

## Transformación de la memoria: consolidación, reconsolidación y error de predicción

### *Memory transformation: consolidation, reconsolidation and prediction error*

Recepción del artículo: 04-09-21 | Aceptación del artículo: 27-12-21

Alba Marcela Zárate Rochín<sup>1,2</sup>  
[mzarateroc@gmail.com](mailto:mzarateroc@gmail.com)

 <https://orcid.org/0000-0002-5918-7119>

Germán Octavio López Riquelme<sup>1</sup>  
[german.lopez@uaem.mx](mailto:german.lopez@uaem.mx)

 <https://orcid.org/0000-0002-8031-4522>

<sup>1</sup> Doctorado en Investigaciones Cerebrales,  
Instituto de Investigaciones Cerebrales,  
Universidad Veracruzana.

<sup>2</sup> Laboratorio de Socioneurobiología,  
Centro de Investigación en Ciencias  
Cognitivas, Universidad Autónoma del  
Estado de Morelos.

#### Para referenciar este artículo:

Zárate-Rochín, A.M., & López-Riquelme, G.O.  
(2022). Transformación de la memoria:  
consolidación, reconsolidación y error de  
predicción. *Revista ConCiencia EPG*, 7  
(Edición Especial) 116-142.  
<https://doi.org/10.32654/ConCienciaEPG/Eds.especial-6>

**Autor de correspondencia:**  
Alba Marcela Zárate Rochín  
[mzarateroc@gmail.com](mailto:mzarateroc@gmail.com)

#### Resumen

El proceso de consolidación de la memoria fue tomado de la psicología para ser estudiado en el campo neurobiológico con la finalidad de dar cuenta de cómo se conserva la información en el cerebro a largo plazo. En principio, este programa de investigación se basó en la idea de que una vez adquirida una memoria, en condiciones normales, se vuelve estable y persistente. Sin embargo, una gran diversidad de estudios ha demostrado que una memoria, a pesar de su temporalidad, sigue siendo sensible a la interferencia. Más aún, la evidencia sugiere que la experiencia en curso reactiva y actualiza a la memoria. Por ello, se propuso un proceso de reconsolidación que parece depender del grado en que la información actual se desvía de lo que predice la memoria reactivada. En ese sentido, en esta revisión, se analizan los enfoques tradicionales sobre la consolidación y reconsolidación de la memoria y se ofrecen algunas ideas más recientes sobre la naturaleza de la transformación de la memoria con base en el procesamiento del error de predicción, en distintos niveles de análisis.

**Palabras clave:** memoria, consolidación, reconsolidación, transformación, error de predicción

## Abstract

The memory consolidation process was taken from psychology to be studied in the neurobiological field to account for how information is preserved in the brain in the long term. In principle, this research program was based on the idea that once a memory is acquired, under normal conditions, it becomes stable and persistent. However, a wide variety of studies have shown that a memory, despite its temporality, is still sensitive to interference. Furthermore, the evidence suggests that ongoing experience reactivates and updates memory. Therefore, a reconsolidation process was proposed that appears to depend on the degree to which current information deviates from what the reactivated memory predicts. In that sense, in this review, we analyze traditional approaches to memory consolidation and reconsolidation and offer some more recent insights into the nature of memory transformation based on prediction error processing at different levels of analysis.

**Keywords:** memory, consolidation, reconsolidation, transformation, prediction error

## Introducción

La idea de que una memoria recién adquirida requiere de cierto tiempo para perdurar es una de las más antiguas en la investigación sobre el funcionamiento de la memoria; sin embargo, no fue hasta principios del siglo XX que dicha idea se puso a prueba en un contexto clínico y experimental (Müller y Pilzecker, 1900). Uno de los enfoques experimentales más populares durante ese periodo consistía en aprender palabras o secuencias de sílabas. La idea clave era que, después de un periodo de entrenamiento, las sílabas podían recordarse con mayor rapidez (Ebbinghaus, 1902; Deese, 1959; Roediger y McDermott, 1995). Esto llevó a fortalecer la idea de que una memoria no se forma instantáneamente y que hay ciertos mecanismos que contribuyen a su estabilización, es decir, se requiere un proceso de consolidación (Dudai, 1989).

A mediados de los años 50, los estudios sobre los síndromes amnésicos en humanos y los experimentos en diversos modelos animales contribuyeron a robustecer dicha hipótesis. Por ejemplo, el famoso caso del paciente H.M., quien fue sometido a una resección bilateral del hipocampo para disminuir sus crisis epilépticas, reveló que esta estructura cerebral está fuertemente implicada en la

adquisición y retención de nuevos recuerdos, así como en la recuperación de recuerdos antiguos (Scoville y Milner, 1957). Desde entonces, la investigación del hipocampo se convirtió en un aspecto central para indagar sobre la memoria y sus procesos. Además, de manera interesante, se encontró que H.M. era capaz de aprender y conservar nuevas experiencias motrices y perceptuales, a pesar de su incapacidad para acceder y/o recordar memorias declarativas (Milner et al., 1968), lo que apoyó la idea de la existencia de diferentes sistemas de memoria. Este tipo de investigaciones condujo a la exploración de las consecuencias mnémicas que se producen al provocar lesiones cerebrales específicas (Zola-Morgan y Squire, 1986). Asimismo, el rápido desarrollo de las neurociencias impulsó la investigación a nivel celular y molecular para encontrar y comprender la maquinaria biológica que subyace a los procesos asociados a la memoria (Glickman, 1961), particularmente, la consolidación (Davis y Squire, 1984; Weingartner y Parker, 1984).

### **Modelos de consolidación de la memoria.**

Una de las ideas con mayor impacto que surgió de la neurociencia contemporánea propuso a la sinapsis como la unidad

fundamental de almacenamiento de la memoria (Hebb, 1949) y, como consecuencia, una gran cantidad de estudios estuvieron dirigidos a determinar si las memorias son productos de los mismos eventos celulares-moleculares que modifican la fuerza entre las conexiones sinápticas, eventos que dan origen a la llamada *plasticidad cerebral* (Rudy, 2015). Años después, la idea de la sinapsis fue modificada por el supuesto de que los conjuntos neuronales también están implicados en la conservación de la información (Lashley, 1950; Thompson y Krupa, 1994; Alvarez y Squire, 1994). Sin embargo, la plasticidad sináptica sigue siendo una herramienta fundamental para indagar en los sustratos biológicos de los procesos de memoria (Caroni et al., 2012; Langille y Brown, 2018).

En principio, se pensaba que el proceso de consolidación hacía referencia a una dicotomía temporal que diferenciaba una consolidación rápida y otra lenta, por lo que los estudios experimentales se propusieron encontrar las bases neurobiológicas sinápticas de este proceso en sus dos estados temporales (Meeter y Murre, 2005). En este contexto, una de las primeras propuestas, conocida como *modelo estándar* (Nadel y Moscovitch, 1997), propone que recordar eventos

recién aprendidos requiere modificaciones sinápticas a largo plazo, un proceso conocido como *consolidación celular*. Este tipo de consolidación alude a mecanismos que abarcan de minutos a horas, dependen de las sinapsis, cuerpos y núcleos neuronales, involucran la modificación postraduccional de proteínas sinápticas, la activación de factores de transcripción, la modulación de la expresión génica en las sinapsis y el cuerpo celular, y la reorganización de las proteínas sinápticas (Dudai y Morris, 2000; Dudai, 2004).

Este proceso de consolidación celular ha sido estudiado ampliamente en el hipocampo y una de las observaciones importantes que surgieron a partir de estos estudios es que la interacción entre esta estructura cerebral y diversas áreas corticales conlleva a la formación de trazos de memoria (Squire y Alvarez, 1995). En primera instancia, se planteó que esta interacción es requerida para conservar el trazo, pero, eventualmente, la recuperación no involucra la activación del hipocampo (Marr et al., 1991). Por lo que se sugirió otro tipo de consolidación que implica una reorganización de los circuitos neuronales que subyacen a la memoria, a estos cambios funcionales se les da el nombre de *consolidación sistémica* (McNaughton y Morris, 1987; McClelland et al., 1995).

Posteriormente, la evidencia desafió este modelo, debido a que se demostró que, en ciertas circunstancias, la recuperación de la memoria a largo plazo requiere de la actividad hipocampal. Por lo que se propuso la *teoría del trazo múltiple*, la cual asume que, por lo menos, la memoria declarativa siempre requiere de la participación del hipocampo (Nadel et al., 2000).

Estos dos modelos fueron sumamente influyentes en la concepción tradicional de los procesos de consolidación celular y sistémica, la cual seguía considerando la consolidación de la memoria dentro de una dicotomía temporal, a corto y largo plazo. Sin embargo, las dos propuestas no dan cuenta de la evidencia que demuestra que cuando una memoria de largo plazo es reactivada o recuperada se encuentra en un estado de labilidad, es decir, es vulnerable a la disrupción (Dudai, 2006). Esto es importante porque cuando se piensa en la consolidación, generalmente, se asume que la variable temporal es la que determina su progreso. Pero, el hecho de que una memoria de largo plazo pueda ser interferida plantea otra idea potencial, a saber, que la susceptibilidad o estabilidad de una memoria no sólo depende del

tiempo, sino, también, de su estado funcional.

En este sentido, se retomó la propuesta de la *teoría del trazo activo* (Lewis, 1979) en donde se propone que un trazo recuperado (activo) puede ser truncado o reforzado, mientras que un trazo inactivo es inmune a tales manipulaciones. El supuesto principal que subyace a esta aproximación es que la estabilización instantánea de todos los elementos de un trazo reduce la capacidad de almacenamiento y procesamiento en el cerebro, por lo que el hecho de que existan distintas ventanas temporales de consolidación permite que la información se encuentre en un estado maleable para poder ser asociada con elementos previos y así formar trazos útiles y significativos. Esto aplicaría tanto para la consolidación celular como sistémica. Por lo que, con base en esta idea, se ha sugerido que, en el caso de la consolidación celular, la actividad en una sinapsis la “etiqueta” por un periodo corto posterior a su activación durante el cual dicha sinapsis se estabiliza en respuesta a la actividad de otras sinapsis en la misma neurona, lo que permite la vinculación y generalización a nivel sináptico (Dudai y Morris, 2000). Respecto a la consolidación sistémica, una de las ideas más aceptadas sugiere que, en el caso de la interacción

hipocampo-corteza, la información nueva se almacena inicialmente en el hipocampo que, por su estructura intrínseca, permite la transmisión reiterativa de la información hacia distintas regiones de la corteza (McNaughton y Morris, 1987). Este procesamiento caracterizado por la retroalimentación continua permite que la información previamente codificada en distintas ubicaciones del cerebro pueda ser actualizada gradualmente para integrar la información novedosa de la experiencia en la memoria, lo cual podría ser claramente ventajoso para las funciones cognitivas que requieren flexibilidad y adaptabilidad a lo largo del tiempo (Dudai, 2004).

Como puede observarse, estas ideas sugieren un panorama distinto de cómo entender la consolidación, ya que desafían la postura tradicional, según la cual la consolidación comienza y termina en momentos determinados. En este contexto surgió la *teoría de las interacciones* (Morris, 2006), donde se propone que el hipocampo tiene una función de coordinación respecto a la actividad de la corteza y dicha función se considera como un proceso de “indexación”. Esto quiere decir que el hipocampo forma trazos (p. ej. patrones de potenciación a largo plazo) que producen la activación de circuitos específicos en la corteza involucrados en la consolidación y

recuperación de una memoria, siempre y cuando dichos trazos sean persistentes. Además, se postula que después del aprendizaje se desarrollan “esquemas” que contribuyen a que la consolidación sistémica sea más rápida, esto debido a que la consolidación celular ya se ha llevado a cabo previamente durante otras experiencias (Wang y Morris, 2010). Este planteamiento tiene una implicación muy importante respecto a que enfatiza la relevancia del conocimiento previo, una variable que había sido poco considerada en los paradigmas de experimentación animal.

Acorde con esta propuesta, en 2004, se propuso la *teoría C* en donde se presenta evidencia que respalda la idea de que la expresión genética asociada con la consolidación celular ocurre de manera simultánea en distintas áreas del cerebro (Dash et al., 2004). Según esta perspectiva, la memoria de largo plazo se almacena de manera paralela en la neocorteza y en el hipocampo (y quizá en otras estructuras no hipocampales) como resultado del aprendizaje. El hipocampo tiene la función inicial de coordinar la recuperación de la memoria hasta que la conectividad extra hipocampal desarrolla la capacidad de asumir este rol. Se sugiere que el periodo de dependencia del hipocampo está

determinado por el tiempo de transporte requerido para que los productos genéticos viajen desde el cuerpo neuronal a los sitios sinápticos marcados (Frey y Morris, 1997; Martin et al., 1997). A través de esta actividad continua, el hipocampo contribuye al desarrollo de la recuperación de la memoria independiente de él, aunque la información espacial específica y relacionada con las características (propias de la actividad hipocampal) permanece almacenada en este complejo cerebral incluso después del período de consolidación, como se ha sugerido previamente (Rosenbaum et al., 2001). En general, esto sugiere que los eventos neuroquímicos que ocurren de manera distribuida a nivel local en distintas regiones cerebrales son cruciales para la consolidación de la memoria.

Estas propuestas, aparte de integrar la evidencia recabada hasta ese momento, volvieron a poner sobre la mesa el hecho de que la recuperación o reactivación de la memoria la coloca en un estado de maleabilidad y, por ende, se requería estudiar, precisamente, los eventos neuroquímicos que subyacen a ese estado. Esto trajo como consecuencia que se abriera nuevamente el debate respecto a un proceso que, si bien había sido planteado desde hacía ya muchos años, había sido

desvalorizado por algunos neurocientíficos de la memoria. Dicho proceso es conocido como *reconsolidación* (Misanin et al., 1968; Przybylski y Sara, 1997; Sara, 2000; Dudai, 2006). La controversia de aceptar, o no, a este proceso como un fenómeno digno por derecho propio de ser estudiado se generó debido a que, por un lado, cierta evidencia sugería que los eventos moleculares que le subyacen son similares a los del proceso de consolidación (Alberini, 2005). Pero, algunos estudios encontraron, también, diferencias significativas (Lee, 2008, 2009). Esto llevó a la opinión dividida entre quienes negaban o afirmaban a la reconsolidación como un proceso de memoria distinto.

Hasta la fecha sigue habiendo una discusión abierta sobre este tema, precisamente, por la inconsistencia que algunos estudios encuentran en la evidencia neurobiológica. Sin embargo, una de las críticas fuertes que se hicieron, tanto a los estudios sobre consolidación y reconsolidación, es que seguían empleando enfoques comparativos similares a los utilizados desde hace muchos años, por lo que generaban respuestas similares que no permitían innovar en la comprensión de los procesos asociados a la conservación de la memoria (Dudai y Morris, 2013). A favor de la reconsolidación se argumentó que este

fenómeno, independientemente de su relevancia para la consolidación, ofrecía la oportunidad de indagar sobre los correlatos moleculares, celulares y de circuito del fenómeno de la persistencia y, sobre todo, de la recuperación, de lo cual, hasta principios de este siglo, se sabía muy poco (Dudai, 2006; Lee, 2009). En este sentido, el panorama en la investigación comenzó a sugerir que no sólo los procesos mnémicos debían ser analizados bajo distintas perspectivas, sino, también, debía ponerse bajo tela de juicio la naturaleza y función misma de la memoria.

### **Memoria dinámica, procesos dinámicos**

El enfoque reduccionista sustentado por la neurobiología de la memoria que predominó durante la segunda mitad del siglo pasado dio como resultado un programa de investigación centrado en los mecanismos celulares y moleculares que, si bien ha llevado a la comprensión de eventos biológicos importantes, ignoró durante mucho tiempo lo que otros niveles de análisis proponían respecto a la naturaleza de la memoria. No obstante, la disonancia siempre presente entre la supuesta estabilidad de un trazo y la flexibilidad de la conducta llevó a los investigadores a reconsiderar una idea que había sido

planteada desde principios del siglo XX por la psicología cognitiva, según la cual la memoria tiene un carácter principalmente reconstructivo (Bartlett, 1932). Esta reconsideración por parte de la neurociencia abrió el camino hacia nuevos enfoques para estudiar la memoria y sus procesos.

Como se mencionó previamente, una de las primeras ideas cuestionada fue la permanencia del trazo y su consolidación. En principio, la postura tradicional parecía tener total sentido: se experimenta una situación, algunos eventos se codifican, esto da lugar a una serie de procesos celulares y sistémicos que requieren tiempo para consolidarse y así conservar lo codificado, el resultado es una memoria estable y permanente que puede ser recuperada según sea necesario. Como puede observarse, esta lógica es crucial para sustentar la noción misma de consolidación, el problema es que esta visión resulta ser demasiado simplista respecto a lo que ocurre en la memoria (Nadel y Hardt, 2011). Pero, si la consolidación no trata de permanencia, entonces de qué trata. Lo que, inicialmente, parecía ser fijo siempre está sujeto al cambio, puede ser fortalecido, debilitado, modificado e incluso borrado (Berman y Dudai, 2001). Más aún, mientras que en la

secuencia neurobiológica clásica de los procesos de memoria no había mucho espacio para el cambio, en la nueva tendencia las distorsiones de la memoria, que habían sido consideradas como “anormales” o “patológicas”, comenzaron a considerarse como fenómenos importantes de investigación. En este contexto, el recuerdo se afirmó como un proceso reconstructivo que es naturalmente propenso a intrusiones, modificaciones e, incluso, ilusiones (Schacter y Addis, 2007). La idea que surgió de todas estas consideraciones es que una memoria reactivada requiere reconsolidarse y, en circunstancias novedosas, la nueva información conlleva a la actualización o a la formación de una memoria distinta (Tse et al., 2007).

Hoy en día, estos supuestos son ampliamente aceptados y bien documentados en el trabajo con modelos animales humanos (Schiller y Phelps, 2011) y no humanos, en distintas condiciones experimentales (Nader et al., 2000; Schafe y LeDoux, 2000; Lee et al., 2005; Inda, 2011; Alvares et al., 2013). Por lo que, actualmente, gran parte de la investigación está dirigida a encontrar cuáles son las formas en que se puede modificar una memoria y de qué manera dichas formas están correlacionadas con distintos

sistemas y mecanismos cerebrales e implicadas en otros procesos cognitivos. El énfasis está en el papel fundamental que tiene la experiencia previa en el procesamiento y la integración de la información actual en el cerebro, así como en la función adaptativa de la memoria. Desde esta perspectiva, la memoria no sólo trata de un sistema de almacenamiento y recuperación, como tradicionalmente se creía, más bien, es un sistema altamente dinámico y flexible que permite tanto la conservación, como la modificación de la información dependiente de la experiencia. Esto quiere decir que la memoria debe ser maleable para mantener su valor predictivo en un entorno que está en constante cambio (Murray et al., 2017). Esta plasticidad se encuentra en la posibilidad misma del aprendizaje y, como tal, es un factor clave que nos permite adaptarnos y anticipar eventos y resultados de situaciones presentes y futuras (Schacter et al., 2008). Asimismo, la actualización de la memoria tiene importantes funciones biológicas, incluido el ajuste y la guía del comportamiento futuro de los organismos (Glenberg, 1997; Dickinson, 2012; Nairne y Pandeirada, 2016; Vecchi y Gatti, 2020).

## La reconsolidación de la memoria y el error de predicción

Recapitulando, la hipótesis de la reconsolidación plantea que la recuperación de una memoria permite un estado de labilidad en el que dicha memoria es susceptible a diferentes modificaciones. En ese sentido, durante las últimas dos décadas, la mayor parte de la investigación en la reconsolidación se ha centrado en estudiar los mecanismos moleculares y celulares que le subyacen (p. ej. receptores, neurotransmisores, genes, proteínas, etc.). Esto con base en los dos roles principales que se le han asignado como proceso biológico: i) la actualización de la memoria, lo que implica la integración de nueva información (Lewis, 1979; Alberini, 2005, 2011), y ii) el fortalecimiento, lo que sugiere un incremento en su estabilidad y una mayor resistencia a la interferencia (Sara, 2000). Sin embargo, algunos estudios han encontrado que la reconsolidación no siempre ocurre cuando una memoria se reactiva (Forcato et al., 2009; Sevenster et al., 2012; Forcato et al., 2014), lo que ha planteado la necesidad de identificar y analizar los elementos fundamentales para que la transformación ocurra (Nader y Einarsson, 2010; Finnie y Nader, 2012; Walker y Stickgold, 2016; Else y Kindt, 2017).

Al respecto, se ha propuesto que uno de los mecanismos clave para la actualización y formación de nuevas memorias es el *error de predicción* (Pedreira et al., 2004; Dudai, 2012; Exton et al., 2015; Fernandez et al., 2016; Simon et al., 2017; Sinclair y Barense, 2018). Este término ha sido utilizado durante décadas por algunas teorías del aprendizaje (p. ej. Rescorla, 1972; Mackintosh, 1975; Pearce y Hall, 1980; Sutton y Barto, 1981; Le Pelley, 2004; Pearce y Mackintosh, 2010) y hace referencia a la información que resulta de la sorpresa o el desajuste de las expectativas que genera un organismo en una situación de aprendizaje. Esta desviación o discrepancia entre la información esperada y la información actual recibida es lo que se conoce como error de predicción (EP). Un claro ejemplo de esto ocurre en el *condicionamiento clásico* (Rescorla, 1988) en donde dos estímulos o eventos se asocian y, posteriormente, uno de ellos, conocido como estímulo condicionado (EC), es capaz de predecir la ocurrencia del otro, el estímulo incondicionado (EI). En este tipo de aprendizaje el EC se considera un predictor de la ocurrencia del EI. Cuando las predicciones son correctas, la asociación entre estímulos se fortalece, de lo contrario, se genera un EP en donde está implicado el aprendizaje (Roesch et al., 2012). Es decir,

desde esta concepción, el aprendizaje está impulsado por este tipo de señales mediante las cuales los animales ajustan sus expectativas y su comportamiento (Hayden et al., 2011).

Otra forma de aprendizaje basado en la predicción se describe en la *teoría del aprendizaje asociativo*. Clásicamente, esta teoría sugiere que el aprendizaje ocurre cuando un estímulo es asociado con una recompensa o castigo (p. ej. Thorndike, 1898). Sin embargo, estudios recientes proponen que la continuidad temporal entre un estímulo y un reforzador no es suficiente para el aprendizaje, también se requiere de una discrepancia o EP entre el reforzador, que es predicho por un estímulo, y el reforzador actual (Den Ouden et al., 2009; Terao et al., 2015; Iordanova et al., 2020). Esto quiere decir que la presentación de reforzadores sorpresivos o no predichos genera errores de predicción “positivos” que habilitan el aprendizaje, mientras que la omisión de reforzadores predichos genera errores de predicción “negativos” que conllevan a la reducción o extinción de una conducta aprendida (Waelti et al., 2001). Así como estos ejemplos, hay otros tipos de aprendizajes que se basan en otras formas de EP (p. ej. el aprendizaje discriminativo), cuya idea general es que el aprendizaje depende de la

medida en que los resultados actuales varían de los resultados predichos, es decir, la adquisición del aprendizaje y la formación de la memoria están conducidos por el EP (Hollerman y Schultz, 1998).

Además de la evidencia conductual obtenida de las propuestas sobre el aprendizaje, el EP es también estudiado ampliamente a nivel de la actividad neuronal. Por ejemplo, en el campo de la electrofisiología, a partir de diferentes experimentos, comenzaron a identificarse respuestas cerebrales específicas que ocurren a la par de eventos discrepantes (Sutton et al., 1965). Parte de la evidencia de esta dinámica neuronal es provista por estudios basados en técnicas de registro de potenciales relacionados con eventos (PRE), se trata de respuestas electrofisiológicas cerebrales que se presentan de manera estereotipada ante un estímulo. El estudio de los PRE ha permitido identificar algunos de sus componentes (p. ej. N100, P300, P400, *mismatch negativity*), señales cuya fluctuación varía dependiendo de la omisión del estímulo predicho o la presentación del estímulo en un contexto desconocido. De manera general, la amplitud y la latencia de estos componentes se utilizan como índices del procesamiento de los EP (Garrido et al., 2007).

En este contexto, a la supresión de las respuestas predecibles se le conoce como *supresión por repetición* (SR), un fenómeno que indica la atenuación o reducción de la actividad neuronal cuando un estímulo es presentado repetidamente y parece estar implicado en la mejora de la eficacia del procesamiento a través de la sincronización neuronal (Gotts et al., 2012). A la vez, se considera que la SR se reduce cuando la repetición del estímulo es improbable y, por lo tanto, inesperada. Esto sugiere que la SR depende de la magnitud de la violación de las expectativas del estímulo (Summerfield et al., 2008). Los análisis de SR se han utilizado ampliamente tanto en registros electrofisiológicos (p. ej. Carandini y Fester, 1997; Henson et al., 2003; Keller et al., 2017), como en estudios de resonancia magnética funcional en tareas de memoria implicadas con la actividad de distintas áreas cerebrales (p. ej. Dobbins et al., 2004; Grill-Spector et al., 2006; Barron et al., 2016). Por ejemplo, esta última metodología se ha usado para investigar los procesos de separación y finalización de patrones atribuidos a regiones del hipocampo, donde se ha demostrado que dichas regiones son sensibles a la novedad y a cambios de contexto o desviación de los resultados

previstos (Yassa y Stark, 2011; Kim et al., 2020).

Por otro lado, a nivel neuronal, también se estudian los mecanismos neuromoduladores (p. ej. sistema noradrenérgico, colinérgico, opioide) que pueden estar implicados en la detección de discrepancias (Bouret y Sara, 2005; Apicella, 2017; Giuliano y Cottone, 2015). Un trabajo bien documentado de esto es la investigación de Schultz sobre el sistema de dopamina y su relación con el sistema de recompensa (Hollerman y Schultz, 1998; Schultz y Dickinson, 2000; Schultz, 2000, 2007). Una de las preguntas guías es ¿cómo puede el cerebro distinguir las señales de recompensa de otras señales? Si bien no hay receptores periféricos especializados en detectar y transmitir señales de recompensa, varios estudios sugieren que en distintas regiones cerebrales hay neuronas que son, particularmente, sensibles a estímulos gratificantes, siendo un ejemplo importante de esto las neuronas dopaminérgicas (Ljungberg et al., 1992; Schultz, 2000; Rothenhoefer y Stauffer, 2020; Cho et al., 2021). Por ejemplo, en un estudio del 2005, Tobler y colaboradores encontraron que la actividad de las neuronas dopaminérgicas de macacos aumentaba cuando se presentaba un estímulo visual gratificante no aprendido y

disminuía cuando dicho estímulo era repetidamente presentado. Este hallazgo llevó a los autores a sugerir que, en vista del papel crucial del error predictivo de recompensa en el aprendizaje, la actividad de las neuronas dopaminérgicas está dirigida a codificar ese error, más que la recompensa *per se*. De acuerdo con estas ideas, Schultz propone que la codificación del error de predicción dopaminérgico podría contribuir en la toma de decisiones y en la ejecución de conductas relacionadas con los estímulos de recompensa, enfatizando la relevancia de la participación de los sistemas neuromoduladores en las estrategias de codificación predictiva.

Actualmente, se sugiere que la capacidad de generar predicciones basadas en información previa es una estrategia de codificación general y, por ello, el EP puede manifestarse de diferentes formas (Fernández et al., 2016). Además, se propone que la organización anatómica de las poblaciones neuronales permite que el EP se transmita entre regiones cerebrales distribuidas y genere procesos de plasticidad (Schultz y Dickinson, 2000). La evidencia empírica ha demostrado resultados similares en modelos animales humanos y no humanos, en donde la

presencia del EP se ha encontrado en, prácticamente, todo el cerebro.

En el caso particular de la memoria en humanos, una forma de estudiar la implicación del EP en la reconsolidación es a través de protocolos asociados a la memoria declarativa. Por ejemplo, en 2017, Simon y colaboradores realizaron un estudio en el que examinaron cómo la actividad neuronal durante la reactivación de un viejo recuerdo está relacionada con su alteración posterior. Específicamente, analizaron la actividad de la unión temporo-parietal (una parte del lóbulo parietal posterior ventral) que, previamente, ha sido implicada en la determinación del grado en que las circunstancias actuales se desvían de las expectativas (Scalf et al., 2014), y que en el estudio se sugiere juega un papel evaluativo en la formación y reconsolidación de la memoria. A través de la implementación de un paradigma en donde los participantes aprenden información que luego se reactiva en presencia de nueva información (Hupbach et al., 2007), los autores encontraron que, si una nueva experiencia modifica una memoria antigua reactivada o sirve como base para la formación de una nueva memoria, esto depende del grado en que la nueva experiencia viola las expectativas o predicciones generadas por

la memoria anterior. Es decir, cuando el EP es alto, se favorece la formación de una memoria nueva, ya que, de alguna manera, el cerebro “identifica” a los dos eventos considerablemente diferentes entre sí. Mientras que, si el EP es bajo, una parte o la totalidad del contenido de la nueva experiencia se puede integrar en la memoria antigua, debido a que los dos eventos son lo suficientemente parecidos como para actualizarlos en un evento más grande. Al respecto, los autores sugieren que este último caso podría ser lo que subyace a las intrusiones de la memoria. Además, respecto a la participación de la unión temporo-parietal, se demostró que hay un incremento de su actividad durante el procesamiento de información que corresponde a la formación de una memoria nueva. En general, los autores sugieren que esta región cerebral puede tener un rol de evaluación que afecta directamente el cálculo del EP. A mayor actividad, mayor evaluación de detalles que resaltan las diferencias entre el contexto actual y la memoria.

En otro estudio similar reciente, Sinclair y Barense (2018) extendieron la hipótesis del EP a recuerdos episódicos complejos. Presentaron a los participantes del experimento un conjunto de videos que detallaban una acción-resultado y

generaron errores de predicción al interrumpir abruptamente los eventos. Se observó que el EP desestabilizaba los recuerdos y los hacía vulnerables a la interferencia posterior, generando incluso falsos recuerdos. Sin embargo, de manera crítica, el EP solo influyó en la memoria cuando la reactivación precedió a la interferencia, lo que sugiere el inicio del proceso de reconsolidación. Además, se descubrió que, cuanto mayor era la sorpresa al interrumpir el video, se producía una mayor actualización de la memoria. Este tipo de estudios son importantes porque, hasta la fecha, existen pocas investigaciones sobre el papel del EP y la reconsolidación, particularmente, en formas de memoria que se consideran exclusivamente humanas. En ese sentido, algunos autores han sugerido que el EP podría ser un mecanismo evolutivo cuya función está asociada a la detección de la discrepancia y a la promoción de su eliminación con el objetivo de actualizar representaciones o crear nuevas (p. ej. Meyer et al., 1991; Schützwohl, 1998; Barto et al., 2013).

Por otro lado, aunque el EP actualmente se considera como una condición necesaria para el desajuste de una memoria, también se ha postulado que es una condición necesaria, más no

suficiente para activar la reconsolidación (Sevenster et al., 2014). En ese sentido, se están realizando diversos estudios con la finalidad de profundizar en el entendimiento de cómo el EP está implicado en el aprendizaje y la memoria. Por ejemplo, se ha manifestado la necesidad de generar modulaciones paramétricas para caracterizar la fuerza de la sorpresa o expectativa, ya que dicha variabilidad puede arrojar información importante sobre los mecanismos de reconsolidación (Sinclair y Barense, 2019). Al respecto, Chen y colaboradores (2021) han demostrado que para desestabilizar diferentes fuerzas de memorias asociadas al miedo se requieren diferentes grados de EP durante el proceso de recuperación. También, se están comparando los efectos de diferentes tipos de EP (p. ej. identidad vs valor), en combinación de alteraciones farmacológicas, que parecen estar vinculados a la expresión de la memoria del miedo y cómo esto podría influir en la extinción de memorias desadaptativas (Gerlicher et al., 2021).

Asimismo, con el objetivo de comprender, de manera integral, lo que ocurre durante los procesos de conservación y transformación de la memoria, este tipo de investigaciones sobre el EP se debe vincular con otras condiciones

que limitan la reconsolidación sugeridas previamente, como la edad y fuerza de la memoria (Dudai y Eisenberg, 2004; Reichelt y Lee, 2013; Forcato et al., 2013, 2014), la tasa de refuerzo (Sevenster et al., 2013, 2014), la valencia emocional de los estímulos (McIntyre et al., 2012; Bowen et al., 2018), la interacción de diversas estructuras cerebrales (Kroes y Fernandez, 2012; Kim et al., 2021) y la participación neuroquímica (Schwabe et al., 2012; Krawczyk et al., 2021; Chiamulera et al., 2021). Así como otros factores asociados al desarrollo del organismo (Wilhelm y Born, 2012; Craik y Rose, 2012), el sueño (Dudai et al., 2015; Craig et al., 2021), la neurogénesis (Lods et al., 2021) y, en general, lo que Finnie y Nader (2012) han denominado mecanismos de “metaplasticidad”.

## Conclusiones

Durante el siglo pasado, el intento por comprender las bases neurobiológicas de la memoria llevó al campo a proponer un programa de investigación reduccionista centrado en eventos moleculares y celulares de estructuras cerebrales que se consideraban críticas para aspectos asociados a la conservación de la información. En este contexto, la memoria fue entendida como una capacidad

biológica para codificar, almacenar y recuperar información. El atractivo de esta concepción consistía en encontrar las características comunes a todos los tipos de memoria, en diferentes especies, regiones cerebrales y tipos de aprendizaje. Sin embargo, el gran inconveniente es que se ignoró, en gran medida, la naturaleza dinámica y reconstructiva de la memoria defendida, al menos, por la psicología cognitiva. En principio, los modelos de consolidación de la memoria estuvieron basados en una secuencia neurobiológica justificada en la temporalidad. Conforme se fue integrando nueva evidencia y reinterpretando los hallazgos, surgió una visión mucho más dinámica de la memoria que enfatiza un conjunto de factores y procesos que moderan su transformación. La reciente apreciación de la memoria como un sistema dinámico, más que estático y pasivo, ha permitido replantearnos preguntas fundamentales sobre su naturaleza y función, así como su vínculo con otros procesos cognitivos y su participación en el procesamiento de la información en el cerebro.

Hoy en día, es ampliamente aceptado que, después de la formación de una memoria, su reactivación puede conducir a varios resultados que implican su estabilidad, transformación o incluso su

extinción. Sin embargo, también se ha demostrado que para que ocurra un proceso de reconsolidación están implicadas diversas condiciones y factores. En ese sentido, el EP se ha propuesto como un elemento clave para la adquisición del aprendizaje y la formación de recuerdos. Además, se sugiere que refleja una estrategia general de codificación neuronal que está implicada en diversas funciones que van desde dar sentido a la entrada sensorial, la detección de lo novedoso o inesperado y la generación de señales de discrepancia que contribuyen a redirigir los estados perceptuales, motivaciones y conductuales de un organismo. Particularmente, en el marco de la reconsolidación, se ha presentado evidencia, en distintos niveles de análisis, que indica que el EP impulsa la actualización al actuar como un disparador crítico en la desestabilización de la memoria. Sin embargo, aún queda por explorar muchos aspectos asociados al EP y cómo este se relaciona con otras condiciones necesarias para la ocurrencia de la reconsolidación.

En ese sentido, entender cómo se determina si una memoria se actualiza, o se forma un nuevo trazo, no sólo es esencial para comprender aspectos fundamentales de los procesos cognitivos, sino también

para poder desarrollar tratamientos clínicos de afecciones físicas y mentales asociadas a memorias desadaptativas, como el estrés post traumático, el miedo patológico o las adicciones, así como a patologías fuertemente vinculadas con el deterioro de la memoria, como el Alzheimer.

### Referencias

- Alberini, C. M. (2005). Mechanisms of memory stabilization: are consolidation and reconsolidation similar or distinct processes?. *Trends in neurosciences*, 28(1), 51-56.
- Alberini, C. M. (2011). The role of reconsolidation and the dynamic process of long-term memory formation and storage. *Frontiers in behavioral neuroscience*, 5, 12.
- Alvares, L. D. O., Crestani, A. P., Cassini, L. F., Haubrich, J., Santana, F., & Quillfeldt, J. A. (2013). Reactivation enables memory updating, precision-keeping and strengthening: exploring the possible biological roles of reconsolidation. *Neuroscience*, 244, 42-48.

- Alvarez, P., & Squire, L. R. (1994). Memory consolidation and the medial temporal lobe: a simple network model. *Proceedings of the national academy of sciences*, 91(15), 7041-7045.
- Apicella, P. (2017). The role of the intrinsic cholinergic system of the striatum: what have we learned from TAN recordings in behaving animals?. *Neuroscience*, 360, 81-94.
- Barron, H. C., Garvert, M. M., & Behrens, T. E. (2016). Repetition suppression: a means to index neural representations using BOLD?. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 371(1705), 20150355.
- Bartlett, F. C. (1932). *Remembering: A study in experimental and social psychology*. Cambridge University Press.
- Barto, A., Mirolli, M., & Baldassarre, G. (2013). Novelty or surprise?. *Frontiers in psychology*, 4, 907.
- Berman, D. E., & Dudai, Y. (2001). Memory extinction, learning anew, and learning the new: dissociations in the molecular machinery of learning in cortex. *Science*, 291(5512), 2417-2419.
- Bouret, S., & Sara, S. J. (2005). Network reset: a simplified overarching theory of locus coeruleus noradrenaline function. *Trends in neurosciences*, 28(11), 574-582.
- Bowen, H. J., Kark, S. M., & Kensinger, E. A. (2018). NEVER forget: negative emotional valence enhances recapitulation. *Psychonomic bulletin & review*, 25(3), 870-891.
- Carandini, M., & Ferster, D. (1997). A tonic hyperpolarization underlying contrast adaptation in cat visual cortex. *Science*, 276(5314), 949-952.
- Caroni, P., Donato, F., & Muller, D. (2012). Structural plasticity upon learning: regulation and functions. *Nature Reviews Neuroscience*, 13(7), 478-490.
- Chen, W., Li, J., Xu, L., Zhao, S., Fan, M., & Zheng, X. (2021). Destabilizing different strengths of fear memories requires different degrees of prediction error during retrieval. *Frontiers in behavioral neuroscience*, 14, 243.
- Chiamulera, C., Piva, A., & Abraham, W. C. (2021). Glutamate receptors and metaplasticity in addiction. *Current Opinion in Pharmacology*, 56, 39-45.

- Cho, J. R., Chen, X., Kahan, A., Robinson, J. E., Wagenaar, D. A., & Gradinaru, V. (2021). Dorsal raphe dopamine neurons signal motivational salience dependent on internal state, expectation, and behavioral context. *Journal of Neuroscience*, *41*(12), 2645-2655.
- Craig, M., Knowles, C., Hill, S., & Dewar, M. (2021). A study on episodic memory reconsolidation that tells us more about consolidation. *Learning & Memory*, *28*(2), 30-33.
- Craik, F. I., & Rose, N. S. (2012). Memory encoding and aging: A neurocognitive perspective. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *36*(7), 1729-1739.
- Dash, P. K., Hebert, A. E., & Runyan, J. D. (2004). A unified theory for systems and cellular memory consolidation. *Brain Research Reviews*, *45*(1), 30-37.
- Davis, H. P., & Squire, L. R. (1984). Protein synthesis and memory: a review. *Psychological bulletin*, *96*(3), 518.
- Deese, J. (1959). On the prediction of occurrence of particular verbal intrusions in immediate recall. *Journal of experimental psychology*, *58*(1), 17.
- Den Ouden, H. E., Friston, K. J., Daw, N. D., McIntosh, A. R., & Stephan, K. E. (2009). A dual role for prediction error in associative learning. *Cerebral cortex*, *19*(5), 1175-1185.
- Dickinson, A. (2012). Associative learning and animal cognition. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, *367*(1603), 2733-2742.
- Dobbins, I. G., Schnyer, D. M., Verfaellie, M., & Schacter, D. L. (2004). Cortical activity reductions during repetition priming can result from rapid response learning. *Nature*, *428*(6980), 316-319.
- Dudai, Y. (1989). *The neurobiology of memory: concepts, findings, trends*. Oxford University Press.
- Dudai, Y. (2004). The neurobiology of consolidations, or, how stable is the engram?. *Annu. Rev. Psychol.*, *55*, 51-86.
- Dudai, Y. (2006). Reconsolidation: the advantage of being refocused. *Current opinion in neurobiology*, *16*(2), 174-178.
- Dudai, Y. (2012). The restless engram: consolidations never end. *Annual review of neuroscience*, *35*, 227-247.

- Dudai, Y., & Eisenberg, M. (2004). Rites of passage of the engram: reconsolidation and the lingering consolidation hypothesis. *Neuron*, 44(1), 93-100.
- Dudai, Y., Karni, A., & Born, J. (2015). The consolidation and transformation of memory. *Neuron*, 88(1), 20-32.
- Dudai, Y., & Morris, R. G. (2000). To consolidate or not to consolidate: what are the questions?. *Brain, perception, memory: Advances in cognitive neuroscience*, 149-162.
- Dudai, Y., & Morris, R. G. (2013). Memorable trends. *Neuron*, 80(3), 742-750.
- Ebbinghaus, H. (1902). The principles of psychology. *Veit, Leipzig*, 437.
- Elsley, J. W., & Kindt, M. (2017). Breaking boundaries: optimizing reconsolidation-based interventions for strong and old memories. *Learning & Memory*, 24(9), 472-479.
- Exton-McGuinness, M. T., Lee, J. L., & Reichelt, A. C. (2015). Updating memories—the role of prediction errors in memory reconsolidation. *Behavioural brain research*, 278, 375-384.
- Fernández, R. S., Boccia, M. M., & Pedreira, M. E. (2016). The fate of memory: reconsolidation and the case of prediction error. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 68, 423-441.
- Finnie, P. S., & Nader, K. (2012). The role of metaplasticity mechanisms in regulating memory destabilization and reconsolidation. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 36(7), 1667-1707.
- 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. *Neurobiol Learn Mem* 91, 50-57.
- Forcato, C., Fernandez, R. S., & Pedreira, M. E. (2013). The role and dynamic of strengthening in the reconsolidation process in a human declarative memory: what decides the fate of recent and older memories?. *PloS one*, 8(4), e61688.
- 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.
- Frey, U., & Morris, R. G. (1997). Synaptic tagging and long-term potentiation. *Nature*, 385(6616), 533-536.

- Garrido, M. I., Kilner, J. M., Kiebel, S. J., & Friston, K. J. (2007). Evoked brain responses are generated by feedback loops. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 104*(52), 20961-20966.
- Gerlicher, A., Kindt, M., & Verweij, S. A. (2021). Better, worse, or different than expected-On the role of value and identity prediction errors in fear memory reactivation.
- Giuliano, C., & Cottone, P. (2015). The role of the opioid system in binge eating disorder. *CNS spectrums, 20*(6), 537-545.
- Glenberg, A. M. (1997). What memory is for. *Behavioral and brain sciences, 20*(1), 1-19.
- Glickman, S. E. (1961). Perseverative neural processes and consolidation of the memory trace. *Psychological bulletin, 58*(3), 218.
- Gotts, S. J., Chow, C. C., & Martin, A. (2012). Repetition priming and repetition suppression: A case for enhanced efficiency through neural synchronization. *Cognitive neuroscience, 3*(3-4), 227-237.
- Grill-Spector, K., Henson, R., & Martin, A. (2006). Repetition and the brain: neural models of stimulus-specific effects. *Trends in cognitive sciences, 10*(1), 14-23.
- Hayden, B. Y., Heilbronner, S. R., Pearson, J. M., & Platt, M. L. (2011). Surprise signals in anterior cingulate cortex: neuronal encoding of unsigned reward prediction errors driving adjustment in behavior. *Journal of Neuroscience, 31*(11), 4178-4187.
- Hebb, D. O. (1949). The first stage of perception: growth of the assembly. *The Organization of Behavior, 4*, 60-78.
- Henson, R. N., Goshen-Gottstein, Y., Ganel, T., Otten, L. J., Quayle, A., & Rugg, M. D. (2003). Electrophysiological and haemodynamic correlates of face perception, recognition and priming. *Cerebral cortex, 13*(7), 793-805.
- Hollerman, J. R., & Schultz, W. (1998). Dopamine neurons report an error in the temporal prediction of reward during learning. *Nature neuroscience, 1*(4), 304.
- 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.

- Inda, M. C., Muravieva, E. V., & Alberini, C. M. (2011). Memory retrieval and the passage of time: from reconsolidation and strengthening to extinction. *Journal of Neuroscience*, 31(5), 1635-1643.
- Iordanova, M. D., Yau, J. O. Y., McDannald, M. A., & Corbit, L. H. (2021). Neural substrates of appetitive and aversive prediction error. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*.
- Keller, A. J., Houlton, R., Kampa, B. M., Lesica, N. A., Mrsic-Flogel, T. D., Keller, G. B., & Helmchen, F. (2017). Stimulus relevance modulates contrast adaptation in visual cortex. *Elife*, 6, e21589.
- Kim, K., Hsieh, L. T., Parvizi, J., & Ranganath, C. (2020). Neural repetition suppression effects in the human hippocampus. *Neurobiology of Learning and Memory*, 173, 107269.
- Kim, G., Kwon, M., Kang, W., & Lee, S. H. (2021). Is Reconsolidation a General Property of Memory?. *Frontiers in Human Neuroscience*, 15, 96.
- Krawczyk, M. C., Millan, J., Blake, M. G., & Boccia, M. M. (2021). Role of prediction error and the cholinergic system on memory reconsolidation processes in mice. *Neurobiology of Learning and Memory*, 107534.
- Kroes, M. C., & Fernández, G. (2012). Dynamic neural systems enable adaptive, flexible memories. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 36(7), 1646-1666.
- Langille, J. J., & Brown, R. E. (2018). The synaptic theory of memory: a historical survey and reconciliation of recent opposition. *Frontiers in systems neuroscience*, 12, 52.
- Lashley, K. S. (1950). In search of the engram. In *Society for Experimental Biology, Physiological mechanisms in animal behavior. (Society's Symposium IV.)* (pp. 454–482). Academic Press.
- Le Pelley, M. E. (2004). The role of associative history in models of associative learning: A selective review and a hybrid model. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology Section B*, 57(3b), 193-243.
- Lee, J. L. (2008). Memory reconsolidation mediates the strengthening of memories by additional learning. *Nature neuroscience*, 11(11), 1264-1266.
- Lee, J. L. (2009). Reconsolidation: maintaining memory relevance. *Trends in neurosciences*, 32(8), 413-420.

- Lee, J. L., Di Ciano, P., Thomas, K. L., & Everitt, B. J. (2005). Disrupting reconsolidation of drug memories reduces cocaine-seeking behavior. *Neuron*, 47(6), 795-801.
- Lewis, D. J. (1979). Psychobiology of active and inactive memory. *Psychological bulletin*, 86(5), 1054.
- Ljungberg, T., Apicella, P., & Schultz, W. (1992). Responses of monkey dopamine neurons during learning of behavioral reactions. *Journal of neurophysiology*, 67(1), 145-163.
- Lods, M., Pacary, E., Mazier, W., Farrugia, F., Mortessagne, P., Masachs, N., ... & Tronel, S. (2021). Adult-born neurons immature during learning are necessary for remote memory reconsolidation in rats. *Nature communications*, 12(1), 1-14.
- Mackintosh, N. J. (1975). A theory of attention: Variations in the associability of stimuli with reinforcement. *Psychological review*, 82(4), 276.
- Marr, D., Willshaw, D., & McNaughton, B. (1991). Simple memory: a theory for archicortex. In *From the Retina to the Neocortex* (pp. 59-128). Birkhäuser Boston.
- Martin, K. C., Casadio, A., Zhu, H., Yaping, E., Rose, J. C., Chen, M., ... & Kandel, E. R. (1997). Synapse-specific, long-term facilitation of aplysia sensory to motor synapses: a function for local protein synthesis in memory storage. *Cell*, 91(7), 927-938.
- McClelland, J. L., McNaughton, B. L., & O'Reilly, R. C. (1995). Why there are complementary learning systems in the hippocampus and neocortex: insights from the successes and failures of connectionist models of learning and memory. *Psychological review*, 102(3), 419.
- McIntyre, C. K., McGaugh, J. L., & Williams, C. L. (2012). Interacting brain systems modulate memory consolidation. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 36(7), 1750-1762.
- McNaughton, B. L., & Morris, R. G. (1987). Hippocampal synaptic enhancement and information storage within a distributed memory system. *Trends in neurosciences*, 10(10), 408-415.
- Meeter, M., & Murre, J. M. (2005). TraceLink: A model of consolidation and amnesia. *Cognitive Neuropsychology*, 22(5), 559-587.

- Meyer, W. U., Niepel, M., Rudolph, U., & Schützwohl, A. (1991). An experimental analysis of surprise. *Cognition & Emotion*, 5(4), 295-311.
- Milner, B., Corkin, S., & Teuber, H. L. (1968). Further analysis of the hippocampal amnesic syndrome: 14-year follow-up study of HM. *Neuropsychologia*, 6(3), 215-234.
- 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.
- Morris, R. G. M. (2006). Elements of a neurobiological theory of hippocampal function: the role of synaptic plasticity, synaptic tagging and schemas. *European Journal of Neuroscience*, 23(11), 2829-2846.
- Müller, G. E., & Pilzecker, A. (1900). *Experimentelle beiträge zur lehre vom gedächtniss* (Vol. 1). JA Barth.
- Murray, E. A., Wise, S. P., & Graham, K. S. (2017). *the Evolution of Memory Systems: Ancestors, anatomy, and adaptations*. Oxford University Press.
- Nadel, L., & Hardt, O. (2011). Update on memory systems and processes. *Neuropsychopharmacology*, 36(1), 251-273.
- Nadel, L., & Moscovitch, M. (1997). Memory consolidation, retrograde amnesia and the hippocampal complex. *Current opinion in neurobiology*, 7(2), 217-227.
- Nadel, L., Samsonovich, A., Ryan, L., & Moscovitch, M. (2000). Multiple trace theory of human memory: computational, neuroimaging, and neuropsychological results. *Hippocampus*, 10(4), 352-368.
- Nader, K., & Einarsson, E. Ö. (2010). Memory reconsolidation: an update. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1191(1), 27-41.
- 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.
- Nairne, J. S., & Pandeirada, J. N. (2016). Adaptive memory: The evolutionary significance of survival processing. *Perspectives on Psychological Science*, 11(4), 496-511.

- Pearce, J. M., & Hall, G. (1980). A model for Pavlovian learning: variations in the effectiveness of conditioned but not of unconditioned stimuli. *Psychological review*, 87(6), 532.
- Pearce, J. M., & Mackintosh, N. J. (2010). Two theories of attention: A review and a possible integration. Attention and associative learning: *From brain to behaviour*, 11-39.
- Pedreira, M. E., Pérez-Cuesta, L. M., & Maldonado, H. (2004). Mismatch between what is expected and what actually occurs triggers memory reconsolidation or extinction. *Learning & memory*, 11(5), 579-585.
- Przybylski, J., & Sara, S. J. (1997). Reconsolidation of memory after its reactivation. *Behavioural brain research*, 84(1-2), 241-246.
- Reichert, A. C., & Lee, J. L. (2013). Memory reconsolidation in aversive and appetitive settings. *Frontiers in behavioral neuroscience*, 7, 118.
- Rescorla, R. A. (1972). A theory of Pavlovian conditioning: Variations in the effectiveness of reinforcement and nonreinforcement. *Current research and theory*, 64-99.
- Rescorla, R. A. (1988). Behavioral studies of Pavlovian conditioning. *Annual review of neuroscience*, 11(1), 329-352.
- Roediger, H. L., & McDermott, K. B. (1995). Creating false memories: Remembering words not presented in lists. *Journal of experimental psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 21(4), 803.
- Roesch, M. R., Esber, G. R., Li, J., Daw, N. D., & Schoenbaum, G. (2012). Surprise! Neural correlates of Pearce–Hall and Rescorla–Wagner coexist within the brain. *European Journal of Neuroscience*, 35(7), 1190-1200.
- Rosenbaum, R. S., Winocur, G., & Moscovitch, M. (2001). New views on old memories: re-evaluating the role of the hippocampal complex. *Behavioural brain research*, 127(1-2), 183-197.
- Rothenhoefer, K. M., & Stauffer, W. R. (2020). Dopamine Signals Learn New Tricks. *Neuron*, 106(1), 11-13.
- Rudy, J. W. (2015). The neurobiology of learning and memory. *Psychology*, 4032, 5032.
- Sara, S. J. (2000). Retrieval and reconsolidation: toward a neurobiology of remembering. *Learning & memory*, 7(2), 73-84.

- Scalf, P. E., Ahn, J., Beck, D. M., & Lleras, A. (2014). Trial history effects in the ventral attentional network. *Journal of cognitive neuroscience*, 26(12), 2789-2797.
- Schacter, D. L., & Addis, D. R. (2007). The cognitive neuroscience of constructive memory: remembering the past and imagining the future. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 362(1481), 773-786.
- Schacter, D. L., Addis, D. R., & Buckner, R. L. (2008). Episodic simulation of future events: concepts, data, and applications.
- Schafe, G. E., & LeDoux, J. E. (2000). Memory consolidation of auditory pavlovian fear conditioning requires protein synthesis and protein kinase A in the amygdala. *Journal of Neuroscience*, 20(18), RC96-RC96.
- Schiller, D., & Phelps, E. A. (2011). Does reconsolidation occur in humans?. *Frontiers in behavioral neuroscience*, 5, 24.
- Schultz, W. (2000). Multiple reward signals in the brain. *Nature reviews neuroscience*, 1(3), 199.
- Schultz, W. (2007). Behavioral dopamine signals. *Trends in neurosciences*, 30(5), 203-210.
- Schultz, W., & Dickinson, A. (2000). Neuronal coding of prediction errors. *Annual review of neuroscience*, 23(1), 473-500.
- Schützwohl, A. (1998). Surprise and schema strength. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 24(5), 1182.
- Schwabe, L., Joëls, M., Roozendaal, B., Wolf, O. T., & Oitzl, M. S. (2012). Stress effects on memory: an update and integration. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 36(7), 1740-1749.
- Scoville, W. B., & Milner, B. (1957). Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 20(1), 11.
- Sevenster, D., Beckers, T., & Kindt, M. (2012). Retrieval per se is not sufficient to trigger reconsolidation of human fear memory. *Neurobiology of learning and memory*, 97(3), 338-345.

- Sevenster, D., Beekers, T., & Kindt, M. (2013). Prediction error governs pharmacologically induced amnesia for learned fear. *Science*, 339(6121), 830-833.
- Sevenster, D., Beekers, T., & Kindt, M. (2014). Prediction error demarcates the transition from retrieval, to reconsolidation, to new learning. *Learning & memory*, 21(11), 580-584.
- Simon, K. C., Gómez, R. L., Nadel, L., & Scalf, P. E. (2017). Brain correlates of memory reconsolidation: a role for the TPJ. *Neurobiology of learning and memory*, 142, 154-161.
- Sinclair, A. H., & Barense, M. D. (2018). Surprise and destabilize: prediction error influences episodic memory reconsolidation. *Learning & memory*, 25(8), 369-381.
- Sinclair, A. H., & Barense, M. D. (2019). Prediction error and memory reactivation: how incomplete reminders drive reconsolidation. *Trends in neurosciences*, 42(10), 727-739.
- Squire, L. R., & Alvarez, P. (1995). Retrograde amnesia and memory consolidation: a neurobiological perspective. *Current opinion in neurobiology*, 5(2), 169-177.
- Summerfield, C., Trittschuh, E. H., Monti, J. M., Mesulam, M. M., & Egner, T. (2008). Neural repetition suppression reflects fulfilled perceptual expectations. *Nature neuroscience*, 11(9), 1004.
- Sutton, R. S., & Barto, A. G. (1981). Toward a modern theory of adaptive networks: expectation and prediction. *Psychological review*, 88(2), 135.
- Sutton, S., Braren, M., Zubin, J., & John, E. R. (1965). Evoked-potential correlates of stimulus uncertainty. *Science*, 150(3700), 1187-1188.
- Terao, K., Matsumoto, Y., & Mizunami, M. (2015). Critical evidence for the prediction error theory in associative learning. *Scientific reports*, 5(1), 1-8.
- Thompson, R. F., & Krupa, D. J. (1994). Organization of memory traces in the mammalian brain. *Annual review of neuroscience*, 17(1), 519-549.

- Thorndike, E. L. (1898). Animal intelligence: an experimental study of the associative processes in animals. *The Psychological Review: Monograph Supplements*, 2(4), i.
- Tobler, P. N., Fiorillo, C. D., & Schultz, W. (2005). Adaptive coding of reward value by dopamine neurons. *Science*, 307(5715), 1642-1645.
- Tse, D., Langston, R. F., Kakeyama, M., Bethus, I., Spooner, P. A., Wood, E. R., ... & Morris, R. G. (2007). Schemas and memory consolidation. *Science*, 316(5821), 76-82.
- Vecchi, T., & Gatti, D. (2020). *Memory as prediction: From looking back to looking forward*. MIT press.
- Waelti, P., Dickinson, A., & Schultz, W. (2001). Dopamine responses comply with basic assumptions of formal learning theory. *Nature*, 412(6842), 43-48.
- Walker, M. P., & Stickgold, R. (2016). Understanding the boundary conditions of memory reconsolidation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 113(28), E3991-E3992.
- Wang, S. H., & Morris, R. G. (2010). Hippocampal-neocortical interactions in memory formation, consolidation, and reconsolidation. *Annual review of psychology*, 61, 49-79.
- Weingartner, H., & Parker, E. S. (1984). Memory consolidation: A cognitive perspective. *Memory consolidation: Psychobiology of cognition*, 1-14.
- Wilhelm, I., Prehn-Kristensen, A., & Born, J. (2012). Sleep-dependent memory consolidation—what can be learnt from children?. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 36(7), 1718-1728.
- Yassa, M. A., & Stark, C. E. (2011). Pattern separation in the hippocampus. *Trends in neurosciences*, 34(10), 515-525.
- Zola-Morgan, S., & Squire, L. R. (1986). Memory impairment in monkeys following lesions limited to the hippocampus. *Behavioral neuroscience*, 100(2), 155.