio para la evocación libre. Luego se pasaba a las cinco preguntas específicas correspondientes a ese video (Sección 2.11, Anexo 6).

En todos los casos, cuando se alcanzaba la mitad del tiempo disponible, se hacía visible un temporizador en la esquina superior derecha de la pantalla.

El orden de evaluación de los videos era aleatorio.

Al entrar a la plataforma experimental, se preguntaba a los participantes cuantas horas habían dormido, de igual manera que los dos días anteriores. Luego de completar la evaluación se les preguntaba si habían consumido alguna de las sustancias psicoactivas previamente mencionadas desde que empezaron el experimento.

2.7. Experimento piloto

Previamente a la realización del experimento con presentación de recordatorios y como parte de la puesta a punto del protocolo, se realizó un experimento piloto en

el que participaron 18 participantes hispanohablantes de entre 20 y 46 años.

Se trató de un experimento sin presentación de recordatorios. En el día 1 les participantes observaron el bloque de 10 videos blanco, el día 2 observaron el bloque de 10 videos de interferencia y en el día 3 respondieron preguntas sobre los videos del día 1 (Figura 7). El orden de los videos blanco en el día 1 y de los de interferencia en el día 2 fue pseudoaleatorio y balanceado.

Se utilizó la plataforma SurveyMonkey que permite realizar formularios en línea y registrar las respuestas de los participante de forma anónima. Los participantes identificaban sus respuestas con un código numérico.

A excepción de la plataforma experimental utilizada y la falta de presentación de recordatorios, todos los procedimientos se realizaron de igual manera que en el experimento con presentación de recordatorios.

A partir del experimento piloto pudimos:

- seleccionar los pares blanco-interferencia que usaríamos en el experimento de reconsolidación (seleccionamos 8 de los 10 pares presentados en el experimento piloto)
- seleccionar las preguntas específicas con las que se evaluaría cada video
- diseñar las planillas de cuantificación de la evocación libre
- verificar que los participantes lograron identificar los videos en base a su título, mostrado antes y durante los videos blanco.

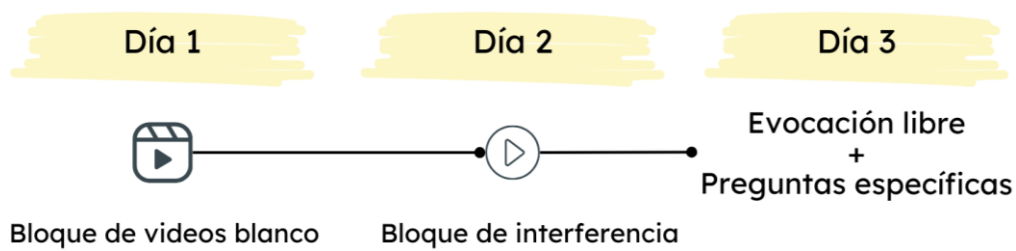


Figura 7. Protocolo general del experimento sin presentación de recordatorios (experimento piloto).

2.8. Estímulos audiovisuales

Características generales

Los videos blanco e interferencia fueron escenas con audio en español de distintas series y películas de animación. En conjunto, presentaron una gran diversidad de características estéticas audiovisuales, personajes, contextos y acciones. Tuvieron una duración comprendida entre 1 y 2 minutos. Cada par de video blanco e interferencia pertenecieron al mismo producto audiovisual (serie o película) y presentaron algunas de las mismas acciones o personajes.

Los videos se encuentran disponibles para su visualización en una carpeta compartida para tal fin⁴. Recomendamos observar al menos un par Blanco-Interferencia (por ejemplo, "Panadería") para comprender la riqueza en elementos sonoros, musicales, visuales, narrativos y emocionales de los mismos.

⁴ <https://drive.google.com/drive/folders/10LWJstQmte8qe2NssS-Oc0amrFihgJTR?usp=sharing>

Contenido

Los videos presentan escenas contenidas en sí mismas, comprensibles fuera del contexto de la serie o película. Algunos ejemplos: un niño y su mascota entrando a una cocina a buscar pastelitos en "Panadería", una mujer anciana cocinando en "Fuego", un personaje misterioso persiguiendo a un guerrero por el bosque en "Persecución").

En los Anexos 4 y 5 se incluyen resúmenes de los eventos principales de cada video blanco y de interferencia, respectivamente, así como datos de duración y punto de corte en recordatorios incompletos.

Animación

El uso de videos de animación presenta diversas ventajas en relación a videos que muestran actores y escenarios reales.

En primer lugar, permitió seleccionar un conjunto de videos con características estéticas notablemente heterogéneas, ya que la representación de un mismo tipo de persona u objeto en distintos videos resulta distinguible mediante el estilo de ilustración y animación de cada video.

En segundo lugar, al no presentar actores ni ubicaciones reales, se elimina la posibilidad de que los participantes tuvieran conocimientos previos que no fueran revelados mediante la pregunta sobre si estaban familiarizados con el video. En otras palabras, en un segmento de una serie o película que no fuera de animación, sería

probable que los participantes conocieran a los actores o las ubicaciones mostradas, sin conocer previamente el video en sí, lo que introduciría mayor variabilidad por las asociaciones y predicciones generadas.

2.8.1. Valencia emocional

Una vez completada la evaluación de todos los videos en el día 3, se solicitó a algunos participantes ($N = 11$) que expresaran la intensidad de las emociones experimentadas frente a cada video, mediante una escala Likert del 1 al 5. Las emociones consideradas fueron aburrimiento, tristeza, enojo (emociones negativas), concentración (emoción neutra), diversión e interés (emociones positivas).

Brevemente, los participantes experimentaron concentración e interés por todos los videos, y diversión en casi todos ("Aves", "Gato", "Entrenamiento", "Panadería" y "Fuego"). Otros dos videos produjeron, además, aburrimiento ("Persecución" y "Orbe"). Las emociones de enojo y tristeza recibieron puntuaciones bajas, excepto en el video "Ataque", que provocó en los participantes cierto nivel de enojo. La intensidad de las emociones evocadas por cada video se representa en la Figura 8.



Figura 8. Nubes de palabras con las emociones generadas por cada video. El tamaño de las palabras es directamente proporcional a la media de intensidad declarada por los participantes (N = 11) en una escala Likert del 1 a 5.

2.9. Preguntas generales y evocación libre

Las preguntas generales eran idénticas para todos los videos, y tenían el objetivo de facilitar la tarea de organización de la información por parte de los participantes. Se les pedía a los participantes que expresen lo que recordaban sobre los personajes

del video y el lugar en que ocurrían los hechos. Al ser idénticas para todos los videos, no contenían información específica de cada video y funcionaban como una guía de la evocación libre, por lo que, al analizar las respuestas de los participantes, se las consideró de forma conjunta con el Resumen. En la table 5 se detalla el texto de cada pregunta.

	Texto de la pregunta	Texto adicional	Tiempo máximo
Identificación	(Título del video) ¿Recordás haber visto este video:? (Sí/No)	Ninguno	Sin máximo
Personajes	¿Qué recordás sobre los personajes de este video?	Por favor contá quiénes aparecen y describilos. Podés incluir cualquier característica que te parezca importante	1 min
Lugar	¿Dónde están los personajes?	Ninguno	1 min
Resumen	Escribí un resumen del video	Incluí todo lo que recuerdes sobre: • qué hacen y qué les pasa a los personajes • cómo empieza y cómo termina el video • todo lo que te parezca importante	5 min

Tabla 3. Texto presentado a los participantes y tiempo máximo destinado a cada pregunta en la sección de preguntas generales.

2.10. Cuantificación de evocación libre

Con el fin de producir una estructura que permita realizar comparaciones entre participantes, diseñamos planillas específicas de cada video en las que desagregamos los distintos elementos del video (personajes, acciones, eventos, contextos, descripciones, etc). Para este diseño nos basamos inicialmente en el experimento piloto sin presentación de recordatorios. Posteriormente, la planilla de cada video fue refinada en sucesivas iteraciones para mejorar su sensibilidad y flexibilidad ante la enorme diversidad de respuestas producidas por los participantes.

A modo de ejemplo, en la Figura 9 se muestra la planilla correspondiente al

video titulado "Panadería" Las planillas correspondientes a todos los videos se muestran en el Anexo 3.

En las siguientes secciones proveemos información detallada sobre el proceso de cuantificación, los criterios de la evaluación, los tipos de elementos evaluados, las variables dependientes analizadas y la interpretación de las mismas.

Criterios generales

- Las planillas fueron diseñadas para cada video blanco independientemente de su video de interferencia. En consecuencia, que un elemento fuera compartido con la interferencia o específico del blanco no le otorgaba mayor o menor peso intrínseco.
- Se consideró la cronología relativa entre las acciones: el orden establecido en la narración debía coincidir con el orden en que ocurren en el video blanco.
- Se buscó valorar la intención de los participantes hacer referencia a un elemento del video, aunque no contaran con las palabras precisas. Por ejemplo, se consideraba correcto si se referían a los "pastelitos de jalea" (como son nombrados en el video Panadería) como "panes", "facturas", "galletas", etc.
- En situaciones que presentaran ambigüedad, se aplicó el mismo criterio para todos los participantes.

Procedimiento de cuantificación

Al momento de la cuantificación, la experimentadora desconocía el grupo experimental del participante, así como el tipo de recordatorio del video evaluado. La experimentadora iba leyendo las respuestas a las preguntas generales y el resumen elaborado por los participantes, mientras marcaba en la planilla designada (Figura 9) los elementos que fueron correctamente declarados por los participantes.

Desafíos de la evocación libre

Cuantificar respuestas de evocación libre resulta desafiante ya que son, por definición, desestructuradas. Encaramos este desafío porque nos parecía importante evaluar la memoria a través de la evocación libre para evitar, en un primer momento, otorgar a los participantes más información sobre los videos que los títulos que los identificaban.

El objetivo de la cuantificación de las respuestas de evocación libre es obtener un valor que represente el grado de retención de los videos blanco. Al tratarse de estímulos complejos, cada video blanco cuenta con elementos ricos en detalles que suceden en cierto orden cronológico y se interrelacionan: personajes, acciones, eventos, contextos, características visuales, sonidos, música, etc.

Para cuantificar las respuestas de evocación libre, debíamos desagregar cada video blanco en elementos puntuales que pudieran ser marcados como "declarados" o "no declarados". Como parte de ese proceso debíamos establecer criterios y tomar

decisiones: ¿Qué considerar como un elemento puntual que puede ser declarado de forma independiente de otros? ¿Qué elementos de cada video incluir? ¿Qué peso darle a cada uno? Si un elemento es menos saliente y por lo tanto menos probable de ser recordado, ¿se debe otorgar más o menos peso al mismo?

En las siguientes secciones buscaremos ilustrar las complejidades de la cuantificación de este tipo de respuestas y los criterios aplicados al análisis y procesamiento de las mismas. Con ese fin se tomará como ejemplo el video titulado "Panadería".

Elementos centrales y detalles

En primera instancia, los elementos declarados fueron clasificados según la relevancia que tuvieran en la trama del video. Esta variable fue definida en la etapa de diseño de las planillas de cuantificación, a partir de las respuestas de los participantes en el experimento piloto. Se identificaron para cada video dos tipos de elementos, a saber:

- **Elementos centrales:** Son aquellos más frecuentemente declarados por los participantes y que constituyen la trama básica del video (qué personajes aparecen, las acciones y eventos más relevantes de la trama, elementos más salientes del contexto).

Por ejemplo, para el video Panadería, todos los elementos centrales están incluidos en el siguiente resumen:

"Un panadero está cocinando. Un niño y su mascota se meten en la panadería. El niño intenta robar pastelitos. El panadero lo ve y lo increpa. Mientras hablan la mascota se roba unos pasteles. El panadero corre tras la mascota. El niño huye con pasteles de jalea."

Centrales		Detalles		Legenda
Un panadero	☐	grandote	☐	Personajes
está cocinando	☐	sacando algo del horno	☐	
Un niño	☐	es un principe	☐	Acciones Pre
y su mascota	☐	celeste y amarilla	☐	
se meten en la panadería	☐	por una rejilla de ventilación	☐	Blanco Compartido
El niño intenta robar pastelitos	☐	que el panadero cocinó recién	☐	
		pastelitos de jalea	☐	
		triangulares	☐	
		con algo rojo en el medio	☐	
El panadero lo ve y lo increpa	☐			
- - Interrupción recordatorio incompleto - -				
		"sólo estaba admirándolos"	☐	Acciones Post
		"se ven deliciosos"	☐	
		"no son para ustedes"	☐	Blanco Compartido
Mientras hablan la mascota roba pasteles	☐	con la lengua	☐	
		"se nota que es inocente"	☐	
		el panadero se da vuelta y el nene roba más pasteles	☐	
		"estoy justo frente a ti"	☐	
		la mascota roba de nuevo	☐	
El panadero corre tras la mascota	☐			
El niño se va	☐	por la rejilla	☐	
con pasteles de jalea	☐	se los lleva en las manos	☐	

Figura 9. Planilla de evaluación de evocación libre correspondiente al video "Panadería". Se muestran los elementos centrales y detalles con sus correspondientes casillas de verificación, usadas para registrar si el elemento en cuestión fue declarado correctamente. Los colores indican las categorías en las que fue clasificado cada elemento para su análisis.

- **Detalles:** Son pormenores sobre la apariencia de los personajes, sobre cómo realizan una determinada acción, o elementos menos salientes del contexto.

Por ejemplo, que el niño es un príncipe, que la mascota es celeste y amarilla, que entran a la panadería por una rejilla de ventilación, que la mascota roba pastelitos con la lengua, etc.

2.10.1. Análisis de evocación libre

Para profundizar la interpretación de las respuestas de los participantes, tanto los elementos centrales como los detalles fueron clasificados de acuerdo a dos variables, desarrolladas a continuación.

Momento de aparición en el video:

Esta subdivisión surge para dar cuenta de la interrupción de los recordatorios incompletos. Para los videos con recordatorio completo, los participantes experimentan dos veces todos los elementos (primero en día 1 y nuevamente en día 2). Por el contrario, para los videos cuyo recordatorio es presentado en versión incompleta, algunos elementos fueron experimentados dos veces (los previos a la interrupción) y otros solamente una vez (los posteriores a la interrupción).

Los elementos referidos a acciones y acontecimientos pueden clasificarse según si ocurren antes o después de la interrupción de los recordatorios incompletos. Así

surgen las categorías Pre-corte y Post-corte. En el caso de los elementos referidos a personajes, se los agrupó en una categoría a parte dado que suelen ser constantes a lo largo del video.

De esta manera, tanto los elementos centrales como los detalles quedan subdivididos en tres categorías excluyentes entre sí:

- Acciones y acontecimientos previos a la interrupción ("Pre corte")
- Acciones y acontecimientos posteriores a la interrupción ("Post corte")
- Identidad y características de los personajes

Nótese que esta clasificación fue aplicada tanto cuando el participante vio el recordatorio en versión incompleta como cuando lo vio completo, ya que se aplica intrínsecamente a elementos del video blanco.

Relación entre video blanco y video de interferencia

Buscamos diferenciar aquellos elementos que fueran compartidos entre el video blanco y el video de interferencia correspondiente, de aquellos que sólo aparecieran en el video blanco. Volviendo al ejemplo de "Panadería", si un participante declara que el niño entra a la panadería por una rejilla de ventilación, resulta imposible saber si está evocando el video blanco o el de interferencia. Pero si declara que la rejilla estaba suelta tal que el niño la quitó sin esfuerzo, esto corresponde indudablemente al video blanco.

A fin de dar cuenta de esta complejidad, subdividimos los elementos en dos

categorías:

- Compartidos con interferencia: Aplicables tanto al video blanco como al de interferencia
- Específicos de blanco: Sólo aplicables al video blanco

En consecuencia, cada elemento recolectado pertenece a una combinación de estas variables (Central-Pre-Blanco, Detalle-Post-Compartido, etc), como se ve en la Figura 10.

Cabe notar que no todas las combinaciones arrojan categorías válidas. Específicamente las categorías Central-Compartido-Post y Detalles-Compartido-Post no contienen elementos en la mayoría de los videos, debido a que luego de la interrupción los videos blanco e interferencia han divergido tanto que no hay elementos en común.

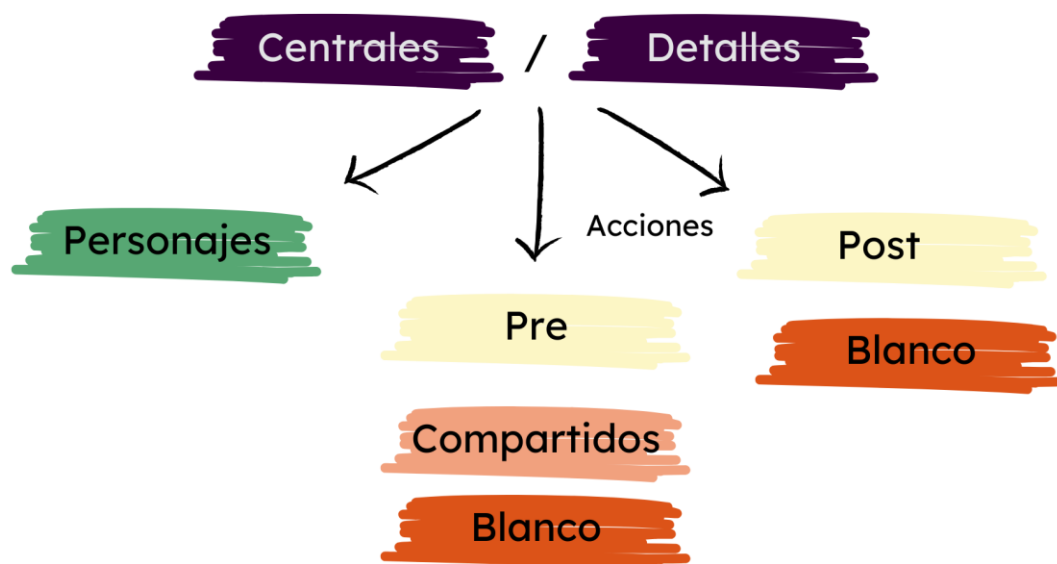


Figura 10. Clasificación de los elementos recolectados por los participantes.

2.10.2. Interpretación de evocación libre

En la tabla 4 se detalla la interpretación de cada una de las categorías formadas por combinación de las variables de análisis.

Tipo de elemento	Categoría	Interpretación
Central	Personajes	Identificación de personajes
	Pre corte	Trama central antes del corte: ¿Cómo empieza el video? ¿En qué tipo de situación o contexto se encuentran los personajes? ¿Qué eventos clave ocurren? ¿Qué hacen los personajes? ¿En qué orden ocurren los hechos?
	Post corte	Trama central después del corte: ¿Qué eventos clave ocurren? ¿Qué hacen los personajes? ¿En qué orden ocurren los hechos? Si hablan, ¿cuál es el mensaje o la intención que expresan? ¿Cómo termina el video?
Detalle	Personajes	Descripción de personajes.
	Pre corte	Descripción pormenorizada de acciones y eventos antes del corte. ¿Cómo realizan las acciones los personajes? ¿Qué objetos usan? Si hablan, ¿qué palabras textuales usan?
	Post corte	Descripción pormenorizada de acciones y eventos después del corte.

Tabla 4. Interpretación de las distintas categorías de elementos centrales y detalles declarados.

2.11. Preguntas específicas

En la parte de evaluación por evocación libre se pedía a los participantes que volcaran todo lo que lograron recolectar. Ahora bien, existen algunos sesgos inevitables en las respuestas de los participantes que deben ser tomadas en cuenta en la interpretación. Por un lado, puede que los participantes no declaren algo que recuerdan por distintos motivos, por ejemplo, porque no lo consideran relevante o por fatiga. Por otro lado, puede que no declaren algo porque no tienen seguridad sobre si lo recuerdan correctamente, entonces lo ignoran o lo pasan por arriba, sin entrar en detalles. En ambos casos, es interesante seleccionar algunos elementos de cada video que se pedirá explícitamente a todos los participantes que respondan, revelando distintos tipos de errores.

Para cada video se elaboraron cinco preguntas que indagaban sobre distintos aspectos del contenido. Estas preguntas eran las mismas para todos los participantes y se presentaban siempre en el mismo orden. El razonamiento fue el siguiente: para indagar sobre elementos específicos de los videos, es imprescindible revelar cierta información a los participantes en la misma pregunta. Incluso una pregunta bastante general como "¿Qué le dice la chica al chico?" revela el género y la edad aproximada de dos personajes, y que estos personajes hablan en algún momento del video. Por eso, las preguntas específicas de cada video se presentaron después de la evocación libre. El orden de las mismas fue pensado para evitar dar información que guiara las respuestas de preguntas siguientes.

No se incluyeron preguntas engañosas ni que contuvieran información falsa o correspondiente a otros videos.

En el Anexo 6 se transcriben las preguntas específicas de cada video, así como ejemplos de respuestas que serían evaluadas como correctas y distintos tipos de respuestas que serían evaluadas incorrectas. Como se puede ver, las preguntas indagaban sobre la apariencia de los personajes ("¿De qué color es el pelo del niño?"), motivos por los que ocurren ciertos eventos claves ("¿Por qué se caen la chica y el gato?"), las motivaciones de los personajes ("¿Para qué fue a la panadería?"), especificidades sobre la forma en que los personajes realizan acciones ("¿Con qué movimientos derrota la chica al chico?") o los objetos que usan para las mismas ("¿Qué objeto usan las guerreras para luchar?").

La información de las respuestas de los participantes puede ser clasificada de forma similar que las de la evocación libre (ver sección Análisis de evocación libre).

Las preguntas de cada video fueron clasificadas según si indagaban sobre Acciones y acontecimientos o sobre Personajes, de forma que quedaron clasificadas en tres categorías excluyentes:

- Acciones y acontecimientos previos a la interrupción ("Pre corte")
- Acciones y acontecimientos posteriores a la interrupción ("Post corte")
- Identidad y características de los personajes (aplicable a toda la duración del video)

A su vez, las preguntas de cada video fueron clasificadas según si indagaban

sobre elementos compartidos entre los video blanco e interferencia o si sólo correspondían al video blanco, quedando clasificadas como:

- Compartidos con interferencia: Aplicables tanto al video blanco como al de interferencia
- Específicos de blanco: Sólo aplicables al video blanco
- Así, cada pregunta específica pertenecía a una combinación de estas dos variables (Pre-Compartidas, Post-Blanco, Pers-Compartidas, etc).

Definición de tipos de errores

Se evaluaron las respuestas de cada participante para cada pregunta específica de cada video, pudiendo clasificarse cada una como correcta o algún tipo de error, a saber:

Intrusión: La respuesta declarada no es correcta para el video blanco, pero sí es correcta para el video de interferencia correspondiente.

Equivocación: La respuesta declarada no es correcta para el video blanco ni para el video de interferencia correspondiente.

Respuesta nula: No se declara respuesta o se declara "No sé" o "No recuerdo".

Error: Cualquiera de los casos anteriores.

Nivel de confianza

Después de que enviaran la respuesta de cada pregunta específica, se pedía a les

participantes que indiquen cuánta confianza tenían en su última respuesta, a través de una escala Likert en la que debían elegir un valor del 1 al 5, siendo 1 poca confianza y 5 mucha confianza.

2.12. Análisis estadístico

Los análisis estadísticos fueron realizados mediante el lenguaje de programación estadística R. Se puede acceder a los datos crudos y al código utilizado en un repositorio destinado a tal fin ⁵.

Se utilizaron modelos lineales generalizados mixtos para analizar las variables dependientes. En la tabla 5 se detallan las distribuciones de probabilidad y los modelos estimados para cada variable dependiente, proporcionando una referencia rápida y concisa para los resultados de nuestros análisis.

En las siguientes secciones se detallará el procedimiento realizado y los criterios aplicados para la definición de variables dependientes y variables explicatorias.

Sección	Variables dependientes	Distribución de probabilidades	Modelo
Preguntas generales y resumen	• Elementos centrales declarados • Detalles declarados	Binomial	Regresión logística
Preguntas específicas	• Probabilidad de errores • Probabilidad de respuesta nula • Probabilidad de equivocación • Probabilidad de intrusión	Bernoulli	Regresión logística
Preguntas específicas	Nivel de confianza	Ordinal	Regresión ordinal

Tabla 5. Información sobre los modelos estadísticos estimados para las variables dependientes extraídas de cada sección de la evaluación.

⁵ <https://github.com/L-Ameneiro/reconsolidacion-memorias-episodicas>

Variables dependientes: Preguntas generales y evocación libre

A partir de la cuantificación de los elementos declarados por los participantes, se desprenden como variables dependientes:

- Proporción de elementos centrales declarados
- Proporción de detalles declarados

Variables dependientes: Preguntas específicas

A partir de la cuantificación de distintos tipos de errores, se calcularon y modelaron las siguientes variables dependientes:

- Probabilidad de respuesta nula
- Probabilidad de intrusiones
- Probabilidad de equivocación
- Probabilidad de errores totales
- Nivel de confianza (variable ordinal)

Variables explicatorias: Análisis globales

Llamamos análisis globales a aquellos en los cuales cada variable dependiente se modela de forma global, sin subdividir en Personajes/Pre/Post ni Blanco/Compartido (para más detalles ver secciones 2.10.1 y 2.11).

En todos los análisis nuestro objetivo principal es estudiar el efecto de la interrupción repentina del recordatorio, por lo que realizamos comparaciones entre

los videos cuyo recordatorio fue visto en forma incompleta y aquellos vistos en forma completa. Además, dado que nos interesa estudiar este efecto en relación a la exposición previa o posterior a videos de interferencia, incluimos un término de interacción entre el grupo y el tipo de recordatorio.

Además, debimos tener en cuenta el agrupamiento de los datos, dado que cada participante produce respuestas de 8 videos. Por eso incorporamos la variable aleatoria Participante como intercepto aleatorio.

Finalmente, tuvimos en cuenta las diferencias entre videos, agregando Identidad de Video (IDVideo) como variable fija.

Con estas variables explicatorias quedan definidos los modelos globales de todas las variables dependientes:

$$VD = (\text{Grupo}) * (\text{Tipo de recordatorio}) + (\text{IDVideo}) + (1|\text{Participante})$$

Variables explicatorias: Análisis desagregados

En estos análisis, cada variable dependiente es modelada teniendo en cuenta el tipo de elementos de los elementos del video blanco. Para eso se agregan al modelo global las dos variables descritas en las secciones 2.10.1 y 2.11.

$$VD = (\text{Grupo}) * (\text{Tipo de recordatorio}) * (\text{Momento de aparición}) + (\text{Relación entre blanco e interferencia}) + (\text{IDVideo}) + (1|\text{Participante})$$

Cálculo y modelado de probabilidades

Para los análisis de probabilidad las respuestas siempre se agruparon por video y por participante. Esto significa que, por ejemplo, si un participante presenta 2 respuestas nulas para el video "Ataque", dado que hay un total de 5 preguntas para ese video, su proporción de respuestas nulas se calculará como $\#rtas\ nulas/\#preguntas\ totales = 2/5 = 0,2$.

De manera análoga, los cálculos para otras variables dependientes, como la probabilidad de errores, intrusiones, respuestas inseguras y respuestas incorrectas, siguieron un enfoque similar. Para estas variables dependientes se asumió una distribución de probabilidades binomial, que modela el número de éxitos (por ejemplo, respuestas nulas) dado un determinado número de ensayos (preguntas, 'n'). En el caso de los análisis globales, 'n' se refiere la cantidad total de preguntas para ese video, mientras que en los análisis fragmentados, 'n' representa la cantidad de preguntas correspondientes a ese video, segmento y origen específicos.

Efectos principales, de interacción y contrastes

Se puso a prueba la significación estadística de los efectos principales y de interacción a través de análisis de devianza, un análisis de bondad de ajuste usado en regresiones logísticas, de forma análoga al análisis de varianza en regresiones lineales.

En caso de encontrar efectos significativos para los efectos principales o de

interacción, se realizaron contrastes con corrección de Bonferroni, controlando el error global para evitar falsos positivos.

Magnitud del efecto: Odds Ratio

En regresiones logísticas, la magnitud del efecto se expresa en forma de Odds Ratio, expresión del inglés que puede traducirse laxamente como “razón de oportunidades” o “razón de chances”. Este concepto no forma parte de nuestro lenguaje cotidiano por lo que puede no resultar intuitivo. En esta subsección buscaremos aportar contexto sobre el significado numérico y la interpretación de los conceptos de Odds y Odds Ratio.

La palabra del inglés “odds” es a veces traducida al español como “ventaja” o “chance”. Sin embargo, consideramos que estas palabras no expresan un significado equivalente al original, por lo que usaremos el anglicismo “odds” (con género gramatical femenino) como suele usarse en el lenguaje cotidiano de quienes realizan análisis estadísticos. Por las mismas razones, usaremos el anglicismo Odds Ratio (OR, género gramatical masculino).

Cálculo e interpretación de odds

Las odds se definen como:

$$\text{odds de éxito} = \text{número de éxitos} / \text{número de fracasos}$$

donde los éxitos representan la ocurrencia del evento que se busca modelar.

Las odds pueden tomar valores de menos infinito a más infinito.

Las odds no deben confundirse con la probabilidad, de la que se diferencia a nivel teórico y matemático. La probabilidad se define como:

$$\text{probabilidad de éxito} = \frac{\text{número de éxitos}}{\text{número de éxitos} + \text{número de fracasos}}$$

Un valor de odds de 3 (3 éxitos, 1 fracaso) equivale a una probabilidad de 0.75.

Cálculo e interpretación de Odds Ratio (OR)

Se calcula como el cociente entre las odds de dos niveles de la variable explicatoria que se quiere comparar:

$$\text{OR} = \frac{\text{odds éxito (nivel A)}}{\text{odds éxito (nivel B)}}$$

Es una medida de la magnitud del efecto de asociación de la variable explicatoria sobre la variable respuesta, de la siguiente manera:

OR menor a 1 indica asociación negativa, OR igual a 1 indica que no hay asociación y OR mayor a 1 indica asociación positiva.

Se considera un efecto significativo cuando el intervalo de confianza de OR no incluye al 1.

Por ejemplo, la magnitud del efecto del tipo de recordatorio incompleto sobre la probabilidad de un evento X se define como:

$$\text{OR} = \frac{\text{odds de evento X (recordatorio incompleto)}}{\text{odds de evento X (recordatorio completo)}}$$

Un valor de OR de 1.5 indica que las odds del evento X en videos con recordatorio incompleto son 1.5 veces las odds del evento X en videos con recordatorio completo, lo que equivale a decir que son 50% mayores. Significa que cada 3 eventos X registrados en un video con recordatorio incompleto, se registrarán 2 eventos X en uno con recordatorio completo.

Criterio de exclusión de datos

Se excluyeron del experimento los participantes que declararan conocer 4 o más videos blanco durante la sesión experimental del día 1. Al final de la misma, se les informaba que no podrían continuar y por qué motivo y se agradecía su participación. Sus datos fueron eliminados.

Los participantes que conocieran menos de 4 videos podían continuar el experimento. Posteriormente, se excluían del análisis los videos blanco que cada participante hubiera declarado conocer previamente al experimento. Los datos del resto de los videos (desconocidos por el participante) no eran excluidos.

2.13. Efectos inespecíficos y sesgos

Como parte de la validación de nuestro protocolo experimental, estudiamos el efecto tres variables que pudieran afectar el desempeño de los participantes de forma inespecífica, es decir, no relacionada a nuestra pregunta de investigación. Estas variables fueron: la identidad de cada video, el orden de presentación de los videos en el día 2 y el orden de evaluación de los videos en el día 3.

Los coeficientes estimados para estas variables no se incluirán en el Capítulo de Resultados ya que escapan a nuestra pregunta de investigación. Las estimaciones de los modelos completos pueden encontrarse en el Anexo 8. En esta sección reportaremos los hallazgos más notables en la medida en que puedan afectar la idoneidad del protocolo experimental de responder nuestra pregunta de investigación.

Efecto del video

Previmos que podría haber diferencias en la retención de los distintos videos. Para tener en cuenta esas diferencias, estudiamos el efecto de la identidad de Video en cada variable estudiada, encontrando un efecto significativo de la misma en casi todas. A continuación, se detallan los efectos encontrados para cada variable.

Elementos declarados

Los videos "Ataque", "Orbe" y "Persecución" mostraron menor proporción de elementos centrales declarados, en las categorías Pre-Blanco, Pre-Compartidos y Personajes, no así en elementos Post-Blanco donde mostraron mayor proporción de elementos centrales declarados.

A nivel de detalles declarados, encontramos un efecto principal significativo por video, pero no se presentaron patrones reconocibles, con algunos videos mostraron mayor proporción en una categoría y menor en otra.

Errores en preguntas específicas

Hallamos que los videos titulados "Ataque", "Orbe" y "Persecución" presentaron significativamente más probabilidad de equivocaciones y respuestas nulas que el resto. Consecuentemente, estos videos presentaron mayor probabilidad de errores totales.

No hallamos diferencias significativas en la probabilidad de intrusiones.

Nivel de confianza en preguntas específicas

En línea con lo observado en la probabilidad de errores, hallamos que les participantes mostraron mayor probabilidad de tener poca confianza en sus respuestas sobre los videos "Ataque", "Orbe" y "Persecución", así como "Entrenamiento".

Obtuvimos el mismo resultado al tener en cuenta sólo las respuestas correctas, mientras que no hallamos efecto del video al tener en cuenta sólo las respuestas erróneas.

Conclusión sobre efecto del video

Al trabajar con estímulos naturalísticos y complejos, resulta prácticamente inevitable que haya diferencias intrínsecas en la forma en que les participantes observan y generan memorias sobre los distintos videos, así como en la forma en que les experimentadores evaluamos y cuantificamos las expresiones de esas

memorias. Lejos de ignorar estas diferencias, buscamos tenerlas en cuenta incorporando la Identidad de Video (IDVideo) como variable fija en cada uno de los modelos. Asimismo, la identidad de cada video fue balanceada por grupo y tipo de recordatorio, por lo que su efecto no genera sesgos que afecten nuestra pregunta de investigación.

Adicionalmente, estimamos modelos con triple interacción Grupo * Tipo de Recordatorio * IDVideo. No encontramos interacción significativa en ninguna de las variables, por lo que concluimos que las diferencias entre videos no afectan la idoneidad del protocolo de evaluar el efecto de la interrupción de los recordatorios en relación a la interferencia por otros videos.

Efecto del orden de ensayos en Día 2

El orden en que aparecía un cierto video en el bloque de recordatorios y su par correspondiente en el bloque de interferencia era el mismo para cada participante, y balanceado entre participantes. Nos propusimos estudiar el efecto del orden de presentación de los videos en el Día 2 en las variables estudiadas. Con ese objetivo incluimos la variable "número de ensayo día 2" en todos los modelos estadísticos.

Encontramos efectos significativos de esta variable en:

- Proporción de detalles Pre Blanco (Evocación libre estricta) - OR = 1.11
- Proporción de elementos centrales Pre Compartido (Evocación libre+guiada) - OR = 0.92

- Proporción de elementos centrales Post (Evocación libre+guiada) - OR = 1.09
- Proporción de detalles Pre Blanco (Evocación libre+guiada) - OR = 1.07

Como vemos, la magnitud de efecto en todos los casos fue insignificante, por lo que podemos descartar un efecto importante del orden de presentación en el día 2 sobre las variables estudiadas.

Efecto de orden de ensayos en Día 3

Nos propusimos estudiar el efecto del orden en que los videos eran evaluados en el Día 3, con el objetivo de detectar posibles efectos de fatiga debido a la carga cognitiva de la evocación y la redacción. Con ese objetivo incluimos la variable "número de ensayo día 3" en todos los modelos estadísticos.

Sólo encontramos un efecto de la misma en la proporción global de respuestas nulas ($p = 0.017$). Obtuvimos una pendiente $k = 0.085$ (escala de la variable respuesta) que equivale a una magnitud de efecto de OR = 1.09. En términos concretos esto significa que, por cada sucesivo ensayo, las odds de los participantes de dar respuestas nulas aumenta 9%.

Al calcular un modelo con interacción entre grupo, tipo de recordatorio y número de ensayo en el día 3, encontramos una interacción significativa entre tipo de recordatorio y número de ensayo. En términos concretos encontramos un efecto significativo pero muy pequeño de asociación positiva en videos con recordatorio completo (OR = 1.16) y ningún efecto en videos con recordatorio incompleto (OR = 1.03).

Expectativas de los participantes y de la experimentadora

Las expectativas e hipótesis de los experimentadores pueden influenciar la conducta de los participantes (Orne, 1962). Para evitar posibles sesgos asociados a este fenómeno, la asignación de los participantes a uno u otro grupo era realizado de forma automática por la plataforma experimental en el día 2, sin intervención de la experimentadora. Al momento de realizar la entrevista por videollamada del día 1 (la instancia de interacción más extensa y directa entre experimentadora y participante), los participantes aún no habían sido asignados a ningún grupo experimental. Luego de dicha entrevista, las comunicaciones con los participantes se limitaban a responder preguntas, si las hubiera (por ejemplo, si un participante consultaba la posibilidad de empezar la sesión del día 3 unos minutos más tarde de lo previsto).

Además, las expectativas de los experimentadores pueden influenciar la cuantificación de los comportamientos de interés. Para evitar sesgos debidos a este fenómeno, al momento de la cuantificación la experimentadora desconocía el grupo experimental al que fue asignado cada participante, así como el tipo de recordatorio de cada video.

Los participantes desconocían la existencia de los dos grupos experimentales, así como de los dos tipos de recordatorios (completo e incompleto). En ningún momento del experimento se les indicaba que fueron asignados a un grupo experimental.

3. Resultados

En esta sección, se presentarán los resultados de dos experimentos independientes realizados en el marco de esta investigación doctoral. Primero, se desarrollarán los resultados del experimento con presentación de recordatorio e interferencia. Nos centraremos tanto en aspectos relacionados con la memoria estudiada como en el protocolo experimental utilizado, dada su originalidad. Posteriormente, se presentarán algunos resultados de un experimento piloto sin presentación de recordatorio. Estos resultados proporcionarán información adicional sobre ciertos elementos del estudio, permitiendo una discusión más completa.

3.1. Resultados de experimento con recordatorio e interferencia

Este experimento se llevó a cabo en tres días consecutivos. En el día 1, los participantes observaron 8 videos blanco. En el día 2, fueron asignados a uno de dos grupos: el grupo R+I vio primero 8 videos recordatorios idénticos al video blanco (cada participante vio mitad en versión completa y mitad en versión incompleta) y luego 8 videos de interferencia, mientras que el grupo I+R vio primero los 8 videos de interferencia y luego los 8 videos recordatorio (cada participante vio mitad en versión completa y mitad en versión incompleta). En el día 3, todos los participantes

completaron la evaluación de cada video blanco: primero preguntas generales y evocación libre y luego preguntas específicas sobre cada video.

Nos propusimos estudiar el efecto del recordatorio incompleto en relación con la visualización previa o posterior de los videos de interferencia sobre distintas métricas del desempeño en la evaluación, a saber:

- la proporción de elementos centrales y detalles declarados (Sección 3.2),
- la probabilidad de cometer distintos tipos de errores (Sección 3.3)
- el nivel de confianza en las respuestas (Sección 3.4).

Con el objetivo de estudiar el efecto de la interrupción del recordatorio en relación con la visualización previa o posterior de los videos de interferencia, estudiamos el efecto estadístico de la interacción entre el tipo de recordatorio de cada video y el grupo experimental de cada participante sobre cada métrica de desempeño.

A fin de facilitar la lectura, en las siguientes secciones nos referiremos como “intervención experimental” a la interrupción del recordatorio en relación a la visualización de los videos de interferencia.

3.2. Efecto sobre elementos declarados

Nos propusimos determinar si la intervención experimental tiene un efecto sobre los elementos del video blanco declarados por los participantes. Con ese fin, en el día de evaluación se pidió a los participantes que escriban todo lo que recuerden sobre

distintos aspectos de cada video (contexto, personajes, acciones y acontecimientos, etc). En la primera parte de la evaluación, sólo se presentó como clave el título asociado a cada video. Cuantificamos los elementos declarados en estas respuestas para producir lo que denominamos **análisis de evocación libre estricta**. En la segunda parte de la evaluación de cada video, los participantes respondieron preguntas específicas, las cuales necesariamente incluían claves adicionales. Los elementos declarados en estas respuestas no fueron considerados en el análisis de evocación libre estricta, pero sí fueron incluidos en una cuantificación independiente que llamamos **análisis de evocación libre + guiada**.

Para facilitar la lectura, en esta sección desarrollaremos principalmente los resultados del análisis de evocación libre estricta. Incluiremos también los resultados de evocación libre + guiada cuando sean distintos o especialmente relevantes. Los resultados completos pueden hallarse en el Anexo 7.

En ambos análisis, el procedimiento implicó cuantificar los elementos (centrales o detalles) declarados correctamente por los participantes y clasificarlos en Personajes, Pre-corte Compartidos, Pre-corte Blanco y Post-corte Blanco.

3.2.1. Elementos centrales

En primera instancia estudiamos el efecto de la intervención experimental en los elementos centrales declarados por los participantes. Nuestra predicción fue que ambos grupos presentarían alta retención para videos con recordatorios completos e

incompletos, por tratarse de los elementos más salientes y relevantes de la trama.

A nivel estadístico, modelamos el efecto de la interacción entre el grupo experimental y el tipo de recordatorio sobre la proporción de elementos declarados sobre los elementos totales de cada video. Los resultados se pueden observar en la figura 11 y en la tabla 6.

Como esperábamos, frente al título del video blanco como única clave, les participantes pudieron identificar perfectamente a los personajes (Fig. 11.A) y listar correctamente la secuencia de acciones centrales Pre-corte, tanto aquellas compartidas con el video de interferencia (Fig. 11.B) como las específicas del video blanco (Fig. 11.C). Cabe destacar que les participantes declararon una alta proporción de acciones específicas del video blanco, indicando que lograron diferenciar los videos blanco de sus pares de interferencia.

No encontramos efecto del tipo de recordatorio ni del grupo experimental en las categorías de Personajes, Acciones Pre-corte Blanco ni Acciones Pre-corte Compartidas.

En cuanto a las acciones centrales Post-corte, encontramos un efecto significativo del tipo de recordatorio dentro de cada grupo experimental (Fig. 11.F). Los videos cuyo recordatorio fue visto en versión incompleta mostraron menor proporción de elementos declarados que aquellos vistos en versión completa. La magnitud del efecto del recordatorio incompleto en ambos grupos fue $OR = 0,57$.

Proporción de elementos centrales declarados

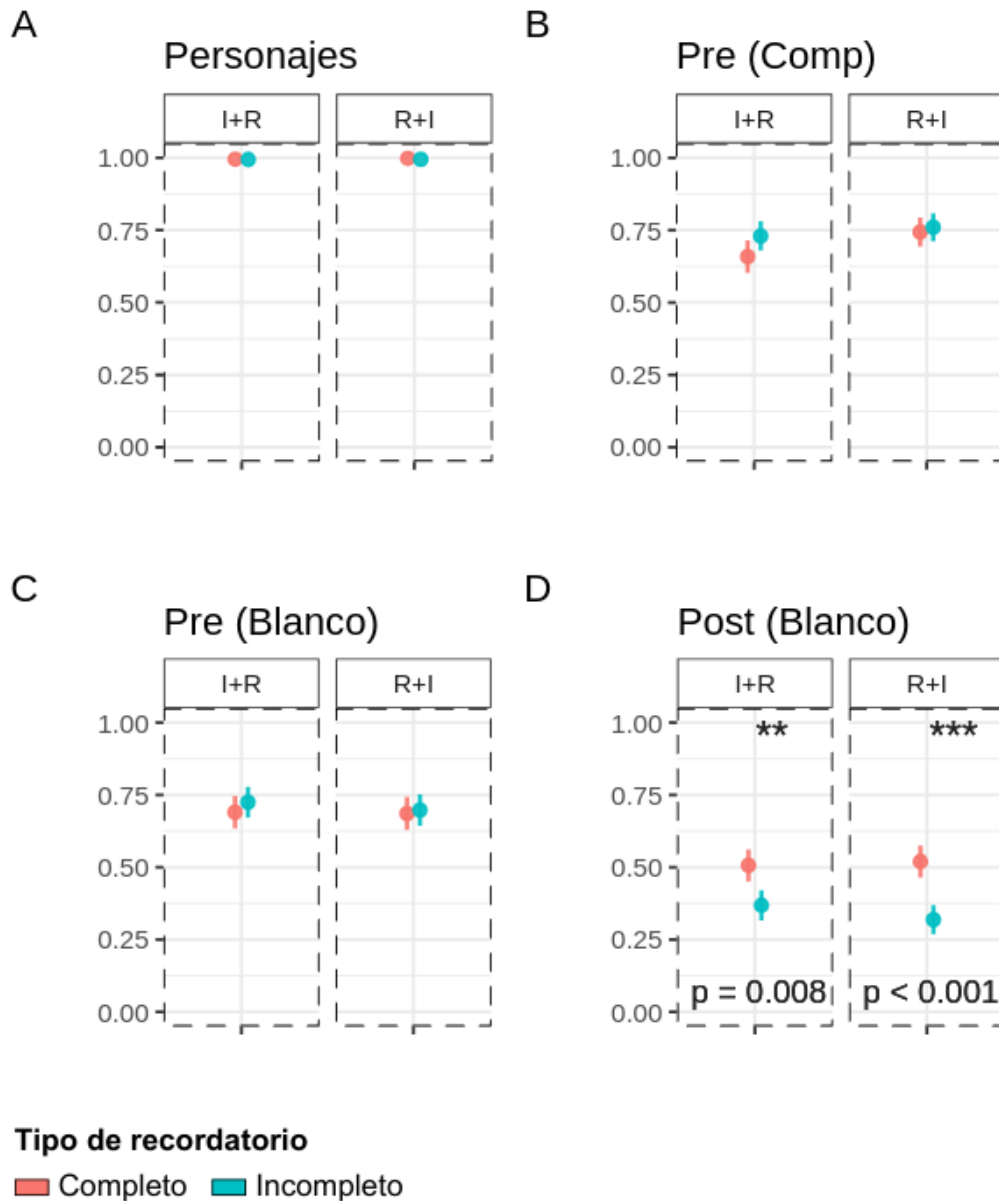


Figura 11. Proporción de elementos centrales correctamente declarados por los participantes en la evocación libre. (A) Personajes. (B) Acciones Pre-corte compartidas con video de interferencia. (c) Acciones Pre-corte específicas del video blanco. (D) Acciones Post-corte específicas del video de blanco.

Análisis estadístico: Modelos lineales generalizados mixtos con distribución binomial seguidos de contrastes Completo vs. Incompleto con corrección de Bonferroni.

Este efecto en los elementos centrales post-corte se acentúa en el análisis de evocación libre + evocación guiada, con un OR del recordatorio incompleto de 0,30.

La sección Post-corte es la única que no es presentada en el recordatorio incompleto. La menor proporción de elementos declarados puede explicarse por haber tenido una sólo exposición a ese contenido, en contraposición a dos exposiciones en los videos con recordatorio completo.

Variable	Personajes			Pre (Compartidos)			Pre (Blanco)			Post (Blanco)		
	OR ¹	IC 95% ¹	p-valor	OR ¹	IC 95% ¹	p-valor	OR ¹	IC 95% ¹	p-valor	OR ¹	IC 95% ¹	p-valor
Grupo			0,11			0,3			>0,9			0,9
I+R	—	—		—	—		—	—		—	—	
R+I	3,13	0,77 – 12,8		1,50	0,75 – 2,99		0,98	0,48 – 2,00		1,05	0,57 – 1,94	
Tipo Recordatorio			0,6			0,3			0,6			0,007
completo	—	—		—	—		—	—		—	—	
incompleto	0,79	0,31 – 2,05		1,40	0,75 – 2,63		1,18	0,66 – 2,12		0,57	0,38 – 0,86	
Grupo * Tipo Recordatorio			0,2			0,6			0,8			0,4
R+I * incompleto	0,38	0,09 – 1,64		0,78	0,31 – 1,94		0,89	0,39 – 2,05		0,76	0,43 – 1,37	

¹ OR = Odds Ratio, IC = Intervalo de Confianza

Tabla 6. Estimación de modelos de regresión logística para elementos centrales declarados en evocación libre. Se reportan los odds ratio, intervalos de confianza y valores de p para Grupo, Tipo de Recordatorio y su interacción. La distribución asumida de la variable respuesta es binomial.

3.2.2. Detalles

En la sección anterior mostramos que les participantes pudieron evocar los elementos centrales de los videos blancos frente al título del video como clave única. Estos elementos centrales no fueron afectados por la intervención experimental.

A continuación, nos propusimos estudiar el efecto de la intervención experimental sobre los detalles declarados, previendo que éstos podrían ser más

sensibles que los elementos centrales de la trama. A tal fin, cuantificamos los detalles declarados correctamente por los participantes en la sección de evocación libre y los clasificamos en Personajes, Pre-corte Compartidos, Pre-corte Blanco, Post-corte Blanco.

Cabe recordar que los detalles se refieren a elementos relativos a la apariencia física de los personajes (por ejemplo, el color de ojos o el tipo de vestimenta), a la forma en que ocurren ciertos eventos o en cómo los personajes hacen determinadas acciones (por ejemplo, qué objeto se utiliza). Para más información ver sección 2.10.

En el análisis estadístico, modelamos el efecto de la interacción entre grupo experimental y tipo de recordatorio sobre la proporción de detalles declarados sobre los elementos totales de cada video. Los resultados se encuentran en la figura 12 y en la tabla 7.

Observamos primero que todas las proporciones son más bajas que en los elementos centrales, tomando valores entre 5 y 25%. A continuación, describiremos los resultados en cada categoría.

Personajes

No encontramos efecto significativo del tipo de recordatorio, del grupo experimental ni su interacción. Ambos grupos declararon entre el 10 y el 13% de los detalles relativos a personajes, independientemente del tipo de recordatorio.

Pre-corte Compartidas

En el caso de las acciones pre-corte compartidas (Fig. 12.B) dentro del grupo I+R,

en los videos con recordatorio completo declararon un 11% de los detalles de esta categoría, mientras que los de recordatorio incompleto declararon un 15,5%. En el grupo R+I, las proporciones son de 14% en versión completa y 11,5% en versión incompleta.

Encontramos una interacción significativa entre el tipo de recordatorio y el grupo experimental. Al realizar contrastes dentro de cada grupo experimental, encontramos una tendencia de efecto ($p = 0.058$) del recordatorio incompleto dentro del grupo I+R, con mayor proporción de detalles en los videos con recordatorio incompleto ($OR = 1.20$). Este efecto no se verificó en el grupo R+I. Este efecto dentro del grupo I+R tiende a perderse en el análisis de evocación libre+guiada, volviéndose una tendencia no significativa de efecto por interacción ($p = 0.063$), contraste intra-grupo no significativo y OR de 1.14.

Retomando el análisis de evocación libre estricta, buscamos determinar si las diferencias observadas dentro del grupo I+R se deben a un aumento de los detalles declarados en los videos con recordatorio incompleto o una disminución en los videos con recordatorio completo. Para eso realizamos contrastes entre grupos experimentales (R+I completo vs I+R completo y R+I incompleto vs I+R incompleto), en los que no encontramos efecto del grupo. Este resultado no nos permite determinar si las diferencias dentro del grupo I+R se deben a un aumento de los detalles declarados en los videos con recordatorio incompleto o a una disminución en los videos con recordatorio completo.

Pre-corte Blanco

Para los detalles de acciones previas al punto de corte específicas del video blanco (Fig. 12.C) no encontramos efecto del tipo de recordatorio, del grupo experimental ni su interacción. Ambos grupos declararon entre 15 y 20% de los detalles de esta categoría, independientemente del tipo de recordatorio.

Acciones Post-corte

Al igual que para los elementos centrales, encontramos un efecto por tipo de recordatorio para los detalles posteriores al punto de corte, dentro de cada grupo experimental (Fig. 12.F). Los videos cuyo recordatorio fue incompleto mostraron significativamente menor proporción de detalles declarados que aquellos vistos de forma completa (OR = 0.38).

Este efecto se mantiene en el análisis de evocación libre+guiada con OR = 0.30.

Variable	Personajes			Pre (Compartidos)			Pre (Blanco)			Post (Blanco)		
	OR ¹	IC 95% ¹	p-valor	OR ¹	IC 95% ¹	p-valor	OR ¹	IC 95% ¹	p-valor	OR ¹	IC 95% ¹	p-valor
Grupo			0,3			0,3			0,2			0,2
I+R	—	—		—	—		—	—		—	—	
R+I	1,39	0,78 – 2,50		1,31	0,77 – 2,24		1,54	0,85 – 2,81		1,60	0,79 – 3,22	
Tipo Recordatorio			0,8			0,058			0,11			<0,001
completo	—	—		—	—		—	—		—	—	
incompleto	1,06	0,70 – 1,60		1,44	0,99 – 2,11		1,46	0,91 – 2,34		0,38	0,23 – 0,63	
Grupo * Tipo Recordatorio			0,13			0,028			0,3			0,7
R+I * incompleto	0,64	0,36 – 1,14		0,54	0,32 – 0,94		0,71	0,37 – 1,35		0,88	0,44 – 1,78	

¹ OR = Odds Ratio, IC = Intervalo de Confianza

Tabla 7. Estimación de modelos de regresión logística para detalles declarados en evocación libre. Se reportan los odds ratio, intervalos de confianza y valores de p para Grupo, Tipo de Recordatorio y su interacción. La distribución asumida de la variable respuesta es binomial.

Proporción de detalles declarados

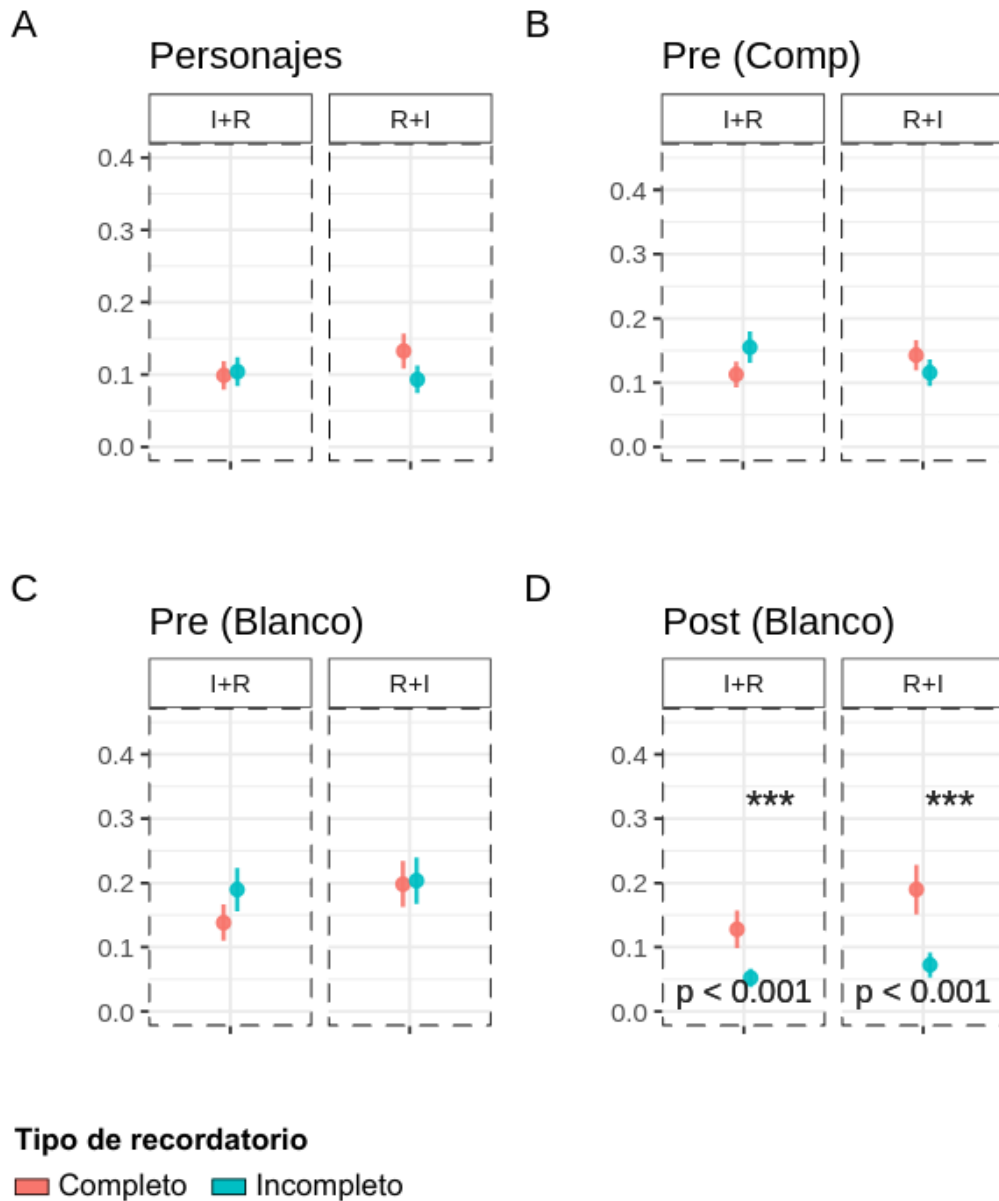


Figura 12. Proporción de detalles correctamente declarados por los participantes en la evocación libre. (A) Personajes. (B) Acciones Pre-corte compartidas con video de interferencia. (c) Acciones Pre-corte específicas del video blanco. (D) Acciones Post-corte específicas del video de blanco.

Análisis estadístico. Modelos lineales generalizados mixtos con distribución binomial seguidos de contrastes Completo vs. Incompleto con corrección de Bonferroni.

Breve conclusión de análisis de evocación libre

De los resultados descritos en las secciones anteriores podemos concluir:

Sobre la memoria:

1. Les participantes formaron una memoria de largo término de los ocho videos blanco.
2. Frente al título de cada video blanco como única clave, les participantes lograron identificar perfectamente a los personajes, listar las acciones y acontecimientos más importantes en la secuencia cronológica correcta e incorporar algunos detalles sobre personajes, acciones y contexto.
3. Les participantes lograron diferenciar los videos blanco de sus pares de interferencia.
4. La memoria formada por les participantes no fue afectada por la interrupción sorpresiva de algunos recordatorios y la visualización de los videos de interferencia.
5. En los elementos centrales, el único efecto por tipo de recordatorio que prevalece es aquel en los elementos posteriores a la interrupción, explicables en este caso por la diferente cantidad de exposiciones a los mismos (una vez en videos con recordatorio incompleto, dos en videos con recordatorio completo).

Sobre el protocolo de evaluación, cuantificación y análisis:

1. El protocolo que diseñamos para la evaluación, cuantificación y procesamiento de las respuestas de evocación libre permite no sólo estandarizar y cuantificar respuestas altamente desestructuradas sino también detectar diferencias en la proporción de elementos declarados.
2. La sesión de evaluación con dos etapas sucesivas permitiría captar diferencias entre procesos de recolección (evocación libre) y de familiaridad con elementos del video incluidos en las preguntas específicas (evocación guiada).

3.3. Efecto sobre errores en preguntas específicas

Habiendo analizado las respuestas de los participantes en las condiciones altamente desestructuradas de la evocación libre, nos propusimos también estudiar la retención de elementos específicos de los videos blancos en condiciones más controladas. Para eso cada participante respondió cinco preguntas específicas de cada video blanco. Cuantificamos las respuestas de las mismas calificándolas como respuesta correcta o como algún tipo de error. Brevemente, consideramos tres tipos distintos de errores: equivocación (respuesta errónea sobre el video blanco que no corresponde al video de interferencia correspondiente), intrusión (respuesta errónea sobre el video blanco que sí corresponde al video de interferencia correspondiente) o respuesta nula (declarar no saber o no recordar).

Buscamos estudiar el efecto de la intervención experimental sobre la

probabilidad de los participantes de cometer distintos tipos de errores en sus respuestas a las preguntas específicas. Con ese objetivo modelamos el efecto de la interacción entre el grupo experimental y el tipo de recordatorio sobre la probabilidad de ocurrencia de cada tipo de error.

Realizamos dos niveles de análisis: global y desagregado. En el análisis global, se tomaron todas las preguntas de forma indistinta para el análisis (Figura 13 y Tabla 8). En el análisis desagregado (Figura 14 y Tabla 9), cada pregunta se clasificó según dos criterios: si el elemento del video blanco sobre el que indagaba era relativo a una Acción Pre-corte, Acción Post-corte o un Personaje; y según si aparecía en el video de interferencia o no (Compartido / Específico de blanco). Dado que éste último factor no tuvo efecto significativo en ninguno de los análisis, se excluyó de los gráficos para facilitar la interpretación.

3.3.1. Análisis global

Primero observamos la distribución porcentual de cada tipo de respuesta según grupo y tipo de recordatorio (Fig. 13.A). Se puede apreciar visualmente que ambos grupos tienen proporciones similares de respuestas correctas, de alrededor del 60%. El restante 40% corresponde a algún tipo de error, de los cuales las equivocaciones y las respuestas nulas representaron aproximadamente el mismo porcentaje. Se observa sólo un pequeño porcentaje de intrusiones. A continuación, realizamos los análisis estadísticos modelando la probabilidad de cada tipo de error.

Errores totales

No encontramos efecto del grupo, del tipo de recordatorio ni su interacción sobre la probabilidad de cometer errores (Fig. 13.B). Los grupos mostraron una probabilidad de entre el 32% y el 39% de cometer algún tipo de error en sus respuestas, independientemente del tipo de recordatorio.

Equivocaciones

No encontramos efecto del grupo, del tipo de recordatorio ni su interacción sobre la probabilidad de cometer equivocaciones (Fig. 13.C). Los grupos mostraron una probabilidad de entre el 11% y el 15% de cometer equivocaciones, independientemente del tipo de recordatorio.

Intrusiones

No encontramos efecto del grupo, del tipo de recordatorio ni su interacción sobre la probabilidad de cometer intrusiones (Fig. 13.D). Los grupos mostraron una probabilidad de entre el 2,4% y el 3,6% de cometer intrusiones, independientemente del tipo de recordatorio.

Respuestas nulas

Encontramos una interacción significativa entre el grupo y el tipo de recordatorio, por lo que realizamos contrastes entre tipos de recordatorio. Los contrastes revelaron un efecto significativo del tipo de recordatorio dentro del grupo

R+I. Los videos con recordatorio incompleto presentaron mayor cantidad de respuestas nulas (19%) que los vistos de forma completa (11%). La magnitud del efecto del recordatorio incompleto fue $OR = 1.42$.

Este efecto no se verificó en el grupo I+R, cuyos participantes tuvieron un 14% de probabilidad de responder de forma nula, independientemente del recordatorio.

Variable	Errores totales			Equivocaciones			Intrusiones			Respuestas nulas		
	OR ¹	IC 95% ¹	p-valor	OR ¹	IC 95% ¹	p-valor	OR ¹	IC 95% ¹	p-valor	OR ¹	IC 95% ¹	p-valor
Grupo	0,58			0,72			0,68			0,31		
I+R	—			—			—			—		
R+I	0,88	0,56 – 1,38		1,10	0,65 – 1,86		1,24	0,44 – 3,52		0,71	0,36 – 1,38	
Tipo Recordatorio	0,32			0,38			0,30			0,88		
completo	—			—			—			—		
incompleto	1,19	0,85 – 1,68		1,22	0,78 – 1,91		1,61	0,65 – 4,01		0,97	0,61 – 1,53	
Grupo * Tipo Recordatorio	0,70			0,15			0,58			0,027		
R+I * incompleto	1,10	0,68 – 1,78		0,62	0,33 – 1,18		0,70	0,20 – 2,47		2,07	1,09 – 3,93	

¹ OR = Odds Ratio, IC = Intervalo de Confianza

Tabla 8. Resumen de modelos de regresión logística con distribución binomial para errores totales, equivocaciones, intrusiones y respuestas nulas en preguntas específicas.

Respuestas correctas y tipos de errores

Análisis global

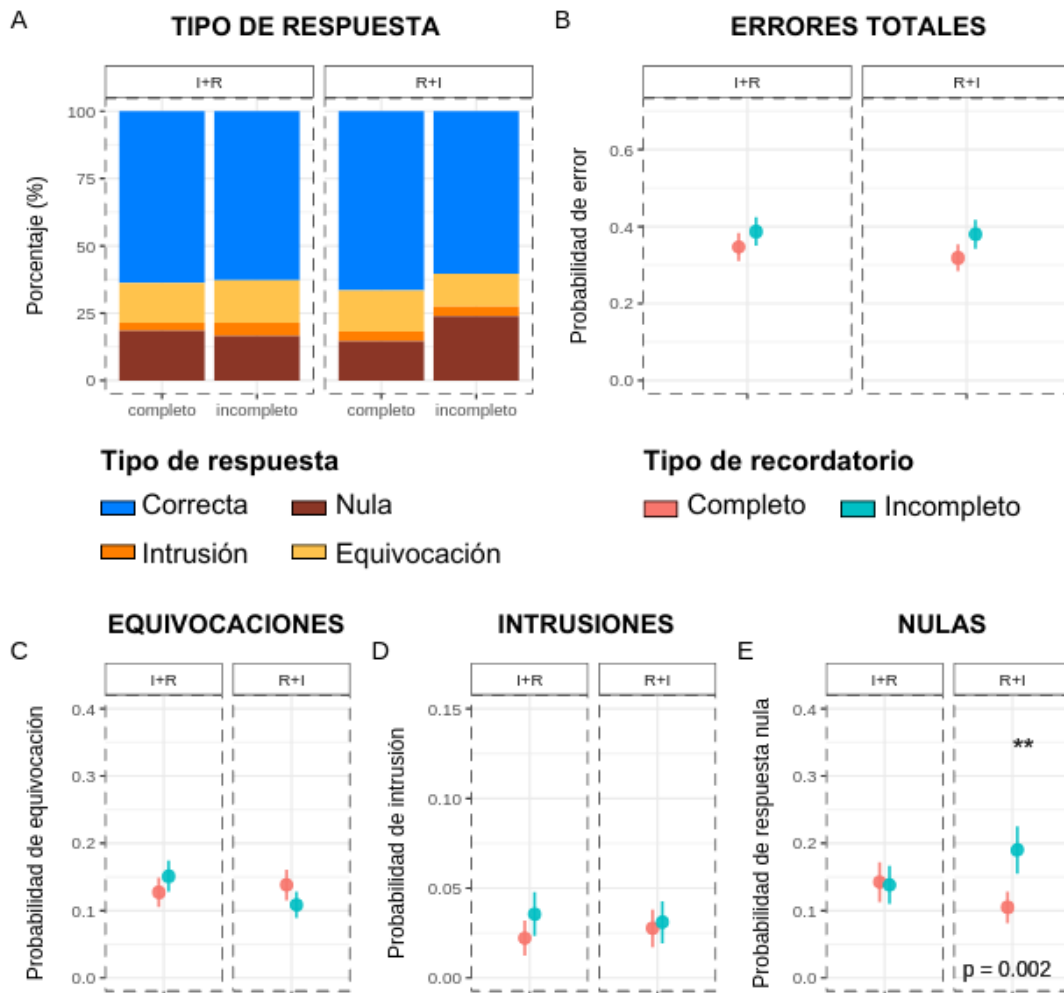


Figura 13. Proporción de tipo de respuesta por grupo y tipo de recordatorio a nivel global. (A) Distribución porcentual de cada tipo de respuesta (correcta, equivocación, intrusión, nula). (B) Probabilidad de error. (C) Probabilidad de equivocación. (D) Probabilidad de intrusión. (E) Probabilidad de respuesta nula.

(B - E) Análisis estadístico: Modelos lineales generalizados mixtos con distribución binomial seguidos de contrastes Completo vs. Incompleto con corrección de Bonferroni.

3.3.2. Análisis desagregado

En primera instancia observamos la distribución porcentual de cada tipo de respuesta según grupo y tipo de recordatorio para las distintas categorías de preguntas (Fig. 14.A). En este análisis desagregado se revelan algunas diferencias entre tipos de recordatorio, sea para respuestas correctas como para los distintos tipos de errores. A continuación, detallamos los análisis estadísticos modelando el efecto de la interacción entre grupo experimental, tipo de recordatorio y categoría de pregunta sobre la probabilidad de cada tipo de error.

Errores totales

Hallamos un efecto de interacción entre el grupo y el tipo de recordatorio en las preguntas sobre **Personajes**, por lo que realizamos contrastes para comparar entre tipos de recordatorio dentro de cada grupo. Hallamos un efecto del tipo de recordatorio dentro del grupo R+I; los videos con recordatorio incompleto presentaron mayor proporción (42%) de errores totales que los de recordatorio completo (28%). Este efecto no se encontró en el grupo I+R, cuyos participantes mostraron 36% y 40% de probabilidad de errores en recordatorios completos e incompletos, respectivamente.

No encontramos efecto del grupo ni del tipo de recordatorio en la probabilidad de errores en las preguntas sobre acciones **Pre-corte**. Los grupos mostraron una probabilidad de entre el 24% y el 31% de cometer algún tipo de error en estas

respuestas, independientemente del tipo de recordatorio.

Encontramos un efecto de interacción entre el grupo y el tipo de recordatorio en las preguntas sobre Acciones **Post-corte**. Realizamos contrastes y hallamos un efecto del tipo de recordatorio dentro del grupo I+R, con mayor proporción de errores totales en los videos con recordatorio incompleto (56%) en comparación a los de recordatorio completo (39%). En el grupo R+I no se registró el mismo efecto, con alrededor de 40% de errores independientemente del tipo de recordatorio.

Equivocaciones

No encontramos efecto del grupo ni del tipo de recordatorio en la probabilidad de equivocaciones en las preguntas sobre **Personajes**. Los grupos mostraron una probabilidad de entre el 12% y el 21% de cometer equivocaciones en estas respuestas, independientemente del tipo de recordatorio.

Encontramos una tendencia no significativa de efecto por tipo de recordatorio en la probabilidad de equivocaciones del grupo R+I en las preguntas sobre acciones **Pre-corte**. En los videos con recordatorio incompleto se registró una probabilidad de equivocación del 6% mientras que los de recordatorio completo fue del 12%. El grupo I+R no mostró esa tendencia, con probabilidades de entre el 9% y el 11% de cometer equivocaciones en estas respuestas, independientemente del tipo de recordatorio.

Tampoco encontramos efecto del grupo ni del tipo de recordatorio en la

probabilidad de equivocaciones en las preguntas sobre acciones **Post-corte**. Los grupos mostraron una probabilidad de entre el 13% y el 22% de cometer equivocaciones en estas respuestas, independientemente del tipo de recordatorio.

Intrusiones

No encontramos efecto del grupo ni del tipo de recordatorio en la probabilidad de intrusiones en las preguntas sobre **Personajes**. Los grupos mostraron una probabilidad de entre el 2,5% y el 7,0% de cometer intrusiones en estas respuestas, independientemente del tipo de recordatorio.

No encontramos efecto del grupo ni del tipo de recordatorio en la probabilidad de intrusiones en las preguntas sobre acciones **Pre-corte**. Los grupos mostraron una probabilidad de entre el 1,3% y el 3,0% de cometer intrusiones en estas respuestas, independientemente del tipo de recordatorio.

Encontramos una tendencia no significativa de efecto por tipo de recordatorio en la probabilidad de intrusiones del grupo I+R en las preguntas sobre acciones **Post-corte**. En los videos con recordatorio incompleto se registró una probabilidad de intrusión del 5% mientras que los de recordatorio completo fue del 0,7%. El grupo R+I no mostró esa tendencia, con probabilidades de alrededor del 1,5% de cometer intrusiones en estas respuestas, independientemente del tipo de recordatorio.

Respuestas nulas

No encontramos efecto del grupo ni del tipo de recordatorio en la probabilidad de respuestas nulas en las preguntas sobre **Personajes**. Los grupos mostraron una probabilidad de entre el 9% y el 14% de dar respuestas nulas en estas preguntas, independientemente del tipo de recordatorio.

Encontramos un efecto significativo por tipo de recordatorio en la probabilidad de respuestas nulas del grupo R+I en las preguntas sobre acciones **Pre-corte**. En los videos con recordatorio incompleto se registró una probabilidad de respuesta nula del 18% mientras que los de recordatorio completo fue del 9%. El grupo I+R no mostró esa tendencia, con probabilidades de entre el 10% y el 16% de dar respuestas nulas en estas respuestas, independientemente del tipo de recordatorio.

Encontramos una tendencia no significativa de efecto por tipo de recordatorio en la probabilidad de respuestas nulas del grupo I+R en las preguntas sobre acciones **Post-corte**. En los videos con recordatorio incompleto se registró una probabilidad de respuestas nulas del 25% mientras que los de recordatorio completo fue del 14%. El grupo R+I no mostró esa tendencia, con probabilidades de entre el 17% y el 26% de respuesta nula en estas respuestas, independientemente del tipo de recordatorio.

Respuestas correctas y tipos de errores

Análisis desagregado

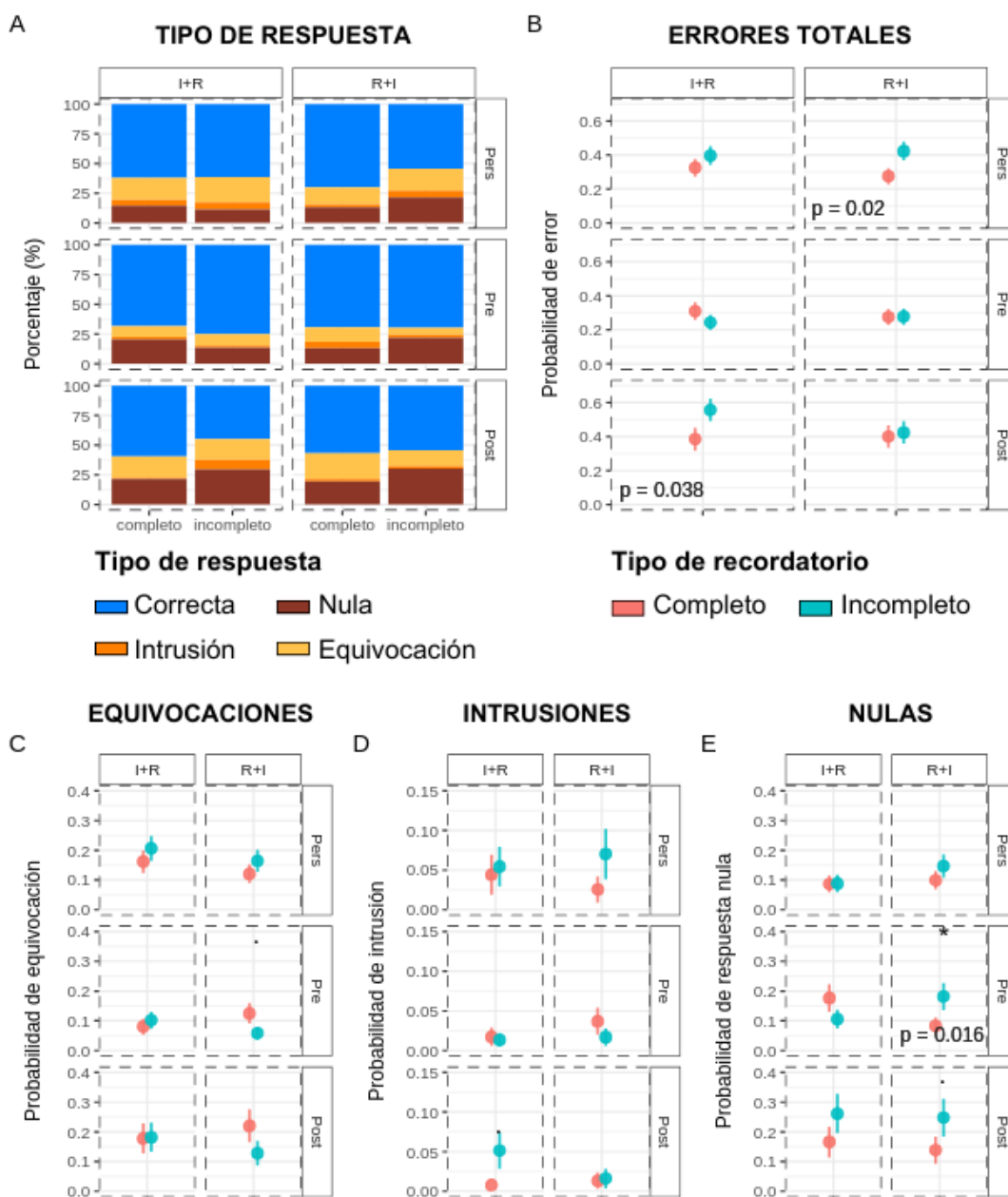


Figura 14. Proporción de tipo de respuesta por grupo y tipo de recordatorio a niveles desagregados por momento de aparición. (A) Distribución porcentual de cada tipo de respuesta (correcta, equivocación, intrusión, nula). (B) Probabilidad de error. (C) Probabilidad de equivocación. (D) Probabilidad de intrusión. (E) Probabilidad de respuesta nula.

(B - E) Análisis estadístico: Modelos lineales generalizados mixtos con distribución binomial seguidos de contrastes Completo vs. Incompleto con corrección de Bonferroni.

Breve conclusión de análisis de errores

Sobre la memoria:

1. Las diferencias más consistentes entre videos con recordatorio completo e incompleto se detectaron en la proporción de respuestas nulas, que se mantuvieron dentro del grupo R+I tanto a nivel global como en las acciones Pre y Post.
2. Les participantes de cada grupo vieron la mitad de los videos con recordatorio completo y la mitad con recordatorio incompleto, por lo que las diferencias en proporción de respuestas nulas corresponden a efectos intra-sujeto, no atribuibles a heterogeneidad entre grupos de participantes.
3. Les participantes del grupo R+I mostraron mayor proporción de respuesta nula en los videos con recordatorio incompleto. Este incremento no conlleva un aumento en la proporción de errores totales, debido en parte a la compensación dada por la proporción de equivocaciones.

Esta compensación puede indicar una diferencia en la estrategia entre videos con recordatorio completos e incompletos del grupo R+I: al no contar con la respuesta correcta, les participantes del grupo R+I eligen aventurar (y equivocarse) sobre los videos con recordatorio completo y declarar que no recuerdan sobre los videos con recordatorio incompleto.
4. La probabilidad de intrusiones fue muy baja en ambos grupos

independientemente del tipo de recordatorio, sugiriendo que los participantes pudieron diferenciar correctamente entre elementos del video blanco y elementos del video de interferencia.

Sobre el protocolo de evaluación:

1. Alrededor del 65% de las respuestas fueron correctas y el 35% incorrectas, indicando que las preguntas reflejaron un nivel adecuado de exigencia, pudiendo ser conveniente incluso aumentar la dificultad.

3.4. Efecto sobre nivel de confianza en preguntas específicas

En la sección anterior mostramos que los participantes del grupo R+I tuvieron mayor probabilidad de producir respuestas nulas que de aventurar respuestas erróneas en los videos cuyos recordatorios vieron en versión incompleta, en comparación al grupo I+R. Esta tendencia no puede ser explicada sólo por las preguntas relativas a elementos después del corte ya que se verificó también en las preguntas sobre acciones Pre-corte.

Hipotetizamos que la intervención experimental podría estar produciendo diferencias en la experiencia subjetiva de recordar de los participantes, aunque no en el desempeño.

Como una forma de aproximación a esta experiencia subjetiva, nos propusimos estudiar el efecto de intervención experimental sobre la confianza de los

participantes en sus respuestas. Con ese objetivo, luego de cada pregunta específica se pidió a los participantes que indicaran su nivel de confianza en la respuesta en una escala Likert del 1 (menor confianza) al 5 (mayor confianza). La confianza en las propias respuestas es una forma de metacognición, entendida como conocimiento de los propios estados mentales. Un proceso adecuado de metacognición implicaría tener mucha confianza en una respuesta correcta y baja confianza en una respuesta errónea.

Nuevamente realizamos dos niveles de análisis: global y desagregado. Los resultados se hallan en la figura 15 y en la tabla 9.

Total de respuestas efectivas

Primero nos preguntamos cuánta confianza mostraron los participantes en sus respuestas en general. Para responder esto, consideramos las respuestas efectivas en su totalidad, sin diferenciar según si la respuesta fue correcta o errónea. Se trata de las respuestas efectivas ya que excluimos de este análisis las respuestas nulas, dado que en esas respuestas los participantes no declaraban nivel de confianza. En la Figura 15 (A, D) puede observarse la distribución porcentual de los niveles de confianza.

Vemos que, en todos los casos, los participantes muestran alta confianza en sus respuestas, ya que declararon tener un nivel de confianza de 4 o 5 para alrededor de un 75% de las respuestas.

Tanto en el análisis global como en el análisis desagregado se verificaron las mismas tendencias:

No encontramos efecto por grupo, por tipo de recordatorio ni su interacción. Tampoco se encontró un efecto por preguntas sobre elementos compartidos o elementos específicos del video blanco (no mostrado).

Respuestas correctas

A continuación, realizamos los análisis tomando sólo las respuestas correctas (Figura 15, B, E). Una alta confianza en respuestas correctas indicaría un proceso adecuado de metacognición. En este caso, tampoco encontramos efecto por grupo, por tipo de recordatorio ni su interacción.

Respuestas erróneas

Finalmente realizamos los análisis tomando sólo las respuestas erróneas (Figura 15, C, F), considerando que bajos niveles de confianza en respuestas erróneas indicarían que los participantes dudan de la respuesta incorrecta que están aventurando, mostrando un proceso adecuado de metacognición. Recordemos que las respuestas erróneas incluyen intrusiones y equivocaciones (en este caso no respuestas nulas).

Vemos que, en las respuestas erróneas, los participantes muestran menor confianza, con las respuestas con nivel 4 o 5 representando un 37% y 46% en el

grupo I+R y un 50% y 53% en el grupo R+I, para recordatorio completo e incompleto respectivamente.

Encontramos una tendencia no significativa de efecto por grupo ($p = 0.063$), con un OR del grupo R+I de 1.44. Siendo un efecto no significativo, el intervalo de confianza de OR contiene marginalmente al 1 (0.98 a 2.13). Cabe destacar que en este segmento de datos se contaba con escasas observaciones (249), lo cual reduce la potencia del análisis. Se requeriría un aumento del tamaño muestral para resolver esta tendencia.

La tendencia de efecto por grupo indica que el grupo R+I tiende a tener mayor confianza en sus respuestas erróneas que el grupo I+R, independientemente del tipo de recordatorio.

No encontramos efecto por tipo de recordatorio ni su interacción con grupo.

Variable	Total			Correctas			Errores		
	OR ¹	IC 95% ¹	p-value	OR ¹	IC 95% ¹	p-value	OR ¹	IC 95% ¹	p-value
Grupo			0,14			0,7			0,063
I+R	—	—		—	—		—	—	
R+I	1,28	0,92 – 1,79		1,15	0,58 – 2,30		1,44	0,98 – 2,13	
Tipo Recordatorio			0,5			0,7			0,8
completo	—	—		—	—		—	—	
incompleto	0,88	0,64 – 1,22		0,89	0,45 – 1,77		0,95	0,65 – 1,39	
Grupo * Tipo Recordatorio			0,7			0,5			0,6
R+I * incompleto	0,90	0,57 – 1,44		0,71	0,28 – 1,82		0,85	0,49 – 1,48	

¹ OR = Odds Ratio, IC = Intervalo de Confianza

Tabla 9. Estimación de modelos de regresión ordinal para nivel confianza en preguntas específicas. Se reportan los odds ratio, intervalos de confianza y valores de p para Grupo, Tipo de Recordatorio y su interacción. Se incluyen análisis sobre todas las respuestas, sólo respuestas correctas y sólo respuestas erróneas.

Nivel de confianza según tipo de respuesta

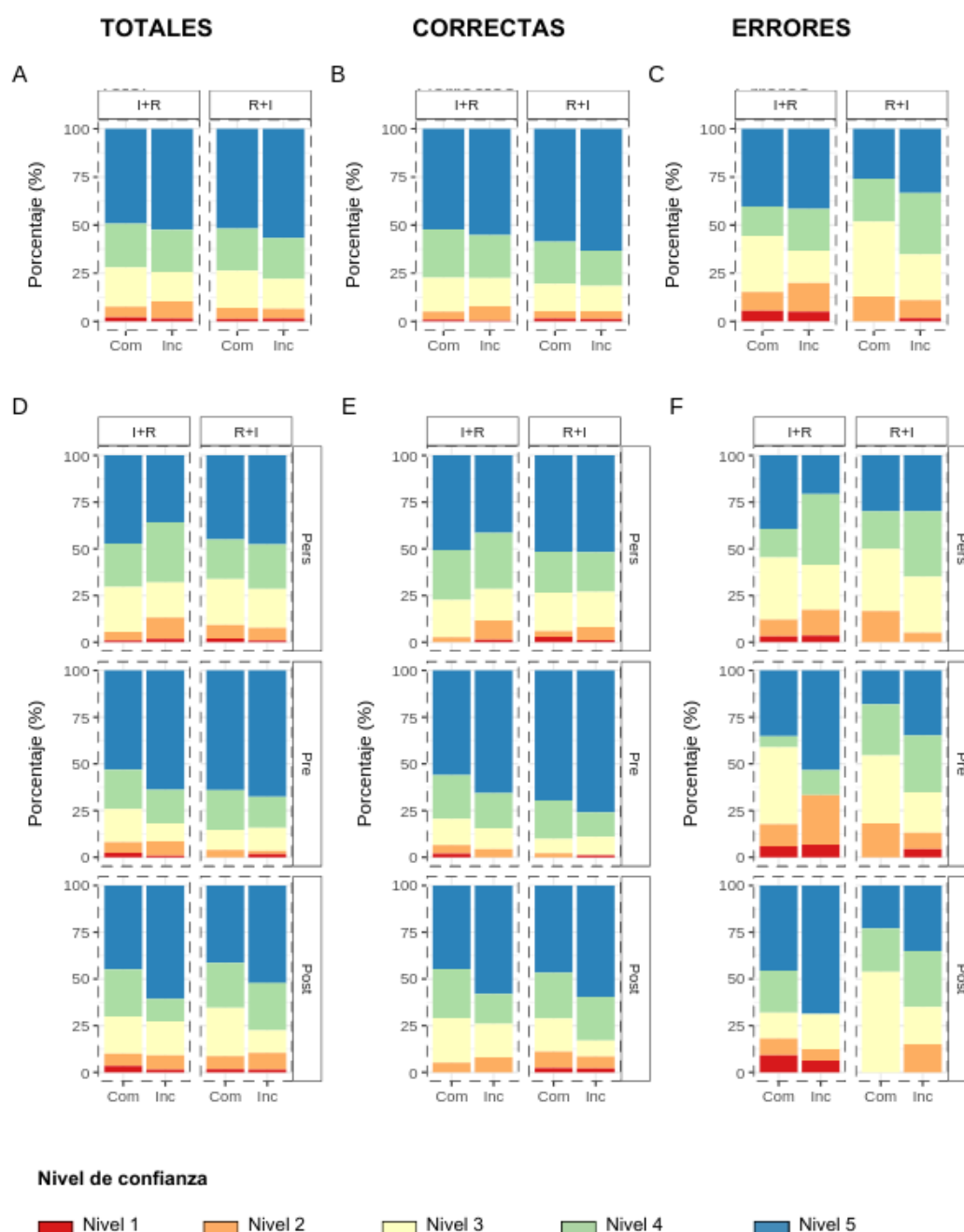


Figura 15. Distribución de nivel de confianza para (A, D) total de respuestas (1114 observaciones), (B, E) respuestas correctas (865 observaciones) y (C, F) respuestas erróneas (249 observaciones).

(A-C) Análisis global. (D-F) Análisis desagregado.

Com: Recordatorio completo; Inc: Recordatorio incompleto.

Breve conclusión de análisis de confianza

Sobre la memoria:

1. Los participantes mostraron altos niveles de confianza en sus respuestas correctas, con un 75% de las respuestas mostrando niveles de confianza 4 o 5.
2. En las respuestas erróneas, el nivel de confianza fue ligeramente menor, con las respuestas con niveles de confianza 4 o 5 representando entre el 37 y el 53% dependiendo del grupo y tipo de recordatorio.

Sobre el protocolo de evaluación:

1. Registrar el nivel de confianza en cada respuesta puede arrojar información importante sobre procesos de metacognición.
2. Evaluar efectos de la intervención experimental en el nivel de confianza para respuestas erróneas requeriría mayores tamaños muestrales, pudiendo lograrse con una mayor cantidad de participantes y/o un conjunto de preguntas más extenso o exigente que induzca mayor proporción de errores.

3.5. Resultados de experimento sin recordatorios

En esta sección describiremos algunos resultados de un experimento sin presentación de recordatorios. Este experimento funcionó como experimento piloto en el proceso de diseño y puesta a punto del protocolo experimental. Al no involucrar la presentación de un bloque de videos recordatorio completos ni

incompletos, nos permite un contrapunto interesante con el experimento discutido en la sección previa.

En el experimento sin presentación de recordatorio, los participantes veían el bloque de videos blanco en el día 1 y el bloque de videos de interferencia en el día 2. En el día 3 se evaluaba la memoria mediante evocación libre y evocación guiada por preguntas. En la tabla 10 se muestra la estadística descriptiva de la proporción de elementos declarados.

Primero analizamos los elementos centrales. Los participantes identificaron correctamente a los personajes (91% de elementos declarados). En cuanto a los elementos anteriores al punto de corte, declararon 55% de los elementos centrales específicos del blanco y 68% de los elementos compartidos entre blanco e interferencia. En cuanto a los elementos posteriores al punto de corte, declararon 41%.

A continuación, analizamos los detalles. Sobre los personajes, los participantes declararon 25% de los detalles. De los elementos anteriores al punto de corte, declararon 18% de los detalles específicos del blanco y 23% de los compartidos entre blanco e interferencia. En cuanto a los detalles posteriores al punto de corte, declararon 16%.

No sería metodológicamente correcto realizar comparaciones estadísticas entre los resultados de ambos experimentos debido a algunas diferencias en los protocolos. Sin embargo, podemos observar las mismas tendencias generales que en

el experimento con recordatorios: para elementos centrales, los participantes identificaron correctamente los personajes y una alta proporción de las acciones anteriores al corte. En las acciones posteriores al corte, se registra una menor proporción, de igual manera que ocurre en el experimento con presentación de recordatorios, donde tanto los videos con recordatorio completo como incompleto mostraron menor proporción de elementos Centrales Post que Pre.

En cuanto a los detalles declarados, resulta llamativo que en general se observan más altas que en el experimento con presentación de recordatorios. Esto no sería esperable ya que en dicho experimento los participantes tuvieron una exposición adicional (recordatorios) a los videos, lo que en principio les daría más probabilidad de retener los detalles. En la sección de discusión exploraremos posibles motivos detrás de esta tendencia.

Elementos centrales							
Personajes		Pre-Blanco		Pre-Compartidas		Post-Blanco	
Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE
0.91	0.20	0.55	0.42	0.68	0.34	0.41	0.34

Detalles							
Personajes		Pre-Blanco		Pre-Compartidas		Post-Blanco	
Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE
0.25	0.23	0.18	0.28	0.23	0.21	0.16	0.22

Tabla 10. Estadística descriptiva de proporción de elementos declarados en experimento sin presentación de recordatorios (experimento piloto). DE: Desvío estándar.

Breve conclusión

Sobre la memoria:

1. Los participantes pudieron identificar correctamente los personajes y las acciones principales, declarar una buena cantidad de detalles y diferenciar correctamente los videos blanco de los de interferencia, incluso habiendo tenido una sola exposición a los videos blanco.
2. La proporción de detalles declarados superó en algunos casos la del experimento con recordatorios.

Sobre el protocolo experimental:

1. En la sección de Materiales y Métodos se detalla la función que cumplió este experimento en la puesta a punto del protocolo experimental.
2. Podría ser beneficioso incluir un grupo similar al de este experimento piloto en el experimento con presentación de recordatorios para poder realizar comparaciones estadísticas.

4. Discusión

La investigación presentada en este capítulo estudió el rol del error de predicción en la labilización y actualización de memorias episódicas humanas. Nos planteamos el objetivo de contribuir a saldar la escasez de estudios con diseños que permitan detectar efectos intra-sujeto, es decir, estudios en los que un mismo participante experimente las distintas condiciones posibles para distintos estímulos. En contraposición a los diseños entre-sujetos, en los que cada grupo de participantes se expone a una sola condición de reactivación (por ejemplo, congruente o incongruente con el aprendizaje original), los diseños intra-sujetos permiten descartar sesgos y efectos de confusión debidos a las diferentes condiciones a las que fue expuesto cada participante.

A tal fin, diseñamos un experimento en el que cada participante se enfrentó a dos formas de recordatorio: completa (congruente) e incompleta (incongruente). En este protocolo original con enfoque naturalístico, los participantes se enfrentaron a estímulos audiovisuales complejos, narrativos y ricos en detalles.

A continuación, recapitularemos y discutiremos los resultados en lo que respecta tanto a la precisión y el contenido de las memorias como a la metacognición de los participantes sobre las mismas.

4.1. Recapitulación de los resultados

Uno de los objetivos de este experimento fue extender los resultados hallados por Sinclair y Barese (2018) usando otro conjunto de videos, en este caso videos en español, más extensos y complejos. Sinclair y Barese reportan un aumento de las intrusiones de los videos de interferencia en la memoria de los videos blanco, sólo en los videos cuyo recordatorio fue interrumpido de forma repentina, inmediatamente antes de su desenlace. El aumento de las intrusiones sólo se verificó en el grupo que vio los videos recordatorio antes de los videos de interferencia, por lo que las autoras interpretan que la interrupción repentina del recordatorio genera un error de predicción que induce la desestabilización de la memoria de esos videos, lo que las vuelve susceptibles a la incorporación de elementos de los videos de interferencia.

Probabilidad de errores y nivel de confianza

En el presente estudio, estudiamos la probabilidad de distintos tipos de error en las preguntas específicas sobre los videos blanco: las intrusiones (elementos del video de interferencia erróneamente atribuidos al video blanco), las equivocaciones (elementos erróneos que no pueden ser atribuidos al video de interferencia) y las respuestas nulas (elementos sobre los que se declara no saber o no recordar). No encontramos efectos de la interrupción repentina del recordatorio sobre las intrusiones ni sobre las equivocaciones. El único efecto por tipo de recordatorio encontrado fue sobre la probabilidad de emitir respuestas nulas en el grupo R+I, que

vio primero el bloque de recordatorios y luego el bloque de videos de interferencia. La mayor probabilidad de producir respuestas nulas en los videos cuyo recordatorio fue visto de forma incompleta no se correspondió con un aumento en la probabilidad de los errores totales.

Este aumento de la probabilidad de producir respuestas nulas podría reflejar un efecto de la intervención experimental sobre la metacognición de los participantes. Nos referimos a la metacognición como la capacidad de conocer los propios estados mentales (Souchay et al., 2013), en este caso, la capacidad de conocer si se recuerda o no un cierto elemento del video.

Al no contar con la respuesta correcta a una pregunta sobre un video con recordatorio incompleto, los participantes del grupo R+I mostraron más probabilidad de contestar que no recordaban, que de aventurar una respuesta y equivocarse, la cual fue la estrategia más probable tomada por estos mismos participantes en los videos con recordatorio completo. Esto puede indicar que la interrupción del recordatorio haya tenido un efecto, no sobre la precisión de la memoria, sino sobre la metacognición de los participantes. En ambos casos, desconocían la respuesta correcta, pero al contestar sobre un tipo de videos sabían que la desconocían, mientras que en el otro creían conocerla.

Un buen proceso de metacognición indicaría que, en el caso de no contar con la respuesta correcta, el participante puede tomar una de dos estrategias: 1) indicar que no recuerda (respuesta nula) o 2) aventurar una respuesta sobre la cual no tiene

seguridad (respuesta emitida con baja confianza).

Buscamos entonces un efecto de la interrupción del recordatorio sobre la confianza en las respuestas, considerando que la confianza es un indicador de metacognición. Un valor bajo de confianza en una respuesta errónea indica buena metacognición, mientras que un valor alto indica lo contrario.

Sin embargo, no encontramos evidencias de un efecto de la interrupción del recordatorio sobre el nivel de confianza en la totalidad de las respuestas emitidas, ni considerando sólo las respuestas correctas ni sólo las erróneas. Resulta especialmente interesante el análisis de la confianza en las respuestas erróneas, por ser una de las estrategias que pueden tomar los participantes al no conocer una respuesta y aventurar, pero lamentablemente este segmento de las respuestas se componía de muy pocos datos, lo cual redujo la potencia del análisis.

En conjunto, el análisis de los niveles de confianza declarados por los participantes no avaló la hipótesis de un efecto sobre la metacognición. Nuevos experimentos serían necesarios para indagar sobre el aparente cambio de estrategia de los participantes del grupo R+I entre videos con recordatorio completo (mayor probabilidad de aventurar y equivocarse) con respecto a aquellos con recordatorio incompleto (mayor probabilidad de responder que no saben).

Proporción de elementos declarados

Volviendo al análisis de la precisión y el contenido de la memoria, tampoco

encontramos efectos de la interrupción repentina de los recordatorios en la proporción de elementos centrales ni detalles declarados, con la excepción de los elementos después de la interrupción. Los participantes mostraron una memoria rica sobre elementos centrales de la trama, así como cierto nivel de detalle sobre la apariencia y particularidades de las acciones de los personajes, independientemente de si en el día 2 habían visto primero los videos recordatorios o los de interferencia.

Evidencias de labilización-reconsolidación

En conjunto, no encontramos efectos intra-sujetos consistentes con un proceso de labilización-reconsolidación de la memoria episódica. Este tipo de efectos continúan siendo difíciles de evidenciar, con varios estudios intentándolo (Batashvili et al., 2022; Forcato et al., 2016; Hupbach & Dorskind, 2014; Levy et al., 2018; Zhu et al., 2016) pero, según nuestro conocimiento, sólo dos consiguiéndolo (Sinclair y Barense, 2018; Bavassi et al., 2019).

A continuación, discutiremos de forma específica distintos motivos que pueden explicar la diferencia entre nuestros resultados y los de Sinclair y Barense. De forma más general, pondremos el foco en las variables que pueden afectar la probabilidad de reactivación de las memorias, discutiendo algunos aspectos de nuestro protocolo en el marco de la bibliografía relevante.

4.2. Extensión y complejidad de los videos

En el estudio de Sinclair y Barese, se usan 20 pares de videos blanco-interferencia con una duración de entre 23 y 40 segundos. Se trata de videos con una trama mínima, basados en acción-desenlace. Por ejemplo, el video blanco llamado "Béisbol" muestra un adolescente bateando una pelota y logrando un cuadrangular (anotación exitosa en este deporte). Su par de interferencia muestra un partido de béisbol profesional en el que una pelota sale del campo de juego y es atrapada por un miembro de la audiencia. En comparación, los videos usados en nuestro experimento son más extensos (con duraciones de entre 52 segundos y 1 minuto con 42 segundos) y más complejos, con escenas detalladas y conversaciones que abarcan varias líneas de diálogo.

En términos meramente cuantitativos, al tratarse de videos más largos, la proporción de tiempo total del recordatorio que es ocupada por la contradicción de expectativas (al momento de la interrupción repentina) es mucho menor en nuestro experimento que en el experimento de Sinclair y Barese.

Pero más crucialmente, consideramos que los videos utilizados en nuestro experimento no reproducen la estructura de acción-desenlace que permite un video corto y de trama sencilla como en el estudio de Sinclair. En el ejemplo del video "Béisbol" ya mencionado, el recordatorio incompleto se interrumpe justo antes de que el bate impacte la pelota, buscando de esta manera contradecir de forma contundente el desenlace que esperan los participantes.

Otros estudios inducen errores de predicción mediante la interrupción del recordatorio usando otro tipo de estímulos simples y discretos. Los videos del estudio de Sinclair y Barese con su estructura de asociación "acción-desenlace" replican el formato clave-respuesta que puede observarse en estudios como los de Forcato (2007, 2009) con pares sílaba-sílaba y de Bavassi (2019) con pares imagen-palabra.

Por el contrario, al tratarse de estímulos más complejos, los videos usados en nuestro experimento no pueden reducirse a una estructura clave-respuesta, lo que disminuye la efectividad de la interrupción para generar un error de predicción.

4.3. Complejidad emocional y empatía

La complejidad de los videos usados en nuestro experimento no se debe solamente a su extensión y a la cantidad de acciones y eventos que contienen, sino que también resultan complejos a nivel emocional, ya que presentan personajes sintiendo un amplio abanico de emociones en distintos grados de intensidad. A continuación, vamos a explorar los efectos que esta complejidad emocional puede tener sobre los participantes y sus procesos de aprendizaje y memoria.

Como primer paso, resulta útil considerar el concepto de empatía, aunque una discusión en profundidad de la misma excede los objetivos de esta investigación. De acuerdo a Davis (1994), el término empatía puede referirse a dos fenómenos separados que es conveniente distinguir. Por un lado, la **empatía emocional**, que

implica experimentar las emociones de otros como propias, es decir, sentir preocupación, enojo, malestar u otras al entrar en contacto con la situación de otra persona experimentando esas emociones. Por otro lado, la **empatía cognitiva**, que implica adoptar la perspectiva o el punto de vista de otros.

Teniendo en cuenta estas formas de empatía, buscamos indagar, por un lado, sobre las emociones que experimentaron los participantes al observar los videos, como una aproximación al fenómeno de empatía emocional. Para eso, les pedimos a los participantes que puntúen del 1 al 5 la intensidad con que cada video les había generado las siguientes emociones: concentración, enojo, tristeza, interés, aburrimiento y diversión. Las emociones que los participantes declararon con mayor intensidad fueron interés y concentración (en todos los videos), y diversión (en casi todos). Otros dos videos produjeron, además, aburrimiento. Los participantes no declararon sentir enojo, excepto con una intensidad moderada por un sólo video. No declararon sentir tristeza por ninguno.

Por otro lado, podemos realizar observaciones sobre las formas en que los participantes perciben las emociones que los personajes están experimentando, como aproximación al fenómeno de empatía cognitiva. En las respuestas de evocación libre, resulta notable cómo los participantes toman la perspectiva de los personajes, interpretando sus gestos y acciones como evidencia de emociones, especulando sobre sus pensamientos y sus motivaciones.

Volvamos por un momento al video del estudio de Sinclair y Barense que

usamos como ejemplo, "Béisbol". Resulta interesante considerar que tanto el video blanco como su par de interferencia presentan escenas descontextualizadas; o en todo caso, escenas donde el único contexto es "partido de béisbol". Al analizar la evaluación, el tipo de intrusiones que detectan se refieren a características de los personajes (edad, etnia, apariencia). Por ejemplo, les participantes pueden asignarle al bateador del video blanco la apariencia del miembro de la audiencia que atrapa la pelota en el video de interferencia. Podemos pensar que los personajes de estos videos resultan intercambiables para los participantes dado que sólo les han visto realizar una única acción desprovista de contexto emocional.

Al seleccionar el conjunto de videos blanco y de interferencia para nuestro experimento, procuramos elegir videos atractivos y cautivantes, que capturen la atención y estimulen la curiosidad de los participantes. En ausencia de una retribución económica o por crédito académico como en muchos otros estudios, consideramos necesario a nivel pragmático y ético que el experimento sea una experiencia grata e interesante para que los participantes completen las tres sesiones.

Los videos usados en nuestro estudio provienen de series y películas de animación. Por este motivo, todas las escenas buscan expresar algún aspecto de la personalidad de los personajes, de su historia o de ambas.

En las respuestas de evocación libre, los participantes interpretan los gestos y las reacciones de los personajes y especulan sobre sus emociones y motivaciones. En la

tabla 11 se puede encontrar una compilación no exhaustiva de ejemplos de frases textuales en que los participantes describen y especulan sobre las emociones de los personajes.

Por ejemplo, en la frase “El chico pierde la pelea quedando **humillado y triste**”, le participante no sólo está describiendo las acciones y los eventos, sino la forma en que el personaje reacciona a dichos eventos. Para esto, se basa en las expresiones faciales del chico, las cuales el video resalta a través de la animación híper-expresiva y del encuadre de su cara en primer plano. Consideramos entonces que le participante está interpretando, a partir de los gestos del personaje, las emociones que expresan.

En otras frases, como “El gato hace un gesto de **agradecimiento**”, la emoción descrita es mucho menos evidente a partir del gesto del gato, que sólo cierra brevemente ambos ojos mientras inclina la cabeza. Sin embargo, varies participantes llegaron a la conclusión de que el gesto expresaba agradecimiento, probablemente basándose en los eventos previos en que la chica salva la vida del gato. Además de interpretar los gestos del personaje, en este caso los participantes están yendo más profundo y tomando la perspectiva del gato, especulando que el personaje debe sentir agradecimiento. Conociendo el resto de la trama de la película, la especulación es acertada, pero los participantes carecen de esa información al momento de la evaluación.

Ambos ejemplos nos ayudan a ilustrar las formas en que los participantes se

identifican y buscan comprender a los personajes a nivel emocional. Interpretamos estos procesos como manifestaciones de empatía cognitiva, ya que los participantes adoptan los puntos de vista de los personajes.

Consideramos que hemos establecido que los participantes establecen una conexión emocional con los personajes. A esto se suma que los videos de interferencia pertenecían a la misma serie o película que su par blanco, y en todos los casos cada par blanco-interferencia mostraba a los mismos personajes. Podemos esperar entonces que los participantes hayan puesto especial énfasis en tratar de entender la continuidad de la historia de los personajes con los que han empezado a establecer una conexión emocional.

Sobre el interés y el compromiso de los participantes con los personajes y la trama de los videos, resulta relevante el dato de que varies participantes le pidieron a la experimentadora la lista de títulos de las series y películas para poder verlas en su totalidad.

Al terminar de ver un video del experimento de Sinclair y Barense, los personajes seguían siendo desconocidos. Pero al finalizar un video de nuestro experimento, los participantes podían describir los estados emocionales y las motivaciones de los personajes, y quedaban interesadas por sus historias.

En conjunto, consideramos que estos procesos de empatía cognitiva pueden haber contribuido a la formación de memorias ricas, fuertes y detalladas, como observamos en la alta cantidad de elementos de la trama que declararon los

participantes. Estas memorias resultaron resistentes a las intrusiones y a la interferencia comportamental.

Emoción	Ejemplo
Miedo	"(La chica) estaba asustada " "El guardia les grita algo, pero cuando los ve se asusta y comienza a correr"
Vergüenza / Humillación	"La chica lo detiene con su abanico sin esfuerzo. Lo humilla " "Él pierde la pelea quedando humillado y triste " "El chico es reducido y termina en el suelo avergonzado "
Tristeza	"En el segundo video aparece convertido en rey y está triste "
Agradecimiento	"El gato hace un gesto de agradecimiento "
Sorpresa	"El gato, sin parecer sorprendido , se va doblando la esquina" "Ella parece sorprenderse y lo deja escapar"
Preocupación	"Una de las chicas corre preocupada a salvar al gato" "La amiga va detrás de ella muy preocupada porque casi la atropella el camión"
Enojo	"Las niñas se enojan con el conductor que casi atropella al gato" "El panadero lo ve y se enoja "
Otras	"El chico las subestimaba " "El chico dice, muy fanfarrón ..."

Tabla 11. Compilación no exhaustiva de fragmentos textuales de las respuestas de evocación libre en que los participantes describen las emociones experimentadas por los personajes de los videos.

4.4. Fuerza de la interferencia

Otro factor importante en la inducción de la labilización parece ser la fuerza de la interferencia. Wichert y colaboradores (2013) reportan evidencias de modificación post-reactivación de la memoria de una lista de imágenes cuando las imágenes

interferentes son presentadas tres veces luego de la reactivación, pero no cuando son presentadas sólo una vez. La fuerza de la interferencia también puede ser modulada por las actividades que se pide a los participantes que realicen cuando se les presentan los estímulos interferentes. Levy y colaboradores (2018) buscan aumentar la fuerza de la interferencia pidiendo a los participantes que realicen tres evaluaciones de cada estímulo interferente (cuánto les gustó, si es simétrico o no, cuántos colores tiene).

En nuestro experimento, los participantes simplemente observaron los videos de interferencia, con la única instrucción de que los observen con atención, de igual manera que se indicaba para los videos blanco y los recordatorios. Resultaría interesante realizar experimentos aumentando la fuerza de la interferencia, para lo cual podría pedirse a los participantes que declaren, por ejemplo, cuánto les gustó el video, cuántos personajes aparecieron o qué emociones les evocó.

4.5. Efecto de la tarea de discriminación rítmica

En muchos estudios, se usan tareas de alta demanda cognitiva para interferir con la consolidación o reconsolidación de una memoria (James et al., 2015; Kaag et al., 2018; Kemps & Tigge mann, 2007; Picco et al., 2022, pero ver también Chalkia et al., 2019). Por ejemplo, en el estudio de James y colaboradores (2015), los investigadores usan un juego de Tetris post-reactivación de la memoria para reducir las memorias intrusivas (involuntarias) generadas por la visualización de un video con escenas

traumáticas. La interpretación de los autores es que las tareas cognitivas similares compiten por recursos comunes, impidiendo el procesamiento necesario para la estabilización de la memoria. Estudios más recientes sobre las memorias de miedo sugieren que la interferencia de las tareas de alta demanda cognitiva induce la reorganización de redes de gran escala en el cerebro, reduciendo la activación de la amígdala, estructura clave para la estabilización de estas memorias (de Voogd et al., 2018). Crucialmente, estos estudios muestran reducciones en formas de expresión involuntaria de la memoria (como las memorias intrusivas o el aumento en la conductancia de la piel) pero no en expresiones de memoria episódica.

En nuestro estudio, ambos grupos completaron una tarea de discriminación rítmica en el día 2, en el intervalo entre el primer y el segundo bloque de videos. El grupo R+I la realizó luego de los videos recordatorio, mientras que el grupo I+R la realizó luego de los videos de interferencia.

La tarea de discriminación rítmica impuso una cierta demanda cognitiva a los participantes, pudiendo en principio interferir con la estabilización de las memorias. En ese caso, en el grupo R+I esperaríamos ver un efecto sobre los elementos específicos del video blanco, ya que estos elementos pueden haber sido reactivados por el recordatorio. De haber competencia por los recursos cognitivos, en este grupo ésta ocurriría durante el inicio de la estabilización de la memoria de los elementos específicos de video blanco y de los elementos compartidos. Por otro lado, en el grupo I+R no esperaríamos ver este efecto ya que los elementos específicos de video

blanco no fueron directamente reactivados por los videos de interferencia.

4.6. El rol del contexto

Al discutir el rol del contexto de las memorias episódicas formadas durante nuestro experimento, consideramos que se pone en juego una de las nociones presentadas por Diana y Wang (2018). Las autoras argumentan que la memoria episódica puede operar a distintos niveles de abstracción, "enlazando" ítems que pueden ir desde características perceptuales de las situaciones experimentadas hasta ideas y conceptos más complejos y abstractos. Esto nos permite hablar de dos tipos de contexto:

Por un lado, podemos considerar que cada video corresponde a un "contexto", dado que identifica un segmento espacio-temporal donde ocurren determinados eventos de los cuales los participantes son observadores. En ese sentido consideramos que, al usar el título de cada video como clave en la evaluación, estamos indicando a los participantes el contexto enlazado con los personajes, acciones y eventos que deben tratar de evocar.

Por otro lado, al realizar el experimento cada participante se halla en un espacio físico, en un determinado momento del día, lo cual constituye otra forma de "contexto". A continuación, discutiremos las particularidades de este tipo de contexto en nuestro experimento, y procuraremos relacionarlo con los antecedentes bibliográficos relevantes.

El experimento fue realizado en modalidad virtual. Esta modalidad surgió inicialmente como requisito inevitable en el contexto de las restricciones debidas a la pandemia de COVID-19. Una vez flexibilizadas las restricciones, decidimos continuar con la modalidad virtual por dos motivos. Primero, para mantener la consistencia con el experimento piloto. Segundo, para posibilitar el acceso a una muestra diversa de personas que no podrían haber participado de forma presencial si el experimento hubiera tenido lugar dentro del campus de Ciudad Universitaria de la Universidad de Buenos Aires. Sin embargo, la modalidad virtual implicó la imposibilidad de controlar y manipular el contexto en que les participantes realizaban el experimento.

La mayoría de los participantes accedían a la plataforma experimental desde sus casas, con una minoría accediendo desde casas de miembros de su familia o de amistades, o desde sus lugares de trabajo. En todos los casos, se trata de ambientes con los que cada participante tenía un alto grado de familiaridad. Se pidió a los participantes que mantuvieran la misma habitación y la misma computadora durante los tres días que duraba el estudio. En resumen, el contexto experimental fue familiar y no fue manipulado como parte del recordatorio.

En nuestro experimento, los recordatorios se componen de los siguientes elementos: el contexto experimental, la interfaz de la plataforma experimental y la reexposición a los videos blanco, una mitad en forma de recordatorio completo y la otra mitad, incompleto. Como ya se mencionó, el contexto experimental era fuertemente familiar para cada participante y no fue manipulado experimentalmente,

por lo que podemos asumir que no fue un estímulo saliente durante la sesión de reactivación. La interfaz de la plataforma experimental sí era novedosa ya que fue experimentada por primera vez en el contexto del experimento, pero debido a sus características estéticas discretas (fondo gris claro, letras negras, fuente estándar), presumiblemente tampoco fue un estímulo saliente. En el caso de la reexposición a los videos blanco, en secciones anteriores ya exploramos los motivos por los que los recordatorios incompletos pueden haber resultado poco efectivos para inducir la labilización.

A continuación, revisaremos los antecedentes bibliográficos más relevantes para discutir el rol del contexto experimental en nuestro estudio.

En 2007, los estudios fundacionales de la reconsolidación de memorias episódicas humanas reportaron el aumento de la cantidad de intrusiones (Hupbach et al., 2007) o un déficit en la expresión de la memoria blanco (Forcato et al., 2007) de forma dependiente de la previa reactivación de la memoria. En el estudio de Hupbach, el recordatorio estaba compuesto de cuatro componentes: el cuarto experimental, la canasta azul que contenía los objetos, la presencia del experimentador y la pregunta sobre el procedimiento del día 1. En el estudio de Forcato, el recordatorio de cada ítem se componía de combinaciones específicas de luz, imagen y sonido asociados a cada par clave-respuesta. Como vemos, en ambos casos, el recordatorio involucraba la replicación del contexto en que los estímulos habían sido presentados durante el entrenamiento.

Un año más tarde, Hupbach y colaboradores indagaron específicamente sobre el efecto de cada componente del recordatorio en la reactivación de la memoria blanco, concluyendo que el contexto de entrenamiento (cuarto experimental) era condición necesaria y suficiente para la reactivación (Hupbach et al., 2008). El mero reingreso al cuarto experimental mostró ser efectivo para inducir la reconsolidación de la memoria blanco, incluso en ausencia de los otros componentes del recordatorio (mismo experimentador, canasta azul, pregunta sobre día de entrenamiento).

Unos años después, el mismo grupo de investigación reportó un resultado que matiza los anteriores, en una serie de experimentos donde participaron niñeces de 5 años (Hupbach et al., 2011). Cuando el entrenamiento y el recordatorio tenían lugar en un contexto familiar (la casa de los participantes), no detectaron un aumento de las intrusiones usando el contexto como único recordatorio. Sí detectaron un aumento en las intrusiones en dos condiciones: por un lado, usando el contexto como recordatorio cuando el contexto era novedoso; y por otro lado, presentando los otros tres componentes del recordatorio (mismo experimentador, canasta azul, pregunta sobre día de entrenamiento) en el contexto familiar. A partir de esto los autores concluyen que la eficacia del contexto de aprendizaje para inducir la reconsolidación de la memoria depende del grado de familiaridad que los participantes tengan con el mismo.

En 2017, Klingmüller y colaboradores se propusieron replicar los hallazgos del

primer estudio de Hupbach (2007). En los primeros experimentos, no lo lograron. Sólo lo consiguieron al utilizar como contexto de entrenamiento un cuarto experimental en el sótano del instituto, que los autores describen como “altamente inusual, saliente e incluso bizarro” (Klingmüller et al., 2017). Más aún, los autores aclaran que la replicación sólo se logra a nivel cualitativo dado que la magnitud del efecto es considerablemente menor que en el estudio de Hupbach.

Recapitulemos los resultados clave de los antecedentes bibliográficos mencionados. En el estudio de Hupbach de 2011, encontraron que la combinación de los componentes no contextuales del recordatorio fue suficiente para inducir el aumento de intrusiones en la memoria blanco en un ambiente familiar. En paralelo, en el estudio de 2008 mostraron que el reingreso al contexto novedoso (estrechamente asociado al aprendizaje original) era condición suficiente y necesaria para inducir el aumento de intrusiones, ya que los componentes no contextuales del recordatorio (por separado o en combinaciones de a dos) resultaban insuficientes. Podemos sugerir entonces que las claves que inducen la reactivación y labilización de la memoria operan de forma aditiva o sinérgica; es decir, que una misma clave puede no ser suficiente para inducir la labilización en un contexto (familiar o totalmente novedoso) pero sí ser suficiente en un contexto estrechamente asociado al aprendizaje original.

En el estudio de Sinclair y Barense las tres sesiones del experimento tuvieron lugar en un cuarto experimental novedoso para los participantes. Si sólo el contexto

fuera suficiente para inducir la labilización, esperaríamos observar la misma cantidad de intrusiones en ambos grupos e independiente del tipo de recordatorio de cada video. Sin embargo, la concepción aditiva de las claves que inducen la labilización puede ayudar a explicar por qué en el presente estudio (en un contexto familiar) el recordatorio de video incompleto no indujo la labilización de la memoria, mientras que sí lo indujo en el de Sinclair y Barense (en un contexto experimental novedoso asociado al aprendizaje original), ya que en dicho estudio se contaba con una clave adicional que facilita la labilización de la memoria.

4.7. Protocolos de evaluación e influencia de los investigadores

En nuestra revisión de la bibliografía, nos ha resultado sorprendente la escasez de descripciones sobre los criterios aplicados en la evaluación de las respuestas de evocación libre, particularmente cuando se trabaja con estímulos narrativos. Este tipo de evaluación es marcadamente sensible a las decisiones tomadas durante el diseño del protocolo (Diana & Wang, 2018).

Podemos pensar que todas las formas de evaluación son susceptibles a cierto grado de influencia por parte de los experimentadores, como ocurre con todos los aspectos de un experimento. Lejos de la ilusión del sujeto tácito en la investigación científica, quien escribe esta tesis sostiene que los experimentadores necesariamente tomamos decisiones que impactan los resultados que obtenemos.

A continuación, exploraremos brevemente cómo las decisiones de los

investigadores pueden influenciar la evaluación de las memorias episódicas, así como las formas en que les investigadores pueden comunicar estas decisiones, como parte de los métodos experimentales. Exploraremos distintos tipos de evaluación de memorias episódicas, para luego concentrarnos en el caso de la evocación libre de estímulos narrativos complejos.

En un extremo, tenemos los casos de estudios que usan protocolos de reconocimiento o de evocación libre para evaluar la memoria de estímulos discretos y asociaciones predefinidas. En estos casos la evaluación resulta relativamente poco influenciada por las decisiones de los investigadores ya que los ítems y las asociaciones a evaluar están predeterminadas y queda poco margen de ambigüedad.

En las tareas de reconocimiento, la cuantificación y el análisis de las respuestas se realizará teniendo en cuenta la cantidad de ítems reconocidos correctamente y de falsas alarmas, siguiendo modelos estandarizados (Yonelinas & Parks, 2007). Si buscamos hilar más fino, en las evaluaciones por reconocimiento existe un margen de influencia en la selección de un formato de evaluación de tipo correspondiente (cada ítem blanco se presenta junto a un señuelo similar a sí mismo) o no correspondiente (cada ítem blanco se presenta junto a un señuelo similar a otro ítem blanco, Migo et al., 2014). De todas formas, las decisiones, modelos y criterios aplicados resultan fácilmente comunicables.

Consideremos ahora los casos de evaluación de videos narrativos mediante tareas de reconocimiento. Algunos estudios realizan evaluaciones por

reconocimiento de tipo Sí/No o Verdadero/Falso, en las que los participantes deben indicar si una afirmación corresponde al video blanco (Chan y LaPaglia, 2013; James et al., 2015). En este caso, la influencia de los experimentadores reside en la selección de las afirmaciones, que puede hacer más trivial o más compleja la correcta realización de la tarea por los participantes.

Lo mismo aplica cuando se realizan preguntas específicas sobre los estímulos narrativos, una forma de evaluación clave-respuesta. La influencia de los experimentadores determina que las preguntas sean más generales o específicas, por ejemplo, al indagar sobre elementos más salientes o más inconspicuos. También hay un margen de influencia en la forma en que se puntúan las respuestas en casos ambiguos.

Complejidades de la evaluación por evocación libre

Finalmente, en los estudios que evalúan la memoria de estímulos narrativos complejos por evocación libre, existen varias formas de influencia por los investigadores. En estos estudios, el diseño, la cuantificación y el análisis de estas evaluaciones implica que los experimentadores tomen una serie de decisiones, algunas de las cuales exploraremos a continuación.

Primero, se deben tomar decisiones sobre la forma de producción de las respuestas. ¿Será oral o por escrito? ¿Se pedirá una extensión máxima y/o una extensión mínima? ¿Se impondrá un tiempo mínimo y/o un tiempo máximo? Es

sobre este tipo de decisiones que suelen encontrarse descripciones en las publicaciones científicas.

También se deben tomar decisiones sobre las instrucciones que se dará a los participantes al momento de la evaluación. ¿Se organizarán de alguna manera las respuestas? Por ejemplo, presentando preguntas abiertas sobre temas generales. ¿O, por el contrario, se dejará el espacio totalmente libre para que los participantes organicen por su cuenta la información que declaran?

Por último, se debe decidir qué elementos del estímulo se considerarán para la cuantificación, así como el peso relativo que se dará a cada uno. ¿Qué constituye un elemento declarado? ¿Todos los elementos valdrán lo mismo? Si se da más peso a algunos elementos sobre otros, ¿se puntuará con más peso a aquellos elementos más comúnmente declarados? ¿O, por el contrario, se puntuará con mayor peso a aquellos detalles que sólo algunos participantes declaran? En la primera alternativa se estaría otorgando más peso a lo "esencial" de la memoria del estímulo, mientras que en la segunda se daría más peso a una mayor granularidad y detalle de la memoria.

En definitiva, al diseñar una evaluación por evocación libre, los investigadores debemos enfrentarnos con interrogantes sobre qué aspectos de la memoria buscamos evaluar.

El diseño de una evaluación por evocación libre es específico para los estímulos blanco usados en cada experimento, lo que dificulta la estandarización de los

procesos de cuantificación y análisis de las respuestas. A su vez, la especificidad de los diseños complejiza la comunicación de los criterios aplicados y los procedimientos seguidos, ya que no basta con hacer referencia a un protocolo estándar, sino que hay que documentar y describir las decisiones tomadas, muchas de las cuales pueden no ser conscientes para los investigadores.

Durante el proceso de diseño de nuestro protocolo de evaluación por evocación libre, así como al tratar de comparar los resultados de nuestro experimento con los hallazgos de otros estudios relevantes (Gotthard y Gura, 2018; Sinclair y Barense, 2018), nos encontramos con la falta de descripciones sobre los criterios y procedimientos aplicados a la evocación libre. Por los resultados reportados, sólo podemos dilucidar que puntuaron todos los elementos declarados con el mismo peso relativo (ya que no dividen entre distintos tipos de elementos).

En la presente tesis se puso especial esfuerzo en la documentación de las decisiones tomadas, la descripción de los procedimientos y la justificación de los criterios aplicados. Consideramos que esto es indispensable para la interpretación de los resultados y que contribuye a paliar la llamada “crisis de reproducibilidad” (Bernard, 2023; Bishop, 2020; Munafò et al., 2022) de las ciencias cognitivas.

A continuación, discutiremos las implicancias de algunas de esas decisiones.

Sobre el protocolo usado en este experimento

Sobre la forma de producción de las respuestas

Elegimos una evaluación en forma de evocación libre con el objetivo de registrar los elementos recordados por los participantes brindando la menor cantidad de claves posible. Esta forma de evaluación evita la reconstrucción del recuerdo por claves, por lo que implica un mayor nivel de exigencia, en comparación con otras opciones como las distintas formas de evaluación por reconocimiento o por clave-respuesta.

Decidimos que las respuestas sean registradas por escrito, y no de forma oral, por razones técnicas. En el marco de un experimento virtual, el registro de respuestas orales conllevaría una serie de dificultades técnicas.

Cabe especular que la producción de las respuestas por escrito puede haber reducido la espontaneidad de las mismas, dando a los participantes la posibilidad de revisar y editar sus respuestas antes de enviarlas, lo que puede reducir la probabilidad de errores e intrusiones detectados. Resultaría interesante realizar nuevos experimentos donde las respuestas de evocación libre sean producidas de formas oral, y poner a prueba la sensibilidad de la evaluación a la aparición de errores e intrusiones.

Asimismo, la redacción por escrito lleva más tiempo y demanda más carga cognitiva que la oralidad, por lo que puede generar más fatiga a lo largo de la

evaluación. Sin embargo, no encontramos efecto por el orden de evaluación de los videos.

No impusimos un tiempo mínimo sobre la producción de respuestas, aunque sí un tiempo máximo, tanto para cada pregunta general de la evocación libre como para las preguntas específicas. El objetivo de limitar el tiempo fue estandarizar y evitar que algunos participantes pasen demasiado tiempo editando sus respuestas. El valor del tiempo máximo fue definido de forma particular para cada tipo de pregunta y se buscó proveer más tiempo del necesario para completar cada sección. Para eso se tomó en cuenta lo observado en el experimento piloto.

Sobre las instrucciones a los participantes

Buscamos organizar las respuestas de los participantes con preguntas generales que guíen la evocación sin proveer información adicional sobre el video evaluado.

Sobre la cuantificación de las respuestas

En las respuestas de evocación libre de los videos nos enfrentamos a elementos declarados muy disímiles. Volviendo al ejemplo del video "Panadería", consideremos los elementos: "hay un chico", "el chico entra a la panadería" y "el chico tiene pelo oscuro". No sería correcto considerarlos como el mismo tipo de elemento, dado que representan distintos aspectos del video y distintos niveles de detalle. No sería útil simplemente sumarlos en una misma variable ya que se perdería la dimensión que da la complejidad del estímulo evaluado. Además, hacer eso podría distorsionar los resultados. Para ilustrar esto consideremos los siguientes ejemplos. Un participante

podría recordar que el chico tiene pelo oscuro, ojos claros y ropa bordó. Esto sumaría 4 elementos declarados. Otro participante podría recordar que el chico entra a la panadería con su mascota y roba pasteles, sumando también 4 elementos. Resulta evidente que las memorias no son comparables dado que una se centró en detalles de un sólo personaje, y otra expresó varios puntos importantes de la trama sin entrar en detalles.

Frente a la necesidad de considerar esta dimensión, decidimos dividir los posibles elementos a declarar en dos categorías: "centrales" y "detalles". No le otorgamos mayor peso a ninguno de las dos categorías, sino que los consideramos dos variables distintas que representan distintos niveles de granularidad de las memorias.

Una vez cuantificadas las respuestas de evocación libre, tuvimos que tomar decisiones sobre la forma de analizarlas.

Realizamos el análisis como proporción de elementos declarados sobre elementos posibles ya que consideramos que representa una idea más cabal de la precisión e integridad de la memoria. Además, permite comparar entre videos al tratar con proporciones y no con valores absolutos, ya que, por ejemplo, un video puede ser narrado haciendo referencia a 3 personajes y 5 acciones centrales, mientras otro incluye 2 personajes y 7 acciones centrales.

Dado que usamos recordatorios incompletos como forma de introducir un error de predicción, decidimos segmentar el análisis tomando, por un lado, elementos

previos y, por otro, elementos posteriores al corte. Esto permitió detectar efectos intra-sujetos que no eran explicables por reconsolidación, tales como la menor proporción de elementos declarados sobre los fragmentos después de la interrupción (elementos post-corte) cuando los recordatorios habían sido de forma incompleta. En este caso, la disminución en el desempeño probablemente se deba a que les participantes tuvieran una sola exposición a esa sección del video, mientras que tuvieron dos exposiciones a la sección post-corte de los videos con recordatorio completo. De haber analizado sin distinción los elementos de toda la longitud del video, este efecto habría producido un sesgo, ya que la diferencia entre elementos declarados para videos con recordatorio completo e incompleto podría haber sido interpretado como un efecto de labilización-interferencia.

Los estímulos de interferencia estaban temáticamente relacionados con los estímulos blanco. Como ambos estímulos compartían algunas situaciones y personajes, ciertos elementos declarados por les participantes podían corresponder tanto a su memoria del video blanco como al de interferencia. Para tener en cuenta esto, decidimos diferenciar entre elementos específicos del video blanco y elementos compartidos.

El estudio de Sinclair y Barese (2018), que tomamos como punto de partida para el diseño experimental general, no declara (en sus Materiales y Métodos ni en su material suplementario) detalles sobre el procedimiento seguido para la cuantificación de las respuestas de evocación libre. De acuerdo a lo reportado, no se

tomaron medidas para relativizar el peso de unos elementos sobre otros ni para garantizar que los videos tengan una cantidad comparable de elementos. Tampoco se tiene en cuenta si los elementos son específicos del video blanco o son compartidos con el video de interferencia, excepto para cuantificar la cantidad de intrusiones. Crucialmente, el estudio tampoco diferencia si los errores y las intrusiones cometidas corresponden a elementos previos o posteriores a la interrupción del recordatorio, pudiendo acarrear el sesgo que mencionamos en párrafos anteriores. Sería interesante revisitar las respuestas de ese experimento para analizarlas de acuerdo a estos criterios y verificar si se mantienen o se modifican las tendencias observadas.

En este estudio, no logramos nuestro objetivo de evidenciar un efecto de reconsolidación sobre la memoria episódica humana. Como desarrollamos en secciones anteriores, esto puede deberse a varios factores, entre ellos: las características de los estímulos utilizados, a las instrucciones dadas a los participantes durante la presentación de los estímulos de interferencia, la falta de control sobre el contexto experimental y un tamaño muestral insuficiente para algunos análisis. Sin embargo, consideramos que la documentación detallada de los criterios aplicados y los procedimientos seguidos durante la cuantificación y el análisis de las respuestas de evocación libre constituye un aporte valioso al conocimiento científico, y que sería enriquecedor para el área que otros estudios de reconsolidación de memorias episódicas narrativas apliquen criterios similares (o los apropiados según el caso) y

expliciten las decisiones tomadas y los procedimientos seguidos.

4.8. El experimento como esfuerzo social

En un influyente artículo publicado en 1962, el psicólogo Martin Orne desarrolla la necesidad de que los investigadores de las ciencias comportamentales presten atención a la psicología de los participantes de sus experimentos. Argumenta que las ciencias comportamentales suelen operar bajo una concepción del método científico tomada de las ciencias físicas, en la que los investigadores exponen a los participantes a distintas condiciones para observar y registrar su respuesta (Orne, 1962). El problema de esta concepción es que asume de forma implícita que los participantes del experimento actúan como lo harían los objetos inanimados que estudia la física. Sin embargo, lejos de ser recipientes pasivos de información o productores pasivos de respuestas frente a estímulos, los participantes se aproximan al experimento con sus propias motivaciones para participar y forman sus propias hipótesis sobre los objetivos del mismo.

Orne destaca que los experimentos cognitivos son una forma específica de interacción social en la que los participantes actúan como sujetos activos. Los participantes tienen un interés concreto en 1) que el experimento “sea exitoso” y 2) que su participación sea útil. A causa de esto, van a tratar de actuar (de forma consciente o no) según lo que *creen que se espera* de ellos.

Orne argumenta que los participantes intentan reconstruir las hipótesis de los

experimentadores basándose en las claves disponibles, a las que llamó **características de demanda del experimento**. Estas características de demanda son aquellas que contribuyen a definir el rol de “buen sujeto experimental” que intentan cumplir los participantes.

Los argumentos y advertencias de Orne, publicados hace más de 60 años, siguen resultando relevantes para las ciencias cognitivas del siglo XXI. En 2012, Klein y colaboradores publicaron un artículo en el que profundizan el concepto de características de demanda de Orne.

Los autores argumentan que los experimentos son esfuerzos sociales que requieren la cooperación entre experimentadores y participantes. Esta cooperación se da en un marco particular que es el **contexto social del experimento** (Klein et al., 2012). Los autores relacionan este concepto con el de características de demanda, y argumentan que las características de demanda se desprenden de las actitudes, expectativas y emociones que se ponen en juego en la interacción de los participantes con el experimento y con la experimentadora.

Klein y colaboradores advierten que resulta imposible evitar los intentos de los participantes por decodificar lo que se espera de ellos a partir de las claves disponibles. Lo que pueden hacer los investigadores es registrar y reportar claramente la información necesaria para que los lectores puedan reconstruir el contexto social en que ocurre un experimento.

A tal fin, argumentan, se debe proveer información sobre:

1) Les experimentadores: quiénes son; qué saben del experimento y de sus hipótesis; cómo y cuándo interactúan con los participantes.

2) Les participantes: qué saben del experimento; qué saben de los experimentadores; si recibieron recompensa por participar y cuál; qué expectativas tienen del experimento.

3) La configuración experimental: qué información se provee a los participantes, de qué forma y en qué momento; si hay alguna forma de ocultamiento sobre los procedimientos u objetivos del experimento; si los experimentadores están presentes o no durante las sesiones experimentales; si los participantes se encuentran aislados durante el experimento, o por el contrario, pueden percibir a otras personas.

Los autores sostienen que estos elementos son claves para la interpretación de los resultados de estudios cognitivos, pero que rara vez son reportados como parte de la metodología. Por el contrario, el extendido uso de la voz pasiva en los reportes científicos tiende a invisibilizar la presencia misma de la o las personas que llevan adelante el experimento, enmascarando la naturaleza social y relacional del mismo. Más aún, Klein y colaboradores argumentan que la falta de atención y de reporte del contexto social de los experimentos pueden jugar un rol importante en la llamada "crisis de reproducibilidad" de las ciencias cognitivas.

En el presente trabajo, se ha dedicado especial esfuerzo en incluir la información que se puede considerar relevante para la reconstrucción de las características de demanda y del contexto social del experimento, en las secciones correspondientes

de Materiales y Métodos. En las siguientes secciones, discutiremos las implicancias de algunas de estas características y su rol en la interpretación de los resultados obtenidos. Nos centraremos en las características relacionadas con la actitud y las expectativas de la experimentadora, así como en las motivaciones y actitudes de los participantes.

4.8.1. Características de demanda del experimento

Primero recapitularemos algunos elementos importantes de la información que fue presentada a los participantes, de qué manera y en qué momento, y cómo pueden haber influido estos elementos en las características de demanda inferidas por los participantes. Se incluyen entre comillas algunas expresiones textuales usadas por la experimentadora para comunicarse con los participantes.

Durante la entrevista de bienvenida del día 1, se indicó a los participantes que nos interesaba conocer “qué recuerda cada participante de lo que ve durante el experimento”. De esta manera se adelantaba a los participantes que se evaluaría su memoria, sin revelar cuándo se realizaría la evaluación, ni que sólo se evaluaría la memoria de los videos blanco.

Algunos participantes advertían que tienen “mala memoria”, a lo que la experimentadora trataba de transmitirles tranquilidad aclarando que “todos los resultados nos resultan útiles”, ya que nos interesa estudiar tanto lo que se recuerda como lo que se olvida.

Se hizo hincapié en que las respuestas producidas por los participantes se registrarían de forma anónima. Esta información se destacó tanto en la hoja de información del experimento, como en la entrevista por videollamada y en el consentimiento informado presentado en la plataforma experimental en el día 1. Es esperable que el anonimato disminuya la presión sentida por los participantes por producir «buenas respuestas», aunque siga existiendo el deseo de comportarse como un buen sujeto experimental. Llamativamente, la mayoría de los participantes se mostraba interesada en acceder a la cuantificación de sus respuestas individuales para saber “qué tan bien se había desempeñado”, pidiéndole a la experimentadora que rompa el anonimato para enviarle su «puntuación».

Sobre el objetivo del experimento, la experimentadora sólo afirmaba a nivel general que se buscaba “estudiar cómo se forman, cómo se modifican y cómo se expresan las memorias”. Aclaraba que no podía dar muchos detalles para no influenciar la experiencia durante el experimento, pero que al finalizar el experimento podían volver a comunicarse para charlar y conocer más sobre los objetivos del mismo. En la hoja de información, se indicaba de forma aún más general que el objetivo de la investigación era “caracterizar la retención de memorias de videos cortos”.

Experimento piloto

Para ilustrar la importancia de las características de demanda en la producción de respuestas de los participantes, resulta relevante el caso del experimento piloto. En los experimentos piloto suelen participar personas cercanas a los investigadores, muchas veces pertenecientes al mismo grupo o al mismo instituto de investigación. Este experimento piloto no fue la excepción: muchos participantes conocían personalmente y tenían relaciones de compañerismo y/o amistad con la experimentadora. Algunos eran estudiantes de doctorado que investigan en temas relacionados al aprendizaje y la memoria.

Recordemos que en el experimento piloto los participantes veían los videos blanco en el día 1, los videos de interferencia en el día 2 y realizaban la evaluación sobre los videos blanco en el día 3. Al analizar la proporción de detalles declarados por los participantes en la evaluación, se observan en general proporciones más altas que en el experimento con presentación de recordatorios, en el cual, además de las sesiones mencionadas para el experimento piloto, los participantes veían un bloque de videos recordatorio de los videos blanco en el día 2. La mayor proporción de detalles declarados por los participantes del experimento piloto resulta inesperada, ya que los participantes del experimento con recordatorios tuvieron una exposición adicional a los videos blanco, lo que, en principio, les daría más probabilidad de retener los detalles. Creemos que aquí cobran importancia los distintos contextos sociales de ambos experimentos. Los participantes del experimento piloto tenían

conocimiento de que estaban participando de la puesta a punto del experimento y de la importancia que podían tener sus respuestas para el perfeccionamiento del protocolo experimental. Aunque los participantes del experimento con presentación de recordatorios mostraron un compromiso admirable con el experimento, podemos especular que los participantes del experimento piloto pusieron especial énfasis en elaborar respuestas abarcativas y detalladas porque 1) sentían una fuerte afinidad con la experimentadora y 2) eran conscientes de que sus respuestas serían la base del diseño del experimento.

Actitud de la experimentadora

En esta sección recapitularemos y discutiremos elementos generales de las formas de interacción de la experimentadora con los participantes, centrándonos en las sensaciones y emociones que se buscaba evocar en los participantes.

Se buscaba que toda la experiencia del experimento fuera agradable para los participantes por tres razones: (1) por la consideración ética de no generar malestar innecesario; (2) para maximizar la probabilidad de finalización del experimento y (3) para evitar generar estrés o emociones negativas asociadas a la experiencia del estudio.

En cada paso se puso gran atención a que el experimento fuera ameno para los participantes, incluyendo las interacciones con la experimentadora, la flexibilidad para elegir los horarios más cómodos, el atractivo de los estímulos seleccionados y el

interés que se suponía que podían generar. Gran cantidad de los participantes recomendaban el experimento a personas conocidas, lo cual sugiere que este objetivo se cumplió en una medida importante. Cuando alguien declaraba haberse enterado del experimento por recomendación de alguien que ya había participado, la experimentadora le preguntaba qué se le había contado del experimento, para evaluar si conocían más de lo que normalmente se le haría saber a un participante.

Los experimentadores somos seres humanos. Por lo tanto, tenemos emociones, sensaciones, altibajos, días buenos y no tanto. Sin embargo, es importante tratar (dentro de lo posible) de lograr un tratamiento consistente y reproducible entre participantes, más allá del estado de ánimo personal. Con este objetivo en mente, se establecieron lineamientos de cómo encarar las interacciones y qué actitudes proyectar, que detallaremos a continuación.

Durante las comunicaciones con los participantes la experimentadora procuraba mantener una actitud marcadamente cordial y paciente hacia los participantes. Se buscó proyectar una imagen prolija, competente y académica, por lo que en las comunicaciones escritas se puso especial atención al correcto uso de mayúsculas y signos de puntuación, así como a la producción de una gramática y ortografía impecables.

Durante la entrevista por videollamada del día 1, la experimentadora procuraba además mostrarse simpática y sonriente. Les agradecía por su participación y les preguntaba cómo se habían enterado del experimento, por qué les había interesado

participar y si habían participado de otros experimentos previamente.

A medida que le iba comunicando las instrucciones, generaba varios momentos específicos para consultar si le participante tenía alguna duda o comentario sobre lo charlado hasta el momento. Asimismo, al final de la videollamada explicitaba que podían hacer preguntas y comentarios en cualquier momento por mensaje de texto o correo electrónico.

Expectativas de la experimentadora

La experimentadora (quien escribe) fue también quien realizó la selección de los conjuntos de videos blanco y de interferencia, la confección de las planillas de cuantificación, el análisis estadístico, la programación de la plataforma experimental y la coordinación de horarios con potenciales participantes. En conjunto, la experimentadora estaba completamente al tanto de todos los detalles del experimento, sus objetivos e hipótesis. En vista de esto, se tomaron medidas para evitar la influencia de las expectativas de la experimentadora sobre los participantes, así como sobre la cuantificación de sus respuestas. Las mismas se detallan en la sección correspondiente de Materiales y Métodos, pero pueden resumirse en que se mantuvo un diseño de doble ciego estricto tanto durante las interacciones con los participantes como al momento de analizar sus respuestas.

4.8.2. Motivaciones de los participantes

Les participantes no recibieron remuneración monetaria ni créditos académicos de ningún tipo. Dadas estas condiciones, las personas que decidieron participar debían contar con otras motivaciones lo suficientemente fuertes para llevar adelante todos los pasos que implicaba completar el experimento: llenar el formulario de contacto, contestar los mensajes de la experimentadora para coordinar horarios, presentarse a la videollamada de bienvenida y acceder a la plataforma durante tres días seguidos para completar las tres sesiones experimentales, dedicando al menos 30 minutos cada día.

Al iniciar la videollamada de bienvenida, la experimentadora les agradecía por su participación y les preguntaba “por curiosidad” por qué les había interesado participar del experimento. Se registraron distintos tipos de respuestas que se describen a continuación, teniendo en cuenta que la misma persona podía indicar más de una motivación. Algunas decían que fue por curiosidad sobre el experimento. Algunas, que querían aprender más sobre la memoria. Algunas indicaban que querían poner a prueba su memoria, razón por la cual se aclaraba a todos los participantes que no se trataba de una prueba de memoria ni de una prueba diagnóstica de ningún tipo. Algunas, específicamente quienes pertenecían a la comunidad científica, destacaban que les parecía importante realizar su aporte a la investigación científica y/o a los investigadores (no porque existiera una relación previa sino por un sentimiento general de solidaridad). Algunas indicaban que una

persona conocida había participado del experimento y les había recomendado que también lo hicieran. En esos casos, la experimentadora les preguntaba si la otra persona les había comentado algún detalle sobre el experimento, a lo que todes respondieron que no.

Todo sea por la ciencia

Orne habla de que les participantes de un experimento tienen la predisposición a comportarse como “buenos sujetos experimentales”. Describe una serie de anécdotas en las que su grupo de investigación busca diseñar una tarea experimental que les participantes se negaran a realizar, o abandonaran antes de completarla. Para eso, su grupo diseña varios protocolos en los que se pide a les participantes que realizan tareas aburridas, engorrosas, mentalmente demandantes (pero no desafiantes) y, sobre todo, completamente carentes de significado. Por ejemplo, realizar cientos y cientos de sumas de números aleatorios en hojas de papel que le participante tenía que romper inmediatamente luego de terminar. Un modelo experimental del mito de Sísifo. Aun así, les participantes completaban una tras otra las hojas de sumas, dedicando varias horas a la tarea, con dedicación y cuidado. Cuando, luego del experimento, se les preguntaba por las tareas que realizaron, les participantes respondían que debía tratarse de una prueba de resistencia, aunque no se les había informado nada del estilo.

Si bien se trata de datos anecdóticos en un contexto social particular (les

participantes eran estudiantes de grado de la universidad donde trabajaban los investigadores), el ejemplo muestra, por un lado, que los participantes producen sus propias hipótesis sobre los objetivos del experimento, y por otro lado, sugiere que los participantes le otorgan una importancia y un sentido de forma intrínseca a las tareas realizadas por encontrarse en el marco de un experimento científico.

Aunque en el presente estudio no se registraron formalmente las respuestas de los participantes sobre sus expectativas antes de empezar el experimento ni sobre su experiencia luego de completarlo, la experimentadora percibió una predisposición de los participantes del orden de "todo sea por la ciencia". No debemos olvidar que estamos frente a una muestra sesgada, conformada por personas que decidieron participar de un experimento voluntario no remunerado. Incluso aquellos que no pertenecían a la comunidad científica (como estudiantes de grado o de doctorado ni como investigadores establecidos) mostraban un marcado interés por los objetivos del experimento y una profunda deferencia por la importancia de la investigación.

Esta convicción de los participantes no surge de la nada, sino que se expresaba textualmente en la hoja de información del experimento: "Debe saber que la participación es absolutamente voluntaria y que no recibirá remuneración alguna. Su participación nos ayudará a avanzar el conocimiento científico".

Describiremos ahora una manifestación bastante común del compromiso de los participantes con su rol como buenos sujetos experimentales. Durante la entrevista de bienvenida, la experimentadora les comunicaba que, durante el experimento, "les

pedimos a los participantes que no consuman alcohol, cannabis ni otras sustancias psicoactivas, ya que pueden afectar el proceso de memoria". Frente a esto, algunos participantes daban a entender que este pedido implicaría un cambio en su comportamiento, por ejemplo, que durante los días del experimento iban a asistir a un evento en el que, de otra manera, consumirían alcohol. Frente a esto la experimentadora les proponía coordinar otros días para el estudio, pero los participantes indicaban que estaban dispuestos a cambiar sus planes para completar el experimento.

Otra forma de ilustrar el compromiso de los participantes con su rol como sujetos experimentales es el ejemplo de dos participantes que estaban decididas a completar los tres días del experimento a pesar de estar atravesando en esos días situaciones adversas a nivel físico y emocional: en un caso, un cuadro de gripe con fiebre alta y, en otro, la muerte de un familiar cercano.

Características de la población

Algo a tener en cuenta sobre el artículo de Orne es que versa en todo momento sobre la "psicología del estudiante universitario". Orne era profesor en la Facultad de Medicina de la Universidad de Harvard, así que podríamos decir que su población se reduce aún más, limitándose a estudiantes de una universidad de élite de Estados Unidos. Una gran proporción de los estudios de ciencias cognitivas son realizados sobre estudiantes universitarios de la casa de estudios donde trabajan los

investigadores. En esta tendencia se incluye el estudio de Sinclair y Barense (2018), sobre el que se basa el diseño general de nuestro experimento.

La relativa homogeneidad de la muestra de participantes tiene implicancias sobre las características de demanda del experimento. Los estudiantes universitarios de una misma casa de estudios comparten códigos comunes (experiencias, valores, conocimientos, formas de expresión, espacios físicos y ubicación geográfica) en mayor medida que con la población general. Los estudiantes probablemente tienen conocimiento sobre los temas que estudia un grupo de investigación, sobre el nivel de prestigio y la reputación de sus investigadores y sobre el impacto de sus publicaciones. Todos estos factores forman parte del bagaje con el que los participantes ingresan al experimento, incluso antes del primer contacto con el o la experimentadora, y con los que intentarán decodificar cuáles son las hipótesis y cómo se espera que se comporten. Así, las características de demanda inferidas por una población homogénea tenderán a ser homogéneas, y distintas a las que serían inferidas por una población diferente.

Por otro lado, en el presente trabajo, la población de estudio fue diversa en cuanto a rango etario, nivel de educación formal alcanzado, procedencia geográfica, rubro de formación y ocupación actual.

Cerca de 37% de los participantes indicaron tener nivel universitario incompleto o en curso, categoría a la que suelen pertenecer los participantes de la mayoría de los estudios cognitivos. Otro 37% indicó estar realizando estudios de posgrado o ya

haberlos completado. Del porcentaje restante, un 16% indicó haber completado sus estudios universitarios sin seguir estudios de posgrado, mientras que un 10% no contaban con estudios universitarios, pero sí con el nivel secundario completo.

Además, la formación y la ocupación de los participantes presentaba una diversidad de rubros, entre ellas: administración, ilustración, diseño gráfico, docencia de escuela primaria, asistencia técnica en laboratorio, odontología, investigación científica, fotografía, docencia universitaria y arquitectura.

Si bien la mayoría de los participantes tenían residencia en el Área Metropolitana de Buenos Aires y en la Provincia de Buenos Aires, participaron personas con residencia en otras provincias argentinas (Tucumán, Chubut y Entre Ríos) e incluso de la Ciudad de México.

Puede considerarse que esta diversidad es una fuente de variabilidad innecesaria que dificulta la detección de efectos de las variables experimentales. Al mismo tiempo, es una forma de garantizar que, de encontrarse efectos significativos, éstos no puedan ser explicados por la influencia de las características de demanda inferidas por los participantes de una población homogénea. Además, quien escribe considera que la diversidad de la población de estudio conlleva un valor ético y epistemológico intrínseco, por intentar aproximarse a modelos que no sean aplicables sólo a un segmento de la población.

Enriqueciendo nuestra visión del comportamiento

Muchos estudios sobre la reconsolidación de memorias episódicas no incluyen la información necesaria para reconstruir el contexto social de los experimentos y sus características de demanda. Un factor que contribuye a esto es la prevalencia de una visión "encapsulada" del comportamiento, enfocada en procesos neurales "internos" (Dovidio et al., 2008; Klein, 2009), y se centra, por ejemplo, en indagar sobre las áreas o circuitos cerebrales involucrados en las formas de memoria en estudio. Esta visión es reproducida en gran medida a lo largo del presente trabajo de tesis. Sin embargo, este enfoque en los procesos neurales puede enmascarar que nuestro sistema nervioso está en permanente interacción no sólo con el ambiente que nos rodea, sino con otras personas y otros seres (Klein et al., 2012).

Como vimos al analizar la proporción de detalles declarados en el experimento piloto y en el experimento con recordatorios, comprender el contexto social en que se realiza un experimento resulta fundamental para interpretar los resultados. En cada experimento, las características de demanda inferidas por los participantes fueron distintas y eso influenció la forma en que completaron la tarea. Sin embargo, esto no implica que en uno u otro caso los procesos de memorias "reales" estén "contaminados" por las expectativas de los participantes. Por el contrario, este fenómeno puede hablarnos de cómo los procesos de memoria sirven funciones sociales, tales como regular las interacciones con un compañero social, en este caso, la experimentadora (Klein et al., 2012).

4.9. Conclusión

La aplicación de lo que concebimos como método científico no ha simplificado el comportamiento humano. Tal vez, nos ha mostrado más claramente qué tan complejo es.

Robert Rosenthal y Ralph L. Rosnow (1969)

En la presente investigación no conseguimos evidenciar la reconsolidación de las memorias de videos narrativos complejos. Hemos documentado rigurosamente los criterios aplicados y los procedimientos seguidos, desde la selección de los videos, las interacciones con los participantes hasta la cuantificación y el análisis de las respuestas de evocación libre, y hemos desarrollado en profundidad las formas en que estos procedimientos impactan en los resultados y en su interpretación. Consideramos que las investigaciones sobre la reconsolidación de la memoria episódica en humanos se enriquecen de este tipo de documentación y de análisis.

Capítulo IV:

Conclusión general

En la presente investigación de doctorado estudiamos la reconsolidación de las memorias episódicas en ratones y en humanos.

En línea con los antecedentes reportados en una amplia variedad de especies y tareas de memoria, propusimos como hipótesis general que la labilización-reconsolidación de las memorias sólo ocurre cuando existe un error de predicción, generado por una incongruencia entre lo esperado y lo experimentado.

En la primera parte de la investigación, nos propusimos estudiar el rol del error de predicción en la reconsolidación de la memoria de reconocimiento espontáneo de objeto dependiente del hipocampo en ratones. A tal fin, pusimos a prueba la efectividad de distintos recordatorios para inducir la labilización. De los recordatorios puestos a prueba, sólo el que incluyó la combinación de un objeto familiar y otro novedoso indujo la labilización de la memoria dependiente del hipocampo.

Evidenciamos la labilización de la memoria a través de dos intervenciones farmacológicas en el hipocampo dorsal. Por un lado, por interrupción de la reconsolidación a través de la inhibición de la vía de NF- κ B, factor de transcripción con un rol crítico en memoria, cuyo rol en la reconsolidación de la memoria de reconocimiento de objeto aún no había sido estudiado. Por otro lado, por facilitación de la reconsolidación a través de la inhibición de deacetilasas de histonas clase I, intervención que resulta en un incremento de la acetilación global, lo cual ha sido asociado con una facilitación de la consolidación y reconsolidación.

En la segunda parte de la investigación, nos propusimos estudiar el rol del error de predicción en la labilización y actualización de memorias episódicas humanas. Para eso diseñamos y pusimos a punto un protocolo experimental original que nos permitió formar una memoria episódica de largo término a partir de videos narrativos, ricos en detalles y emocionalmente complejos. Pudimos evaluar la expresión de la memoria tanto mediante evocación libre como mediante evocación guiada por preguntas.

Usando este protocolo, nos propusimos evaluar la efectividad de dos tipos de recordatorios para inducir la labilización de memorias episódicas. Cada participante experimentó ambos tipos de recordatorio: la mitad de los videos se interrumpían repentinamente en un momento cúlmine de la acción (recordatorio incompleto) mientras que la otra mitad continuaba hasta el final (recordatorio completo). Hipotetizamos que los recordatorios incompletos inducirían un error en la predicción capaz de desencadenar la labilización. Para evidenciar la labilización, usamos como agente interferente otra memoria episódica de similar complejidad, estética y temáticamente relacionada con la memoria blanco (videos de interferencia). Predijimos que la visualización de un recordatorio incompleto previo a los videos de interferencia produciría un efecto de disrupción de la memoria blanco, pudiendo evidenciarse en la evaluación de alguna o varias de las siguientes maneras: un aumento en las intrusiones de los videos de interferencia en la memoria blanco, un aumento en los errores totales y/o una menor cantidad de elementos recordados.

Si bien no logramos evidenciar la labilización de memorias episódicas humanas usando este protocolo, destacamos que encontramos un efecto sobre la probabilidad de emitir respuestas nulas ("no sé" o "no recuerdo"), con los videos cuyo recordatorio fue interrumpido mostrando una mayor probabilidad de respuestas nulas que aquellos cuyo recordatorio fue visto de forma completa. De acuerdo a lo discutido en el Capítulo III, consideramos que sería útil realizar nuevos experimentos, modificando algunos parámetros del protocolo, ya que pueden arrojar más información sobre las causas de la falta de evidencia de labilización-reconsolidación de estas memorias.

Comparación entre especies

Aunque nos propusimos estudiar la reconsolidación de la memoria episódica en ratones y en humanos, la realización de un estudio con enfoque comparativo excede los objetivos de esta investigación. La posibilidad de realizar comparaciones directas entre especies nunca formó parte de nuestros objetivos, y de haberlo hecho, requeriría una serie de consideraciones desde los primeros pasos del diseño experimental (revisado en Blaser & Heyser, 2015).

Sin embargo, nos gustaría discutir brevemente algunas similitudes y diferencias de los protocolos utilizados y las formas de memorias estudiadas en cada especie.

Como se desarrolló en la Introducción del Capítulo II, la tarea de Reconocimiento

Esponáneo de Objeto (*SOR* por sus siglas en inglés) reúne determinadas características particulares como modelo de memoria episódica. En esta tarea, el aprendizaje es guiado por la curiosidad espontánea del animal. En consecuencia, no es necesario que los animales aprendan reglas que guíen su comportamiento ni hace falta incluir un refuerzo positivo ni negativo explícito.

Esta es una de las características de la tarea de *SOR* que quisimos replicar en nuestro diseño experimental para el estudio de la memoria episódica en humanos: una tarea que no cuenta con refuerzos positivos ni negativos, sino que es motorizada por la curiosidad de los participantes al exponerse a estímulos llamativos y novedosos.

Además, en la tarea de *SOR* no hacen falta múltiples ensayos, sino que, a partir de un sólo ensayo de entrenamiento, los animales forman una memoria multimodal compleja de las características del objeto, así como del contexto espacial y temporal en que fue explorado el objeto (Dere et al., 2007). En consecuencia, para el estudio de la memoria episódica en humanos buscamos diseñar una tarea que no se base en asociaciones predefinidas entre elementos discretos ni en reglas explícitas, sino que los participantes se enfrenten a estímulos complejos y formen una memoria de los mismos sin instrucciones previas de cómo deben interactuar con ellos ni qué deben recordar.

Dado que buscamos replicar algunas características de la tarea de *SOR* para nuestro estudio en humanos, surge la pregunta de por qué no realizar una tarea de

reconocimiento de objeto. Los seres humanos tenemos una gran capacidad de memoria de reconocimiento. En consecuencia, los experimentos que estudian este tipo de memorias suelen aumentar la dificultad de la tarea usando cientos de estímulos blanco, cuyos señuelos al momento de la evaluación son versiones levemente distintas de los mismos objetos (Migo et al., 2009; Migo et al., 2014; Wixted & Squire, 2004). Esta opción resulta incompatible con nuestra intención de presentar estímulos atractivos que despierten la curiosidad de los participantes como motor del aprendizaje.

Evidentemente, para un participante humano sería extremadamente fácil resolver la tarea de SOR tal como está planteada para ratones. De hecho, también parece resultar fácil para los ratones, ya que pueden resolverla luego de entrenamientos tan cortos como un minuto, como desarrollamos en el capítulo correspondiente. En modelos animales, esta capacidad resulta ventajosa dada la posibilidad de realizar intervenciones con agentes farmacológicos amnésicos: un alto nivel de desempeño en el grupo control permite detectar posibles déficits en el grupo al que se administró la droga.

Dada la mayor dificultad relativa de administrar drogas con efectos amnésicos a humanos, las intervenciones deben ser comportamentales, y las tareas a resolver tienen que ser más exigentes para poder detectar efectos.

Ciertamente, hubiera sido una opción viable usar el mismo conjunto de videos como estímulos blanco y realizar una evaluación por reconocimiento, ya sea con

afirmaciones a las que les participantes deban responder Verdadero/Falso o, más parecido aún a la evaluación de reconocimiento de objeto, con imágenes estáticas (fotogramas) que les participantes deban reconocer como pertenecientes (o no) al video blanco. En este último tipo de evaluación, la dificultad podría ser modulada según se considere necesario presentando imágenes enteras (todo el fotograma) o parciales (una sección del fotograma). La realización de un experimento con estas características excedió las posibilidades de la presente investigación de doctorado.

Así como la tarea de SOR puede modificarse para estudiar aspectos más finos de la memoria (Reichelt et al., 2021; Rolls, 2016; van Hagen et al., 2015), la tarea de memoria episódica humana presentada en este estudio puede derivar en nuevos experimentos usando la misma selección de videos.

Quisiéramos concluir con una frase que ilustra de forma poética el espíritu de búsqueda de este trabajo de tesis. Surgida de la pluma de Ursula K. Leguin y la boca de Shevek, físico anarquista de la novela "Los desposeídos", sus reflexiones sobre el cosmos resuenan con las reflexiones de la tesista sobre el sistema nervioso y los procesos cognitivos:

Nosotros no queremos pureza, sino complejidad, la relación de causa y efecto, de medio y fin. Nuestro modelo del cosmos tiene que ser tan inagotable como el cosmos mismo. Una complejidad que no solo incluya la duración, sino la creación, no solo el ser, sino el devenir, no solo la geometría, sino la ética. No es una respuesta lo que buscamos, sino el modo de formular la pregunta...

Shevek, Los desposeídos (Ursula K. Leguin)

Referencias bibliográficas

- Aggleton, J. P., & Mishkin, M. (1985). Mamillary-body lesions and visual recognition in monkeys. *Experimental Brain Research*, 58(1), 190-197. <https://doi.org/10.1007/BF00238967>
- Agustina López, M., Jimena Santos, M., Cortasa, S., Fernández, R. S., Carbó Tano, M., & Pedreira, M. E. (2016). Different dimensions of the prediction error as a decisive factor for the triggering of the reconsolidation process. *Neurobiology of Learning and Memory*, 136, 210-219. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2016.10.016>
- Ajamian, F., Salminen, A., & Reeben, M. (2004). Selective regulation of class I and class II histone deacetylases expression by inhibitors of histone deacetylases in cultured mouse neural cells. *Neuroscience Letters*, 365(1), 64-68. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2004.04.087>
- Akirav, I., & Maroun, M. (2005). Ventromedial Prefrontal Cortex Is Obligatory for Consolidation and Reconsolidation of Object Recognition Memory. *Cerebral Cortex*, 16(12), 1759-1765. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhj114>
- Ameneiro, L., Zalcman, G., Robles, A., & Romano, A. (2022). Characteristics of the Reminder that Triggers Object Recognition Memory Reconsolidation in Mice. *Neuroscience*, 497, 206-214. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2022.03.014>
- Antunes, M., & Biala, G. (2012). The novel object recognition memory: Neurobiology, test procedure, and its modifications. *Cognitive Processing*, 13(2), 93-110. <https://doi.org/10.1007/s10339-011-0430-z>
- Anwyl-Irvine, A., Dalmaijer, E. S., Hodges, N., & Evershed, J. K. (2021). Realistic precision and accuracy of online experiment platforms, web browsers, and devices. *Behavior Research Methods*, 53(4), 1407-1425. <https://doi.org/10.3758/s13428-020-01501-5>
- Anwyl-Irvine, A. L., Massonnié, J., Flitton, A., Kirkham, N., & Evershed, J. K. (2020). Gorilla in our midst: An online behavioral experiment builder. *Behavior Research Methods*, 52(1), 388-407. <https://doi.org/10.3758/s13428-019-01237-x>

- Ásgeirsdóttir, H. N., Cohen, S. J., & Stackman, R. W. (2020). Object and place information processing by CA1 hippocampal neurons of C57BL/6J mice. *Journal of Neurophysiology*, 123(3), 1247-1264.
<https://doi.org/10.1152/jn.00278.2019>
- Asok, A., Leroy, F., Rayman, J. B., & Kandel, E. R. (2019). Molecular Mechanisms of the Memory Trace. *Trends in Neurosciences*, 42(1), 14-22. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2018.10.005>
- Baddeley, A. (1998). Working memory. *Comptes Rendus de l'Académie Des Sciences - Series III - Sciences de La Vie*, 321(2-3), 167-173. [https://doi.org/10.1016/S0764-4469\(97\)89817-4](https://doi.org/10.1016/S0764-4469(97)89817-4)
- Balderas, I., Morin, J.-P., Rodriguez-Ortiz, C. J., & Bermudez-Rattoni, F. (2012). Muscarinic receptors activity in the perirhinal cortex and hippocampus has differential involvement in the formation of recognition memory. *Neurobiology of Learning and Memory*, 97(4), 418-424.
<https://doi.org/10.1016/j.nlm.2012.03.006>
- Balderas, I., Rodriguez-Ortiz, C. J., & Bermudez-Rattoni, F. (2015). Consolidation and reconsolidation of object recognition memory. *Behavioural Brain Research*, 285, 213-222.
<https://doi.org/10.1016/j.bbr.2014.08.049>
- Bar, M. (2009). The proactive brain: Memory for predictions. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 364(1521), 1235-1243. <https://doi.org/10.1098/rstb.2008.0310>
- Barry, C., Lever, C., Hayman, R., Hartley, T., Burton, S., O'Keefe, J., Jeffery, K., & Burgess, N. (2006). The boundary vector cell model of place cell firing and spatial memory. *Reviews in the Neurosciences*, 17(1-2), 71-97. <https://doi.org/10.1515/revneuro.2006.17.1-2.71>
- Batashvili, M., Sheaffer, R., Katz, M., Doron, Y., Kempler, N., & Levy, D. A. (2022). Behavioural reconsolidation interference not observed in a within-subjects design. *Npj Science of Learning*, 7(1), 26.
<https://doi.org/10.1038/s41539-022-00143-w>
- Bavassi, L., Forcato, C., Fernández, R. S., De Pino, G., Pedreira, M. E., & Villarreal, M. F. (2019). Retrieval of retrained and reconsolidated memories are associated with a distinct neural network. *Scientific Reports*, 9(1), 784. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-37089-2>
- Bernard, C. (2023). Stop Reproducing the Reproducibility Crisis. *Eneuro*, 10(2), ENEURO.0032-23.2023.
<https://doi.org/10.1523/ENEURO.0032-23.2023>

- Bishop, D. V. (2020). The psychology of experimental psychologists: Overcoming cognitive constraints to improve research: The 47th Sir Frederic Bartlett Lecture. *Quarterly Journal of Experimental Psychology* (2006), 73(1), 1-19. <https://doi.org/10.1177/1747021819886519>
- Blake, M. G., Krawczyk, M. C., Baratti, C. M., & Boccia, M. M. (2014). Neuropharmacology of memory consolidation and reconsolidation: Insights on central cholinergic mechanisms. *Journal of Physiology-Paris*, 108(4-6), 286-291. <https://doi.org/10.1016/j.jphysparis.2014.04.005>
- Blaser, R., & Heyser, C. (2015). Spontaneous object recognition: A promising approach to the comparative study of memory. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 9. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2015.00183>
- Boccia, M., Freudenthal, R., Blake, M., de la Fuente, V., Acosta, G., Baratti, C., & Romano, A. (2007). Activation of hippocampal nuclear factor-kappa B by retrieval is required for memory reconsolidation. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 27(49), 13436-13445. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4430-07.2007>
- Boccia, M. M., Blake, M. G., Acosta, G. B., & Baratti, C. M. (2005). Memory consolidation and reconsolidation of an inhibitory avoidance task in mice: Effects of a new different learning task. *Neuroscience*, 135(1), 19-29. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2005.04.068>
- Bouton, M. E., Maren, S., & McNally, G. P. (2021). Behavioral and neurobiological mechanisms of pavlovian and instrumental extinction learning. *Physiological Reviews*, 101(2), 611-681. <https://doi.org/10.1152/physrev.00016.2020>
- Braida, D., Ponzoni, L., Verpelli, C., & Sala, M. (2018). Visual Object Recognition Task. En *Handbook of Behavioral Neuroscience* (Vol. 27, pp. 139-150). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812012-5.00008-2>
- Brown, M. W., & Aggleton, J. P. (2001). Recognition memory: What are the roles of the perirhinal cortex and hippocampus? *Nature Reviews. Neuroscience*, 2(1), 51-61. <https://doi.org/10.1038/35049064>
- Brownell, J. E., & Allis, C. D. (1996). Special HATs for special occasions: Linking histone acetylation to chromatin assembly and gene activation. *Current Opinion in Genetics & Development*, 6(2), 176-184. [https://doi.org/10.1016/s0959-437x\(96\)80048-7](https://doi.org/10.1016/s0959-437x(96)80048-7)
- Burwell, R. D., & Amaral, D. G. (1998). Perirhinal and postrhinal cortices of the rat: Interconnectivity and

- connections with the entorhinal cortex. *The Journal of Comparative Neurology*, 391(3), 293-321.
[https://doi.org/10.1002/\(sici\)1096-9861\(19980216\)391:3<293::aid-cne2>3.0.co;2-x](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-9861(19980216)391:3<293::aid-cne2>3.0.co;2-x)
- Burwell, R. D., Witter, M. P., & Amaral, D. G. (1995). Perirhinal and postrhinal cortices of the rat: A review of the neuroanatomical literature and comparison with findings from the monkey brain. *Hippocampus*, 5(5), 390-408. <https://doi.org/10.1002/hipo.450050503>
- Chalkia, A., Vanaken, L., Fonteyne, R., & Beckers, T. (2019). Interfering with emotional processing resources upon associative threat memory reactivation does not affect memory retention. *Scientific Reports*, 9(1), 4175. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-40827-9>
- Chan, J. C. K., & LaPaglia, J. A. (2013). Impairing existing declarative memory in humans by disrupting reconsolidation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 110(23), 9309-9313.
<https://doi.org/10.1073/pnas.1218472110>
- Chao, O. Y., Nikolaus, S., Yang, Y.-M., & Huston, J. P. (2022). Neuronal circuitry for recognition memory of object and place in rodent models. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 141, 104855.
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2022.104855>
- Cinalli, D. A., Cohen, S. J., Guthrie, K., & Stackman, R. W. (2020). Object Recognition Memory: Distinct Yet Complementary Roles of the Mouse CA1 and Perirhinal Cortex. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 13, 527543. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2020.527543>
- Clayton, N. S., Bussey, T. J., Emery, N. J., & Dickinson, A. (2003). Prometheus to Proust: The case for behavioural criteria for 'mental time travel'. *Trends in Cognitive Sciences*, 7(10), 436-437.
<https://doi.org/10.1016/j.tics.2003.08.003>
- Clayton, N. S., & Dickinson, A. (1998). Episodic-like memory during cache recovery by scrub jays. *Nature*, 395(6699), 272-274. <https://doi.org/10.1038/26216>
- Cocoz, V., Maldonado, H., & Delorenzi, A. (2011). The enhancement of reconsolidation with a naturalistic mild stressor improves the expression of a declarative memory in humans. *Neuroscience*, 185, 61-72.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2011.04.023>
- Cocoz, V., Sandoval, A. V., Stehberg, J., & Delorenzi, A. (2013). The temporal dynamics of enhancing a human declarative memory during reconsolidation. *Neuroscience*, 246, 397-408.

<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2013.04.033>

Cohen, S. J., & Stackman Jr., R. W. (2015). Assessing rodent hippocampal involvement in the novel object recognition task. A review. *Behavioural Brain Research*, 285, 105-117.

<https://doi.org/10.1016/j.bbr.2014.08.002>

Corkin, S. (2013). *Permanent present tense: The unforgettable life of the amnesic patient, H. M* (New York, NY: Basic Books.).

Crystal, J. D. (2016). Animal models of source memory. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 105(1), 56-67. <https://doi.org/10.1002/jeab.173>

Crystal, J. D. (2024). Temporal foundations of episodic memory. *Learning & Behavior*, 52(1), 35-50.

<https://doi.org/10.3758/s13420-023-00608-x>

Crystal, J. D., & Suddendorf, T. (2019). Episodic memory in nonhuman animals? *Current Biology*, 29(24), R1291-R1295. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2019.10.045>

Davis, A. J. (1994). Selected issues in nursing ethics: Clinical, philosophical, political. *Bioethics Forum*, 10(1), 10-14.

Davis, R. E., & Hirtzel, M. S. (1970). Environmental control of ECS-produced retrograde amnesia in goldfish. *Physiology & Behavior*, 5(10), 1089-1092. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(70\)90193-9](https://doi.org/10.1016/0031-9384(70)90193-9)

de la Fuente, V., Federman, N., Zalcman, G., Salles, A., Freudenthal, R., & Romano, A. (2015). NF- κ B transcription factor role in consolidation and reconsolidation of persistent memories. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 8, 50. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2015.00050>

de la Fuente, V., Freudenthal, R., & Romano, A. (2011). Reconsolidation or extinction: Transcription factor switch in the determination of memory course after retrieval. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 31(15), 5562-5573. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.6066-10.2011>

de Voogd, L. D., Kanen, J. W., Neville, D. A., Roelofs, K., Fernández, G., & Hermans, E. J. (2018). Eye-Movement Intervention Enhances Extinction via Amygdala Deactivation. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 38(40), 8694-8706. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0703-18.2018>

- Debiec, J., LeDoux, J. E., & Nader, K. (2002). Cellular and Systems Reconsolidation in the Hippocampus. *Neuron*, 36(3), 527-538. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(02\)01001-2](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(02)01001-2)
- Dere, E., Huston, J. P., & De Souza Silva, M. A. (2007). The pharmacology, neuroanatomy and neurogenetics of one-trial object recognition in rodents. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 31(5), 673-704. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2007.01.005>
- Diana, R. A., & Wang, F. (2018). Episodic Memory. En J. T. Wixted (Ed.), *Stevens' Handbook of Experimental Psychology and Cognitive Neuroscience* (1.^a ed., pp. 1-33). Wiley. <https://doi.org/10.1002/9781119170174.epcn103>
- Dodart, J. C., Mathis, C., & Ungerer, A. (1997). Scopolamine-induced deficits in a two-trial object recognition task in mice. *Neuroreport*, 8(5), 1173-1178. <https://doi.org/10.1097/00001756-199703240-00023>
- Dovidio, J. F., Pearson, A. R., & Orr, P. (2008). Social Psychology and Neuroscience: Strange Bedfellows or a Healthy Marriage? *Group Processes & Intergroup Relations*, 11(2), 247-263. <https://doi.org/10.1177/1368430207088041>
- Dudai, Y., & Eisenberg, M. (2004). Rites of Passage of the Engram. *Neuron*, 44(1), 93-100. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2004.09.003>
- Dudai, Y., & Morris, R. G. M. (2000). To consolidate or not to consolidate: What are the questions? En J. J. Bolhuis (Ed.), *Brain, Perception, Memory: Advances in Cognitive Neuroscience* (p. 0). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780198524823.003.0011>
- Easton, A., Webster, L. A. D., & Eacott, M. J. (2012). The episodic nature of episodic-like memories. *Learning & Memory*, 19(4), 146-150. <https://doi.org/10.1101/lm.025676.112>
- Ennaceur, A., & Delacour, J. (1988). A new one-trial test for neurobiological studies of memory in rats. 1: Behavioral data. *Behavioural Brain Research*, 31(1), 47-59. [https://doi.org/10.1016/0166-4328\(88\)90157-X](https://doi.org/10.1016/0166-4328(88)90157-X)
- Federman, N., De La Fuente, V., Zalcman, G., Corbi, N., Onori, A., Passananti, C., & Romano, A. (2013). Nuclear Factor κ B-Dependent Histone Acetylation is Specifically Involved in Persistent Forms of Memory. *The Journal of Neuroscience*, 33(17), 7603-7614. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4181-12.2013>
- Fernández, R. S., Pedreira, M. E., & Boccia, M. M. (2017). Does reconsolidation occur in natural settings?

- Memory reconsolidation and anxiety disorders. *Clinical Psychology Review*, 57, 45-58.
<https://doi.org/10.1016/j.cpr.2017.08.004>
- Ferri, C. P., Prince, M., Brayne, C., Brodaty, H., Fratiglioni, L., Ganguli, M., Hall, K., Hasegawa, K., Hendrie, H., Huang, Y., Jorm, A., Mathers, C., Menezes, P. R., Rimmer, E., & Scazufca, M. (2005). Global prevalence of dementia: A Delphi consensus study. *The Lancet*, 366(9503), 2112-2117.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67889-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67889-0)
- Floresco, S. B., & Jentsch, J. D. (2011). Pharmacological Enhancement of Memory and Executive Functioning in Laboratory Animals. *Neuropsychopharmacology*, 36(1), 227-250.
<https://doi.org/10.1038/npp.2010.158>
- Forcato, C. (2011). *Estudio de la fase de reconsolidación de la memoria declarativa en humanos*.
- Forcato, C., Argibay, P. F., Pedreira, M. E., & Maldonado, H. (2009). Human reconsolidation does not always occur when a memory is retrieved: The relevance of the reminder structure. *Neurobiology of Learning and Memory*, 91(1), 50-57. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2008.09.011>
- Forcato, C., Bavassi, L., De Pino, G., Fernández, R. S., Villarreal, M. F., & Pedreira, M. E. (2016). Differential Left Hippocampal Activation during Retrieval with Different Types of Reminders: An fMRI Study of the Reconsolidation Process. *PloS One*, 11(3), e0151381. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0151381>
- Forcato, C., Burgos, V. L., Argibay, P. F., Molina, V. A., Pedreira, M. E., & Maldonado, H. (2007). Reconsolidation of declarative memory in humans. *Learning & Memory*, 14(4), 295-303.
<https://doi.org/10.1101/lm.486107>
- Forcato, C., Fernandez, R. S., & Pedreira, M. E. (2014). Strengthening a consolidated memory: The key role of the reconsolidation process. *Journal of Physiology, Paris*, 108(4-6), 323-333.
<https://doi.org/10.1016/j.jphysparis.2014.09.001>
- Forwood, S. E., Winters, B. D., & Bussey, T. J. (2005). Hippocampal lesions that abolish spatial maze performance spare object recognition memory at delays of up to 48 hours. *Hippocampus*, 15(3), 347-355. <https://doi.org/10.1002/hipo.20059>
- Freudenthal, R., Boccia, M. M., Acosta, G. B., Blake, M. G., Merlo, E., Baratti, C. M., & Romano, A. (2005). NF- κ B transcription factor is required for inhibitory avoidance long-term memory in mice. *European Journal*

- of *Neuroscience*, 21(10), 2845-2852. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2005.04126.x>
- Freudenthal, R., Locatelli, F., Hermitte, G., Maldonado, H., Lafourcade, C., Delorenzi, A., & Romano, A. (1998). Kappa-B like DNA-binding activity is enhanced after spaced training that induces long-term memory in the crab *Chasmagnathus*. *Neuroscience Letters*, 242(3), 143-146. [https://doi.org/10.1016/s0304-3940\(98\)00059-7](https://doi.org/10.1016/s0304-3940(98)00059-7)
- Freudenthal, R., & Romano, A. (2000). Participation of Rel/NF- κ B transcription factors in long-term memory in the crab *Chasmagnathus*. *Brain Research*, 855(2), 274-281. [https://doi.org/10.1016/S0006-8993\(99\)02358-6](https://doi.org/10.1016/S0006-8993(99)02358-6)
- Furini, C. R. G., Nachtigall, E. G., Behling, J. A. K., Assis Brasil, E. S., Saenger, B. F., Narvaes, R. F., de Carvalho Myskiw, J., & Izquierdo, I. (2020). Molecular Mechanisms in Hippocampus Involved on Object Recognition Memory Consolidation and Reconsolidation. *Neuroscience*, 435, 112-123. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2020.03.047>
- Fustiñana, S., de la Fuente, V., Federman, N., Freudenthal, R., & Romano, A. (2014). Protein degradation by ubiquitin–proteasome system in formation and labilization of contextual conditioning memory. *Learning & Memory*, 21(9), 478-487. <https://doi.org/10.1101/lm.035998.114>
- Fyhn, M., Hafting, T., Treves, A., Moser, M.-B., & Moser, E. I. (2007). Hippocampal remapping and grid realignment in entorhinal cortex. *Nature*, 446(7132), 190-194. <https://doi.org/10.1038/nature05601>
- Fyhn, M., Molden, S., Witter, M. P., Moser, E. I., & Moser, M.-B. (2004). Spatial representation in the entorhinal cortex. *Science (New York, N.Y.)*, 305(5688), 1258-1264. <https://doi.org/10.1126/science.1099901>
- Gonzalez, M. C., Rossato, J. I., Radiske, A., Pádua Reis, M., & Cammarota, M. (2019). Recognition memory reconsolidation requires hippocampal Zif268. *Scientific Reports*, 9(1), 16620. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-53005-8>
- Good, M. A., Barnes, P., Staal, V., McGregor, A., & Honey, R. C. (2007). Context- but not familiarity-dependent forms of object recognition are impaired following excitotoxic hippocampal lesions in rats. *Behavioral Neuroscience*, 121(1), 218-223. <https://doi.org/10.1037/0735-7044.121.1.218>
- Gotthard, G. H., & Gura, H. (2018). Visuospatial word search task only effective at disrupting declarative

- memory when prediction error is present during retrieval. *Neurobiology of Learning and Memory*, 156, 80-85. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2018.11.003>
- Guide for the Care and Use of Laboratory Animals: Eighth Edition* (p. 12910). (2011). National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/12910>
- Hamilton, T. J. (2018). Object Novelty and Object Location Recognition Memory in Fish – Recent Advances. En *Handbook of Behavioral Neuroscience* (Vol. 27, pp. 151-161). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812012-5.00009-4>
- Hammond, R. (2004). On the delay-dependent involvement of the hippocampus in object recognition memory. *Neurobiology of Learning and Memory*, 82(1), 26-34. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2004.03.005>
- Hartley, T., Lever, C., Burgess, N., & O’Keefe, J. (2014). Space in the brain: How the hippocampal formation supports spatial cognition. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 369(1635), 20120510. <https://doi.org/10.1098/rstb.2012.0510>
- Holleman, G. A., Hooge, I. T. C., Kemner, C., & Hessels, R. S. (2021). The Reality of “Real-Life” Neuroscience: A Commentary on Shamay-Tsoory and Mendelsohn (2019). *Perspectives on Psychological Science*, 16(2), 461-465. <https://doi.org/10.1177/1745691620917354>
- Huijgen, J., & Samson, S. (2015). The hippocampus: A central node in a large-scale brain network for memory. *Revue Neurologique*, 171(3), 204-216. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2015.01.557>
- Hupbach, A., & Dorskind, J. M. (2014). Stress selectively affects the reactivated components of a declarative memory. *Behavioral Neuroscience*, 128(5), 614-620. <https://doi.org/10.1037/bne0000006>
- Hupbach, A., Gomez, R., Hardt, O., & Nadel, L. (2007). Reconsolidation of episodic memories: A subtle reminder triggers integration of new information. *Learning & Memory*, 14(1-2), 47-53. <https://doi.org/10.1101/lm.365707>
- Hupbach, A., Hardt, O., Gomez, R., & Nadel, L. (2008). The dynamics of memory: Context-dependent updating. *Learning & Memory*, 15(8), 574-579. <https://doi.org/10.1101/lm.1022308>
- İlhan, Ç. F., & Kışlal, S. (2022). Memory Impairing Effect of Propranolol during Consolidation and Reconsolidation for Various Learning Tasks. *Archives of Neuropsychiatry*. <https://doi.org/10.29399/npa.28203>

- James, E. L., Bonsall, M. B., Hoppitt, L., Tunbridge, E. M., Geddes, J. R., Milton, A. L., & Holmes, E. A. (2015). Computer Game Play Reduces Intrusive Memories of Experimental Trauma via Reconsolidation-Update Mechanisms. *Psychological Science*, 26(8), 1201-1215.
<https://doi.org/10.1177/0956797615583071>
- Jardine, K. H., Huff, A. E., Wideman, C. E., McGraw, S. D., & Winters, B. D. (2022). The evidence for and against reactivation-induced memory updating in humans and nonhuman animals. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 136, 104598. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2022.104598>
- Jobim, P. F. C., Pedroso, T. R., Werenicz, A., Christoff, R. R., Maurmann, N., Reolon, G. K., Schröder, N., & Roesler, R. (2012). Impairment of object recognition memory by rapamycin inhibition of mTOR in the amygdala or hippocampus around the time of learning or reactivation. *Behavioural Brain Research*, 228(1), 151-158. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2011.12.004>
- Kaag, A. M., Goudriaan, A. E., De Vries, T. J., Pattij, T., & Wiers, R. W. (2018). A high working memory load prior to memory retrieval reduces craving in non-treatment seeking problem drinkers. *Psychopharmacology*, 235(3), 695-708. <https://doi.org/10.1007/s00213-017-4785-4>
- Kaltschmidt, B., & Kaltschmidt, C. (2015). NF-KappaB in Long-Term Memory and Structural Plasticity in the Adult Mammalian Brain. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 8, 69.
<https://doi.org/10.3389/fnmol.2015.00069>
- Kandel, E. R. (2001). The molecular biology of memory storage: A dialogue between genes and synapses. *Science (New York, N.Y.)*, 294(5544), 1030-1038. <https://doi.org/10.1126/science.1067020>
- Kelly, Á., Laroche, S., & Davis, S. (2003). Activation of Mitogen-Activated Protein Kinase/Extracellular Signal-Regulated Kinase in Hippocampal Circuitry Is Required for Consolidation and Reconsolidation of Recognition Memory. *The Journal of Neuroscience*, 23(12), 5354-5360.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.23-12-05354.2003>
- Kemps, E., & Tiggemann, M. (2007). Reducing the vividness and emotional impact of distressing autobiographical memories: The importance of modality-specific interference. *Memory*, 15(4), 412-422. <https://doi.org/10.1080/09658210701262017>
- Kida, S. (2020). Function and mechanisms of memory destabilization and reconsolidation after retrieval.

- Proceedings of the Japan Academy, Series B*, 96(3), 95-106. <https://doi.org/10.2183/pjab.96.008>
- Kihlstrom, J. F. (2021). Ecological Validity and “Ecological Validity”. *Perspectives on Psychological Science*, 16(2), 466-471. <https://doi.org/10.1177/1745691620966791>
- Kim, J. M., Kim, D. H., Lee, Y., Park, S. J., & Ryu, J. H. (2014). Distinct roles of the hippocampus and perirhinal cortex in GABAA receptor blockade-induced enhancement of object recognition memory. *Brain Research*, 1552, 17-25. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2014.01.024>
- Klein, O. (2009). *From Utopia to Dystopia: Levels of explanation and the politics of social psychology* (2-3). 49(2-3), Article 2-3. <https://doi.org/10.5334/pb-49-2-3-85>
- Klein, O., Doyen, S., Leys, C., Magalhães de Saldanha da Gama, P. A., Miller, S., Questienne, L., & Cleeremans, A. (2012). Low Hopes, High Expectations: Expectancy Effects and the Replicability of Behavioral Experiments. *Perspectives on Psychological Science*, 7(6), 572-584. <https://doi.org/10.1177/1745691612463704>
- Klingmüller, A., Caplan, J. B., & Sommer, T. (2017). Intrusions in episodic memory: Reconsolidation or interference? *Learning & Memory*, 24(5), 216-224. <https://doi.org/10.1101/lm.045047.117>
- Kroes, M. C. W., Dunsmoor, J. E., Lin, Q., Evans, M., & Phelps, E. A. (2017). A reminder before extinction strengthens episodic memory via reconsolidation but fails to disrupt generalized threat responses. *Scientific Reports*, 7(1), 10858. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-10682-7>
- Kroes, M. C. W., Tendolkar, I., van Wingen, G. A., van Waarde, J. A., Strange, B. A., & Fernández, G. (2014). An electroconvulsive therapy procedure impairs reconsolidation of episodic memories in humans. *Nature Neuroscience*, 17(2), 204-206. <https://doi.org/10.1038/nn.3609>
- Langston, R. F., & Wood, E. R. (2010). Associative recognition and the hippocampus: Differential effects of hippocampal lesions on object-place, object-context and object-place-context memory. *Hippocampus*, 20(10), 1139-1153. <https://doi.org/10.1002/hipo.20714>
- Lee, J. L. C. (2009). Reconsolidation: Maintaining memory relevance. *Trends in Neurosciences*, 32(8), 413-420. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2009.05.002>
- Lee, J. L. C. (2013). Mechanisms and Functions of Hippocampal Memory Reconsolidation. En *Memory Reconsolidation* (pp. 43-68). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-386892-3.00003-2>

- Lee, J. L. C., Nader, K., & Schiller, D. (2017). An Update on Memory Reconsolidation Updating. *Trends in Cognitive Sciences*, 21(7), 531-545. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2017.04.006>
- Leguin, Ursula K. (2021). Los desposeídos. Editorial Minotauro. (Primera edición en 1974)
- Lever, C., Burton, S., Jeewajee, A., O'Keefe, J., & Burgess, N. (2009). Boundary vector cells in the subiculum of the hippocampal formation. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 29(31), 9771-9777. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1319-09.2009>
- Levy, D. A., Mika, R., Radzysinski, C., Ben-Zvi, S., & Tibon, R. (2018). Behavioral reconsolidation interference with episodic memory within-subjects is elusive. *Neurobiology of Learning and Memory*, 150, 75-83. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2018.03.004>
- Lubin, F. D., & Sweatt, J. D. (2007). The I κ B kinase regulates chromatin structure during reconsolidation of conditioned fear memories. *Neuron*, 55(6), 942-957. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2007.07.039>
- McGaugh, J. L. (2000). Memory—A Century of Consolidation. *Science*, 287(5451), 248-251. <https://doi.org/10.1126/science.287.5451.248>
- McNamara, R. K., & Skelton, R. W. (1993). The neuropharmacological and neurochemical basis of place learning in the Morris water maze. *Brain Research. Brain Research Reviews*, 18(1), 33-49. [https://doi.org/10.1016/0165-0173\(93\)90006-I](https://doi.org/10.1016/0165-0173(93)90006-I)
- Meffert, M. K., & Baltimore, D. (2005). Physiological functions for brain NF- κ B. *Trends in Neurosciences*, 28(1), 37-43. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2004.11.002>
- Merlo, E., Freudenthal, R., Maldonado, H., & Romano, A. (2005). Activation of the transcription factor NF- κ B by retrieval is required for long-term memory reconsolidation. *Learning & Memory (Cold Spring Harbor, N.Y.)*, 12(1), 23-29. <https://doi.org/10.1101/lm.82705>
- Messier, C. (1997). Object recognition in mice: Improvement of memory by glucose. *Neurobiology of Learning and Memory*, 67(2), 172-175. <https://doi.org/10.1006/nlme.1996.3755>
- Migo, E. M., Quamme, J. R., Holmes, S., Bendell, A., Norman, K. A., Mayes, A. R., & Montaldi, D. (2014). Individual differences in forced-choice recognition memory: Partitioning contributions of recollection and familiarity. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 67(11), 2189-2206. <https://doi.org/10.1080/17470218.2014.910240>

- Migo, E., Montaldi, D., Norman, K. A., Quamme, J., & Mayes, A. (2009). The contribution of familiarity to recognition memory is a function of test format when using similar foils. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 62(6), 1198-1215. <https://doi.org/10.1080/17470210802391599>
- Milekic, M. H., & Alberini, C. M. (2002). Temporally graded requirement for protein synthesis following memory reactivation. *Neuron*, 36(3), 521-525. [https://doi.org/10.1016/s0896-6273\(02\)00976-5](https://doi.org/10.1016/s0896-6273(02)00976-5)
- Milner, B. (2005). The Medial Temporal-Lobe Amnesic Syndrome. *Psychiatric Clinics of North America*, 28(3), 599-611. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2005.06.002>
- Miranda, M., & Bekinschtein, P. (2018). Plasticity Mechanisms of Memory Consolidation and Reconsolidation in the Perirhinal Cortex. *Neuroscience*, 370, 46-61. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2017.06.002>
- Misanin, J. R., Miller, R. R., & Lewis, D. J. (1968). Retrograde Amnesia Produced by Electroconvulsive Shock after Reactivation of a Consolidated Memory Trace. *Science*, 160(3827), 554-555. <https://doi.org/10.1126/science.160.3827.554>
- Monfils, M.-H., Cowansage, K. K., Klann, E., & LeDoux, J. E. (2009). Extinction-Reconsolidation Boundaries: Key to Persistent Attenuation of Fear Memories. *Science*, 324(5929), 951-955. <https://doi.org/10.1126/science.1167975>
- Morici, J. F., Bekinschtein, P., & Weisstaub, N. V. (2015). Medial prefrontal cortex role in recognition memory in rodents. *Behavioural Brain Research*, 292, 241-251. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2015.06.030>
- Morris, R. G. M., Inglis, J., Ainge, J. A., Olverman, H. J., Tulloch, J., Dudai, Y., & Kelly, P. A. T. (2006). Memory Reconsolidation: Sensitivity of Spatial Memory to Inhibition of Protein Synthesis in Dorsal Hippocampus during Encoding and Retrieval. *Neuron*, 50(3), 479-489. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2006.04.012>
- Moser, M.-B., Rowland, D. C., & Moser, E. I. (2015). Place cells, grid cells, and memory. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 7(2), a021808. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a021808>
- Müller G.E., Pilzecker A. (1900) Experimentelle Beiträge zur Lehre vom Gedächtnis. Z. Psychol. Ergänzungsband
- Munafò, M. R., Chambers, C., Collins, A., Fortunato, L., & Macleod, M. (2022). The reproducibility debate is an

opportunity, not a crisis. *BMC Research Notes*, 15(1), 43. [https://doi.org/10.1186/s13104-022-05942-](https://doi.org/10.1186/s13104-022-05942-3)

3

Myskiw, J. C., Rossato, J. I., Bevilacqua, L. R. M., Medina, J. H., Izquierdo, I., & Cammarota, M. (2008). On the participation of mTOR in recognition memory. *Neurobiology of Learning and Memory*, 89(3), 338-351. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2007.10.002>

Nader, K. (2015). Reconsolidation and the Dynamic Nature of Memory. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 7(10), a021782. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a021782>

Nader, K., Hardt, O., Einarsson, E. Ö., & Finnies, P. S. B. (2013). The Dynamic Nature of Memory. En *Memory Reconsolidation* (pp. 15-41). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-386892-3.00002-0>

Nader, K., Schafe, G. E., & Le Doux, J. E. (2000). Fear memories require protein synthesis in the amygdala for reconsolidation after retrieval. *Nature*, 406(6797), 722-726. <https://doi.org/10.1038/35021052>

O'Keefe, J. (1976). Place units in the hippocampus of the freely moving rat. *Experimental Neurology*, 51(1), 78-109. [https://doi.org/10.1016/0014-4886\(76\)90055-8](https://doi.org/10.1016/0014-4886(76)90055-8)

Oliveira, A. M. M., Hawk, J. D., Abel, T., & Havekes, R. (2010). Post-training reversible inactivation of the hippocampus enhances novel object recognition memory. *Learning & Memory (Cold Spring Harbor, N.Y.)*, 17(3), 155-160. <https://doi.org/10.1101/lm.1625310>

Opitz, B. (2014). Memory function and the hippocampus. *Frontiers of Neurology and Neuroscience*, 34, 51-59. <https://doi.org/10.1159/000356422>

Orne, M. T. (1962). On the social psychology of the psychological experiment: With particular reference to demand characteristics and their implications. *American Psychologist*, 17(11), 776-783. <https://doi.org/10.1037/h0043424>

Paes, D., van Hagen, B. T. J., & Prickaerts, J. (2018). Object Novelty Memory Tests. En *Handbook of Behavioral Neuroscience* (Vol. 27, pp. 39-51). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812012-5.00003-3>

Paxinos, G., & Franklin, K. B. J. (2019). *Paxinos and Franklin's The mouse brain in stereotaxic coordinates* (Fifth edition). Elsevier, Academic Press.

Picco, S., Bavassi, L., Fernández, R. S., & Pedreira, M. E. (2022). Highly Demand Working Memory Intervention Weakens a Reactivated Threat Memory and the Associated Cognitive Biases. *Neuroscience*, 497, 257-

270. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2022.07.001>
- Piterkin, P., Cole, E., Cossette, M.-P., Gaskin, S., & Mumby, D. G. (2008). A limited role for the hippocampus in the modulation of novel-object preference by contextual cues. *Learning & Memory (Cold Spring Harbor, N.Y.)*, 15(10), 785-791. <https://doi.org/10.1101/lm.1035508>
- Raber, J., Balba, N. M., & Lahvis, G. P. (2018). Integration of Human Eye-Tracking Responses and Object Recognition Test Performance. En *Handbook of Behavioral Neuroscience* (Vol. 27, pp. 163-171). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812012-5.00010-0>
- Reichelt, A. C., Kramar, C. P., Ghosh-Swaby, O. R., Sheppard, P. A. S., Kent, B. A., Bekinschtein, P., Saksida, L. M., & Bussey, T. J. (2021). The spontaneous location recognition task for assessing spatial pattern separation and memory across a delay in rats and mice. *Nature Protocols*, 16(12), 5616-5633. <https://doi.org/10.1038/s41596-021-00627-w>
- Rodríguez, M. L. C., Campos, J., Forcato, C., Leiguarda, R., Maldonado, H., Molina, V. A., & Pedreira, M. E. (2013). Enhancing a declarative memory in humans: The effect of clonazepam on reconsolidation. *Neuropharmacology*, 64, 432-442. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2012.06.059>
- Rodriguez-Ortiz, C. J., De la Cruz, V., Gutiérrez, R., & Bermudez-Rattoni, F. (2005). Protein synthesis underlies post-retrieval memory consolidation to a restricted degree only when updated information is obtained. *Learning & Memory (Cold Spring Harbor, N.Y.)*, 12(5), 533-537. <https://doi.org/10.1101/lm.94505>
- Rolls, E. T. (2016). Pattern separation, completion, and categorisation in the hippocampus and neocortex. *Neurobiology of Learning and Memory*, 129, 4-28. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2015.07.008>
- Romano, A. (2012). NF-κB Transcription Factor: A Model for the Study of Transcription Regulation in Memory Consolidation, Reconsolidation and Extinction. En B. C. Albensi (Ed.), *Transcription Factors CREB and NF-κB: Involvement in Synaptic Plasticity and Memory Formation* (pp. 97-112). BENTHAM SCIENCE PUBLISHERS. <https://doi.org/10.2174/978160805257811201010097>
- Rosnow, R. L., Rosenthal, R., McConochie, R. M., & Arms, R. L. (1969). Volunteer Effects on Experimental Outcomes. *Educational and Psychological Measurement*, 29(4), 825-846. <https://doi.org/10.1177/001316446902900409>

- Rossato, J. I., Bevilaqua, L. R. M., Myskiw, J. C., Medina, J. H., Izquierdo, I., & Cammarota, M. (2007). On the role of hippocampal protein synthesis in the consolidation and reconsolidation of object recognition memory. *Learning & Memory*, 14(1-2), 36-46. <https://doi.org/10.1101/lm.422607>
- Rossato, J. I., Gonzalez, M. C., Radiske, A., Apolinário, G., Conde-Ocazonez, S., Bevilaqua, L. R., & Cammarota, M. (2019). PKM ζ Inhibition Disrupts Reconsolidation and Erases Object Recognition Memory. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 39(10), 1828-1841. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2270-18.2018>
- Rossato, J. I., Radiske, A., Gonzalez, M. C., Apolinário, G., De Araújo, R. L. S., Bevilaqua, L. R. M., & Cammarota, M. (2023). NMDARs control object recognition memory destabilization and reconsolidation. *Brain Research Bulletin*, 197, 42-48. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2023.03.013>
- Schiller, D., & Phelps, E. A. (2011). Does reconsolidation occur in humans? *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 5, 24. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2011.00024>
- Schwabe, L., Nader, K., & Pruessner, J. C. (2013). β -Adrenergic blockade during reactivation reduces the subjective feeling of remembering associated with emotional episodic memories. *Biological Psychology*, 92(2), 227-232. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2012.10.003>
- Schwabe, L., Nader, K., & Pruessner, J. C. (2014). Reconsolidation of Human Memory: Brain Mechanisms and Clinical Relevance. *Biological Psychiatry*, 76(4), 274-280. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2014.03.008>
- Schwabe, L., & Wolf, O. T. (2009). New Episodic Learning Interferes with the Reconsolidation of Autobiographical Memories. *PLoS ONE*, 4(10), e7519. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0007519>
- Schwabe, L., & Wolf, O. T. (2010). Stress impairs the reconsolidation of autobiographical memories. *Neurobiology of Learning and Memory*, 94(2), 153-157. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2010.05.001>
- Scoville, W. B., & Milner, B. (2000). Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. 1957. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 12(1), 103–113. <https://doi.org/10.1176/jnp.12.1.103>
- Semon, R. (1921). *The Mneme*. Traducción al inglés por Louis Simon (New York, Macmillan Company).

- Shamay-Tsoory, S. G., & Mendelsohn, A. (2019). Real-Life Neuroscience: An Ecological Approach to Brain and Behavior Research. *Perspectives on Psychological Science*, 14(5), 841-859.
<https://doi.org/10.1177/1745691619856350>
- Si, J., Yang, J., Xue, L., Yang, C., Luo, Y., Shi, H., & Lu, L. (2012). Activation of NF-κB in basolateral amygdala is required for memory reconsolidation in auditory fear conditioning. *PLoS One*, 7(9), e43973.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0043973>
- Sinclair, A. H., & Barense, M. D. (2018). Surprise and destabilize: Prediction error influences episodic memory reconsolidation. *Learning & Memory*, 25(8), 369-381. <https://doi.org/10.1101/lm.046912.117>
- Snow, W. M., Stoesz, B. M., Kelly, D. M., & Albensi, B. C. (2014). Roles for NF-κB and gene targets of NF-κB in synaptic plasticity, memory, and navigation. *Molecular Neurobiology*, 49(2), 757-770.
<https://doi.org/10.1007/s12035-013-8555-y>
- Souchay, C., Guillery-Girard, B., Pauly-Takacs, K., Wojcik, D. Z., & Eustache, F. (2013). Subjective Experience of Episodic Memory and Metacognition: A Neurodevelopmental Approach. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 7. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2013.00212>
- Squire, L. R. (2009). The Legacy of Patient H.M. for Neuroscience. *Neuron*, 61(1), 6-9.
<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2008.12.023>
- Squire, L. R., & Zola-Morgan, M. (1991). The Memory System of the Human Brain. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 7(3), a021667. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a021667>
- Squire, L. R., Stark, C. E. L., & Clark, R. E. (2004). The medial temporal lobe. *Annual Review of Neuroscience*, 27, 279-306. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.27.070203.144130>
- St. Jacques, P. L., Olm, C., & Schacter, D. L. (2013). Neural mechanisms of reactivation-induced updating that enhance and distort memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 110(49), 19671-19678. <https://doi.org/10.1073/pnas.1319630110>
- Steckler, T., Drinkenburg, W. H., Sahgal, A., & Aggleton, J. P. (1998). Recognition memory in rats—I. Concepts and classification. *Progress in Neurobiology*, 54(3), 289-311. [https://doi.org/10.1016/s0301-0082\(97\)00060-9](https://doi.org/10.1016/s0301-0082(97)00060-9)
- Stern, S. A., & Alberini, C. M. (2013). Mechanisms of memory enhancement. *WIREs Systems Biology and*

- Medicine*, 5(1), 37-53. <https://doi.org/10.1002/wsbm.1196>
- Suárez-Pereira, I., & Carrión, Á. M. (2015). Updating stored memory requires adult hippocampal neurogenesis. *Scientific Reports*, 5(1), 13993. <https://doi.org/10.1038/srep13993>
- Tay, K. R., Flavell, C. R., Cassini, L., Wimber, M., & Lee, J. L. C. (2019). Postretrieval Relearning Strengthens Hippocampal Memories via Destabilization and Reconsolidation. *The Journal of Neuroscience*, 39(6), 1109-1118. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2618-18.2018>
- Templer, V. L., & Hampton, R. R. (2013). Episodic memory in nonhuman animals. *Current Biology: CB*, 23(17), R801-806. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2013.07.016>
- Terry, A. V. (2009). Spatial Navigation (Water Maze) Tasks. En J. J. Buccafusco (Ed.), *Methods of Behavior Analysis in Neuroscience* (2nd ed.). CRC Press/Taylor & Francis.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK5217/>
- Tierney, A., & Kraus, N. (2015). Evidence for Multiple Rhythmic Skills. *PloS One*, 10(9), e0136645. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136645>
- Treisman, A. M. (1964). SELECTIVE ATTENTION IN MAN. *British Medical Bulletin*, 20, 12-16. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.bmb.a070274>
- Tulving, E. (1972). Episodic and semantic memory. In E. Tulving & W. Donaldson, *Organization of memory*. Academic Press.
- Tulving E. (1983). *Elements of episodic memory*. Oxford University Press; New York.
- van Hagen, B. T. J., van Goethem, N. P., Lagatta, D. C., & Prickaerts, J. (2015). The object pattern separation (OPS) task: A behavioral paradigm derived from the object recognition task. *Behavioural Brain Research*, 285, 44-52. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2014.10.041>
- Villain, H., Benkahoul, A., Drougard, A., Lafragette, M., Muzotte, E., Pech, S., Bui, E., Brunet, A., Birmes, P., & Rouillet, P. (2016). Effects of Propranolol, a β -noradrenergic Antagonist, on Memory Consolidation and Reconsolidation in Mice. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 10. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2016.00049>
- Wahl, C., Liptay, S., Adler, G., & Schmid, R. M. (1998). Sulfasalazine: A potent and specific inhibitor of nuclear factor kappa B. *Journal of Clinical Investigation*, 101(5), 1163-1174. <https://doi.org/10.1172/JCI992>

- Walker, M. P., Brakefield, T., Hobson, J. A., & Stickgold, R. (2003). Dissociable stages of human memory consolidation and reconsolidation. *Nature*, 425(6958), 616-620. <https://doi.org/10.1038/nature01930>
- Warburton, E. C., & Brown, M. W. (2015). Neural circuitry for rat recognition memory. *Behavioural Brain Research*, 285, 131-139. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2014.09.050>
- Weber, C. K., Liptay, S., Wirth, T., Adler, G., & Schmid, R. M. (2000). Suppression of NF- κ B activity by sulfasalazine is mediated by direct inhibition of I κ B kinases α and β . *Gastroenterology*, 119(5), 1209-1218. <https://doi.org/10.1053/gast.2000.19458>
- Wichert, S., Wolf, O. T., & Schwabe, L. (2013). Updating of episodic memories depends on the strength of new learning after memory reactivation. *Behavioral Neuroscience*, 127(3), 331-338. <https://doi.org/10.1037/a0032028>
- Winters, B. D., Forwood, S. E., Cowell, R. A., Saksida, L. M., & Bussey, T. J. (2004). Double dissociation between the effects of peri-postrhinal cortex and hippocampal lesions on tests of object recognition and spatial memory: Heterogeneity of function within the temporal lobe. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 24(26), 5901-5908. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1346-04.2004>
- Winters, B. D., Tucci, M. C., & DaCosta-Furtado, M. (2009). Older and stronger object memories are selectively destabilized by reactivation in the presence of new information. *Learning & Memory*, 16(9), 545-553. <https://doi.org/10.1101/lm.1509909>
- Winters, B. D., Tucci, M. C., Jacklin, D. L., Reid, J. M., & Newsome, J. (2011). On the Dynamic Nature of the Engram: Evidence for Circuit-Level Reorganization of Object Memory Traces following Reactivation. *Journal of Neuroscience*, 31(48), 17719-17728. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2968-11.2011>
- Wixted, J. T., & Squire, L. R. (2004). Recall and recognition are equally impaired in patients with selective hippocampal damage. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 4(1), 58-66. <https://doi.org/10.3758/CABN.4.1.58>
- Yang, J., Yu, J., Jia, X., Zhu, W., Zhao, L., Li, S., Xu, C., Yang, C., Wu, P., & Lu, L. (2011). Inhibition of nuclear factor- κ B impairs reconsolidation of morphine reward memory in rats. *Behavioural Brain Research*, 216(2), 592-596. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2010.08.047>

- Yeh, S.-H., Lin, C.-H., Lee, C.-F., & Gean, P.-W. (2002). A requirement of nuclear factor-kappaB activation in fear-potentiated startle. *The Journal of Biological Chemistry*, 277(48), 46720-46729.
<https://doi.org/10.1074/jbc.M206258200>
- Yi, J. H., Park, H. J., Kim, B. C., Kim, D. H., & Ryu, J. H. (2016). Evidences of the role of the rodent hippocampus in the non-spatial recognition memory. *Behavioural Brain Research*, 297, 141-149.
<https://doi.org/10.1016/j.bbr.2015.10.018>
- Yonelinas, A. P., & Parks, C. M. (2007). Receiver operating characteristics (ROCs) in recognition memory: A review. *Psychological Bulletin*, 133(5), 800-832. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.133.5.800>
- Yu, X.-D., Mo, Y.-X., He, Z., Reilly, J., Tian, S.-W., & Shu, X. (2021). Urocanic acid enhances memory consolidation and reconsolidation in novel object recognition task. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 579, 62-68. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2021.09.055>
- Zalcman, G., Federman, N., De La Fuente, V., & Romano, A. (2015). Nuclear factor kappa B-dependent Zif268 expression in hippocampus is required for recognition memory in mice. *Neurobiology of Learning and Memory*, 119, 10-17. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2014.12.013>
- Zalcman, G., Federman, N., Fiszbein, A., De La Fuente, V., Ameneiro, L., Schor, I., & Romano, A. (2019). Sustained CaMKII Delta Gene Expression Is Specifically Required for Long-Lasting Memories in Mice. *Molecular Neurobiology*, 56(2), 1437-1450. <https://doi.org/10.1007/s12035-018-1144-3>
- Zhu, Z., Wang, Y., Cao, Z., Chen, B., Cai, H., Wu, Y., & Rao, Y. (2016). Cue-independent memory impairment by reactivation-coupled interference in human declarative memory. *Cognition*, 155, 125-134.
<https://doi.org/10.1016/j.cognition.2016.06.015>
- Zimmer, H., Mecklinger, A., & Lindenberger, U. (2006). *Handbook of Binding and Memory Perspectives from Cognitive Neuroscience*. Oxford University Press.
<https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780198529675.001.0001>

Anexos

Anexo 1. Formulario de contacto

A continuación, se transcribe el texto del formulario de contacto a través del cual podían inscribirse los participantes al experimento de reconsolidación de memorias episódicas humanas.

¿Querés participar de un experimento de memoria?

Somos un grupo de investigadores de los Laboratorios de Neurobiología Molecular y de Neurociencias de la Memoria (IFIByNE–CONICET) y queremos invitarte a que seas parte de un **experimento online para estudiar la memoria de videos cortos**.

El experimento consta de 3 días seguidos con una duración de entre 20 minutos y 1 hora.

Se realiza de forma **totalmente virtual**.

Los **requisitos** para participar son:

- Tener entre 18 y 55 años
- No consumir psicofármacos (antidepresivos, ansiolíticos, antipsicóticos, etc)
- Hacer el experimento desde una computadora de escritorio o portátil

Si te interesa participar, completá tus datos de contacto para coordinar los horarios que te queden cómodos.

Los datos ingresados en este formulario son confidenciales de acuerdo a la Ley Nacional de Protección de Datos Personales 25.326.

Los datos de contacto que ingreses serán usados sólo a fin de contactarte por este experimento.

Por cualquier consulta, podés contactarnos en experimento.virtual.memoria@gmail.com.

Escribí tu nombre:

¿Por qué medio/s preferís que te contactemos? Mail / Whatsapp

Ingresá aquí tu número de teléfono: (Por favor indicá el **código de área**)

Ingresá aquí tu dirección de mail:

Indicá dentro de qué franja/s horaria/s podés participar. Entre las 8 y las 12 hs / Entre las 12 y las 18 hs / Entre las 18 y las 21 hs. Esta pregunta es a modo de orientación. Luego nos comunicaremos con vos para coordinar días y horario dentro de la franja horaria que indicaste.

Anexo 2. Hoja de información de experimento

A continuación, se transcribe la hoja de información entregada a los participantes antes del inicio del experimento de reconsolidación de memorias episódicas humanas. Para esta transcripción, se eliminaron los números de teléfono de los responsables del experimento para preservar sus datos personales.

TÍTULO DEL ESTUDIO: Caracterización de memorias episódicas de contenido audiovisual

Nos dirigimos a Ud. para invitarlo a participar de un estudio de investigación diseñado por los Laboratorios de Neurobiología Molecular y de Neurociencia de la Memoria, Departamento de Fisiología, Biología Molecular y Celular, IFIByNE-CONICET, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires. Para esto es importante que usted conozca y entienda algunos principios generales que se aplican a todas las personas que participan en nuestros estudios.

Debe saber que la participación es absolutamente voluntaria y que no recibirá remuneración alguna. Su participación nos ayudará a avanzar el conocimiento científico. El objetivo de la investigación es caracterizar la retención de memorias de videos cortos.

Retiro y Finalización:

Usted puede retirarse del estudio sin brindar explicación alguna. Su decisión de

abandonar la experimentación no le generará perjuicio alguno. Si este fuese el caso, solamente le pediremos que manifieste por escrito que se retira (vía e-mail o mensaje a la Lic. Leila Ameneiro). Al mismo tiempo, de retirarse, todos los datos serán eliminados y no serán utilizados posteriormente. Cualquier pregunta o inquietud puede discutirlos por completo con los miembros del equipo de investigación durante todo el transcurso del estudio.

Confidencialidad:

La información recolectada durante este estudio será guardada confidencialmente dentro de lo que estipula la ley. Los resultados pueden ser publicados para propósitos científicos, pero la identidad de las personas participantes no será revelada.

Responsables del experimento:

Lic. Leila Ameneiro. Lic en Cs. Biológicas (UBA), Becaria Doctoral UBA (IFIByNE-CONICET), e-mail: leilaameneiro1991@yahoo.com.ar. Tel: XXXXXXXXX

Dr. Arturo Romano. Lic. Cs. Biológicas (UBA), Dr. Cs. Biológicas (UBA), e-mail: aromanofbm@gmail.com, Tel: XXXXXXXXX

Dra. María Eugenia Pedreira, Lic. Cs. Biológicas (UBA), Dra. Cs. Biológicas (UBA)
e-mail: mpedreira@fbmc.fcen.uba.ar. Tel: XXXXXXXXX

El protocolo de este experimento ha sido evaluado y aprobado por el Comité de Ética del Instituto Lanari.

Comité de Ética del Instituto Lanari

Teléfono: +54 11 5287-7327

Email: comitedeetica@lanari.uba.ar – comitedeeticalanari@gmail.com

Anexo 3. Planillas de cuantificación evocación libre

En este anexo se incluyen las planillas confeccionadas para la cuantificación de la evocación libre de todos los videos blanco.

Panadería

Centrales		Detalles		Leyenda
Un panadero	☐	grandote	☐	Personajes
está cocinando	☐	sacando algo del horno	☐	
Un niño	☐	es un principe	☐	Acciones Pre
y su mascota	☐	celeste y amarilla	☐	
se meten en la panadería	☐	por una rejilla de ventilación	☐	Blanco Compartido
El niño intenta robar pastelitos	☐	que el panadero cocinó recién	☐	
		pastelitos de jalea	☐	
		triangulares	☐	
		con algo rojo en el medio	☐	
El panadero lo ve y lo increpa	☐			
- - Interrupción recordatorio incompleto - -				
		"sólo estaba admirandolos"	☐	Acciones Post
		"se ven deliciosos"	☐	
		"no son para ustedes"	☐	Blanco Compartido
Mientras hablan la mascota roba pasteles	☐	con la lengua	☐	
		"se nota que es inocente"	☐	
		el panadero se da vuelta y el nene roba más pasteles	☐	
		"estoy justo frente a ti"	☐	
		la mascota roba de nuevo	☐	
El panadero corre tras la mascota	☐			
El niño se va	☐	por la rejilla	☐	
con pasteles de jalea	☐	se los lleva en las manos	☐	

Persecución

Centrales		Detalles		Leyenda
Un hombre	☐	guerrero/guardia	☐	Personajes
		ojos claros/celestes	☐	
		pelo negro	☐	
		capa/capucha	☐	
		casco	☐	
		arco y flecha/ballesta	☐	
está en el bosque	☐			
Advierte la presencia/es observado por	☐	pregunta quién anda ahí	☐	
		dice "dejate ver"	☐	
		tira una flecha	☐	
un grupo de personas	☐	un rayo las ilumina	☐	
Una de ellas	☐	encapuchada	☐	
		espada	☐	
		dos espadas	☐	
lo empieza a perseguir	☐			
- - Interrupción recordatorio incompleto - -				
la mujer lo golpea	☐	patada	☐	Acciones Post
		en el pecho	☐	Blanco
el hombre cae al lodo	☐	se le sale el casco	☐	Compartido
		pelean un poco	☐	
la mujer lo tiene acorralado	☐	con las espadas al cuello	☐	
		el chico ruega por su vida	☐	
se miran	☐	le pregunta quién es	☐	
		a la mujer se le ve la cara	☐	
		por un relámpago	☐	
la mujer no lo mata	☐	pero se queda con las espadas en alto	☐	
el guerrero huye	☐	la mujer baja las espadas	☐	

Orbe

Centrales		Detalles		Leyenda
narrado por una voz en off	☐	voz en off masculina	☐	Personajes
el protagonista/guerrero	☐	es el patriarca/líder de la tribu	☐	
		se llama jinwei	☐	Acciones Pre
		capa y túnica	☐	Blanco Compartido
		beige	☐	
		pelo largo	☐	
tiene que llevar el orbe	☐			
de una puerta a otra	☐	puerta oriental a occidental	☐	
		es un ritual de la tribu	☐	
		tiene algo que ver con el sol	☐	
		representa la salida y la puesta del sol	☐	
		color del orbe: violeta/magenta	☐	
		cuando le da el sol: amarillo	☐	
		grabado/espiral en el centro	☐	
		descripción del portal	☐	
- - Interrupción recordatorio incompleto - -				
es interceptado	☐			Acciones Post
por un bandido/ladrón	☐	se llama weijin	☐	Blanco Compartido
		nombre de uno invertido al otro	☐	
antes de llegar la puerta	☐			
el ladrón roba el orbe	☐	vestido con toga	☐	
		ropa harapienta/ desprolija	☐	
		ropa oscura	☐	
se escapa	☐			

Gato

Centrales		Detalles		Leyenda
dos chicas	☐	una con pelo oscuro, otro claro	☐	Personajes
		ropa de colegio	☐	
están caminando	☐			Acciones Pre
ven un gato	☐	gato negro/gris	☐	Blanco Compartido
que lleva un paquete en la boca	☐	descripcion del paquete	☐	
el gato cruza la calle	☐	semáforo (de rojo a verde)	☐	
corre peligro de ser atropellado	☐	una de las chicas le grita "oye gato"	☐	
		al gato se le cae el paquete y se detiene a buscarlo	☐	
		camión	☐	
		la amiga de la chica dice "es solo un gato"	☐	
una de las chicas corre a salvarlo	☐	se rompe el palo que usa la chica	☐	
- - Interrupción recordatorio incompleto - -				
lo lleva a la vereda usando un palo con una red en la punta	☐	la amiga de la chica le grita al camión	☐	Acciones Post
		la amiga de la chica también cruza la calle	☐	Blanco Compartido
el gato la mira y le hace un gesto a la chica que lo salvó	☐	colores de ojos del gato	☐	
se va	☐	gesto: asiente con la cabeza/cierra los ojitos	☐	

Entrenamiento

Centrales		Detalles		Leyenda	
un grupo de mujeres / guerreras	☐	vestidas de verde oscuro	☐	Personajes	
están entrenando un arte marcial	☐	maquilladas	☐		
		maquillaje blanco / tipo geisha	☐	Acciones Pre	
		ojos muy delineados	☐	Blanco	Compartido
		con abanicos	☐		
entra un joven	☐	ropa azul / celeste / gris	☐		
dice que busca un lugar donde entrenar	☐	pelo castaño / oscuro	☐		
		rapado a los costados	☐		
		colita	☐		
		ojos grises / claros	☐		
		tez trigueña	☐		
muy agrandado / fanfarrón	☐	"soy el mejor guerrero de mi pueblo"	☐		
la líder	☐	con corona dorada	☐		
le pide una demostración/lo desafía	☐				
- - Interrupción recordatorio incompleto - -					
la chica lo repele	☐	sin esfuerzo	☐	Acciones Post	
varias veces	☐	lo hace girar	☐	Blanco	Compartido
el chico queda en ridículo/avergonzado/derrotado	☐	le ata la mano y el pie	☐		
		con su propio cinto	☐		
		queda tirado en el piso	☐		
		las chicas se ríen/burlan	☐		

Aves

Centrales		Detalles		Leyenda
la nena	☐	vestido negro	☐	Personajes
		pelo corto/carré	☐	
		pelo oscuro	☐	
		moño rojo	☐	Acciones Pre
y el gato	☐	gato negro	☐	Blanco Compartido
		habla	☐	
están volando en escoba	☐			
llevan una jaula	☐	la jaula está cubierta	☐	
		con tela amarilla/beige/color claro	☐	
se encuentran con una bandada de aves	☐	gansos	☐	
		blancos y negros	☐	
		las aves graznan	☐	
		la chica dice que las aves se ven angustiadas	☐	
el gato dice que viene un viento fuerte	☐	traduce lo que graznan las aves	☐	
		dice que las aves van a volar más alto	☐	
el viento desestabiliza la escoba	☐			
- - Interrupción recordatorio incompleto - -				
giran en el aire, logran estabilizarse	☐			Acciones Post
				Blanco Compartido
se les cae la jaula	☐	se lanzan en picada a buscarla	☐	
logran recuperarla	☐			
se caen	☐	en el bosque	☐	
		de pinos	☐	

Fuego

Centrales		Detalles		Leyenda
una anciana	☐	encorvada	☐	Personajes
		nariz grande	☐	
está cocinando	☐	panceta/tocino y huevo	☐	Acciones Pre
		en una sartén	☐	Blanco Compartido
el fuego habla / tiene cara / personalidad	☐	se queja	☐	
		lo llaman calcífer	☐	
		dice que la anciana lo obligó	☐	
un hombre	☐	rubio	☐	
		tiene una capa	☐	
llega / entra a la casa	☐	por una puerta mágica	☐	
		ruleta / disco de colores arriba de puerta	☐	
un niño	☐	pelirrojo	☐	
le dice algo al joven	☐	"que se reporte en el palacio"	☐	
		como dos personas distintas	☐	
		"como Jenkins y como Pendragon"	☐	
- - Interrupción recordatorio incompleto - -				
el joven se pone a cocinar	☐	hace apartar a la anciana	☐	Acciones Post
y le pide cosas a la anciana	☐	panceta y huevos	☐	Blanco Compartido
		2 pancetas y 6 huevos	☐	
va tirando las cáscaras en la boca del fuego	☐			
charlan mientras cocina	☐	le pregunta quien es	☐	
		"la señora de la limpieza"	☐	
		le pregunta quien la contrató	☐	
		"yo misma"	☐	
		"me molestó ver lo sucio de este lugar"	☐	
		dice que la llamen sophie/Sophie	☐	
el niño llama a la anciana a comer	☐	a desayunar	☐	
termina con el fuego quejándose	☐	"no es justo"	☐	
		"soy el unico que trabaja en este lugar"	☐	

Ataque

Centrales		Detalles		Leyenda
la chica	☐	ropa celeste	☐	Personajes
		ojos celestes	☐	
		pelo oscuro	☐	Acciones Pre
		en dos colitas a los costados	☐	Blanco Compartido
		tez trigueña	☐	
está caminando	☐			
es atacada	☐	tipo "boleadoras" a los pies	☐	
		es arrastrada	☐	
por un grupo	☐	vestidos todos de negro ("ninjas")	☐	
		enmascarados	☐	
		con ojos rojos	☐	
se defiende	☐	con fuego	☐	
logran reducirla	☐	golpes en la espalda	☐	
queda de rodillas, inmovilizada	☐			
en ese momento aparece	☐			
- - Interrupción recordatorio incompleto - -				
el líder	☐	tiene máscara blanca	☐	Acciones Post
		punto rojo	☐	Blanco Compartido
		líneas negras	☐	
		ropa negra	☐	
dice que no la va a matar / sacarle los poderes en ese momento	☐	porque se convertiría en una mártir	☐	
		el líder le agarra la cara de forma amenazante	☐	
tiene un plan para destruirla	☐	golpe del final	☐	

Anexo 4. Contenido de videos blanco

Título	Resumen	Duración	Interrupción
Ataque	Una chica está caminando, de noche, cuando es atacada por un grupo. Se defiende, pero logran reducirla. Queda de rodillas, inmovilizada. II En ese momento aparece el líder de los atacantes. Dice que no la va a matar/sacarle los poderes en ese momento, pero que tiene un plan para destruirla.	1 min 37 seg	32 seg
Aves	Es de día. Una nena y un gato están volando en escoba y llevan una jaula. Se encuentran con una bandada de aves (gansos/patos). El gato dice que viene un viento fuerte. II El viento desestabiliza la escoba. Giran en el aire y logran re-estabilizarse, pero se les cae la jaula. Al final logran recuperarla.	54 seg	34 seg
Fuego	En la cocina de una casa, una anciana está cocinando, sobre un fuego que tiene cara y habla. Entra a la casa un hombre joven, y un niño le dice algo. II El joven se pone a cocinar y le pide ingredientes a la anciana. Rompe huevos y va tirando las cáscaras en la boca del fuego. El joven charla con la anciana mientras cocina. Una vez lista la comida, el niño llama a la anciana a comer y el video termina con el fuego quejándose.	1 min 43 seg	34 seg
Entrena- miento	En un gimnasio de estilo oriental, un grupo de guerreras están entrenando un arte marcial. Entra un joven y dice que busca un lugar para entrenar. Tiene una actitud muy fanfarrona. La líder de las guerreas le pide	1 min 30 seg	1 min 9 seg

	una demostración y el joven accede. La ataca pero la chica lo repele, varias veces. El joven queda derrotado y avergonzado.		
Orbe	El video está narrado por una voz en off. Muestra al protagonista que tiene que llevar un orbe de una puerta a otra, a través de un extenso territorio y diversos paisajes. Antes de llegar a la puerta, es interceptado por un bandido, quien roba el orbe y escapa.",	52 seg	36 seg
Persecu- ción	Un guerrero está en el bosque, de noche. Advierte la presencia de un grupo de personas que lo observan. Una de ellas, un personaje misterioso, empieza a perseguirlo. Lo golpea y el guerrero cae al lodo. El personaje misterioso lo tiene acorralado. Se miran. El personaje misterioso no lo ataca, y el guerrero huye.	1 min 24 seg	39 seg
Gato	Dos chicas están caminando por la calle. Ven un gato que lleva un paquete en la boca. El gato cruza la calle y corre peligro de ser atropellado. Una de las chicas corre a salvarlo. Lo lleva a la vereda usando un palo con una red en la punta. El gato mira a la chica que lo salvó, le hace un gesto y se va.	1 min 10 seg	43 seg
Panadería	Un panadero está cocinando. Un niño y su mascota se meten en la panadería. El niño intenta robar pastelitos. El panadero lo ve y lo increpa. Mientras hablan la mascota se roba unos	1 min 5 seg	22 seg

pasteles. El panadero correo tras la mascota.
El niño huye, llevando consigo pasteles de
jalea.

Información de videos blanco. En la columna Resumen, el símbolo II indica el punto de interrupción en las presentaciones incompletas.

Anexo 5. Contenido de videos de interferencia

Título	Resumen	Duración
Ataque	La misma chica del video blanco está durmiendo en una habitación de estilo oriental. Por la ventana, irrumpen en la habitación los mismos atacantes encapuchados del video blanco. La chica se defiende, pero logran reducirla. Queda de rodillas, inmovilizada. Entonces aparece el líder. La amenaza con quitarle los poderes y le acerca la mano a la frente. En ese momento la chica se despierta sobresaltada en su cama. Al lado está su perra que la consuela. La chica le dice que sólo fue una pesadilla y termina el video con las dos abrazadas.	53 seg
Aves	La chica y el gato están volando en la escoba, llevan la jaula. Salen muchas aves (tipo cuervos, distintas a las del video blanco) del bosque de pinos, graznando. El gato traduce que están llamando "robahuevos" a la chica. Las aves empiezan a atacarles, rodeándoles y picoteando la escoba. La nena y el gato gritan y tratan de defenderse. Las aves se alejan y la nena y el gato quedan en la escoba observándolas.	50 seg
Fuego	La misma anciana del video blanco está limpiando la misma cocina. En la chimenea, el fuego aparece muy chiquito y humeante. El fuego llama a la anciana, se queja de que se está extinguiendo. La anciana lo coloca en un pequeño recipiente y le dice que no le pasará nada. El fuego sigue quejándose mientras ella limpia la ceniza de la chimenea. Cuando el fuego está a punto de extinguirse, llega al joven hombre del video blanco y vuelve a ubicar al fuego en la chimenea. El joven le dice amablemente que no atormenta a su amigo el fuego. Aparece el niño del video blanco y le	1 min 44 seg

	pregunta al joven si va a salir. El hombre se va por la puerta mágica. El video termina con el fuego quejándose de que casi se extingue.	
Entrenamiento	El chico y la líder de las guerreras están entrenando en el mismo gimnasio oriental del video blanco. Esta vez el chico también está usando el maquillaje y el uniforme de las guerreras. Ensaya movimientos de lucha con el abanico. La líder de las guerreras le dice que no se trata de ser fuerte sino de usar la fuerza del oponente en su contra. Ensayan un movimiento y el muchacho la hace caer al piso. Ella dice que se dejó caer a propósito. Conversan y bromean amigablemente. Siguen practicando.	49 seg
Orbe	Los personajes son los mismos que en el video blanco, pero el estilo de animación y la música de fondo es muy distinta. El protagonista de este video es el bandido del video blanco. Una voz en off femenina narra la historia de su antepasado. Cuenta que el protagonista vio un hombre herido cerca de la puerta occidental del pueblo. El hombre pertenecía a otra tribu y llevaba una poderosa reliquia usada en un ritual. El hombre herido le pidió al protagonista que lleve la reliquia a la puerta. Pero cuando lo estaba haciendo, fue arrestado por los guardias de la otra tribu y apresado por veinte años.	56 seg
Persecución	Es de día. Un grupo de soldados a caballo cruza rápidamente el bosque. Llegan a un claro, uno se baja. Mira una polilla enorme y verde y dice que es inútil. LA polilla se posa en un árbol. El soldado dice que esperarán a que los elfos aparezcan, se sube al caballo y se va. El video termina con un guerrero a caballo mirando para donde se posó la polilla. Es el guerrero que aparecía en el video blanco.	54 seg
Gato	Una niña pequeña va caminando por una calle tranquila, comiendo galletitas. Se puede notar que es una de las chicas	1 min 5 seg

del video blanco, cuando era pequeña. La empieza a seguir un gatito blanco manchado de negro, maullando. La nena se detiene a hablarle y le da galletitas. El gato las come y le maúlla agradeciendo. En ese momento la mamá de la nena la llama de lejos y la nena le cuenta que estaba hablando con un gato.

Panadería	El panadero del video blanco está cocinando. Se escucha la voz del niño del video blanco, pero esta vez tiene una corona y el panadero lo llama Rey. El pequeño rey trata de entrar por la rejilla de ventilación, pero había sido reparada. El panadero arranca la rejilla para que pueda pasar. El niño rey sale con su mascota en brazos. El niño rey le pide que se encargue de su mascota. El panadero acepta, honrado. Le indica al niño que puede llevarse la bandeja de pasteles. El niño se va por la rejilla y quedan el panadero y la mascota. Tanto el niño como la mascota se ven tristes, y la mascota pasa de color amarillo y celeste a todo azul.	1 min 37 seg
------------------	--	-----------------

Información de videos de interferencia. Se indica el título del video blanco correspondiente, aunque el título no se incluía al presentar los videos de interferencia.

Anexo 6. Preguntas específicas

A continuación, se reproducen las preguntas específicas de cada video. Para cada una, se indica un ejemplo de respuesta correcta, de respuesta incorrecta y de intrusión. Se indica también la categoría a la que pertenece la pregunta. Sólo se incluye ejemplo de intrusión en preguntas de categoría específica de blanco.

Pers: Personajes, Pre: Pre-corte, Post: Post-Corte

B: Específica de blanco, C: Compartida entre blanco e interferencia

N/A: No aplicable

Ataque

#	Pregunta	Respuesta correcta	Ejemplo de Respuesta incorrecta	Ejemplo de Intrusión	Categoría
1	¿Cómo es el lugar donde está la mujer cuando empieza el ataque?	Un lugar con columnas / un templo	Un bosque	En la habitación de ella	Pre - B
2	¿Cómo comienza el ataque?	Le arrojan una soga a los pies	Le pegan en la espalda	Entran por la ventana	Pre - B
3	¿Cómo es la máscara del líder de los atacantes?	Blanca con un punto rojo	Negra con ojos rojos	N/A	Pers - C
4	¿Cuál es la amenaza del líder a la mujer? ¿Por qué no la cumple en ese momento?	Dice que la destruirá, no lo hace en ese momento porque se convertiría en una mártir	Dice que la va a secuestrar	No la amenaza	Pre - B
5	¿Qué le hace el líder a la mujer al final del video?	La golpea en la cara	La deja ir.	Le acerca la palma de la mano a la frente.	Post - B

Aves

#	Pregunta	Respuesta correcta	Ejemplo de Respuesta incorrecta	Ejemplo de Intrusión	Categoría
1	¿De qué color es el gato que acompaña a la chica?	Negro	Blanco	N/A	Pers - C
2	¿De qué color es el moño que usa la chica? ¿Dónde lo usa?	Rojo, en la cabeza	Rosa, en el cuello	N/A	Pers - C
3	¿Cómo son las aves que aparecen en este video?	Negras con pecho blanco, como gansos	Amarillas	Negras como cuervos	Pers - B
4	¿Por qué se caen la chica y el gato?	Porque los golpea la ráfaga de viento	Porque van demasiado rápido	Porque los atacan las aves	Pre - B
5	¿Qué pasa con la jaula que están transportando?	Se cae pero logran recuperarla	La arrojan al bosque	Se la quieren quitar las aves	Post - B

Entrenamiento

#	Pregunta	Respuesta correcta	Ejemplo de Respuesta incorrecta	Ejemplo de Intrusión	Categoría
1	¿Qué objeto usan las guerreras para luchar?	Un abanico	Una espada	N/A	Pers - C
2	¿Con qué movimientos derrota la chica al chico?	Lo ata con su propio cinto	Le pone las espadas al cuello	El chico derrota a la chica	Post - B
3	¿Cómo se refiere a si mismo el chico para impresionarlas? "El mejor..."	Guerrero de su pueblo	Bailarín	N/A	Pre - B
4	¿Cómo termina el chico al final del video?	Tirado en el piso / avergonzado	Se va del lugar	Vencedor	Post - B
5	¿El chico tiene maquillaje?	No	N/A	Sí	Pers - B

Panadería

#	Pregunta	Respuesta correcta	Ejemplo de Respuesta incorrecta	Ejemplo de Intrusión	Categoría
1	¿Por dónde entra el chico a la panadería? ¿Cómo lo logra?	Por la rejilla de ventilación, estaba rota	Por la ventaja	Por la rejilla de ventilación, se la abre el panadero	Pre - B
2	¿Para qué fue a la panadería?	A robar pastelitos	A ayudar al panadero	A encomendarle su mascota al panadero	Pre - B
3	¿Cómo se lleva las tortitas de jalea al salir?	En las manos	En una canasta	En la bandeja	Post - B
4	¿De qué color o colores es la mascota del chico?	Turquesa y amarilla	Negra	Turquesa y azul	Pers - B
5	¿El chico tenía una corona?	No	N/A	Sí	Pers - B

Orbe

#	Pregunta	Respuesta correcta	Ejemplo de Respuesta incorrecta	Ejemplo de Intrusión	Categoría
1	La voz que narra el video, ¿es femenina o masculina?	Masculina	N/A	Femenina	Pre - B
2	¿Quién es el protagonista?	El patriarca de la tribu / Wei Jin	N/A	El bandido / Jin Wei	Pers - B
3	¿Qué misión tenía que cumplir el protagonista?	Llevar el orbe (de una puerta a otra)	Robar el orbe	N/A	Pre - C
4	¿Qué simbolizaba esa misión?	Es un ritual de redención	Que es tiempo de cosecha	N/A	Pre - C
5	¿Qué hace el personaje después de robar el orbe?	Se escapa	N/A	Va preso / No roba el orbe	Post - B

Fuego

#	Pregunta	Respuesta correcta	Ejemplo de Respuesta incorrecta	Ejemplo de Intrusión	Categoría
1	¿Qué está haciendo la anciana cuando llega el hombre?	Cocinando	Hablando con el niño	Limpiando el piso / la chimenea	Pre - B
2	¿De qué se queja el fuego?	De que es el único que trabaja	De que su amo no está en casa	De que se va a extinguir	Post - B
3	¿Qué alimentos le pide el hombre a la anciana para cocinar?	Tocino / Panceta (2 rebanadas) y huevos (6)	Queso	No cocinan	Pre - B
4	¿Qué le dice el niño al hombre cuando llega?	Que tiene mensaje del palacio	Que la anciana va a limpiar la casa	No está el niño	Post - B
5	¿De qué color es el pelo del niño?	Pelirrojo	Rubio	No está el niño	Perst - B

Gato

#	Pregunta	Respuesta correcta	Ejemplo de Respuesta incorrecta	Ejemplo de Intrusión	Categoría
1	¿De qué color es el gato?	Negro	Atigrado	Blanco / Blanco y negro	Pers - B
2	¿Cómo ayuda la chica al gato?	Evita que lo atropellen / Lo lleva a la vereda	Detiene al camión	Lo alimenta	Pre - B
3	¿Por qué casi es atropellado el gato?	Porque cruza en rojo / Porque se le cae el paquete y se detiene / Porque un camión pasa sin mirar	Porque se distrae mirando a las chicas	No corre peligro	Pre - B
4	¿Cómo es el paquete que lleva el gato en la boca?	Cuadrado, marillo, con cintas rojas	Rojo	No tiene paquete	Pre - B
5	¿Qué hace el gato antes de irse, al final del video?	Cierra los ojos y asiente con la cabeza	Guiña un ojo	Maúlla	Post - B

Persecución

#	Pregunta	Respuesta correcta	Ejemplo de Respuesta incorrecta	Ejemplo de Intrusión	Categoría
1	¿Por qué el guerrero está en el bosque?	Está montando guardia	Está escondido	Está andando a caballo	Pre - B
2	¿Recordás si el guerrero tiene casco?	Sí tiene casco	No tiene	N/A	Pers - C
3	¿Qué arma/s tiene el guerrero que es perseguido?	Una ballesta / Arco y flecha	Una espada	No tiene arma	Pers - B
4	¿Qué arma/s tiene el personaje que lo persigue?	Dos espadas	Una ballesta	No aparece	Pers - B
5	¿Qué le pasa al guerrero cuando está escapando?	Se cae al lodo	Le disparan una flecha	Se encuentra una polilla	Post - B

Anexo 7. Análisis de evocación libre + guiada

Proporción de elementos centrales declarados

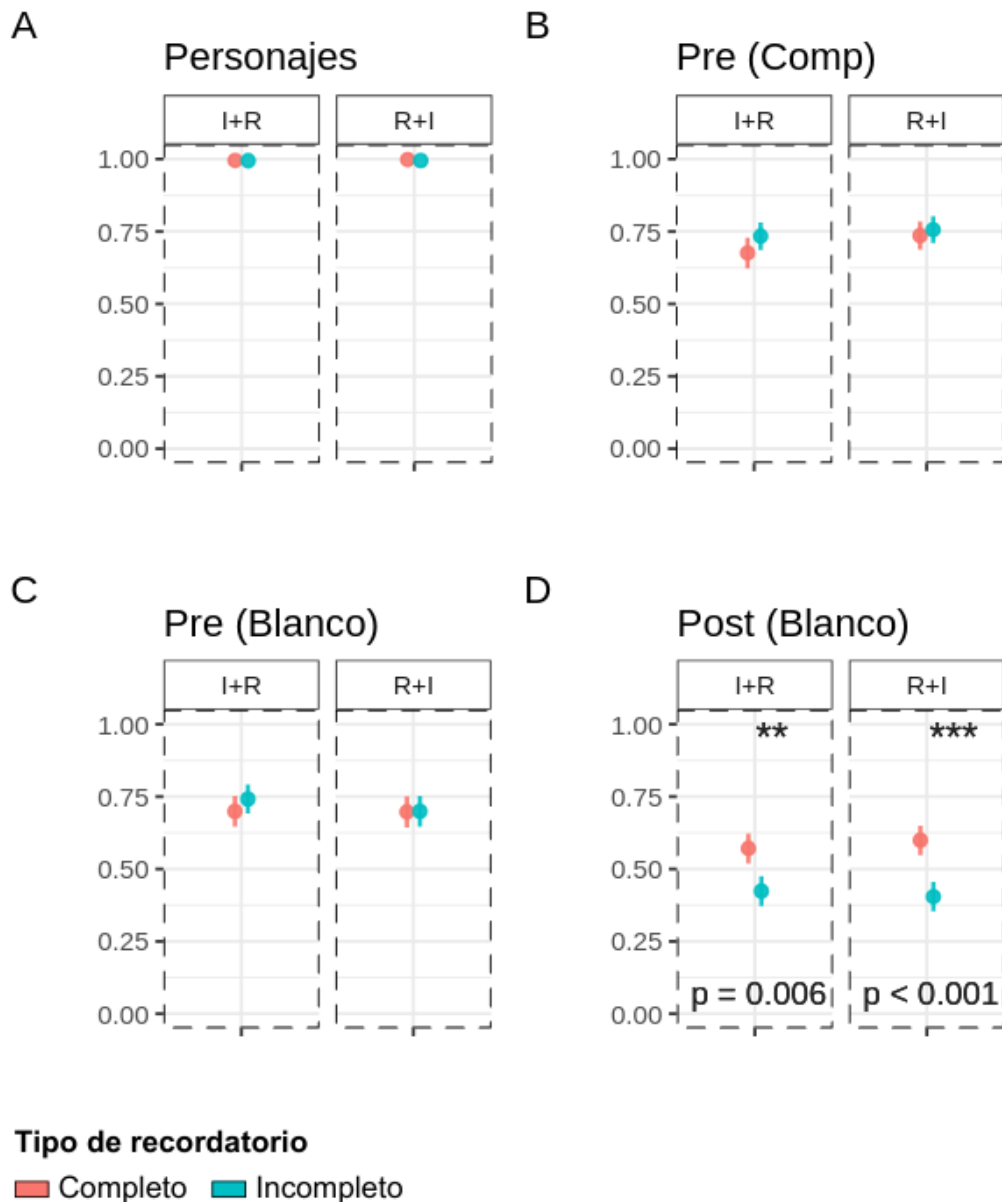


Figura 16. Proporción de elementos centrales correctamente declarados por los participantes en la evocación libre y en las preguntas específicas. (A) Personajes. (B) Acciones Pre-corte compartidas con video de interferencia. (C) Acciones Pre-corte específicas del video blanco. (D) Acciones Post-corte específicas del video de blanco.

Análisis estadístico: Modelos lineales generalizados mixtos con distribución

binomial seguidos de contrastes Completo vs. Incompleto con corrección de Bonferroni.

Variable	Personajes			Pre (Compartidos)			Pre (Blanco)			Post (Blanco)		
	OR ¹	IC 95% ¹	p-valor	OR ¹	IC 95% ¹	p-valor	OR ¹	IC 95% ¹	p-valor	OR ¹	IC 95% ¹	p-valor
Grupo			0,11			0,4			>0,9			0,7
I+R	—	—		—	—		—	—		—	—	
R+I	3,12	0,77 – 12,7		1,34	0,69 – 2,59		0,99	0,49 – 1,99		1,12	0,63 – 1,99	
Tipo Recordatorio			0,6			0,4			0,5			0,005
completo	—	—		—	—		—	—		—	—	
incompleto	0,79	0,31 – 2,04		1,32	0,71 – 2,46		1,24	0,69 – 2,22		0,55	0,36 – 0,84	
Grupo * Tipo Recordatorio			0,2			0,7			0,6			0,5
R+I * incompleto	0,38	0,09 – 1,64		0,84	0,34 – 2,07		0,82	0,36 – 1,86		0,82	0,46 – 1,48	

¹ OR = Odds Ratio, IC = Intervalo de Confianza

Tabla 12. Resumen de modelos de regresión logística con distribución binomial para elementos centrales declarados en evocación libre + guiada.

Proporción de detalles declarados

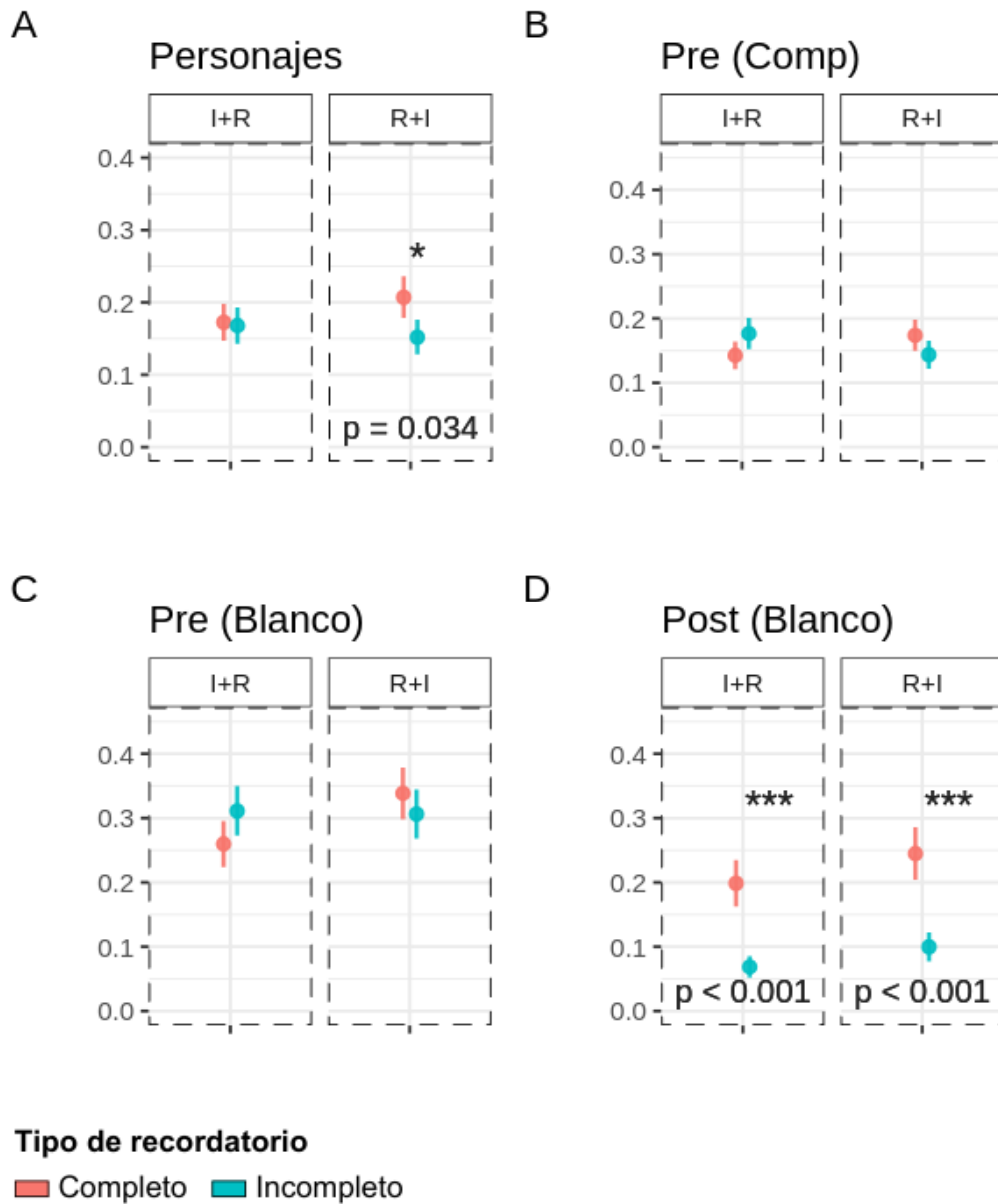


Figura 17. Proporción de detalles correctamente declarados por los participantes en la evocación libre y en las preguntas específicas. (A) Personajes. (B) Acciones Pre-corte compartidas con video de interferencia. (C) Acciones Pre-corte específicas del video blanco. (D) Acciones Post-corte específicas del video de blanco.

Análisis estadístico. Modelos lineales generalizados mixtos con distribución binomial seguidos de contrastes Completo vs. Incompleto con corrección de Bonferroni.

Variable	Personajes			Pre (Compartidos)			Pre (Blanco)			Post (Blanco)		
	OR [†]	IC 95% [†]	p-valor	OR [†]	IC 95% [†]	p-valor	OR [†]	IC 95% [†]	p-valor	OR [†]	IC 95% [†]	p-valor
Grupo			0,4			0,3			0,11			0,4
I+R	—	—		—	—		—	—		—	—	
R+I	1,25	0,78 – 2,03		1,26	0,79 – 2,01		1,46	0,91 – 2,33		1,31	0,71 – 2,42	
Tipo Recordatorio			0,9			0,2			0,2			<0,001
completo	—	—		—	—		—	—		—	—	
incompleto	0,97	0,68 – 1,38		1,29	0,90 – 1,84		1,29	0,87 – 1,91		0,30	0,19 – 0,48	
Grupo * Tipo Recordatorio			0,2			0,063			0,15			0,7
R+I * incompleto	0,71	0,43 – 1,17		0,62	0,37 – 1,03		0,67	0,39 – 1,15		1,15	0,61 – 2,19	

[†] OR = Odds Ratio, IC = Intervalo de Confianza

Tabla 13. Resumen de modelos de regresión logística con distribución binomial para detalles declarados en evocación libre+guiada.

Anexo 8. Estimaciones y modelos completos

En el presente anexo, se presentan las estimaciones completas de los modelos lineales generalizados generados durante el análisis. Se incluyen los coeficientes de las variables cuyas estimaciones no fueron detalladas en el cuerpo de la tesis por exceder el alcance de las preguntas de investigación. Estas variables fueron: la identidad de cada video, el orden de presentación de los videos en el día 2 y el orden de evaluación de los videos en el día 3.

Elementos centrales declarados Personajes

Variable	OR¹	IC 95%¹	p-valor
Grupo			0,11
I+R	—	—	
R+I	3,13	0,77 – 12,8	
Tipo Recordatorio			0,63
completo	—	—	
incompleto	0,79	0,31 – 2,05	
Grupo * Tipo Recordatorio			0,19
R+I * incompleto	0,38	0,09 – 1,64	
Video			<0,001
Panadería	—	—	
Ataque	0,13	0,03 – 0,63	
Aves	1,61	0,20 – 12,6	
Gato	8 553 106	0,00 – Inf	
Fuego	2,21	0,28 – 17,3	
Orbe	0,08	0,02 – 0,41	
Persecución	0,04	0,01 – 0,18	
Entrenamiento	1,01	0,17 – 6,12	
nº de ensayo Día 2	1,12	0,96 – 1,29	0,14
nº de ensayo Día 3	0,98	0,84 – 1,14	0,76

¹ OR = Razón de probabilidades, CI = Intervalo de confianza

Elementos centrales declarados Pre-Corte (Blanco)

Variable	OR¹	IC 95%¹	p-valor
Grupo			0,95
I+R	—	—	
R+I	0,98	0,48 – 2,00	
Tipo Recordatorio			0,57
completo	—	—	
incompleto	1,18	0,66 – 2,12	
Grupo * Tipo Recordatorio			0,79
R+I * incompleto	0,89	0,39 – 2,05	
Video			<0,001
Panadería	—	—	
Ataque	0,30	0,12 – 0,78	
Aves	2,01	0,85 – 4,76	
Gato	6,73	3,00 – 15,1	
Fuego	0,71	0,32 – 1,59	
Orbe	0,33	0,13 – 0,82	
Persecución	0,48	0,23 – 0,98	
Entrenamiento	0,74	0,37 – 1,48	
nº de ensayo Día 2	1,06	0,96 – 1,17	0,26
nº de ensayo Día 3	0,96	0,88 – 1,06	0,45
¹ OR = Razón de probabilidades, CI = Intervalo de confianza			

Elementos centrales declarados Pre-Corte (Compartido)

Variable	OR¹	IC 95%¹	p-valor
Grupo			0,25
I+R	—	—	
R+I	1,50	0,75 – 2,99	
Tipo Recordatorio			0,29
completo	—	—	
incompleto	1,40	0,75 – 2,63	
Grupo * Tipo Recordatorio			0,60
R+I * incompleto	0,78	0,31 – 1,94	
Video			<0,001
Panadería	—	—	
Ataque	0,11	0,05 – 0,24	
Aves	1,15	0,44 – 3,01	
Fuego	0,31	0,13 – 0,73	
Orbe	0,17	0,07 – 0,37	
Persecución	1,08	0,37 – 3,17	
Entrenamiento	0,72	0,25 – 2,05	
nº de ensayo Día 2	0,93	0,85 – 1,03	0,16
nº de ensayo Día 3	0,98	0,88 – 1,08	0,68

¹ OR = Razón de probabilidades, CI = Intervalo de confianza

Elementos centrales declarados Post-Corte

Variable	OR¹	IC 95%¹	p-valor
Grupo			0,87
I+R	—	—	
R+I	1,05	0,57 – 1,94	
Tipo Recordatorio			0,007
completo	—	—	
incompleto	0,57	0,38 – 0,86	
Grupo * Tipo Recordatorio			0,36
R+I * incompleto	0,76	0,43 – 1,37	
Video			<0,001
Panadería	—	—	
Ataque	2,83	1,31 – 6,11	
Aves	1,90	0,98 – 3,68	
Gato	5,91	3,01 – 11,6	
Fuego	1,41	0,74 – 2,69	
Orbe	3,33	1,68 – 6,61	
Persecución	2,60	1,43 – 4,74	
Entrenamiento	2,92	1,47 – 5,80	
nº de ensayo Día 2	1,06	0,99 – 1,13	0,087
nº de ensayo Día 3	0,99	0,93 – 1,05	0,71

¹ OR = Razón de probabilidades, CI = Intervalo de confianza

Detalles declarados Personajes

Variable	OR¹	IC 95%¹	p-valor
Grupo			0,27
I+R	—	—	
R+I	1,39	0,78 – 2,50	
Tipo Recordatorio			0,79
completo	—	—	
incompleto	1,06	0,70 – 1,60	
Grupo * Tipo Recordatorio			0,13
R+I * incompleto	0,64	0,36 – 1,14	
Video			<0,001
Panadería	—	—	
Ataque	0,16	0,08 – 0,29	
Aves	0,71	0,41 – 1,23	
Gato	0,88	0,49 – 1,57	
Fuego	0,22	0,10 – 0,45	
Orbe	0,16	0,08 – 0,30	
Persecución	0,35	0,20 – 0,60	
Entrenamiento	0,27	0,15 – 0,47	
nº de ensayo Día 2	1,04	0,97 – 1,11	0,32
nº de ensayo Día 3	1,02	0,96 – 1,09	0,43

¹ OR = Razón de probabilidades, CI = Intervalo de confianza

Detalles declarados Pre-Corte (Blanco)

Variable	OR¹	IC 95%¹	p-valor
Grupo			0,16
I+R	—	—	
R+I	1,54	0,85 – 2,81	
Tipo Recordatorio			0,11
completo	—	—	
incompleto	1,46	0,91 – 2,34	
Grupo * Tipo Recordatorio			0,29
R+I * incompleto	0,71	0,37 – 1,35	
Video			<0,001
Panadería	—	—	
Ataque	1,66	0,53 – 5,14	
Aves	4,00	1,29 – 12,4	
Gato	3,86	1,41 – 10,6	
Fuego	2,35	0,82 – 6,73	
Orbe	1,06	0,37 – 3,00	
Persecución	1,32	0,47 – 3,68	
Entrenamiento	7,52	2,24 – 25,2	
nº de ensayo Día 2	1,10	1,02 – 1,18	0,009
nº de ensayo Día 3	1,05	0,98 – 1,13	0,15
¹ OR = Razón de probabilidades, CI = Intervalo de confianza			

Detalles declarados Pre-Corte (Compartido)

Variable	OR¹	IC 95%¹	p-valor
Grupo			0,33
I+R	—	—	
R+I	1,31	0,77 – 2,24	
Tipo Recordatorio			0,058
completo	—	—	
incompleto	1,44	0,99 – 2,11	
Grupo * Tipo Recordatorio			0,028
R+I * incompleto	0,54	0,32 – 0,94	
Video			<0,001
Panadería	—	—	
Ataque	0,17	0,10 – 0,31	
Aves	0,92	0,61 – 1,37	
Gato	0,89	0,49 – 1,63	
Fuego	0,30	0,18 – 0,49	
Orbe	0,41	0,24 – 0,69	
Persecución	0,25	0,14 – 0,45	
Entrenamiento	0,25	0,16 – 0,39	
nº de ensayo Día 2	1,02	0,95 – 1,10	0,52
nº de ensayo Día 3	0,99	0,93 – 1,05	0,65

¹ OR = Razón de probabilidades, CI = Intervalo de confianza

Detalles declarados Post-Corte

Variable	OR¹	IC 95%¹	p-valor
Grupo			0,19
I+R	—	—	
R+I	1,60	0,79 – 3,22	
Tipo Recordatorio			<0,001
completo	—	—	
incompleto	0,38	0,23 – 0,63	
Grupo * Tipo Recordatorio			0,73
R+I * incompleto	0,88	0,44 – 1,78	
Video			<0,001
Panadería	—	—	
Ataque	1,72	0,75 – 3,97	
Aves	4,29	2,14 – 8,60	
Gato	2,14	1,13 – 4,05	
Fuego	5,65	3,22 – 9,91	
Persecución	1,03	0,57 – 1,85	
Entrenamiento	1,51	0,77 – 2,95	
nº de ensayo Día 2	1,00	0,92 – 1,09	0,97
nº de ensayo Día 3	0,97	0,90 – 1,04	0,38

¹ OR = Razón de probabilidades, CI = Intervalo de confianza

Probabilidad de errores totales

Variable	OR¹	IC 95%¹	p-valor
Grupo			0,58
I+R	—	—	
R+I	0,88	0,56 – 1,38	
Tipo Recordatorio			0,32
completo	—	—	
incompleto	1,19	0,85 – 1,68	
Grupo * Tipo Recordatorio			0,70
R+I * incompleto	1,10	0,68 – 1,78	
Video			<0,001
Panadería	—	—	
Ataque	2,25	1,41 – 3,60	
Aves	1,30	0,81 – 2,10	
Gato	0,67	0,41 – 1,09	
Fuego	1,38	0,84 – 2,26	
Orbe	2,27	1,42 – 3,62	
Persecución	3,14	2,01 – 4,92	
Entrenamiento	1,24	0,78 – 1,99	
nº de ensayo Día 2	0,98	0,93 – 1,04	0,51
nº de ensayo Día 3	1,03	0,98 – 1,09	0,25
¹ OR = Razón de probabilidades, CI = Intervalo de confianza			

Probabilidad de respuestas nulas

Variable	OR¹	IC 95%¹	p-valor
Grupo			0,31
I+R	—	—	
R+I	0,71	0,36 – 1,38	
Tipo Recordatorio			0,88
completo	—	—	
incompleto	0,97	0,61 – 1,53	
Grupo * Tipo Recordatorio			0,027
R+I * incompleto	2,07	1,09 – 3,93	
Video			<0,001
Panadería	—	—	
Ataque	2,88	1,54 – 5,39	
Aves	0,58	0,27 – 1,25	
Gato	0,43	0,19 – 0,97	
Fuego	1,68	0,87 – 3,25	
Orbe	4,11	2,24 – 7,54	
Persecución	4,69	2,62 – 8,38	
Entrenamiento	1,73	0,92 – 3,25	
nº de ensayo Día 2	0,95	0,89 – 1,02	0,18
nº de ensayo Día 3	1,09	1,01 – 1,16	0,021

¹ OR = Razón de probabilidades, CI = Intervalo de confianza

Probabilidad de intrusiones

Variable	OR¹	IC 95%¹	p-valor
Grupo			0,68
I+R	—	—	
R+I	1,24	0,44 – 3,52	
Tipo Recordatorio			0,30
completo	—	—	
incompleto	1,61	0,65 – 4,01	
Grupo * Tipo Recordatorio			0,58
R+I * incompleto	0,70	0,20 – 2,47	
Video			0,053
Panadería	—	—	
Ataque	0,82	0,31 – 2,13	
Aves	0,95	0,32 – 2,78	
Gato	0,44	0,16 – 1,18	
Fuego	0,42	0,13 – 1,37	
Orbe	1,36	0,52 – 3,61	
Persecución	0,09	0,01 – 0,72	
Entrenamiento	0,21	0,05 – 0,98	
nº de ensayo Día 2	1,05	0,90 – 1,22	0,54
nº de ensayo Día 3	0,98	0,86 – 1,12	0,78
¹ OR = Razón de probabilidades, CI = Intervalo de confianza			

Probabilidad de equivocaciones

Variable	OR ¹	IC 95% ¹	p-valor
Grupo			0,72
I+R	—	—	
R+I	1,10	0,65 – 1,86	
Tipo Recordatorio			0,38
completo	—	—	
incompleto	1,22	0,78 – 1,91	
Grupo * Tipo Recordatorio			0,15
R+I * incompleto	0,62	0,33 – 1,18	
Video			0,002
Panadería	—	—	
Ataque	1,96	1,02 – 3,76	
Aves	3,11	1,65 – 5,84	
Gato	1,40	0,73 – 2,67	
Fuego	1,74	0,87 – 3,48	
Orbe	0,90	0,42 – 1,91	
Persecución	2,29	1,23 – 4,25	
Entrenamiento	1,53	0,79 – 2,97	
nº de ensayo Día 2	1,03	0,96 – 1,12	0,38
nº de ensayo Día 3	0,96	0,90 – 1,03	0,26

¹ OR = Razón de probabilidades, CI = Intervalo de confianza

Nivel de confianza: Respuestas totales

Variable	OR¹	IC 95%¹	p-value
Grupo			0,14
I+R	—	—	
R+I	1,28	0,92 – 1,79	
Tipo Recordatorio			0,46
completo	—	—	
incompleto	0,88	0,64 – 1,22	
Grupo * Tipo Recordatorio			0,67
R+I * incompleto	0,90	0,57 – 1,44	
Video			<0,001
Panadería	—	—	
Ataque	0,37	0,24 – 0,58	
Aves	0,84	0,54 – 1,30	
Gato	2,10	1,35 – 3,31	
Fuego	0,96	0,59 – 1,55	
Orbe	0,44	0,28 – 0,70	
Persecución	0,49	0,31 – 0,75	
Entrenamiento	0,56	0,36 – 0,86	
nº de ensayo Día 2	1,01	0,95 – 1,07	0,78
nº de ensayo Día 3	0,98	0,93 – 1,03	0,33
¹ OR = Razón de probabilidades, CI = Intervalo de confianza			

Nivel de confianza: Respuestas correctas

Variable	OR¹	IC 95%¹	p-value
Grupo			0,063
I+R	—	—	
R+I	1,44	0,98 – 2,13	
Tipo Recordatorio			0,79
completo	—	—	
incompleto	0,95	0,65 – 1,39	
Grupo * Tipo Recordatorio			0,57
R+I * incompleto	0,85	0,49 – 1,48	
Video			<0,001
Panadería	—	—	
Ataque	0,41	0,24 – 0,69	
Aves	1,01	0,60 – 1,71	
Gato	2,69	1,60 – 4,61	
Fuego	1,23	0,71 – 2,17	
Orbe	0,47	0,28 – 0,79	
Persecución	0,52	0,31 – 0,87	
Entrenamiento	0,60	0,37 – 0,97	
nº de ensayo Día 2	1,00	0,94 – 1,07	0,98
nº de ensayo Día 3	0,97	0,91 – 1,03	0,33
¹ OR = Razón de probabilidades, CI = Intervalo de confianza			

Nivel de confianza: Respuestas erróneas

Variable	OR¹	IC 95%¹	p-value
Grupo			0,68
I+R	—	—	
R+I	1,15	0,58 – 2,30	
Tipo Recordatorio			0,74
completo	—	—	
incompleto	0,89	0,45 – 1,77	
Grupo * Tipo Recordatorio			0,48
R+I * incompleto	0,71	0,28 – 1,82	
Video			0,13
Panadería	—	—	
Ataque	0,34	0,13 – 0,86	
Aves	0,74	0,31 – 1,79	
Gato	1,04	0,41 – 2,62	
Fuego	0,47	0,17 – 1,33	
Orbe	0,37	0,13 – 1,02	
Persecución	0,54	0,22 – 1,29	
Entrenamiento	0,40	0,15 – 1,08	
nº de ensayo Día 2	1,05	0,93 – 1,18	0,41
nº de ensayo Día 3	0,98	0,89 – 1,08	0,68

¹ OR = Razón de probabilidades, CI = Intervalo de confianza

Esta tesis posee un archivo anexo, disponible en:

http://hdl.handle.net/20.500.12110/tesis_n7566_Ameneiro_anexo