

# Neurobiología de la Memoria

Josué Betancourth-Alvarenga  
Integrante de la Sociedad Universitaria de Neurociencias  
Estudiante de quinto año de Medicina y Cirugía



Una de las características más sorprendentes de los seres biológicos es su capacidad de modificar su conducta por medio del aprendizaje y la memoria. Dicha característica se lleva a su máxima expresión en el ser humano cuando adquirimos nuevas ideas a partir de la experiencia y las retenemos en la memoria.<sup>1</sup> Esta ha sido una de las áreas que más ha intrigado al científico, y en el último siglo ha sido una interrogante que ha evolucionado desde un proceso desconocido que sucedía en una “caja negra”, hasta algo que en la actualidad se puede medir de alguna manera molecularmente.

La memoria y el aprendizaje fue descrita ampliamente en la escuela de la fisiología clásica, especialmente con los estudios de Ivan Pavlov y Edgar Thorndike. Esto marcó el inicio de una búsqueda para explicar ¿Cómo se aprende?, ¿Cómo se memoriza lo aprendido? y más importante aún ¿Qué ocurre en el cerebro con el

aprendizaje y la memoria? Ésta búsqueda comienza con las explicaciones psicológicas y del psicoanálisis, que respondían el “¿cómo?”, resultando insuficiente para determinar “¿Qué ocurría en el cerebro?”. Para poder determinar lo que ocurría en el cerebro fue necesaria la transición de un enfoque puramente teórico-mental a un enfoque con características empíricas del lenguaje biológico, dándole énfasis a la biología de la señalización neuronal. El resultado de esta transición guiada por Eric R. Kandel fue una explicación del aspecto biológico-molecular de este proceso mental llamado memoria.<sup>1,2</sup>

El aprendizaje no se puede desligar de la memoria, pero es necesario comprender que son procesos biológicamente distintos. De manera práctica se entiende que el *aprendizaje* es el proceso por el cual adquirimos nuevos conocimientos acerca de los eventos del nuestro entorno y el mundo. En cambio, la *memoria* son los procesos mediante

los cuales retenemos, almacenamos y evocamos dichos conocimientos.<sup>3</sup>

La memoria, desde un punto de vista fisiológico, puede ser explícita e implícita. La memoria **explícita**, también conocida como declarativa o memoria de reconocimiento, está relacionada con el estado de la conciencia y la atención, y es dependiente del hipocampo y región media del lóbulo temporal para su retención. Se divide en memoria para eventos (memoria episódica) y la memoria para palabras, reglas y lenguaje (memoria semántica). La memoria **implícita**, llamada a su vez no declarativa o memoria reflexiva, no entra en relación con la atención y no depende del hipocampo sino que de los sistemas sensoriales y motores específicos requeridos para actividades en particular. Este tipo de memoria incluye, entre otras, las *habilidades*, los *hábitos*, y los *reflejos condicionados*. En pocas palabras a la memoria explícita le concierne los conocimientos de los hechos y los

eventos mientras que a la memoria implícita le concierne el conocimiento práctico de cómo hacer algo. Hay que tener en cuenta que la memoria explícita requerida para alguna actividad puede volverse implícita después de que la tarea está minuciosamente aprendida.<sup>4,5,6</sup>

La memoria implícita incluye *memoria asociativa*, *memoria no asociativa*, las *habilidades y hábitos* y el “*priming*”. La *memoria no asociativa* (aprendizaje no asociativo) se refiere al aprendizaje causado por la aplicación de un estímulo único. Podemos encontrar dos variantes de memoria asociativa. Cuando un estímulo repetitivo evoca una reacción pero que entre más estímulos se aplican causa cada vez menos respuesta eléctrica, resultando en la *habitación* del estímulo (lo ignora). En cambio cuando existe una respuesta inversa, y el estímulo repetitivo es acompañado por un estímulo placentero o displacentero, resulta en la intensificación de la respuesta (sensibilización).

La memoria asociativa incluye el *reflejo condicionado* y el *reflejo operante*.

El reflejo condicionado implica la respuesta refleja de una condición a un estímulo que producía poco o ninguna reacción. El reflejo operante, en cambio, es la respuesta al castigo o a la recompensa, y se manifiesta como algo que hace el individuo para obtener la recompensa o para evitar el castigo. Las habilidades y hábitos son conocimientos que una vez adquiridos, se vuelven inconscientes y automáticos. Finalmente el “*priming*” se refiere a la facilitación en el reconocimiento de palabras u objetos por exposición previa a estos.<sup>1,4,5</sup>

Independientemente del tipo de memoria o de su contenido se ha sugerido que por su duración existe la *memoria a corto plazo*, que puede durar de segundos a horas, y en *memoria a largo plazo* que dura años y en algunos casos puede durar toda la vida.<sup>4</sup> Una forma de memoria a corto plazo es la memoria de trabajo, que permite el acceso a información en periodos muy cortos de tiempo mientras se realiza un plan de acción basado en esa información.

La memoria conlleva procesos como la *consolidación*, que no es más

que el término utilizado para describir el proceso por el cual se da la transición de la información recientemente adquirida (aprendizaje) hacia una memoria estable de largo plazo, siendo esto un proceso donde la información es frágil y susceptible a borrarse.<sup>3</sup> Cuando la memoria ya consolidada se reactiva (evocación de un recuerdo), teóricamente la memoria se torna nuevamente frágil y comienza nuevamente la consolidación. Este fenómeno fue denominado *reconsolidación*.<sup>7</sup> Este último fenómeno explica en parte porque el alto nivel de entrenamiento se vuelve un factor protector de la memoria en contra de un buen número de agentes amnésicos.<sup>7</sup>

La memoria es consecuencia directa de la consolidación del aprendizaje, y ésta se logra al inducir cambios en la comunicación sináptica, modificaciones anatómicas entre las conexiones neuronales y modificaciones de las propiedades funcionales de las sinapsis (*Plasticidad Sináptica*). También tiene estrecha relación con el crecimiento neuronal, los cambios estructurales y las

modificaciones metabólicas inducidas en las neuronas sinápticas involucradas.<sup>3</sup>

Los cambios en la eficiencia de la comunicación sináptica, dependen en cierto grado de la *Potenciación a Largo Plazo*. Esta no es más que un incremento sostenido en la fuerza de la comunicación sináptica debido a la activación repetida de una vía. La potenciación a largo plazo se ha aceptado como modelo de la plasticidad sináptica que subyace a la información.<sup>7</sup>

Esta plasticidad se ha detectado especialmente en hipocampo y neocorteza.<sup>3,6</sup> Se ha detectado que en estas áreas corticales, durante la consolidación de la información por medio de una potenciación a largo plazo, sufren biológicamente un reclutamiento de las redes neocorticales provenientes del hipocampo. Estas son dependientes de múltiples procesos, especialmente del sueño, para su consolidación y comprometen las áreas mediales del lóbulo temporal.<sup>8</sup> Las emociones juegan un papel codificador de la información que realza e influye en este proceso dependiente del sueño. Durante privaciones del sueño, una red

amigdaloneocortical es reclutada y permite la recolección de estímulos displacenteros. Esta recolección de estímulos displacenteros (nocivos), obedece a un sistema neural redundante, que permite mantener un registro emocional de los posibles fenómenos que representan un peligro para el bienestar del individuo y no dependen del sueño para ser consolidados.<sup>9,10</sup>

Los cambios estructurales se ven reflejados en el tipo de memoria, implícita (motor) o explícita (perceptual). La memoria implícita posee múltiples subcomponentes, y prácticamente todos los sistemas cognitivos involucran diferentes sistemas neurales capaces de almacenar algunos tipos de memoria reflexiva. Entre ellos podemos ver que el cerebelo está relacionado con múltiples formas de aprendizaje esencialmente motoras, la amígdala está relacionada con el temor (miedo), los ganglios basales se encargan de los reflejos operantes, la neocorteza permite el “priming” y la habituación y sensibilización están en íntima relación con las vías sensoriales primarias.<sup>10</sup>

La amígdala, específicamente el núcleo lateral, juega un papel en la expresión de las emociones, especialmente el miedo y temor, y a su vez representan una conexión entre la somatización de las emociones (hipotálamo y núcleos del tallo cerebral) y la concientización de las emociones (Cíngulo, Para Hipocampo y Corteza Prefrontal). El núcleo lateral de la Amígdala recibe los estímulos por las vías Tálamoamígdala y Córticoamígdala (corteza auditiva) y son sensibles a la potenciación a largo plazo lo que permite el condicionamiento al miedo.<sup>10,11,12</sup> En cambio la memoria de las actividades motoras es identificada en el cerebelo. La plasticidad de esta forma de memoria depende de las fibras sinápticas de las Células de Purkinje. Estos cambios pueden darse tanto en la corteza cerebelar (coordinación en tiempo de los movimientos) como en los núcleos profundos. Otras funciones en la memoria del cerebelo incluyen el aprendizaje asociativo de las palabras, aprendizaje de laberintos táctiles y percepción de intervalos de tiempo entre estímulos.<sup>5,10</sup>

El hipocampo y los sistemas neurales de la zona medial del lóbulo temporal son las principales áreas involucradas en la memoria explícita. El lóbulo temporal medial se involucra en la memoria pero en un periodo limitado de tiempo. Estas estructuras de lóbulo temporal dirigen el procesamiento gradual de la reorganización y estabilización de las representaciones corticales de un solo evento. Después de que haya pasado suficiente tiempo la formación hipocampal ya no es necesaria para apoyar el almacenamiento o recordatorio de la memoria explícita, dependiendo entonces totalmente de la memoria a largo plazo en la neocorteza.<sup>10,12</sup>

Un fenómeno que ocurre en el proceso de la memoria es la sinaptogénesis. Se ha descrito que en el hipocampo ocurre un incremento en los contactos sinápticos de las fibras musgosa.<sup>3,13</sup>

<sup>14</sup>

Algo interesante es que la estimulación de ciertas áreas del lóbulo temporal causa una alteración de la interpretación de lo que nos rodea. Cuando un estímulo es aplicado, el individuo puede

sentir una sensación extraña en un lugar familiar o alguna situación familiar, o desarrollar los fenómenos de *déjà vu*. La explicación de ésta alteración de interpretación se debe a que el individuo normalmente se ajusta a su ambiente dependiendo de su nivel de conciencia y su nivel de alerta. En lugares familiares la vigilia y la alerta se inhibe, por la evocación de un sentimiento de seguridad. En cambio en lugares desconocidos, la persona está alerta y preparada para luchar o huir, permitiendo una mejor recepción del ambiente que lo rodea y permitiendo establecer una memoria del ambiente y correlacionarlo con los sentimientos de seguridad (placer) e inseguridad (malestar).<sup>4</sup>

El ser humano tiene una contraparte de la memoria, y es la pérdida de la memoria. La consolidación de la memoria a largo plazo en un individuo que está expuesto a un estímulo puede evitarse en los primeros 5 minutos al ser anestesiado, recibir concusiones, terapia de electrochoques. El resultado de dicha práctica es la pérdida de la

memoria de los eventos que le preceden (amnesia retrograda). Pero hay que tomar en cuenta que si pasa suficiente tiempo (horas) antes de alterar el sistema nervioso, los efectos amnésicos se pierden y la memoria de largo plazo queda consolidada.<sup>4,15,16</sup>

Con el estudio de la memoria y otros procesos neurobiológicos se determinó que el gran dogma de las neurociencias, que las neuronas no se replican después del nacimiento, estaba equivocado. Está establecido que si existe replicación celular en el ser humano, específicamente en el bulbo olfativo y en el hipocampo. La relación que existe entre la neogénesis neuronal del bulbo olfativo y del hipocampo con la memoria todavía es incierto. Pero si se sabe que la “nueva” memoria se forma en el hipocampo, y esta puede estar ligada a la neogénesis neuronal especialmente porque cuando hay una reducción de la neurogénesis en el hipocampo existe una disminución de algunas de las formas de producción de memoria.<sup>17</sup>

La memoria ha evolucionado desde una percepción meramente teórica,

con los grandes científicos de la primera mitad del siglo XX abordando la memoria con el estudio de la psicología y el psicoanálisis hasta llegar a un enfoque Biologista Molecular que combina los aspectos teórico fundamental y la relación empírica de sus partes. En el mundo de las neurociencias, y especialmente en el mundo de la neurobiología, los

procesos mentales tienen mucho camino por recorrer, y en el caso de la memoria y el aprendizaje todavía queda mucho por descubrir, determinar y analizar de esa “caja negra” llamada cerebro. Los conocimientos actuales han respondido mucha de las preguntas de este complejo tema pero en un futuro se espera poder responder muchas más interrogantes de esta

incógnita denominada memoria y así permitirnos una mejor comprensión de lo que somos. Existe la posibilidad de encontrar curas a enfermedades relacionadas con la memoria, evolucionar los medicamentos que realcen de la memoria y otras funciones corticales superiores

#### Bibliografía

1. Kandel ER. (2000). *The Molecular Biology of Memory Storage: A Dialogue between Genes and Synapses*. Nobel Lecture December 8, 2000.
2. Carney S. 2005. *Eric Kandel: a life in learning and memory*. News and Comment Interview DDT March 2005 10(5):302-304.
3. Balderas I, Ramírez-Amaya V, Bermúdez-Rattoni F. (2004). *Cambios Morfológicos Asociados A La Memoria*. *Revista De Neurología* REV NEUROL 2004; 38(10): 944-948.
4. 2007. *Section III. Function of the Nervous System*. Lange Physiology. McGraw-Hill.
5. Kandel ER. *Genes, synapses and long-term memory*. Memory and Basic mechanisms.
6. Mayford M, Kandel ER. (1999). *Genetic approaches to memory storage*. TIG 1999 15 (22).
7. Prado-Alcalá RA, Quitarte GL. (2007). *La consolidación de la memoria, un siglo después*. *Revista De Neurología*. REV NEUROL 2007; 45 (5): 284-292.
8. Sterpenich V, Albouy G, Boly M, Vandewalle G, Darsaud A, et al. (2007). *Sleep-related hippocampo-cortical interplay during emotional memory recollection*. PLoS Biol 5(11): e282: 0001-0014.
9. Sharot T, Verfaellie M, Yonelinas AP. (2007). *How Emotion Strengthens the Recollective Experience: A Time-Dependent Hippocampal Process*. PLoS ONE 2(10): e1068: 01-10.
10. Albright TD, Kandel ER, Posner MI (2000). *Cognitive neuroscience*. Current Opinion in Neurobiology 2000, 10:612624.
11. Evans C, Gibbons NJ. (2007). *The interactivity effect in multimedia learning*. Computers & Education 49 (2007) 11471160
12. Hyman SE, Malenka RC, Nestler EJ. (2006). *Neural Mechanisms of Addiction: The Role of Reward-Related Learning and Memory*. Annu. Rev. Neurosci. 2006.29:56598.
13. Bailey CH, Kandel R, Si K. (2004) *The Persistence of Long-Term Memory: Review A Molecular Approach to Self-Sustaining Changes in Learning-Induced Synaptic Growth*. Cell Press. Neuron, 2004. 44, 4957.

14. Arancio O, Kiebler M, Lee CJ, Lev-Ram V, Tsien RY et al. (1996) ***Nitric Oxide Acts Directly in the Presynaptic Neuron to Produce Long-Term Potentiation in Cultured Hippocampal Neurons.*** Cell, 1996 87: 10251035.
15. Institoris A, Farkas E, Berczi S, Sule Z, Bari F. (2007). ***Effects of cyclooxygenase (COX) inhibition on memory impairment and hippocampal damage in the early period of cerebral hypoperfusion in rats*** European Journal of Pharmacology 574 (2007) 2938
16. Yao Y, Liu DM, Xu DF, Li WP. (2007). ***Memory and learning impairment induced by dexamethasone in senescent but not young mice*** European Journal of Pharmacology 574 (2007) 2028.
17. Jessell T, Kandel ER. (1998). ***Introduction: One Decade of Neuron, Six Decades of Neuroscience.*** Neuron, 1998. 20: 367369.1. Donoso A. (2003). ***La Enfermedad de Alzheimer.*** Rev. chil. neuro-psiquiatr. nov. 2003, vol.41 supl.2, Pág. 13-22. Disponible en: [[http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-92272003041200003&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-92272003041200003&lng=es&nrm=iso)].