



---

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**Facultad de Estudios Superiores Zaragoza**

**Estudio de la Influencia del Objeto  
en el Paradigma de Reconocimiento  
de Objeto Novedoso en Rata Wistar**

**T E S I S**

que para obtener el título de:

**QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO**

**P r e s e n t a :**  
**Imelda Ordoñez Piña**

Director: **Dr. Andrés Navarrete Castro**

Asesor: **M. en F. María Martha Ugalde Hernández**



México, D.F.

febrero 2013

Nuestra recompensa se encuentra  
en el esfuerzo y no en el resultado.  
Un esfuerzo total es una victoria  
completa.

**Mahatma Gandhi**

La vida es aquello que te va sucediendo  
mientras te empeñas en hacer otros planes.

**John Lennon**

## AGRADECIMIENTOS

A DIOS porque simboliza el amor, la fe y la esperanza de mi vida.

A mis abuelos maternos María del Socorro y Marcelino porque de ellos nació mi dulce madre.

A mis abuelos paternos Paz Fabiana y Carlos porque de ellos nació mi valiente padre.

A mis padres Constantino y Crescencia por su amor, cuidado y apoyo incondicional que me enseñaron a valorar la vida día a día.

A mi hermano Gerardo por ser mi más grande amigo, mi consejero y mi apoyo.

A mi tía Margarita por sus enseñanzas sobre la vida.

A Todos mis profesores por sus enseñanzas académicas que me adentraron en los caminos del conocimiento y la sabiduría.

A mi tutor el Dr. Andrés Navarrete, por ser una gran persona que a través de sus experiencias y conocimientos es un gran “maestro” que guía a personas como yo en el camino del saber y quehacer científicos.

Así como, a todo su equipo de trabajo: M. en C. José Luis B., M. en C. Alejandro A., QFB Gabriela T., QFB José Guadalupe R., QFB Iván V., QFB Magaly R., QFB Jenifer C. por ser la primera persona en recibirme amablemente, QFB Adriana por compartir la metodología con el cuenco de cuarzo, Lizeth C. porque siempre tiene una sonrisa que ofrecer, Jair G. por hacerme descubrir mis habilidades que me convirtieron en la “Teacher”, QFB Alejandra O., Juan Carlos O., Marylu T., Dulce G., Natalia A., Chris H. y especialmente a todos los roedores, por sus pequeñas y grandes contribuciones para que pudiera realizar este proyecto.

Quiero agradecer a mis amigos que me han acompañado en esta travesía por su apoyo, cariño, comprensión y empatía a Itzel M., Dayana T., Wendy A. R., Felix L., Karla V., Cinthya J., Alan A., Adriana C., Francisco C., V. Hugo R., a los pandilleros Zaragozanos: Alejandra V., Andrés A., Araceli M., a las ficheras de la FES: Wendy C., Norma M., Lourdes D. y a todos los que no haya mencionado pero que viven en las experiencias que han marcado mi vida, porque de alguna manera todos influyeron en mi personalidad y en mi manera de pensar, simplemente me ayudaron a crecer y ser mejor persona cada día.

Gracias Abel Martínez S. por tu amor, tu cariño y tu apoyo incondicional en el día a día.

A todos simplemente

\*\*\* GRACIAS \*\*\*

# Estudio de la Influencia del Objeto en el Paradigma de Reconocimiento de Objeto Novedoso en Rata Wistar

## ÍNDICE DE CONTENIDO

1.	RESUMEN .....	1
2.	INTRODUCCIÓN .....	2
3.	MARCO TEÓRICO .....	3
3.1	MEMORIA .....	3
3.2	INTELIGENCIA Y MEMORIA .....	5
3.3	TIPOS DE MEMORIA .....	6
3.4	MODELOS EXPERIMENTALES PARA EL ESTUDIO DE LA MEMORIA EN ANIMALES .....	10
3.4.1	RECONOCIMIENTO DE OBJETO NOVEDOSO (RON) .....	10
3.4.1.1	PROCESOS NEURONALES Y ESTRUCTURAS CEREBRALES INVOLUCRADAS EN RON .....	11
4.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	13
5.	HIPÓTESIS .....	14
6.	OBJETIVO .....	15
7.	DISEÑO EXPERIMENTAL .....	16
7.1	TIPO DE ESTUDIO .....	16
7.2	POBLACIÓN DE ESTUDIO .....	16
7.3	CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN .....	16
7.4	VARIABLES .....	16
7.4.1	VARIABLES INDEPENDIENTES: .....	16
7.4.2	VARIABLES DEPENDIENTES: .....	16
7.5	METODOLOGÍA .....	17
7.5.1	MATERIALES .....	17
7.5.1.1	SOLUCIONES .....	17
7.5.1.2	ANIMALES .....	17
7.5.2	MÉTODO .....	17
7.5.2.1	MODELO DE RECONOCIMIENTO DE OBJETO NOVEDOSO (RON) .....	17
7.5.2.1.1	EQUIPO DE RON .....	17
7.5.2.1.2	CONDICIONES EXPERIMENTALES .....	18
7.5.2.1.3	PROTOCOLO DE PRUEBA .....	20
7.5.2.1.3.1	HABITUACIÓN .....	20
7.5.2.1.3.2	ENTRENAMIENTO .....	20
7.5.2.1.3.3	SESIÓN DE MCP .....	20
7.5.2.1.3.4	SESIÓN DE MLP .....	21
7.6	DIAGRAMA DE FLUJO .....	22
7.7	ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	23

<b>8.</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>24</b>
<b>8.1</b>	<b>EVALUACIÓN DE LOS OBJETOS METÁLICOS .....</b>	<b>24</b>
<b>8.2</b>	<b>COMPORTAMIENTO DEL FENÓMENO DE LA EXPLORACIÓN .....</b>	<b>25</b>
<b>8.3</b>	<b>DIFERENCIA ENTRE OBJETO FAMILIAR: LETRA H1 VS LETRA H2 .....</b>	<b>26</b>
<b>8.4</b>	<b>EVALUACIÓN DE MEMORIA A CORTO PLAZO Y LARGO PLAZO DE LOS OBJETOS NOVEDOSOS....</b>	<b>26</b>
<b>8.5</b>	<b>EVALUACIÓN DE MEMORIA A CORTO PLAZO Y LARGO PLAZO: OBJETO NOVEDOSO EN PRESENCIA DEL OBJETO FAMILIAR .....</b>	<b>29</b>
<b>8.5.1</b>	<b>ÍNDICE DE DISCRIMINACIÓN (ID) .....</b>	<b>30</b>
<b>8.5.2.</b>	<b>EVALUACIÓN DEL TAMAÑO Y LA FORMA DE NUEVOS OBJETOS.....</b>	<b>31</b>
<b>8.5.2.1</b>	<b>EVALUACIÓN DE RON CON CAJA DE ACRÍLICO.....</b>	<b>31</b>
<b>8.5.2.2</b>	<b>EVALUACIÓN DE RON CON ACTÍMETRO IR.....</b>	<b>32</b>
<b>8.5.2.2.1</b>	<b>EVALUACIÓN DEL TIPO DE MOVIMIENTOS CON ACTÍMETRO IR.....</b>	<b>33</b>
<b>9.</b>	<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>36</b>
<b>10.</b>	<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>40</b>
<b>11.</b>	<b>PROPUESTAS Y/O RECOMENDACIONES.....</b>	<b>41</b>
<b>12.</b>	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>42</b>

## ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. MODELO DE TRES-CAJAS DE ATKINSON Y SHIFFRING <sup>15, 16</sup> .....	7
FIGURA 2. MODELO ATKINSON Y SHIFFRING <sup>17</sup> .....	8
FIGURA 3. REPRESENTACIÓN DE LOS TIPOS DE MEMORIA .....	9
FIGURA 4. ESTRUCTURAS DE LA CORTEZA CEREBRAL <sup>29</sup> .....	12
FIGURA 5. CAJAS UTILIZADAS PARA LA PRUEBA DE RON.....	18
FIGURA 6. ACCESORIOS DEL EQUIPO DE RON.....	18
FIGURA 7. VIDEOGRABACIÓN DE LAS SESIONES DE: HABITUACIÓN (A), ENTRENAMIENTO (B), MCP (C) Y MLP (D). I (ANIMAL), II (OBJETO FAMILIAR), III (OBJETO NOVEDOSO). .....	21
FIGURA 8. TIEMPO DE EXPLORACIÓN DEL ENTRENAMIENTO EN EL MODELO DE RECONOCIMIENTO DE OBJETO NOVEDOSO (RON).....	24
FIGURA 9. HISTOGRAMA DEL ENTRENAMIENTO EN EL MODELO DE RECONOCIMIENTO DE OBJETO NOVEDOSO (RON). .....	25
FIGURA 10. TIEMPO DE EXPLORACIÓN DEL ENTRENAMIENTO EN EL MODELO DE RECONOCIMIENTO DE OBJETO NOVEDOSO (RON).....	26
FIGURA 11. TIEMPO DE EXPLORACIÓN PARA LA MEDICIÓN DE LA MEMORIA A CORTO PLAZO (MCP) Y LARGO PLAZO (MLP) DE LAS SECUENCIAS: ALFIL-LETRA N (A-N), ALFIL-ESCALERA (A-E) Y ALFIL-RESBALADILLA (A-R) EN EL MODELO DE RECONOCIMIENTO DE OBJETO NOVEDOSO (RON). OBJETO FAMILIAR (OF), OBJETO NOVEDOSO (ON). CADA BARRA REPRESENTA LA MEDIANA DE LOS DATOS. ANOVA DE UNA VÍA DE RANGOS, <i>POST HOC</i> DE TUKEY ( $P<0.05$ ). N=8. ....	27
FIGURA 12. TIEMPO DE EXPLORACIÓN PARA LA MEDICIÓN DE LA MEMORIA A CORTO PLAZO (MCP) Y LARGO PLAZO (MLP) DE LAS SECUENCIAS: LETRA N-ALFIL (N-A), LETRA N-ESCALERA (N-E) Y LETRA N-RESBALADILLA (N- RESBALADILLA) EN EL MODELO DE RECONOCIMIENTO DE OBJETO NOVEDOSO (RON). OBJETO FAMILIAR (OF), OBJETO NOVEDOSO (ON). CADA BARRA REPRESENTA LA MEDIANA DE LOS DATOS. ANOVA DE UNA VÍA DE RANGOS, <i>POST HOC</i> DE TUKEY ( $P<0.05$ ). N=8. ....	27
FIGURA 13. TIEMPO DE EXPLORACIÓN PARA LA MEDICIÓN DE LA MEMORIA A CORTO PLAZO (MCP) Y LARGO PLAZO (MLP) DE LAS SECUENCIAS: PRISMA-ALFIL (P-A), PRISMA-LETRA N (P-N) Y PRISMA-RESBALADILLA (R-E) EN EL MODELO DE RECONOCIMIENTO DE OBJETO NOVEDOSO (RON). OBJETO FAMILIAR (OF), OBJETO NOVEDOSO (ON). CADA BARRA REPRESENTA LA MEDIANA DE LOS DATOS. ANOVA DE UNA VÍA DE RANGOS, <i>POST HOC</i> DE TUKEY ( $P<0.05$ ). N=8. ....	28
FIGURA 14. TIEMPO DE EXPLORACIÓN PARA LA MEDICIÓN DE LA MEMORIA A CORTO PLAZO (MCP) Y LARGO PLAZO (MLP) DE LAS SECUENCIAS: ESCALERA-ALFIL (E-A), ESCALERA-LETRA N (E-N) Y ESCALERA-RESBALADILLA (E-R) EN EL MODELO DE RECONOCIMIENTO DE OBJETO NOVEDOSO (RON). OBJETO FAMILIAR (OF), OBJETO NOVEDOSO (ON). CADA BARRA REPRESENTA LA MEDIANA DE LOS DATOS. ANOVA DE UNA VÍA DE RANGOS, <i>POST HOC</i> DE TUKEY ( $P<0.05$ ). N=8.....	28
FIGURA 15. TIEMPO DE EXPLORACIÓN DEL ENTRENAMIENTO, MEMORIA A CORTO PLAZO (MCP) Y MEMORIA A LARGO PLAZO (MLP) EN EL MODELO DE RECONOCIMIENTO DE OBJETO NOVEDOSO (RON). OBJETO FAMILIAR (OF), OBJETO NOVEDOSO (ON). CADA BARRA REPRESENTA LA MEDIANA DE LOS DATOS. ANOVA DE UNA VÍA DE RANGOS, <i>POST HOC</i> DE TUKEY ( $*P<0.05$ CON RESPECTO A OF 1, # $P<0.05$ CON RESPECTO A OF 2). N=91. ....	29
FIGURA 16. ÍNDICE DE DISCRIMINACIÓN (ID) DE LA MEMORIA A CORTO PLAZO (MCP) Y MEMORIA A LARGO PLAZO (MLP) EN EL MODELO DE RECONOCIMIENTO DE OBJETO NOVEDOSO (RON). ANOVA DE UNA VÍA DE RANGOS ( $P<0.05$ ). N=91. ....	30

FIGURA 17. TIEMPO DE EXPLORACIÓN DEL ENTRENAMIENTO, MEMORIA A CORTO PLAZO (MCP) Y MEMORIA A LARGO PLAZO (MLP) EN EL MODELO DE RECONOCIMIENTO DE OBJETO NOVEDOSO (RON). OBJETO FAMILIAR (OF), OBJETO NOVEDOSO (ON). CADA BARRA REPRESENTA LA MEDIANA DE LOS DATOS. ANOVA DE UNA VÍA DE RANGOS, <i>POST HOC</i> DE TUKEY ( $P<0.05$ ). N=8. ....	31
FIGURA 18. TIEMPO DE EXPLORACIÓN DEL ENTRENAMIENTO, MEMORIA A CORTO PLAZO (MCP) Y MEMORIA A LARGO PLAZO (MLP) EN EL MODELO DE RECONOCIMIENTO DE OBJETO NOVEDOSO (RON). OBJETO FAMILIAR (OF), OBJETO NOVEDOSO (ON). CADA BARRA REPRESENTA LA MEDIANA DE LOS DATOS. ANOVA DE UNA VÍA DE RANGOS, <i>POST HOC</i> DE TUKEY ( $*P<0.05$ CON RESPECTO AL OF DE MCP). N=8. ....	32
FIGURA 19. MOVIMIENTOS LENTOS EN EL MODELO DE RECONOCIMIENTO DE OBJETO NOVEDOSO (RON). MEMORIA A CORTO PLAZO (MCP), MEMORIA A LARGO PLAZO (MLP). CADA BARRA REPRESENTA LA MEDIA DE LOS DATOS $\pm$ EEM. ANOVA DE UNA VÍA, <i>POST HOC</i> DE TUKEY ( $*P<0.05$ RESPECTO A HABITUACIÓN, # $P<0.05$ RESPECTO AL ENTRENAMIENTO ). N=8.....	33
FIGURA 20. MOVIMIENTOS RÁPIDOS EN EL MODELO DE RECONOCIMIENTO DE OBJETO NOVEDOSO (RON). MEMORIA A CORTO PLAZO (MCP), MEMORIA A LARGO PLAZO (MLP). CADA BARRA REPRESENTA LA MEDIA DE LOS DATOS $\pm$ EEM. ANOVA DE UNA VÍA, <i>POST HOC</i> DE TUKEY ( $*P<0.05$ RESPECTO A HABITUACIÓN). N=8.....	34
FIGURA 21 MOVIMIENTOS LENTOS ESTEREOTIPADOS EN EL MODELO DE RECONOCIMIENTO DE OBJETO NOVEDOSO (RON). MEMORIA A CORTO PLAZO (MCP), MEMORIA A LARGO PLAZO (MLP). CADA BARRA REPRESENTA LA MEDIA DE LOS DATOS $\pm$ EEM. ANOVA DE UNA VÍA, <i>POST HOC</i> DE TUKEY ( $*P<0.05$ RESPECTO A HABITUACIÓN). N=8.....	34
FIGURA 22. MOVIMIENTOS RÁPIDOS ESTEREOTIPADOS EN EL MODELO DE RECONOCIMIENTO DE OBJETO NOVEDOSO (RON). MEMORIA A CORTO PLAZO (MCP), MEMORIA A LARGO PLAZO (MLP). CADA BARRA REPRESENTA LA MEDIA DE LOS DATOS $\pm$ EEM. ANOVA DE UNA VÍA, <i>POST HOC</i> DE TUKEY. N=8. ....	35



## ÍNDICE DE CUADROS

CUADRO 1. VARIACIONES EN EL MODELO DE RON .....	11
CUADRO 2. CARACTERÍSTICAS DE LOS OBJETOS METÁLICOS .....	19
CUADRO 3. COMPARACIÓN DEL TIEMPO DE EXPLORACIÓN EN EL ENTRENAMIENTO, MCP Y MLP. ....	30

## 1. RESUMEN

El paradigma de Reconocimiento de Objeto Novedoso (RON) no se ha esclarecido completamente puesto que las modificaciones realizadas al modelo han sido tantas como investigadores lo han utilizado, esto despertó el interés para estudiar la influencia de la figura en el modelo de RON la cual se realizó mediante la evaluación de la memoria a corto plazo (MCP) y memoria a largo plazo (MLP), para ello se utilizaron ratas Wistar macho de 190-290g de peso y objetos hechos de metal con las formas geométricas de: alfil, cilindro, cono, escalera, letra H, letra N, resbaladilla y prisma trapezoidal, se prosiguió a medir el tiempo que los animales tardan explorando cada una de las figuras mencionadas en las diferentes sesiones de memoria. Después de haber evaluado la forma de cada uno de los objetos, estos presentaron diferentes tiempos de exploración de los cuales se descartaron aquellos donde la exploración es baja y representan una diferencia significativa con respecto a los de mayor exploración. En el análisis posterior, se encontró que la exploración de dos objetos iguales no siguen una distribución normal y esto llevo a asumir una estadística no paramétrica de los resultados que se obtuvieron al evaluar una serie de combinaciones posibles con los objetos utilizados, y se encontró que en su mayoría, no hay diferencia en la exploración del objeto nuevo en MLP con respecto a la MCP, sin embargo, las figuras con forma de Letra N y Escalera, ejercen una influencia mayor sobre la memoria comparadas con los demás objetos empleados. Finalmente se concluyó que las figuras empleadas ejercen un efecto negativo sobre la MCP al disminuir la exploración del objeto nuevo y que el modelo no es útil para medir MLP.

## 2. INTRODUCCIÓN

El estudio de la memoria representa un interés de gran magnitud dada la importancia que tiene para el ser humano, varios investigadores han tratado de comprender su funcionamiento y los ha llevado a diseñar una gran cantidad de herramientas entre los que se encuentran los modelos en animales para su estudio. Uno de los modelos más estudiados para investigar compuestos que prometen mejorar la memoria de los seres vivos en especial la de los seres humanos, es el modelo conocido como Reconocimiento de Objeto Novedoso, este modelo ha sido una herramienta útil desde que fue propuesta para estudiar los mecanismos que rigen la memoria.<sup>1</sup> Sin embargo, existe una gran controversia sobre las variables involucradas en la tarea de reconocimiento de objetos, puesto que una gran cantidad de investigadores científicos han realizado muchas modificaciones, entre ellas, el tipo de figura utilizada en cuanto a sus características físicas de forma, color, textura y el material con el que están elaborados, y así podrían detallarse una gran cantidad de modificaciones.<sup>2</sup> Es por ello, que en la presente investigación, se estudió la influencia que ejerce la figura utilizada sobre la Memoria a Corto y Largo Plazo en el paradigma de Reconocimiento de Objeto Novedoso, con el propósito de realizar una aportación fundamentada en la evidencia experimental al paradigma de reconocimiento de objetos.

### 3. MARCO TEÓRICO

#### 3.1 MEMORIA

Dada la multitud de procesos que intervienen en las capacidades humanas desde un punto de vista cognitivo, son los recuerdos acerca de nuestras experiencias pasadas los que nos proporcionan una biografía y definen quiénes somos; es el conocimiento, desde un punto de vista enciclopédico, el que nos permite desenvolvernó con soltura en el mundo en que vivimos, y son las habilidades que aprendimos en algún momento las que nos permiten sobrevivir. Este hecho se pone de manifiesto de forma dramática en las demencias, ya que los pacientes aquejados de estas enfermedades, en sus diferentes variantes, van perdiendo la capacidad de utilizar toda esa información que fueron acumulando a lo largo de la vida o en los daños cerebrales, que provocan que algunas personas pierdan la capacidad de almacenar nueva información, de forma que se mantienen en un eterno presente.<sup>3</sup>

El engranaje y los mecanismos que rigen el funcionamiento de este proceso psicológico funcionan con tal grado de perfección que la persona sana apenas es consciente de que todas sus acciones y todas sus comunicaciones verbales dependen del correcto funcionamiento de su memoria. Aunque el funcionamiento de la memoria no es totalmente perfecto, lo cierto es que cumple su función bastante bien en situaciones normales y en personas sanas. Esta función no es otra que codificar, registrar y recuperar grandes cantidades de información que resultan fundamentales para la adaptación del individuo al medio. La memoria se ha ido desarrollando a lo largo de la historia de la especie para responder a las necesidades de adaptación al medio y de la selección natural. La identificación del individuo peligroso, el recuerdo del lugar que constituye un refugio seguro donde resguardarse de las inclemencias, el recuerdo del lugar donde se encuentran los alimentos, han debido ser fundamentales para la supervivencia del individuo y para la adaptación de las especies. Después de siglos de acercamiento a la memoria desde posiciones filosóficas, el interés por su estudio científico se inició a finales del siglo XIX en Alemania, con "Über das Gedächtnis" por Hermann Ebbinghaus, quien decidió aplicar el método científico al estudio de un proceso tan complejo como la memoria, realizando diversos

experimentos, entre los cuales, el más asociado a su figura es el de la "Curva del Olvido" <sup>4</sup>, la cual define la pérdida de información en la memoria como efecto del paso del tiempo. Desde entonces, muchos otros investigadores han seguido sus pasos con el fin de intentar descubrir qué es la memoria, cuáles son las reglas y principios que la rigen, qué factores producen su deterioro, cómo puede mejorarse, y qué modelos o teorías son los que mejor explican su funcionamiento.<sup>5</sup>

Hoy en día el estudio de la memoria trata de integrar los enfoques de laboratorio con los enfoques ecológicos, en el entorno donde las personas se desenvuelven, intentando abordar el problema de la memoria de forma que los estudios de laboratorio permitan establecer las relaciones entre los fenómenos estudiados y los ecológicos, y poner a prueba su generalización a ámbitos cotidianos.<sup>6</sup>

La enfermedad de Alzheimer es un desorden neurodegenerativo, responsable del 50% de todos los casos de demencia, los cuales afectan arriba del 5% de las personas mayores de 65 años y su prevalencia incrementa a más del 20% de estos en personas mayores a 80 años. La enfermedad de Alzheimer es uno de los problemas de salud por ser la patología más importante de este siglo en países desarrollados y en desarrollo. Paralelamente el desarrollo de fármacos antidemencia y los esfuerzos por investigar este problema se han centrado en potenciales terapéuticos de inhibidores de Acetilcolinesterasa (AChE).<sup>7</sup> Los síntomas suelen iniciarse con la imposibilidad de encontrar las palabras, de describir cosas, o con una tendencia a olvidar apagar la lumbre o cerrar la puerta de su casa. La amnesia suele ser la única señal patológica que presenta el enfermo hasta que se produce un deterioro global inevitable de su funcionamiento intelectual.<sup>5</sup>

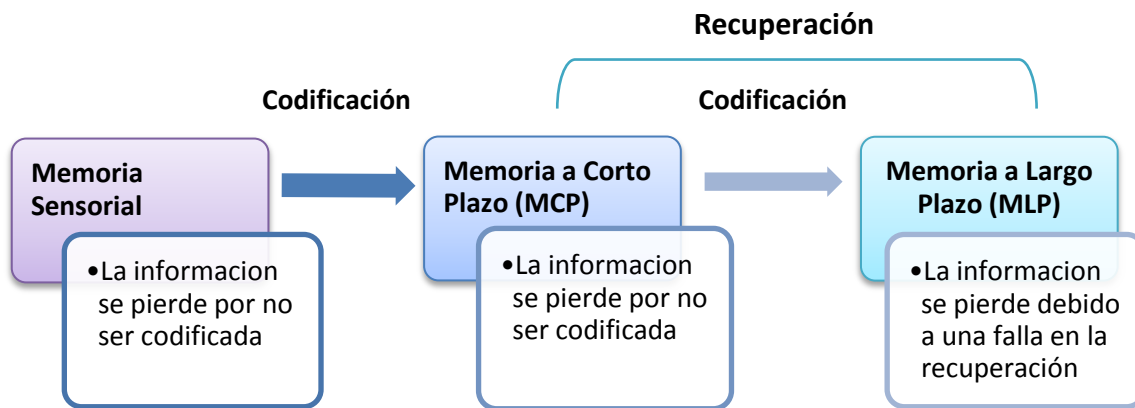
Los seres humanos organizan los acontecimientos pasados como "memorias", es decir, todo lo que aprenden se codifica y almacena en el cerebro y de esta manera guardan la información del entorno para adaptarse a situaciones futuras. Larry Squire definió el aprendizaje como el proceso por el cual se adquiere nueva información y la memoria, como la persistencia del aprendizaje en un estado al que se pueda acceder posteriormente.<sup>8</sup>

### 3.2 INTELIGENCIA Y MEMORIA

La inteligencia se suele definir como una capacidad mental muy general que implica la aptitud para razonar, planificar, resolver problemas, pensar de modo abstracto, comprender ideas complejas, aprender con rapidez y aprender de la experiencia. Desde esta perspectiva, la inteligencia suele concebirse como una capacidad integradora de la mente.<sup>9,10</sup> Aunque se han propuesto varios modelos sobre la estructura de la inteligencia, se considera con más relevancia La Teoría de Tres Estratos<sup>11</sup> la cual, describe que en el tercer estrato se sitúa *g*, o inteligencia general, en el segundo estrato se sitúan una serie de aptitudes amplias y en el primer estrato se sitúan las aptitudes específicas. De entre las aptitudes amplias hay una serie que corresponde con el dominio de la memoria (2Y), dentro de las cuales hay una serie de aptitudes específicas: amplitud de memoria (MS), memoria asociativa (MA), recuerdo libre (M6), memoria semántica (MM) y memoria visual (MV). La amplitud de memoria (MS) supone la cantidad de material (verbal, numérico, o figurativo) que puede recordar un individuo de manera inmediata, en el orden en el que ha sido presentada. La memoria asociativa (MA) es la capacidad para formar asociaciones arbitrarias sobre un determinado material estimulante; la persona debe recordar o reconocer qué estímulos se encuentran asociados. En cuanto al recuerdo libre (M6) se sabe que algunas personas, tras una fase de estudio, son capaces de recordar más que otras personas en una fase de examen, cuando la cantidad de material que se ha de recordar supera la amplitud promedio de memoria de una persona estándar. En cuanto a la memoria semántica (MM) determinadas personas, después de una fase de estudio, son capaces de reconocer o recordar más material que otras personas, siempre que el material guarde una relación significativa. La memoria visual (MV) es la aptitud para formar, durante una fase de estudio, una representación mental del material que se presenta, cuando el material visual no se puede codificar en alguna otra modalidad. La persona debe usar dicha representación para responder en una fase de prueba, recordando o reconociendo el material. En suma, la memoria forma parte de los modelos estructurales de la inteligencia y constituye, tanto una aptitud amplia, como un conglomerado de aptitudes específicas. La memoria es, por tanto, un componente más de la inteligencia humana.<sup>12</sup>

### 3.3 TIPOS DE MEMORIA

En Psicología existen tres grandes teorías de la memoria: las teorías sobre las *etapas de la memoria* distingue la fase de codificación, de almacenamiento y de recuperación. La codificación se centra en la percepción de la información, el almacenamiento consiste en el mantenimiento de esa información y la recuperación se basa en el recuerdo de la información previamente almacenada. Estas teorías fueron una base fundamental para proponer las teorías sobre los *sistemas de memoria*, en ellas se suele distinguir entre la memoria sensorial (MS), la memoria a corto plazo (MCP) y la memoria a largo plazo (MLP) (**Figura 1**). Aquí se considera que el sujeto recibe la información del entorno a través de los órganos de los sentidos, dando lugar a impresiones sensoriales que se almacenan en la MS, pero cuya duración no suele exceder el medio segundo. Gran parte de la información incluida en esas impresiones sensoriales, se desvanece rápidamente. La información que prevalece se traslada desde la MS a la MCP, donde el sujeto ya pueda manipularla conscientemente.<sup>12</sup> La memoria a corto plazo (MCP) es un sistema en el que se retiene la información reciente y en donde se almacena una cantidad limitada de información que está disponible sólo durante unos segundos hasta un minuto luego de transcurrido el aprendizaje, se trata de una memoria inmediata y transitoria de los estímulos que acaban de ser percibidos.<sup>13</sup> El concepto de MCP fue ampliado al de *memoria de trabajo*<sup>14</sup> que hace referencia al tipo de información que necesita mantenerse accesible al recuerdo mientras ocurre el procesamiento, este tipo de memoria se utiliza durante el aprendizaje de tareas complejas, que requieren que dos clases de información permanezcan accesibles de manera simultánea e involucra el procesamiento de cálculos matemáticos y las estrategias de orientación.<sup>13</sup> Al igual que la MS, la MCP también presenta limitaciones temporales, y, por tanto, la información tiende a perderse, bien por desvanecimiento o por la llegada de nueva información que desplaza a la existente. Parte de la información procesada en la MCP se traslada a la MLP, también denominada memoria permanente.<sup>12</sup>



**Figura 1.** Modelo de Tres-cajas de Atkinson y Shiffring<sup>15, 16</sup>

La memoria a largo plazo (MLP) es un sistema que permite almacenar gran cantidad de información durante períodos prolongados de tiempo, que pueden variar en su extensión desde meses hasta años y en algunos casos toda la vida (**Figura 2**). El procesamiento a largo plazo de la información se lleva a cabo en una secuencia determinada: existe una primera fase de adquisición que ocurre durante el aprendizaje, luego tiene lugar la consolidación de la memoria, un proceso que dura pocas horas y en el que los recuerdos pasan de un estado lábil hacia otro más estable.<sup>13</sup> La información que se almacena en la MLP se clasifica en varios tipos: episódica, semántica y procedimental. Esta información almacenada puede ser recuperada posteriormente.<sup>12</sup>



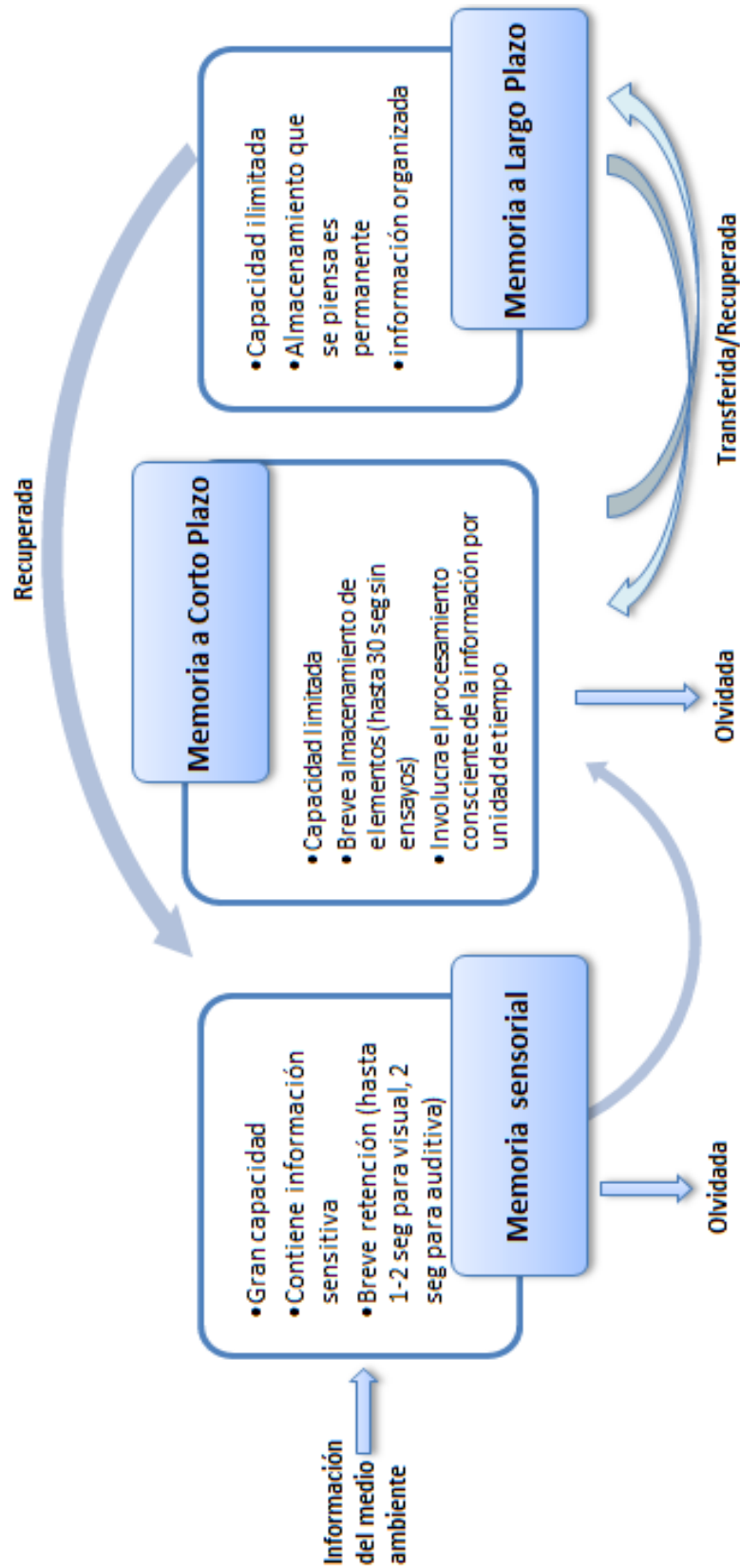
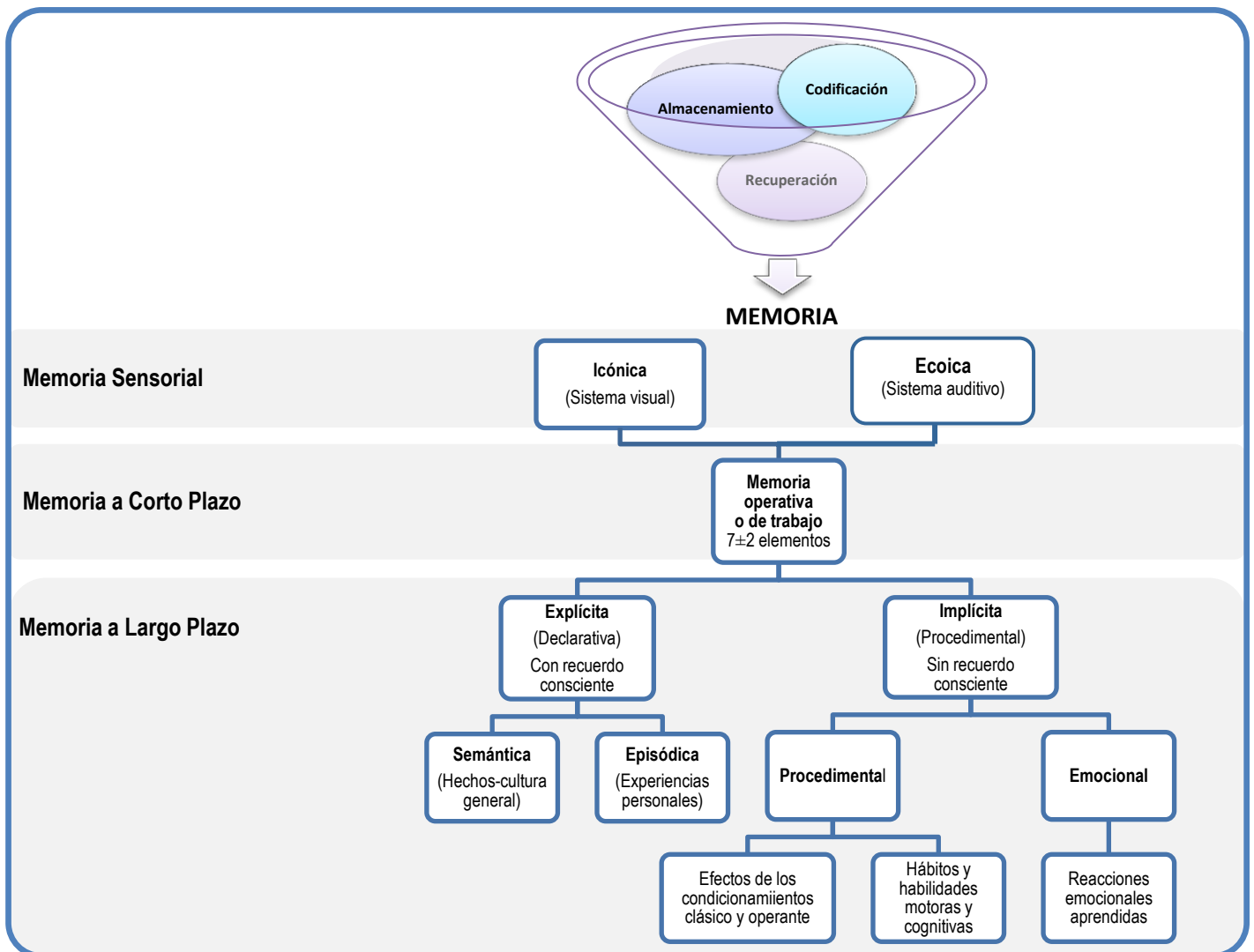


Figura 2. Modelo Atkinson y Shiffring<sup>17</sup>

Finalmente, las teorías basadas en los *recursos cognitivos* se centran en explicar los procesos cognitivos de memorización, a partir de parámetros tales como la velocidad con la que se puede procesar mentalmente la información, la capacidad de la MCP o la habilidad para inhibir el procesamiento mental de la información irrelevante. Desde estas teorías, las limitaciones temporales de la MCP conllevan a que el sujeto puede procesar una determinada cantidad de información por unidad de tiempo. Cuando un sujeto puede procesar la información de la MCP a mayor velocidad que otro, entonces posee una ventaja, en el sentido de que podrá procesar más información por unidad de tiempo.<sup>12</sup> Con lo anterior, los diferentes tipos de memoria pueden ser clasificados de acuerdo al siguiente esquema (**Figura 3**).



**Figura 3.** Representación de los tipos de memoria

### 3.4. MODELOS EXPERIMENTALES PARA EL ESTUDIO DE LA MEMORIA EN ANIMALES

Existen diversas pruebas que fueron diseñadas para estudiar procesos de memoria en animales, tales como el Laberinto Radial de Ocho Brazos,<sup>18</sup> Laberinto Acuático de Morris,<sup>19</sup> Prueba de Evitación Activa y Pasiva,<sup>20</sup> Reconocimiento de Objeto Novedoso,<sup>1</sup> sin embargo, en este trabajo se puso especial interés en la influencia que ejerce la figura utilizada en el paradigma de Reconocimiento de Objeto Novedoso.

#### 3.4.1 RECONOCIMIENTO DE OBJETO NOVEDOSO (RON)

Ennaceur y Delacour desarrollaron un paradigma de reconocimiento de objetos, basado en la tendencia natural de los roedores a explorar más las cosas novedosas que las familiares. Se basa totalmente en el comportamiento espontáneo de los roedores, esta prueba permite estudiar la memoria de trabajo, la cual, se prueba totalmente libre de componentes de referencia. No implica un refuerzo primario, como los alimentos o descargas eléctricas, que hace que sea comparable a las pruebas de memoria que actualmente se usan en el hombre. Para ello, se le presentan dos objetos denominados familiar y novedoso, y se comparan las respuestas entre ambos, permitiendo evaluar memoria a corto y a largo plazo.<sup>1</sup> Existen estudios realizados en animales que señalan que la amígdala y el hipocampo están implicados en el desarrollo de las tareas de reconocimiento de objeto.<sup>21</sup> Esta tarea mantiene una clara analogía con las que son extensamente usadas en humanos para evaluar la memoria y que también sirven para caracterizar los síndromes amnésicos, ya que proveen un índice de la severidad del daño de la memoria explícita.<sup>13</sup> Una amplia variedad de modificaciones se le han hecho a este modelo de memoria, entre las cuales, se pueden citar: el tipo de animales usados en cuanto a género y edad; el tiempo que duran las sesiones de Habitación, familiarización y la fase de prueba; las características físicas del aparato usado en cuanto al material con que está hecho, la forma y el color; el tipo de objetos que se utilizan con una variedad de formas, tamaños y colores; la posición de los objetos en cada sesión de la prueba; la limpieza; las condiciones de luz y sonido; así como, la interpretación de los resultados con una amplia variedad de mediciones en cada sesión de prueba<sup>2</sup>, estas características se detallan a continuación (**Cuadro 1**).

**Cuadro 1.** Variaciones en el modelo de RON<sup>2</sup>

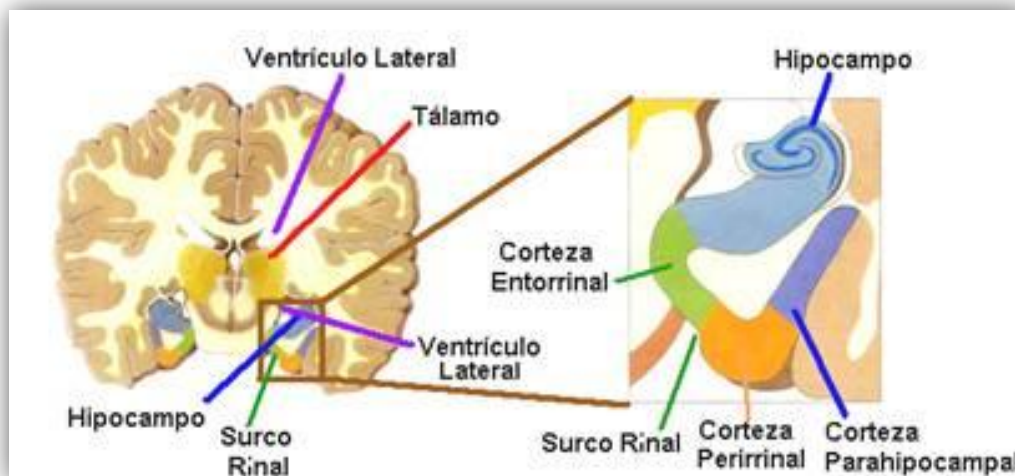
#	Variable	Características
1	Animales	Género: Ratas, ratones. Sexo: macho, hembra. Edad: inmaduros, jóvenes, adultos.
2	Sesión	Habitación: 1 día, 2-5 días. Familiarización: 1 día, 2-5 días. Prueba: 1 día, 2-6 días.
3	Equipo	Material: Acrílico, plástico, Plexiglas, Plywood, ABS, PVC, madera. Forma: Rectangular, cuadrangular, circular. Color: negro, opaco, gris, blanco, transparente.
4	Tamaño de equipo	Dependiendo la edad de los animales.
5	Tipo de objetos	De diferentes formas, colores, tamaños, texturas, materiales y apariencia.
6	Posición de objetos	Centro, esquinas, a distancia de las esquinas.
7	Limpieza	Solución de etanol a diferentes concentraciones, ácido acético, isopropanol, solución diluida de cloro.
8	Luz y sonido	Variación en la intensidad de luz, luz fluorescente. Disminución del sonido.
9	Análisis de resultados	Estadística paramétrica.

#### 3.4.1.1 PROCESOS NEURONALES Y ESTRUCTURAS CEREBRALES INVOLUCRADAS EN RON

La consolidación de la memoria parece ser dependiente del hipocampo.<sup>22</sup> Se conoce que la velocidad de neurogénesis en el hipocampo está vinculada con la consolidación de la memoria espacial.<sup>23</sup>

En el lóbulo temporal medio, hay una gran cantidad de estructuras, particularmente el hipocampo y áreas corticales adyacentes incluyendo la entorrinal, perirrinal y la corteza

parahipocampal (**Figura 4**), las cuales, están involucradas en la función normal de la memoria.<sup>24</sup> Estas estructuras se encuentran altamente integradas, pero la corteza peririnal está involucrada en el reconocimiento de objetos después de intervalos cortos de retención, el hipocampo es responsable del reconocimiento de objetos a largo plazo.<sup>25</sup> El hipocampo recibe información de la corteza peririnal, que es el sitio de entrada de información visual, olfativa y somatosensorial, todos éstos involucrados en el reconocimiento de objetos.<sup>26</sup> Cuando las ratas son colocadas en un ambiente particular, el sistema hipocampo base rápidamente obtiene información contextual. Sin embargo, el sistema extrahipocampal obtiene información contextual más lentamente, la cual lleva una larga duración de exposición o múltiples exposiciones en un ambiente.<sup>27</sup> El hipocampo es importante para la memoria de reconocimiento de objetos, y si hay lesiones en su estructura, se producirá una memoria anterógrada y fiable, pero la memoria algunas veces puede adquirirse usando estrategias alternativas que involucran otras regiones del cerebro.<sup>28</sup> Cuando la familiarización tiene lugar en una fase en la cual el ambiente contextual es relativamente novedoso, el hipocampo juega un papel inhibitorio en la consolidación de la memoria de reconocimiento de objetos. De esta manera, la memoria de reconocimiento de objetos permanece inalterada por la inactivación del hipocampo cuando la exploración inicial de los objetos ocurre en un ambiente familiar.<sup>26</sup>



**Figura 4.** Estructuras de la corteza cerebral <sup>29</sup>

Se observa la zona del Hipocampo (a la izquierda de la imagen) y las cortezas: peririnal e hipocampal (a la derecha de la imagen).

#### 4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El modelo de reconocimiento de objeto novedoso (RON), es un modelo utilizado ampliamente para evaluar procesos cognitivos y para valorar el potencial de compuestos que mejoran la memoria. El modelo RON no se puede considerar un modelo estandarizado ya que ha tenido múltiples modificaciones realizadas por varios autores. Las modificaciones han sido tantas como investigadores lo han utilizado. En tales modificaciones se ha considerado la duración de las sesiones de prueba, el tiempo de habituación, tipo de figura empleada en relación a características de textura, forma, color y material de la que están hechas, el número de figuras presentadas en cada sesión, la forma de la caja de prueba donde se lleva a cabo el experimento, las características de los animales usados, condiciones ambientales, etcétera.<sup>2</sup> Tampoco se han definido características del fenómeno, es decir, si sigue o no una distribución normal y se ha asumido que las comparaciones se pueden realizar por una estadística paramétrica. Otro aspecto no abordado es la influencia de las dimensiones de los objetos y el efecto que tiene que sean del mismo material sobre el tiempo de exploración. Con el propósito de aportar elementos que ayuden a describir mejor el modelo de RON, en el presente trabajo se estudiará el modelo de Reconocimiento de Objeto Novedoso determinando la importancia que tiene la participación de la forma del objeto utilizado para la tarea de reconocimiento de objetos sobre la Memoria a Corto y Largo Plazo.

## 5. HIPÓTESIS

Se podrán definir las formas de los objetos que puedan utilizarse en el paradigma de Reconocimiento de Objeto Novedoso para evaluar Memoria a Corto Plazo y Memoria a Largo Plazo en rata Wistar.

## 6. OBJETIVO

Evaluar la forma de los objetos metálicos: alfil, cilindro, cono, escalera, letra H, letra N, resbaladilla y prisma trapezoidal, en las sesiones de Memoria a Corto Plazo (MCP) y Memoria a Largo Plazo (MLP) en el paradigma de Reconocimiento de Objeto Novedoso utilizando ratas Wistar macho.



## 7. DISEÑO EXPERIMENTAL

### 7.1 TIPO DE ESTUDIO

Actitud del investigador	Época de recolección de la información	Cinética de estudio	Cantidad de poblaciones
Experimental	Prospectivo	Longitudinal	Descriptivo

### 7.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO

Ratas Wistar:

- N=168
- $n_1=72$  ratas para evaluar figuras
- $n_2=96$  ratas para evaluar MCP y MLP

### 7.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

INCLUSIÓN:

Ratas Wistar macho de un peso comprendido entre 190-290 g, que no se hayan utilizado previamente para otros experimentos.

EXCLUSIÓN:

Ratas que no cumplan con la cepa, género, el rango de peso o que hayan sido utilizados para otros estudios.

ELIMINACIÓN:

Ratas Wistar macho que durante la sesión de entrenamiento presenten un tiempo de exploración nulo en el modelo de RON.

### 7.4 VARIABLES

#### 7.4.1 VARIABLES INDEPENDIENTES:

La forma de los objetos metálicos: alfil, cilindro, cono, escalera, letra H, letra N, resbaladilla y prisma trapezoidal.

#### 7.4.2 VARIABLES DEPENDIENTES:

Tiempo de exploración de cada objeto metálico en Memoria a Corto y Largo Plazo.

## 7.5 METODOLOGÍA

### 7.5.1 MATERIALES

#### 7.5.1.1 SOLUCIONES

- ☞ Solución salina al 0.9% p/v.
- ☞ Solución hidro-alcohólica.

#### 7.5.1.2 ANIMALES

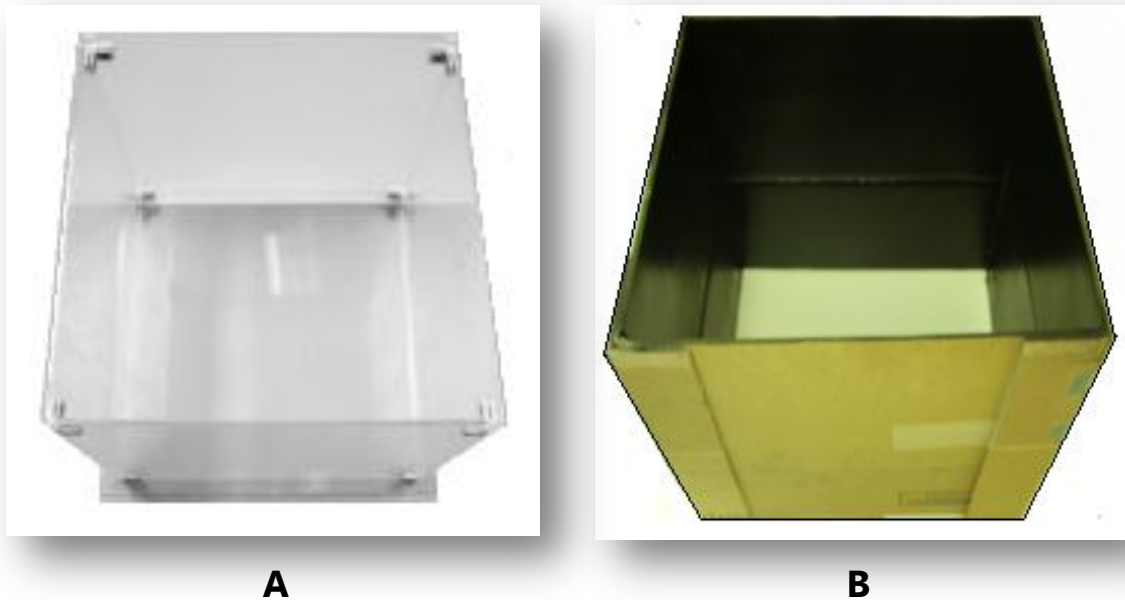
Se utilizaron ratas Wistar macho con un peso entre 190-290g, adquiridos en el centro UNAM-Harlan (Harlan de México S. A de C. V), mantenidos a una temperatura constante de  $22 \pm 1^\circ\text{C}$ , con ciclos de luz/oscuridad de 12 horas y con acceso libre al alimento y al agua antes, durante y después de cada experimento. El manejo de los animales se realizó de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999.<sup>30</sup> Para realizar el experimento de reconocimiento de objeto novedoso en memoria a corto y largo plazo se contó con la aprobación del protocolo por el Comité Institucional para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio (CICUAL) de la Facultad de Química.<sup>31</sup>

### 7.5.2 MÉTODO

#### 7.5.2.1 MODELO DE RECONOCIMIENTO DE OBJETO NOVEDOSO (RON)

##### 7.5.2.1.1 EQUIPO DE RON

Se utilizó una caja de acrílico de  $45 \times 45 \times 45 \text{ cm}^3$ , con una base desmontable de acrílico de  $50 \times 50 \text{ cm}^2$  (**Figura 5. A**). Se utilizó una caja de cartón con interior negro de cuatro caras iguales de  $50 \times 50 \times 50 \text{ cm}^3$ , para recubrir la caja de acrílico (**Figura 5. B**). Se utilizaron nueve objetos hechos de metal con textura lisa y de diferentes formas geométricas, para cuantificar el tiempo de exploración (**Cuadro 2**). Cada sesión duró 5 minutos y fue video-grabada con una cámara web Microsoft LifeCam VX-1000 y una computadora portátil, para su posterior análisis y evaluación (**Figura 6**).











**Figura 5.** Cajas utilizadas para la prueba de RON.

Se muestra la caja en contacto directo con el animal (a la izquierda **A**) y  
La caja de barrera entre la caja **A** y el ambiente externo (a la derecha **B**).



**Figura 6.** Accesorios del equipo de RON

Se muestra la cámara Web (A) y la computadora portátil (B).

OBJETO	FORMA	OBJETO	FORMA
Alfil		Letra H	
Cilindro		Letra N	
Cono		Resbaladilla	
Escalera		Prisma trapezoidal	

**Cuadro 2.** Características de los objetos metálicos

### 7.5.2.1.2 CONDICIONES EXPERIMENTALES

Con el propósito de evitar estímulos auditivos en los roedores, la sala de prueba estuvo libre de cualquier acción que generara ruido dentro de ella, durante el tiempo que duró el experimento. El responsable del experimento ingreso a la sala de prueba sin aroma de perfume, maquillaje o ingesta de alimentos para evitar estímulos olfativos. Cada sesión de prueba duró 5 minutos, la caja de evaluación contenía aserrín nuevo en cada sesión y con la ayuda de un paño de tela, fue limpiada previamente con la solución hidro-alcohólica, al igual que los objetos utilizados y el área de trabajo de contacto inmediato con cada animal. La iluminación de la sala fue menor a la que proporciona un foco de 100 watts, de manera que el animal presentara una mayor actividad motriz. La caja se dividió en cuatro cuadrantes iguales, donde se colocaron dos de los objetos iguales de manera independiente y en orden aleatorio en las esquinas de la caja uno frente a otro en posición equidistante y paralela, para su evaluación.

### 7.5.2.1.3 PROTOCOLO DE PRUEBA

#### 7.5.2.1.3.1 HABITUACIÓN

El período de habituación consistió en colocar, a cada rata individualmente, durante 5 minutos en la caja de evaluación sin objetos, se retiró al animal, se pesó, y fue dosificado por vía intraperitoneal con la solución salina en una relación de 0.1mL por cada 100 g de peso corporal, la finalidad de incluir la solución salina es porque se trata de una variable que debe considerarse como el vehículo de fármacos con propiedades sobre la memoria (**Figura 7. A**).

#### 7.5.2.1.3.2 ENTRENAMIENTO

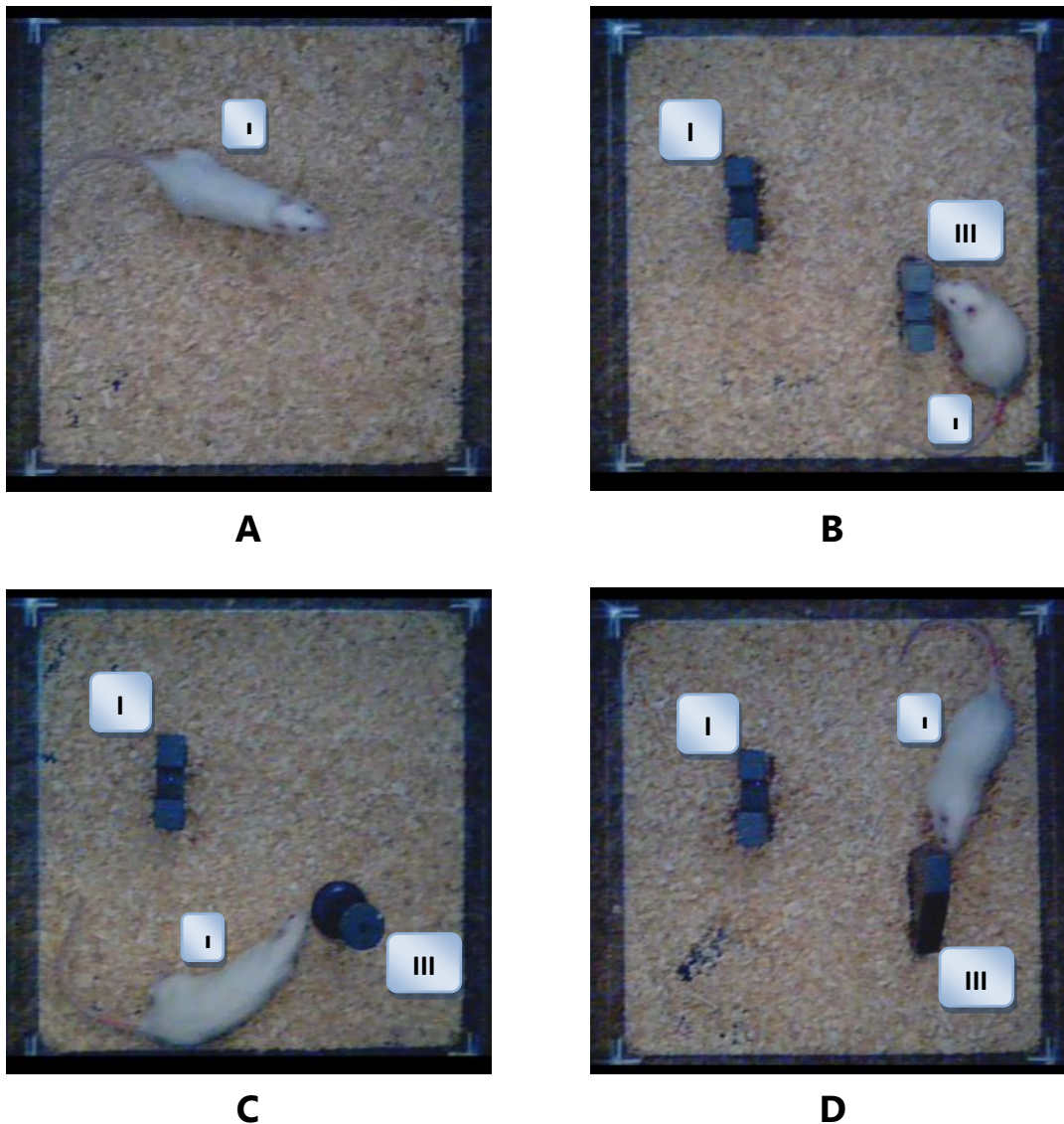
Treinta minutos después de la administración el animal se introdujo en la caja de prueba con 2 objetos de la misma forma geométrica durante 5 minutos (**Figura 7. B**). Se retiró al animal a su caja de alojamiento.

#### 7.5.2.1.3.3 SESIÓN DE MCP

Noventa minutos después de la administración el animal se introdujo en la caja de prueba con 2 objetos uno antes presentado denominado objeto familiar (OF) y un objeto nuevo (ON) durante 5 minutos (**Figura 7. C**). Se retiró al animal a su caja de alojamiento.

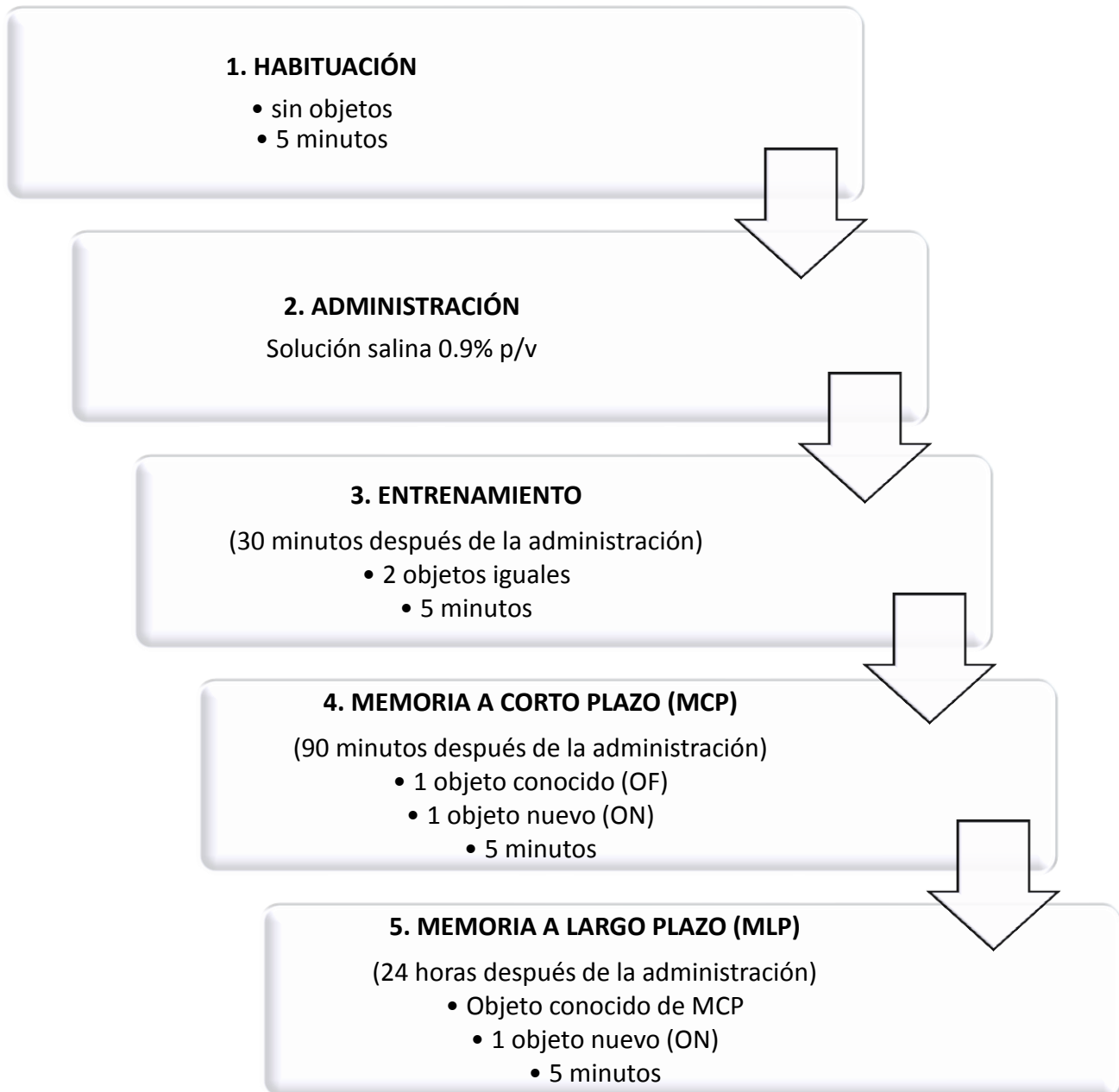
**7.5.2.1.3.4 SESIÓN DE MLP**

Veinticuatro horas después de la administración el animal se introdujo en la caja de prueba con 2 objetos uno antes presentado (OF) y uno nuevo (ON) diferente al utilizado en la sesión de MCP durante 5 minutos (**Figura 7. D**). Se retiró al animal a su caja de alojamiento.



**Figura 7.** Videograbación de las sesiones de: Habitación (A), Entrenamiento (B), MCP (C) y MLP (D). I (animal), II (objeto familiar), III (objeto novedoso).

## 7.6 DIAGRAMA DE FLUJO



## 7.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El tiempo de exploración se expresó como la media  $\pm$  E.E.M. ó como la mediana de los segundos que pasó el animal explorando cada objeto (según sea el caso) y se analizaron con una ANOVA de una vía o ANOVA de una vía de rangos (según sea el caso), seguida de la prueba *post hoc* de Tukey.

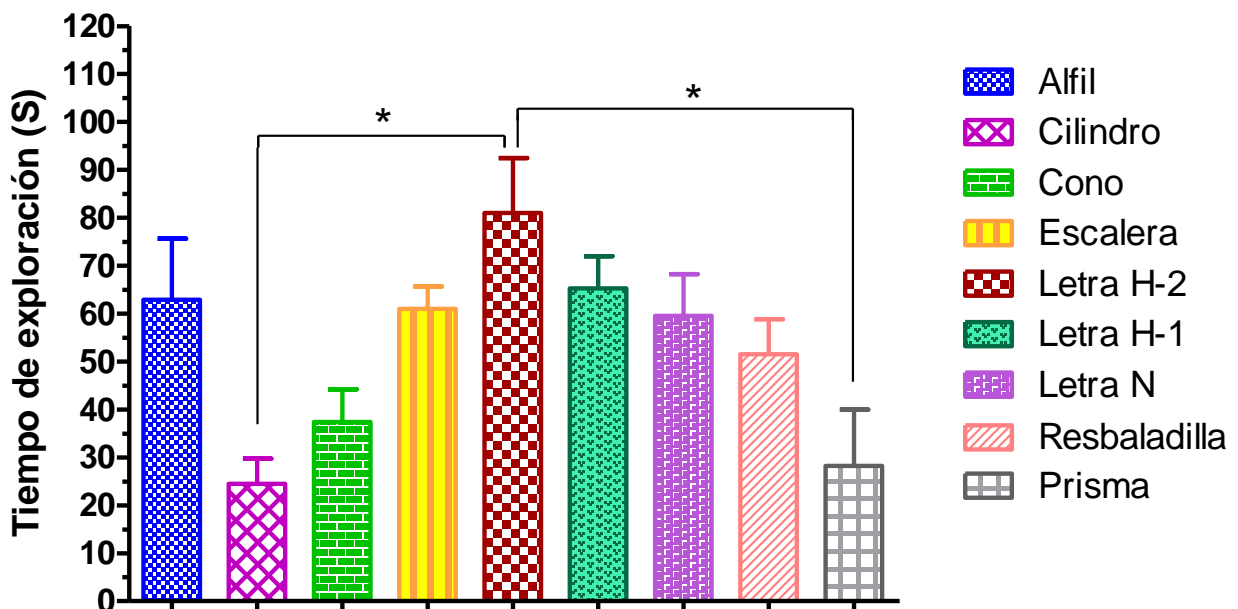
Con el objetivo de realizar un análisis más profundo de los resultados se obtuvo el índice de discriminación (ID), el cual se calcula al obtener la relación del tiempo de exploración (en segundos) del objeto novedoso menos el objeto familiar, entre la suma de tiempos que pasa explorando ambos objetos, con el propósito de eliminar la mayor variabilidad entre animales, la estimación de la significancia del ID se realizó con una ANOVA de rangos. Se consideraron diferencias significativas para un valor de  $p < 0.05$ . Para la obtención de los gráficos correspondientes se utilizó Software GraphPad Prism Demo 5 y el análisis estadístico con Software SigmaPlot versión 11.0, versiones gratuitas online.



## 8. RESULTADOS

### 8.1 EVALUACIÓN DE LOS OBJETOS METÁLICOS

Los objetos metálicos con forma de alfil, escalera, letra H, letra N y resbaladilla, fueron los objetos con los mayores tiempos de exploración por los animales, sin presentar diferencia significativa entre ellos. Los objetos con forma de cono, cilindro y prisma presentaron los menores tiempos de exploración (**Figura 8**), siendo significativa la diferencia para los tiempos de exploración del cilindro y del prisma.

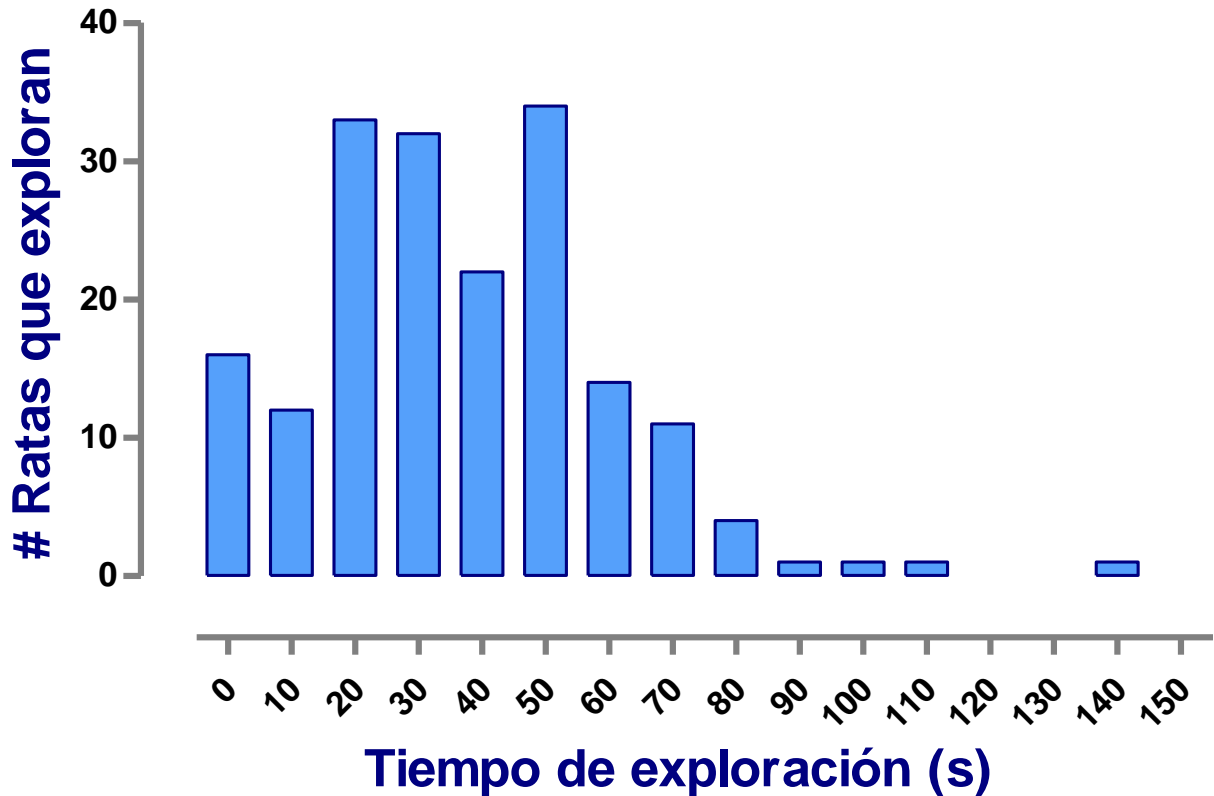


**Figura 8.** Tiempo de exploración del Entrenamiento en el modelo de Reconocimiento de Objeto Novedoso (RON). Cada barra representa la Media  $\pm$  E.E.M. de los datos. ANOVA de una vía, *post hoc* de Tukey ( $*p < 0.05$ ;  $n = 8$ ).

Una vez determinado el tiempo de exploración promedio que los roedores realizaron para cada figura evaluada, se consideraron los objetos metálicos con forma de alfil, escalera, letra H por duplicado, letra N y resbaladilla, para los análisis posteriores debido a que presentaron un tiempo de exploración similar sin encontrar una diferencia estadísticamente significativa.

## 8.2 COMPORTAMIENTO DEL FENÓMENO DE LA EXPLORACIÓN

Se determinó que el fenómeno de la exploración de un objeto no sigue una distribución normal al explorar dos objetos que son iguales (letra H) (**Figura 9**).

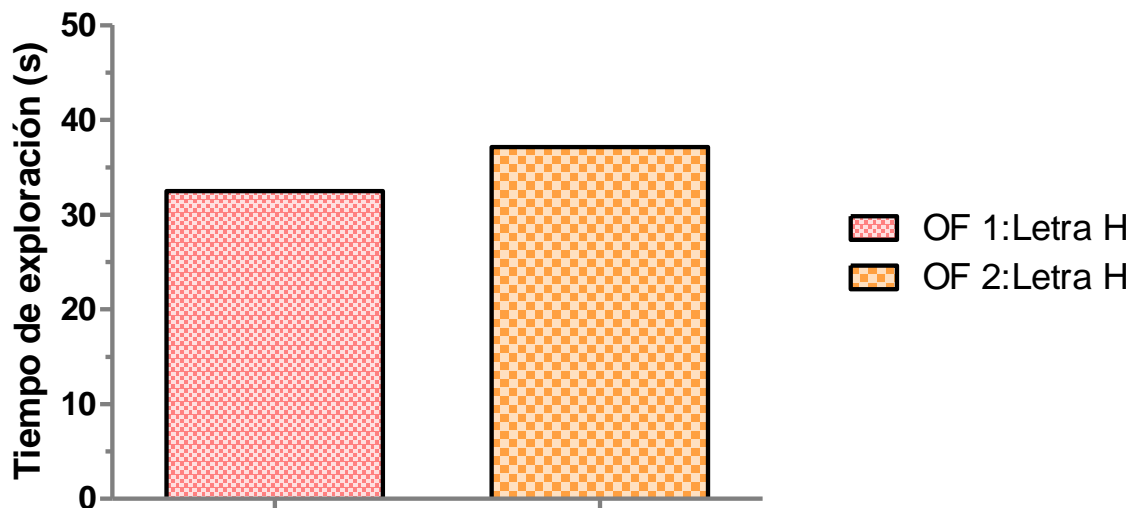


**Figura 9.** Histograma del Entrenamiento en el modelo de Reconocimiento de Objeto Novedoso (RON). Cada barra representa la Frecuencia de sujetos que exploran dos objetos iguales (letra H) a diferentes tiempos de exploración en segundos.

Por lo que, un análisis estadístico de los datos para un análisis posterior, se realizó utilizando una estadística no paramétrica.

### 8.3 DIFERENCIA ENTRE OBJETO FAMILIAR: LETRA H1 VS LETRA H2

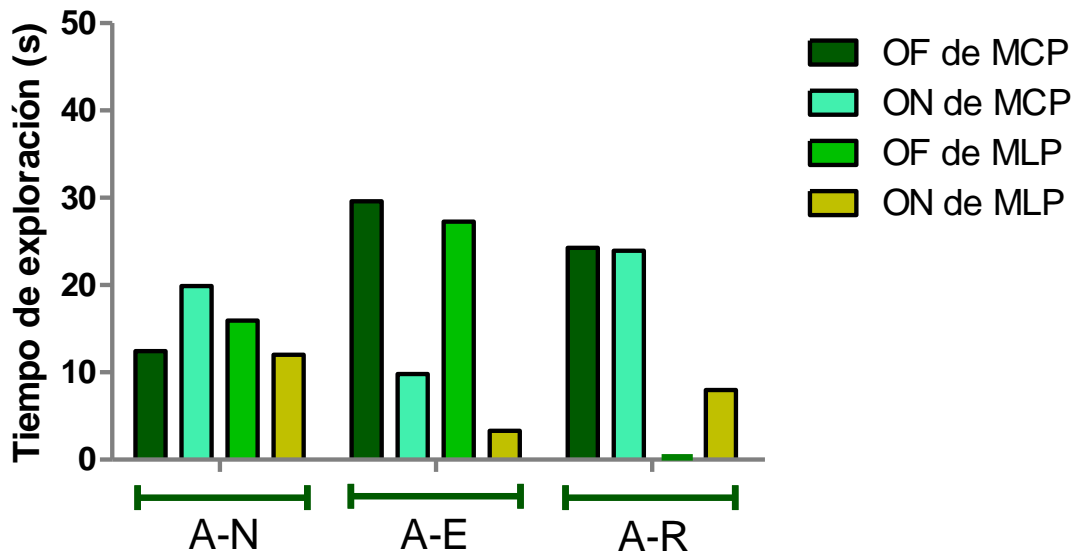
Los tiempos de exploración después de la administración de solución salina (0.9% p/v por vía intraperitoneal) es igual para dos objetos iguales: letra H<sub>1</sub> y letra H<sub>2</sub> en el **Entrenamiento (Figura 10)**.



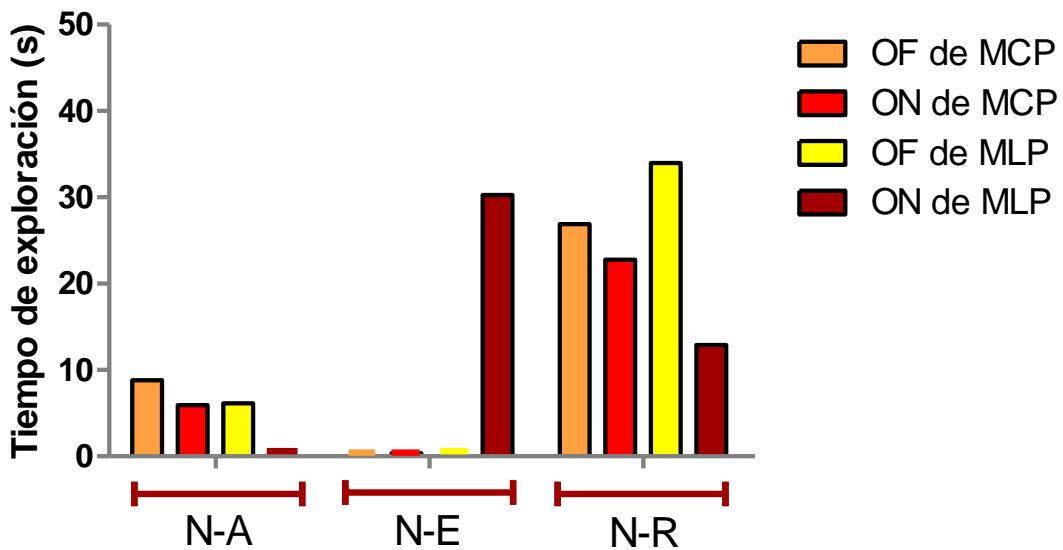
**Figura 10.** Tiempo de exploración del Entrenamiento en el modelo de Reconocimiento de Objeto Novedoso (RON). Objeto familiar (OF). Cada barra representa la mediana de los datos. ANOVA de una vía de rangos, *post hoc* de Tukey ( $p < 0.05$ ).  $n = 91$ .

### 8.4 EVALUACIÓN DE MEMORIA A CORTO PLAZO Y LARGO PLAZO DE LOS OBJETOS NOVEDOSOS

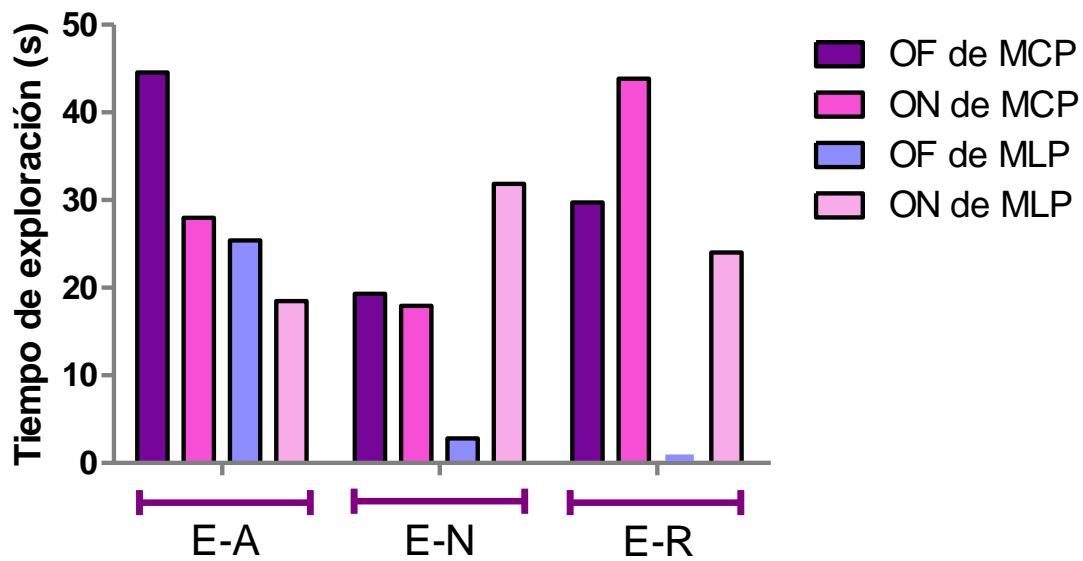
Al evaluar la forma de los objetos novedosos con respecto al objeto familiar se obtuvieron diferentes tiempos de exploración dependiendo de la secuencia del objeto novedoso que sustituyó a uno de los objetos familiares (Letra H) en las sesiones de memoria a corto y largo plazo (**Figuras 11-14**).



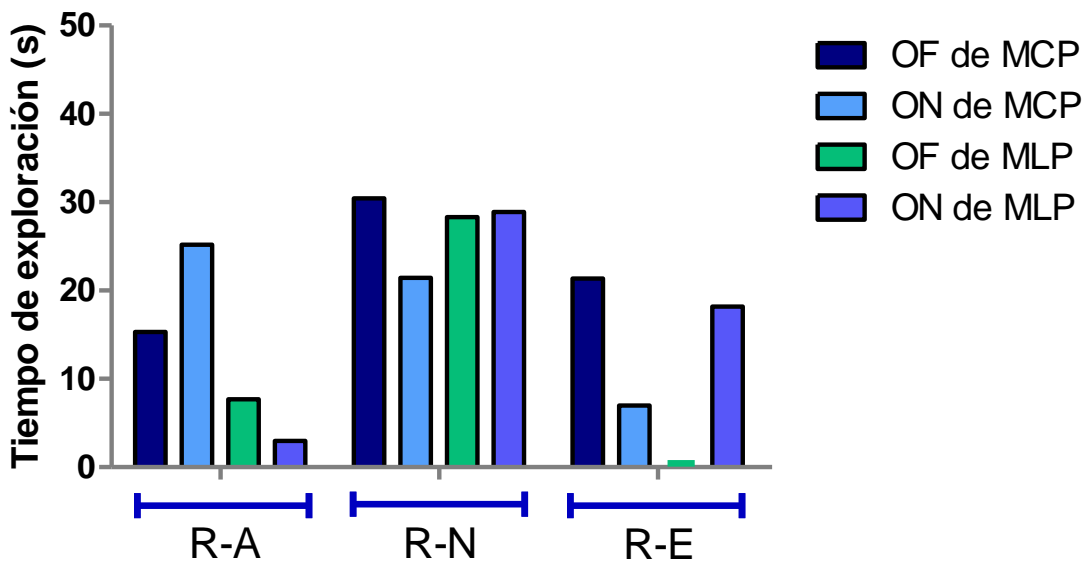
**Figura 11.** Tiempo de exploración para la medición de la memoria a corto plazo (MCP) y largo plazo (MLP) de las secuencias: Alfíl-Letra N (A-N), Alfíl-Escalera (A-E) y Alfíl-Resbaladilla (A-R) en el modelo de Reconocimiento de Objeto Novedoso (RON). Objeto familiar (OF), objeto novedoso (ON). Cada barra representa la mediana de los datos. ANOVA de una vía de rangos, *post hoc* de Tukey ( $p < 0.05$ ).  $n = 8$ .



**Figura 12.** Tiempo de exploración para la medición de la memoria a corto plazo (MCP) y largo plazo (MLP) de las secuencias: Letra N-Alfíl (N-A), Letra N-Escalera (N-E) y Letra N-Resbaladilla (N-Resbaladilla) en el modelo de Reconocimiento de Objeto Novedoso (RON). Objeto familiar (OF), objeto novedoso (ON). Cada barra representa la mediana de los datos. ANOVA de una vía de rangos, *post hoc* de Tukey ( $p < 0.05$ ).  $n = 8$ .



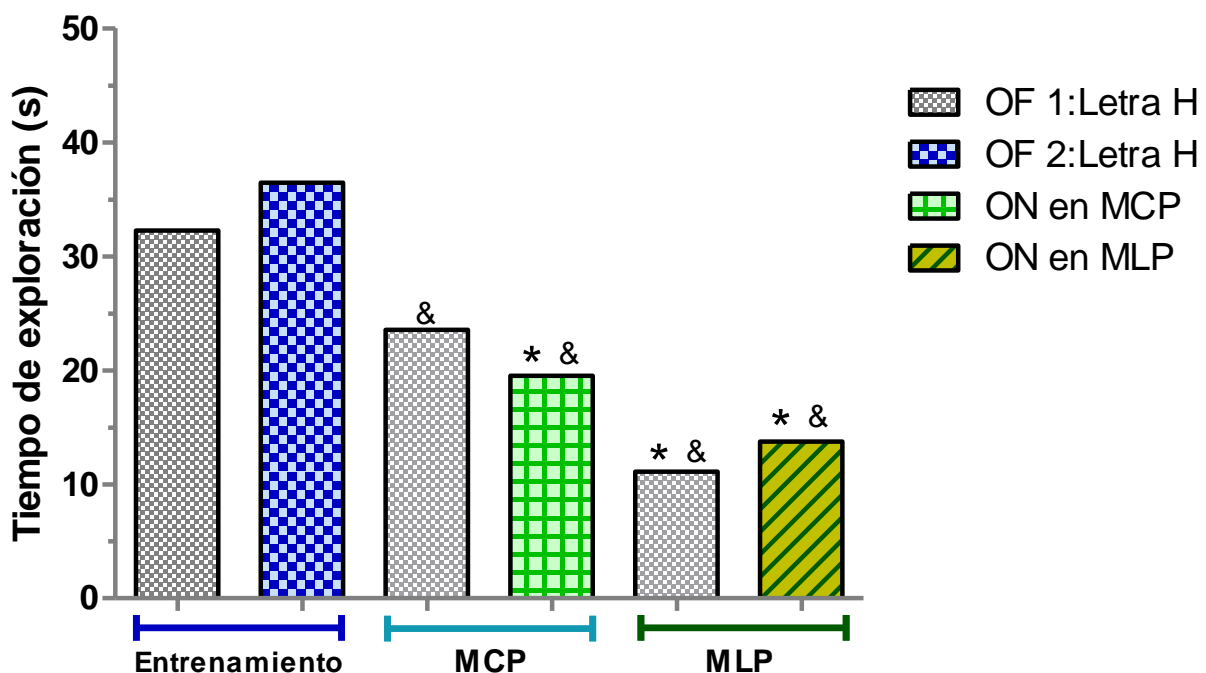
**Figura 13.** Tiempo de exploración para la medición de la memoria a corto plazo (MCP) y largo plazo (MLP) de las secuencias: Prisma-Alfil (P-A), Prisma-Letra N (P-N) y Prisma-Resbaladilla (R-E) en el modelo de Reconocimiento de Objeto Novedoso (RON). Objeto familiar (OF), objeto novedoso (ON). Cada barra representa la mediana de los datos. ANOVA de una vía de rangos, *post hoc* de Tukey ( $p < 0.05$ ).  $n=8$ .



**Figura 14.** Tiempo de exploración para la medición de la memoria a corto plazo (MCP) y largo plazo (MLP) de las secuencias: Escalera-Alfil (E-A), Escalera-Letra N (E-N) y Escalera-Resbaladilla (E-R) en el modelo de Reconocimiento de Objeto Novedoso (RON). Objeto familiar (OF), objeto novedoso (ON). Cada barra representa la mediana de los datos. ANOVA de una vía de rangos, *post hoc* de Tukey ( $p < 0.05$ ).  $n=8$ .

## 8.5 EVALUACIÓN DE MEMORIA A CORTO PLAZO Y LARGO PLAZO: OBJETO NOVEDOSO EN PRESENCIA DEL OBJETO FAMILIAR

Se evaluó la memoria a corto plazo (MCP) y largo plazo (MLP), utilizando la letra H<sub>1</sub> (OF), letra H<sub>2</sub> (OF) en el período de entrenamiento y los objetos novedosos (ON): alfil, escalera, letra N, resbaladilla. Se encontró una disminución en el tiempo de exploración de los objetos en las sesiones de MCP y MLP comparadas con la sesión de Entrenamiento (**Figura 15**). No se encontraron diferencias significativas ( $p < 0.05$ ) entre el objeto novedoso y el objeto familiar tanto en memoria a corto plazo como en memoria a largo plazo (**Figura 15**). Debido a la complejidad de los resultados las diferencias observadas se detallan en el **Cuadro 3**.



**Figura 15.** Tiempo de exploración del Entrenamiento, Memoria a Corto Plazo (MCP) y Memoria a Largo Plazo (MLP) en el modelo de Reconocimiento de Objeto Novedoso (RON). Objeto familiar (OF), objeto novedoso (ON). Cada barra representa la mediana de los datos. ANOVA de una vía de rangos, *post hoc* de Tukey ( $*p < 0.05$  con respecto a OF 1, #  $p < 0.05$  con respecto a OF 2).  $n = 91$ .

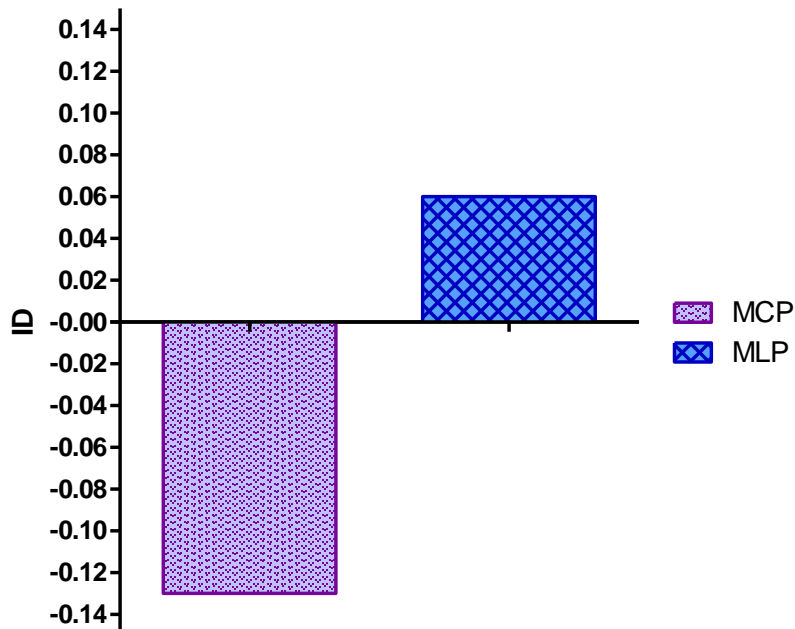
SESIÓN/OBJETO	OF-1	OF-2	ON
Entrenamiento	31.09	35.41	----
MCP	<b>22.58<sup>d</sup></b>	----	<b>19.41<sup>a,e</sup></b>
MLP	<b>7.33<sup>b,f</sup></b>	----	<b>10.99<sup>c,g</sup></b>

**Cuadro 3.** Comparación del tiempo de exploración en el Entrenamiento, MCP y MLP.

<sup>a</sup> MCP - ON vs Entrenamiento OF-1, <sup>b</sup> MLP - OF-1 vs Entrenamiento OF-1, <sup>c</sup> MLP-ON vs Entrenamiento OF-1, <sup>d</sup> MCP - OF-1 vs Entrenamiento OF-2, <sup>e</sup> MCP - ON vs Entrenamiento OF-2, <sup>f</sup> MLP - OF-1 vs Entrenamiento OF-2, <sup>g</sup> MLP-ON vs Entrenamiento OF-2. Cada valor representa la mediana de los datos. ANOVA de una vía de rangos, post hoc de Tukey ( $p < 0.05$ ). n=91.

### 8.5.1 ÍNDICE DE DISCRIMINACIÓN (ID)

El índice de discriminación encontrado sugiere que los animales exploran 13% más al objeto familiar que al objeto novedoso en memoria a corto plazo, en tanto que en memoria a largo plazo exploran 6% más al objeto novedoso que al familiar (**Figura 23**).



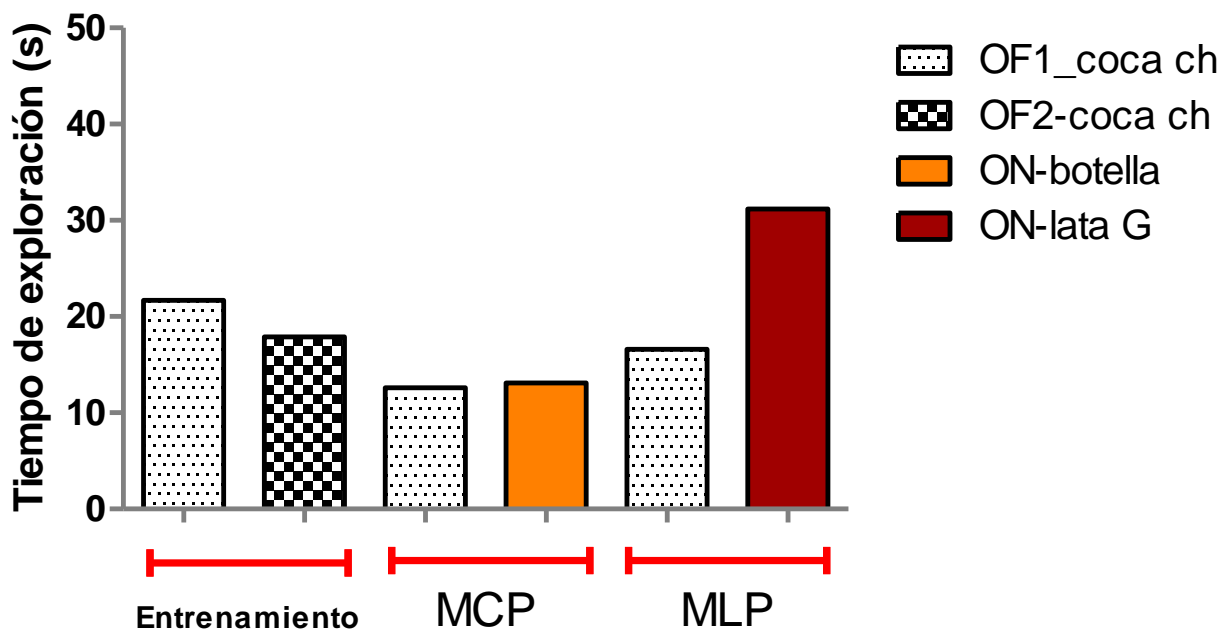
**Figura 16.** Índice de Discriminación (ID) de la Memoria a Corto Plazo (MCP) y Memoria a Largo Plazo (MLP) en el modelo de Reconocimiento de Objeto Novedoso (RON). ANOVA de una vía de rangos ( $p < 0.05$ ). n=91.

### 8.5.2 EVALUACIÓN DEL TAMAÑO Y LA FORMA DE NUEVOS OBJETOS

Después de haber evaluado un lote piloto (n=8), utilizando 3 objetos diferentes en forma y tamaño: 2 latas chicas de aluminio como OF, 1 botella de vidrio de una capacidad de 1L como ON en MCP y 1 lata grande de aluminio como ON en MLP. Se determinó el tiempo de exploración utilizando dos equipos: Caja de Acrílico utilizada en este trabajo (**Figura 5**) y una caja de Actividad ó Actímetro IR (Ugo Basile ®). Se encontraron los siguientes resultados.

#### 8.5.2.1 EVALUACIÓN DE RON CON CAJA DE ACRÍLICO

Se encontró que el tiempo de exploración presenta una tendencia similar (**Figura 17**) en comparación con los resultados obtenidos utilizando las mismas condiciones experimentales (**Figura 15**).

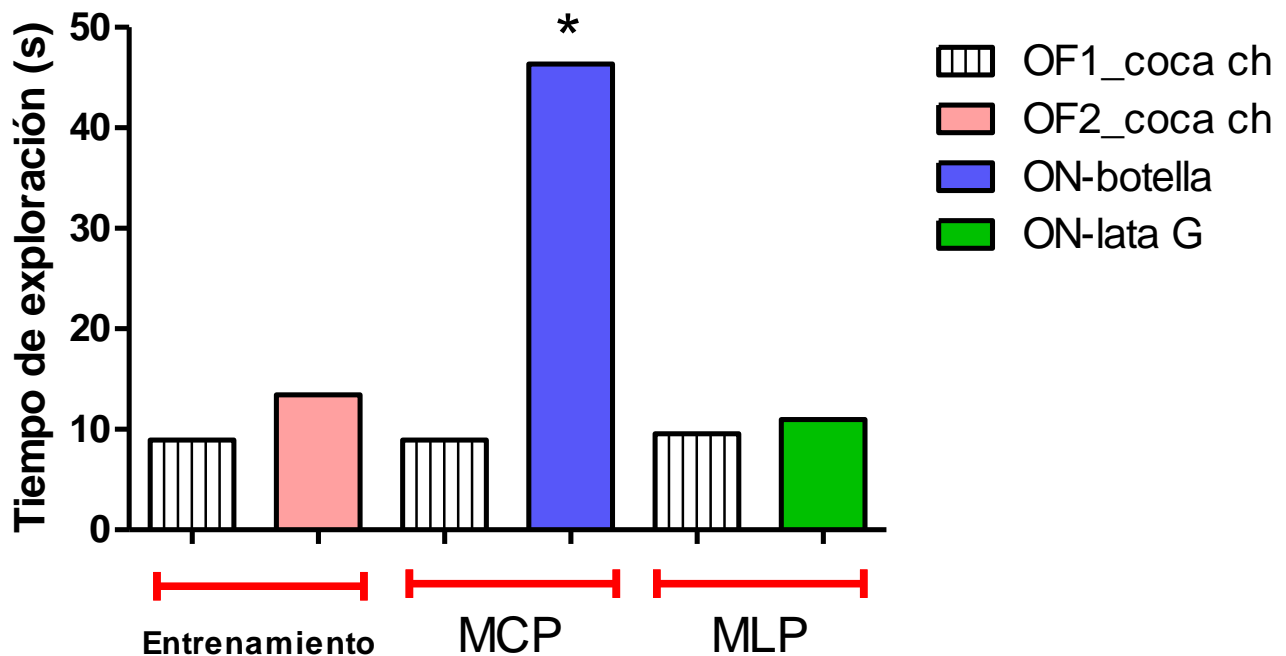


**Figura 17.** Tiempo de exploración del Entrenamiento, Memoria a Corto Plazo (MCP) y Memoria a Largo Plazo (MLP) en el modelo de Reconocimiento de Objeto Novedoso (RON). Objeto familiar (OF), objeto novedoso (ON). Cada barra representa la mediana de los datos. ANOVA de una vía de rangos, *post hoc* de Tukey ( $p < 0.05$ ). n=8.



### 8.5.2.2 EVALUACIÓN DE RON CON ACTÍMETRO IR

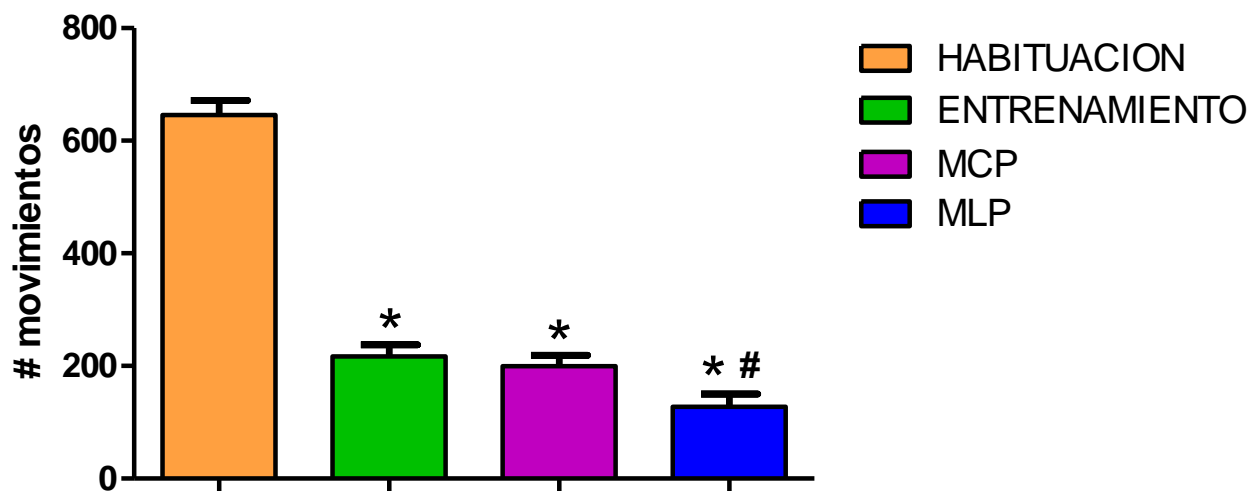
Se encontró que el tiempo de exploración presenta una tendencia diferente en el ON comparado con el OF de MCP (**Figura 18**) en contraste con los resultados obtenidos en la **Figura 15**.



**Figura 18.** Tiempo de exploración del Entrenamiento, Memoria a Corto Plazo (MCP) y Memoria a Largo Plazo (MLP) en el modelo de Reconocimiento de Objeto Novedoso (RON). Objeto familiar (OF), objeto novedoso (ON). Cada barra representa la mediana de los datos. ANOVA de una vía de rangos, *post hoc* de Tukey ( $*p < 0.05$  con respecto al OF de MCP).  $n=8$ .

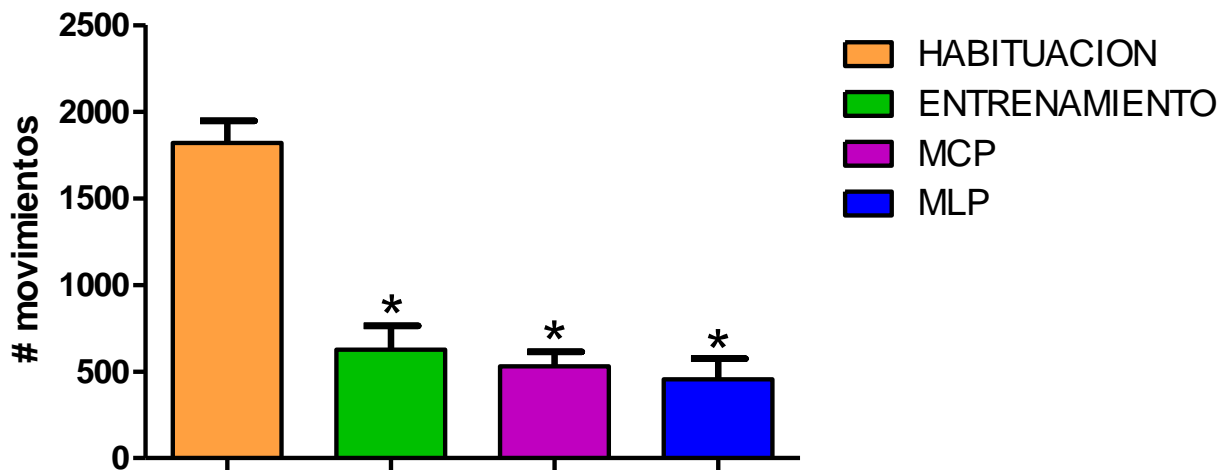
### 8.5.2.2.1 EVALUACIÓN DEL TIPO DE MOVIMIENTOS CON ACTÍMETRO IR

Se determinó el tipo de movimientos que presentan los roedores en presencia de los objetos estudiados en cada sesión de memoria. Es decir, el equipo de Actímetro IR, permite determinar la actividad motriz de los roedores mediante dos barras de infrarrojo, situadas en la parte inferior y superior de la caja. Estos movimientos son propios del roedor y permiten encontrar una correlación entre el aumento o la disminución de éstos después de un tratamiento o manipulación del animal. Para los Movimientos Lentos se encontró una marcada diferencia de la disminución de movimientos en las sesiones de Entrenamiento, MCP y MLP, respecto a la sesión de Habitación y también se observó que en la sesión de MLP hubo una disminución de movimientos con respecto a la sesión de Entrenamiento (**Figura 19**).



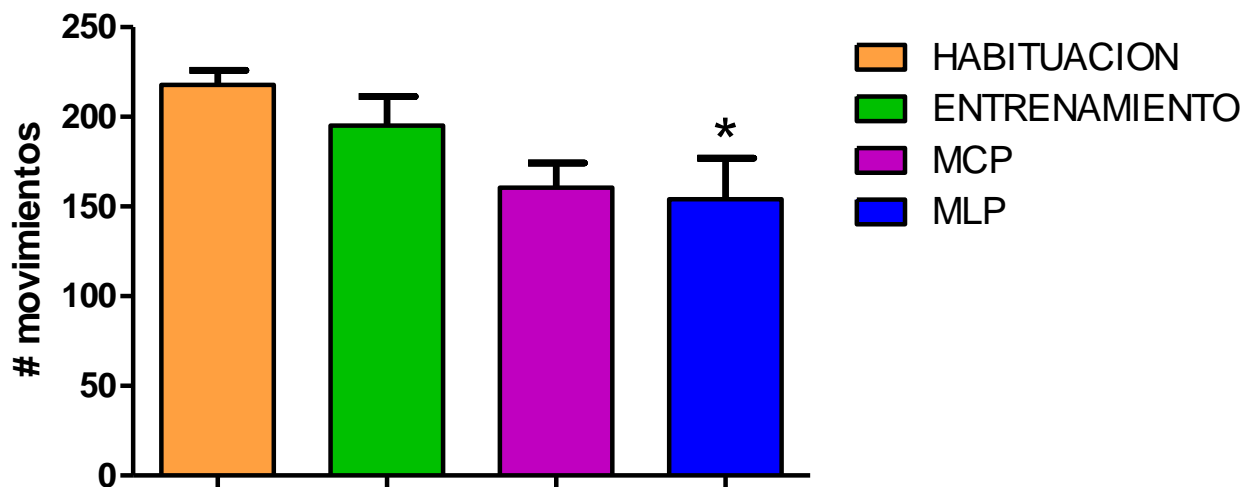
**Figura 19.** Movimientos Lentos en el modelo de Reconocimiento de Objeto Novedoso (RON). Memoria a Corto Plazo (MCP), Memoria a Largo Plazo (MLP). Cada barra representa la media de los datos  $\pm$  EEM. ANOVA de una vía, post hoc de Tukey (\* $p < 0.05$  respecto a Habitación, #  $p < 0.05$  respecto al Entrenamiento).  $n = 8$ .

Para los Movimientos Rápidos, se encontró que hay una disminución de movimientos en las sesiones de Entrenamiento, MCP y MLP, respecto a la sesión de Habitación (**Figura 20**).



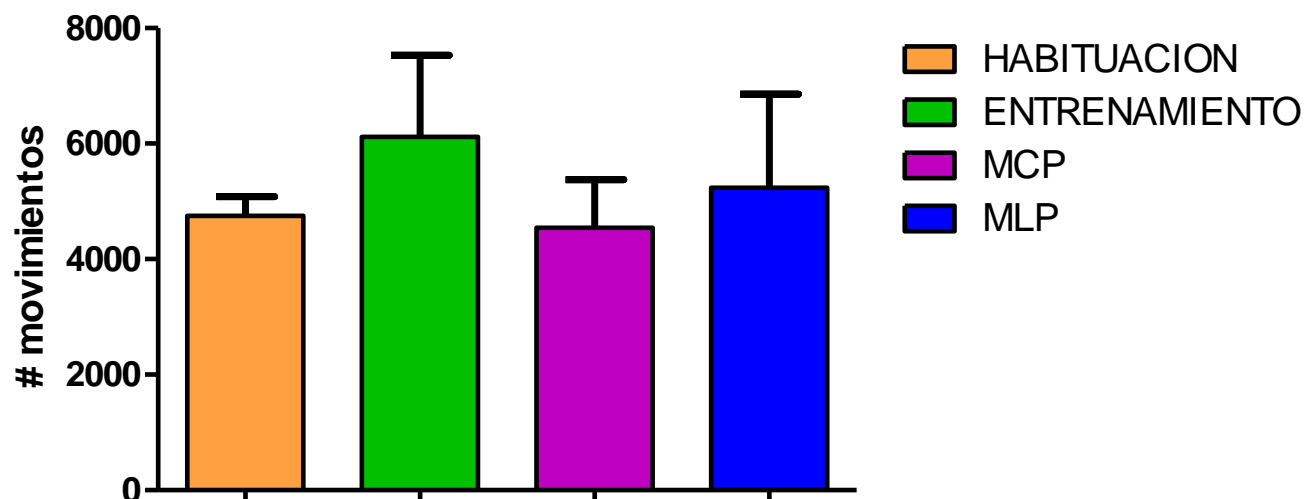
**Figura 20.** Movimientos Rápidos en el modelo de Reconocimiento de Objeto Novedoso (RON). Memoria a Corto Plazo (MCP), Memoria a Largo Plazo (MLP). Cada barra representa la media de los datos  $\pm$  EEM. ANOVA de una vía, *post hoc* de Tukey ( $*p < 0.05$  respecto a Habitación).  $n=8$ .

Para el tipo de Movimientos Lentos Estereotipados, se encontró una diferencia en la disminución de la cantidad de movimientos en la sesión de MLP respecto a la sesión de Habitación (**Figura 21**).



**Figura 21** Movimientos Lentos Estereotipados en el modelo de Reconocimiento de Objeto Novedoso (RON). Memoria a Corto Plazo (MCP), Memoria a Largo Plazo (MLP). Cada barra representa la media de los datos  $\pm$  EEM. ANOVA de una vía, *post hoc* de Tukey ( $*p < 0.05$  respecto a Habitación).  $n=8$ .

Respecto a los Movimiento Rápidos Estereotipados se encontró una variabilidad en las sesiones de Entrenamiento, MCP y MLP respecto a la sesión de haituación, sin embargo no provoca alguna diferencia (**Figura 22**).



**Figura 22.** Movimientos Rápidos Estereotipados en el modelo de Reconocimiento de Objeto Novedoso (RON). Memoria a Corto Plazo (MCP), Memoria a Largo Plazo (MLP). Cada barra representa la media de los datos  $\pm$  EEM. ANOVA de una vía, *post hoc* de Tukey. n=8.

## 9. DISCUSIÓN

Con la revisión bibliográfica realizada previamente, se encontró que uno de los elementos importantes en el paradigma de RON es la forma de la figura,<sup>32</sup> sin embargo, los roedores exploran su ambiente con la ayuda de sus vibrisas y recogen información de la forma, el tamaño, la localización y la textura del objeto,<sup>33,34,35,36</sup> por ello se consideró evaluar el tiempo de exploración promedio que realizan los roedores para cada objeto metálico utilizados en este trabajo (**Figura 8**), como la primera etapa de exploración del paradigma de RON, y se observó que la letra H representó una mayor exploración frente a los objetos metálicos: cilindro y prisma, sin embargo, el cono quedó excluido para un análisis posterior, debido a una baja exploración y el riesgo de obtener resultados desfavorables. Con esta primera evaluación utilizando una variedad de formas geométricas en los objetos se pudo establecer que existe una diferencia entre objetos y que las características de novedad no podrían atribuirse únicamente a la forma del objeto utilizado para esta prueba, pues durante el experimento se observó que la forma en que los roedores exploran los objetos es diferente para cada uno, en el caso de los objetos que poseen más vértices, permiten explorar "huecos" como la letra H, escalera, letra N, son de los objetos más explorados, esto puede deberse al instinto natural de los roedores a buscar orificios donde puedan introducir la nariz y sentirse seguros.<sup>37</sup>

Después de haber descartado aquellos objetos cuya exploración en tiempo es mínima, se prosiguió a evaluar la memoria a corto y largo plazo después de la administración única de solución salina (0.9% p/V, por vía intraperitoneal), utilizando los objetos alfil, escalera, letra N y resbaladilla, designados como objetos novedosos y la letra H por duplicado como objeto familiar, se encontró que no existe una distribución normal del fenómeno de la exploración que los animales realizan en el Entrenamiento bajo las condiciones establecidas para este trabajo (**Figura 9**), contrario a los resultados citados por una gran variedad de autores,<sup>2</sup> esto sugiere aplicar un análisis estadístico no paramétrico posterior al medir memoria a corto y largo plazo, en cualquier determinación para esta prueba. Continuando con el análisis de las figuras utilizadas, se recurrió a la tarea de comparar los resultados obtenidos para el objeto familiar, ya que, en primera instancia, debe existir una congruencia en la similitud de dos objetos "iguales"

cuyas características de forma, tamaño y textura son las mismas, con la finalidad de evitar hacer comparaciones entre un objeto diferente a otro en relación a las características físicas antes mencionadas. Con la evaluación realizada, se probó que no existe diferencia entre los dos objetos con forma de letra H (**Figura 10**). Al investigar la influencia de la forma de los objetos novedosos en memoria a corto y largo plazo, se observó que en la mayoría de los casos el objeto novedoso, que sustituyó a un objeto conocido, presentó una disminución en la exploración en memoria a largo plazo (MLP). En el caso de la secuencia donde el Alfil se sustituye por un OF en MCP (**Figura 11**), hay una disminución de la exploración del objeto novedoso en memoria a largo plazo lo que sugiere una adaptación de los animales al ambiente de trabajo y la forma de los objetos presentes, lo que se puede ver en las siguientes gráficas, para la secuencia donde se utiliza la Letra N como ON en MCP se observó que al ser sustituida por la Escalera en MLP se ve un gran aumento de la exploración (**Figura 12**), que esto también se observó en la secuencia donde el ON en MCP es la Escalera, al realizar la sustitución de ésta por la Letra N y la Resbaladilla se ve un aumento de la exploración en MLP (**Figura 13**). En la secuencia en que el primer ON es la resbaladilla se observó que al ser sustituida por la Escalera en MLP hay un aumento de la exploración, aunque esto no significa una diferencia que sea representativa en el tiempo de exploración, esto refleja una gran influencia del objeto novedoso en memoria a corto plazo ocasionando que la exploración de un objeto nuevo cuya forma geométrica es diferente, sea menos explorado en memoria a largo plazo. Lo anterior conlleva a decir que las figuras con forma de Letra N y Escalera, ejercen una influencia mayor en la exploración que los animales realizan, comparadas con los demás objetos y por lo tanto, se debe prestar especial atención en la forma de los objetos empleados para este modelo de memoria. Realizando una representación de la evaluación de las diferentes sesiones de la prueba de RON, se logró esclarecer que existe una tendencia general a explorar menos los dos objetos al paso del tiempo en las diferentes sesiones (**Figura 15**) y se puede observar que la presencia del objeto conocido (OF) afecta la exploración del objeto nuevo (ON) en las sesiones de MCP y MLP porque no se obtuvo una mayor exploración del objeto novedoso como lo reportan varios autores,<sup>38,39</sup> por otra parte, se observa también que la exploración del objeto familiar disminuye significativamente en las sesiones de MCP y MLP, además de que existe una adaptación de los

animales a las condiciones experimentales de la prueba porque hay una disminución de la exploración de los objetos empleados en memoria a largo plazo, para observar con mayor claridad se detallan las diferencias que existen entre cada sesión (**Cuadro 3**). Justificando lo anterior, se determinó el ID (**Figura 16**), con lo cual se obtuvo una evidencia clara de que la exploración del objeto novedoso sobre el familiar es mayor en la MLP comparado con la MCP, en la que predomina la exploración del objeto familiar independientemente de la forma geométrica de las figuras empleadas como objetos novedosos.

Con los resultados obtenidos en el apartado **8.5.2**, se observó que la diferencia en el tiempo de exploración del objeto novedoso con respecto al objeto familiar no es significativa para los resultados con la caja de acrílico (**Figura 17**), esto podría estar relacionado a las características intrínsecas de los objetos empleados, es decir, a la mínima variación en la forma de los objetos, ya que los objetos presentan una base circular con diámetros diferentes, esto contrasta con lo mencionado por otros autores<sup>2</sup> quienes mencionan encontrar una diferencia en la exploración del objeto novedoso en MCP. Mientras que en los resultados de la exploración con el Actímetro IR (**Figura 18**), se encontró una diferencia del ON respecto al OF en MCP lo que concuerda con diversos autores<sup>2</sup>.

En cuanto a los movimientos y tipo de movimientos de los roedores se observó que la disminución de los movimientos lentos (**Figura 19**) y rápidos (**Figura 20**) en Habitación con respecto a las demás sesiones podría estar relacionado con la permanencia de los animales cerca del área donde se encuentran ubicados los objetos realizando la tarea de explorar cada uno de los objetos individualmente. En cuanto a los movimientos lentos estereotipados (**Figura 21**) únicamente se presentó una diferencia en la disminución de los movimientos en la MLP respecto al Entrenamiento y recordando la actividad motriz observada en el análisis de los videos, ésta se ve alterada en la velocidad con que se desplazan los roedores por toda el área de prueba y en caso contrario a los movimientos rápidos estereotipados (**Figura 22**), donde no existe un cambio significativo al comparar las sesiones, es decir, podría atribuirse a que la presencia o ausencia de objetos no influye de manera representativa.

Con los resultados obtenidos en el lote piloto, se plantea un nuevo paradigma acerca de cuál o cuáles son las verdaderas variables involucradas en la tarea de RON ya que las variables fueron

distintas y se plantea la interrogante de saber si la diferencia en el tiempo de exploración encontrada se debe al equipo empleado o los objetos utilizados. El quehacer futuro es demostrar que los resultados obtenidos en este trabajo son la base para explorar el aumento o la disminución del tiempo de exploración del ON con respecto al OF en MCP.

Aunque actualmente no se han esclarecido las variables que deben controlarse en la tarea de Reconocimiento de Objeto Novedoso claro está que es un paradigma acerca de los factores involucrados, debe ponerse especial atención en los factores ambientales, las condiciones de prueba, así como, la figura y sus propiedades intrínsecas, para llevar a cabo esta tarea con el único fin de establecer una herramienta útil para la evaluación de fármacos con posibles propiedades que mejoran los procesos cognitivos, en especial la memoria.



## 10. CONCLUSIONES

- ⊗ Se evaluó la forma de los objetos metálicos: alfil, cilindro, cono, escalera, letra H, letra N, resbaladilla y prisma trapezoidal, descartando el cilindro, cono y prisma, debido a que presentaron un menor tiempo de exploración comparado con el de los demás objetos.
- ⊗ El comportamiento del fenómeno de la exploración en la tarea de reconocimiento de objetos NO sigue una distribución normal y por lo tanto, el análisis de resultados debe realizarse de acuerdo a una estadística no paramétrica.
- ⊗ Las figuras con forma de letra H, con el mismo tamaño e igual textura, son iguales frente a la exploración que las ratas realizan.
- ⊗ El objeto novedoso es más explorado con respecto al objeto familiar en memoria a largo plazo en contraste con la memoria a corto plazo, donde el objeto familiar se explora más.
- ⊗ Las figuras utilizadas en este trabajo con forma de alfil, escalera, letra H, letra N y resbaladilla, no son útiles para observar un aumento de la exploración sobre el objeto novedoso en MCP.
- ⊗ La exploración de un objeto se ve influenciada por la forma y se potencia con el tamaño y la textura en la medición de MCP utilizando el Actímetro IR.
- ⊗ El Actímetro demostró que la presencia de los objetos influye en el tipo de movimientos de las ratas en las sesiones de Entrenamiento, MPC y MLP.
- ⊗ El modelo de RON no es una modelo útil para realizar una evaluación de la MLP.

## 11. PROPUESTAS Y/O RECOMENDACIONES

- ⊗ Estandarizar el modelo de Reconocimiento de Objeto Novedoso bajo las condiciones experimentales establecidas en el presente trabajo.
  
- ⊗ Emplear el Piracetam® como fármaco de referencia, para determinar si existe una diferencia en el tiempo de exploración del ON comparado con el OF en MCP debida al efecto del fármaco, así como, fármacos que sean específicos para medir un aumento o una disminución en la memoria.
  
- ⊗ Establecer un protocolo que permita seguir el estudio del modelo de RON.
  
- ⊗ Reproducir el modelo de RON con las variables consideradas en este trabajo para determinar que la respuesta es equiparable al resultado que pueda obtener otro investigador.

## 12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ennaceur A., Delacour J. A new one-trial test for neurobiological studies of memory in rats. Behavioral data. *Behavioural Brain Research* 1988; 31: 47-59.
2. Antunes M. y Biala G. The novel object recognition memory: neurobiology, test procedure, and its modifications. *Cognitive Processing* 2012; 13(2): 93-110.
3. Manzanero A. L. Psicología del Testimonio: Una Aplicación de los Estudios Sobre la Memoria. España: Pirámide; 2008.
4. Ebbinghaus, H. Memory: A Contribution to Experimental Psychology. New York: Dover; 1885/1962.
5. Ballesteros S. Memoria humana: investigación y teoría. *Psicothema* 1999; 11 (4): 705-723.
6. de La Mata M. L. Y Sánchez J.A. Educación formal y acciones de agrupación y memoria en adultos: Un estudio microgenético. *Infancia y Aprendizaje* 1991; 53: 75-97.
7. Sadashiva C. T., Narendra Sharath Chandra J. N., Ponnappa K. C., Veerabasappa Gowda T., Rangappa K. S. Synthesis and efficacy of 1-[bis(4-fluorophenyl)-methyl]piperazine derivatives for acetylcholinesterase inhibition, as a stimulant of central cholinergic neurotransmission in Alzheimer's disease. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 2006; 16: 3932-3936.
8. Squire L. R. Memory and Brain. New York: Oxford University Press; 1987.
9. Colom R. y Andrés A. El estudio de la inteligencia humana: recapitulación ante el cambio de milenio; *Psicothema* 1999; 11: 453-476.
10. Juan M. Geografía de la inteligencia humana. Madrid: Pirámide; 1997.
11. Carroll J.B. Human cognitive abilities. A survey of factor analytic studies. Cambridge: Cambridge University Press; 1993.
12. Colom R. y Flores C.E. Inteligencia y Memoria de Trabajo: La Relación Entre Factor G,

- Complejidad Cognitiva y Capacidad de Procesamiento; *Psicología: Teoría e Investigación* 2001; 17 (1): 037-047.
- 13.** Ruetti E., Justel N., Bentosela M. Perspectivas clásicas y contemporáneas acerca de la memoria. *Suma Psicológica* 2009; 16(1): 65-83.
- 14.** Baddeley A. y Hitch G. Working Memory. *The Psychology of Learning and Motivation* 1974; 8: 36-89.
- 15.** Spence K. W. y Spence J. T. *The Psychology of Learning and Motivation*. USA: Academic Press Inc; 1968.
- 16.** McEntarffer R., Weseley A. J. *AP psychology*. USA: Barrons's Educational Series, Inc; 2010.
- 17.** Green J. D., MacKewn A. S., Davis J. L. *Psychology*. USA: Pearson Education Canada; 2004.
- 18.** Olton D. S. y Samuelson R. J. Remembrance of places passed: Spatial memory in rats; *Journal of Experimental Psychology; Animal Behavior Processes* 1976; (2): 97-116.
- 19.** Morris, R. G. Spatial localization does not require the presence of local cues. *Learning and Motivation* 1981; 12(2): 239-260.
- 20.** Cammarota M. Bevilaquia L. R. M., Rossato J. I., Ramírez M., Medina J. H., Izquierdo I. Relationship between short and long-term memory and short-and long-term extinction. *Neurobiology of Learning and Memory* 2005; 84: 25-32.
- 21.** Mishkin M. Memory in monkeys severely impaired by combined but not by separate removal of amygdala and hippocampus. *Nature* 1978; 273(5660): 297-298.
- 22.** Oliveira A. M. M., Hawk J. D., Abel T., Havekes R. Post-training reversible inactivation of the hippocampus enhances novel object recognition memory. *Learning Memory* 2010; 17: 155-160.
- 23.** Sarkisyan G. y Hedlund P. B. The 5-HT7 receptor is involved in allocentric spatial memory information processing. *Behavioral Brain Research* 2009; 202: 26-31.

24. Baxter M. G. "I've seen it all before": explaining age-related impairments in object recognition. Theoretical Comment on Burke et al. (2010). *Behavioral Neuroscience* 2010; 124: 706–709.
25. Reger M. L., Hovda D. A., Giza C. C. Ontogeny of rat recognition memory measured by the novel object recognition task. *Developmental Psychobiology* 2009; 51(8): 672–678.
26. Clarke J. R., Cammarota M., Gruart A., Izquierdo I., Delgado J. M. Plastic modifications induced by object recognition. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2010; 107(6): 2652–2657.
27. Piterkin P., Cole E., Cossette M. P., Gaskin S., Mumby D. G. A limited role for the hippocampus in the modulation of novel object preference by contextual cues. *Learning & Memory* 2008; 15: 785–791.
28. Broadbent N. J., Gaskin S., Squire L. R., Clark R. E. Object recognition memory and the rodent hippocampus. *Learning & Memory* 2010; 17: 5–11.
29. Netter F. H. Atlas de Anatomía Humana. 5ta. ed. México: Elsevier Masson; 2010.
30. Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999, Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio. (Diario Oficial de la Federación, 22 de agosto, 2001).
31. Programa Institucional para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio (PICUAL), Comité para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio (CICUAL). Facultad de Química, UNAM.
32. Torres A., Vargas V. Múnica A., Lamprea M. Evaluación de preferencia por la forma o la textura de dos tipos de objetos en ratas Wistar. *Revista Colombiana de Psicología* 2007; 18:49-56.
33. Carvell G., Simons D. Task and subject related differences in sensorimotor behavior during active touch. *Somatosensory & Motor Research* 1995; 12(1): 1-9.

34. Carvell G., Simons D. The hippocampus, objects, and their contexts. *Behavioural Neuroscience* 1997; 111(6): 1228-1244.
35. Harvey M., Bermejo R., Zeigler H. Discriminative whisking in the head-fixed rat: optoelectronic monitoring during tactile detection and discrimination tasks. *Somatosensory & Motor Research* 2001; 18(3): 211-222.
36. Sachdev R., Sellien H., Ebner F. Temporal organization of multiwhisker contact in rats. *Somatosensory & Motor Research* 2001; 18(2): 91-100.
37. Fill S., Wardill A. Validity of Head-Dipping as a Measure of Exploration in a Modified Hole-Board. *Psychopharmacologia* 1975; 44(1): 53-9.
38. Aggleton J., Brown M. Episodic memory, amnesia and the hippocampal-anterior thalamic axis. *The Behavioural and Brain Sciences* 1999; 22(3): 425-44.
39. Dere E., Kart E., Huston J., De Souza M. The case for episodic memory in animals. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 2006; 30(8): 1206-1224.
40. Malykh A. G., Sadai M. R. Piracetam and piracetam-like drugs from basic science to novel clinical applications to CNS disorders. *Drugs* 2010; 70 (3): 287-312.