



Aprendizaje visomotor en la salud y la enfermedad

Juan Fernández Ruiz, Rosalinda Díaz,
Pablo Moreno-Briseño, Juan Manuel Gutiérrez Garralda.

RESUMEN

Actualmente las bases neuronales de la coordinación visomotora son intensamente estudiadas debido a que pueden ser sujetas a la implementación de nuevas tecnologías terapéuticas en pacientes con diversos tipos de deficiencias motoras. Sin embargo falta mucho por conocer en relación a su modificación durante el aprendizaje, lo cual podría afectar de manera importante el desempeño de las interfaces terapéuticas si los algoritmos diseñados con dichos fines no toman en cuenta la gran plasticidad neuronal del sistema. En el presente artículo exponemos el trabajo que hemos realizado de forma comprensiva en relación al aprendizaje visomotor, analizando el efecto de la introducción de dos tipos de perturbaciones ópticas sobre el sistema visual. La primera perturbación es la refracción del campo visual, la cual ha recibido un renovado interés por parte de la comunidad científica al demostrarse su efecto terapéutico en pacientes con hemi-atención, mientras que la segunda perturbación es la inversión del campo visual, que ha servido a varios artículos anecdóticos, pero que nunca ha sido estudiada sistemáticamente. Una diferencia crítica entre ambas perturbaciones es el papel de la retroalimentación. Mientras que en la refracción del campo visual la retroalimentación es congruente con la actualización correctiva del sistema, en la inversión del campo visual la retroalimentación es incongruente con la actualización correctiva. El análisis del efecto de estas perturbaciones en diferentes poblaciones ha permitido profundizar tanto en el funcionamiento de este sistema, como en el esclarecimiento de sus bases neuronales.

Palabras clave: aprendizaje, sistema motor, coordinación visomotora.

ABSTRACT

The search for the neural basis of visuomotor control is currently a high research priority because they could be used for novel therapeutic approaches in patients with different types of motor deficits. However, much has to be learned in relation to the visuomotor learning process, since the way different therapeutic interfaces function could be affected if the neural plastic changes are not taken into account. Here we review much of the work we have been doing in visuomotor learning in our lab. We explain the two main optical perturbations used to challenge the visuomotor system, which are the introduction of wedge prisms that displace the visual field, and the introduction of dove prisms that reverse the visual field. These two perturbations differ in how they affect the feedback mechanism. While the first produce a congruent feedback that can use the current error correction algorithms of the system, the later led to an incongruent feedback that is incompatible with the current error correction system. The analysis of the effect of these perturbations in different patient populations has advanced our understanding of how the visuomotor system works.

INTRODUCCIÓN

La coordinación sensorimotora es fundamental en los animales. En el humano la coordinación visomotora juega un papel fundamental en la mayoría de las actividades cotidianas que incluyen, entre otras, desde comer hasta manejar un automóvil. De hecho, aunque estas habilidades son altamente recompensadas por la sociedad a través de grandes ganancias económicas a los mejores deportistas de fútbol, tenis, golf, etc., su verdadero impacto se puede observar en pacientes que presentan deficiencias en estas capacidades, como los pacientes con ataxia óptica, o con ataxias espinocerebelares (1-3).

La coordinación visomotora se refiere básicamente a utilizar información visual para guiar los movimientos o acciones del sistema motor. A simple vista este proceso podría parecer fácil de dilucidar. Sin embargo décadas de investigaciones básicas, así como los intentos recientes de recrear mecánicamente este sistema, nos han permitido revalorar en toda su complejidad a este problema.

La coordinación visomotora es una capacidad que se desarrolla de forma postnatal y que en condiciones normales continúa a lo largo de toda la vida del individuo (4). Debido a que las condiciones físicas y mecánicas varían con la edad (por ejemplo el largo de los brazos y por consiguiente la longitud de alcance de las manos se modifica hasta el fin de la adolescencia), este sistema sigue siendo plástico, por lo que puede adaptarse incluso a perturbaciones artificiales, como sería la introducción de prismas que refractan o invierten el campo visual (5).

Representaciones internas.

Uno de los conceptos fundamentales de las neurociencias es que el sistema nervioso es capaz de formar representaciones o modelos internos de diversas entidades que incluyen entre otras al espacio corporal. Dentro de estas representaciones se ha propuesto que el sistema nervioso también es capaz de formar representaciones internas de las transformaciones sensorimotoras. Dichas transformaciones se refieren al proceso de, por ejemplo, transformar la información visoespacial de la localización de un objeto para su uso subsecuente por el sistema motor (6). Ahora bien, dentro del sistema motor se han propuesto por lo menos dos sistemas de representaciones internas que contribuyen a la planeación y control del movimiento. Estos son el sistema de las representaciones cinemáticas y el de las representaciones dinámicas (7, 8). Las representaciones cinemáticas son aquellas que se ocupan de las velocidades y trayectorias espaciales de los efectores, mientras que las dinámicas se ocupan de las fuerzas para generar los movimientos de los efectores. Se puede decir, en otras palabras, que las representaciones cinemáticas se ocupan de la velocidad y la dirección para mover la mano desde el teclado de la computadora hasta la taza de café,

mientras que las representaciones dinámicas se encargarían de la fuerza con la que se movería la mano antes, durante o después de cargar la taza de café. Mediante estudios que alteran uno u otro sistema, se ha encontrado que estos sistemas pueden funcionar independientemente, aunque generalmente se encuentran integrados. Por ejemplo, si se alteran las condiciones dinámicas durante la ejecución de un movimiento en particular, la compensación ejercida por el efector se ve interrumpida cuando se incorpora una segunda perturbación dinámica antagónica a la primera. Sin embargo, si en lugar de introducir una segunda perturbación dinámica, se introduce una perturbación cinemática, entonces no ocurre interferencia entre ambas representaciones (7, 8). Estos hallazgos han dado lugar a la teoría de que el sistema motor trabaja modularmente, y que es posible estudiar estos módulos de forma más o menos independientes (7). Un tipo específico de aprendizaje cinemático es la adaptación visomotora con la que responde el sistema a la introducción de una perturbación óptica. Se ha demostrado que el sistema es lo suficientemente plástico para adaptarse a esta perturbación tanto en condiciones de retroalimentación cerrada o abierta (9). De igual manera se ha demostrado que el sistema puede responder a este tipo de perturbaciones ya sea si son producidas por sistemas computarizados que modifican la trayectoria de una representación virtual del efector (10), o bien si son producidas por la introducción de prismas que desplazan la localización aparente del blanco (11).

Adaptación a Prismas.

Desde finales del siglo XIX von Helmholtz (12) ya había descrito el fenómeno conocido como adaptación a prismas. Esta tarea consiste básicamente en pedirle al sujeto que realice tareas visomotoras mientras mira a través de un prisma que debido al fenómeno de la refracción, desplace ópticamente el campo visual. Las características conductuales de este fenómeno de plasticidad visomotora han sido ampliamente estudiadas (5, 13, 14). De tal forma, se han analizado las propiedades de sus dos componentes principales que son la adaptación y el postefecto subsecuente, el cual aparece una vez que es retirado el prisma (11, 15). También se ha estudiado la tasa de decaimiento del postefecto en condiciones activas y pasivas (16, 17), y la modularidad de la adaptación (18, 19). Sin embargo, aunque se ha investigado incluso el efecto del envejecimiento en este paradigma (20, 21), sus bases neuronales no habían sido investigadas hasta la década de los 80s en la que surgieron los primeros estudios que intentaron correlacionar deficiencias en la ejecución en este paradigma con lesiones en diferentes regiones cerebrales. Dichos estudios se han centrado en la posible participación de los ganglios basales, del cerebelo y de la corteza cerebral en sus regiones frontal y parietal.

Bases neuronales de la adaptación a prismas de refracción

La posible participación de los ganglios basales en diferentes tipos de aprendizajes de procedimientos ha sido ampliamente documentada (22, 23), por lo que en varios estudios se ha explorado el efecto del daño en los ganglios basales en la adaptación a prismas. Desde 1965 se reportó que lesiones experimentales en el núcleo caudado en monos Rhesus afectaban algunos aspectos de la adaptación a prismas (24). Posteriormente, diversos estudios han analizado el desempeño de pacientes con la enfermedad de Parkinson en este paradigma, y han encontrado desde adaptación normal (25, 26), hasta una adaptación significativamente más lenta (27). Estudios similares con pacientes con la enfermedad de Huntington encontraron deficiencias significativas en la adaptación, especialmente en pacientes con la enfermedad de Huntington que también presentaban demencia (28). Desafortunadamente los estudios anteriores fueron hechos con muestras pequeñas de pacientes y descripciones pobres de los métodos y resultados experimentales, lo que se corrigió en un estudio más reciente que presentó una gran población de pacientes tanto de la enfermedad de Parkinson como de la enfermedad de Huntington (29). En dicho estudio se demostró que ninguna de las dos poblaciones de pacientes mostraba deficiencias ni en la tasa, ni en la magnitud final de la adaptación. Sin embargo, ambas poblaciones de pacientes mostraban un postefecto significativamente disminuido (29).

En relación al cerebelo, diversos estudios que han evaluado a pacientes con daño cerebelar han encontrado deficiencias en su adaptación a prismas. Por ejemplo, cuando se comparó a pacientes con daño cerebelar versus pacientes con la enfermedad de Parkinson, o pacientes con Alzheimer, se encontró que únicamente el grupo con lesión cerebelar mostraba deficiencias en la adaptación a prismas (26). Mas adelante, en un estudio con un número significativamente mayor de pacientes, se reportó que daños específicos al cerebelo afectaban o incluso impedían por completo la adaptación a prismas (30). Aunque estudios con primates han confirmado parcialmente los descubrimientos en humanos (31), estudios recientes han encontrado resultados que sugieren la necesidad de profundizar en el posible papel del cerebelo en este tipo de aprendizajes (1, 32).

Los estudios que han investigado el papel de la corteza cerebral en la adaptación a prismas se han enfocado a los lóbulos frontal y parietal. Un estudio inicial en monos sugirió que la lesión del lóbulo frontal afectaba la adaptación a prismas (24), pero un estudio subsiguiente con pacientes no encontró el mismo efecto (33). Estudios mas recientes, sin embargo, han encontrado las deficiencias en pacientes con lesiones del lóbulo frontal en humanos (27) y en monos con lesiones en la corteza premotora (34).

Estudios de nuestro laboratorio.

Estudios conductuales.

En el laboratorio hemos estudiado dos aspectos que forman parte del procesamiento visomotor. El primero es el de la localización y retención de información espacial. En esta área se implementó una tarea que permite medir la capacidad del sistema para identificar y recordar la posición de un estímulo en el espacio visual. A diferencia de estudios previos en los que no importa la localización exacta del estímulo sino que más bien se enfocan a la capacidad del número y sets de estímulos a recordar (35-37), en nuestro diseño la variable crítica es sí el sujeto recuerda la posición exacta del estímulo en el espacio visual. Para caracterizar esta capacidad se comenzaron a investigar dos variables involucradas en este proceso. La primera es el offset que consiste en la distancia entre la posición original del estímulo presentado en una primera ocasión, y su posición durante una segunda presentación. La segunda variable es el tiempo de retardo entre ambas presentaciones del estímulo. Los primeros estudios han demostrado que existe un umbral de la distancia crítica para la detección del cambio de posición del estímulo visual (Figura 1).

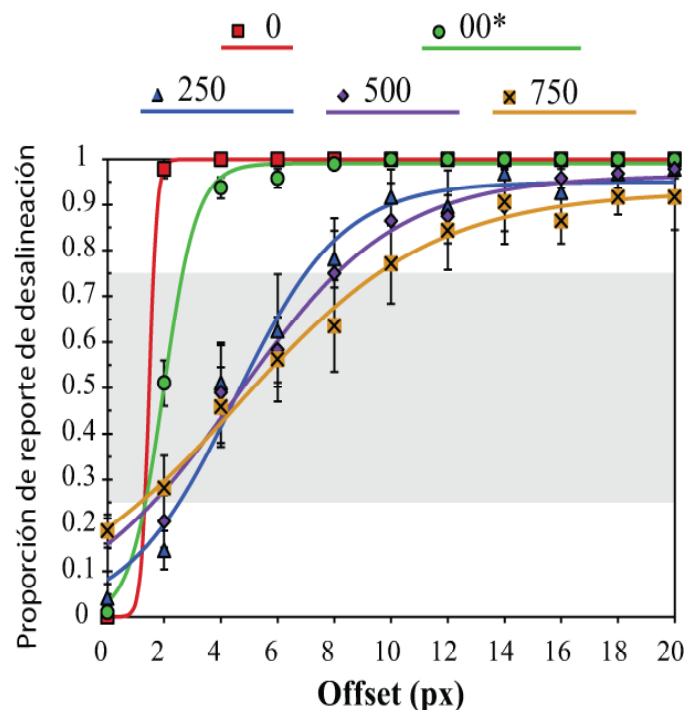


Figura 1. Detección del cambio de posición de un estímulo en el espacio visual utilizando el método de igual-diferente. Se muestra la detección del cambio de posición en función de diferentes magnitudes del offset (diferencia en la alineación entre la línea muestra y la línea de muestra que va desde 0 hasta 20 píxeles) a diferentes retardos (desde 0 a 750 milisegundos, $n = 12$). Barras de error = S.E.M. En el setup utilizado 10 píxeles equivalen a 0.32° visuales. Nótese el claro efecto de la magnitud del offset sobre la detección del cambio de posición (38).

El segundo proceso que se ha estudiado es el del aprendizaje visomotor en sí, para lo cual se han empleado tradicionalmente prismas de refracción. Sin embargo, recientemente se ha detectado que el sistema responde de diferente manera a los prismas de refracción los cuales producen perturbaciones que dan lugar a una retroalimentación congruente entre el sistema visual y el motor, que a prismas de inversión, los cuales dan lugar a una retroalimentación incongruente (Figura 2) (39).

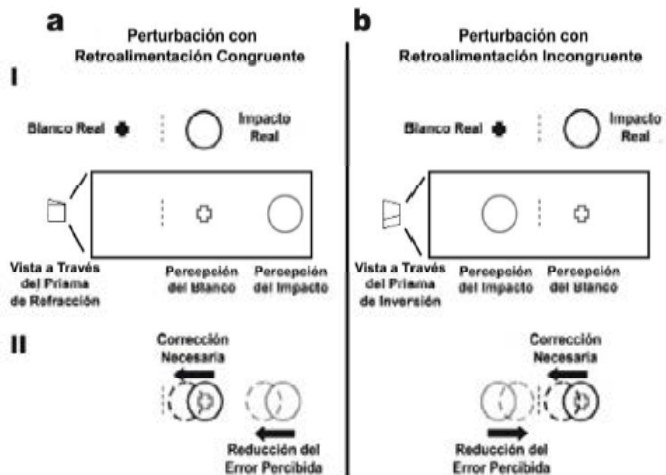


Figura 2. Descripción del efecto de dos perturbaciones ópticas que dan lugar a dos tipos diferentes de retroalimentación. A. Efecto de la introducción de prismas de refracción que dan lugar a una retroalimentación congruente. B. Efecto de la introducción de prismas de inversión que dan lugar a una retroalimentación incongruente. La tarea ilustrada consiste en realizar un movimiento balístico a un blanco. En I se muestra la localización real del blanco y del impacto, y como serían vistos a través de prismas de refracción (A) y de prismas de inversión (B). En II se ilustra la corrección necesaria del movimiento para acercarse al blanco, y la reducción del error percibida por el sistema visual en ambos tipos de perturbaciones. Con los prismas de refracción la corrección necesaria y la percepción de la reducción del error son congruentes. Con los prismas de Inversión la corrección necesaria y la percepción de la reducción del error son incongruentes.

Como se mencionó anteriormente, se ha encontrado que pacientes con lesiones de los ganglios basales (enfermedad de Huntington o enfermedad de Parkinson) muestran tasas de aprendizaje visomotor iguales a los sujetos sanos, mientras que sujetos con lesiones cerebelares (ataxia espinocerebelar tipo 2) muestran una severa deficiencia en la tasa de adaptación (1, 29). Por otro lado, estudios recientes sugieren que la introducción de prismas de inversión produce resultados diferentes al simple desplazamiento horizontal. De los pacientes con enfermedad de Huntington que hemos evaluado, todos adaptan a la refracción, mientras que ninguno a logrado adaptar a la inversión óptica ($n = 10$) (Figura 3). Estos resultados claramente disocian por un lado la deficiencia motora mostrada por los pacientes que se refleja en una mayor dispersión en su ejecución en la línea base, y por

otro lado la deficiencia que muestran en la inversión del campo visual, pero no en la adaptación al desplazamiento lateral. Los pacientes con la enfermedad de Parkinson que hemos evaluado parecen seguir este mismo patrón, y aún desconocemos el efecto de la lesión cerebelar en este tipo de rotación. La principal pregunta que surge de estas evidencias empíricas es si la diferencia en la retroalimentación en que difieren ambos tipos de perturbaciones es el proceso fundamental que produce la disociación de resultados en los pacientes evaluados. Otra posibilidad que se ha comenzando a evaluar es si los pacientes son capaces de formular representaciones internas de la localización espacial del blanco a alcanzar. Para evaluar esta posibilidad sería conveniente evaluar si los pacientes pueden realizar la tarea llamada en la literatura “anti-pointing”, la cual surgió del paradigma experimental llamada “anti-saccade”, que consiste en realizar movimientos sacádicos a la posición opuesta en el espacio donde se presenta un posible blanco (40). Esta tarea permitiría disociar si el sujeto puede realizar movimientos a una representación interna generada a partir de un estímulo visual, o si bien no puede realizar la transformación visomotora de disociar la localización espacial del estímulo visual para realizar un movimiento al campo espacial procesado por el otro hemisferio.

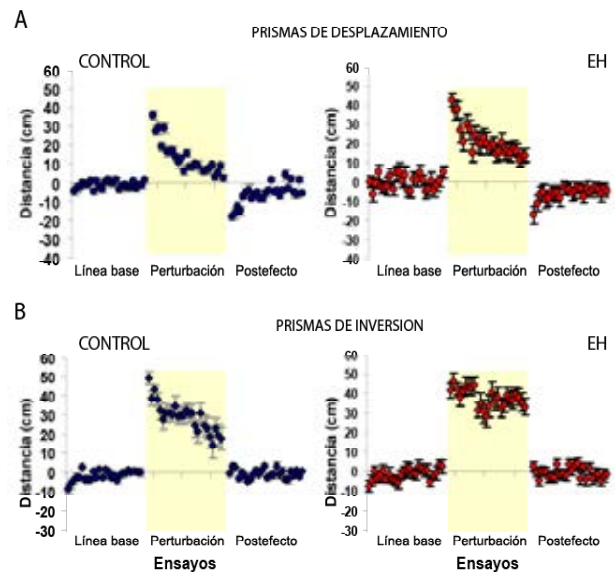


Figura 3. Efecto de la introducción de dos tipos diferentes de perturbaciones ópticas (A. prismas de refracción; B. prismas de inversión) en el aprendizaje visomotor en sujetos sanos (Ay B izquierda) y pacientes con la enfermedad de Huntington (EH) (A y B derecha). El eje X denota los ensayos y el eje Y denota la distancia con respecto al blanco. Las barras de error denotan los errores estándar. Las barras amarillas denotan los periodos de exposición a las perturbaciones ópticas. Línea base es la fase inicial de ejecución sin prismas, Perturbación es la fase de ejecución con prismas de refracción o inversión, y Postefecto es la fase de ejecución una vez que se retiran los prismas. Nótese la deficiente adaptación del grupo de pacientes en la adaptación a la inversión (39)

Estudios de imagenología cerebral.

Los estudios con lesiones tanto en pacientes como en primates no humanos han arrojado información general que nos permite tener una visión global de la participación de diversas estructuras en el aprendizaje visomotor medido a través de la adaptación a prismas. No obstante, los datos aún siguen siendo parciales e incompletos. Es por esto que para entender más profundamente este tipo de aprendizaje es importante utilizar técnicas que permitan analizar el funcionamiento global del cerebro. Una posible aproximación es usar la imagenología funcional. Las técnicas de imagenología cerebral son poderosas herramientas que permiten visualizar el cerebro en condiciones *in vivo* y así poder hacer estudios de correlaciones anatómicas o funcionales. Por ejemplo, mediante el uso de la imagenología por resonancia magnética se ha podido detectar regiones cuya degeneración esta correlacionada con la pérdida de la olfacción en la enfermedad de Huntington (41). Respecto a la imagenología funcional y el aprendizaje visomotor, únicamente existen dos reportes que han investigado la adaptación a prismas de refracción (42, 43). En el primer estudio se demostró que la corteza parietal posterior se activa de manera selectiva comparada con una línea base de movimiento a blancos semialeatorios; mientras que en el segundo se demostró la activación de más estructuras durante la adaptación. Desafortunadamente ambos estudios se quedaron al nivel de reportar únicamente las activaciones, sin intentar hacer un análisis mas profundo del funcionamiento del sistema, o de discernir temporalmente los diferentes procesos involucrados en la tarea que se utilizó (42, 43).

En nuestro laboratorio también hemos comenzado a investigar el patrón temporal de activación de la corteza parietal posterior durante una prueba de adaptación a prismas de inversión utilizando la técnica de resonancia magnética funcional (IRMf) relacionada a eventos, la cual permite una mejor resolución temporal y espacial (44). En la Figura 4 se puede observar en un corte de la corteza parietal posterior, específicamente en el precuneus, como la activación se invierte después de introducir los prismas de inversión. En contraste, la activación observada en el giro angular se mantiene ligada a la dirección de señalamiento del efector.

Esta técnica de IRMf permitirá, en principio, obtener datos funcionales de las estructuras que pudieran estar participando en los fenómenos de plasticidad neuronal asociados a tareas de aprendizaje procedural, específicamente de aprendizajes que impliquen cambios de la representación de la transformación visomotora durante la adaptación a prismas (45). Es importante notar que además del análisis del curso temporal de actividad de los sitios de interés, el análisis de los datos funcionales mediante técnicas de inteligencia artificial, como la utilización de discriminantes lineales y enfoques

bayesianos así como otras técnicas equivalentes como lo son los árboles de decisión y las redes neuronales, pudieran aportar datos novedosos (46).

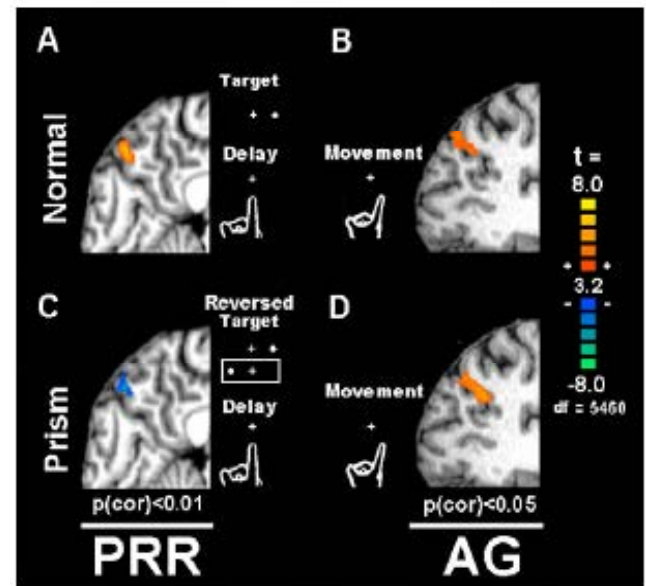


Figura 4. Efecto de la introducción de prismas de inversión en una tarea de señalamiento medido con resonancia magnética funcional. A y B representan las activaciones en la corteza parietal inferior (A) y en el giro angular (B) en condiciones normales. (C) representa el cambio de activación en la corteza parietal inferior después de la introducción de prismas de inversión, mientras que (D) representan la activación en el giro angular que se mantiene ligada al movimiento del miembro, y no a la inversión de óptica como lo hace la corteza parietal inferior (C). Las activaciones son significativas al nivel de ($p < 0.01$). La barra colorimétrica representa los valores t para el estadístico del modelo lineal general aplicando la corrección de Bonferroni (44).

CONCLUSIÓN

En esta revisión hemos descrito las características principales del aprendizaje visomotor, la cual es una capacidad fundamental para el ser humano. Estudios tanto en nuestro laboratorio como en otros centros de investigación han permitido delimitar en gran medida las bases neuronales que subyacen esta capacidad. Ahora sabemos que los ganglios basales no son necesarios para recalibrar la coordinación visomotora, y sin embargo parecen ser fundamentales para corregir errores cuando estos requieren de procesos considerados tradicionalmente como cognitivos. En contraste, la participación del cerebelo parece ser fundamental tanto para la recalibración sensorimotora como para la reducción del error bajo procesos cognoscitivos. Sin embargo queda claro que aun falta disecar la contribución de las diferentes áreas cerebelares en ambos procesos, así como también falta investigar la participación de diferentes áreas corticales en este tipo de procesamientos. El continuo desarrollo de las técnicas de imagenología cerebral aunadas a las herramientas provistas

por la inteligencia artificial será una herramienta fundamental para proseguir con dichos avances.

Agradecimientos

El presente artículo fue posible en parte por el apoyo otorgado por el COVECYT al proyecto 127808.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernandez-Ruiz J, Velasquez-Perez L, Diaz R, Drucker-Colin R, Perez-Gonzalez R, Canales N, et al. Prism adaptation in spinocerebellar ataxia type 2. *Neuropsychologia*. 2007;45(12):2692-8.
2. Maschke M, Gomez CM, Ebner TJ, Konczak J. Hereditary cerebellar ataxia progressively impairs force adaptation during goal-directed arm movements. *J Neurophys*. 2004;91(1):230-8.
3. Perenin MT, Vighetto A. Optic ataxia: a specific disruption in visuomotor mechanisms. I. Different aspects of the deficit in reaching for objects. *Brain*. 1988;111 (Pt 3):643-74. Epub 1988/06/01.
4. Ferrel C, Bard C, Fleury M. Coordination in childhood: modifications of visuomotor representations in 6- to 11-year-old children. *Exp Brain Res*. 2001;138(3):313-21. Epub 2001/07/20.
5. Held R. Plasticity in Sensory-Motor Systems. *Sci Am*. 1965;213(5):84-8.
6. Wolpert DM, Ghahramani Z. Computational principles of movement neuroscience. *Nature Neurosci*. 2000;3 Suppl:1212-7. Epub 2000/12/29.
7. Flanagan JR, Nakano E, Imamizu H, Osu R, Yoshioka T, Kawato M. Composition and decomposition of internal models in motor learning under altered kinematic and dynamic environments. *J Neurosci*. 1999;19(20):RC34. Epub 1999/10/12.
8. Krakauer JW, Ghilardi MF, Ghez C. Independent learning of internal models for kinematic and dynamic control of reaching. *Nature Neurosci*. 1999;2(11):1026-31. Epub 1999/10/20.
9. Redding GM, Rossetti Y, Wallace B. Applications of prism adaptation: a tutorial in theory and method. *Neurosci Biobehav Rev*. 2005;29(3):431-44. Epub 2005/04/12.
10. Ghahramani Z, Wolpert DM. Modular decomposition in visuomotor learning. *Nature*. 1997;386(6623):392-5.
11. Fernandez-Ruiz J, Diaz R. Prism adaptation and aftereffect: Specifying the properties of a procedural memory system. *Learn Memory*. 1999;6(1):47-53.
12. Helmholtz H, Southall JPC. Treatise on physiological optics. Dover ed. Mineola, NY: Dover Publications; 2005.
13. Harris CS. Perceptual Adaptation to Inverted, Reversed, and Displaced Vision. *Psychol Rev*. 1965;72(6):419-44.
14. Kornheiser AS. Adaptation to laterally displaced vision: a review. *Psychol Bull*. 1976;83(5):783-816. Epub 1976/09/01.
15. Redding GM, Wallace B. Prism exposure aftereffects and direct effects for different movement and feedback times. *J Mot Beh*. 2000;32(1):83-99. Epub 2000/09/29.
16. Fernandez-Ruiz J, Diaz R, Aguilar C, Hall-Haro C. Decay of prism aftereffects under passive and active conditions. *Cogn Brain Res*. 2004;20(1):92-7.
17. Hamilton CR, Bossom J. Decay of Prism Aftereffects. *J Exp Psychol*. 1964;67(2):148-8.
18. Fernandez-Ruiz J, Hall-Haro C, Diaz R, Mischner J, Vergara P, Lopez-Garcia JC. Learning motor synergies makes use of information on muscular load. *Learn Mem*. 2000;7(4):193-8. Epub 2000/08/15.
19. Kitazawa S, Kimura T, Uka T. Prism adaptation of reaching movements: Specificity for the velocity of reaching. *J Neurosci*. 1997;17(4):1481-92.
20. Bock O, Schneider S. Sensorimotor adaptation in young and elderly humans. *Neurosci Biobehav Rev*. 2002;26(7):761-7. Epub 2002/12/10.
21. Fernandez-Ruiz J, Hall C, Vergara P, Diaz R. Prism adaptation in normal aging: slower adaptation rate and larger aftereffect. *Cogn Brain Res*. 2000;9(3):223-6.
22. Fernandez-Ruiz J, Wang J, Aigner TG, Mishkin M. Visual habit formation in monkeys with neurotoxic lesions of the ventrocaudal neostriatum. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001;98(7):4196-201. Epub 2001/03/29.
23. Packard MG, Knowlton BJ. Learning and memory functions of the basal ganglia. *Annu Rev Neurosci*. 2002;25:563-93.
24. Bossom J. The Effect of Brain-Lesions on Prism-Adaptation in Monkey. *Psychon Sci*. 1965;2(2):45-6.
25. Stern Y, Mayeux R, Hermann A, Rosen J. Prism adaptation in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988;51(12):1584-7. Epub 1988/12/01.
26. Weiner MJ, Hallett M, Funkenstein HH. Adaptation to lateral displacement of vision in patients with lesions of the central nervous system. *Neurology*. 1983;33(6):766-72. Epub 1983/06/01.
27. Canavan AG, Passingham RE, Marsden CD, Quinn N, Wyke M, Polkey CE. Prism adaptation and other tasks involving spatial abilities in patients with Parkinson's disease, patients with frontal lobe lesions and patients with unilateral temporal lobectomies. *Neuropsychologia*. 1990;28(9):969-84. Epub 1990/01/01.
28. Paulsen JS, Butters N, Salmon DP, Heindel WC, Swenson MR. Prism adaptation in Alzheimer's and Huntington's disease. *Neuropsychology*. 1993;7(1):73.
29. Fernandez-Ruiz J, Diaz R, Hall-Haro C, Vergara P, Mischner J, Nunez L, et al. Normal prism adaptation but reduced after-effect in basal ganglia disorders using a throwing task. *Eur J Neurosci*. 2003;18(3):689-94.
30. Martin TA, Keating JG, Goodkin HP, Bastian AJ, Thach WT. Throwing while looking through prisms .1. Focal olivocerebellar lesions impair adaptation. *Brain*. 1996;119:1183-98.
31. Baizer JS, Kralj-Hans I, Glickstein M. Cerebellar lesions and prism adaptation in macaque monkeys. *J Neurophys*. 1999;81(4):1960-5. Epub 1999/04/14.
32. Miall RC, Silburn P. A study of motor performance and motor learning in episodic ataxia. *NeuroReport*. 1997;8(9-10):2159-64.
33. Welch RB, Goldstein G. Prism adaptation and brain damage. *Neuropsychologia*. 1972;10(4):387-94. Epub 1972/12/01.
34. Kurata K, Hoshi E. Reacquisition deficits in prism adaptation after muscimol microinjection into the ventral premotor cortex of monkeys. *J Neurophys*. 1999;81(4):1927-38. Epub 1999/04/14.
35. Bor D, Owen AM. A common prefrontal-parietal network for mnemonic and mathematical recoding strategies within working memory. *Cereb Cortex*. 2007;17(4):778-86. Epub 2006/05/19.
36. Courtney SM, Petit L, Maisog JM, Ungerleider LG, Haxby JV. An area specialized for spatial working memory in human frontal cortex. *Science*. 1998;279(5355):1347-51. Epub 1998/03/21.
37. D'Esposito M, Aguirre GK, Zarahn E, Ballard D, Shin RK, Lease J. Functional MRI studies of spatial and nonspatial working memory. *Cogn Brain Res*. 1998;7(1):1-13.
38. Gutierrez-Garralda J, Saldivar M, Fernandez-Ruiz J, editors. Characterizing how well can we remember a spatial location in our visual field. Society for Neuroscience Annual Meeting; 2008; Washington, D.C.: Society for Neuroscience.
39. Moreno-Briseño P, Diaz R, Alonso ME, Ochoa A, Fernandez-Ruiz J, editors. Huntington's disease patients do not adapt to incongruent error feedback Society for Neuroscience Annual Meeting; 2008; Washington, D.C.: Society for Neuroscience.
40. Munoz DP, Everling S. Look away: the anti-saccade task and the voluntary control of eye movement. *Nature Rev Neurosci*. 2004;5(3):218-28. Epub 2004/02/21.

41. Barrios FA, Gonzalez L, Favila R, Alonso ME, Salgado PM, Diaz R, et al. Olfaction and neurodegeneration in HD. *NeuroReport*. 2007;18(1):73-6. Epub 2007/01/30.
42. Clower DM, Hoffman JM, Votaw JR, Faber TL, Woods RP, Alexander GE. Role of posterior parietal cortex in the recalibration of visually guided reaching. *Nature*. 1996;383(6601):618-21. Epub 1996/10/17.
43. Danckert J, Ferber S, Goodale MA. Direct effects of prismatic lenses on visuomotor control: an event-related functional MRI study. *Eur J Neurosci*. 2008;28(8):1696-704.
44. Fernandez-Ruiz J, Goltz HC, DeSouza JF, Vilis T, Crawford JD. Human parietal "reach region" primarily encodes intrinsic visual direction, not extrinsic movement direction, in a visual motor dissociation task. *Cereb Cortex*. 2007;17(10):2283-92. Epub 2007/01/12.
45. Fernandez-Ruiz J, Diaz R, Moreno-Briseno P, Campos-Romo A, Ojeda R. Rapid topographical plasticity of the visuomotor spatial transformation. *J Neurosci*. 2006;26(7):1986-90.
46. Cruz-Ramirez N, Acosta-Mesa HG, Barrientos-Martinez RE, Nava-Fernandez LA. How good are the Bayesian information criterion and the minimum description length principle for model selection? A Bayesian network analysis. *Lect Notes Artif Int*. 2006;4293:494-504.