

Sinapsis y memoria procedimental

Indira Judith Arreguín-González

RESUMEN

La memoria se da por la información recibida, ella le ha permitido al hombre sobrevivir física y socialmente. No toda la información recibida se guarda en la memoria, el 90% se desecha, pero los estímulos recibidos y transmitidos a través de las neuronas nos permiten el aprendizaje. La memoria procedimental es la que almacena información relacionada a procedimientos y estrategias que implica las habilidades motoras aprendidas que nunca se olvidan como escribir, manejar, tocar el piano, entre otros, que son automáticas e inconscientes. Cuando la información a través de impulsos sensoriales, pasa muchas veces por las sinapsis, éstas quedan sensibilizadas, de modo que después aún sin el estímulo original pueden surgir en el cerebro y dan lugar a los recuerdos y al aprendizaje como la habituación, ensibilización y condicionamiento clásico, procedimientos relacionados con la plasticidad neuronal o sináptica que es la capacidad de reorganizar o modificar la función o estructura de las conexiones sinápticas y que pueden expresarse como potenciación a largo plazo (LTP) y depresión a largo plazo (LTD). En el hombre se han identificado 4 áreas de plasticidad funcional, que ayudan a obtener hábitos, destrezas y adquisiciones sensoriomotoras como conseguir reflejos condicionados.

Palabras clave: memoria procedimental, sinapsis, depresión a largo plazo (LTD), sistema nervioso central.

Synapses and procedural memory

ABSTRACT

The memory is given by the information received. The memory has let the man survive in a physical and social way. Not all the information received is stored in the memory, around 90% is eliminated, but all the stimulus that we receive and transmit through the nerve cells are the ones that let us keep the knowledge. The procedural memory keeps information related to procedures and strategies related to the motor skills, those that are learned once, and we don't forget, such as writing, driving, playing piano, etc, those are skills that are done unconsciously and automatically. Sometimes when the sensorial information gets through the synapses, these are sensibilized, therefore, sometimes without the original stimulus, these can emerge in the brain, and bring back the memories and the learning process, such as habituation, sensibilization and classic conditioning, these processes are related to the neuronal plasticity, which is the capacity of reorganize the function or the structure of the synaptic connections, also expressed as long term potentiation (LTP) and the long term depression (LTD). There has been identified 4 plasticity areas that are useful to achieve habits and skills, such as the acquisition of conditioned responses.

Key words: procedural memory, synapses, long term depression (LTD), central nervous system.

El hombre es histórico porque tiene memoria, la humanidad, de generación en generación, de boca en boca, larva y madura proyectos e historia, mismos que se guardan en la memoria de los hombres; se guardan las creencias, el arte, la ciencia, la moral, el derecho, las costumbres, así como las capacidades, hábitos y destrezas adquiridos por el hombre. Todos estos

Recibido: 3 mayo 2013. Aceptado: 17 mayo 2013.

Neuropsicóloga clínica y doctora en Neurociencias de la Conducta. Unidad de Medicina Física y Rehabilitación Centro, UMAE Lomas Verdes. Instituto Mexicano del Seguro Social. Correspondencias: Indira Judith Arreguín-González. Villalongín 117, (Conjunto Colonia). Col. Cuauhtémoc, 06500 México, D. F. E-mail: indira_arreguin@yahoo.com.mx

recuerdos son imágenes y talentos del pasado que se archivan en la memoria; a la que se la ha definido como la “facultad mental por medio de la cual se recuerdan sensaciones, impresiones e ideas¹” e incluso señalada como “potencia* del alma por medio de la cual se retiene y recuerda lo pasado²”; éstos y también el concepto de que la memoria es una simple impresión de huellas que se conservan y se reaniman de acuerdo con la necesidad, han sido rebasadas por el nuevo concepto, que señala que es “un sistema funcional complejo, activo por carácter, que se despliega en el tiempo en una serie de escalones sucesivos y que se organiza en diferentes niveles³” compuesta por diferentes subsistemas que tienen bases neurales distintas, razón por la que no debe considerarse como una entidad unitaria⁴, sino como un conjunto de sistemas independientes e interactuantes que difieren entre sí respecto al tipo de información que procesan, las reglas que rigen su funcionamiento y los mecanismos cerebrales en los que están implementados⁵, la memoria involucra cambios persistentes en las relaciones entre las neuronas, ya sea a través de modelos estructurales o bioquímicas al interior de las neuronas que determinan cambios en la manera en la cual las neuronas se comunican.

Se ha dicho que la memoria es el reloj vital del individuo, lo que le ha permitido sobrevivir tanto física como socialmente, así como dominar y controlar el mundo las horas se marcan por los recuerdos, el hombre sobrevive más por lo que aprende que por los instintos, el aprendizaje, junto con la evolución, es el modo principal de adaptación de los seres vivos⁶; sin embargo, no todos los recuerdos se quedan, aprendemos a lo largo de la vida una infinidad de cosas, algunas muy simples y concretas y otras muy complicadas y abstractas, pero no toda la información recibida es guardada ni tiene la misma importancia; el “90% de toda la información sensorial es desechada por el cerebro por carecer de interés o relevancia para el organismo^{7,8}”, los estímulos sensoriales que experimentamos modifican nuestro cerebro e influyen sobre nuestro comportamiento^{8,9}, es decir aprendemos; el aprendizaje es la adquisición de nueva información o conocimiento y la memoria es la retención de la información aprendida. El aprendizaje y la memoria son procesos correlacionados, capaces de sufrir modificaciones en función de los estímulos ambientales, ambos son incorporados durante toda la vida, entre el nacimiento y madurez, lo que permite estar preparado para generar una respuesta ante un estímulo anteriormente vívido¹⁰; el hombre siempre será un eterno aprendiz en la escuela del saber del mundo y un fervoroso novicio en el convento del conocimiento.

Propósito del documento

El tema de la memoria procedimental se ha abordado profusamente, pero unas veces de manera retórica y profunda, otras extremadamente llana y superficial y pocas veces de manera mesurada, por lo que el desarrollo que se realiza en el presente documento busca simplificarlo sin que pierda la esencia real de la temática.

Memoria procedimental

Los autores revisados¹¹⁻¹³, señalan la existencia de varios tipos de memoria, distinguiendo en especial dos de ellas: la memoria explícita y memoria implícita; cada una de ellas tiene características especiales, que las hace distintivas, pero no aisladas.

Sin embargo, circunscribiéndose a la memoria implícita, llamada también procedimental, no declarativa, procedural o de procedimientos, mencionemos que es aquella que almacena información relacionada a procedimientos y estrategias que permiten interactuar en el medio ambiente, se considera como un sistema de ejecución donde se encuentran las habilidades motoras aprendidas, que nunca se olvidan, como escribir, tocar el piano, andar en bicicleta, anudarse la corbata, abrocharse los botones, manejar, entre otros que se activan de modo automático e inconsciente, en las que también se encuentran involucradas las estrategias cognitivas, como hacer cálculos¹³. Esta memoria es inintencional no deliberada, resultando prácticamente imposible su verbalización o transformación en imágenes y sólo puede activarse ante la demanda de una tarea, sus efectos se manifiestan más en la conducta que en la conciencia¹⁴; es decir, los hábitos y destrezas que nuestro sistema motor ha adquirido e incorporado a sus propios circuitos, son producto de la memoria procedimental¹⁵; Hikosaka¹⁶, incluso dice que la memoria declarativa es la “memoria que” y la memoria procedural es la “memoria como”, agregando que la acumulación de las memorias declarativas formarían *conocimientos* y la acumulación de las memorias procedurales formarían la *inteligencia*.

Neuroanatomía funcional del proceso memorístico

No se conoce con certeza la anatomía de los sistemas cerebrales que intervienen en el laberíntico universo de la memoria, no se circunscribe o localiza en ninguna zona concreta, se sabe que sus redes neurales

*Las potencias son las facultades del alma de conocer, querer y acordarse, que respectivamente corresponden al entendimiento, la voluntad y la memoria.

actúan en muchas estructuras del sistema nervioso y que tiene una función cerebral de aprendizaje y retención de información, pero que también está relacionada con afectos, motivaciones y emociones¹⁷, surgidas de esas conexiones sinápticas entre neuronas¹⁸; y donde a veces resulta difícil materializar y asimilar que la memoria, el aprendizaje y hasta el amor, puedan viajar por las neuronas a través de impulsos eléctricos y químicos, como viaductos o carreteras de alta velocidad. Poco romántico, pero verdadero, sería decir: “He aprendido a amarte y recordarte, tanto como el flujo de mis neuronas lo ha permitido”, pero que al final de cuentas, es como funciona la memoria.

Por fortuna, para la mujer y el hombre, existen millones de células excepcionales, llamadas neuronas, que permiten el amor y recuerdos, y múltiples funciones más; están integradas en circuitos. En el caso de la memoria, éstas se dedican al almacenaje, selección, comparación, ordenamiento y rescate¹⁹ de lo que vivimos y aprendemos diariamente, los estímulos que permiten lo anterior, nos llegan por miles de millares, pero el sistema nervioso, en una de sus funciones más importantes, los filtra, y da el tratamiento adecuado, dando a veces una respuesta inmediata y otras dejando su huella o impresión que se conserva por segundos, horas o hasta años, constituyendo los recuerdos. Cuando determinados impulsos sensoriales pasan a través de una serie de sinapsis*, esas sinapsis se vuelven más capaces de transmitir las mismas señales en la próxima ocasión; y cuando estas señales han pasado muchas veces por las sinapsis, estas quedan sensibilizadas, de modo que después, aún sin el estímulo original pueden surgir en el cerebro y transmitirse por las sinapsis anteriores dando lugar así a los recuerdos.

La parte final del axón de las neuronas es la terminal sináptica, conocida como presinapsis, en cuyas vesículas se almacenan y liberan los neurotransmisores indispensables para la comunicación interneuronal; y parte de la neurona que recibe esta comunicación es el elemento posináptico, donde hay receptores que reconocen el neurotransmisor. Existen muchísimas sustancias transmisoras, como la acetilcolina, norepinefrina, histamina, el GABA (ácido gama aminobutírico), glicina, serotonina, glutamato y quizás otras 40 más. El proceso neuronal tradicionalmente descrito es el de la bomba de sodio y potasio que mueve iones de sodio desde el interior de las neuronas al exterior de ellas y de potasio en sentido inverso, utilizando para ello energía en forma de ATP, eso da lugar a alta concentración de Na en el exterior de la neurona, también alta concentración de K. El Na y el K se mueven también por difusión en forma

contraria a la originada por la bomba. La membrana de la neurona es más permeable al potasio que al sodio por lo que se difunde más K hacia el exterior que Na al interior. Como resultado del bombeo y la difusión se dan más iones positivos en el exterior que en el interior lo que origina negatividad adentro de la neurona. Tener cargas opuestas en el exterior y en el interior se conoce como *polarización* y si la membrana se encuentra polarizada se dice que está en *estado de reposo*; si el exterior de la membrana está cargado positivamente en relación con el interior se conoce como *potencial de reposo de la membrana*. Cuando se estimula una neurona, el potencial de membrana de la neurona se despolariza, la despolarización viaja como una onda que se mueve a través de la neurona y forma el mensaje neuronal. La rápida despolarización y repolarización, se llama *potencial de acción*. Las neuronas pueden responder a muchos impulsos, pero durante el periodo de repolarización no responde a ellos y es lo que se conoce como *periodo refractario*.

La membrana celular presináptica, contiene gran número de canales de calcio, y cuando un potencial de acción despolariza la terminal, muchos iones de calcio pasan por esos canales, se vacían en la terminal. Los canales de Ca contribuyen al potencial de acción, al prolongar la despolarización por un movimiento de Ca hacia el interior²⁰. Los iones de Ca, así como los de Na y K, originan cambios en las propiedades de la membrana celular, que abre o cierra opérculos a diversos neurotransmisores, como la dopamina y en especial el glutamato; la dopamina es un importante interventor para la memoria procedimental, y como se encuentra dispersa por todo el cerebro se puede originar un procesamiento paralelo y al mismo tiempo en muchas estructuras. La cantidad de sustancia transmisora que se libera en el espacio sináptico está directamente relacionada con el número de iones de calcio que penetra en la terminal. Cuando llega el impulso con sus iones de calcio, el glutamato se adhiere a las membranas y liberan sus contenidos en el área intersináptica; por su parte el glutamato regula las transmisión sináptica excitatoria y varias maneras de plasticidad sináptica mediante los receptores posinápticos AMPAR y NMDAR. (ácido propiónico α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol y N-metil-D-aspartato); y eso resulta importante porque la plasticidad sináptica esta íntimamente relacionada con la memoria procedimental.

Estudios²¹ en animales invertebrados, con sistema nervioso simplificado, han descrito un circuito funcional que comprende tres formas simples del aprendizaje: habituación, sensibilización y condicionamiento clásico;

*Las neuronas casi nunca se tocan, sino que están separadas entre sí por pequeñísimos espacios de interacción conocidos como sinapsis, esenciales para entender prácticamente todas las acciones del cerebro.

o como lo clasifica Bear²² el aprendizaje puede ser no asociativo o asociativo; el no asociativo puede ser de 2 tipos: habituación y sensibilización; a su vez el asociativo también se divide en 2 tipos: condicionamiento clásico y condicionamiento instrumental.

Explicando, la habituación sirve para no atender ni responder estímulos extemporáneos, como el goteo continuo, que nos altera al principio y luego nos habituamos a él, la habituación duradera es una forma simple de aprendizaje que puede llegar a ser una forma de memoria a largo plazo, es decir, aunque una neurona sensorial envíe potenciales de acción enérgicos, la habituación lo que hace es reducir la magnitud del potencial de acción en las interneuronas y neuronas motoras, estas no pueden producir ningún potencial de acción, esta depresión del potencial de acción se da a nivel presináptico que disminuye su número de vesículas sinápticas liberadas disminuyendo su eficacia, así pues se ve, que la memoria es mediada por cambios en la eficacia de las sinapsis.

La sensibilización es un aprendizaje caracterizado por un aumento en la magnitud de los reflejos como consecuencia de la estimulación, así un estímulo magnifica el estímulo de la siguiente neurona; esta facilitación se da porque las neuronas moduladoras afectan la fuerza de la señal sináptica de las neuronas sensoriales y refuerzan la facilitación de reflejos, lo que origina un incremento en las respuesta de las neuronas motoras.

Para la modulación de potenciales sinápticos de neuronas sensoriales es importante distinguir los receptores ionotrópicos situados en los elementos posinápticos que permiten que las moléculas cargadas induzcan potenciales inhibitorios y excitatorios posinápticos y receptores metabotrópicos que a pesar de ser activados por transmisores u otras partículas no abren canales ni causan cambios en potenciales de membrana, pero sí originan efectos duraderos en la capacidad de reacción de la célula. Cuando un neurotransmisor se une a un receptor metabotrópico, se activa una enzima que altera la concentración de otra molécula llamada segundo mensajero que no es otro que el adenosín monofosfato cíclico (AMPc), derivado a su vez de la molécula adenosin trifosfato (ATP).

El condicionamiento clásico, es una forma de aprendizaje asociativo, estudiado por el ruso Iván Pavlov, que tomó un reflejo innato, ya programado en el sistema nervioso de un perro y transfirió la respuesta de un estímulo a otro; recordando que el reflejo innato persiste de por vida. Cuando al animal se le presentaba carne, se producía el reflejo propio de salivamiento abundante; y a la vez que se le presentaba el alimento, se acompañaba de un repique de campana, después, con el tiempo, el sólo repiqueteo de la campana, producía salivamiento, el estímulo de la carne había sido asociado y reempla-

zado por el sonido de la campana. Para estudiar el condicionamiento cuatro aspectos resultaron básicos²³, coincidentes con Correa²⁴, aunque él los denomina diferente, pero con la misma concepción:

- *Contigüidad*: tocar la campana y casi inmediatamente presentar la carne;
- *Repetición*: a mayor número de estímulos apareados, mayor será la respuesta al estímulo asociado;
- *Refuerzo*: la respuesta condicionada se refuerza con la recompensa de la carne;
- *Interferencia*: el estímulo de salivación se puede reducir hasta extinguirse, así el toque de la campana sin dar alimento, interfería con la respuesta condicionada.

Este condicionamiento se explica por elementos pre y posinápticos del circuito reflejo, es decir, cuando un potencial de acción llega a su sitio, la entrada de Ca² induce no sólo que se asienten y liberen transmisores, sino que el calcio se ligue a la proteína calmodulina que a su vez se unen a la enzima adenil ciclase que genera AMPc. La unión de adenil ciclase con calmodulina, se torna más sensible a la activación por serotonina, liberando por tanto una mayor cantidad de AMPc incrementando después la entrada de Ca. Al final de cuentas la combinación de estímulos genera respuestas muy amplias de AMPc, sólo en las neuronas sensoriales del estímulo condicionado.

Condicionamiento instrumental, es el comportamiento que se asocia a una respuesta o consecuencia concreta, como una relación predictiva en la que el sujeto aprende, por ejemplo, que si jala una palanca aparece comida, o recibe un estímulo gratificante o evita un estímulo doloroso; para que este condicionamiento se de, es necesario el estímulo sea dado poco después de la respuesta, este circuito es de mayor complejidad que el condicionamiento clásico.

A pesar del desconocimiento que aún existe, sobre los mecanismos celulares y moleculares del aprendizaje, se acepta que estos procesos se relacionan en alto grado con la plasticidad neuronal o sináptica, que es la capacidad de reorganizar o modificar la función o la estructura de las conexiones sinápticas²⁵⁻²⁸, que pueden expresarse como potenciación duradera o a largo plazo LTP (*long term potentiation*), que es el incremento y persistencia de la respuesta sináptica influida mediante las sinapsis glutaminérgicas que podría promover cambios estructurales; la depresión duradera a largo plazo - LTD (*long term depresión*) importante en el aprendizaje del cerebelo e inversión de la LTP, en el hipocampo y la corteza cerebral, donde ejerce un control retrogrado, parece

representar la base del aprendizaje motor²⁸.

Los ciclos de LTP y LTD requieren para su activación de los receptores NPDA (N-metil-D-aspartato), los cuales se hallan en las membranas celulares de neuronas posinápticas e interactúan primordialmente con el glutamato en LTD.

En el ser humano se han identificado al menos cuatro distintas formas de plasticidad funcional²⁹: **1.** La adaptación de áreas homólogas (contralaterales, por mecanismos de desinhibición); **2.** Plasticidad de modalidades cruzadas (reasignación de funciones a un área no primariamente destinada a procesar una modalidad particular); **3.** La expansión de mapas somatotópicos (reorganización funcional); y **4.** El desenmascaramiento compensatorio (desinhibición-reorganización-funcional). Estas formas de plasticidad son reflejo del reforzamiento de la actividad sináptica, reajuste de la inhibición y desinhibición en el circuito cortical quizás el establecimiento de nuevas sinapsis surgidas de algunas colaterales dendríticas y axonales.

A través de esta comunicación, las neuronas dan lugar a redes complicadísimas que forman diversos circuitos, aún no estudiados lo suficiente y que propician muchas inferencias; sin embargo, a la luz del sistema motor, la memoria procedimental considera dos aspectos: **1.** Adquisición de hábitos y destrezas; **2.** Adaptaciones sensomotoras como ajuste de reflejos o adquisición de reflejos condicionados.

En la mediación de la memoria procedimental intervienen la corteza motora primaria, una región cortical y otra cercana a la corteza premotora que funciona coordinadamente con el cuerpo estriado y el cerebelo, con circuitos específicos para cada uno de ellos.

El cuerpo estriado es una gran porción de sustancia gris, está conformado por el núcleo caudado y núcleo lentiforme que se subdivide en putamén y globo pálido. El cuerpo estriado, claustró y cuerpo amigdalino en conjunto forman los ganglios basales; en la clínica, el término de ganglios basales o núcleos basales se aplica al cuerpo estriado, núcleo subtalámico y sustancia negra³⁰; se le denomina estriado por su aspecto de fascículos finos de fibras mielínicas y forma parte del circuito motor, recibiendo aferencias de la corteza frontal y parietal, emitiéndolas hacia los núcleos talámicos y áreas corticales. Las fibras de este circuito a los núcleos motores del tronco del encéfalo son escasas y nunca llegan a los núcleos motores de la médula. El núcleo estriado es fundamental para la memoria procedimental que participa en la formación de los hábitos del comportamiento³¹. Del estriado parten dos rutas que entran y salen de ese núcleo, con funciones opuestas en el control del movimiento y que están formadas por neuronas en especial de proyección espinosa

media que tienen múltiples receptores incluidos el de la dopamina, muscarina y adenosina.

Por su parte el cerebelo está asociado a diferentes funciones motoras y sensoriales, y se relaciona con el aprendizaje de patrones o secuencias motoras, considerando inicialmente su implicación únicamente en la fase inicial del aprendizaje, perdiendo relevancia su papel, conforme, a través de la experiencia se automatiza la respuesta. En el cerebelo se distingue la parte intermedia o *vermis* y los dos hemisferios cerebelares, en cada hemisferio se encuentran cuatro núcleos (fastigiado, globoso, emboliforme y dentado), los axones que se originan en los núcleos, salen del cerebelo y llegan tanto al tallo cerebral como al diencefalo. Las conexiones aferentes del cerebelo³², están dadas por la información que procede de mecanorreceptores del vestíbulo, de los receptores musculares y tendinosos, impulsos visual y auditivo originados en el *tectum* mesencefálico; de la información cutánea que procede de receptores exteroceptivos en su mayoría del tacto e información visceral que podrían transmitir al cerebelo sensibilidad gustatoria y sensibilidad de tipo nociceptivo. Por otro lado, por medio de las conexiones eferentes, el cerebelo tiene influencia sobre motoneuronas medulares, la formación reticular del tallo cerebral, tálamo y corteza cerebral; asimismo el cerebelo entra en acción en los estados emocionales y reflejos como el vestíbulo ocular propio de la memoria procedimental.

IDEA TERMINAL

La memoria procedimental es una memoria de largo plazo donde no se hace esfuerzo consciente y el aprendizaje se adquiere de forma gradual a través de la ejecución de tareas y retroalimentación respectiva, se expresa a través de conductas inconscientes.

En la mediación de la memoria procedimental intervienen la corteza motora primaria, una región cortical y otra cercana a la corteza premotora que funcionan coordinadamente con cuerpo estriado, cerebelo y muchas estructuras más, con circuitos individualizados.

La sinapsis es el sitio crítico donde se llevan a cabo los cambios plásticos relacionados con el aprendizaje y la memoria procedimental.

Los cambios en las propiedades funcionales y estructurales de las sinapsis son resultado de su uso.

La memoria es una propiedad inherente y funcional del sistema nervioso para almacenar información, con condicionamiento operante de ensayo y error.

La LTP (potenciación) es un aumento prolongado de la eficacia sináptica con almacenamiento de memoria debido a la estimulación de las fibras aferentes a un

área determinada del sistema nervioso; el fenómeno inverso, impulsos eléctricos de baja frecuencia producen efecto contrario, las sinapsis se debilitan dando lugar a la LTD (depresión) con la pérdida de memoria.

La memoria se puede codificar por aumento como por disminución en la efectividad sináptica. La LTP (potenciación) y la LTD (depresión) son parte del almacenamiento a largo plazo. El refuerzo y debilitación de las conexiones sinápticas a través de estos ciclos de LTP y LTD se consideran como los responsables del almacenamiento o pérdida de memoria, respectivamente.

Dentro de los factores más importantes para que la memoria sea de corto o largo plazo es la modificación de la síntesis proteica, la consolidación sináptica, la trascendencia de la codificación sináptica y estructuras anatómicas implicadas.

A grandes rasgos se puede mencionar que la memoria a largo plazo se relaciona con la modificación a la alza de la síntesis proteica y con estructuras de la neocorteza.

Somos lo que somos, en gran parte por lo que aprendemos y recordamos, por las capacidades motoras que nos permiten dominar nuestro medio³³.

REFERENCIAS

- Diccionario enciclopédico ilustrado de medicina Dorlan. España: Interamericana/W. B. Saunders. 1985;(II)953.
- Diccionario Enciclopédico Bruguera. México: Bruguera Mexicana. 1979;(13):1661.
- Casanova-Sotolongo P, Casanova-Carrillo P, Casanova-Carrillo C. La memoria. Introducción al estudio de los trastornos cognitivos en el envejecimiento normal y patológico. *Rev Neurol* 2004;38(5):469-72.
- Rivas-Navarro M. Inspección de educación. Documentos de trabajo, 19. Procesos cognitivos(y aprendizaje significativo. España: subdirección general de inspección educativa de la viceconsejería de organización educativa de la comunidad de Madrid.
- Ruiz Vargas JM, Marín García E. Amnesia global transitoria: una revisión. II Análisis neurocognitivo. *Rev Neurol* 2008; 46 (2): 115.
- Correa M. Neuroanatomía funcional de los aprendizajes implícitos: asociativos, motores y de hábito. *Rev Neurol* 2007; 44(4):234.
- Casanova Sotolongo P, Casanova Carrillo P, Casanova Carrillo C. La memoria. Introducción al estudio de los trastornos cognitivos en el envejecimiento normal y patológico. *Rev Neurol* 2004;38 (5):469.
- Guyton AC, Hall JE. Tratado de fisiología médica. 9ª edición. Madrid: Interamericana-Mc Graw Hill. 1996.
- Bear MF, Connors B, Paradiso M. Neurociencia. La exploración del cerebro. España: Wolters Kluwer-Lippincott Williams & Wilkins. España, 2008.
- Machado S, Portella CE, Silva JG. Aprendizaje y memoria implícita: mecanismos y neuroplasticidad. *Rev Neurol* 2008; 46(9):543.
- Afifi AK, Bergman RA. Neuroanatomía funcional. Texto y atlas". 2ª Edición. México: Mc Graw Hill 2006; Pág. 298.
- Bringas ML, Rodríguez-Mena M, Mendizabal F. Implementación de un método indirecto para medir la memoria en la tercera edad. *Rev Neurol* 2000; 30(9): 818.
- Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D, et al. "Neurociencias" 3ª edición. Madrid: Panamericana. 812.
- Rains GD. Principios de neuropsicología humana. México: Mc Graw Hill. 2004; 2007;Pág. 245.
- Eichenbaum H. Neurociencia cognitiva de la memoria. Barcelona: Ariel. 2003.
- Hikosaka O, Miyashita K, Miyachi S. Differential roles of the frontal cortex, basal ganglia and cerebellum in visuomotor sequence learning. *Neurobiology Learn Mem* 1998;70(1-2): 137.
- Acuña MM, Risiga Magalí. Talleres de activación cerebral y entrenamiento de la memoria. 3ª Reimpresión. Argentina: Paidós. 2007.
- Bear MF, Connors B, Paradiso M. Neurociencia. La exploración del cerebro. España: Wolters Kluwer-Lippincott Williams & Wilkins. España, 2008.
- Etchepareborda MC, Abad-Mas L. Memoria de trabajo en los procesos básicos del aprendizaje. *Rev Neurol* 2005; 40 (Supl. 1):S79-83
- Goodman, Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 9ª Edición México: Mc Graw-Hill Interamericana. 1996;(1,2)120,1616.
- Eichenbaum H. Neurociencia cognitiva de la memoria. Barcelona: Ariel. 2003.
- Bear MF, Connors B, Paradiso M. Neurociencia. La exploración del cerebro. España: Wolters Kluwer-Lippincott Williams & Wilkins. España, 2008.
- Sherman IW, Sherman VG. Biología, perspectiva humana. 3ª. Edición México: Mc Graw Hill; 1992.
- Correa M. Neuroanatomía funcional de los aprendizajes implícitos: asociativos, motores y de hábito. *Rev Neurol* 2007; 44(4):236-7.
- Aguilar-Rebolledo F. ¿Es posible la restauración cerebral? mecanismos biológicos de la plasticidad cerebral. *Plast Rest Neurol* 2003;2(2):144.
- Castroviejo-Pascual I. Plasticidad Cerebral. *Rev Neurol (Barc)* 1996;24(135):1361.
- Aguilar Rebolledo F. Razones biológicas de la plasticidad cerebral y la restauración neurológica. *Plast Rest Neurol* 2005; 4(2):5.
- Hernández S, Mulas F, Mattos L. Contribución del cerebelo a los procesos cognitivos. *Rev Neurol* 2005; 40(Supl.1):S.57-64.
- Gómez-Fernández L. Plasticidad cortical y restauración de funciones neurológicas: una actualización sobre el tema. *Rev Neurol* 2000; 31 (8): 750.
- Barr Murray L, Kiernan John A. El sistema nervioso humano un punto de vista anatómico 5ª edición Harla. México 1994.
- Bear MF, Connors B, Paradiso M. Neurociencia. La exploración del cerebro. España: Wolters Kluwer-Lippincott Williams & Wilkins. España, 2008.
- López-Antúnez L. Anatomía funcional del sistema nervioso. México: Limusa-Noriega Editores; 1995.
- Solís H, López-Hernández E. Neuroanatomía Funcional de la Memoria. *Arch Neurocién (Méx.)* 2009;14(3):176-87.