

# NEUROPSICOLOGÍA

REVISTA DE NEUROPSICOLOGÍA

INSTITUTO VENEZOLANO DE INVESTIGACIONES PSICOLÓGICAS

BOULEVARD CARACAS 210000, CARACAS, VENEZUELA

TEL: 58 212 955 1111 FAX: 58 212 955 1111



# Neuropsicología



# **Neuropsicología**

**Mercè Jodar Vicente (coord.)  
Diego Redolar Ripoll  
Juan Luis Blázquez Alisente  
Begoña González Rodríguez  
Elena Muñoz Marrón  
José Antonio Periañez  
Raquel Viejo Sobera**



**EDITORIAL UOC**

Diseño de la colección: Editorial UOC

Primera edición en lengua castellana: julio de 2013

Primera edición en formato digital: noviembre de 2013

© Mercè Jodar Vicente, Diego Redolar Ripoll, Juan Luis Blázquez Alisente, Begoña González Rodríguez, Elena Muñoz Marrón, José Antonio Periañez, Raquel Viejo Sobera, del texto.

© Editorial UOC, de esta edición

Gran Vía de les Corts Catalanes, 872, 3a Planta - 08018

Barcelona

[www.editorialuoc.com](http://www.editorialuoc.com)

Realización editorial: Eureka Media, S.L.

ISBN: 978-84-9064-004-3

*Los textos e imágenes publicados en esta obra están sujetos -excepto que se indique lo contrario- a una licencia de Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada (BY-NC-ND) v.3.0 España de Creative Commons. Podéis copiarlos, distribuirlos y transmitirlos públicamente siempre que citéis el autor y la fuente (FUOC, Fundació para la Universitat Oberta de Catalunya), no hagáis de ellos un uso comercial (en abierto) y ni obra derivada. La licencia completa se puede consultar en <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es/legalcode.es>*

**Mercè Jodar Vicente**

Licenciada en Psicología y doctora en Neuropsicología. Pertenece al Servicio de Neurología del Hospital de Sabadell (Corporación Sanitaria Parc Taulí), además de ser profesora asociada de Neuropsicología clínica en la Universidad Autónoma de Barcelona. Dirige la maestría de Neuropsicología Clínica Infantil y Adultos en la misma universidad desde el año 1999. Durante años, su interés clínico e investigador se ha centrado en los procesos relacionados con el envejecimiento y las demencias, y fue miembro del Comitè d'Experts per a l'Elaboració del Pla Integral de la Gent Gran en Catalunya y miembro del Consell Assessor en Psicogeriatría de la Generalitat de Catalunya. Ha participado en varios proyectos de investigación relacionados con el ámbito de las demencias y es autora de numerosas publicaciones en revistas científicas. Durante los últimos años, ha centrado su interés investigador en la aplicación de las nuevas tecnologías y la innovación en rehabilitación cognitiva.

---

**Autores**

**Diego Redolar Ripoll**

Licenciado en Psicología, máster en Neurociencia y máster en Estadística y doctor por la Universidad Autónoma de Barcelona. Actualmente, profesor de los Estudios de Psicología de la Universitat Oberta de Catalunya y de la Universidad Autónoma de Barcelona. Su actividad investigadora se ha centrado en el estudio de las bases neurales del aprendizaje y la memoria, y su modulación y potenciación mediante los sistemas neurales del refuerzo; y en el estudio de la recuperación de déficits cognitivos. Actualmente es codirector del Cognitive Neuro-Lab, dentro del programa de investigación "Cognitive Neuroscience and Information Technology" en el IN3. Tiene experiencia investigadora amplia en el estudio de las funciones cognitivas mediante técnicas de estimulación invasiva y no invasiva del sistema nervioso en modelos animales y en humanos. Autor de diferentes obras, como *Neuroanatomía* (2004), *Neuroanatomía y neuropsicología cognitiva* (2007), *Cerebro y adicción* (2008), *El cerebro cambiante* (2009) y *El estrés* (2010).

**Juan Luis Blázquez Alisente**

Licenciado en Psicología por la Universidad de Deusto, máster en Neurología del comportamiento y neuropsicología cognitiva, máster en Valoración de la discapacidad y posgraduado en Medicina psicosomática y Psicología de la salud. Formado como psicoterapeuta de la Gestalt. Ejerce su actividad laboral como neuropsicólogo en la Unidad de Daño Cerebral del hospital Beata María Ana de Madrid. Ha colaborado en varios artículos y capítulos de libros, entre los cuales destacan *Atención y funcionamiento ejecutivo en la rehabilitación neuropsicológica de los procesos visoespaciales* (2004), *Evaluación neuropsicológica* (2008) y *Rehabilitación de las alteraciones perceptivas y motoras* (2009).

**Begoña González Rodríguez**

Licenciada en Psicología por la Universidad Autónoma de Madrid. Máster en Neuropsicología cognitiva y experta en Psicoterapia breve en adultos, infancia y adolescencia. Actualmente es neuropsicóloga en la Unidad de Daño Cerebral del hospital Beata María Ana de Madrid y colaboradora en la asignatura de Psicología de la memoria dentro de los Estudios de Psicología de la Universitat Oberta de Catalunya. Coautora de varias obras, como *Alteraciones de memoria en la Esclerosis Múltiple* (2004), *Factores relacionados con la falta de conciencia de los déficit en el daño cerebral* (2007), *Evaluación Neuropsicológica* (2008) y *Rehabilitación de la Memoria* (2009), entre otros.

**Elena Muñoz Marrón**

Licenciada en Psicología, máster en Neuropsicología y doctora por la Universidad Complutense de Madrid. Actualmente es profesora de los Estudios de Psicología de la Universitat Oberta de Catalunya. Su actividad investigadora está centrada en el estudio de las bases neurales de los procesos cognitivos, sus alteraciones y su recuperación a través de la técnica de estimulación magnética transcraneal. Es codirectora del Cognitive Neuro-Lab, dentro del programa de investigación "Cognitive Neuroscience and Information Technology" en el IN3. A lo largo de su carrera profesional ha combinado investigación, docencia e intervención clínica dirigida a la estimulación cognitiva y la rehabilitación neuropsicológica en pacientes con daño cerebral adquirido.

**José Antonio Periañez**

Licenciado en Psicología y doctor en Neurociencias por la Universidad Complutense de Madrid. En la actualidad es profesor del Departamento de Psicología Básica II de la Universidad Complutense de Madrid. Su actividad investigadora ha tratado de armonizar la búsqueda básica sobre las bases neurales de procesos cognitivos, como la atención y las funciones ejecutivas en humanos (control atencional) mediante el uso de diferentes técnicas neurofisiológicas y de neuroimagen, con la aplicación de estos hallazgos a la evaluación y el tratamiento neuropsicológico de pacientes neurológicos y psiquiátricos (traumatismos craneoencefálicos, envejecimiento y demencias o esquizofrenia). Actualmente participa como investigador en la Unidad de Búsqueda del Proyecto Alzheimer (ZARPA) de la Fundación CIEN - Fundación Reina Sofía de Madrid.

**Raquel Viejo Sobera**

Licenciada en Psicología, máster en Neuropsicología cognitiva y actualmente en la fase de investigación de sus estudios de doctorado en Neurociencia por la Universidad Complutense de Madrid. Su actividad investigadora se centra en el estudio de los déficits cognitivos resultantes de un traumatismo craneoencefálico, principalmente en las alteraciones en las distintas fases del procesamiento de la información y la atención. Colabora con el servicio de neurología del Hospital 12 de Octubre de Madrid, así como con la Unidad de Investigación del Proyecto Alzheimer (Fundación CIEN - Fundación Reina Sofía).

# Índice

<b>Presentación</b> .....	13
<b>Capítulo I. Neuropsicología de la atención</b> .....	15
Mercè Jodar Vicente, José Antonio Periañez y Raquel Viejo Sobera	
1. <b>Breve revisión histórica sobre el estudio de la atención</b> .....	16
2. <b>Modelo de tres componentes atencionales</b> .....	19
2.1. Red de alerta .....	19
2.2. Red de orientación .....	22
2.3. Red ejecutiva .....	27
3. <b>Modelos clínicos</b> .....	31
4. <b>Trastornos de la atención</b> .....	34
4.1. El síndrome confusional agudo .....	34
4.2. Síndrome de heminegligencia unilateral .....	41
4.3. Déficit de atención con hiperactividad (TDAH) .....	44
<b>Capítulo II. Neuropsicología de la memoria</b> .....	53
Begoña González Rodríguez, Mercè Jodar Vicente y Elena Muñoz Marrón	
1. <b>Concepto y fases de la memoria</b> .....	53
2. <b>Sistemas de memoria: definición y bases neurales</b> .....	54
2.1. Memoria implícita .....	58
2.2. Memoria explícita .....	69
2.3. Memoria de trabajo .....	79
3. <b>Las amnesias</b> .....	87
3.1. Clasificación .....	89
3.2. Principales síndromes amnésicos .....	90



3.3. Otras patologías que cursan con síndrome amnésico .....	104
3.4. Síndrome amnésico y amnesia psicógena .....	107
<b>Capítulo III. Neuropsicología del lenguaje .....</b>	<b>111</b>
Mercè Jodar Vicente y Diego Redolar Ripoll	
<b>1. Introducción a los modelos y bases biológicas del lenguaje .....</b>	<b>111</b>
1.1. Lateralización y especialización hemisférica .....	114
1.2. Bases neurales de la producción y comprensión del lenguaje ....	118
1.3. Neuropsicología del lenguaje: enfoque actual .....	137
1.4. Neuronas espejo y lenguaje .....	142
<b>2. Afasias .....</b>	<b>144</b>
2.1. Afasia de Broca .....	146
2.2. Afasia de Wernicke .....	148
2.3. Afasia global .....	151
2.4. Afasia de conducción .....	153
2.5. Afasia transcortical sensorial .....	155
2.6. Afasia transcortical motora .....	156
2.7. Afasia transcortical mixta .....	158
2.8. Afasia anómica .....	159
2.9. Afasias subcorticales .....	161
<b>3. Alexias .....</b>	<b>162</b>
3.1. Alexia posterior o alexia sin agrafia .....	162
3.2. Alexia central o alexia con agrafia .....	163
3.3. Alexia anterior .....	164
<b>4. Agrafias .....</b>	<b>165</b>
4.1. Agrafia afásica .....	166
4.2. Agrafia pura .....	167
4.3. Agrafia motora .....	168
4.4. Agrafia visuoespacial .....	169

<b>Capítulo IV. Praxias</b> .....	171
Juan Luis Blázquez Alisente	
1. <b>La apraxia</b> .....	173
2. <b>Bases cerebrales del control motor</b> .....	176
2.1. El papel del cerebelo y los ganglios basales .....	178
2.2. El papel del lóbulo frontal .....	179
3. <b>Tipos de apraxia</b> .....	182
3.1. Apraxia ideomotora .....	182
3.2. Apraxia ideatoria .....	186
3.3. Apraxia bucofacial .....	187
3.4. Apraxia constructiva .....	188
3.5. Apraxia del vestido .....	189
3.6. Apraxia de la marcha .....	190
4. <b>La apraxia en los síndromes neurológicos</b> .....	190
4.1. La apraxia en demencias de predominio subcortical .....	190
4.2. La apraxia en demencias de predominio cortical .....	192
<b>Capítulo V. Neuropsicología de la percepción</b> .....	195
Mercè Jodar Vicente y Diego Redolar Ripoll	
1. <b>Fisiología de los sistemas sensoriales</b> .....	195
1.1. La transducción .....	197
1.2. Procesamiento subcortical .....	199
1.3. Corteza y reorganización sensorial .....	202
2. <b>Las agnosias</b> .....	215
2.1. Agnosia visual .....	216
2.2. Alteraciones visuoespaciales y visuoconstructivas .....	225
2.3. Agnosia auditiva .....	227
2.4. Somestесias y somatognosias .....	235
2.5. Agnosia olfativa .....	239
2.6. Ceguera cortical .....	240
3. <b>La agnosia en la patología neurológica</b> .....	241

<b>Capítulo VI. Neuropsicología de los lóbulos frontales</b> .....	243
Mercè Jodar Vicente y Diego Redolar Ripoll	
<b>1. Los lóbulos frontales y sus conexiones</b> .....	243
1.1. Corteza y control motor .....	244
1.2. Corteza prefrontal .....	253
<b>2. Patología del córtex frontal</b> .....	265
2.1. Córtex dorsolateral y funciones ejecutivas .....	266
2.2. Córtex orbital y conducta .....	271
2.3. Córtex cingular y motivación .....	272
2.4. Síndrome frontal .....	273
2.5. Córtex prefrontal y déficit de atención .....	276
2.6. Córtex prefrontal y memoria .....	277
2.7. Córtex prefrontal y lenguaje .....	279
2.8. Otras alteraciones secundarias a lesión prefrontal .....	280
<b>Capítulo VII. Neuropsicología de las emociones</b> .....	283
Diego Redolar Ripoll	
<b>1. Introducción al estudio de las emociones</b> .....	283
1.1. Componentes y control neural de la emoción .....	286
1.2. La emoción como lenguaje .....	290
<b>2. Teorías de la emoción</b> .....	295
2.1. Primeros estudios .....	295
2.2. Visión actual .....	301
<b>3. Lateralización de las emociones</b> .....	306
3.1. Reconocimiento de las emociones .....	306
3.2. Expresión emocional .....	307
3.3. Lateralización funcional de la corteza: emociones positivas y emociones negativas .....	307
<b>4. Anatomía de las emociones</b> .....	308
4.1. El origen del concepto de sistema límbico .....	309
4.2. Hipotálamo .....	313
4.3. El papel de la amígdala en las emociones .....	316
4.4. Córtex y emociones .....	361

<b>Capítulo VIII. Neuropsicología de los traumatismos craneoencefálicos</b> .....	381
Mercè Jodar Vicente	
1. <b>Lesión focal y lesión difusa</b> .....	382
2. <b>Lesiones cerebrales tras un traumatismo craneoencefálico</b> .....	385
2.1. Conmoción cerebral .....	386
2.2. Contusión cerebral .....	387
2.3. Edema cerebral e hiperemia ( <i>swelling</i> ) .....	389
2.4. Hematoma epidural .....	390
2.5. Hematoma subdural .....	391
2.6. Hemorragia intraventricular .....	392
2.7. Hemorragia subaracnoidea .....	393
2.8. Hematoma intracerebral .....	393
2.9. Complicaciones tardías .....	394
3. <b>Severidad y pronóstico de los traumatismos craneoencefálicos</b> ....	396
3.1. La escala de Glasgow .....	396
3.2. Amnesia postraumática .....	397
4. <b>Secuelas cognitivas y conductuales en los traumatismos craneoencefálicos</b> .....	400
4.1. Alteraciones de la atención y enlentecimiento en el procesamiento de la información .....	401
4.2. Alteraciones de la memoria .....	402
4.3. Déficit ejecutivo .....	403
4.4. Alteraciones de conducta y emocionales .....	404
 <b>Capítulo IX. Neuropsicología de las demencias</b> .....	 407
Mercè Jodar Vicente	
1. <b>Deterioro cognitivo leve y demencia</b> .....	408
2. <b>Concepto y clasificación de las demencias</b> .....	411
3. <b>Principales tipos de demencias</b> .....	415
3.1. La enfermedad de Alzheimer .....	415
3.2. La demencia con cuerpos de Lewy .....	423
3.3. Las demencias frontotemporales .....	427

3.4. La demencia vascular .....	437
3.5. La demencia subcortical .....	441
3.6. Demencias priónicas .....	442
<b>Capítulo X. Neuropsicología y diferencias de género .....</b>	<b>445</b>
Mercè Jodar Vicente	
<b>1. Diferencias anatómicas y organización cerebral .....</b>	<b>445</b>
<b>2. Hipótesis en torno a las diferencias en los estilos cognitivos .....</b>	<b>447</b>
2.1. La hipótesis genética .....	447
2.2. La hipótesis antropológica .....	449
2.3. La hipótesis endocrina .....	450
<b>3. Las funciones cognitivas y el sexo .....</b>	<b>452</b>
3.1. El lenguaje y la asimetría hemisférica .....	452
3.2. Las habilidades visuoespaciales .....	454
3.3. La memoria .....	456
3.4. Habilidades relacionadas con la emoción y la conducta social .....	457
3.5. Otras funciones cognitivas .....	458
<b>Bibliografía.....</b>	<b>461</b>

## Presentación

La neuropsicología es una disciplina que estudia la relación que existe entre los distintos procesos psicológicos y el funcionamiento cerebral. El neuropsicólogo se sitúa en una perspectiva biológica para entender la cognición y el comportamiento en función de su correlato o sustrato cerebral.

La neuropsicología clínica utiliza instrumentos propios de la psicología para la valoración de las funciones cognitivas y trabaja fundamentalmente en el ámbito de los pacientes neurológicos, es decir, aquellos que presentan algún tipo de lesión o disfunción cerebral susceptible de provocar cambios cognitivos o conductuales. La práctica de la neuropsicología clínica requiere un buen conocimiento de las funciones cognitivas, pero también de la anatomía cerebral y de los circuitos implicados en la conducta y la cognición. El neuropsicólogo clínico debe ser capaz de valorar las funciones cognitivas, de relacionar los déficits con los circuitos o áreas cerebrales disfuncionantes, y también de establecer un diagnóstico de compatibilidad, bien sea con la disfunción de una región determinada, bien con una enfermedad concreta. La neuropsicología clínica requiere de la utilización tanto de pruebas cuantitativas como de la observación cualitativa de la ejecución de los pacientes, y debe huir del mero análisis psicométrico de los déficits para centrarse en una valoración global, basada en la persona y en relación con las variables clínicas que influyen.

La neuropsicología ha ido avanzando al ritmo que lo han hecho otras disciplinas. Las nuevas técnicas de neuroimagen cerebral y los conocimientos neuroquímicos y genéticos, van moldeando el trabajo del neuropsicólogo clínico, que debe adaptarse a los nuevos conocimientos, a los nuevos criterios basados en esos avances o a la descripción de nuevas patologías. Nos encontramos en un momento en que es fundamental el trabajo a través de hipótesis, en lugar de la aplicación indiscriminada de macro baterías de exploración neuropsicológica, la mayoría de las veces innecesarias. El trabajo del neuropsicólogo clínico se

basa en una historia clínica del paciente, en una historia específica de los déficits, en la realización de una exploración neuropsicológica orientada o dirigida en función de las hipótesis previas planteadas, y en la realización de un informe de resultados que incluye un diagnóstico de compatibilidad. Con esta forma de trabajar, la neuropsicología clínica resulta ser una prueba complementaria de enorme interés en el diagnóstico neurológico de determinadas enfermedades, así como un elemento imprescindible en el proceso de rehabilitación de los pacientes.

En la actualidad, la neuropsicología se encuentra en un momento de expansión. El neuropsicólogo ha extendido su trabajo al ámbito de la psiquiatría, al ámbito forense y, cada vez más en nuestro país, se va extendiendo el trabajo en rehabilitación neuropsicológica.

Este manual de neuropsicología quiere ser una combinación de los procesos neuropsicológicos básicos con algunos de los principales trastornos observados en la práctica de la neuropsicología clínica. A lo largo de los capítulos se describirán los principales trastornos neuropsicológicos, precedidos de una introducción a las bases biológicas asociadas.

Pretende ser un instrumento de consulta actualizado para el lector, en donde, de forma original, se combinan el conocimiento de las bases biológicas cerebrales con las características clínicas de los distintos trastornos que se presentan.

## Capítulo I

# **Neuropsicología de la atención**

Mercè Jodar Vicente, José Antonio Periañez y Raquel Viejo Sobera

Lo primero en lo que solemos pensar al hablar de atención es en el acto de atender o prestar atención a algo, es decir, la capacidad de selección de un estímulo o de una característica dada dentro de un conjunto, que será procesado en mayor medida que el resto, inhibiendo la información irrelevante. Sin embargo, si profundizamos un poco más en lo que entendemos por atención, podemos incluir además aspectos como el mantenimiento de la concentración sobre una tarea, la toma de decisiones y la resolución de conflictos durante la realización de la misma, la planificación de las respuestas necesarias para completar dicha toma de decisiones, etc.

El amplio rango de actuación de la atención en todas las actividades de la vida cotidiana así como su estrecha interacción con funciones cognitivas como la percepción, las funciones ejecutivas o la memoria operativa, hacen que la atención sea difícil de definir y no pueda ser entendida como un concepto unitario. Sin embargo, a pesar de no gozar de un acuerdo unánime en cuanto a su definición y límites, sí que se considera un proceso cognitivo de gran importancia ya que es una capacidad necesaria para que la mayoría de procesos pueda llevarse a cabo. La regulación transversal sobre otros procesos se produce desde las primeras fases del procesamiento de la información (orientación, percepción y selección de los estímulos del entorno), hasta fases posteriores relacionadas con la resolución de conflictos, el cambio de tarea o el control inhibitorio.

Junto al desarrollo y perfeccionamiento de los modelos cognitivos sobre la atención, la aparición de las técnicas de neuroimagen y el refinamiento de la metodología en los estudios neuropsicológicos y lesionales han posibilitado una aproximación al estudio de las bases neuro-anatómicas de la atención. Así, se ha propuesto que la atención es una función distribuida en distintas redes a lo largo de todo el cerebro, entre las cuales existiría cierto grado de solapamiento anatómico y funcional.



## 1. Breve revisión histórica sobre el estudio de la atención

Desde el inicio del estudio de la atención en el campo de la psicología experimental por parte de William James en 1890, se han descrito multitud de modelos teóricos y reformulaciones basados tanto en datos clínicos como experimentales y de neuroimagen. Esto ha provocado solapamientos en cuanto a los distintos tipos de atención postulados por diferentes autores, así como falta de acuerdo en cuanto a qué hacen referencia cada uno de los tipos atencionales propuestos.

La siguiente tabla recoge a modo de revisión histórica algunas de las ideas clave sobre las principales aportaciones teóricas que han ido añadiéndose al estudio cognitivo de la atención.

Autores	Año	Principales aportaciones
William James	1890	Distinción entre: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Atención sensorial</i> (dirigida por los estímulos).</li> <li>• <i>Atención voluntaria</i> (dirigida por el sujeto).</li> </ul>
Cherry	1953	Paradigma de <i>escucha dicótica</i> y sombreado. Pone de manifiesto la relevancia de los atributos del estímulo en el procesamiento atencional.
Broadbent	1958	Modelo de <i>filtro</i> : la información relevante es seleccionada en las primeras fases del procesamiento de la información, incluso antes de que esta sea identificada.
Treisman	1960	Propone un modelo de <i>filtro jerárquico</i> en dos fases: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Filtro inicial de las características físicas del estímulo.</li> <li>• Filtro posterior basado en el reconocimiento semántico del estímulo.</li> </ul>
Deutsch y Deutsch	1963	<i>Filtro</i> de selección <i>tardío</i> en función de la importancia relativa del mensaje, la situación y otros factores como la motivación y la emoción.
Neisser	1964	Trata de explicar los <i>mecanismos</i> que determinan qué información será seleccionada (metas, expectativas, experiencias previas, contexto, etc.).
Norman	1968	Prescinde del filtro atencional. Propone un modelo basado en una cantidad de <i>recursos de procesamiento limitados</i> y la necesidad de mecanismos supervisores que asignen los recursos disponibles a los distintos sistemas de procesamiento.
Schneider y Shifrin	1977	Distinción entre: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Procesamiento automático</i>, para acciones bien aprendidas y que no consumen recursos de procesamiento.</li> <li>• <i>Procesamiento controlado</i>, para situaciones novedosas y que sí que consumirían recursos.</li> </ul>

Autores	Año	Principales aportaciones
Duncan	1986	<p>Propone el <i>modelo ejecutivo del lóbulo frontal</i> (FLE), de corte anatómico, a partir de datos neuropsicológicos en el que el control de la conducta implicaría la participación de tres componentes principales:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Listas de metas.</li> <li>• Procedimientos de análisis medios-fines.</li> <li>• Estructuras de acción.</li> </ul> <p>Los dos primeros componentes dependerían de los lóbulos frontales.</p>
Norman y Shallice	1980, 1986	<p><i>Sistema atencional supervisor</i>: mecanismo que se pone en marcha cuando se requiere un procesamiento controlado o cuando existe un conflicto entre varios esquemas de actuación. Este sistema estaría implementado en el lóbulo frontal como mostrarían los datos neuropsicológicos en presencia de lesión de dichas regiones.</p>
Sholberg y Mateer	1987	<p><i>Modelo clínico</i>: atención como una serie de funciones jerárquicas, siendo necesarias las básicas para el correcto funcionamiento de las superiores.</p>
Mesulam	1990	<p>La atención como una red neural distribuida formada por tres redes locales en las que se sustentan los <i>componentes</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Perceptivo</i></li> <li>• <i>Motor</i></li> <li>• <i>Límbico</i></li> </ul> <p>Estos están controlados a su vez por dos subsistemas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La <i>matriz</i> atencional, que regula la capacidad general de procesamiento.</li> <li>• El <i>canal</i> atencional, que determina su dirección.</li> </ul>
Posner y Petersen	1990	<p><i>Modelo de tres redes</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vigilancia</li> <li>• Orientación</li> <li>• Red ejecutiva</li> </ul> <p>Funcional y anatómicamente independientes pero en interacción.</p>
Van Zomeren y Brouwer	1994	<p>Distinguen entre:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Componentes intensivos</i> (alerta y atención sostenida).</li> <li>• <i>Componentes selectivos</i> (atención focalizada y atención dividida).</li> </ul> <p>Postulan además la existencia de un tercer factor de control atencional supervisor.</p>
Nobre	2001	<p>Recopila los resultados de neuroimagen en tareas de orientación tipo Posner (en condiciones de orientación endógena y exógena) y en tareas de búsqueda para concluir que ambas redes comparten representaciones neuro-anatómicas en una <i>red fronto-parietal dorsal</i>, que incluye principalmente el surco intraparietal, el área motora suplementaria y los campos oculares frontales.</p>
Miller y Cohen	2001	<p>Integrando datos de experimentación animal, neuroimagen en humanos y modelos computacionales, proponen el <i>córtex prefrontal</i> como la sede del control cognitivo encargado de la selección y mantenimiento de los patrones de actividad para la consecución de metas y objetivos.</p>

Autores	Año	Principales aportaciones
Corbetta y Shulman	2002	<p>A partir de datos de la neurofisiología animal y neuroimagen funcional en humanos, proponen un modelo de control atencional con <i>dos redes</i> parcialmente independientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Dorsal</i>, implicada en la atención dirigida a metas.</li> <li>• <i>Ventral</i>, implicada en la atención orientada por los estímulos.</li> </ul>
Ríos, Periañez y Muñoz-Céspedes	2004	<p>Basándose en el <i>análisis factorial</i> de datos conductuales, proponen <i>cuatro componentes</i>: control de la interferencia, flexibilidad cognitiva y memoria operativa, agrupados como control atencional, y <i>velocidad de procesamiento</i>, esta última como propiedad básica del sistema.</p>

En un primer momento, desde la psicología cognitiva, la atención se conceptualizó como un filtro de la información percibida (Broadbent, 1958). Este filtro se hizo cada vez más complejo, incorporando mecanismos que controlaran la información en distintas fases del procesamiento, incluyendo también un límite en la capacidad de recursos del sistema. Así, se fue dando cada vez una importancia mayor a los mecanismos de control y selección de estímulos atendidos, tratando de determinar en base a qué se producía dicha selección y cómo se manejaba la distribución de recursos. Esto propició también que se incorporaran a los modelos atencionales datos procedentes de modelos de función ejecutiva y prefrontal.

En 1990, Posner y Petersen proponen un modelo de tres redes distribuidas en el cerebro, funcional y anatómicamente independientes, que darían cuenta del mantenimiento del estado de alerta, la orientación y la selección de la atención, así como de las funciones de control ejecutivo. Esta clasificación, así como la distribución de la atención en redes a lo largo del cerebro, ha sido ampliamente aceptada y tomada como referencia para estudios posteriores.

Actualmente, pocos modelos tratan de dar cuenta de forma sistemática de todos los aspectos de la atención desde sus niveles más básicos, como la selección de estímulos o la vigilancia, hasta los superiores, como la resolución de conflictos o el control inhibitorio. La tendencia es más bien construir modelos que expliquen cada uno de estos subprocesos a partir de la integración de datos procedentes de experimentación animal, estudios de neuroimagen, estudios neuropsicológicos y modelos computacionales; para finalmente poder integrar estos hallazgos con otros que describan procesos complementarios.

## 2. Modelo de tres componentes atencionales

Tal y como se ha dicho en la sección anterior, el modelo de Posner y Petersen de 1990 constituye uno de los que ha gozado de mayor aceptación desde su formulación inicial. Tras 40 años de investigación sobre los tipos de atención, hoy en día existe relativo acuerdo en mantener la existencia de tres redes atencionales anatómica y funcionalmente distintas: la *red de alerta*, la *red de ejecutiva*, que se encuentran distribuidas por el córtex cerebral anterior, y la *red de orientación*, situada principalmente en regiones posteriores, como explican Raz y Buhle (2006) y Ríos-Lago y Periañez (2010).

Estas tres redes serían funcional y neuroanatómicamente independientes, aunque trabajan en estrecha coordinación. Cada una de ellas cumpliría funciones específicas y se relacionaría con las demás de distinta forma a la hora de responder a los estímulos. Pese a que muchas de las ideas iniciales han sido recientemente reformuladas a partir de las nuevas evidencias existentes, como explican Fernández-Duque y Posner (2011), sin duda este modelo nos proporciona un marco didáctico idóneo, que nos permitirá describir de forma coherente algunos de los hallazgos más recientes en la investigación de la atención, incluyendo información procedente de otros modelos que tienen como fin ampliar y completar el conocimiento sobre el funcionamiento de los mecanismos atencionales.

### 2.1. Red de alerta

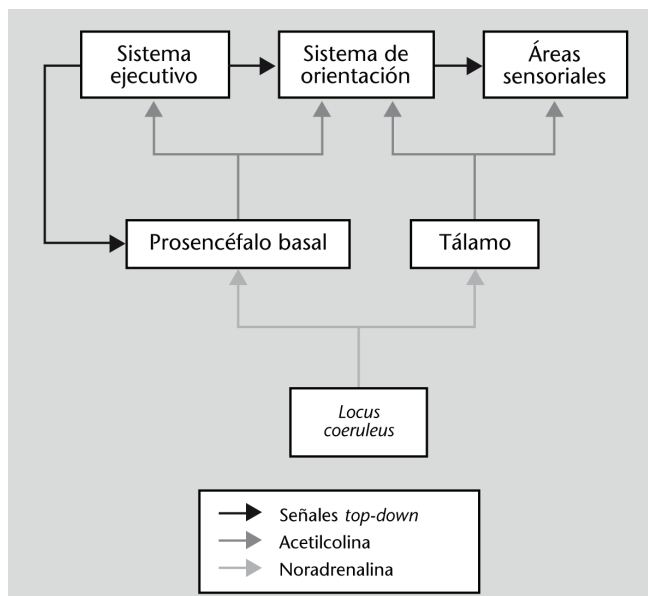
La red de alerta está relacionada con el incremento y mantenimiento del estado de vigilancia y preparación para dar respuesta ante un posible estímulo inminente.

Muchos autores consideran que esta capacidad es la base necesaria sobre la que se apoyan otros mecanismos atencionales. Los términos *arousal*, *vigilancia* y *atención sostenida* se han utilizado de forma intercambiable para definir la atención a largo plazo. Sin embargo, hallazgos procedentes de la neuroimagen funcional y

de la investigación animal y clínica sugieren la existencia de disociaciones neuroanatómicas entre los circuitos subyacentes a estas tres capacidades atencionales.

El término *arousal* se ha definido como un continuo de capacidad de reacción fisiológica, siendo el sueño y la excitación los dos extremos del mismo. El nivel de arousal (también llamado alerta tónica o intrínseca) representa una función atencional básica que determina la eficacia de los sistemas atencionales corticales de más alto nivel y la capacidad cognitiva general. A diferencia de la atención sostenida y la vigilancia, se trata de una capacidad inespecífica, no dirigida a ningún estímulo en particular, aunque sí puede verse incrementada mediante mecanismos de control ejecutivo, como explican Raz y Buhle (2006). La capacidad para mantener un nivel de arousal adecuado se ha asociado tradicionalmente a la integridad de la formación reticular; sin embargo, hoy sabemos que se trata de un sistema más complejo en el que interviene además una red cortico-subcortical lateralizada en el hemisferio derecho. En concreto, el mantenimiento del nivel de arousal se produce a través de las proyecciones noradrenérgicas desde el *locus coeruleus* al tálamo y el prosencéfalo basal y su mantenimiento voluntario está mediado por el córtex cingulado anterior.

**Figura 1.1**



Este esquema representa los principales componentes de la red de alerta y sus principales interconexiones con la red ejecutiva y la red de orientación. Se describen también las principales vías de neurotransmisión que sustentan e interrelacionan las redes.

La *atención sostenida* es la capacidad para mantener la atención sobre un estímulo, localización o tarea determinados, durante periodos prolongados de tiempo. También es conocida como atención o alerta fásica, en oposición a la alerta tónica antes descrita. Las áreas implicadas en este proceso parecen hallarse, según estudios neuropsicológicos y de neuroimagen, en una red talámica fronto-parietal, donde las señales del tálamo estarían ligadas a la influencia del nivel de arousal.

Por otro lado, la *vigilancia*, considerada un proceso a largo plazo, es la capacidad de mantener el nivel de alerta durante periodos de minutos y horas, siendo la atención sostenida un proceso más a corto plazo, que se mantiene durante segundos y minutos. Estos estados de mantenimiento de alerta se asocian también con una actividad fronto-parietal lateralizada en el hemisferio derecho.

Mediante estudios de neuroimagen funcional durante la realización de tareas de vigilancia, se ha podido comprobar que a medida que aumenta el tiempo de la tarea se produce un descenso en la activación de áreas frontales derechas, haciéndose también más lentos los tiempos de reacción.

### **2.1.1. Tareas experimentales**

El nivel de arousal puede ser operativizado en términos del grado de sincronización/desincronización de los campos eléctricos del cerebro medidos a través de un *electroencefalograma* (EEG). En general, cuando el estado de arousal aumenta, se observa una desincronización en la actividad del registro de EEG (es decir, amplitudes pequeñas y ritmos de alta frecuencia). En la práctica neuropsicológica y clínica, la alerta ha sido medida con diferentes tareas y escalas conductuales. Entre las más usadas para su evaluación después de un daño cerebral se encuentran la *escala de coma de Glasgow* (GCS, *Glasgow coma scale*) la *Galveston orientation and amnesia test* (GOAT), la escala Westmead de amnesia postraumática o la subescala de control mental de la escala de memoria de Wechsler.

Las *tareas de vigilancia* implican la detección de estímulos con una baja tasa de aparición en tareas monótonas de larga duración. Generalmente, las tareas de vigilancia o con señal de alerta/advertencia evalúan la velocidad a la que un sujeto puede responder a ciertas señales de alerta visuales o auditivas.

Las *tareas de atención sostenida* implican responder a un estímulo con alta tasa de aparición, de manera que los sujetos deben permanecer respondiendo al estímulo de forma monótona. En el contexto clínico se utilizan diferentes versiones del *continuous performance test* (test de ejecución continua), y el *symbol digit modality tests* (SDMT, o clave de números).

## 2.2. Red de orientación

Este es el componente más estudiado. Trata de determinar en qué se basa la selección de la información a la que se atiende y aquella que será ignorada o inhibida. En modelos como el de Posner y Petersen (1990), la habilidad para seleccionar información específica entre multitud de estímulos o características de un estímulo sería una función de la red de orientación. Dicha red puede caracterizarse con el término *atención selectiva*, que implica, además de la orientación a un estímulo o característica estimular, que dicha selección se realiza en detrimento de otra u otras características competidoras. Corbetta y Shulman (2002), en su modelo de control atencional, hablan de mecanismos de atención *endógena* (*goal directed*), es decir, dirigida por representaciones mentales, conocimientos, expectativas u objetivos, lo que se conoce también como la activación de mecanismos *top-down*. Estos mecanismos se corresponden en gran medida con los hallazgos referentes a la red de orientación. Por otro lado, exponen cómo la atención puede orientarse además de forma *exógena* (*stimulus driven* o *bottom-up*), esto es, dirigida por la estimulación sensorial recibida desde el exterior, la que procede del estímulo y/o sus características, especialmente cuando este y/o estas son novedosos o relevantes. Los cambios exógenos en la orientación de atención, promoverían la activación de la red de orientación descrita por Posner y Petersen (1990).

La atención a estímulos externos novedosos o inesperados refleja la interacción con la atención dirigida por las intenciones del sujeto en la medida en que la atención dirigida a un estímulo exógeno repentino está mediada por factores endógenos, como la experiencia previa, los conocimientos almacenados, o las instrucciones recibidas para la realización de una tarea.

La interacción entre estas dos formas de control atencional determinarán no solo a qué prestamos atención en un momento dado, sino también dónde y cómo lo hacemos, por lo que se trata de un modelo no solo de orientación sino también de control. Nobre (2001) demuestra la existencia de solapamiento en las áreas cerebrales asociadas a la atención endógena y exógena, lo que concuerda con otros estudios de neuroimagen. Sin embargo, a juzgar por datos procedentes de estudios lesionales y comportamentales estas redes parecen poder disociarse. En cualquier caso, el hecho de que las áreas se solapen no implica necesariamente que los mecanismos involucrados sean los mismos.

La *atención endógena* estaría localizada principalmente en una red fronto-parietal dorsal, en áreas que se encargan de la selección de la información sensorial y las respuestas. En concreto, estudios con tomografía de emisiones de positrones (PET, del inglés *positron emission tomography*) y resonancia magnética funcional (RMf) muestran una activación inicial de regiones occipitales ante estímulos visuales y, posteriormente, a lo largo del surco intraparietal, lóbulo parietal superior y áreas frontales, como el córtex cingulado anterior, áreas motoras suplementarias y los campos oculares frontales.

Esta extensa red fronto-parietal dorsal, y en particular estructuras como el surco intraparietal y los campos oculares frontales, tendrían la función de generar *sets atencionales*<sup>1</sup> y de activar dichos sets durante el procesamiento de los estímulos. Esto produce una facilitación a través del incremento de la actividad neural en la región en la que está representada la información relevante para la tarea. Los *sets* actúan como señales *top down* que hacen que ciertos objetos o características percibidas aumenten su contraste frente a las no relevantes, desde las primeras fases del procesamiento, permitiendo así una respuesta más rápida y una menor tasa de errores. Por tanto, el sistema fronto-parietal dorsal sería además el responsable del establecimiento de conexiones entre la información sensorial relevante y las representaciones motoras adecuadas.

---

1. Los *sets atencionales* son conjuntos programados estímulo-respuesta, dirigidos a completar metas concretas.

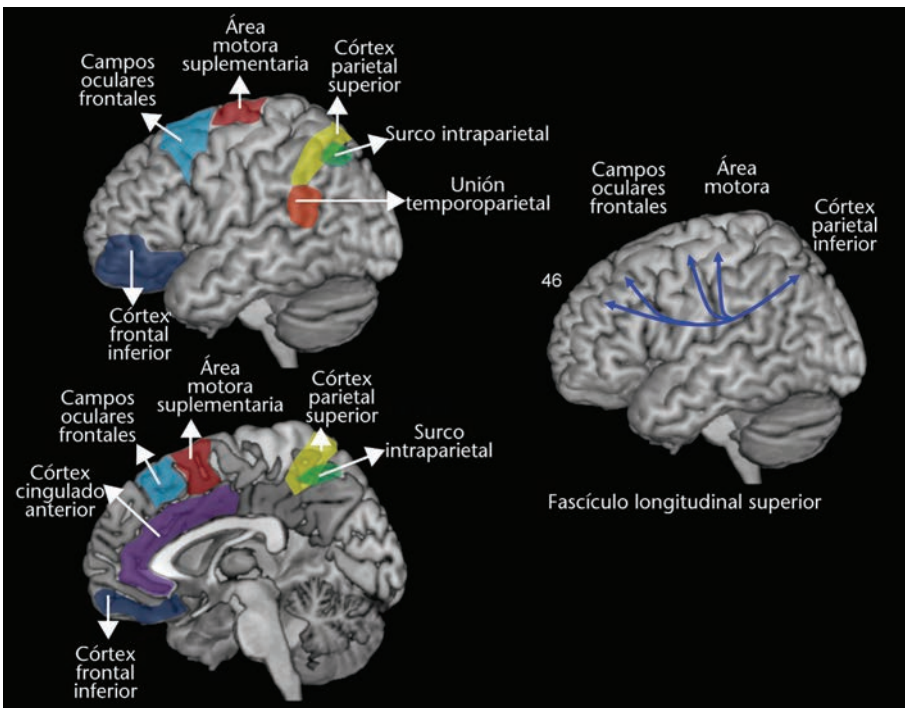


Como explican Fernández-Duque y Posner (2001), el foco de atención puede desplazarse de un estímulo o característica estimular a otro de dos formas distintas:

- Abierta: cuando se produce un movimiento visible de la cabeza y/o los ojos para dirigir la atención hacia un punto en concreto.
- Encubierta: cuando el foco de atención se desplaza sin necesidad de un movimiento visible.

Tanto en la orientación abierta como en la encubierta se produce la activación de las mismas áreas: el giro precentral del lóbulo frontal y estructuras parietales. La investigación animal avala estos datos e indica, además, la activación de los campos oculares frontales, el córtex parietal lateral inferior, así como los colículos superiores y el tálamo.

**Figura 1.2.** Áreas implicadas en la red de orientación de la atención exógena y endógena, y principales vías de conexión entre dichas áreas.



Los números refieren las áreas de Brodmann.

La activación del córtex parietal y frontal se produce también en el caso de la orientación temporal o incluso en cambios del foco de atención no espaciales, como de unas características a otras; lo que sugiere que el sistema de orientación cuenta con algunas regiones supramodales, es decir, que no estarían sujetas a las características del estímulo. Sin embargo, Nobre (2001) advierte sobre cierta especificidad en función del foco de atención. En el caso de la atención motora (atención asociada, por ejemplo, a la respuesta concreta que debe emitirse) y la atención temporal (atención a un momento concreto en el que va a aparecer un estímulo, por ejemplo), parece producirse una mayor activación de áreas frontoparietales del hemisferio izquierdo, en concreto el lóbulo parietal inferior y regiones premotoras inferiores.

La *atención exógena* se halla lateralizada en el hemisferio derecho en áreas del córtex temporoparietal y del frontal ventral, encargadas de la percepción de estímulos relevantes y/o sorprendentes, especialmente cuando estos no están siendo atendidos (no se activaría, por ejemplo, ante la presentación de un estímulo poco frecuente pero irrelevante). La detección de este tipo de estímulos funcionaría como un mecanismo de alerta o como un mecanismo de cortocircuito del primer sistema, cuando dichos estímulos son detectados fuera del foco de procesamiento. Se sabe, además, que la actividad de esta red puede verse interrumpida cuando aparece un estímulo novedoso, independientemente de su localización, de su modalidad sensorial o la respuesta requerida<sup>2</sup>. Por ejemplo, al ir caminando por la calle con un amigo manteniendo una conversación y se escucha de repente una sirena de policía, la conversación se verá interrumpida por el estímulo inesperado y probablemente se tratará de averiguar dónde se encuentra el coche de policía.

La lateralización de esta red tiene importantes implicaciones en el caso de lesiones del hemisferio derecho, provocando frecuentemente heminegligencia<sup>3</sup>.

Las proyecciones noradrenérgicas del *locus coeruleus* implicadas en la alerta y vigilancia parecen tener también un papel relevante en la atención selectiva, interviniendo en el citado mecanismo de cortocircuito. A nivel de sustancia blanca cerebral, parece que la rama del fascículo longitudinal superior que conecta

---

2. Veremos estos aspectos con mayor profundidad en el apartado "Red ejecutiva".

3. Veremos estos aspectos con mayor profundidad en el apartado "Síndrome de heminegligencia unilateral".

el lóbulo parietal inferior y regiones occipito-parietales (visuo-espacial y ocular) con las áreas prefrontales dorso-laterales, es uno de los haces de fibra más importantes en la regulación de la atención espacial visual.

### 2.2.1. Tareas experimentales

Una tarea clásica para medir la atención selectiva es el *paradigma oddball*, que consiste en la presentación de una serie de estímulos en el centro de la pantalla, a los que se debe responder o ignorar en función de características perceptivas predeterminadas (como el color o la forma). Las variables más frecuentemente manipuladas en este paradigma son el tipo de estímulo y la frecuencia. Así, los estímulos objetivo, aquellos que requieren una respuesta (en inglés, *target*), son infrecuentes, y los estímulos estándar (*standard*), aquellos que deben ser ignorados, son frecuentes. Además pueden incluirse otro tipo de estímulos infrecuentes, que actúan como distractores, que pueden ser similares a los *target* (*deviants*) o novedosos, ya que no se ha informado al participante de su aparición. Esto permite una gran variedad de manipulaciones experimentales. Se ha comprobado que el tiempo de reacción a los estímulos objetivo se ve incrementado si estos aparecen después de un estímulo infrecuente, novedoso o similar al *target*.

En las tareas típicas de *orientación espacial* el experimentador proporciona una clave al participante para dirigir la atención a una localización específica de la pantalla antes de que aparezca el estímulo. Esto puede hacerse mediante un punto de fijación, un flash periférico o incluso un estímulo auditivo en dicha localización (clave exógena), o bien mediante una flecha que señale hacia esa localización (clave endógena). En una condición válida, el estímulo aparece en el lugar previamente señalado, lo que no ocurre en las condiciones inválidas (la puntuación de eficacia se deriva de sustraer el tiempo de reacción en la condición válida del de la condición inválida). Los tiempos de reacción son menores en las condiciones válidas respecto a las no señalizadas (sin clave) y las claves inválidas suponen un coste mayor respecto a la ausencia de clave en términos de tiempos de reacción.

Las tareas de *búsqueda visual* implican la exploración activa de una escena o representación visual de objetos en la que se debe encontrar alguno de ellos

con determinadas características. En caso de que el estímulo objetivo venga definido por una sola característica distinta de las de los demás (por ejemplo, el color distinto del resto), puede ser fácilmente detectado sin tener que ir uno por uno explorando todos los estímulos, por lo que este mecanismo podría ponerse en marcha sin necesidad de un proceso atencional. De esta manera, un aumento en el número de estímulos distractores no repercutiría en un mayor tiempo de reacción. Sin embargo, cuando el estímulo objetivo viene definido por dos o más características (como el color y la orientación), será más difícil de detectar, requiriendo una búsqueda serial; en estos casos sí que aumenta el TR a medida que lo hace el número de distractores. Esto sugiere que la integración de las características en los objetos es un proceso que depende de la atención.

### 2.3. Red ejecutiva

Esta red atencional está implicada en la regulación de funciones como la planificación, toma de decisiones, detección de errores, respuesta a tareas novedosas o que no están bien aprendidas, manejo de situaciones difíciles o peligrosas, regulación de pensamientos y sentimientos, distribución de los recursos atencionales y supervisión de conductas habituales.

La red ejecutiva se pone en marcha en situaciones que requieren un *control activo del comportamiento* o el procesamiento de la información.

Todas estas funciones se llevan a cabo mediante la puesta en marcha de una serie de mecanismos:

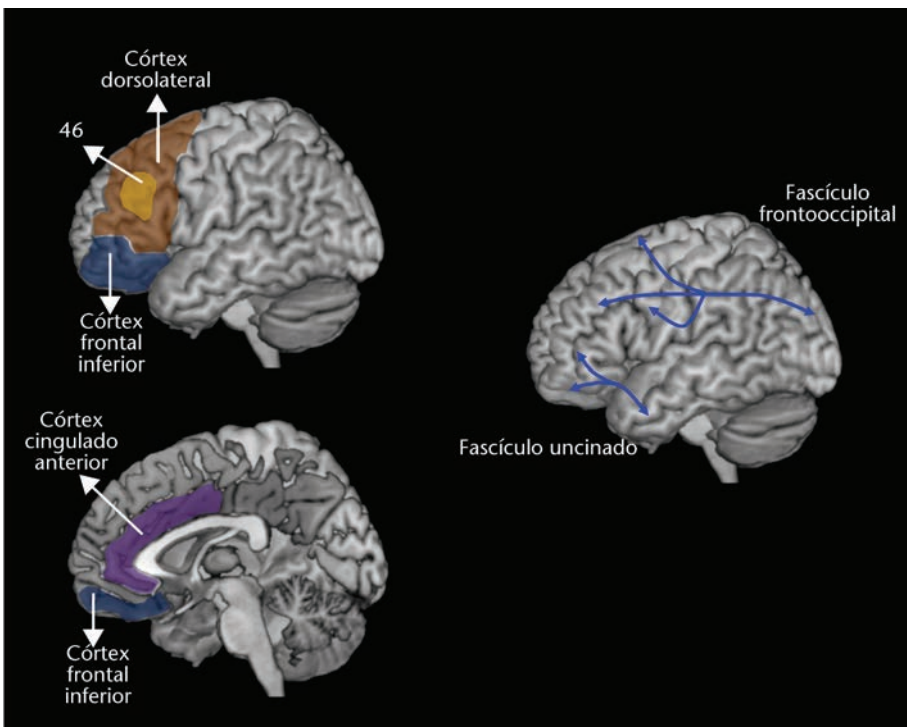
- Proporcionar una fuente de actividad que pueda ser desviada y extendida a otras estructuras.
- Acceder a un amplio rango de representaciones situadas en otras regiones, lo que permite ejercer una influencia sobre las mismas.
- Mantener la información activa en la memoria operativa evitando las distracciones hasta que se ha completado el objetivo; siendo además, lo sufi-

cientemente flexible para actualizar las representaciones que están siendo utilizadas cuando sea necesario.

- Detectar los conflictos que se dan cuando se produce una activación simultánea de representaciones o vías de procesamiento que compiten.

Esta amplitud de funciones requiere la interacción de distintos subcomponentes del procesamiento, así como la intervención e interacción de distintas áreas cerebrales. Estas se encuentran en su mayoría en los lóbulos prefrontales, además de en estructuras subcorticales como los ganglios basales y el tálamo.

**Figura 1.3.** Principales áreas implicadas en la red ejecutiva y porciones de sustancia blanca implicadas en la intercomunicación ente dichas áreas.



El número hace referencia a las áreas de Brodmann.

En concreto, distintas regiones del *córtex cingulado anterior* parecen tener especial relevancia en la detección de errores, atención dividida, manejo de conflictos, generación de palabras y ejecución durante los cambios de tarea. El

córtex cingulado anterior interviene en la detección y manejo de conflictos entre distintas vías de procesamiento. Algunos autores defienden que esta área sería la encargada de la resolución del conflicto, mientras otros argumentan que son las “señales de conflicto” proporcionadas por el córtex cingulado anterior, las que permiten que se pongan en marcha otras regiones prefrontales para la resolución del mismo.

Además del córtex cingulado anterior, el *córtex prefrontal lateral* se encargaría de la creación y mantenimiento de los sets atencionales. Esto concuerda con los hallazgos en memoria operativa o memoria de trabajo, según los cuales esta región en su área *dorsal* se encarga de la manipulación y mantenimiento de la información que está siendo utilizada. Sin embargo, las áreas implicadas en memoria operativa parecen depender del tipo de información procesada. Dentro del córtex prefrontal dorsolateral, el área 46 de Brodman parece estar directamente relacionada con la selección de la información en la memoria.

El *córtex frontal inferior* también ha sido relacionado con la red ejecutiva en virtud de sus conexiones con regiones temporoparietales. En los mecanismos de atención exógena, esta área del córtex prefrontal ventral parece activarse cuando estímulos de baja frecuencia inesperados o claves relevantes previamente aprendidas ejercen de cortocircuito en el procesamiento en curso. Entre las porciones de sustancia blanca relevantes para esta red, destacan el fascículo fronto-occipital y el fascículo uncinado. Por un lado, las conexiones fronto-occipitales ponen en relación las áreas occipitales visuales con las áreas 8 y 9/46 prefrontales, constituyendo una vía directa de entrada de información visual al córtex prefrontal (visión periférica). Por otro lado, el fascículo uncinado conecta las áreas anteriores del lóbulo temporal con las regiones prefrontales inferiores, proporcionando una entrada de información sobre la identificación de objetos (o vía del “qué”) a las áreas 11 y 47/12 del córtex prefrontal inferior.

### **2.3.1. Tareas experimentales**

La atención ejecutiva es medida habitualmente mediante tareas en las que existe una incompatibilidad entre las dimensiones del estímulo o la respuesta. Esto ocurre, por ejemplo, en la tarea clásica de *Stroop*, en la que se pone de manifiesto uno de los aspectos fundamentales del control cognitivo y del compor-

tamiento dirigido a metas, esto es, la habilidad para seleccionar una respuesta débil pero relevante para la tarea, frente a otra que está más fuertemente condicionada, pero que debe ser inhibida. En concreto, la tarea consiste en nombrar el color de la tinta en que está escrita una palabra cuyo significado es incongruente con dicho color. Al presentar la palabra *rojo* escrita en tinta verde, hay que inhibir la respuesta automática, que sería leer la palabra *rojo*, en favor de *verde*, que es el color de la tinta; esta última respuesta no es automática, sino que requiere un procesamiento controlado.

De forma similar, la *tarea de flancos* de Eriksen consiste en responder de forma tan rápida y precisa como les sea posible indicando la dirección de una flecha presentada brevemente en el centro de la pantalla. La flecha central está rodeada a derecha e izquierda por otras flechas que señalan en la misma dirección ('>>>>' en la condición congruente) o en dirección opuesta ('<<<<' en la condición incongruente). Las respuestas son más lentas en las condiciones con mayor incongruencia, en las que hay un conflicto, que en aquellas con una incongruencia menor o sin ella, en las que no intervendrían mecanismos de atención ejecutiva.

Por otro lado, los experimentos de *cambio de tarea* permiten investigar la flexibilidad del sistema y cómo este es capaz de reconfigurarse en cada uno de estos cambios. En este tipo de paradigmas, hay que cambiar de forma rápida y continuada entre dos o más tareas simples, como por ejemplo, cambiar entre los atributos del estímulo (clasificar tarjetas en función del color y después cambiar el criterio de clasificación a forma), categorías abstractas, objetivo de la tarea o ejecución de la misma. Esto genera un "coste de cambio de tarea", es decir, una ralentización de los TR y un aumento en el número de errores en la condición de cambio respecto a la de repetición. Esto reflejaría el tiempo empleado por los mecanismos de control para realizar el cambio o reconfiguración de set atencional antes de producir una nueva respuesta.

La tarea *Go/No-go* permite explorar la capacidad de inhibición ante respuestas competitivas. Consiste en responder presionando un botón a los estímulos considerados *Go* y no pulsarlo ante la aparición de un estímulo *No-go*, generalmente infrecuente. La capacidad inhibitoria se mide mediante el número de no respuestas, el de falsas alarmas y los TR.

La tarea *novelty oddball* se ha empleado en el estudio de las respuestas neurales y comportamentales ante situaciones novedosas. En este paradigma se pre-

sentan series improbables de estímulos únicos, novedosos e inesperados, además de estímulos objetivo y distractores estándar. Mediante los estímulos inesperados se simulan situaciones de la vida real que generan un cambio atencional. La aparición de estos estímulos incrementa los TR de las respuestas posteriores, así como el número de errores.

### 3. Modelos clínicos

Basándose en la observación de los síntomas de pacientes con lesión cerebral y las quejas subjetivas de estos, se han propuesto otros modelos y componentes de la atención más funcionales, que pretenden dar cuenta de los fenómenos observados en la clínica, así como servir de herramienta teórica para la evaluación y el diseño de programas de tratamiento en el contexto de la rehabilitación.

Dentro de este tipo de modelos queremos destacar el propuesto por Sohlberg y Mateer (2001). Este modelo tiene su base en conceptos teóricos del modelo atencional de Posner y Petersen (1990), y el de memoria operativa de Baddeley y Hitch (1974), pero sobre todo, ha sido postulado basándose en la observación de los síntomas de pacientes con daño cerebral durante la realización de tareas. Por este motivo, más que de una explicación del funcionamiento real de los procesos atencionales, se trata de un modelo heurístico, que describe con claridad aspectos fenomenológicos de los procesos atencionales.

Según Sohlberg y Mateer (2001), la atención estaría dividida en cinco componentes que pueden verse afectados de forma diferencial por una lesión cerebral:

- **Atención focalizada.** Habilidad para responder de forma específica a un estímulo (táctil, visual, auditivo, etc.). Sería el nivel más básico de atención y podría verse alterado en los primeros momentos tras la salida del coma.
- **Atención sostenida.** Se corresponde con la *red de alerta*, ya que se refiere a la habilidad para mantener una respuesta constante durante la realización de una actividad continua y repetitiva. Las autoras incluyen una división en dos subcomponentes:



- La *vigilancia*, que es la capacidad para realizar una tarea durante un periodo prolongado de tiempo.
- El *control mental* o memoria operativa, que permite mantener y manipular mentalmente la información necesaria para la realización de la tarea.
- **Atención selectiva.** Se refiere a la capacidad de mantener una actividad cognitiva o comportamental (set) frente a la presencia de estímulos competitivos o distractores tanto externos (sonidos, imágenes) como internos (preocupaciones, pensamientos rumiativos). Como se ha mencionado antes, este tipo de atención se relaciona con la *red dorsal* del modelo de Corbetta.
- **Atención alternante.** Se refiere a la flexibilidad mental que permite *cambiar el foco de atención y moverlo entre tareas* con demandas cognitivas *distintas*, controlando, por tanto, qué información será procesada en cada momento. Es una de las funciones de la *red de atención ejecutiva* e implicaría procesos de memoria operativa. Este tipo de atención está presente en muchas de las actividades de la vida diaria, como tomar apuntes, en la que la atención debe alternar entre escuchar al profesor y anotar las ideas más importantes. También es necesaria cuando se está realizando una actividad (como leer) que se ve interrumpida de forma inesperada (por una llamada telefónica, por ejemplo) y tiene que volver a reanudarse después.
- **Atención dividida.** Implica *responder simultáneamente a múltiples tareas* o múltiples *demandas cognitivas*. La realización de este tipo de tareas puede concebirse como una forma rápida y continua de atención alternante o como la realización de dos tareas simultáneamente, requiriendo al menos una de ellas un procesamiento más automático e inconsciente. El hecho de tratar este tipo de atención como un componente separado del modelo refleja su importancia en el contexto de la rehabilitación.

En versiones anteriores del modelo de estas mismas autoras se incluía además el componente de *arousal*, que haría referencia al estado general de activación del organismo, a la capacidad de alerta y al seguimiento de estímulos y órdenes. Este sería el nivel más básico de atención, podría tomarse como un nivel atencional imprescindible poder rehabilitar los demás.

Como ya se ha mencionado, este modelo está orientado al desarrollo de programas de tratamiento, de manera que las actividades programadas en la terapia deberían estar jerárquicamente organizadas. Para empezar, deberían utilizarse tareas sencillas, en las que están más implicados los primeros componentes atencionales descritos y, de forma progresiva, se irían implementando tareas más complejas con una mayor implicación de los componentes descritos después.

Para resumir la primera parte de capítulo podemos decir que la atención es un proceso cognitivo difícil de definir y delimitar debido a su implicación en la mayoría de funciones cognitivas, desde las fases iniciales del procesamiento hasta los niveles superiores. Participa en la selección de estímulos relevantes en el contexto, en la capacidad para ejecutar de forma continua una tarea así como la de interrumpirla y reanudarla más tarde, en la selección de las respuestas adecuadas, en la resolución de conflictos, en la distribución de recursos de procesamiento, etc. Esto ha provocado la falta de un modelo consolidado que permita explicar tanto su funcionamiento de forma global como sus bases neuro-anatómicas. Sin embargo, sí que existe acuerdo en considerar que la atención se encuentra distribuida en tres redes principales:

- La red de alerta, localizada en regiones posteriores y subcorticales.
- La red de orientación, localizada en regiones fronto-parietales.
- La red ejecutiva, localizada en áreas prefrontales.

Estas tres redes son funcional y anatómicamente independientes pero están en permanente interacción.

Además de los modelos neuroanatómicos, existen modelos clínicos orientados a explicar de forma fenomenológica la conducta de los pacientes con lesión cerebral que presentan alteraciones atencionales. Estos modelos son útiles en la evaluación y diseño de programas de tratamiento.

A pesar de la falta de acuerdo en los límites de la atención, la investigación tanto en animales como en humanos, así como los estudios lesionales y la neuroimagen, han permitido establecer las bases neuroanatómicas de la atención en forma de redes distribuidas. Futuras investigaciones permitirán establecer con mayor precisión las áreas implicadas en los distintos procesos atencionales.

## **4. Trastornos de la atención**

### **4.1. El síndrome confusional agudo**

El síndrome confusional agudo (SCA), también denominado delirio, puede definirse como un cambio abrupto del estado mental de la persona en el que se produce una alteración en el nivel de conciencia y un déficit grave en la atención, la memoria y las funciones cognitivas en general.

Es un síndrome que puede manifestar diversos signos y síntomas, y más que una enfermedad en sí mismo, representa una manifestación de otra enfermedad o alteración subyacente que está afectando al sistema nervioso central. El SCA, por tanto, siempre indica gravedad, puesto que su aparición alerta al clínico de la presencia de disfunción cerebral. Se trata de una urgencia médica en la que resulta fundamental la realización de un diagnóstico lo más rápido posible para poder derivar su causa y comenzar el tratamiento médico al paciente.

Aunque se trata de un síndrome cuyo abordaje y manejo es estrictamente médico, resulta imprescindible que el neuropsicólogo se familiarice y sea capaz de diferenciar y de detectar este síndrome dada su frecuencia entre los pacientes neurológicos, con el fin de orientar y redirigir a estos pacientes a una consulta médica urgente. La exploración neuropsicológica no puede realizarse cuando alguien padece un síndrome confusional, y este es un argumento contundente para saber detectarlo y no cometer errores graves de interpretación del déficit cognitivo.

#### **4.1.1. Características clínicas**

El paciente con un síndrome confusional agudo es un paciente que inicia de forma abrupta o subaguda un cuadro en el que rápidamente va mostrando una alteración en el contenido de su discurso acompañado de desorientación en tiempo, espacio y persona, una incapacidad para retener información y, a veces, un estado de agitación. Las alucinaciones pueden acompañar al cuadro, y cuando están presentes, suelen ser normalmente de tipo visual o somato-sensorial. El cuadro instaurado no es estable, sino que fluctúa a lo largo del día, mostrando

cambios que van desde los cuadros de agitación e hipercinesia, hasta estados de somnolencia y baja actividad motora. Incluso durante la exploración del estado mental del paciente, se puede observar cómo su alerta es cambiante y cómo fluctúa su capacidad de interacción y de respuesta a las preguntas del examinador. Si el clínico se entretiene con el paciente, observará cómo a veces es capaz de responder correctamente lo que hace un momento no sabía contestar.

Es posible que un compañero visite al paciente de la habitación 8 aproximadamente a las 15 h y al volver nos explique que es un paciente imposible de explorar porque se muestra agresivo, agitado, grita y no hay forma de que pueda interactuar con él. Tres horas después, cuando subimos nosotros para visitar al mismo paciente, creemos que nuestro compañero se refiere a otro enfermo distinto, porque la persona que ocupa la habitación 8 es alguien silencioso, ausente, que lentamente y con dificultades va contestando a nuestras preguntas. Aunque no ha dejado de ser incoherente en el contenido de sus respuestas, mantiene la alteración del nivel de conciencia y los déficits cognitivos son los mismos, parece alguien muy diferente al que nos contó el compañero que lo visitó antes que nosotros.

Las principales características del síndrome confusional agudo pueden resumirse en las siguientes:

- Alteración del nivel de conciencia.
- Trastorno atencional grave que impide al paciente centrar y dirigir su atención para la realización de cualquier tarea.
- Desorientación en tiempo, espacio y persona.
- Alteración grave de la memoria inmediata, de la memoria reciente y de la memoria remota. Normalmente el paciente tiende a la fabulación, aunque se trata de una fabulación poco creíble, variable y sin estructuración alguna.
- Déficit global en el funcionamiento cognitivo.
- Alteraciones perceptivas que son más frecuentes por la tarde. Habitualmente se presentan en forma de alucinaciones visuales o somato-sensoriales.
- Alteración del ritmo sueño-vigilia, con oscilaciones en las que el paciente presenta somnolencia e hipocinesia o bien hipercinesia y agitación.

### **Criterios diagnósticos DSM-IV para el síndrome confusional agudo**

- Dificultad para mantener la atención ante estímulos externos y para dirigir la atención de forma apropiada a estímulos nuevos.

- Pensamiento desorganizado que se manifiesta a través de un lenguaje vago, irrelevante e incoherente.
- Al menos dos de los siguientes síntomas:
  - Alteraciones del ciclo sueño-vigilia, con insomnio o somnolencia durante el día.
  - Desorientación en tiempo, espacio y persona.
  - Aumento o disminución de la actividad motora.
- Síntomas clínicos que se desarrollan en un corto periodo de tiempo (habitualmente horas o días) y que tienden a fluctuar en el curso del día.
- Cualquiera de los siguientes:
  - Demostración a través de la historia, del examen físico y de las pruebas de laboratorio de una causa orgánica específica que se estima etiológicamente relacionada con la alteración.
  - En ausencia de tal evidencia, puede presuponerse un factor etiológico orgánico si la alteración no puede atribuirse a ningún tipo de trastorno mental no orgánico.

#### **4.1.2. Fisiopatología**

Todavía se desconocen los mecanismos fisiopatológicos que producen un síndrome confusional, aunque es evidente que el sistema reticular ascendente es el responsable de la alteración y de las fluctuaciones en el nivel de alerta. En el SCA se producen cambios en diferentes sistemas de neurotransmisores, que son responsables de una parte de la clínica del mismo; entre estos cambios destacan:

- El déficit colinérgico central.
- Un aumento de la función dopaminérgica.
- Una reducción de la serotonina y del GABA.
- Un aumento de los niveles de glutamato.

Algunos estudios han sugerido que la disfunción glutamatérgica puede ser, incluso, la responsable de la presencia de déficits a largo plazo en los pacientes que padecen un síndrome confusional. Las endorfinas pueden estar aumentadas en estos pacientes, lo que justificaría un elevado grado de anestesia durante el cuadro y podría ser una explicación para el frecuente número de autolesiones que suelen observarse en estos pacientes.

Se han propuesto modelos explicativos como la hipótesis de la inflamación asociada a sepsis, la baja perfusión sanguínea cerebral o la presencia de un patrón de ondas lentas en el electroencefalograma (EEG), aunque probablemente necesitemos de un modelo multifactorial para explicar todo el cuadro. Algunos estudios realizados con técnicas de neuroimagen funcional han demostrado que durante el SCA se observa una hipoperfusión significativa en regiones de los lóbulos frontal, temporal y en los ganglios basales.

Recientemente se han descrito algunos posibles biomarcadores del SCA, entre los que destacan un aumento de melatonina en suero, la presencia de altos niveles de actividad anticolinérgica y la presencia de una proteína denominada S100B. Se trata de biomarcadores en estudio que todavía no se utilizan en la práctica clínica habitual con estos pacientes.

#### **4.1.3. Factores predisponentes y causas**

Algunos factores actúan de predisponentes para padecer un síndrome confusional, entre los que destacan tener una edad avanzada, haber tenido una lesión o enfermedad cerebral previa, o antecedentes de abuso crónico de alcohol u otras drogas. Algunos autores añaden que otros factores psicosociales como la depresión, el estrés o incluso la falta de apoyo familiar, pueden actuar como predisponentes. También son factores que pueden predisponer al cuadro todos aquellos que están relacionados con la propia hospitalización: desde la inmovilización, la privación de sueño, hasta la sobreestimulación (ruidos, personal, conversaciones, sonidos de otros pacientes, etc.).

Las causas que pueden generar un SCA son diversas. Prácticamente cualquier enfermedad moderadamente grave puede ser responsable de su aparición, bien se trate de una infección, una alteración iónica, patología neurológica, pulmonar, cardíaca, o bien una toma inapropiada o una retirada abrupta de determinados fármacos o sustancias tóxicas. A continuación aparecen algunas de las causas más frecuentes que provocan un síndrome confusional:

- **Patologías neurológicas:** ictus, encefalopatía hipertensiva, hematoma subdural, hemorragia subaracnoidea, hidrocefalia normotensiva, meningoen-

- cefalitis y encefalitis, enfermedad degenerativa, lesión ocupante de espacio: hemorragias, tumores, abscesos.
- **Alteraciones metabólicas:** disfunción renal, disfunción hepática, anemia, hipoxia, hipoglucemia; déficit de tiamina, ácido fólico y vitamina B12.
  - **Cambios hidroelectrolíticos:** deshidratación.
  - **Enfermedades cardiopulmonares:** infarto agudo de miocardio (IAM), arritmias, insuficiencia respiratoria.
  - **Enfermedades sistémicas:** infecciones: sepsis, neumonía, VIH, encefalitis...; neoplasias, fiebre o hipotermia.
  - **Post operatorios.**
  - **Consumo prolongado o abstinencia de:** alcohol, anfetaminas, cannabis, cocaína, alucinógenos, opiáceos, fenciclidina, sedantes, hipnóticos.
  - **Intoxicación por tóxicos:** metales pesados, anticolinesterásicos, insecticidas órgano fosforados, CO y CO<sub>2</sub>, fuel o solventes orgánicos.
  - **Intoxicación por fármacos o retirada abrupta de fármacos:** antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOS), corticoides, anticolinérgicos, neurolépticos, betabloqueantes, etc.

#### 4.1.4. Diagnóstico

Es importante el diagnóstico temprano del síndrome confusional, puesto que se trata de un síndrome que, aunque indica gravedad, es reversible si se trata la causa. Para realizar un diagnóstico son imprescindibles:

- Una anamnesis completa en la que los familiares informen acerca del estado basal del enfermo, de su capacidad cognitiva previa y de su independencia en el funcionamiento cotidiano. Debe recogerse información acerca de la forma en que se inicia el cuadro (aguda, progresiva, etc.), y también de todos los antecedentes médicos y farmacológicos del paciente. Una buena cronología del proceso es fundamental para establecer un diagnóstico y poder diferenciarlo de otras patologías con las que comparte el deterioro cognitivo, como es el caso de las demencias.

- Una exploración física, en la que se valora el estado de las constantes vitales y se descarta la presencia de patología neurológica focal. Se incluye la realización de pruebas de laboratorio o de neuroimagen como el TAC o la RM, necesarias para descartar alteraciones estructurales.
- Una exploración del estado mental del enfermo, en el que será imprescindible valorar la capacidad atencional, la orientación témporo-espacial y en persona, la memoria tanto a corto como a largo plazo, la coherencia del contenido del pensamiento, que se altera como consecuencia de la incapacidad de mantener la atención, y la percepción, sobre todo, la presencia de alucinaciones somato-sensoriales y/o visuales. Es de especial interés valorar la presencia de fluctuaciones que se produzcan a lo largo del día o incluso durante la propia exploración, se trate de fluctuaciones en el rendimiento cognitivo o conductual (agitación-somnolencia).

El síndrome confusional agudo podría llegar a confundirse con algún tipo de demencia y también con alguna patología psiquiátrica como una depresión grave, un trastorno disociativo o la esquizofrenia. Además de las diferencias clínicas entre ellas, la anamnesis y los antecedentes previos de patología psiquiátrica resultan fundamentales en el diagnóstico diferencial. En la tabla siguiente se puede observar cuáles son las principales diferencias entre un SCA y la demencia tipo Alzheimer, que es la causa más frecuente de demencia.

**Tabla 1.1**

	<b>S. confusional</b>	<b>Alzheimer</b>
<b>Inicio</b>	Agudo	Insidioso
<b>Nivel de conciencia</b>	Alterado	Normal
<b>Orientación</b>	Alterada	Alterada
<b>Atención</b>	Gravemente alterada	Normal o alteración leve
<b>Memoria</b>	Alteradas todas las memorias	Al principio, solo alterada la memoria reciente
<b>Lenguaje</b>	Incoherente	Afasia
<b>Alucinaciones</b>	Frecuentes visuales o somatosensoriales	Poco frecuentes
<b>Fluctuación</b>	Presente	Ausente
<b>Evolución</b>	Reversible	Irreversible



#### **4.1.5. Tratamiento**

El abordaje del síndrome confusional es estrictamente médico. El paciente recibirá tratamiento para paliar los síntomas (agitación o alucinaciones, por ejemplo), y también un tratamiento orientado a eliminar la etiología del cuadro.

Como medidas de tratamiento deben contemplarse también aquellas intervenciones ambientales que pueden contribuir a la orientación del paciente. Entre ellas, podemos destacar la presencia de objetos familiares al paciente, la presencia de una persona familiar que se mantenga cerca del enfermo en sus despertares, la presencia de luz, la limitación del número de visitas, etc. Diversos estudios han relacionado la presencia de síndrome confusional durante la estancia en los centros hospitalarios y la presencia posterior de déficit cognitivo, sobre todo de trastorno atencional y déficit de memoria. Las intervenciones tempranas orientadas a reducir la presencia y duración del SCA sobre estos pacientes podrían paliar los efectos a largo plazo sobre las funciones cognitivas.

En la actualidad, muchas unidades de cuidados intensivos tienen en cuenta el posible efecto de las variables ambientales sobre la duración del síndrome confusional y llevan a cabo pequeños protocolos de actuaciones dirigidas a orientar al paciente, tales como apagar la luz durante la noche, mantener a un familiar cercano al lado del enfermo y propiciar un ambiente agradable sin exceso de ruidos.

#### **4.1.6. Secuelas cognitivas**

En principio, el síndrome confusional es un trastorno reversible en el que los pacientes afectados vuelven a recuperar su estado cognitivo normal. No obstante, algunos pacientes pueden presentar secuelas a medio y largo plazo. Es el caso de los pacientes de edad avanzada o de los pacientes que han estado ingresados en la UCI y que se han mantenido en estados prolongados de síndrome confusional. En estos pacientes es muy frecuente observar la presencia de quejas subjetivas y de déficits de memoria a medio y a largo plazo. Aunque esta relación está todavía poco estudiada, sabemos que en estos pacientes se producen cambios estructurales, como una reducción del tamaño ventricular, un aumento de la atrofia cortical o lesiones en la sustancia blanca cerebral. De todas las variables que pueden in-

fluir en la aparición de déficit cognitivo en los pacientes post-UCI, la duración del síndrome confusional es la que más se ha relacionado con la presencia de alteraciones neuropsicológicas en estos pacientes.

Algunas personas, sobre todo pacientes vulnerables de edad avanzada, pueden no volver a recuperar su estado mental previo y quedar permanentemente en un estado confusional. Cuando un paciente mantiene este síndrome durante un periodo que sobrepasa los 6 meses, se entiende que el SCA ya no va a ser reversible y se presentará de forma crónica. En estos casos, la secuela cognitiva del paciente es equivalente a la de un estado de demencia avanzado, en el que la persona es completamente dependiente de los demás para sus autocuidados y para realizar las tareas de la vida diaria.

## **4.2. Síndrome de heminegligencia unilateral**

El síndrome de heminegligencia unilateral consiste en una alteración de la capacidad de atender a la información ubicada en el hemiespacio o hemicuerpo contralateral al hemisferio cerebral en el que se produce la lesión que la provoca. Habitualmente, las lesiones que producen este trastorno se localizan en el hemisferio derecho, por lo que la heminegligencia se produce generalmente con relación a la información del lado izquierdo de la persona. En general, la heminegligencia que se produce por una lesión en el hemisferio izquierdo es más leve que cuando la lesión se localiza en el lado derecho, y este es uno de los hallazgos que llevó a M. Mesulam a hipotetizar que el hemisferio derecho es dominante para el control atencional visual.

Los pacientes con este trastorno actúan como si su lado izquierdo no existiera, ignorando la presencia de objetos, personas, e incluso de su propia mano izquierda. La heminegligencia se manifiesta de formas diversas y puede observarse desde un déficit leve, hasta un trastorno verdaderamente incapacitante. En casos graves, estos pacientes llegan a comer solamente la mitad derecha del plato, o pueden peinarse o pintarse solamente la mitad de su rostro. Aunque la heminegligencia visual es la más estudiada, también es posible observar una heminegligencia de tipo somatosensorial o auditiva, en la que el paciente no responde a estímulos táctiles y auditivos cuando estos se presentan en el lado izquierdo del cuerpo.

Clínicamente podemos observar las siguientes manifestaciones:

- *Hemi-inatención*: el paciente no responde a estímulos que son presentados en el lado contralateral a la lesión, o bien no dirige la atención hacia el hemiespacio de ese lado.
- *Extinción*: el paciente no responde a estímulos presentados en el hemiespacio contralateral a la lesión, pero solamente cuando se presentan dos estímulos simultáneos, uno en cada hemiespacio visual. Ante la presentación bilateral simultánea, el paciente extingue la presencia del estímulo presentado contralateralmente a la lesión.
- *Hemiasomatognosia*: negligencia relacionada con el propio cuerpo en la que el paciente actúa como si solamente tuviera la mitad de sus extremidades. No utiliza su mano izquierda porque el paciente no parece tener una representación sensorial de su extremidad como tal. A veces, puede mostrar indiferencia hacia su mitad del cuerpo, pero en algunos casos puede observarse incluso negación de que esa extremidad le pertenezca.
- *Hemiacinesia*: el paciente no utiliza la mano contralateral a la lesión, o reduce su movilidad. En casos más leves, puede observarse solamente lo que denominamos *impersistencia motora*, es decir, una pérdida del movimiento de la mano contralateral a la lesión cuando se pide al paciente que mantenga ambas manos en un movimiento persistente.
- *Heminegligencia representacional*: se refiere a la capacidad de imaginar el espacio ubicado en el lado contralateral a la lesión. Bisiach y Luzzati describieron, en 1978, una forma de heminegligencia en la cual los pacientes no solo presentaban un trastorno consistente en dirigir la atención hacia su hemiespacio izquierdo, sino que tampoco eran capaces de imaginar mentalmente su lado izquierdo. En la actualidad, nadie discute este aspecto representacional de la heminegligencia.<sup>4</sup>

---

4. El neurólogo y escritor O. Sacks (2004) describe en uno de sus libros el caso de un paciente que ingresa en el hospital para que los médicos puedan estudiar su pierna izquierda que desde hacía unos días se mostraba torpe. Durante su estancia en el hospital, el paciente se despertó a media noche y encontró una pierna en su cama. Al principio creía que le habían gastado una broma desagradable, pero poco a poco se fue asustando tanto que con su pierna y mano derechas, la lanzó al suelo, con la consiguiente caída inexplicable del resto del cuerpo. Una vez en el suelo, todavía se horrorizó más, pues esa pierna que estaba en su cama se había pegado a su cuerpo. El paciente no reconocía como propia su pierna izquierda y no podía entender qué hacía en su propia cama una pierna ajena. Presentaba un cuadro de hemiasomatognosia.

### 4.2.1. Fisiopatología

La heminegligencia se observa tras lesiones en el lóbulo parietal, en el tálamo o en el lóbulo frontal del hemisferio derecho, aunque también es posible observar este trastorno con lesiones en la sustancia blanca, en el caudado, en el putamen y en la formación reticular, siendo estos últimos menos frecuentes.

Según Mesulam, en el fenómeno de la heminegligencia se ponen de manifiesto distintos componentes que determinan directamente la clínica del trastorno y que, en definitiva, implican distintos circuitos pertenecientes a una misma red neuronal que se activan para la organización de la atención selectiva y del control del espacio extrapersonal:

- Un componente *sensorio perceptivo y representacional* en el que intervienen el córtex parietal y el tálamo (n. pulvinar).
- Un componente *motor*, que permite la exploración y búsqueda visual, en el que estarían implicados el córtex frontal, el estriado y el colículo superior.
- Un componente *límbico*, en el que juega un papel fundamental el córtex cingular.
- Un componente de activación o *arousal*, en el que participan la formación reticular en el mesencéfalo y el núcleo intralaminar del tálamo.

Según donde se localice la lesión, la clínica que se observará afectará a uno o varios de estos componentes y los trastornos variarán de un paciente a otro. Este es el motivo por el que podemos diferenciar un tipo de heminegligencia sensorial, motora o representacional y por el que se explica el hecho de que la clínica sea variada en los pacientes, pudiendo encontrar un componente alterado o, en los casos más graves, todos los componentes alterados simultáneamente.

Además de Mesulam, otros autores han elaborado teorías explicativas para este trastorno. K. M. Heilman entendía que la heminegligencia se produce por una alteración o interrupción del circuito límbico reticular-cortical, que es el que mediatiza la respuesta de orientación al espacio extrapersonal. La interrupción de este circuito en el hemisferio lesionado produciría una reducción de la activación o arousal y, como consecuencia, una reducción de la intencionalidad para actuar en el hemiespacio contralateral a la lesión. Para M. Kinsbourne, el

origen de la heminegligencia se encuentra en una alteración que se localiza en el tronco encefálico y que origina un desequilibrio en los mecanismos de control de la atención.

### **4.3. Déficit de atención con hiperactividad (TDAH)**

Aunque el TDAH no es una alteración atencional que se produce directamente por una lesión cerebral, la relevancia clínica que ha ido adquiriendo en los últimos años, tanto en el campo infantil como en el del adulto, justifican que no pase del todo desapercibido en este apartado.

El déficit de atención es un trastorno común en los niños y los adolescentes, con una prevalencia que oscila entre un 4 y un 8% de niños en edad escolar. Es más frecuente en varones, con una ratio de aproximadamente cuatro niños por cada niña, aunque los niños manifiestan el trastorno con más impulsividad y problemas escolares que las niñas, y esto puede hacer que en ellas el trastorno pueda pasar más desapercibido y, por tanto, distorsionar estas cifras de prevalencia. Los síntomas principales que definen este trastorno son:

- *Déficit de atención sostenida*, que es el eje central del cuadro y que caracteriza de forma típica a estos niños: se muestran despistados, con múltiples olvidos por falta de atención, dificultades en mantener una misma tarea sin que otros estímulos les interfieran, e incapacidad para rendir normalmente en las tareas escolares, en parte porque evitan las tareas que requieren esfuerzo o concentración, en parte porque responden a los ejercicios sin leer atentamente los enunciados.
- *Tendencia a la impulsividad*, que no se observa en todos los casos, pero que, cuando está presente, muestra a las personas que padecen el trastorno como individuos impacientes, sin espera, precipitándose en sus comentarios o en sus actuaciones. Repiten sus errores una y otra vez porque no pueden evitar actuar antes de pensar en las consecuencias.
- *Hiperactividad motora*, un síntoma que puede estar presente o no en este trastorno. Los niños muestran una inquietud característica en la que no pueden

parar de moverse, incluso cuando están sentados en una silla a la hora de comer o en clase. Algunos niños son capaces de explicar por sí mismos que una pulsión que no pueden controlar es la que los lleva a estar permanentemente en movimiento. La hiperactividad motora suele causar malestar entre las personas que rodean al niño, puesto que no para de hacer ruido, se levanta de la mesa, siempre juega con algún objeto, no está quieto nunca, etc.

Los criterios diagnósticos del TDAH se recogen en el DSM-IV-TR y en el CIE-10. Las tres características principales del síndrome definen también los tres subtipos más frecuentes: con predominio de déficit de atención; con predominio de conducta impulsiva e hiperactividad; tipo combinado, con los dos anteriores a la vez.

### **Criterios diagnósticos para el TDAH según el DSM-IV-TR**

#### **A. 1) o 2)**

1) Seis o más de los siguientes síntomas de desatención que han persistido, al menos, durante los últimos seis meses, con una intensidad que es desadaptativa e incoherente en relación con el nivel de desarrollo:

##### **a) Desatención:**

(i) A menudo no presta atención suficiente a los detalles o incurre en errores por descuido en las tareas escolares, en el trabajo o en otras actividades.

(ii) A menudo tiene dificultades para mantener la atención en tareas o en actividades lúdicas.

(iii) A menudo parece no escuchar cuando se le habla directamente.

(iv) A menudo no sigue instrucciones y no finaliza tareas escolares, encargos u obligaciones en el centro de trabajo (no se debe a comportamiento negativista o a incapacidad para comprender instrucciones).

(v) A menudo tiene dificultades para organizar tareas y actividades.

(vi) A menudo evita, le disgusta o es reticente en la dedicación a tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido (como trabajos escolares o domésticos).

(vii) A menudo extravía objetos necesarios para tareas o actividades (por ejemplo, juguetes, ejercicios escolares, lápices, libros o herramientas).

(viii) A menudo se distrae fácilmente por estímulos irrelevantes.

(ix) A menudo es descuidado en las actividades diarias.

2) Seis o más de los siguientes síntomas de hiperactividad-impulsividad han persistido por lo menos durante 6 meses con una intensidad que es desadaptativa e incoherente con el nivel de desarrollo:

##### **a) Hiperactividad:**

(i) A menudo mueve en exceso manos o pies, o se remueve en su asiento.

(ii) A menudo abandona su asiento en la clase o en otras situaciones en que se espera que permanezca sentado.

(iii) A menudo corre o salta excesivamente en situaciones en que es inapropiado hacerlo (en adolescentes o adultos puede limitarse a sentimientos subjetivos de inquietud).

(iv) A menudo tiene dificultades para jugar o dedicarse tranquilamente a actividades de ocio.

(v) A menudo "está en marcha" o suele actuar como si tuviera un motor.

(vi) A menudo habla en exceso.

**b) Impulsividad:**

(i) A menudo precipita respuestas antes de haber sido completadas las preguntas.

(ii) A menudo tiene dificultades para guardar turno.

(iii) A menudo interrumpe o se inmiscuye en las actividades de otros.

**B.** Algunos síntomas de hiperactividad-impulsividad o desatención que causaban alteraciones estaban presentes antes de los siete años de edad.

**C.** Algunas alteraciones provocadas por los síntomas se presentan en dos o más ambientes (por ejemplo, en la escuela o en el trabajo y en casa).

**D.** Deben existir pruebas claras de un deterioro clínicamente significativo de la actividad social, académica o laboral.

**E.** Los síntomas no aparecen exclusivamente en el transcurso de un trastorno generalizado del desarrollo, esquizofrenia u otro trastorno mental, por ejemplo, trastorno del estado de ánimo, trastorno de ansiedad, trastorno disociativo o un trastorno de la personalidad.

#### **4.3.1. El déficit de atención**

Una característica fundamental de este trastorno es el déficit de atención focalizada, en la que los niños muestran dificultad para centrar la atención en una misma tarea, sin tender a la distractibilidad. Algunos autores postulan que el déficit de atención es secundario a una alteración en la capacidad de regular el propio comportamiento, una función en la que está implicado el córtex frontal. Aunque pueden centrarse en estímulos específicos, el problema aparece porque no pueden resistirse a desviar la atención hacia otros estímulos que les resultan más gratificantes.

Los niños con TDAH no pueden centrar su atención mucho rato en el estudio de una determinada materia, pero es conocido el hecho de que pueden mantener toda la atención que necesitan cuando juegan con consolas de videojuegos, que implican una elevada capacidad de atención. Esta forma de atención se denomina atención sostenida. La atención sostenida o vigilancia es la capacidad de mantener la atención durante la ejecución de una tarea continuada, que se prolonga en

el tiempo. Para valorar la atención sostenida se utilizan los denominados test de rendimiento continuado (CPT, *continuous performance test*), que consisten en realizar una tarea durante un periodo de unos 10-15 minutos, que habitualmente consiste en responder ante un determinado tipo de estímulo presentado en el ordenador. Los niños con déficit de atención omiten estímulos y empeoran el rendimiento a medida que va avanzando la prueba y se pone en juego el factor cansancio. No obstante, estas pruebas no son del todo fiables, puesto que los niños que muestran un alto grado de motivación a responder correctamente en las pruebas de atención pueden conseguir un rendimiento incluso normal. La motivación actúa de modulador de la capacidad de mantener la atención y es un elemento importante a tener en cuenta para trabajar con ellos.

Los niños con TDAH suelen rendir de una forma intermitente y, por tanto, durante periodos de tiempo corto son más eficaces.

### **4.3.2. Hiperactividad**

La hiperactividad consiste en la presencia de un exceso de movimiento que no tiene una finalidad específica. Supone una incapacidad para la inhibición motora en aquellas situaciones que requieren del control motor. La hiperactividad, al menos para un buen número de niños que la presentan, supone un problema en sí misma cuando se presenta de forma permanente y se manifiesta en entornos en donde se valora la capacidad de autocontrol, como sucede en la clase, en la mesa, mientras se ve una película, etc. Aunque no todos, algunos niños tienen dificultades en la sincronización de movimientos y en la motricidad fina.

Nigg (2006) relaciona la falta de control motora con un retraso en la maduración de las áreas premotora y motora frontales, y entiende que este problema se presenta independientemente de los déficits cognitivos o motivacionales.

### **4.3.3. Impulsividad**

La impulsividad es una alteración en la capacidad de inhibir las respuestas más emocionales o más automáticas de la persona, y de dirigirlas en función del contexto externo en el que se encuentre ubicado. La causa del déficit en inhibir estas



conductas se atribuye a un fallo en el córtex prefrontal y en los circuitos fronto-subcorticales. Las personas impulsivas a menudo “responden antes de pensar”, se precipitan en sus decisiones y tienden a generarse problemas con los demás por esa falta de contención.

Podemos observar una forma de impulsividad cognitiva cuando el sujeto no es capaz de inhibir respuestas verbales que son automáticas, como por ejemplo, la tendencia a interpretar una pregunta de un examen en lugar de leerla detenidamente. Se trata de errores secundarios al no detenerse, no mirar o no escuchar.

Otro tipo de impulsividad es más de tipo conductual y se relaciona con la necesidad de obtener una gratificación inmediata. Esta segunda forma de impulsividad es la que suele generar más problemas en estos niños que, sin un entorno favorable, tienden a un comportamiento antisocial que, a lo largo del tiempo, puede llegar a convertirse en un nuevo trastorno añadido al problema atencional. Estudios recientes han sugerido que el núcleo accumbens, un área necesaria para el control de la recompensa a largo plazo, podría disfuncionar levemente en estos niños, de forma que tienden a escoger y a centrarse en todas aquellas tareas de las que obtienen una recompensa inmediata, pero no se sienten motivados cuando la recompensa de la tarea es más a largo plazo, por ejemplo, las notas del trimestre.

#### **4.3.4. Causas**

La causa última del TDAH todavía se desconoce, pero existe una clara evidencia de que los factores genéticos juegan un papel importante. Se ha calculado un riesgo aproximado del 50 % de posibilidad de presentar TDAH si uno de los padres también padece el trastorno. Los estudios realizados con gemelos muestran una concordancia del trastorno en entre un 50% y un 80% en gemelos homocigotos, y una concordancia del 30% en gemelos heterocigotos. Estudios de genética molecular han podido relacionar el trastorno con varios genes de diferentes cromosomas (5p13, 6q12, 16q13, 17p11 y 11q22-25).

Además de la implicación genética, los factores ambientales, tanto prenatales como postnatales, también desempeñan un papel importante en la patogénesis del trastorno. Factores prenatales como la exposición al alcohol están fuertemente asociados con la aparición de este déficit, además de otras patologías psiquiátricas. El tabaquismo en las madres se ha asociado con mayor pre-

sencia de TDAH en los niños, probablemente por el efecto del tabaco sobre los receptores nicotínicos que modulan la actividad dopaminérgica. De hecho, la disfunción dopaminérgica es una de las alteraciones descritas y más estudiadas en el TDAH. También se ha relacionado el TDAH con factores perinatales, como el bajo peso al nacer, y con factores postnatales, como la malnutrición, el déficit férrico o, como han sugerido algunos estudios, el desequilibrio entre los ácidos grasos esenciales omega 3 y omega 6.

La conexión entre el córtex frontal y el estriado, red que implica al córtex frontal dorso-lateral anterior, al córtex cingulado, al caudado y al putamen, desempeña un papel importante en la patogenia del TDAH. En estudios con neuroimagen estructural, los niños con TDAH muestran una reducción del volumen en el córtex prefrontal, los ganglios basales (estriado), el cuerpo caloso y el cerebelo.

Son especialmente interesantes los trabajos que han relacionado el TDAH con un retraso significativo en la maduración cerebral, siendo el retraso más significativo en el córtex frontal, justamente en regiones del córtex prefrontal que están implicadas en el control de procesos cognitivos que incluyen la atención y la planificación motriz. Algunos estudios de neuroimagen han observado también una reducción de la sustancia blanca cerebral en algunos segmentos del cuerpo caloso, así como reducciones en el lóbulo parietal inferior, frontal inferior y temporal inferior. La tractografía<sup>5</sup> ha permitido relacionar estas áreas con parte del circuito que conecta el lóbulo frontal con las áreas parieto-occipitales, con el estriado y con el cerebelo.

Las vías dopaminérgicas que parecen estar implicadas en el TDAH son la mesocortical (que proyecta al núcleo accumbens) y la nigroestriada. Una hipofunción dopaminérgica en las áreas corticales explicaría los síntomas cognitivos y el déficit ejecutivo, mientras que la hiperfunción dopaminérgica en el estriado, a nivel subcortical, explicaría la hiperactividad motora y la impulsividad. La serotonina, por otro lado, también podría ejercer un papel importante, puesto que controla la liberación dopaminérgica, actuando como freno y permitiendo

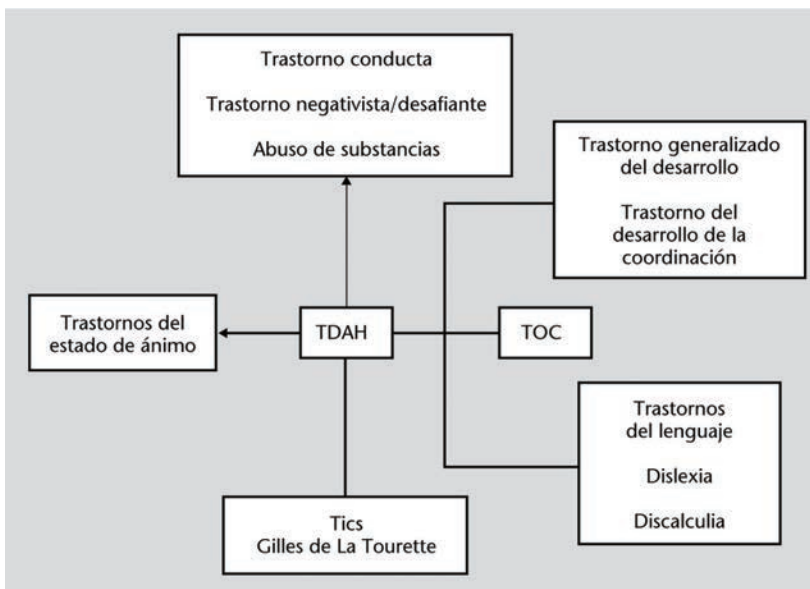
---

5. La tractografía se basa en una técnica de la resonancia magnética denominada imagen en tensor-difusión, que consigue captar la asimetría del agua en los tejidos y, concretamente, en los tractos cerebrales. Permite recoger imágenes en color de los principales haces de fibras cerebrales.

la inhibición. La mayoría de estudios apuntan a que en la base de este trastorno se encuentra el desequilibrio de los sistemas catecolaminérgicos.

Los desajustes en este sistema de neurotransmisión están también en la base de otros trastornos que con mucha frecuencia se presentan de forma conjunta. Es el caso del trastorno de Gilles de la Tourette, del trastorno obsesivo compulsivo o de los trastornos del estado de ánimo cuyo grado de comorbilidad es elevado.

**Figura 1.4**



El TDAH se encuentra con frecuencia asociado a otros trastornos. Algunos de los síntomas del TDAH, como la impulsividad, pueden conducir a otros trastornos secundarios, como la depresión por baja autoestima, a conductas antisociales o a una tendencia al abuso de sustancias derivadas de la impulsividad.

Las manifestaciones de los síntomas y su intensidad en el TDAH van a depender de varios factores, como la genética, el contexto familiar en que se envuelve la persona, el apoyo en casa o en la escuela, así como de los hábitos que van a aprender. No existe una explicación biológica única, porque las variaciones clínicas son grandes, pero el desequilibrio catecolaminérgico se encuentra en la base de la sintomatología.

### 4.3.5. Tratamiento

El tratamiento del TDAH implica tanto la intervención del psicólogo como la del neurólogo o la del psicopedagogo.

El psicólogo es imprescindible para trabajar con el niño, puesto que a menudo llega a la consulta con una autoestima muy baja o con comportamientos desafiantes que son producto de la forma en que ellos interpretan las consecuencias de su trastorno (siempre me riñen a mí, nadie quiere jugar conmigo, solo quieren fastidiarme, etc.). Además, resultará imprescindible proporcionar pautas de autocontrol y trabajar algunas funciones ejecutivas, como la organización de tareas y la estructuración del material a estudiar, que les ayudará a mejorar el rendimiento escolar.

Los psicopedagogos tienen un papel importante enseñando a los maestros cuáles son las limitaciones y dificultades de los niños y proporcionando una adaptación curricular cuando sea necesario.

Los programas psicoeducativos para los padres son fundamentales para el éxito del funcionamiento del niño, puesto que ellos son quienes más pueden contribuir a mejorar su autoestima. Los padres, habitualmente, necesitan ayuda en la resolución de problemas, en orientación para mantener el orden doméstico y en estrategias de refuerzo positivo que mejoren el comportamiento.

Los tratamientos farmacológicos se han mostrado muy eficaces, pero hasta la fecha solamente se reducen al metilfenidato y la atomoxetina. El metilfenidato es un inhibidor presináptico del transportador de dopamina y es el fármaco más utilizado, ya que ha mostrado una eficacia en el 80-85% de los casos. La atomoxetina es un fármaco más reciente y actúa como inhibidor presináptico del transportador de noradrenalina, con lo que aumenta tanto los niveles de dopamina como de noradrenalina en el córtex prefrontal. Tanto los estudios realizados con este fármaco como las evidencias clínicas muestran que se trata de un tratamiento eficaz. Ambos tratamientos mejoran significativamente su eficacia cuando se les añade además un tipo de intervención psicológica o neuropsicológica.



## Capítulo II

# Neuropsicología de la memoria

Begoña González Rodríguez, Mercè Jodar Vicente y Elena Muñoz Marrón

## 1. Concepto y fases de la memoria

La memoria es el proceso cognitivo a través del cual se codifica, almacena y recupera una información determinada o un suceso concreto. Es el proceso psicológico que nos permite aprender. A lo largo de los años, el estudio de la memoria y el aprendizaje ha sido abordado desde diferentes aproximaciones teóricas y a través de diversos métodos de investigación, lo que ha posibilitado un gran aumento en el conocimiento de su funcionamiento tanto normal como patológico.

El procesamiento y posterior almacenamiento de información no se produce en un único momento, sino que requiere de una serie de pasos previos al almacenamiento permanente. Además, para conocer qué material ha sido memorizado, es necesaria una tercera etapa en el proceso: la recuperación. Así, las fases fundamentales en el proceso de memoria son la *codificación*, el *almacenamiento* o *consolidación* y la *recuperación*:

- **Codificación:** Implica el procesamiento, consciente o inconsciente, de la información a la que se atiende, con el fin de que sea almacenada posteriormente. Consiste en la transformación de los estímulos sensoriales en diferentes códigos de almacenamiento. La codificación constituye un proceso imprescindible para que la información sea almacenada y puede producirse a partir de diferentes modalidades sensoriales, siendo más eficaz la codificación que se realiza basándose en más de una modalidad.

- **Almacenamiento o consolidación:** En esta fase se crea y se mantiene un registro temporal o permanente de la información. El material almacenado posee en este momento una alta organización, lo que facilita el aumento en la cantidad de información que puede ser almacenada. Posteriormente, el conocimiento almacenado puede perderse por diferentes motivos, como por ejemplo el olvido.
- **Recuperación:** Hace referencia al acceso y evocación de la información almacenada a partir de la cual se crea una representación consciente o se ejecuta un comportamiento aprendido.

## 2. Sistemas de memoria: definición y bases neurales

La memoria es un proceso cognitivo complejo, lo que hace muy difícil su clasificación, debido a que no es un concepto unitario, sino que existen diferentes tipos o clases de memoria que han sido descritas a través de las diversas clasificaciones que de ella se han realizado a partir de la investigación básica y experimental. A lo largo de los años, se han ido proponiendo diferentes variables con las que llevar a cabo una taxonomía de la memoria, la cual puede realizarse a partir de diferentes criterios. Si tomamos como base *criterios cualitativos*, podemos diferenciar entre:

- Memoria explícita (también denominada consciente o declarativa). Su principal característica es que la información es accesible a la conciencia y es susceptible de ser verbalizada. La información aquí contenida es modificable, de manera que puede cambiar a lo largo del tiempo.
- Memoria implícita (no declarativa o inconsciente). La memoria implícita es difícilmente expresable a través del lenguaje y posee un alto grado de rigidez, lo que dificulta su modificación.

Existen otras grandes diferencias entre los procesos explícitos e implícitos. Una de ellas hace referencia al grado de vulnerabilidad frente al envejecimien-

to normal y a la afectación en diversos estados patológicos. La memoria explícita es muy vulnerable a ambos, mientras que la memoria implícita es más resistente al deterioro, pudiendo permanecer preservada incluso en estadios avanzados de enfermedades neurodegenerativas. En cuanto al efecto que imprime el paso del tiempo en la memoria, es importante señalar que el aumento en el intervalo de tiempo transcurrido entre la presentación de la información y el momento en el cual debe recordarse afecta notablemente a la memoria explícita, siendo peor el rendimiento cuanto mayor es el intervalo temporal. Por el contrario, la memoria implícita no se ve afectada por esta demora en la misma medida. En la tabla 2.1 quedan recogidas las principales diferencias entre ambos sistemas de memoria.

**Tabla 2.1.** Diferencias entre memoria explícita e implícita.

Memoria explícita	Memoria implícita
Carácter voluntario e intencional de la retención y la recuperación de la información.	Carácter involuntario y no intencional de la retención y la recuperación de la información.
Evaluación mediante medidas directas de memoria.	Evaluación mediante medidas indirectas de memoria. Efecto <i>priming</i> .
Estructuras neuroanatómicas más recientes filogenéticamente.	Estructuras neuroanatómicas más antiguas filogenéticamente.
Muy vulnerable al deterioro.	Poco vulnerable al deterioro.

Fuente: B. González Rodríguez y E. Muñoz-Marrón (2008). *Estimulación de la memoria en personas mayores*. Madrid: Síntesis.

A pesar de tratarse de dos procesos bien diferenciados, y con características muy dispares, están íntimamente relacionados y se apoyan mutuamente. Muchos aprendizajes y memorias comienzan siendo procesos conscientes – es decir, explícitos– pero con el tiempo, con la evocación o con la práctica repetida de su contenido, acaban convirtiéndose en procesos implícitos, inconscientes. Además, en muchas ocasiones un mismo contenido puede adquirirse de manera implícita o explícita, requiriendo cada una de ellas regiones cerebrales diferentes y originando memorias con propiedades también diferentes. Pero lo que ocurre con mayor frecuencia es que el aprendi-



zaje o la adquisición de nueva información se lleven a cabo gracias a la intervención de ambos tipos de procesos, los cuales interactúan y se proporcionan ayuda mutua. Esto hace que sea sumamente difícil separar completamente ambos tipos de memoria, ya que son procesos en continua interacción y que se influyen mutuamente para formar memorias y aprendizajes coherentes y significativos.

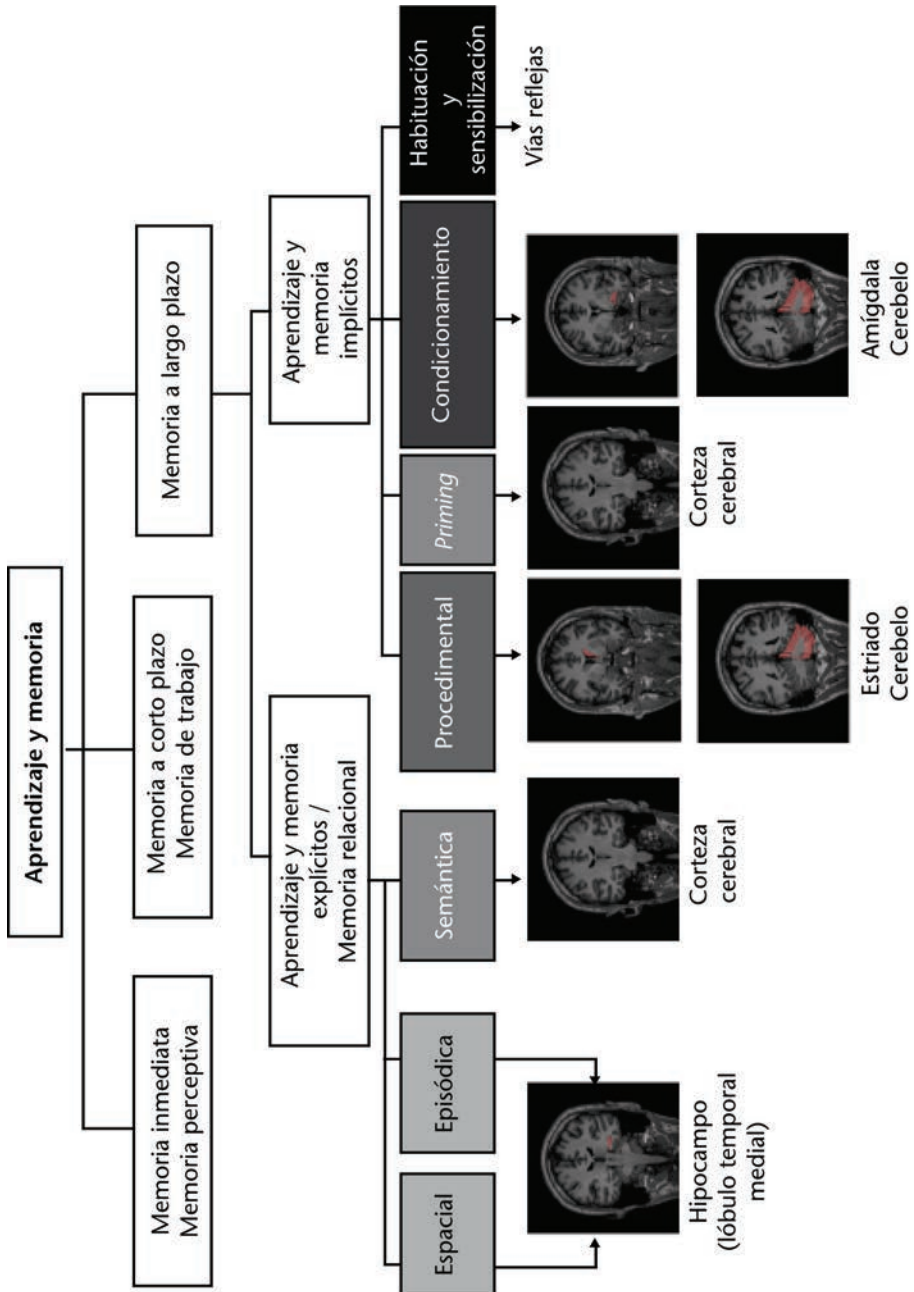
Si atendemos a *criterios temporales*, podemos clasificar la memoria en:

- Memoria inmediata.
- Memoria a corto plazo.
- Memoria a largo plazo.

Esta clasificación es muy útil a la hora de comprender el proceso de consolidación del aprendizaje y la memoria.

Con el fin de aunar los criterios cualitativos y temporales, desde la neurociencia cognitiva actual se propone la clasificación reflejada en la figura 2.1., en la que también se pueden ver las principales áreas cerebrales implicadas en los diferentes aprendizajes y memorias. Es posible que en el futuro se generen nuevos conocimientos que den lugar a otras categorías o a denominaciones más acordes con los nuevos hallazgos experimentales y clínicos.

**Figura 2.1.** Clasificación integradora de la memoria teniendo en cuenta criterios temporales y cualitativos.



## 2.1. Memoria implícita

La memoria implícita constituye un proceso inconsciente, en el cual el sujeto no recuerda conscientemente haber adquirido un determinado conocimiento o destreza, pero demuestra con su conducta que sí lo ha aprendido. Es un aprendizaje difícil de expresar verbalmente, pero que puede mostrarse conductualmente de manera bastante automática. Su adquisición suele ser gradual y se aprende y perfecciona a través del modelado y la práctica. El aprendizaje implícito, también denominado no declarativo o inconsciente, no depende de la voluntad ni de la conciencia del sujeto, aunque en alguna de las fases del aprendizaje sea necesaria la intervención de procesos conscientes. La memoria implícita es más rígida y difícilmente modificable que la memoria explícita, y tiene un carácter más duradero que esta, siendo más resistente a las alteraciones que cursan con déficits de memoria y al envejecimiento normal.

La memoria implícita constituye una categoría muy heterogénea dentro de la cual se incluyen diferentes formas de aprendizaje que son independientes de la conciencia y de la integridad del lóbulo temporal medial (área cerebral fundamental para la memoria explícita, como veremos más adelante), y que podemos agrupar en:

- Aprendizaje no asociativo: habituación y sensibilización.
- *Priming*.
- Aprendizaje asociativo: condicionamiento clásico y condicionamiento instrumental.
- Memoria procedimental.

La memoria implícita se apoya en estructuras y circuitos cerebrales diferentes a los que subyacen a la memoria explícita y que son más antiguos filogenéticamente hablando, por lo que el daño en las estructuras relevantes para la memoria declarativa (hipocampo, corteza parahipocámpica, etc.) deja intacta la capacidad de aprender de modo inconsciente. Numerosos estudios han puesto de manifiesto esta independencia entre procesos de memoria implícita y explícita en lo que a neuroanatomía se refiere.

### 2.1.1. Aprendizaje no asociativo: habituación y sensibilización

El aprendizaje no asociativo engloba las formas más sencillas de aprendizaje: la habituación y la sensibilización. Ambas cambian nuestro comportamiento tras la simple exposición a estímulos, y se considera que el aprendizaje es no asociativo porque no es necesario realizar una asociación entre las acciones y las consecuencias para que el aprendizaje se produzca. Tanto la habituación como la sensibilización modifican nuestra sensibilidad a los estímulos, aunque en direcciones opuestas.

La *habituación* consiste en la reducción de la magnitud de nuestra respuesta conductual ante un estímulo –o conjunto de estímulos– inocuo que se repite con frecuencia en un breve periodo de tiempo.

Por ejemplo, imaginad que estáis en el casa viendo una película en la televisión y de repente comienza una gran tormenta con rayos y truenos. El comienzo de la misma llama vuestra atención e incluso puede asustaros, pero si se mantiene en el tiempo, y los truenos no os impiden oír los diálogos, os centraréis de nuevo en la película.

La habituación es el aprendizaje que hace que dejemos de sobrecogernos cuando oímos ruidos intensos con los que ya estamos familiarizados.

Por el contrario, la *sensibilización* es el proceso que provoca que la respuesta a un estímulo, normalmente intenso, nocivo o que provoca miedo, sea más intensa de lo normal por haberse presentado anteriormente un estímulo que ha causado un sobresalto inicial normal.

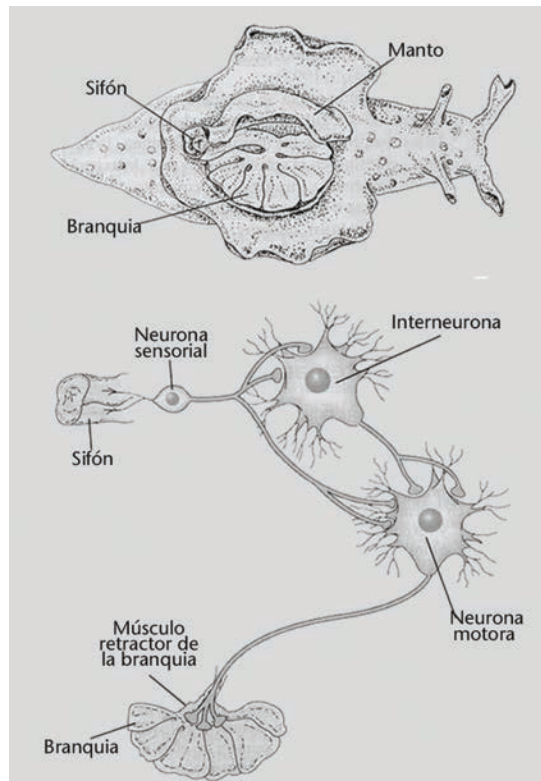
Pongamos un ejemplo. Imagina que una noche vas caminando por una calle desierta en medio de la ciudad y de repente escuchas unos pasos detrás de ti. Te asustas, porque piensas que puede ser alguien que quiere robarte o hacerte daño, pero al cabo de unos minutos comprobas que se trata de una pareja de enamorados que van paseando tranquilamente. Sigues caminando y, al doblar una esquina, te encuentras con una chica que te pregunta la hora. Tú te asustas mucho, y tu sobresalto está muy por encima de lo normal, ya que el miedo que pasaste con los pasos te ha sensibilizado.

Aunque en los dos ejemplos que hemos presentado se trata de aprendizaje no asociativo, existen grandes diferencias entre ambos procesos. La habituación es específica tanto de los estímulos que la originaron como de la respuesta comportamental que se vio reducida; por el contrario, la sensibilización tiene un carácter inespecífico, es general a una gran variedad de estímulos y respuestas.

Además, la habituación se produce tras la exposición repetida al estímulo, mientras que la sensibilización ocurre tras la aparición única de un estímulo con un gran impacto emocional. Por último, ambos procesos difieren en su duración, ya que la habituación puede prolongarse en el tiempo y la sensibilización, normalmente, se limita a un corto periodo temporal.

Gran parte del conocimiento que tenemos sobre los mecanismos fisiológicos asociados a la habituación y la sensibilización derivan de experimentos realizados con la *Aplysia californica* (figura 2.2), realizados, principalmente, por el premio Nobel Eric Kandel y sus colaboradores. La elección de este modelo invertebrado radica en la simplicidad de su sistema nervioso, que cuenta con apenas 20.000 neuronas centrales y de gran tamaño. Este hecho facilita el estudio de células individuales y permite seguir sus modificaciones durante el curso de la adquisición de nuevos aprendizajes y de la consolidación de la memoria.

**Figura 2.2.** Representación de la fisiología de la *Aplysia californica*.



Fuente: Adaptado de Squire y Kandel, 2009

El sistema más estudiado en este invertebrado marino es el reflejo de retirada de la branquia (figura 2.2). Esta se halla conectada con el sifón (tubo carnosos derivado del manto empleado para expulsar el exceso de agua marina) por un circuito sencillo que implica neuronas sensoriales que intervienen en procesar la estimulación del sifón y conectan con interneuronas, que hacen de estación de paso para conducir la información sensitiva hasta las motoneuronas, que controlan el movimiento de la branquia. Una breve estimulación táctil del sifón provoca la retracción refleja de la branquia. Si el mismo estímulo se presenta de forma repetida, la respuesta de retirada de la branquia disminuye, produciéndose habituación. Por otro lado, el reflejo de retirada de la branquia puede volverse más intenso por un proceso de sensibilización. Toda vez que se experimenta que un estímulo es nocivo, se produce un aumento de las respuestas reflejas defensivas que se puede generalizar a otros estímulos inocuos o igualmente nocivos. Así, por ejemplo, basta con aplicar una descarga eléctrica en la cola de *aplysia* emparejada con una estimulación no nociva y moderada del sifón para observar un incremento en la respuesta de contracción de la branquia, que se presentará en la misma forma ante una repetición de la estimulación no nociva del sifón.

### **2.1.2. Priming**

El *priming* es un tipo de aprendizaje implícito que facilita el procesamiento de un material específico al cual hemos sido expuestos anteriormente. Es decir, mejora el rendimiento en una tarea, ya sea en precisión, en velocidad o en ambos aspectos, cuando se ha tenido una experiencia previa con estímulos relacionados de alguna manera con los presentados en la tarea que se debe desempeñar. Por lo tanto, el *priming* facilita la detección o identificación de estímulos iguales o similares a los anteriormente presentados, debido únicamente a dicha presentación previa.

Este tipo de aprendizaje se forma y se evoca automáticamente, sin que sea necesaria la intervención de procesos conscientes como en el aprendizaje explícito. Es un aprendizaje muy efectivo y duradero, que hace más rápida y precisa nuestra percepción y comprensión de determinados estímulos. La percepción

de nuestro entorno y de los estímulos que lo componen hace que se genere una huella mnésica de dicho entorno y, posteriormente, esta huella es activada por estímulos iguales o similares a los procesados, lo que hace que la información previa sea recuperada facilitando el procesamiento tanto de la información nueva como de la ya familiar.

El *priming* perceptivo refleja el procesamiento previo de los aspectos perceptuales del estímulo y es fácilmente observable en pruebas de memoria indirectas, en las que el procesamiento de la información está guiado por las propiedades físicas del entorno y no por su significado. Este tipo de pruebas suelen consistir en la presentación de una serie de estímulos de determinada modalidad y categoría (palabras, dibujos de objetos, fotografías de caras, etc.), para posteriormente volver a presentar dichos estímulos de forma muy breve o presentar únicamente fragmentos de dichos estímulos y comprobar la mejora en la eficacia del sujeto en la detección de los ítems en esta segunda exposición. La tarea de Gollins o los test de completamiento de palabras (*word-stem completion test*) constituyen pruebas paradigmáticas para el estudio del *priming* perceptivo.

Por su parte, el *priming* semántico se pone de manifiesto en tareas de memoria, también indirectas, en las cuales es necesario llevar a cabo un procesamiento conceptual de los estímulos, teniendo en cuenta la organización semántica de los mismos y sin que tengan una especial relevancia los aspectos físicos de los estímulos. Por ejemplo, si una persona lee una lista de palabras en la que se incluye la palabra *león*, esta provocará el efecto de *priming* sobre el procesamiento posterior de la palabra *tigre*, al pertenecer ambas a la misma categoría semántica.

El aprendizaje por *priming* es independiente del lóbulo temporal medial, aunque en él están implicadas diversas regiones corticales. La intervención de diferentes áreas corticales en el *priming* depende del tipo de estímulos con los cuales se esté generando, tal y como ponen de manifiesto diferentes investigaciones llevadas a cabo con diferentes tipos de *priming* y con distinto material estimular. Estudios realizados con técnicas de neuroimagen han mostrado que el *priming* produce un aumento (ante estímulos nuevos) o una disminución (ante estímulos familiares) de la actividad neural de la región implicada en el procesamiento de los estímulos presentados. Esta disminución de la actividad cerebral ante estímulos familiares puede deberse al hecho de que la nueva en-

trada de información enriquece la representación creada en el neocórtex la primera vez que se procesó la información, lo que haría que se activara únicamente un grupo selectivo de neuronas más reducido pero más eficaz funcionalmente. Por el contrario, cuando no existe una representación previa de la información entrante en la neocorteza, la actividad neural en la región implicada en el procesamiento es más alta, ya que no se produce una activación selectiva tan eficaz.

La activación cerebral en el *priming* semántico involucra regiones diferentes a las del *priming* perceptivo. En términos generales, en el *priming* semántico hay una mayor implicación de áreas corticales anteriores que en el *priming* perceptivo.

Por ejemplo, en una tarea de identificación de palabras a partir de la presentación de un fragmento de las mismas (tarea típicamente empleada para la evaluación del *priming* semántico), se ha observado que son las regiones cerebrales posteriores las que se encuentran más implicadas. Más concretamente, se produce una activación occipitotemporal cuando los estímulos son presentados visualmente, e inferotemporal si la presentación es auditiva. Cuanto más conceptual es la tarea, mayor implicación tienen las áreas corticales anteriores. Así, en una tarea de clasificación semántica en la que se deben clasificar los estímulos en función de su relación semántica con otros, se ha comprobado que se produce una activación temporal anterior izquierda. En tareas de carácter más conceptual (que reflejan lo que algunos autores denominan *priming* conceptual), en las que se deben juzgar aspectos conceptuales del estímulo –como decidir si una palabra es abstracta o no–, es el córtex prefrontal inferior izquierdo el que tiene una mayor implicación. En esta región, al igual que en las áreas implicadas en el *priming* perceptivo, se observa el mismo patrón de activación-desactivación descrito anteriormente.

### **2.1.3. Aprendizaje asociativo: Condicionamiento clásico y condicionamiento instrumental**

Una forma más compleja de aprendizaje y memoria es aquella que requiere el establecimiento de una asociación entre dos estímulos o entre la respuesta emitida ante un estímulo y las consecuencias de dicha respuesta. El primer caso



es el denominado *condicionamiento clásico* y el segundo es conocido como *condicionamiento instrumental* u *operante*.

En el *condicionamiento clásico* la asociación entre un estímulo neutro, es decir, que no provoca por sí mismo ninguna reacción en el individuo, y un estímulo que si es capaz de provocar una respuesta determinada en el sujeto por sí solo, hace que el primero provoque la respuesta generada por el primero tras la presentación conjunta repetida de ambos. Ivan Pavlov, fisiólogo ruso y premio Nobel, es la figura más importante en el condicionamiento clásico. En sus experimentos clásicos con perros demostró que estos eran capaces de asociar el sonido de un metrónomo con la presentación de comida tras la presentación conjunta de ambos (ya sea simultánea o secuencialmente) en numerosas ocasiones, produciéndose salivación solo con oír la campana, sin necesidad de que la comida estuviera presente. En este caso, la comida es el estímulo incondicionado (EI), ya que la salivación se produce ante su mera presencia, siendo la salivación la respuesta incondicionada (RI). El sonido del metrónomo es el estímulo condicionado (EC), inicialmente neutro, pero que por asociación con la comida acaba provocando la misma respuesta, es decir, la salivación, que en este caso es la respuesta condicionada (RC).

El condicionamiento palpebral es uno de los diseños experimentales más empleados para estudiar las bases neurales del condicionamiento. En este caso, el EI es una ráfaga de aire dirigida al ojo, lo que hace que se produzca el parpadeo del sujeto. El EI puede presentarse, o bien después de la aparición del EC (un sonido) pero terminando ambos al mismo tiempo (*condicionamiento de demora*), o bien tras la finalización del EC (*condicionamiento de huella*). La distinción entre estos dos tipos de procedimientos no es irrelevante, ya que son diferentes áreas cerebrales las que subyacen a ambos procesos. Tanto los estudios experimentales lesionales como las técnicas de neuroimagen han puesto de manifiesto que es el cerebelo la estructura principal en el condicionamiento de demora, mientras que en el condicionamiento de huella, además de la implicación del cerebelo es fundamental la participación de la formación hipocampal, la cual sustenta la relación temporal entre el EC y el EI. La implicación del hipocampo en el condicionamiento de huella parece explicarse por el hecho de que es necesario que exista una huella mnésica del sonido, ya que cuando aparece el EI, el sonido ya ha desaparecido, mientras

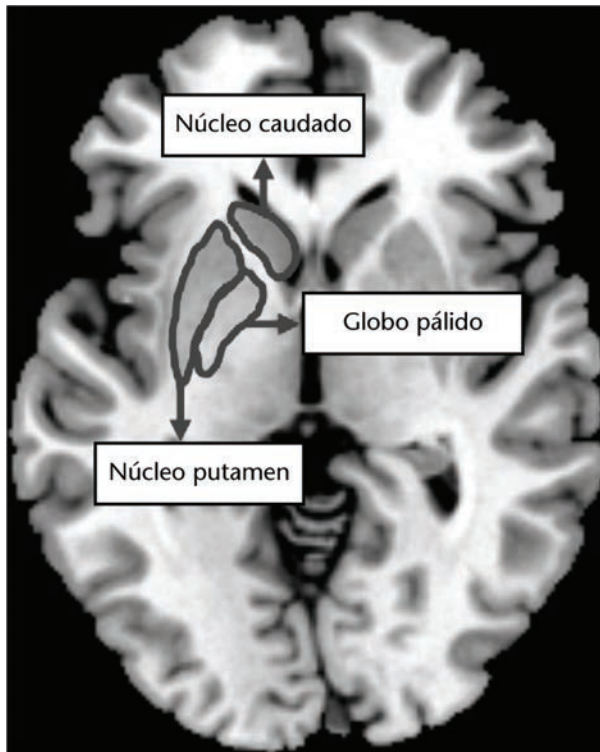
que en el caso del condicionamiento de demora, ambos estímulos están presentes al mismo tiempo.

El *condicionamiento instrumental* u *operante*, cuyo máximo representante es el conductista americano B. F. Skinner, es un tipo de aprendizaje en el que la consecuencia de una respuesta dada por el sujeto determina la probabilidad de que dicha respuesta vuelva a producirse. En este caso, la asociación se produce entre una acción y sus consecuencias, y no entre dos estímulos como en el caso del condicionamiento pavloviano. Skinner llevó a cabo sus investigaciones fundamentalmente con palomas (también con ratas) a las que introdujo hambrientas en la llamada caja de Skinner.

La caja dispone de una palanca que al ser presionada hace que aparezca comida en el comedero situado junto a ella. El animal aprende que al pulsar la palanca tiene comida disponible, lo que hace que la tasa de presión de la palanca sea mucho más elevada que si no existiera la recompensa de la comida. Una vez que el animal ha aprendido esta asociación, es posible modificar su conducta; así, es posible reducir, e incluso eliminar, la conducta de pulsar la palanca si deja de aparecer comida tras la presión. El condicionamiento instrumental permite aumentar la probabilidad de que aparezca una determinada respuesta cuando va seguida de un reforzador, o disminuirla si va seguida de un castigo.

Diferentes estructuras cerebrales sustentan el condicionamiento instrumental, entre las cuales el cuerpo estriado parece jugar un papel muy destacado. Diferentes investigaciones han demostrado que la asociación entre la conducta y sus consecuencias, y el establecimiento de la relación causal entre ambas, dependen de la actividad del estriado dorsomedial (que incluye el núcleo caudado y el putamen; ver la figura 2.3). Además de estas estructuras, también están implicados en este tipo de aprendizaje los circuitos cortico-estriado-talamo-corticales, dentro de los cuales el córtex prefrontal juega un papel muy relevante. Esta implicación prefrontal es lógica, ya que es precisamente el córtex prefrontal el que orienta y dirige nuestra conducta hacia los objetivos. En el caso del condicionamiento instrumental, facilita la automatización de nuestras acciones en función de las consecuencias que ya hemos vivido, de modo que al encontrarnos de nuevo ante la situación vivida o ante una situación similar, no agotamos recursos razonando cómo deberíamos actuar, sino que ya tenemos una respuesta automatizada ante ella.

**Figura 2.3.** Estructuras cerebrales que forman los ganglios basales.



Entre las estructuras cerebrales, el núcleo caudado y el putamen forman el estriado, implicado en el aprendizaje y la memoria procedimental. Imagen por cortesía de J. Sena.

#### 2.1.4. Memoria procedimental

La memoria procedimental hace referencia a la adquisición de destrezas, repertorios conductuales o procedimientos con un alto componente motor. Es la memoria de cómo se hacen las cosas y gracias a ella somos capaces de aprender cómo se monta en bicicleta, cómo se conduce un coche, cómo se juega al *squash* o cómo se prepara un huevo frito. Los procedimientos o repertorios conductuales son adquiridos fundamentalmente a través de la ejecución repetida acompañada de una adecuada retroalimentación, por lo que su aprendizaje suele ser lento y gradual. Si la práctica va acompañada de instrucciones adecuadas, o de la obser-

vación e imitación de un modelo, la adquisición de destrezas se potencia en gran medida. Existen diferentes variables que influyen en el aprendizaje procedimental, como son, entre otras, la cantidad de tiempo empleado en practicar los repertorios, el tipo de entrenamiento realizado, las instrucciones recibidas o la presencia de modelos. Estas variables modulan tanto la velocidad como la precisión del aprendizaje.

Desde un punto de vista aplicado, entre las tareas clásicas que han sido diseñadas para valoración de las habilidades procedimentales se encuentran las siguientes:

- **Tarea de dibujo en espejo.** En esta tarea se valora la capacidad para aprender una habilidad motora específica, la cual requiere una gran coordinación oculomanual. El objetivo es que el participante sea capaz de repasar el contorno de una estrella, pero las referencias visuales de las que dispone son el reflejo de dicha imagen en un espejo. Al principio se cometen muchos errores, pero progresivamente aprendemos el control visual de los movimientos manuales a través del espejo. Mediante la repetición, el número de errores se va reduciendo progresivamente. Se ha comprobado cómo participantes con Alzheimer no son capaces de recordar la tarea ni tan siquiera las instrucciones para ello, pero la mejora en las habilidades de ejecución se mantienen a largo plazo.
- **Tareas de escritura en espejo.** Similar a la tarea anterior, el objetivo de la actividad consiste en la escritura de palabras, siendo el reflejo de las letras que se van escribiendo en un espejo (las cuales aparecen rotadas) el único *feedback* recibido acerca de la ejecución. Al igual que en la tarea anterior, las habilidades de ejecución van mejorando con la práctica.
- **Tarea de persecución rotatoria.** En este caso, la tarea se compone de un plato giradiscos, con un punto de metal en él y una varilla metálica. El objetivo consiste en intentar situar la varilla de metal en el punto durante la mayor cantidad de tiempo posible, teniendo en cuenta que la pieza giratoria realiza un movimiento circular que es necesario seguir.

Para llevar a cabo cualquier acto motor es necesario, en primer lugar, elaborar un programa motor, y es el córtex prefrontal el que realiza esta tarea contan-

do con la información que le proporcionan las diferentes áreas asociativas corticales. Una vez desencadenado el acto motor, va recibiendo el *feedback* acerca de la adecuación de su desarrollo, a partir del cual puede ir corrigiendo los posibles errores.

Dentro de las áreas cerebrales implicadas en el aprendizaje y la memoria procedimental, las conexiones cortico-estrio-corticales y cortico-cerebelo-corticales juegan un papel determinante. El estriado (formado por el núcleo caudado y el putamen) es una estructura cerebral clave para el aprendizaje motor, puesto que recibe aferencias de la corteza frontal y parietal y posee eferencias a los núcleos del tálamo y a las áreas corticales implicadas en el movimiento. Además del estriado, el cerebelo es fundamental para el aprendizaje motor. Ambas estructuras son consideradas los centros moduladores del control motor; controlan y modulan la actividad motora que se inicia en la corteza, facilitando los movimientos voluntarios desde su planificación hasta su terminación, pasando por la ejecución y coordinación.

Existe una gran evidencia empírica, tanto en animales como en humanos, de la implicación del estriado en la memoria procedimental y, por lo tanto, en la formación de hábitos de comportamiento. En humanos, los estudios con pacientes con lesiones cerebrales son los que han proporcionado más información acerca de las funciones de las diferentes áreas cerebrales. La enfermedad de Huntington aporta mucha información en este sentido. Esta enfermedad afecta de modo especial a las neuronas del estriado y las personas que la sufren muestran grandes dificultades a la hora de aprender conductas motoras asociadas a un estímulo, lo que pone de manifiesto la importancia de dicha estructura en el aprendizaje procedimental y en la adquisición de hábitos. Las lesiones que provocan alteraciones en la memoria procedimental (como las lesiones del estriado) suelen hacer que permanezca inalterada la memoria declarativa, lo que parece indicar que la memoria procedimental se apoya en circuitos cerebrales diferentes a los de la memoria explícita.

Como se ha comentado, el cerebelo, estructura situada en la fosa posterior del cráneo, también desempeña un papel crítico en el aprendizaje y la ejecución de hábitos motores. Su función principal es la coordinación del movimiento y el aprendizaje motor. Estudios animales han demostrado que tras el entrenamiento para desarrollar habilidades motoras complejas se evidencian modificaciones cerebelosas de carácter morfológico, hallazgos que están en la misma línea que los

resultados encontrados con técnicas de neuroimagen funcional que ponen de manifiesto modificaciones de la actividad del cerebelo durante el aprendizaje de destrezas motoras (por ejemplo, tareas de dibujo, aprendizaje de secuencias motoras, etc.). Igual que en el caso de las lesiones en los ganglios basales, pacientes con lesiones cerebelosas muestran un marcado deterioro en el aprendizaje procedimental.

Estos dos circuitos, el que involucra a los ganglios basales y el circuito cerebeloso, subyacen tanto al aprendizaje como al recuerdo de las destrezas motoras, aunque no tienen la misma implicación durante todo el proceso de adquisición y mejora de una nueva destreza. Cuando aprendemos, las áreas cerebrales que se activan son el cerebelo, el córtex cingulado anterior y las áreas premotoras, pero su participación es menor según se va mejorando y automatizando la ejecución de la tarea. Por el contrario, la activación de los ganglios basales, el área motora suplementaria y la corteza prefrontal ventrolateral permanece a lo largo de todo el proceso de aprendizaje, estando involucradas estas áreas en la adaptación motora.

## 2.2. Memoria explícita

La memoria explícita hace referencia al conocimiento general y personal que poseemos cada uno de nosotros. Está formada por contenidos adquiridos de manera consciente que pueden ser fácilmente expresados y evaluados en humanos mediante el lenguaje, por lo que también se le denomina *memoria declarativa*. Qué es una mosca, qué comen las vacas, cuántos planetas hay en el sistema solar o cómo fue el día de mi boda son ejemplos de conocimientos declarativos.

La memoria explícita puede dividirse en dos categorías separadas pero en interacción:

- *Memoria semántica*, que incluye información de carácter general desligada del contexto ((<http://thebrainobservatory.ucsd.edu/>)).
- *Memoria episódica*, que está sujeta a parámetros espaciotemporales (como el recuerdo del día de mi boda).

La memoria declarativa constituye un aprendizaje de gran cantidad de información de muy diversa índole, la cual puede ser adquirida de manera muy rápida –incluso a partir de una única experiencia, sobre todo si esta tiene una alta carga emocional– o de forma gradual. La representación de la información de la memoria explícita es abstracta y posee un alto grado de flexibilidad, por lo que puede expresarse en situaciones y de maneras diferentes a como fue aprendida. Fue Endel Tulving, en 1972, el autor que estableció por primera vez la distinción entre memoria episódica y memoria semántica, y a partir de ese momento la evidencia experimental de la existencia de estos dos tipos de memoria explícita no ha hecho más que aumentar.

El lóbulo temporal medial (y de manera especial el hipocampo) es la estructura cerebral que subyace al aprendizaje explícito, y este sistema también media el aprendizaje espacial, es decir, el aprendizaje de las relaciones entre los diferentes estímulos que se encuentran en un contexto espacial determinado. Esto ha hecho que se haya propuesto un nuevo marco explicativo dentro del estudio de la memoria: la memoria relacional dependiente del hipocampo. Bajo esta nomenclatura se pueden incluir tanto las memorias basadas en el establecimiento de relaciones entre acontecimientos temporalmente relacionados (memoria episódica), entre conceptos (memoria semántica) y entre elementos de un contexto espacial (memoria espacial).

**Tabla 2.2.** Diferencias entre memoria semántica y episódica.

Memoria semántica	Memoria episódica
Los contenidos incluyen significados conceptuales y su relación. Son conocimientos de carácter general cuya validez resulta independiente del suceso particular donde se apliquen.	Los contenidos son eventos, sucesos o episodios, entendiendo estos términos en sentido amplio.
La organización de los contenidos sigue una pauta conceptual.	La organización de los contenidos es de tipo espaciotemporal.
Puede manejar información que nunca haya aprendido explícitamente pero que está implícita en sus contenidos.	Contiene eventos que han sido explícitamente codificados.
Es poco vulnerable al olvido.	Es vulnerable al olvido.

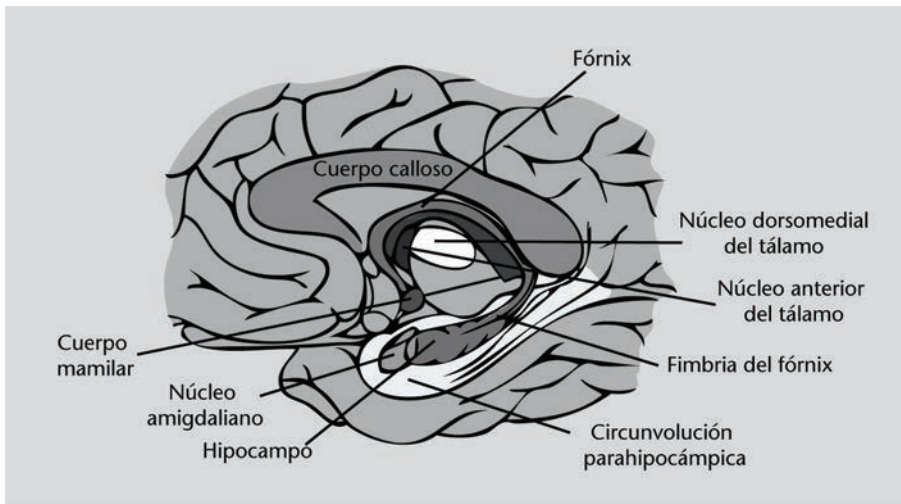
Fuente: B. González Rodríguez y E. Muñoz-Marrón (2008). *Estimulación de la memoria en personas mayores*. Madrid: Síntesis.

El *hipocampo* es la estructura cerebral más directamente relacionada con el aprendizaje y la memoria explícitos. Esta estructura, localizada en la cara medial

del lóbulo temporal, juega un papel determinante en la adquisición de nueva información, interviniendo tanto en la codificación como en la consolidación de material nuevo y posibilitando la transferencia de dicho material de la memoria a corto plazo a la memoria a largo plazo. Por lo tanto, el almacenamiento a largo plazo de la información es muy improbable sin la intervención del hipocampo. Además, las cortezas entorrinal, perrinal y parahipocámpica se encuentran estrechamente ligadas al hipocampo gracias a la existencia tanto de aferencias como de eferencias con el mismo.

La mayor parte de las estructuras implicadas en el aprendizaje y la memoria pueden observarse en un corte medial del cerebro.

**Figura 2.4.** Corte medial del cerebro.



Fuente: adaptado de B. González Rodríguez y E. Muñoz-Marrón (2008). *Estimulación de la memoria en personas mayores*. Madrid: Síntesis.

Para comprender cómo funciona el proceso de memoria es necesario poseer una visión global de la implicación de cada una de estas estructuras y de las relaciones que existen entre ellas.

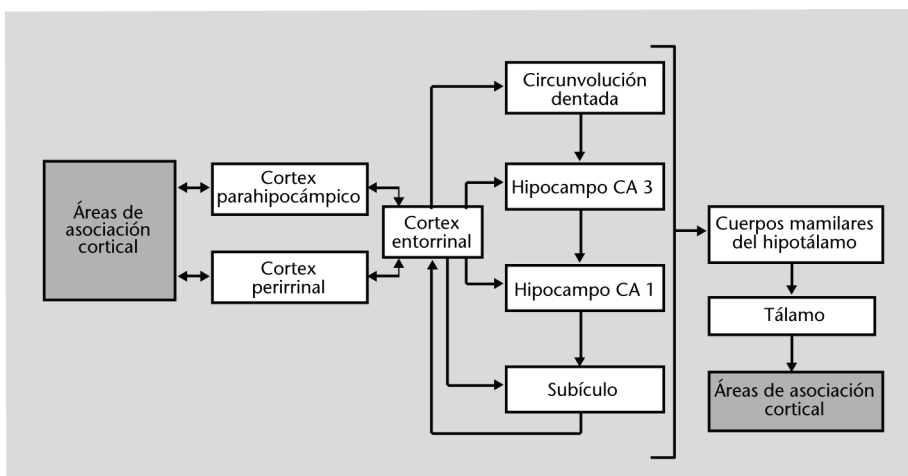
El proceso de adquisición y consolidación de la memoria comienza con el registro y procesamiento de los estímulos que nos llegan del exterior en una o más de las áreas de asociación heteromodal del córtex cerebral, las cuales codifican e integran información de todas las modalidades sensoriales. La información aquí sintetizada es enviada al córtex parahipocámpico y al córtex perirrinal a través de rutas descendentes corticohipocampales, llegando posteriormente a la



corteza entorrinal, la puerta de entrada al hipocampo más importante. Desde aquí se proyecta, a través de la vía perforante, a la circunvolución dentada, para llegar finalmente al hipocampo. Además, el hipocampo también recibe información procedente de la amígdala, la cual posee un papel modulador sobre el aprendizaje, potenciando los aprendizajes declarativos de los estímulos y las situaciones con carga emocional.

Una vez que el proceso de codificación llevado a cabo por el hipocampo ha finalizado, la información es enviada de nuevo a la corteza cerebral. Son el campo CA 1 del hipocampo y el subículo las principales estructuras encargadas de generar dichas eferencias. Por un lado, envían la información al córtex a través de la corteza entorrinal, desde donde se dirige, en un viaje de vuelta, a la corteza parahipocámpica y a la corteza perirrinal, y finaliza en las áreas de asociación polimodal del córtex cerebral en las que se originó el proceso. Además, desde la formación hipocámpica también se envía información, a través del fórnix, a los cuerpos mamilares del hipotálamo. Posteriormente, la información es remitida al tálamo posterior, desde donde viaja a las áreas de asociación de la corteza cerebral para ser almacenada finalmente. Así pues, las estructuras temporales mediales resultan imprescindibles para la consolidación y el almacenamiento de la información a largo plazo, pero es en las regiones de la corteza de asociación, en las que la información se procesó por primera vez, en donde se almacenará de forma definitiva.

**Figura 2.5.** Esquema general del proceso de memoria.



Fuente: modificado de B. González Rodríguez y E. Muñoz-Marrón (2008). *Estimulación de la memoria en personas mayores*. Madrid: Síntesis.

Todas las estructuras estudiadas hasta ahora son fundamentales en la formación de nuevos conocimientos, pero el papel de cada una de ellas difiere tanto funcionalmente como en importancia. Gracias al estudio de casos de pacientes con daño cerebral y a la investigación con técnicas modernas de neuroimagen, ha sido posible profundizar en la función de cada una de las estructuras implicadas en el aprendizaje y la memoria. Entre los estudios realizados con pacientes con daño cerebral, el caso más paradigmático es el de un paciente conocido como H. M., que sufrió graves alteraciones de memoria tras una operación y que fue estudiado en profundidad desde el origen de sus déficits mnésicos, a finales de 1957, hasta su muerte en el año 2009.

H. M. padecía una grave epilepsia y con el fin de intentar poner freno a las severas crisis que sufría, le practicaron una resección quirúrgica del lóbulo temporal medial de ambos lados de su cerebro, que implicó aproximadamente la pérdida de dos tercios de su hipocampo y la amígdala. Tras la intervención se consiguió con éxito controlar las crisis epilépticas, pero apareció una severa amnesia anterógrada y una amnesia retrógrada, mucho más leve, que afectaba a los recuerdos de los sucesos ocurridos uno o dos años antes de la cirugía, pero que mantenía intactos recuerdos de su infancia y otros recuerdos previos a la intervención quirúrgica. Su memoria procedimental no estaba afectada, por lo que pudo llevar a cabo determinados aprendizajes de habilidades motoras, si bien era incapaz de recordar su aprendizaje de modo explícito.<sup>1</sup>

Tradicionalmente se consideraba que el responsable de las alteraciones mnésicas era el hipocampo, pero a partir de casos como el de H. M. se observó que las lesiones limitadas al hipocampo únicamente afectaban al almacenamiento de recuerdos nuevos a largo plazo. A partir de ahí se dedujo que el hipocampo

---

1. Aquellos que quieran profundizar en el caso H. M. pueden consultar los siguientes recursos: Página web del Brain Observatory de la Universidad de San Diego, donde se conserva el cerebro de H. M. (<http://thebrainobservatory.ucsd.edu/>)

W. B. Scoville y B. Milner (1957). *Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions*. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 20 (1), 11-21. También en: (2000). *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.*, 12(1), 103-13.

S. Corkin, D. G. Amaral, R. G. González, K. A. Johnson y B. T. Hyman (1997). *HM's medial temporal lobe lesion: findings from magnetic resonance imaging*. *J. Neurosci.*, 17 (10), 3964-79.

O. Sacks (2007). *The abyss*. The New Yorker.

D. H. Salat, A. J. van der Kouwe, D. S. Tuch, B. T. Quinn, B. Fischl, A. M. Dale, y S. Corkin (2006). *Neuroimaging H. M.: a 10-year follow-up examination*. *Hippocampus*, 16 (11), 936-45.

L. R. Squire (2009). *The legacy of patient H. M. for neuroscience*. *Neuron*, 61 (1), 6-9.

tiene un papel fundamental en el almacenamiento inicial de la memoria a largo plazo, pero que esta implicación es temporal y se produce al inicio de aprendizaje, ya que el almacenamiento de la información se transfiere posteriormente a otras regiones corticales.

Con respecto al papel que juega la *corteza cerebral* en el proceso de aprendizaje, es fundamental conocer que los recuerdos están formados por redes neuronales ampliamente distribuidas por todo el córtex. Estas redes forman las denominadas *huellas mnésicas*, las cuales se crean gracias a la estimulación conjunta de diferentes neuronas a partir de un mismo acontecimiento (siguiendo el principio de Hebb), de manera que quedan interconectadas a través de sinapsis formando una red. Así, una neurona, o un grupo de ellas, puede formar parte de diferentes redes neuronales y, por lo tanto, puede estar implicada en diferentes recuerdos, lo que facilita que seamos capaces de cambiar de un recuerdo a otro de manera ágil, ya sea consciente o inconscientemente. Tal y como se ha descrito anteriormente, es en el lóbulo temporal medial donde se llevan a cabo los procesos de transferencia de la información para su posterior almacenamiento a largo plazo, pero es en la corteza cerebral donde se produce el almacenamiento permanente. Esta transferencia de información se hace de manera relativamente lenta, lo que permite que los datos nuevos se asimilen con la información ya existente.

Es importante señalar las diversas funciones en las que se centran las diferentes regiones de la corteza cerebral. El córtex posterior o postrolándico está principalmente dedicado al procesamiento perceptivo, jugando un papel determinante en el almacenamiento de los recuerdos que se adquieren por cualquiera de nuestros sentidos. Por su parte, el córtex frontal o prerrolándico tiene, entre otras funciones, el procesamiento y representación de las acciones motoras, el razonamiento y la producción del lenguaje. El córtex temporal (excluyendo las regiones mediales estudiadas anteriormente) parece ser determinante en el mantenimiento de la memoria a largo plazo, puesto que las lesiones que le comprometen se manifiestan con amnesia retrógrada. Asimismo, existe especialización hemisférica, estando el hemisferio derecho más relacionado con material no verbal y el izquierdo con material de carácter verbal. Además de su implicación en el almacenamiento del conocimiento semántico, el cortex parietal, sobre todo del hemisferio derecho, parece estar implicado en el recuerdo de la disposición espacial de objetos y personas.

Con respecto al lóbulo frontal, el área más estudiada y mejor conocida funcionalmente es el córtex prefrontal. Este está muy implicado en el mantenimiento temporal de la información explícita a lo largo del proceso de establecimiento y consolidación de la memoria, así como en la discriminación y organización temporal de los recuerdos. Los pacientes con patología prefrontal no muestran un síndrome amnésico clásico, sino que presentan una dificultad o incapacidad para manejar temporalmente los recuerdos de manera eficaz, para ordenarlos cronológicamente y para recordar cómo y cuándo adquirieron una determinada información (amnesia de la fuente). Otra de las implicaciones de estas lesiones es la dificultad que pueden tener estos pacientes a la hora de realizar tareas o actividades que impliquen una secuencia de respuestas en un orden determinado. Además, es determinante para la memoria de trabajo, que se abordará más adelante.

Como conclusión general, y tal y como defiende Eichenbaum (2008), el sustrato neural del aprendizaje explícito se encuentra principalmente en el lóbulo temporal medial, mientras que la memoria explícita es almacenada en diferentes áreas de asociación cortical.

### **2.2.1. Memoria episódica y memoria semántica**

Tal y como se ha señalado anteriormente, la *memoria episódica* hace referencia a la capacidad para recordar conscientemente experiencias pasadas, ya que es un sistema en el cual se almacena información relacionada con eventos marcados temporal y espacialmente. Responde a las preguntas de qué ocurrió, cuándo y dónde. Por lo tanto, este sistema almacena información sobre experiencias registrando el orden en el que suceden, de modo que la información aquí contenida posee una organización temporal. Es un tipo de memoria altamente dependiente del contexto y está muy influida por el estado emocional presente en el momento en el que sucedió el acontecimiento. Debido a esta exigencia de referencias espaciales y temporales, la información episódica es más vulnerable a la interferencia y al olvido que la información de carácter semántico. El aprendizaje episódico se produce con una única experiencia, pero la información adquirida a través de diferentes episodios vividos puede ir descontextualizándose

y generalizándose, dando lugar a conocimientos semánticos, los cuales se irán enriqueciendo progresivamente con experiencias posteriores.

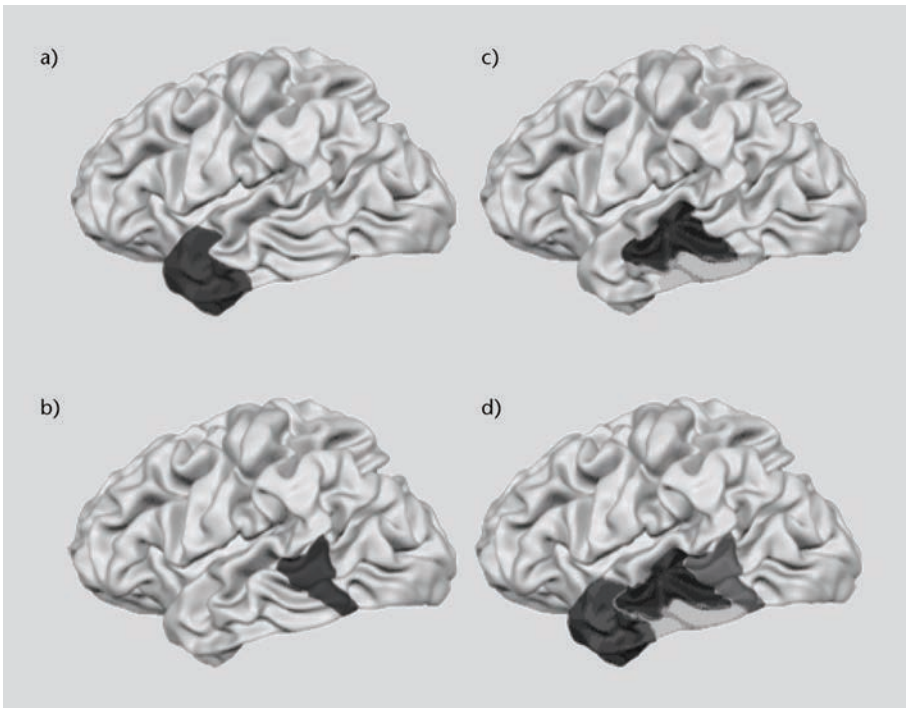
Por su parte, la *memoria semántica* constituye un extenso almacén de conocimiento general sobre un gran número de áreas de conocimiento. Es la memoria que nos permite saber cuál es la capital de Cuba, cómo se llaman nuestros sobrinos, quién era Cristóbal Colón, qué características tiene un perro o cuál es la neuroanatomía de la memoria. Se trata, por lo tanto, de una información que hace referencia al conocimiento compartido con otros y que nos proporciona una sensación de conocimiento más que de recuerdo. Esta información carece de referencias espaciotemporales específicas –por lo que es muy improbable que se recuerde el momento y el lugar donde fue adquirida–, es de fácil acceso y está organizada conceptualmente, más que por el orden temporal de su adquisición. Esta organización de carácter conceptual hace que los contenidos aquí almacenados se relacionen unos con otros en función de su significado, formando una inmensa red de conocimiento con estructura jerárquica. Además, este sistema de memoria es capaz de generar nueva información a través de inferencias, es decir, crea nuevos conceptos que no han sido aprendidos explícitamente a partir de la información de la que dispone. El aprendizaje y la integración de información semántica suele producirse de forma gradual, ya que a partir de experiencias concretas vamos generando conocimiento acerca de las constancias y regularidades sobre el mundo que nos rodea.

El conocimiento semántico está representado en redes neuronales que implican a toda la corteza cerebral. Es de nuevo a partir del estudio de casos de sujetos con alteraciones en la memoria semántica y con las modernas técnicas de neuroimagen como se han podido identificar las áreas cerebrales más implicadas en la memoria semántica. Gracias a estos estudios se han identificado diferentes áreas corticales con papeles diferentes en el procesamiento de información de categorías específicas.

En estudios con pacientes afásicos se ha visto que muchos de ellos presentan dificultades a la hora de nombrar colores, partes del cuerpo, comidas o diferentes utensilios. Estas observaciones llevaron a la hipótesis de que diferentes áreas corticales representan distintas categorías semánticas, una idea que fue sistemáticamente investigada por Warrington y Shallice, ya en 1984. En estudios más recientes, Damasio y sus colaboradores (1996) estudiaron pacientes afásicos y sujetos sanos con técnicas de neuroimagen para profundizar en esta idea. Estos

autores encontraron que los pacientes que tenían problemas a la hora de nombrar personas mostraban alteraciones en el polo temporal izquierdo, mientras que en aquellos cuya dificultad residía en nombrar animales la lesión se encontraba en el córtex temporal anteroinferior izquierdo. Además, las personas con dificultad a la hora de nombrar herramientas presentaban daño en el córtex parietal y temporal posterior izquierdo. Estos resultados fueron corroborados mediante estudios de neuroimagen con sujetos sanos, los cuales mostraban activación en las mismas áreas cuando debían nombrar los ítems de las diferentes categorías semánticas.

**Figura 2.6.** Alteración cortical de pacientes con alteraciones en la a) denominación de personas, b) denominación de animales, c) denominación de herramientas y d) en las tres categorías.



Adaptado de Eichenbaum (2008). *Learning and memory*. Nueva York: WW Norton & Company Inc.  
Imagen procedente de *BrainVoyager Brain Tutor Software* con permiso de Rainer Goebel, *Brain Innovation*, Holanda.

Por su parte, el grupo de Kanwisher ha identificado un área en el córtex temporal ventral que se activa con el procesamiento de caras, que es precisamente el área que tienen dañada los pacientes que padecen prosopagnosia.

En otro estudio dedicado a conocer las áreas específicas de la corteza implicadas en determinada información semántica, se encontró que es el córtex occipital lateral derecho el área encargada del procesamiento de la información de las partes del cuerpo. Esta área se mostraba más activada cuando los sujetos veían o dibujaban partes del cuerpo que cuando los estímulos eran objetos inanimados o partes de estos.

Esta especialización funcional hace que una amplia red cortical participe en el procesamiento de la información que adquirimos a lo largo de nuestras vidas.

El hipocampo, por su parte, juega un papel esencial en el proceso de aprendizaje semántico, ya que permite la integración de la información almacenada en diferentes redes semánticas, lo que a su vez permite que el conocimiento que se va adquiriendo a lo largo de diferentes experiencias pueda ser empleado para solucionar problemas nuevos.

En conclusión, parece que el córtex cerebral puede mediar en la adquisición del conocimiento semántico mientras que el hipocampo lleva a cabo un procesamiento adicional que contribuye a la construcción de redes de memoria corticales, estableciendo relaciones entre las diferentes huellas mnésicas de acuerdo a sus características comunes. Por lo tanto, parece posible la existencia de memoria semántica sin la intervención del hipocampo, hecho que se ha podido constatar en personas con graves amnesias debidas a lesiones hipocampales que son capaces de adquirir algunos conocimientos semánticos.

El caso del paciente K.C. fue descrito por Tulving y sus colaboradores en 1991. K.C., tras sufrir un accidente de motocicleta a los 30 años, desarrolló una severa amnesia anterógrada y retrógrada que abarcaba todos los episodios anteriores de su vida. Su cociente intelectual era normal y también lo eran el rendimiento en tareas de memoria a corto plazo (mostrando capacidad para retener 8-9 dígitos) y en memoria procedimental. La memoria semántica también reflejaba un rendimiento normalizado asociado al uso de instrumentos habituales en su vida o a conceptos asociados al conocimiento general del mundo adquirido antes de la lesión. K.C. era capaz de aprender nueva información pero no podía recordar cómo la había aprendido. En este sentido, durante la valoración no fue capaz de recordar ni un solo suceso de los ocurridos en su vida, a pesar de reconocer que sí pertenecían a acontecimientos de su vida. Las pruebas de neuroimagen realizadas mostraron lesiones en diversas áreas cerebrales, incluyendo la región medial del lóbulo temporal, el lóbulo frontal, el lóbulo parietal y la corteza occipital. El daño fue mayor en el hemisferio izquierdo.

El paciente recordaba que su familia tenía una casa de campo, pero no recordaba haber estado en ella; reconocía que sabía jugar al ajedrez, pero no recordaba haberlo he-

cho nunca, y sabía que tenía coche, pero no era capaz de recordar haberlo conducido. K.C. representa un claro ejemplo de la disociación entre memoria episódica y memoria semántica. Como refleja su caso, ambos sistemas implican estructuras cerebrales diferentes y pueden verse afectadas de forma selectiva.

Es posible ampliar el estudio de este caso en el artículo original: E. Tulving y D. L. Schacter (1990). *Priming and human memory systems*. *Science*, 247, 301-306.

### 2.3. Memoria de trabajo

La memoria de trabajo constituye una forma particular de memoria explícita, y por lo tanto consciente, pero que no se engloba dentro de la memoria a largo plazo. La memoria de trabajo, también denominada *memoria operativa*, se define como el *mantenimiento* temporal y la *manipulación* de información recién percibida o recuperada de la memoria a largo plazo cuando ya no está disponible para los sentidos, pero que es necesaria para dirigir nuestra conducta a la consecución de un objetivo. Este mantenimiento y manipulación es fundamental para llevar a cabo procesos cognitivos complejos, como son la resolución de problemas, la planificación de tareas, el razonamiento o la toma de decisiones.

Por lo tanto, la memoria de trabajo es más que una simple memoria; es un sistema de control cognitivo y de procesamiento ejecutivo que tiene como fin guiar adecuadamente nuestro comportamiento. Además, la memoria de trabajo está estrechamente relacionada con otras funciones cognitivas y se solapa en gran medida, tanto funcional como neuroanatómicamente, con las denominadas funciones ejecutivas.

A lo largo de los años se han ido desarrollando diferentes modelos teóricos sobre la memoria de trabajo. Una de las aportaciones de mayor relevancia en la neurociencia cognitiva es la de Alan Baddeley y Graham Hitch en 1974, quienes propusieron la existencia de este tipo de memoria, ya que la concepción de memoria a corto plazo que existía no era capaz de explicar la actuación de los humanos en muchas tareas mnésicas.

A pesar de la disparidad de teorías sobre este tipo de memoria, los diversos autores están de acuerdo en muchas de las propiedades de la memoria de trabajo. Una de las cuestiones compartidas más relevantes es el hecho de considerar que la función principal de la memoria de trabajo es el mantenimiento y manipulación de la información en estado activo durante un determinado periodo



de tiempo. Además, existe acuerdo en considerar que su capacidad es limitada, tanto temporalmente (pasados unos segundos la información debe ser actualizada y no puede mantenerse durante más de unos minutos), como en amplitud de almacenamiento (en torno a siete unidades de información).

La implicación cerebral en la memoria de trabajo es muy extensa, ya que esta función compromete diferentes áreas del cerebro, tanto anteriores como posteriores. De hecho, cada vez está más claro que son las regiones posteriores las que se encargan del mantenimiento temporal de la información, mientras que el control de la memoria de trabajo es llevado a cabo por áreas anteriores. Además del interés suscitado por el conocimiento del sustrato neural en función del tipo de proceso llevado a cabo (mantenimiento o manipulación), el conocimiento de las áreas cerebrales implicadas en la memoria de trabajo en función del tipo de información ha constituido una importante fuente de investigación.

Con el objetivo de facilitar la comprensión, en el presente apartado se trata de forma separada la implicación de las áreas anteriores y posteriores del cerebro, y dentro de las segundas se aborda de manera diferenciada la memoria de trabajo verbal y visual.

### **2.3.1. Papel del córtex prefrontal en la memoria de trabajo**

El córtex prefrontal dorsolateral (la parte más evolucionada del cerebro humano) es la región que asume el control general sobre las operaciones de memoria de trabajo en todas las modalidades sensoriales, y su implicación ha sido demostrada tanto en estudios lesionales (en animales y en humanos) como en investigación realizada con diversas técnicas de neuroimagen en sujetos sanos.

En la investigación con humanos sanos, uno de los paradigmas más empleados en el estudio de la memoria de trabajo son las tareas de respuesta demorada (*delayed response tasks*, en inglés), en las que se debe memorizar temporalmente una información determinada que permitirá responder adecuadamente más tarde. Gracias a la resolución espacial de las técnicas de neuroimagen modernas, es posible distinguir la actividad cerebral a lo largo del proceso completo de memoria a corto plazo, es decir, durante la codificación de la información, el mantenimiento de la misma (periodo de *delay*, del que se encargaría la memoria de trabajo) y la respuesta dada por el sujeto.

**Figura 2.7.** Córtex prefrontal dorsolateral izquierdo (áreas 9 y 46 de Brodmann, zona clara y zona oscura respectivamente).

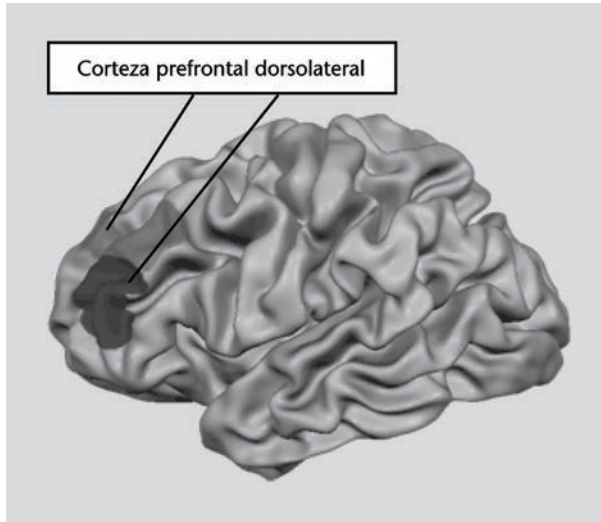


Imagen procedente de *BrainVoyager Brain Tutor Software* con permiso de Rainer Goebel, *Brain Innovation*, Holanda.

En diferentes estudios se ha encontrado actividad neural en diferentes regiones cerebrales durante el periodo de *delay*, entre las que parece de especial relevancia el córtex prefrontal dorsolateral. Pero también se produce actividad en regiones cerebrales posteriores. Esta actividad cerebral parece subyacer al mantenimiento activo de la información dentro de la memoria de trabajo, y parece prolongarse a lo largo de todo el periodo de *delay*, es decir, durante todo el tiempo que la memoria operativa está trabajando. El nivel de actividad cerebral durante este periodo aumenta cuando la cantidad de información que se debe manipular es abundante y, además, correlaciona positivamente con el rendimiento en tareas de memoria de trabajo.

Entre los trabajos más relevantes con animales es importante conocer los estudios pioneros que realizaron Joaquim Fuster y Gene Alexander en los años setenta con primates que debían llevar a cabo tareas de respuesta demorada. Sus hallazgos han sido corroborados posteriormente en humanos en estudios con resonancia magnética funcional (RMf), en los que también se emplearon tareas de respuesta demorada. En ambos casos se observó que es la región lateral de la corteza prefrontal la que muestra una mayor activación durante el

período de mantenimiento de la información en la memoria de trabajo, independientemente del tipo de material con el que se trabaje.

Por su parte, la investigación con pacientes con daño cerebral ha mostrado que los pacientes con lesión prefrontal muestran un mejor rendimiento que los pacientes con lesiones temporales en tareas simples de memoria, tales como recordar una lista de palabras o de objetos presentados. Pero cuando deben enfrentarse a una tarea de memoria más compleja en la que es necesario mantener cierta información activa mientras se lleva a cabo, como en el caso de las tareas de respuesta demorada, los pacientes con lesiones frontales muestran un marcado deterioro, especialmente cuando durante el tiempo de espera existe algún distractor, ya que esto implica una mayor demanda de recursos.

### **2.3.2. Regiones cerebrales posteriores y memoria de trabajo**

La investigación realizada hasta la fecha ofrece evidencias que indican que la memoria de trabajo depende de una red neural que engloba diferentes regiones cerebrales, tal y como se ha señalado, por lo que el córtex prefrontal no es la única región cerebral implicada en la memoria de trabajo. La corteza prefrontal funciona como un director de orquesta mental, con un papel fundamental en la organización de la información que está siendo procesada, pero existen otras muchas estructuras que intervienen en este proceso, las cuales dependen del tipo de información que se debe mantener y manipular. Las áreas implicadas cuando trabajamos con *material verbal* implican áreas temporales, parietales y frontales, y suelen estar lateralizadas en el hemisferio izquierdo. En el caso de *material visual*, la implicación cortical implica tanto a regiones frontales como parietales, occipitales y temporales del hemisferio derecho, e involucra regiones diferentes en el caso de la memoria espacial y la memoria de objetos.

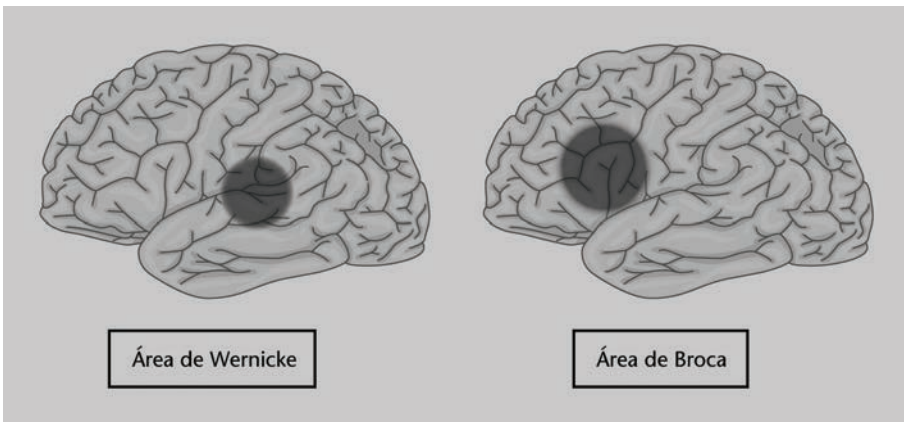
#### **Memoria de trabajo verbal**

La memoria de trabajo verbal ha sido ampliamente estudiada debido a la importancia que posee para la comprensión y producción del lenguaje, una capa-

cidad tan relevante para el ser humano. La investigación se ha centrado en los diferentes aspectos del lenguaje, profundizando en el estudio de los componentes fonológico, grafémico y semántico del mismo.

El modelo de Baddeley mencionado anteriormente propone la existencia de un subsistema en la memoria de trabajo, que él denomina bucle fonológico, que sería el encargado del mantenimiento y manipulación de la información fonológica y articulatoria. El estudio de pacientes con lesiones cerebrales ha permitido conocer la base neuroanatómica de este mecanismo, mostrando la implicación de la corteza parietal inferior izquierda (área 40 de Brodmann, denominada área de Wernicke) en el almacenamiento fonológico y de la parte posterior del giro frontal inferior izquierdo (área 44 de Brodmann) en la manipulación articulatoria. Esta última región es conocida como área de Broca, por Paul Pierre Broca, médico anatomista francés del siglo XIX que identificó esta área como el centro del habla mediante el estudio de pacientes afásicos.

**Figura 2.8.** Corteza parietal inferior izquierda, zona oscura (área de Wernicke, área 40 de Brodmann) y giro frontal inferior izquierdo, zona clara (área de Broca, área 44 de Brodmann), implicadas en el mantenimiento y manipulación de la información fonológica.



Por otro lado, son otras regiones cerebrales las que sustentan el mantenimiento y manipulación de las propiedades gráficas del lenguaje. Gracias a estudios realizados con técnicas de neuroimagen funcional, se ha llegado a la conclusión de que es la región temporal inferior izquierda (área 20 de Brodmann) la que sustenta esta actividad.

**Figura 2.9.** Área temporal inferior izquierda (área 20 de Brodmann), que sustenta la memoria de trabajo a nivel grafémico.

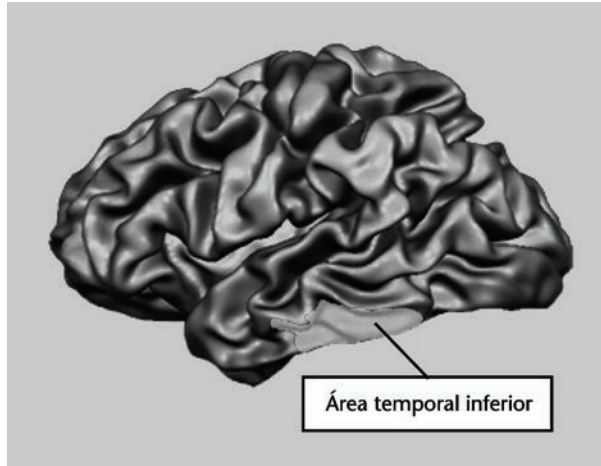


Imagen procedente de *BrainVoyager Brain Tutor Software* con permiso de Rainer Goebel, *Brain Innovation*, Holanda.

Por último, las propiedades semánticas del lenguaje son procesadas por regiones frontales y temporales, que incluyen la porción anterior del giro frontal inferior izquierdo (áreas 45 y 47 de Brodmann) y el córtex temporal lateral izquierdo (área 21 de Brodmann). Parece que el primero está más implicado en la manipulación de la información, mientras que el área temporal sustenta el almacenamiento de la misma.

**Figura 2.10.** Giro frontal inferior izquierdo (zona oscura), cuya parte anterior está implicada en la memoria de trabajo semántica, junto con el córtex temporal lateral izquierdo (zona clara).

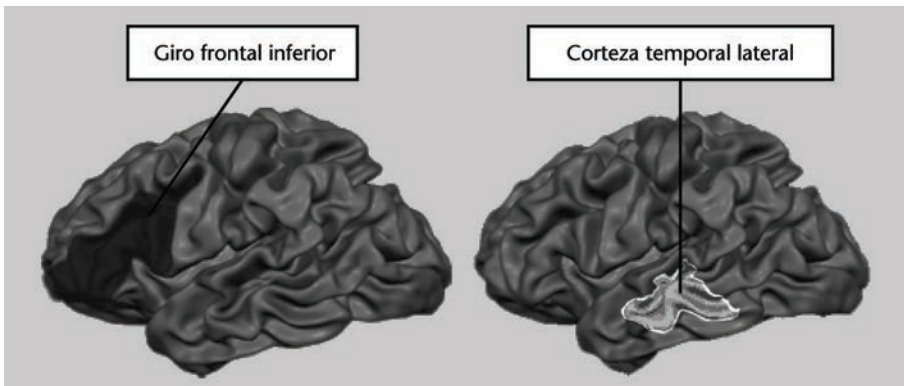


Imagen procedente de *BrainVoyager Brain Tutor Software* con permiso de Rainer Goebel, *Brain Innovation*, Holanda.

## Memoria de trabajo visual

El sustrato neural de la memoria operativa con material visual es diferente cuando trabajamos con información espacial que cuando lo hacemos con las características visuales de los objetos. En el primer caso, además de la implicación del córtex prefrontal dorsal, existe el compromiso de una red neural del hemisferio derecho que incluye el surco intraparietal (área 7 de Brodmann), relacionado con la representación de la localización espacial, y el campo ocular frontal (área 8 de Brodmann), asociado con la coordinación oculomotora. Del mismo modo que en el caso de material verbal las áreas frontales (área de Broca) se encargaban de la manipulación de la información mantenida en las áreas posteriores (corteza parietal inferior), cuando el material es de carácter visual el campo ocular frontal (área frontal) lleva a cabo las funciones de manipulación, mientras que el surco intraparietal (área posterior) subyace al mantenimiento de la información espacial.

**Figura 2.11.** Surco intraparietal derecho (zona clara) y campo ocular frontal derechos (zona oscura), implicados en la memoria de trabajo cuando se trabaja con material visual.

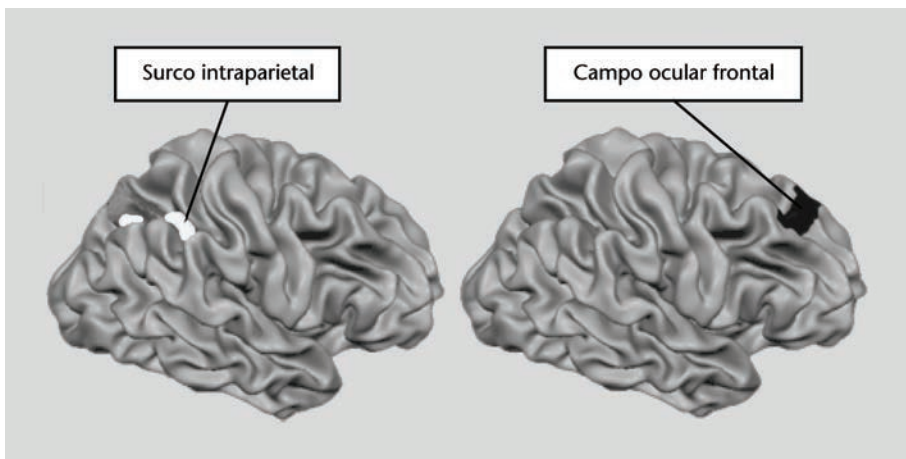


Imagen procedente de *BrainVoyager Brain Tutor Software* con permiso de Rainer Goebel, *Brain Innovation*, Holanda.

Cuando la información con la que trabajamos se centra en las características de los objetos, son las áreas corticales occipitotemporales las que subyacen al mantenimiento de la información. Además, parece que la corteza temporal tiene regiones que soportan el mantenimiento de las diferentes categorías. Por

ejemplo, el giro fusiforme medial parece estar más implicado en la información relacionada con casas, mientras que el giro fusiforme lateral lo está en rostros. En ambos casos, el control de dicha información la ejercen regiones frontales inferiores derechas.

La técnica de estimulación magnética transcraneal (TMS, siglas del inglés *transcranial magnetic stimulation*) aplicada a personas sanas ha permitido, junto con técnicas de neuroimagen funcional y estudios clínicos, mostrar la disociación de la memoria de trabajo visual espacial y de objetos. En un estudio en el que se aplicó TMS sobre las cortezas parietal y temporal con el fin de interrumpir la actividad en dichas áreas, se mostró que cuando la estimulación dificultaba la actividad de las áreas parietales el rendimiento en tareas de memoria de trabajo espacial empeoraba. Por el contrario, cuando la interrupción se producía en las áreas temporales, eran las tareas que implicaban objetos las que veían mermada su ejecución. Esta disociación está en concordancia con el hecho de que existan dos vías diferenciadas en el procesamiento visual, las conocidas como vía del qué (ventral) y vía del dónde (dorsal), que procesan la información de objetos y espacial, respectivamente.<sup>2</sup>

La estimulación magnética transcraneal (TMS o EMT, en español) es una técnica de uso reciente en el campo de la neurofisiología que permite la inducción, de forma segura y no invasiva, de una corriente en el cerebro. El aparato de estimulación produce un campo magnético que penetra fácilmente a través del cráneo y que induce una corriente eléctrica en el área del cerebro sobre la que se encuentre la bobina de estimulación.

Esta técnica ocupa una posición privilegiada para la investigación en el campo de las funciones cerebrales gracias a la combinación de su capacidad de resolución espacial y temporal, así como por el hecho de ser capaz de activar o de interferir con determinadas funciones cerebrales de una forma muy específica. Estos argumentos la posicionan como una técnica clave en el campo de la neurociencia cognitiva, dado que permite establecer relaciones causales entre conducta, cognición y actividad cerebral, y no únicamente aproximaciones correlacionales como sucede con otras técnicas neurofisiológicas o de neuroimagen. Asimismo, esta técnica permite modular la actividad cerebral a largo plazo, lo que la convierte en una técnica con prometedoras aplicaciones terapéuticas en aquellas alteraciones en las que se busque generar modificaciones de la actividad cerebral.

---

2. Veremos estos aspectos con mayor profundidad en el capítulo "Neuropsicología de la percepción".

Por último, es importante señalar que la memoria de trabajo en otras modalidades sensoriales tiende a implicar al córtex prefrontal dorsolateral y a las regiones sensoriales unimodales implicadas en el procesamiento de la información de cada modalidad, como el córtex auditivo en el caso de la audición, o el córtex somatosensorial en el tacto.

En la figura 2.12 se puede ver una representación que muestra las principales áreas cerebrales implicadas en la memoria de trabajo, tanto visual como verbal.

**Figura 2.12.** Principales áreas cerebrales implicadas en la memoria de trabajo a) verbal y b) visual.

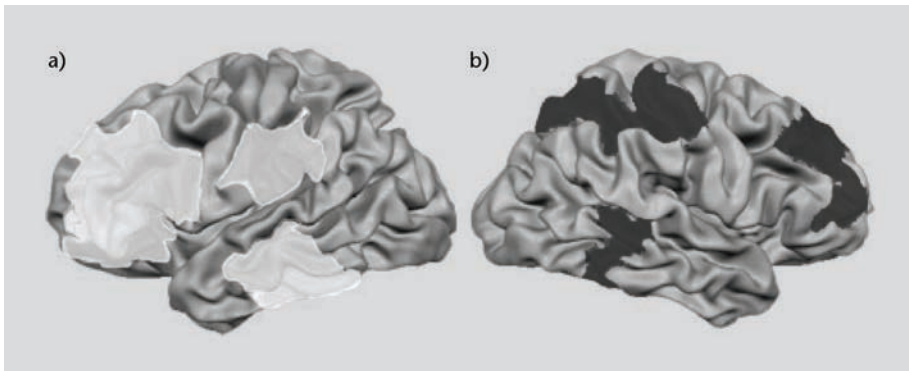


Imagen procedente de *BrainVoyager Brain Tutor Software* con permiso de Rainer Goebel, *Brain Innovation*, Holanda.

### 3. Las amnesias

El término *amnesia* se refiere a una alteración o pérdida de memoria que incluye tanto aquellos trastornos que se producen como consecuencia de una lesión en el sistema nervioso central, como aquellos otros que tienen un origen traumático o psicológico.

La amnesia consiste en una alteración de la memoria que se produce de forma aislada o que se acompaña de otros déficits comparativamente menores al trastorno de memoria. Puede estar presente junto con algún otro déficit cognitivo focal, pero cuando el trastorno de memoria se produce en el contexto de un deterioro intelectual o cognitivo generalizado, no utilizamos el término *amnesia*.



Como acabamos de decir, entendemos por amnesia tanto la alteración de memoria que tiene un origen neurológico, es decir, la que es causada por daño o disfunción cerebral en las estructuras que nos permiten el aprendizaje y la retención de información, como la alteración de memoria que tiene un origen traumático o psicológico, como es el caso de la fuga psicógena o de la amnesia que se asocia a un trauma psicológico. En este apartado, nos centraremos, sobre todo, en los trastornos de la memoria que se producen como consecuencia de una lesión cerebral.

Para referirse al trastorno secundario a daño cerebral en las estructuras que permiten el aprendizaje y la retención de información, se suele utilizar el término *síndrome amnésico*. Los síndromes amnésicos están muy presentes en la patología neurológica, aunque podemos encontrar diferentes niveles de gravedad en la alteración que presentan los pacientes; en general, las amnesias graves en las que se pierde prácticamente toda la posibilidad de aprendizaje son, afortunadamente, poco frecuentes. En el trabajo clínico, resulta especialmente importante saber diferenciar un síndrome amnésico propiamente dicho de un déficit de memoria, que a menudo está asociado a determinadas patologías (como algunas enfermedades psiquiátricas), a otras alteraciones cognitivas (como el déficit de atención o de planificación), o de la pérdida de memoria propia de la edad.

El *síndrome amnésico* puede definirse como la alteración en la capacidad para realizar nuevos aprendizajes y en la retención a largo plazo de la información, con una memoria inmediata, en principio, preservada, y una memoria remota que también está intacta, excepto en los casos graves en los que el paciente presenta una pérdida de información previa al momento de la amnesia, pérdida que puede llegar a extenderse hasta algunos años anteriores al momento en que se produce la lesión.

En el caso de amnesia más famoso de la literatura científica, el llamado caso H. M., el paciente, tras la resección de sus lóbulos temporales, presentó una alteración grave en la capacidad para aprender nueva información y además perdió la información correspondiente a varios años inmediatamente anteriores a la aparición de la amnesia.

### 3.1. Clasificación

Las amnesias pueden clasificarse siguiendo diversos parámetros. Podemos establecer una clasificación en función de su duración en el tiempo o de su posibilidad de recuperación, en función de cuál es su forma de presentación o según la localización cerebral que las produce.

En función de su *duración en el tiempo* podemos establecer una diferenciación entre:

- *Amnesias transitorias*. El déficit de memoria se recupera por completo en un periodo variable de tiempo, que habitualmente suele ser de horas, días o semanas.
- *Amnesias permanentes*. El déficit de memoria queda como secuela permanente a consecuencia de una lesión irreversible de los circuitos cerebrales implicados en la memoria.

En función de su *forma de aparición* en el tiempo, podemos distinguir:

- *Amnesias de inicio abrupto*. Alteraciones de la memoria que aparecen de forma repentina, como consecuencia de daño cerebral agudo, un accidente vascular cerebral, por ejemplo.
- *Amnesias de inicio subagudo*. Amnesias que se instauran rápidamente, pero no de forma repentina, como las que son consecuencia de la afectación de un virus o como en el síndrome de Korsakoff.
- *Amnesias de inicio insidioso*. Alteraciones de aparición progresiva, como las que se observan secundariamente a un tumor cerebral o a una enfermedad degenerativa.

En función de las *áreas cerebrales* que están más *implicadas* en la aparición de la amnesia:

- *Amnesias bitemporales*. Producidas habitualmente por lesión en las áreas mediales del lóbulo temporal, incluyendo el área CA1 del hipocampo. Las más frecuentes son las amnesias secundarias a anoxia cerebral.

- *Amnesias diencefálicas*. Producidas por lesiones en estructuras del diencefalo, sobre todo en el núcleo dorsomedial del tálamo. La más frecuente es la amnesia que se observa en el síndrome de Korsakoff.
- *Amnesias por lesión en el cerebro basal anterior*. Afectan a los núcleos basales de Meynert, la región septal medial, el núcleo accumbens y su desconexión del córtex prefrontal basal. La más frecuente es la amnesia secundaria a una lesión vascular por rotura de la arteria comunicante anterior.

Adams y Victor, en 1993, establecieron una clasificación de las amnesias, contemplando los parámetros de reversibilidad y el tiempo de aparición, que todavía continúa siendo esclarecedora en la diferenciación clínica de los diferentes tipos de amnesia:

- **Síndromes amnésicos de aparición abrupta y recuperación incompleta:** infarto bilateral del hipocampo, infarto del cerebro basal anterior, TCE, hemorragia subaracnoidea, intoxicación por monóxido de carbono y otras anoxias.
- **Amnesia de inicio abrupto y duración breve:** epilepsia del lóbulo temporal, estados post-contusionales (amnesia postraumática), amnesia global transitoria.
- **Amnesia de inicio subagudo y recuperación variable, con déficits residuales:** síndrome de Korsakoff, encefalitis herpética, tuberculosis y otras meningitis granulomatosas (afectación basal).
- **Amnesias progresivas:** enfermedad de Alzheimer, otras enfermedades degenerativas que afectan a los lóbulos temporales.

## 3.2. Principales síndromes amnésicos

### 3.2.1. El síndrome de Wernicke-Korsakoff

Karl Wernicke describió en 1881 la encefalopatía de Wernicke. Seis años más tarde, el psiquiatra ruso Sergei Korsakoff publicaba las características de las secuelas de estos pacientes bajo la denominación de psicosis de Korsakoff. Actual-

mente utilizamos el término *síndrome de Wernicke-Korsakoff* para referirnos a un cuadro compuesto por una fase aguda, que se correspondería con la descripción de Wernicke, y unas secuelas posteriores cognitivas y conductuales, a las que nos referimos como síndrome de Korsakoff.

Los índices de prevalencia obtenidos de estudios postmortem aportan cifras de aproximadamente un 1-2% de la población general, y de entre un 12 y un 14% de las personas alcohólicas. Muchos estudios coinciden en el hecho de que las secuelas cognitivas secundarias al abuso del alcohol de muchos pacientes pasan desapercibidas a lo largo de sus vidas, detectándose solo en estudios anatómicos. Estos casos coinciden con formas de inicio, en las cuales no se refiere una fase aguda o encefalopatía de Wernicke. Estos pacientes, que no han experimentado un trastorno agudo, han convivido toda su vida con el trastorno de memoria.

Se trata de una de las causas de amnesia severa más frecuentes que se produce como consecuencia de un déficit de vitamina B1, o tiamina. Esta vitamina es necesaria para el metabolismo de la glucosa y contribuye a la oxigenación cerebral, en particular de áreas como el hipotálamo, el tálamo y los cuerpos mamilares. La reducción abrupta de tiamina puede producir una lesión en estas áreas y, como consecuencia, un trastorno severo de la capacidad de aprendizaje y de la retención a largo plazo.

Aunque la mayoría de las veces este síndrome se presenta en pacientes con alcoholismo crónico, puede observarse también en pacientes en estados de malnutrición, con vómitos muy frecuentes o en personas que padecen enfermedades que afecten a la absorción de la tiamina. El alcoholismo, sin embargo, contribuye al déficit de absorción de esta vitamina y por ello aparece con mucha frecuencia asociado a él.

Algunos estudios han demostrado que los pacientes alcohólicos que presentan este síndrome están sujetos a una predisposición genética, concretamente a un defecto en la enzima transketolasa, que los hace especialmente vulnerables al déficit de tiamina.

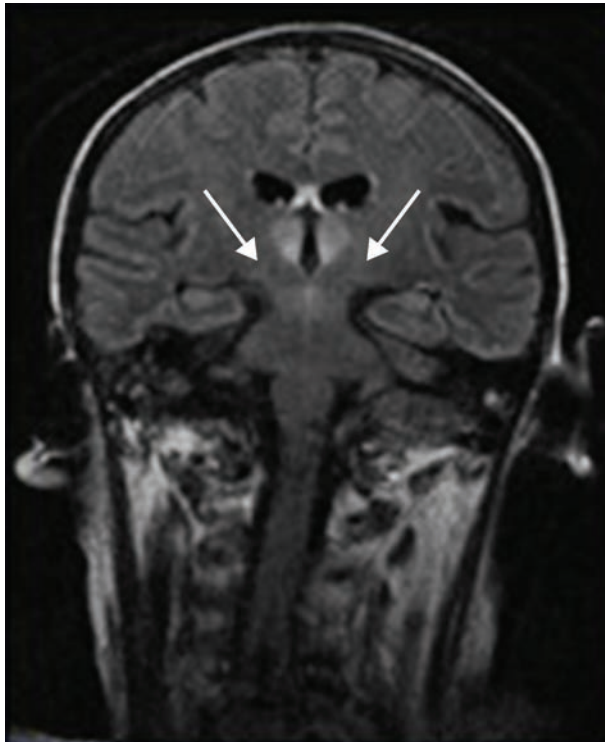
El síndrome, que se desarrolla en unos pocos días, consta de una *fase aguda* o *encefalopatía de Wernicke*, donde predominan los síntomas neurológicos, y de una *fase crónica* denominada *síndrome de Korsakoff*, donde podremos observar las secuelas amnésicas que pueden mantenerse a largo plazo.

## Fase 1. Encefalopatía de Wernicke

La encefalopatía de Wernicke, o fase aguda del cuadro clínico, presenta las siguientes características clínicas:

- Inicio agudo, habitualmente entre unas horas y dos días.
- Alteración del nivel de conciencia, con confusión, que puede acompañarse de agitación y agresividad.
- Posibles alucinaciones, con más frecuencia de tipo somatosensorial o visual.
- Presencia de alteraciones neurológicas, tales como nistagmus (85% de los casos), oftalmoplejia (44%), ataxia (87%) y/o neuropatía periférica (82%).

**Figura 2.13.** Resonancia magnética de una paciente con síndrome de Wernicke-Korsakoff en fase aguda.



Puede observarse la hiperintensidad alrededor del tercer ventrículo cerebral que afecta al tálamo, el fórnix y los cuerpos mamilares, estructuras todas ellas que están implicadas en la capacidad de aprendizaje.

Cuando este cuadro clínico se presenta de forma aguda, es motivo de ingreso en las unidades de urgencias, y los pacientes deben recibir un tratamiento rápido con tiamina. Aunque la mayoría de pacientes pueden revertir el cuadro, se trata de un síndrome grave, con una mortalidad del 10% aproximadamente. El diagnóstico es estrictamente médico y además de la clínica, en la actualidad resulta de gran utilidad la realización de una resonancia magnética, que suele mostrar una hiperintensidad característica en las secuencias T2 y Flair que bordean el tercer ventrículo, así como en el tálamo, el fórnix y los cuerpos mamilares. Estudios de neuroimagen han puesto de manifiesto que aunque esta técnica no tiene una alta sensibilidad, su especificidad es de aproximadamente un 95%, con lo que en la actualidad se ha convertido en una herramienta diagnóstica imprescindible.

## Fase 2. Síndrome de Korsakoff

Una vez el paciente se ha recuperado de esta fase aguda y el síndrome confusional ha remitido, es cuando pueden observarse y explorarse correctamente las consecuencias cognitivas de las lesiones que el déficit de tiamina ha provocado. Dado que las áreas más afectadas son los cuerpos mamilares y el núcleo dorso-medial del tálamo, la consecuencia más destacable también será la alteración de la memoria reciente y, a veces, la instauración del síndrome amnésico grave. También se han descrito otras áreas alteradas, especialmente en el cerebelo, que además de explicar las alteraciones en el equilibrio que pueden presentar, también pueden relacionarse con la presencia de déficits en las funciones ejecutivas.

El síndrome de Korsakoff es una amnesia diencefálica que se produce por la afectación de los cuerpos mamilares del hipotálamo y del núcleo dorso-medial del tálamo como consecuencia de un déficit de tiamina.

En cuanto a las *características de la amnesia* en el síndrome de Korsakoff, los pacientes que lo padecen suelen mostrarse desorientados en el tiempo y presentan una alteración grave de la memoria anterógrada, siendo incapaces de aprender nueva información y de recordar aquello que han realizado tan solo hace unas

pocas horas o el día anterior. La alteración en la memoria episódica, que afecta tanto a la capacidad para establecer nuevos aprendizajes como a la retención a largo plazo de esa información, es la característica más destacada de estos pacientes.

La memoria retrógrada también está alterada con un gradiente temporal, es decir, con mayor dificultad para recordar la información almacenada cuanto más cerca en el tiempo se halla del comienzo del trastorno. Este componente retrógrado puede abarcar periodos de 20 o 30 años previos de la biografía del paciente. Muchos autores han correlacionado positivamente la gravedad de la amnesia anterógrada con el tiempo de amnesia retrógrada. Es decir, los individuos que muestran una amnesia anterógrada más grave también tienen dificultades en recuperar un periodo más amplio de eventos previos a la aparición de la enfermedad.

Existe todavía una cierta controversia respecto al hecho de observar un gradiente temporal en la alteración de la memoria retrógrada en el síndrome de Korsakoff. Algunos autores explican el gradiente temporal argumentando que las memorias se han ido consolidando, precisamente a lo largo del tiempo, hasta que son independientes de las estructuras del lóbulo temporal medial, de forma que quedan protegidas de las lesiones en estas áreas. Una segunda teoría defiende que a lo largo del tiempo, las memorias episódicas adoptan una forma menos vívida y más semántica, hecho que igualmente actuaría de protector. Para otros autores, el circuito talamicohipocampal siempre está implicado en la recuperación y la reactivación de las memorias, y cada vez que se recupera una información se establece una nueva huella, de forma que el resultado son múltiples huellas que actúan de protectoras de la información más antigua contra las lesiones cerebrales.

Los pacientes con síndrome de Korsakoff pueden realizar correctamente tareas de memoria a corto plazo, pero son muy sensibles al uso de tareas de interferencia y, sobre todo, se observa efecto de interferencia proactiva, es decir, añaden información que acaban de aprender hace un momento al aprendizaje actual.

### **La interferencia proactiva**

El Sr. Juan, afectado de un síndrome de Korsakoff, fue sometido a unas pruebas de memoria a corto plazo, entre las que se utilizó el subtest de memoria lógica de la escala de memoria de Wechsler (WMS). Consiste en leer dos historias breves al paciente, quien debe recordar inmediatamente todo lo que se le ha explicado en cada una de ellas. Primero se lee la primera y el paciente contesta, y posteriormente se repite el mismo procedimiento con la segunda. A continuación, mostramos el contenido de

las dos historias y las respuestas de un paciente a cada una de ellas en donde puede observarse el efecto de interferencia proactiva al responder a la segunda historia:

*Historia 1:* Ana López, de Sevilla la Nueva, empleada como cocinera en la cafetería de una empresa, denunció en la comisaría de policía que había sido asaltada la noche anterior, frente al número 56 de la calle Mayor, y que le habían robado su dinero. Tenía cuatro hijos pequeños, no había podido pagar el alquiler y llevaban dos días sin comer. La policía, conmovida por la historia de la mujer, organizó una colecta para ayudarla.

*Recuerdo del paciente de la historia 1:* “Ana López, de Sevilla, trabajaba de cocinera y al salir del trabajo le robaron el dinero. Fue a la policía a denunciarlo y los policías hicieron una recolecta para ayudarle porque se conmovieron. Tenía dos hijos pequeños y también tenía problemas para pagar el alquiler. ¡Ah! Y le robaron en el número 56 de la calle”.

*Historia 2:* A las 8 de la tarde del viernes, Juan Francisco Rodríguez escuchaba la radio mientras preparaba su maleta para viajar. Una noticia llamó su atención: se había producido un accidente en la pista número 2 del aeropuerto de su ciudad. El locutor informaba de que no se habían producido víctimas, aunque al menos 15 personas estaban siendo atendidas. El incidente estaba provocando entre tres y cuatro horas de retraso en todos los vuelos internacionales. Juan decidió aplazar su viaje. Llamó a la compañía y reservó un vuelo para la mañana siguiente.

*Recuerdo del paciente de la historia 2:* “El viernes por la tarde, Juan Rodríguez escuchaba la radio antes de irse de viaje. El locutor explicaba que había habido un robo a una mujer en el aeropuerto. Durante el incidente hubo 15 personas heridas. La compañía aplazó el viaje y Juan llamó a la policía, que organizó una recolecta para ayudarle”.

En la exploración cognitiva de los pacientes con síndrome de Korsakoff se observa una clara discrepancia entre el cociente de inteligencia y el cociente de memoria, con una diferencia que puede ser superior a los 20 puntos. Las funciones intelectuales pueden estar, en general, preservadas, aunque en muchos casos las habilidades cognitivas que implican velocidad o visuoespacialidad pueden estar alteradas; este hecho, probablemente, está más relacionado con el alcoholismo que ha originado el trastorno y que por sí solo provoca este tipo de alteraciones.

La *confabulación* es un trastorno muy característico en el síndrome de Korsakoff, aunque es más frecuente durante la fase más aguda, tendiendo a desaparecer con el tiempo en muchos de los pacientes. La confabulación se refiere a la representación inventada de experiencias pasadas, que a menudo incluye un acontecimiento real distorsionado o incluso intenciones futuras trasladadas al



pasado. Los pacientes confabulan rellenando los contenidos que no pueden recuperar. La confabulación puede presentarse de forma espontánea, cuando el paciente fabula sin necesidad de ser interrogado o de que el interlocutor demande información concreta. También puede presentarse de forma provocada, cuando se somete al paciente a pruebas específicas de memoria o se le pregunta por aspectos concretos de información episódica. La fabulación espontánea es más propia de la fase aguda, mientras que durante la etapa de cronicidad de la amnesia, las fabulaciones suelen ser provocadas. La presencia de confabulación espontánea durante la fase crónica se ha relacionado con la presencia de daño permanente en el córtex frontal, concretamente en las regiones ventromedial y orbital. Aunque la fabulación es una característica presente en la fase aguda del trastorno, puede no observarse durante la fase crónica y no es un síntoma imprescindible para establecer el diagnóstico de síndrome de Korsakoff.

Los pacientes con amnesia de Korsakoff suelen presentar anosognosia de su trastorno de memoria: no son conscientes de ella o, incluso, algunos pueden llegar a negarla. Además de los déficits de memoria, como la mayoría de estos pacientes son dependientes del alcohol, suelen presentar otras alteraciones conductuales o cognitivas asociadas, que complican el cuadro y que, en la mayoría de los casos, no se explican tanto como una secuela del síndrome de Korsakoff, sino del alcoholismo crónico. Entre las alteraciones más frecuentemente observadas destacan la presencia de apatía, irritabilidad y alteración de las funciones ejecutivas. En cualquier caso, se trata de alteraciones secundarias a la disfunción del córtex frontal.

A pesar de la gravedad de la amnesia, los pacientes con síndrome de Korsakoff mantienen preservada la memoria implícita. El ejemplo más conocido es el relatado por el doctor Claparede en 1911. El doctor Claparede, después de visitar a uno de sus pacientes amnésicos, le dio la mano para saludarlo tras haberse colocado una chincheta en ella. Al estrecharle la mano, el paciente, lógicamente, se pinchó. Al día siguiente, cuando el doctor volvió a visitar al mismo paciente, este no recordaba haberle visto antes, pero, al acabar la visita, cuando le tendió la mano para saludarle, este la apartó instantáneamente.

No todos los pacientes que ingresan en los hospitales con una encefalopatía de Wernicke presentan un síndrome de Korsakoff posterior. Aproximadamente un 50% de los pacientes presentan un cuadro que es reversible y que puede causar exclusivamente alteraciones neurológicas leves sin afectación específica de

la memoria (o no más de la que ya padecían como consecuencia de su posible alcoholismo). Un 25% presentan un síndrome amnésico pero con capacidad de mejora respecto a la gravedad del déficit que se observa en el momento del alta hospitalaria. El 25% restante, en el que el daño cerebral ha sido mayor, presentan un síndrome amnésico que es irreversible y no susceptible de mejora.

### **3.2.2. Amnesia secundaria a encefalitis herpética**

Una causa de síndrome amnésico grave es la encefalitis herpética, una enfermedad vírica que puede afectar al sistema nervioso central. La incidencia es de un caso cada 250.000-500.000 habitantes. Afecta a ambos sexos por igual y se puede presentar en cualquier época de la vida, aunque es más frecuente entre los 20 y los 50 años. El virus del herpes lesiona principalmente los lóbulos temporales mediales, tanto unilateral como bilateralmente, produciendo en algunos casos una amnesia total que afecta a la memoria anterógrada tanto verbal como visual.

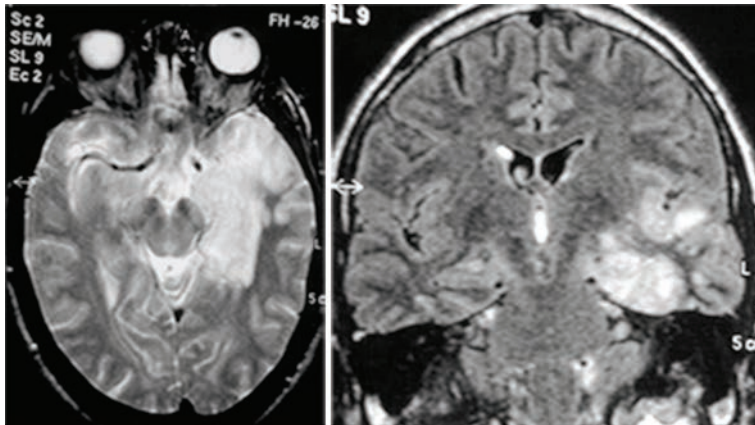
Durante un tiempo se creyó que el virus del herpes (*Herpes simplex*) podía penetrar en el sistema nervioso central por la vía auditiva, dada la proximidad de esta con el lóbulo temporal, que es la región donde comienza siempre la sintomatología. Pero en la actualidad la hipótesis más aceptada defiende que la encefalitis se produce por una activación del virus que permanece latente durante tiempo en los ganglios del nervio trigémino. Como consecuencia de factores todavía no conocidos (probablemente inmunitarios), el virus se activa y podría acceder al interior del encéfalo a través del tracto olfatorio, lo que explicaría su localización inicial en el lóbulo temporal. Otra hipótesis vigente sitúa el transporte del virus a través de las fibras nerviosas del quinto par craneal, que inervan las leptomeninges de las fosas anterior y media.

La presentación clínica más frecuente es de inicio subagudo en horas o en días, en que el paciente puede presentar unos síntomas variados que incluyen alteración del nivel de conciencia (95%), fiebre (90%) y alteraciones neurológicas focales tales como cefalea, afasia, hemiparesia o hemianopsia (80%). Son frecuentes también las crisis epilépticas (70%) y aproximadamente un 50% de los pacientes pueden presentar alucinaciones transitorias de tipo olfativo y gustativo. Se trata de una urgencia neurológica cuyo pronóstico es variable y cuya clínica puede oscilar desde unos síntomas leves a un cuadro mortal fulminante. La

mortalidad se sitúa en un 25%, y entre un 20-40% de los pacientes que sobreviven presentan secuelas graves; aproximadamente un 70% presentaran alteraciones de memoria reciente.

Mediante resonancia magnética se puede observar la extensión de las lesiones en forma de imágenes hipodensas en las regiones orbitales frontales y en el córtex cingular, en los lóbulos temporales anteriores y mediales.

**Figura 2.14.** Corte axial y coronal de resonancia magnética cerebral.



Se aprecia una hiperintensidad en el córtex temporal del hemisferio izquierdo y parte del derecho correspondiente al virus del herpes. La afectación abarca tanto al córtex temporal como a estructuras límbicas subcorticales.

Dado que el virus del herpes tiene siempre predilección por los lóbulos temporales, y afecta desde la corteza hasta las estructuras más profundas del sistema límbico, la amnesia puede acompañarse de alteraciones emocionales y conductuales. Una posibilidad es observar la presencia del síndrome de Klüver-Bucy<sup>3</sup>, en el que los pacientes presentan conductas de hiperoralidad y desinhibición sexual.

---

3. Heinrich Klüver y Paul Bucy describieron en 1939 el síndrome que lleva su nombre, cuando, al realizar lobectomías bitemporales a monos rhesus, observaron que los animales mostraban alteraciones de la conducta sexual en forma de un aumento de los comportamientos de carácter sexual y de una tendencia a explorar con la boca todos los objetos. En humanos, las lesiones temporales bilaterales pueden dar cuadros parecidos, en los que se observa un aumento de la libido y de conductas masturbatorias, una tendencia a la hiperoralidad y bulimia.

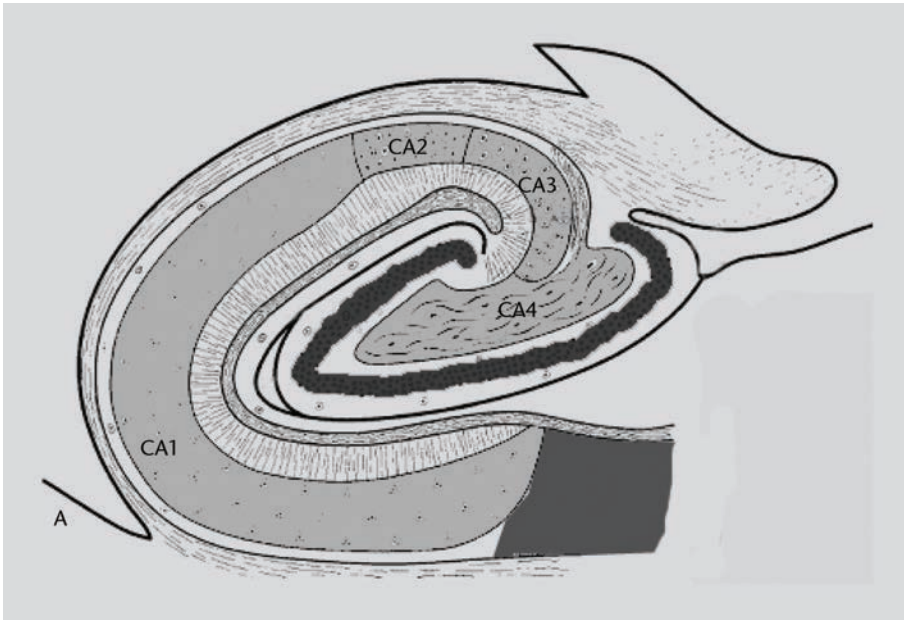
La amnesia secundaria a una encefalitis herpética produce un síndrome amnésico con grave alteración de la memoria anterógrada y también un déficit en la memoria retrógrada, en la que el paciente puede llegar a perder la información de hasta varios años previos al inicio de su enfermedad, que en muchos casos ya no volverá a recuperar. Dada la localización en los lóbulos temporales, los pacientes con amnesia secundaria a encefalitis herpética pueden presentar también anomia por afectación del polo temporal anterior, o incluso afasia si se ven afectados los circuitos lingüísticos del lóbulo temporal. Uno de los casos más conocidos de amnesia causada por el virus del herpes es el de Clive Wearing, un inglés de 47 años, compositor y realizador de un programa de radio, que padeció una de las amnesias más graves que se han descrito. La capacidad de retención se redujo a un tiempo de latencia de unos 6-7 minutos, tiempo a partir del cual borraba toda información. Su memoria retrógrada estaba gravemente alterada hasta el punto de no recordar la mayor parte de su biografía. Aunque los aspectos emocionales mejoraron a lo largo del tiempo, la amnesia se mantuvo a lo largo de su vida.

### **3.2.3. Amnesia secundaria a hipoxia**

El término *hipoxia cerebral* se refiere a la falta de oxigenación cerebral, que puede llegar a ser total (anoxia) y que, consecuentemente, produce la muerte del tejido neuronal. Las causas más frecuentes de hipoxia suelen ser un paro cardíaco, un bloqueo respiratorio, la inhalación por monóxido de carbono o la asfixia por aspiración de humo.

La falta de oxigenación debida a cualquiera de estas causas produce lesiones irreversibles que suelen afectar a estructuras subcorticales y al cerebelo aunque en casos graves puede llegar a afectar globalmente a todo el cerebro. Las consecuencias cognitivas y neurológicas varían en función del tiempo de hipoxia que ha experimentado el individuo, y puede oscilar desde un trastorno de memoria, pasando por una demencia generalizada, hasta la muerte cerebral.

El hipocampo es una estructura especialmente sensible a la hipoxia, sobre todo las neuronas del área C1, y por ese motivo la hipoxia suele producir en esta área lesiones que son irreversibles y que pueden desencadenar un síndrome amnésico o la pérdida masiva de neuronas en este núcleo.

**Figura 2.15**

Las neuronas del área C1 del hipocampo son selectivamente afectadas cuando se produce un episodio de anoxia cerebral.

Cuando la hipoxia es severa o prolongada, es esperable que el trastorno de memoria se acompañe de otras alteraciones cognitivas y conductuales, entre las que destacan la de apatía y el déficit atencional. En los casos muy graves, en los cuales la falta de oxigenación llega a afectar al córtex, los pacientes podrán presentar, junto con el trastorno de memoria, un cuadro de demencia generalizada.

Los individuos que padecen enfermedades pulmonares crónicas también pueden presentar a largo plazo un déficit de memoria secundario al estado de permanente baja oxigenación. Del mismo modo, son frecuentes las quejas de pérdida de memoria en pacientes con apneas del sueño, en las que los estudios con neuroimagen estructural ya han descrito reducciones del volumen del hipocampo.

Otro grupo de pacientes que suelen presentar frecuentes déficits de memoria por hipoxia son aquellos que son sometidos a cirugía cardíaca, sobre todo las personas a quienes se coloca un bypass o quienes son sometidos a un trasplante cardíaco. Algunos estudios han encontrado un porcentaje del 70% de pacientes postquirúrgicos que muestran alteraciones cognitivas leves, entre ellas, un déficit de memoria. Este porcentaje se reduce entre el 10 y el 40% a partir de las seis primeras semanas. Estos pacientes suelen mostrar un déficit de memoria reciente, que

se acompaña de trastornos de la atención y de una reducción en la velocidad de procesamiento de la información. Aunque en la mayoría de estos casos se ha atribuido la causa de los déficits cognitivos a la posible hipoxia durante la intervención, en la actualidad todavía se discute acerca de un posible origen multifactorial en el que otras variables pueden también estar en la base de los síntomas cognitivos. De hecho, los últimos metaanálisis publicados concluyen que variables como la presencia de ansiedad y depresión, o la propia medicación postoperatoria, pueden estar influyendo de forma determinante en la presencia de estos síntomas.

### **3.2.4. Amnesia global transitoria**

La amnesia global transitoria (AGT) es un tipo de amnesia que, como su nombre indica, tiene un carácter transitorio. Es un trastorno poco frecuente, que se observa en personas mayores de 50 años y que se caracteriza por una instauración abrupta en la que el paciente presenta una amnesia anterógrada severa. Esta pérdida de memoria tiene una duración media de tres o cuatro horas, aunque se puede alargar, como máximo, durante un periodo de 24 horas. Pasado este periodo de tiempo, el paciente vuelve a recuperar su capacidad mnésica normal y no recuerda nada del episodio. En algunos casos, cuando el cuadro se presenta en lugares poco habituales para el paciente, puede llegar a generar gran ansiedad, puesto que el paciente no suele recordar hacia dónde estaba dirigiéndose en ese momento ni reconocer el lugar en que se encuentra.

Los criterios diagnósticos para la amnesia global transitoria según Caplan y Hodges son los siguientes:

- Presencia de amnesia anterógrada, la cual es referida por un observador.
- No alteración de la conciencia ni pérdida de la identidad personal.
- No signos neurológicos ni epilépticos.
- Síntomas reversibles en 24 horas.
- Síntomas vegetativos leves (cefalea, náusea, discinesia), que pueden estar presentes durante la fase aguda.

La AGT solamente puede diagnosticarse cuando se descarta que la persona haya padecido un accidente cerebral vascular, una crisis epiléptica, un paro car-

díaco o un traumatismo craneal. Es decir, su diagnóstico requiere descartar una causa médica que sea susceptible de provocar la amnesia. Las pruebas de neuroimagen cerebral como el TAC o la resonancia magnética también descartan la presencia de lesión estructural.

Principales trastornos con los que debe realizarse un diagnóstico diferencial:

- Accidente isquémico en la circulación cerebral posterior.
- Intoxicación o efectos secundarios de fármacos.
- Crisis parciales complejas, amnesia transitoria epiléptica, efectos post-ictales.
- Fuga psicógena, trastornos disociativos.
- Amnesia post traumática.
- Hipoglicemia.

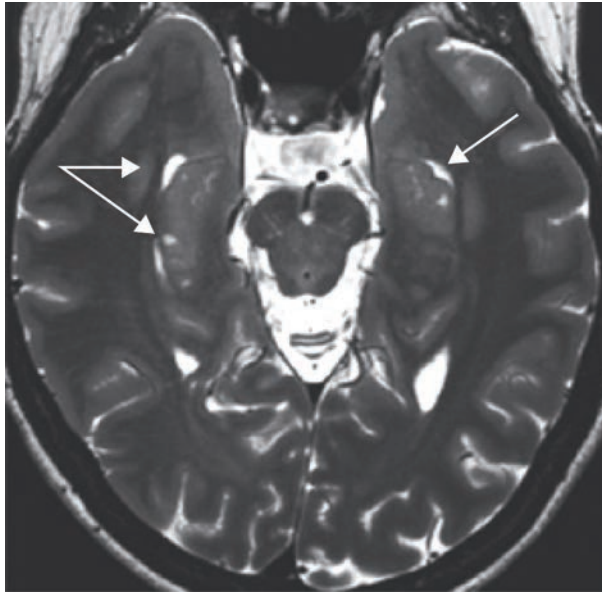
Suele ser más frecuente en hombres que en mujeres y solamente un 10% de los pacientes vuelven a presentar un nuevo episodio en el futuro.

La etiología de este trastorno es desconocida, suele presentarse en pacientes que padecen patología vascular de pequeño vaso o epilepsia, y también es más frecuente en personas con migraña. De hecho, las dos hipótesis que se han propuesto para su origen son la hipótesis vascular y la epiléptica. La hipótesis epiléptica es la más discutida, por la edad de comienzo inusual y porque existe una amnesia epiléptica que es distinta en sus características clínicas a la que presentan los pacientes con AGT. La hipótesis más factible sería la vascular, dado que los episodios de la AGT son muy similares a los que se observan en los accidentes vasculares transitorios, pero lo cierto es que no se ha encontrado una relación clara con los factores de riesgo vascular ni con posteriores lesiones vasculares. Otra posible causa que defienden diversos clínicos es la existencia de vasoespasmos migrañosos que podrían producir una isquemia temporal transitoria del hipocampo.

Recientemente, algunos estudios realizados con resonancia magnética han sugerido una implicación de los circuitos de memoria en la región temporal mesial, al haber detectado lesiones hiperintensas en el área C1 del hipocampo durante la fase aguda. Estas imágenes características en el hipocampo se relacionan con las características de la amnesia descritas por estudios neuropsicológicos, entre las que destaca una amnesia anterógrada similar a la que presentan los pa-

cientes con lesiones en esta estructura. Posteriores hallazgos con neuroimagen han llegado a implicar incluso mecanismos celulares en el desarrollo de estas lesiones, sugiriendo que la vulnerabilidad selectiva de las neuronas CA1 al estrés metabólico juega un papel crucial en la cascada patológica que desencadena la alteración transitoria de los circuitos de memoria en la AGT.

**Figura 2.16.** Lesiones en ambos hipocampos observadas con resonancia magnética durante la fase aguda de la amnesia global transitoria.



Fuente: T. Bartsch y G. Deuschl (2010). Transient global amnesia: functional anatomy and clinical implications. *Lancet Neurol.*, 9, 205-14.

Juan es un hombre de 63 años que viaja a Madrid para acudir a una reunión de trabajo. Por la mañana, cuando sale del hotel para dirigirse al lugar de la reunión, de pronto se sienta en un banco en el paseo de la Castellana, sin saber dónde está ni a dónde va. Tras más de una hora sentado, comienza a caminar y vaga por las calles con mucha ansiedad puesto que no sabe lo que está haciendo allí y, además, tampoco reconoce las calles y, por tanto, no sabe dónde está. Alguien se da cuenta de que su actitud no es normal y se le acerca, con lo que observa claramente que no está bien, que no sabe muy bien dónde está, ni hacia dónde se estaba dirigiendo. Aunque la persona que trata de ayudarlo le explica que están en el famoso paseo de Madrid, Juan le vuelve a preguntar mil veces dónde están, porque no es capaz de grabar nada. Al final, esta persona le acompaña hasta la policía y esta le traslada al hospital. Tras 6 horas en este estado, Juan volvió a la normalidad. Volvió a su hotel donde tenía la maleta



y regresó a su ciudad. En el hospital, todas las pruebas realizadas fueron normales, y aunque no había ningún acompañante que observara la manera como había comenzado el proceso, el diagnóstico más probable fue el de amnesia global transitoria.

### 3.3. Otras patologías que cursan con síndrome amnésico

Los *traumatismos craneoencefálicos* (TCE)<sup>4</sup> son una causa frecuente de amnesia permanente. Las lesiones que se producen pueden ser focales o difusas y, generalmente, el déficit de memoria no suele presentarse aislado, excepto en los casos leves. Muchos TCE tienen como secuelas otras alteraciones cognitivas y conductuales, además de la amnesia. Las más frecuentes son las alteraciones secundarias a disfunción en el lóbulo frontal, la región que habitualmente recibe el mayor número de contusiones y lesiones cerebrales postraumáticas.

Los *accidentes vasculares cerebrales*, bien sean de tipo isquémico –es decir, por falta de irrigación en una región concreta–, bien de tipo hemorrágico –por rotura de una arteria cerebral–, producen amnesias cuando afectan a estructuras o a parte de la red que conforma el circuito de memoria reciente. La arteria cerebral posterior irriga el hipocampo, con lo que una causa de amnesia suele ser la que producen los accidentes vasculares en el territorio de esta arteria. Las arterias perforantes que irrigan el tálamo también pueden producir graves trastornos de memoria, así como las hemorragias en la arteria paramedial, que pueden lesionar el tálamo de forma bilateral. Otra lesión vascular que causa amnesia acompañada de trastornos conductuales es la que se produce como consecuencia de rotura de aneurismas en la arteria comunicante anterior, que lesionan el córtex frontal basal e incluso pueden afectar directamente a los núcleos de Meynert, el núcleo accumbens y el septum, e impedir las conexiones y la inervación colinérgica del hipocampo, o destruir las conexiones hipocampoamigdalinas. Además de los déficits secundarios a la lesión, debe añadirse también el posible daño secundario a la cirugía, aunque durante los últimos años este daño se ha reducido considerablemente gracias a la tendencia a utilizar técnicas de radiología intervencionista, en las que no es necesaria la intervención de un cirujano.

---

4. Veremos los TCE con mayor profundidad en el capítulo “Neuropsicología de los traumatismos craneoencefálicos”.

Los *tumores cerebrales* localizados en el lóbulo temporal, o aquellos que comprimen el sistema límbico, pueden producir amnesia. De hecho, la amnesia, junto con las alteraciones conductuales, puede presentarse como los primeros signos clínicos que revelen la presencia de un tumor cerebral. Por otro lado, la extracción de tumores ubicados en la hipófisis (como el adenoma hipofisario), puede provocar síndromes amnésicos por su cercana ubicación con estructuras como el fórnix o los cuerpos mamilares, que pueden lesionarse o pueden ver afectadas sus vías de conexión. La resección del quiste coloide, por su localización en el tercer ventrículo, requiere a veces la sección del fórnix, con lo que la secuela más probable será una alteración mnésica. En general, todos los tumores que se ubican alrededor del sistema ventricular pueden producir amnesia, por disrupción o compresión sobre los circuitos subcorticales.

Los déficits de memoria son una queja frecuente en los pacientes con *epilepsia*, sobre todo en aquellos pacientes en los que el foco epileptógeno se ubica en el lóbulo temporal. La exploración neuropsicológica suele poner de manifiesto estos déficits, aunque habitualmente no aparecen aislados, sino acompañados de otras dificultades tales como una alteración en la denominación o el enlentecimiento de la velocidad de procesamiento de la información. En la epilepsia del lóbulo temporal se observa esclerosis y atrofia del hipocampo, es decir, una pérdida significativa del volumen del hipocampo por la pérdida neuronal, aunque no está claro si las crisis repetidas en esta área producen esta lesión o, a la inversa, la esclerosis –ya existente desde el nacimiento (por un episodio de anoxia pre o perinatal)– es justamente el origen de las crisis.

La epilepsia es causa de síndrome amnésico transitorio y de trastorno de memoria a largo plazo. Inmediatamente después de las crisis, los pacientes pueden presentar una amnesia anterógrada que puede durar varios días e incluso semanas. Se trata de un cuadro reversible a corto plazo, cuyas características son las de un síndrome amnésico como tal. Una de las explicaciones que se ha dado a este fenómeno es que la actividad eléctrica epileptiforme interrumpe directamente el proceso de codificación de la información e impide el almacenamiento de nueva información.

A lo largo del tiempo, independientemente de las amnesias transitorias observables en los periodos post-críticos, los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal presentan déficit de memoria. Para estos déficits a largo plazo se han propuesto también varias explicaciones; una de ellas es que el tejido neuronal, ante las lesio-

nes intermitentes, acaba perdiendo su plasticidad y no puede adaptarse a los cambios que son necesarios para realizar nuevos aprendizajes. Aunque las últimas generaciones de fármacos antiepilépticos han reducido considerablemente sus efectos secundarios sobre la memoria, los tratamientos tradicionales para paliar las crisis, como la fenitoína o el fenobarbital, tenían un potente efecto anticolinérgico y contribuían al déficit de memoria en estos pacientes.

La cirugía de la epilepsia es otra causa de síndrome amnésico. Algunos pacientes epilépticos no consiguen controlar sus crisis con fármacos y son sometidos a cirugía para seccionar la zona epileptógena, que habitualmente se encuentra localizada en el lóbulo temporal e incluso en el propio hipocampo. Estos pacientes con focalidad temporal de su epilepsia son los candidatos a cirugía que tienen mejor pronóstico; pero, a menudo, la reducción o control de las crisis epilépticas se acompañará de un trastorno de la memoria secundario a la cirugía. El papel del neuropsicólogo en la cirugía de la epilepsia es importante para valorar el estado de la memoria prequirúrgico y postquirúrgico, y puede contribuir a predecir el tipo y grado de secuelas posteriores a la cirugía.

Por otro lado, ubicar la localización del lenguaje y de la memoria verbal o visual en un hemisferio u otro puede ser fundamental en las decisiones de intervenir a determinados pacientes. El test de Wada requiere de una exploración rápida del lenguaje y/o la memoria mientras se anestesia uno de los hemisferios cerebrales. Es una técnica invasiva, que se utiliza desde los años cincuenta y que poco a poco irá sustituyéndose por otras alternativas, como la neuroimagen funcional. El test de Wada consiste en la inyección de un anestésico (amital sódico) en un hemisferio a través de un catéter que se introduce vía femoral y penetra en el encéfalo a través de la arteria carotídea, de manera que puede conseguirse “anestesiarse” las funciones de ese hemisferio. Durante los pocos minutos que dura el efecto, se realiza una exploración muy rápida del lenguaje o de la memoria, que permite determinar dónde tiene lateralizadas estas funciones. A pesar de ser una técnica invasiva, las estadísticas de secuelas son inexistentes y los beneficios son elevados, puesto que permite evitar amnesias graves tras la cirugía.

La cirugía de la epilepsia produce amnesias unilaterales. Habitualmente, las resecciones en el lóbulo temporal izquierdo producen trastorno de la memoria verbal, pero el individuo puede entrenarse a utilizar estrategias visuales que pueden compensar el trastorno auditivo. Por el contrario, la cirugía en el hemisferio de-

recho produce trastornos de la memoria visual y espacial, con dificultad para aprender caras y lugares nuevos, así como localizaciones espaciales de los objetos.

La *terapia electroconvulsiva* (TEC) produce una amnesia anterógrada y retrógrada inmediatamente después del tratamiento, que normalmente se normalizan alrededor de unas 24 horas después. La TEC consiste en provocar una crisis epiléptica en el paciente de forma controlada, de manera que los posibles efectos sobre la memoria son los resultantes de la crisis, más que los de la técnica en sí. La confusión posterior y la amnesia son reversibles a corto plazo, aunque algunos pacientes pueden mantener déficits durante algunas semanas, o incluso se han descrito casos con amnesias que han durado meses. La duración y gravedad de la amnesia dependerá de variables como la edad, el número de sesiones de TEC, el tiempo entre las diferentes sesiones o el número de tratamientos que se han recibido.

### **3.4. Síndrome amnésico y amnesia psicógena**

La amnesia psicógena es un trastorno que consiste en la pérdida abrupta de memorias autobiográficas que puede afectar incluso a la propia identidad personal. Es frecuente que el paciente tienda a la deambulación como consecuencia de la ausencia de información personal. Normalmente, la memoria se recupera totalmente, excepto la información relacionada con el periodo mismo de amnesia, del cual los pacientes no pueden recordar nada. También se le ha denominado *fuga psicógena* y suele durar unos pocos días, aunque en algunos casos puede alargarse más tiempo.

La amnesia psicógena no tiene causa neurológica, sino *psicológica*, y normalmente está relacionada con un acontecimiento estresante que desencadena el cuadro de forma abrupta.

Además de la pérdida súbita de la memoria, la amnesia psicógena presenta las siguientes características:

- El olvido se refiere a acontecimientos personales (autobiografía).
- La capacidad de aprendizaje de nueva información se mantiene intacta y el paciente no tiene dificultad en funcionar correctamente en sus actividades cotidianas.
- La pérdida de memoria suele englobar periodos limitados de tiempo.
- La amnesia se experimenta a partir de un acontecimiento estresante.

- Los recuerdos que están ausentes se relacionan con un evento traumático o estresante para la persona.
- No existe evidencia alguna de lesión cerebral que pueda justificar la presencia de los síntomas, y la pérdida de información tampoco puede explicarse como consecuencia de la edad o como un fenómeno normal.
- Es reversible y suele durar desde unos pocos minutos hasta días.

Detallamos las principales diferencias entre la amnesia psicógena y la amnesia causada por alteración neurológica en la tabla 2.3.

**Tabla 2.3.** Diferencias entre la amnesia psicógena y la amnesia causada por alteración neurológica.

	<b>Amnesia psicógena</b>	<b>Amnesia no psicógena</b>
<b>Causa física o enfermedad médica</b>	No	Sí
<b>Historia de trauma psicológico</b>	Sí	No
<b>Peor con estrés</b>	Sí	No
<b>Preferentemente alterada información personal</b>	Sí	No
<b>Amnesia retrógrada sin temporalidad</b>	Sí	No
<b>Reversible con amital sódico</b>	Sí	No
<b>Reversible con hipnosis</b>	Sí	No

En tabla 2.4 podemos ver las principales diferencias entre la amnesia psicógena y la amnesia global transitoria.

**Tabla 2.4.** Diferencias entre la amnesia psicógena y la amnesia global transitoria.

<b>Amnesia psicógena</b>	<b>Amnesia global transitoria</b>
Pérdida de la identidad personal.	Identidad conservada.
Memoria anterógrada preservada.	Memoria anterógrada alterada.
Amnesia selectiva.	Amnesia no selectiva.
No hay gradiente temporal.	Gradiente temporal.
Afecta a todas las edades.	Afecta a personas mayores de 50 años.
Acontecimiento traumático cercano.	Independiente de acontecimiento traumático.
Actitud de indiferencia hacia la amnesia.	Ansiedad ante la amnesia.

La *amnesia específica para delitos* es un tipo de amnesia psicógena que suele observarse en el marco de la psiquiatría forense. En estos casos, se produce una amnesia con relación a un delito que los pacientes han cometido. Uno de los factores que habitualmente se han asociado a este tipo de amnesia es la presencia de estados de activación emocional extrema, en los que el delito no se comete de forma premeditada y en los que la víctima suele ser la esposa, la amante o algún miembro de la familia. Es el caso más común de amnesia en los delitos por homicidio.

La intoxicación alcohólica aguda puede producir también una forma de amnesia denominada *desmayos alcohólicos*, en la cual los pacientes, cuando están sobrios, son incapaces de recordar los acontecimientos que han sucedido durante el estado de embriaguez. Algunas veces los pacientes sufren una amnesia parcial de estos acontecimientos, mostrándose conscientes de que no son capaces de recuperar toda la información que sucedió durante el periodo de embriaguez. Esta amnesia parece estar más relacionada con la velocidad en la que aumenta el alcohol en sangre que con la cantidad en sí, aunque algunos estudios han encontrado una predisposición en algunos individuos a padecer este tipo de amnesia.



## Capítulo III

# Neuropsicología del lenguaje

Mercè Jodar Vicente y Diego Redolar Ripoll

## 1. Introducción a los modelos y bases biológicas del lenguaje

Quizás las más sofisticadas cogniciones son aquellas que están relacionadas con el uso de representaciones simbólicas. La manifestación más obvia de dicho simbolismo es el lenguaje oral y escrito. Esto ha permitido que una de las cuestiones que ha suscitado y suscita mayor atención desde el campo de la neurociencia cognitiva y la neuropsicología haya sido la de cómo nuestro cerebro es capaz de procesar la información relacionada con el lenguaje oral y con la escritura. El comportamiento verbal constituye uno de los patrones conductuales desde un punto de vista social más importantes en la compleja raigambre de las relaciones humanas. Nuestra evolución cultural ha sido posible gracias a que podemos hablar y escuchar, escribir y leer. Hemos de partir del hecho de que la lectura y la escritura se relacionan estrechamente con la audición y con el habla.

Veamos un ejemplo. Mientras caminaba por la acera para ir a visitar a unos amigos, Ana, una mujer de 32 años, fue atropellada por un conductor ebrio que se salió de la calzada. El accidente fue bastante grave, causándole heridas importantes en la parte izquierda de la cabeza. Fueron necesarias varias horas de cirugía para separar los trocitos de hueso que se habían incrustado en el cerebro de la paciente. Después de un coma postoperatorio, Ana mostró una repentina y favorable recuperación. Se le practicaron varias exploraciones neuropsicológicas y se pudo comprobar que Ana conservaba la mayor parte de sus capacidades cognitivas, aunque no era capaz de leer y presentaba una especial dificultad para recordar los nombres, incluso los de las cosas más usuales. Perceptualmente, era capaz de asociar imágenes con palabras, incluso podía darse cuenta de que una palabra estaba mal escrita. El problema fundamental de Ana radicaba en su incapacidad para leer las palabras.



En el ámbito de la neurociencia cognitiva y la neuropsicología, podemos definir el lenguaje como un sistema simbólico utilizado para comunicar significados concretos o abstractos, con independencia de la modalidad sensorial utilizada o del medio concreto de expresión. Con esta definición se incluye el lenguaje hablado y escuchado, el lenguaje comunicado en forma escrita y el lenguaje de signos.

Lenguaje y habla son dos cosas diferentes: el *lenguaje* es un sistema simbólico para representar y comunicar ideas, mientras que el *habla* es una forma de comunicación audible.

La producción del habla depende de una variedad de sonidos vocales, la intensidad, el timbre y las propiedades tonales, de los cuales transmiten tanto información semántica como información importante desde un punto de vista biológico relacionada con la identificación del género, el estado emocional de la persona, etc.

El tracto vocal humano y los sistemas neurales que lo controlan se han especializado en alto grado a lo largo del proceso evolutivo, lo que permite que el ser humano pueda producir aproximadamente unos 200 sonidos o *fonos* diferentes, los cuales derivan en percepciones auditivas denominadas *fonemas*<sup>1</sup>.

Los fonemas se combinan para formar *morfemas*, que se constituyen como el fragmento mínimo capaz de expresar significado. Algunos morfemas son *palabras* completas, mientras que otros se tienen que combinar para generar palabras. El *léxico* es el conjunto de palabras de un idioma determinado, mientras que la *sintaxis* hace referencia a las formas en que se combinan las palabras ajustándose a las reglas de la gramática. La *semántica* hace referencia al significado (o a la interpretación del mismo) de un símbolo, de una palabra (o conjunto de palabras) o de una representación formal determinada. El significado de una palabra o de una frase puede verse notablemente modificado por la entonación vocal con que se esté llevando a cabo. Con relación a la expresión oral, la *prosodia*

---

1. El análisis de cómo se procesan los fonemas se denomina análisis fonológico.

se encarga de examinar y representar formalmente aquellos componentes tales como el acento, los tonos y la entonación. Por último, en la comunicación humana se unen las frases unas con otras formando narraciones con significado que constituyen el *discurso*.

Los diversos sonidos del habla son usados en los diferentes idiomas para producir las sílabas, palabras y frases que las personas utilizamos para comunicar la información verbal.

¿Qué ocurre con el lenguaje escrito? De las aproximadamente 6.000 lenguas existentes, solo 200 han desarrollado algún sistema para representar los sonidos del habla de forma visual, como la escritura. Desde un punto de vista neural, tanto si se trata de lenguaje escrito o de lenguaje de los signos (gestual), dicha información es procesada por regiones cerebrales diferentes a aquellas que procesan el habla. Con relación al lenguaje representado visualmente con grafemas, podemos distinguir tres tipologías principales: la representación de palabras completas (por ejemplo, el chino); la representación de sílabas (el japonés); la representación de fonemas (el español).

El lenguaje humano presenta notables parecidos con otros sistemas de comunicación social que utilizan otras especies. Lo que queda claro es que nuestra capacidad para comunicarnos nos ha permitido adquirir, almacenar y transmitir la información cultural de una forma muy eficiente y rica.

En apartados posteriores se describirán las principales bases neurales del lenguaje oral y escrito, y se tratarán los principales aspectos patológicos vinculados. Antes de iniciar dicha descripción, no obstante, resulta necesario profundizar en algunos detalles sobre el concepto de lateralización y de especialización hemisférica.

## 1.1. Lateralización y especialización hemisférica

El cerebro está compuesto por dos hemisferios unidos por medio de las fibras comisurales. Existen diferencias anatómicas entre ambos hemisferios, lo cual podría traducirse en diferentes aspectos de especialización funcional. Primero se abordarán los aspectos anatómicos de la asimetría cerebral interhemisférica, para centrarnos posteriormente en la lateralización de diferentes funciones cerebrales.

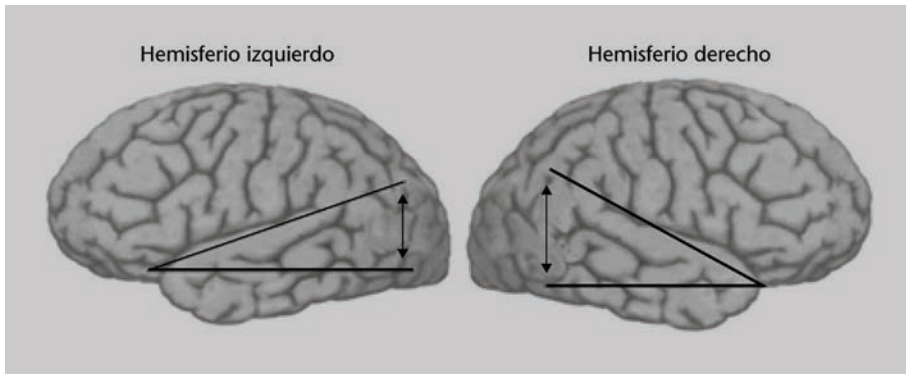
Las *asimetrías anatómicas* se han puesto de manifiesto a raíz de diferentes estudios realizados con cadáveres. Los primeros datos sobre asimetrías anatómicas entre los dos hemisferios cerebrales fueron obtenidos al final de la década de los sesenta por Norman Geschwind y Walter Levitsky, por medio del estudio post mórtem de cien cerebros humanos. Estos autores observaron cómo una región del lóbulo temporal, conocida como *planum temporale*<sup>2</sup> (plano temporal), era mayor en el hemisferio izquierdo en un 65% de los cerebros examinados, mientras que solo era mayor en el hemisferio derecho en un 11% de los cerebros. En el 24% de los casos restantes no había diferencias en el tamaño de los dos *planum temporale*.

Hoy en día sabemos que existen numerosas diferencias anatómicas entre los dos hemisferios. Además del *planum temporale*, otras de las zonas donde se ha puesto de manifiesto dichas diferencias son: las petalias frontal derecha y occipital izquierda, la cisura de Silvio, el opérculo frontal, la corteza cingular anterior, las áreas motoras, el hipocampo, el tálamo, los ventrículos y la sustancia blanca, entre otras. Asimismo, la distribución de algunas sustancias transmisoras también parece ser asimétrica tanto en regiones corticales como en estructuras subcorticales (por ejemplo, en el caso de la distribución de aminoácidos como el GABA y de monoaminas como la acetilcolina, la noradrenalina y la dopamina). Además se han encontrado asimetrías neuronales con relación a los patrones de ramificación dendrítica en la corteza precentral y en el opérculo frontal, y diferencias en la regulación de la expresión genética en regiones perisilvianas.

---

2. El giro de Heschl (corteza auditiva primaria) y dos regiones del giro temporal superior (los planos temporal superior anterior y posterior) conforman el denominado *planum temporale*.

**Figura 3.1.** Principales diferencias anatómicas en la cisura de Silvio entre los dos hemisferios.



En general, las personas diestras muestran una cisura de Silvio izquierda más larga y con un ángulo menos pronunciado que la derecha. En cambio, las personas zurdas presentan las dos cisuras bastante simétricas.

Con relación a las asimetrías encontradas en la cisura silviana<sup>3</sup>, es de suponer que las regiones corticales que rodean esta cisura (regiones perisilvianas) también presenten asimetrías interhemisféricas. De este modo, se ha podido comprobar que el opérculo temporal –que incluye el plano temporal– y los opérculos parietal y frontal suelen presentar un tamaño mayor en el hemisferio izquierdo.

Por lo que se refiere a las asimetrías presentadas a nivel ventricular, diferentes evidencias estructurales han mostrado que el ventrículo lateral izquierdo es mayor que el derecho, sobre todo en la región del asta occipital. Además del espacio ventricular, la macroestructura hemisférica presenta asimetrías importantes<sup>4</sup>. De este modo, en un porcentaje elevado de personas diestras, la región occipital izquierda se extiende en mayor medida en su extremo posterior y muestra una mayor anchura que la región occipital derecha. Por el contrario, en el lóbulo frontal, el hemisferio derecho se extiende más en su extremo anterior y presenta más anchura que el izquierdo. Estas diferencias en la macroanatomía hemisférica se denominan petalias occipital y frontral, respectivamente.

3. La corteza insular se encuentra oculta en la cisura de Silvio. Las regiones de los lóbulos frontal, parietal y temporal que cubren la ínsula se denominan regiones operculares.

4. El hemisferio derecho es un poco mayor y resulta más pesado en comparación con el hemisferio izquierdo, no obstante, el izquierdo contiene una mayor cantidad de sustancia gris con relación a la sustancia blanca.

Es lógico pensar que estas asimetrías anatómicas, que empiezan a vislumbrarse en el feto a las nueve semanas de gestación, conllevan diferencias importantes de *especialización en el ámbito funcional*.

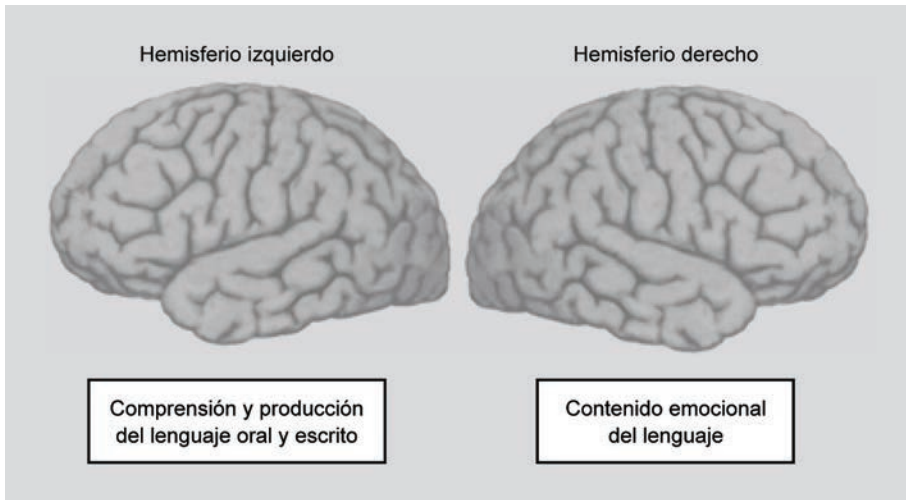
Todos somos conscientes de que puede existir una preferencia por un lado del cuerpo. Por ejemplo, podemos tener inclinación por una de las piernas, por uno de los oídos o por uno de los dos ojos. No obstante, la preferencia manual es la que ha sido más estudiada. Diversos estudios de neuroimagen han señalado que la preferencia manual se relaciona de una manera clara con la lateralización del lenguaje. En un porcentaje muy elevado de personas con una preferencia manual derecha (aproximadamente un 95%), el lenguaje se lateraliza en el hemisferio izquierdo, mientras que en un porcentaje menor de personas con una preferencia manual izquierda (aproximadamente un 60%), el lenguaje se lateraliza también en el hemisferio izquierdo. Por tanto, podemos ver cómo tanto en los diestros como en los zurdos el lenguaje se lateraliza preferentemente en el hemisferio izquierdo, aunque con mayor claridad en los diestros. Hay estudios que han puesto de manifiesto que en las personas con una preferencia manual izquierda existe una tendencia a mostrar el lenguaje distribuido por igual entre los dos hemisferios cerebrales, algo que en muy pocas ocasiones se da en las personas con una preferencia manual derecha.

En la mayoría de las personas con una preferencia manual derecha, el hemisferio izquierdo parece fundamental para la comprensión y producción del lenguaje oral y escrito. Pero en lo que concierne al procesamiento de la información emocional, es el hemisferio derecho el que podría ser crítico para procesar el contenido emocional del habla (la prosodia). Además del lenguaje, cuando un individuo realiza una tarea de reconocimiento visual de las expresiones emocionales de otras personas, el hemisferio cardinal parece ser el derecho, tanto para las emociones positivas como para las negativas.<sup>5</sup>

---

5. Veremos la lateralización de las emociones con mayor profundidad en el capítulo “Neuropsicología de las emociones”.

**Figura 3.2.** Principales diferencias funcionales interhemisféricas relacionadas con el lenguaje.



A nivel perceptivo también se han encontrado diferencias bastante interesantes. Se ha podido comprobar, por ejemplo, que el hemisferio derecho es superior al hemisferio izquierdo en la apreciación y manipulación de las relaciones espaciales entre estímulos. Así, las lesiones del hemisferio derecho ocasionan problemas en tareas de memoria espacial, en el juicio de orientación de líneas o en la visualización de rotaciones espaciales. Igualmente, el hemisferio derecho parece especializado en la percepción de la forma global de los objetos, mientras que el hemisferio izquierdo parece estarlo en el análisis de los detalles que conforman un determinado objeto o figura.

Otros estudios han comprobado que la percepción musical parece estar lateralizada en el hemisferio derecho. Diferentes evidencias experimentales dan soporte a la existencia de una superioridad del oído derecho (que envía la información hacia el hemisferio izquierdo) en la percepción de lenguaje, y de una superioridad del oído izquierdo (que envía la información hacia el hemisferio derecho) en la percepción de melodías musicales. Curiosamente, dicha asimetría puede desvanecerse, o incluso invertirse, en músicos profesionales. Partiendo de este hecho y teniendo presente que el entrenamiento y la enseñanza de la música puede alterar la lateralización normal de la percepción musical, esto podría implicar que, en realidad, lo que está lateralizado no es el proceso perceptivo en sí, sino la manera de procesar dicha información. Posiblemente,

un músico pueda procesar las melodías de una manera más lingüística, fijándose en cada sonido del conjunto, función que depende del hemisferio izquierdo.

Teniendo presente lo expuesto hasta el momento, parece obvia la existencia de diferencias en la lateralización de distintas funciones. No obstante, hemos de ser muy cautelosos a la hora de interpretar los datos, ya que estas diferencias interhemisféricas son cuantitativas, no absolutas. Por ejemplo, hemos dicho que el hemisferio izquierdo resulta de cardinal importancia para el lenguaje; a pesar de ello, el hemisferio derecho también posee capacidades lingüísticas y no todos los individuos tienen el lenguaje lateralizado por igual. Y esto lo podríamos aplicar a cada una de las funciones que predominan en uno de los dos hemisferios. Además, cualquier actividad cognitiva compleja de la vida diaria requiere utilizar muchas funciones básicas implicando, en la mayoría de los casos, el funcionamiento simultáneo de los dos hemisferios.

Podemos concluir que el lenguaje es una de las funciones más lateralizadas.

## **1.2. Bases neurales de la producción y comprensión del lenguaje**

La producción y la comprensión del lenguaje son capacidades cognitivas altamente especializadas que se han constituido como uno de los factores fundamentales en la evolución de la cultura humana. La comprensión de las bases neurales del lenguaje en términos anatómicos y fisiológicos data del siglo XIX, cuando diferentes médicos documentaron correlaciones clínicas patológicas en pacientes que habían sufrido algún tipo de lesión cerebral. El examen *post mortem* de los cerebros de los pacientes a la luz de dichas correlaciones podía indicar qué regiones cerebrales estaban implicadas en el lenguaje, disociando aquellas que parecían estarlo en la comprensión de aquellas que parecían estarlo en la producción.

Posteriormente, otro tipo de estudios empezaron a proporcionar más luz al análisis de las bases neurales de la comunicación humana. De esta forma, los estudios con pacientes con el cerebro escindido, los estudios de mapeo electrofisiológico de diferentes áreas corticales y, más recientemente, las técnicas de

neuroimagen cerebral, la electroencefalografía y la estimulación cerebral no invasiva, han ido proporcionando cantidades ingentes de datos que han modificado las nociones iniciales de cómo el sistema nervioso procesa la información relacionada con el lenguaje. Los estudios con pacientes con el cerebro escindido o dividido se fundamentaron en el análisis cognitivo y conductual de aquellos pacientes a los que se les había seccionado quirúrgicamente el cuerpo caloso como método terapéutico para el tratamiento de la epilepsia, dado que de esta forma se intentaba evitar que una crisis pasara de un hemisferio al otro.

### **1.2.1. Estudios iniciales basados en correlaciones clínicas patológicas**

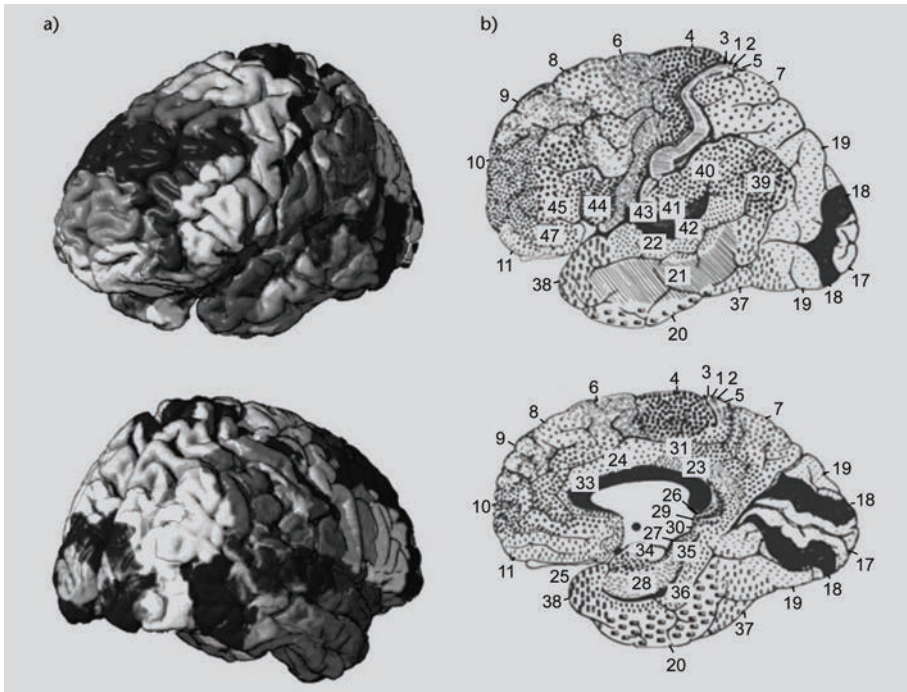
La historia de la lateralización de funciones y los diferentes aspectos históricos de la localización del lenguaje se iniciaron a raíz de los trabajos de Paul Broca y de Carl Wernicke. Como hemos dicho, la ciencia biomédica de mediados del siglo XIX, con relación a la localización cortical del lenguaje, basaba sus hallazgos en el análisis *post mortem* del tejido cerebral humano.

En 1861, el neurólogo francés Paul Broca publicó un estudio sobre un paciente con un trastorno severo del lenguaje (conocido como el Sr. Tan, puesto que solo podía decir esta palabra). Dos años después, Broca publicó otro estudio que recopilaba los expedientes de dos docenas de pacientes con problemas de lenguaje similares (relacionados con la producción del habla), que presentaban lesiones en la tercera circunvolución frontal del hemisferio izquierdo. Esta región posterior ventral del lóbulo frontal pasó a ser conocida como el área de Broca (actualmente el área de Broca o circunvolución frontal inferior suele caracterizarse como dos áreas diferenciales en lo referente a su arquitectura: el área 45 de Broadmann que corresponde con la parte triangular de la circunvolución frontal inferior y el área 44 de Broadmann que corresponde a la parte opercular). De Francia pasamos a Alemania, ya que fue un neurólogo alemán el que continuó impulsando los trabajos de lenguaje por estos derroteros. Trece años después del trabajo de Broca sobre el caso Tan, Carl Wernicke publicó un estudio en el que sugería la existencia de una región cortical especializada en generar imágenes auditivas de las palabras para permitir su comprensión, localizada en la parte



posterior de la circunvolución temporal superior izquierda, hoy conocido como área de Wernicke (región equivalente al área 22 de Broadmann).

**Figura 3.3**



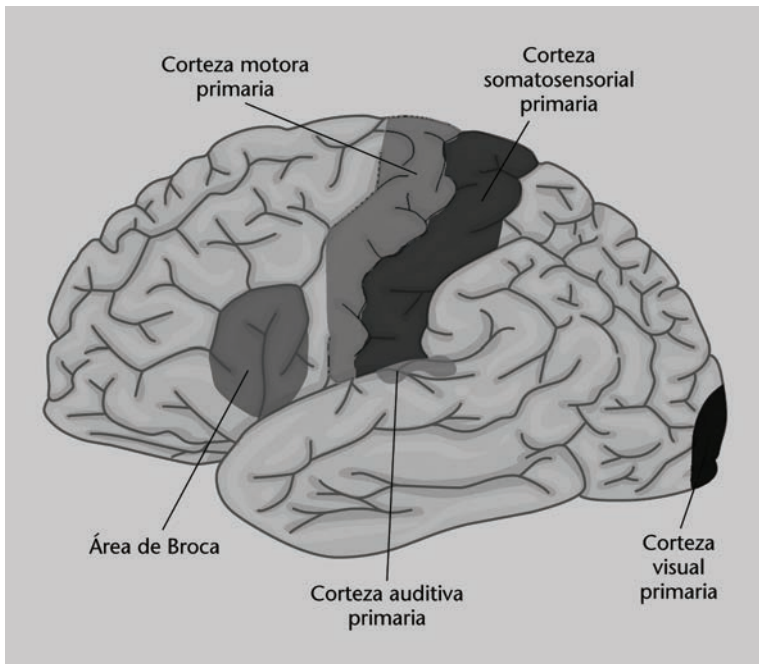
En la imagen de la izquierda (A) se puede ver una reconstrucción en tres dimensiones realizada por ordenador que representa el resultado de los análisis citoarquitectónicos del cerebro humano llevados a cabo por Korbinian Brodmann. En la imagen de la derecha (B) se muestran las regiones corticales delimitadas originariamente por este autor. Fuente: Imagen A) imagen por cortesía de Mark Dow, Investigador del Brain Development Laboratory de la Universidad de Oregón. Imagen B) modificada a partir de un escaneado de la página 288 de la obra original *Anatomy of the Nervous System* de Stephen Walter Ranson, W. B. Saunders, 1920.

En definitiva, a raíz de estos primeros estudios clínicos, las regiones corticales implicadas en el lenguaje parecían circunscribirse a dos: una región anterior (frontal) especializada en la producción del lenguaje y una región posterior (temporal) especializada en su comprensión.

Otra generalización de estos estudios era que, a pesar de que las funciones auditivas y motoras estaban representadas en ambos hemisferios cerebrales, el hemisferio izquierdo parecía dar soporte de forma cardinal a las funciones sintácticas y léxicas, mientras que la participación del hemisferio derecho parecía estar derivada a un segundo plano. Más adelante comprobaremos que el hemisferio derecho también contribuye al lenguaje, aunque su participación sea más sutil que la del izquierdo.

Los pacientes de Broca y Wernicke presentaban problemas del lenguaje que se denominaron *afasias*, es decir, que tenían dificultades en la producción y/o comprensión del habla a pesar de que tanto el aparato fonatorio como los mecanismos auditivos se encontraban preservados funcionalmente.<sup>6</sup>

**Figura 3.4.** Representación del área de Broca.



Los pacientes que tenían lesionada el área de Broca se clasificaron dentro de la denominada *afasia de Broca* (hoy en día también se denomina afasia de producción o afasia motora). Este tipo de pacientes no podían expresar los pensamientos de una forma apropiada, en tanto que el uso correcto de las reglas sintácticas y gramaticales se hallaba deteriorado debido a la lesión de la región posterior ventral del lóbulo frontal. Hoy sabemos que estas reglas del lenguaje se encuentran íntimamente relacionadas con la organización global de otras conductas motoras que dependen de la corteza premotora. Como veremos, los pa-

---

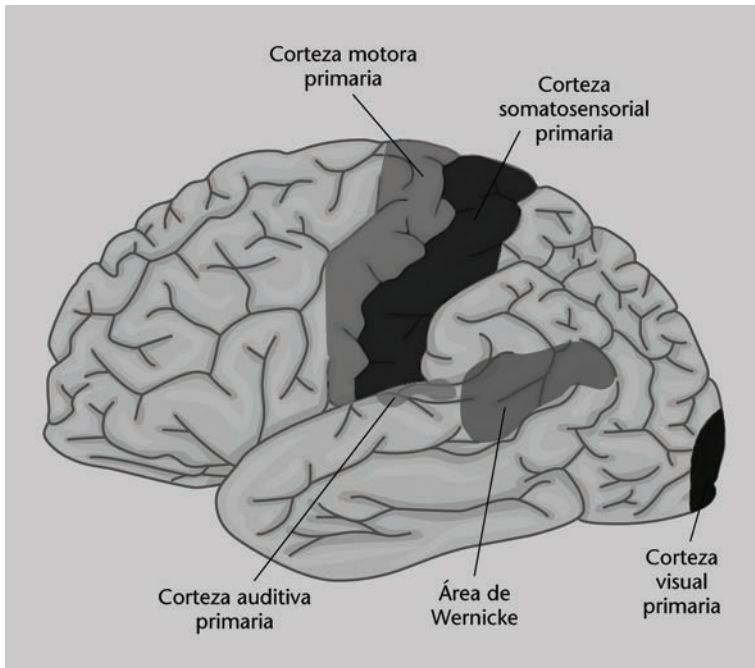
6. Veremos estos aspectos con mayor profundidad en el apartado "Afasias".

cientes con lesiones en las regiones posterior e inferior del lóbulo frontal presentan una notable falta de capacidad para organizar y/o controlar el contenido lingüístico de su discurso, pudiendo sugerir cierto déficit en la comprensión del lenguaje. No obstante, este tipo de pacientes saben realmente lo que quieren decir, a pesar de que emitan sílabas sin sentido, verbos transpuestos, enunciados estructuralmente incorrectos, etc.

Trabajos más recientes han permitido comprobar que, a pesar de que Broca estaba en lo cierto en su aserción básica sobre la localización y lateralidad de los aspectos sintácticos y léxicos del lenguaje, la lesión de diferentes regiones cercanas al área de Broca son las responsables de muchas de las afasias de producción. Las evidencias más actuales indican que alrededor del 95% de las personas presentan los circuitos tanto para la producción como para la comprensión de los aspectos léxicos y semánticos del lenguaje, principalmente en el hemisferio izquierdo. De todas formas, la lateralidad es un aspecto bastante más complejo a lo propuesto por los primeros estudios clínicos del lenguaje.

Carl Wernicke distinguió inicialmente las localizaciones de las lesiones en los pacientes que presentaban problemas en la producción del lenguaje de las localizaciones de las lesiones de los pacientes que presentaban problemas de comprensión. Wernicke se dio cuenta de que algunos pacientes afásicos conservaban la capacidad para producir un discurso con una gramática correcta y con la sintaxis apropiada, pero que eran incapaces de entender lo que se les decía o lo que leían. Este tipo de pacientes producían un discurso que, aunque resultaba estructuralmente coherente, carecía de sentido.

Las observaciones anatomopatológicas de Wernicke mostraron que los pacientes presentaban lesiones en la región posterior y superior del lóbulo temporal, la mayoría siempre en el hemisferio izquierdo (región que pasó a ser conocida como área de Wernicke). Esta alteración en la comprensión del lenguaje se denominó *afasia de Wernicke* (también llamada afasia sensorial o afasia receptiva). A diferencia de la afasia de producción, el déficit más importante en la afasia sensorial es poner en conjunción las palabras con las ideas o los objetos a los que se refieren, y comprender subjetivamente esta relación. El habla de los pacientes con afasia sensorial es fluida y bien estructurada, no obstante, el discurso carece de sentido dado que las palabras y los significados no se encuentran relacionados de forma correcta.

**Figura 3.5.** Representación del área de Wernicke.

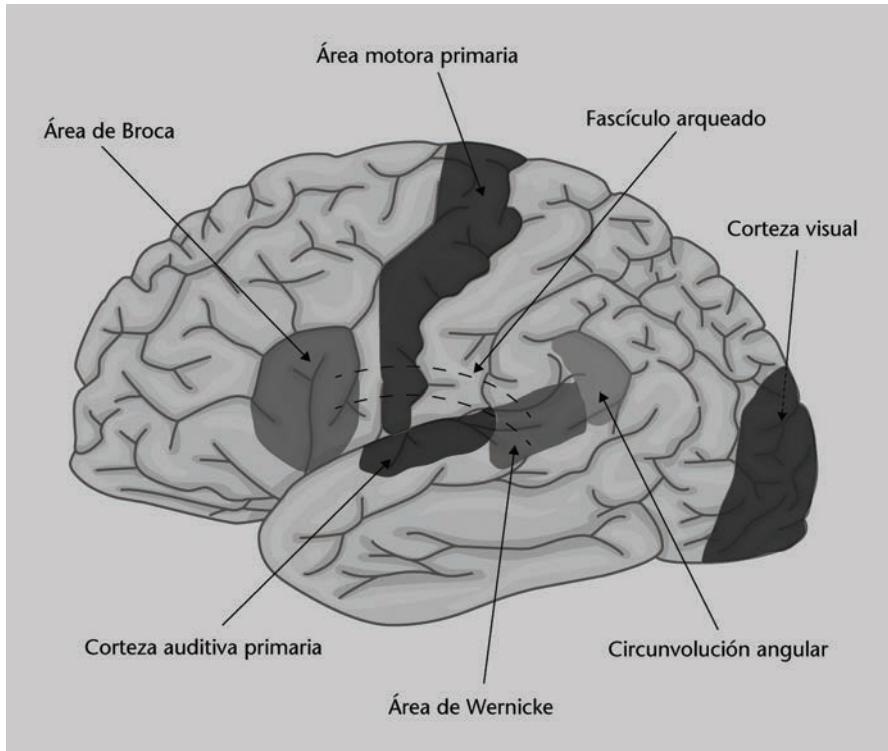
Estudios clínicos posteriores demostraron que algunos pacientes presentaban lesiones en las vías de conexión entre las regiones relevantes frontales y las temporales. Estos pacientes presentaban un deterioro a la hora de producir las respuestas apropiadas a una pregunta escuchada, incluso a pesar de que la comunicación fuera entendida por el emisor. Este tipo de alteración se denominó *afasia de conducción* (ver más adelante).

Además de las áreas 45 y 44 (área de Broca) y 22 (área de Wernicke), otras regiones corticales importantes en el procesamiento del lenguaje son las áreas 9, 4, 3-1-2, 40 39 y 21.

Durante la década de los cincuenta y principios de los sesenta, Norman Geschwind, neurólogo de la Universidad de Harvard, intentó reformular la descripción inicial de las bases neurales subyacentes al lenguaje oral y escrito. Este

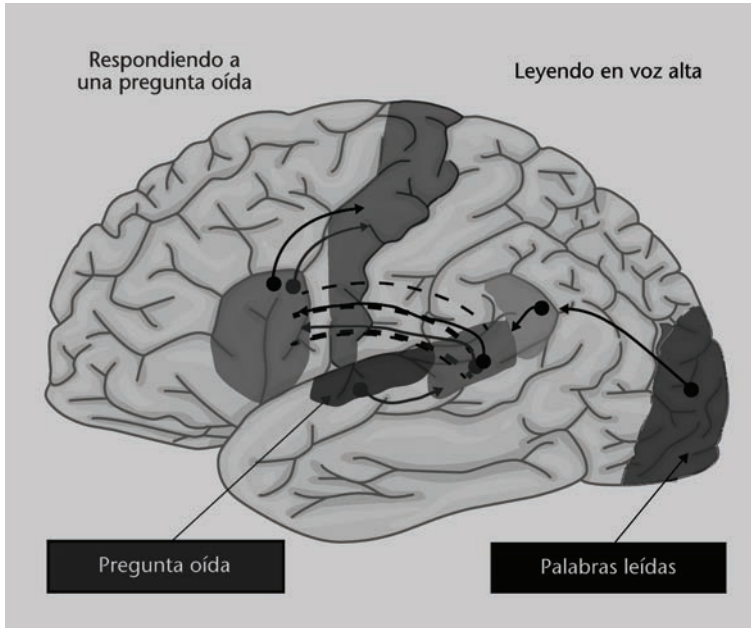
autor sugirió que, además de las regiones clásicas identificadas por Broca y Wernicke, habría implicadas otras regiones en los lóbulos parietal, temporal y frontal. En este contexto, surgió un modelo compuesto por siete componentes anatómicos: el modelo de Wernicke-Geschwind.

**Figura 3.6.** Componentes anatómicos propuestos en el modelo de Wernicke-Geschwind.



Este modelo partía de la actualización teórica, empírica y clínica llevada a cabo por Geschwind, sobre los trabajos y estudios de Wernicke (por esta razón, el modelo lleva el nombre de los dos autores). Según el modelo de Wernicke-Geschwind, el lenguaje resulta de la interacción de siete estructuras del hemisferio izquierdo: la corteza visual primaria, el giro angular, la corteza auditiva primaria, el área de Wernicke, la corteza motora primaria, el área de Broca, el fascículo arqueado.

**Figura 3.7.** Circuitos implicados en la lectura en voz alta y en la respuesta de una persona ante una pregunta oída según el modelo de Wernicke-Geschwind.



Según este modelo, cuando una persona oye una pregunta, dicha información se envía de la corteza auditiva al área de Wernicke. De aquí, la información pasa al área de Broca, donde se procesa y se envía a la corteza motora primaria para producir una respuesta y poder responder a la pregunta oída. Por otro lado, cuando se lee en voz alta, la información visual de las palabras leídas se envía a la circunvolución angular, de ahí al área de Wernicke, para pasar a las regiones de la producción del lenguaje: primero a Broca y después a la corteza motora primaria.

El funcionamiento secuencial de estas estructuras nos permite producir y comprender el lenguaje, tanto de manera oral como escrita.

La localización cortical del lenguaje resulta más compleja que los presupuestos planteados inicialmente por el modelo de Wernicke-Geschwind.

### 1.2.2. Análisis de casos de pacientes con el cerebro escindido

El estudio de pacientes cuyas conexiones interhemisféricas (cuerpo calloso y otras fibras comisurales) se habían seccionado para tratar epilepsias muy severas

refractarias a otros tipos de tratamiento, ha aportado mucha información de cómo se organiza el lenguaje en el cerebro humano. Este tipo de estudios ha permitido evaluar la función de los dos hemisferios cerebrales de forma independiente en diferentes paradigmas experimentales.

En los años sesenta y setenta, Roger Sperry y colaboradores establecieron las primeras caracterizaciones de la especialización hemisférica con relación al lenguaje en una serie de experimentos diseñados para pacientes comisurotomizados. Posteriormente, Michael Gazzaniga (estudiante de Sperry) y otros autores ampliaron considerablemente la información en este ámbito. Observaron que los pacientes, cuando usaban el hemisferio izquierdo, eran capaces de nombrar objetos que sujetaban con la mano derecha (controlada por el hemisferio izquierdo) sin dificultad. Pero cuando usaban el hemisferio derecho, la mayoría de los sujetos solo eran capaces de producir una descripción indirecta del objeto con palabras rudimentarias, no pudiendo utilizar las expresiones léxicas correctas para el objeto en cuestión. Algunos, incluso, eran incapaces de llevar a cabo algún tipo de explicación verbal de lo que estaban sujetando en su mano izquierda (controlada por el hemisferio derecho). Utilizando técnicas más sensibles, como la presentación taquitoscópica, estos autores pudieron comprobar que el hemisferio derecho podía responder a estímulos no verbales (como instrucciones pictóricas) para llevar a cabo una acción.

El *hemisferio izquierdo* es el principal encargado de las funciones *léxicas* y *semánticas* del lenguaje en la mayoría de las personas.

Esto llevó a pensar, en los inicios del estudio de las bases neurales del lenguaje, que el hemisferio derecho tenía muy poca o ninguna importancia para el procesamiento de la información lingüística.

En la actualidad, contamos con múltiples evidencias que demuestran la importancia del hemisferio derecho para los aspectos emocionales del lenguaje y para el procesamiento de la información musical. Se ha podido comprobar que las lesiones del hemisferio derecho (en las regiones corticales que corresponden aproximadamente con el área de Broca y con el área de Wernicke) producen un déficit en los componentes emocionales y en la generación del tono del lenguaje.

je (componentes prosódicos), lo cual repercute notablemente en la expresión verbal. La prosodia resulta crítica en la mayoría de idiomas, dado que se utiliza para modular el significado y la importancia del discurso. Este tipo de alteraciones se denominan *aprosodias*. El lenguaje de los pacientes aprosódicos es monotónico y robótico, imposibilitando que el interlocutor pueda interpretar el estado emocional de la persona y sus intenciones comunicativas.

El *hemisferio derecho* es de importancia cardinal para el componente *emocional* y *prosódico* del lenguaje.

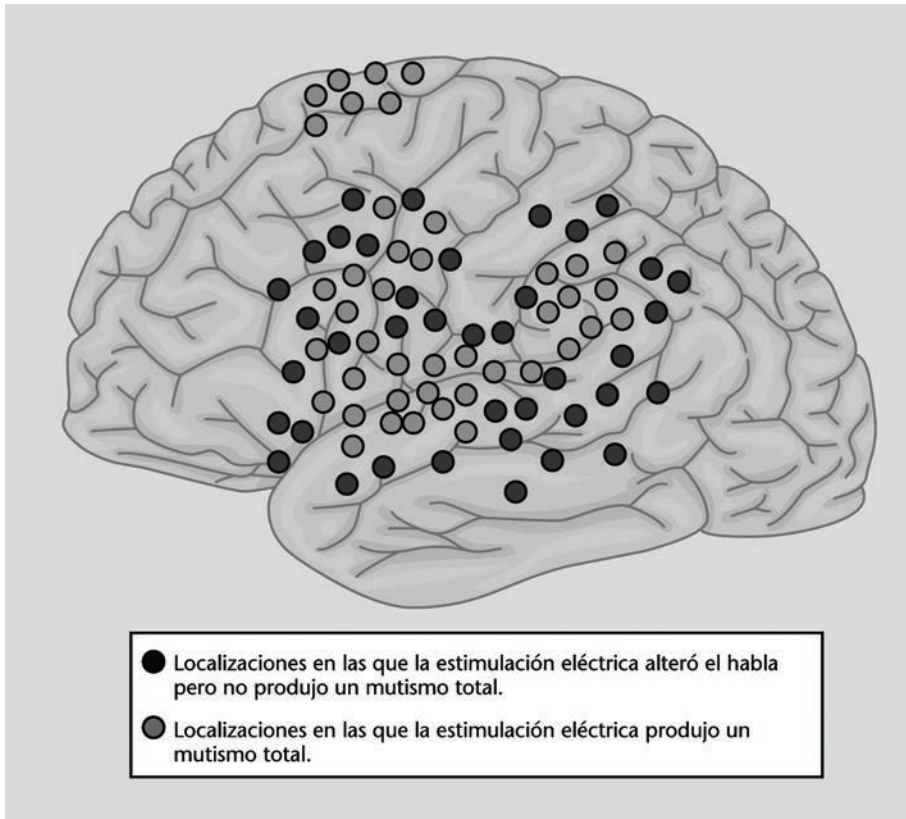
### **1.2.3. Estudios de estimulación eléctrica de la corteza cerebral**

Posteriormente a estos estudios anatómicos iniciales, se fueron aplicando diferentes técnicas. La primera fue la estimulación eléctrica de diferentes regiones de la corteza para evaluar cómo afectaba a las funciones del lenguaje oral y escrito. Los primeros estudios sobre estimulación eléctrica de la corteza en pacientes conscientes fueron llevados a cabo por el neurocirujano norteamericano Wilder Penfield en el Instituto Neurológico de Montreal.

Uno de los propósitos de estos trabajos iniciales era el de cartografiar las regiones corticales del lenguaje en cada uno de los pacientes para preservarlas durante la intervención. Muchos de estos pacientes eran sujetos que tenían que ser intervenidos quirúrgicamente para tratar epilepsias graves que no respondían a la medicación. Habitualmente, los focos donde solían iniciarse las crisis se localizaban en regiones adyacentes donde se creía que podía localizarse el lenguaje. Como herramienta de ayuda al cirujano y para evitar la resección de áreas críticas para el lenguaje, se estimulaba la corteza de los pacientes y se les hacía realizar diferentes tareas lingüísticas. Así, el equipo de Penfield estimulaba eléctricamente la corteza de los pacientes y registraba los efectos de dicha estimulación. Cuando se estimulaban áreas del lenguaje, el paciente, por lo general, no podía denominar los objetos que se le mostraban. De este modo, Penfield marcaba las zonas corticales en las cuales se generaba el mutismo para, seguidamente, hacer una cartografía de la corteza con las marcas que indicaban qué áreas estaban implicadas en el lenguaje.



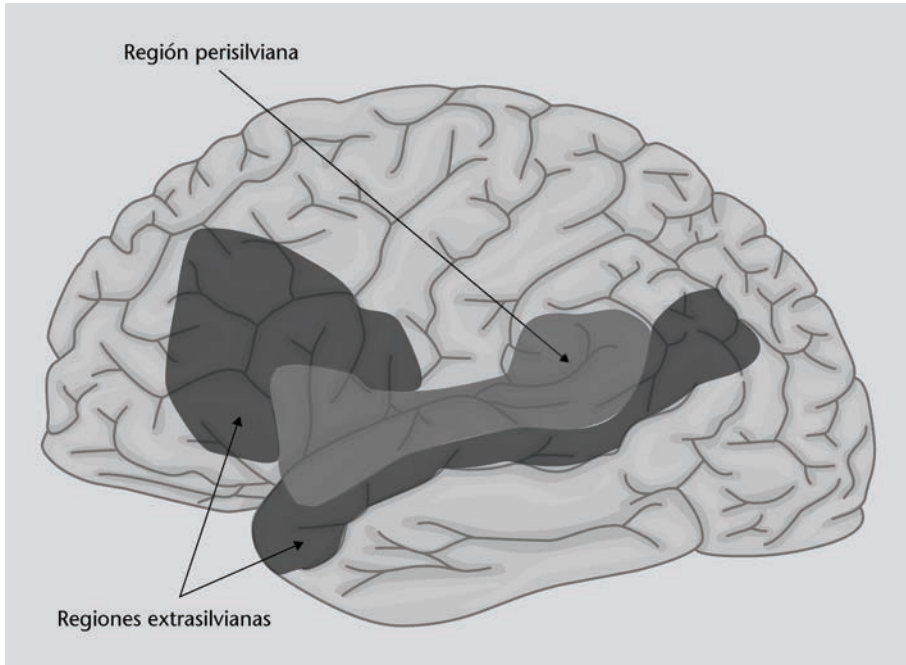
**Figura 3.8.** Principales resultados de los trabajos realizados por Penfield sobre la estimulación eléctrica de la corteza cerebral y la localización del lenguaje en pacientes conscientes.



Otros estudios más recientes fueron los llevados a cabo por Ojemann y colaboradores de la Universidad de Washington. Estos autores evaluaron diferentes aspectos funcionales relacionados con la comunicación humana. Por un lado, evaluaron la capacidad de las personas en el reconocimiento de fonemas durante la estimulación cortical. Por otro, intentaron discernir los efectos de la estimulación sobre la memoria verbal, la lectura y la denominación de objetos. Estos trabajos demostraron que el modelo de Wernicke-Geschwind resultaba excesivamente básico y simple, ya que aunque la mayoría de las áreas de la corteza implicadas en el procesamiento del lenguaje se localizan alrededor de la cisura de Silvio (región perisilviana) del hemisferio izquierdo, existían otras regiones situadas en áreas frontales y temporoparietales alejadas de dicha cisura.

Además, estos autores pusieron en tela de juicio las predicciones iniciales de los estudios pioneros que utilizaron tejido *post mortem* de los pacientes y que sugerían que las regiones anteriores se encuentran implicadas en la producción del lenguaje, mientras que las posteriores, en la comprensión.

**Figura 3.9.** Localización cortical de las regiones extra y perisilvianas.

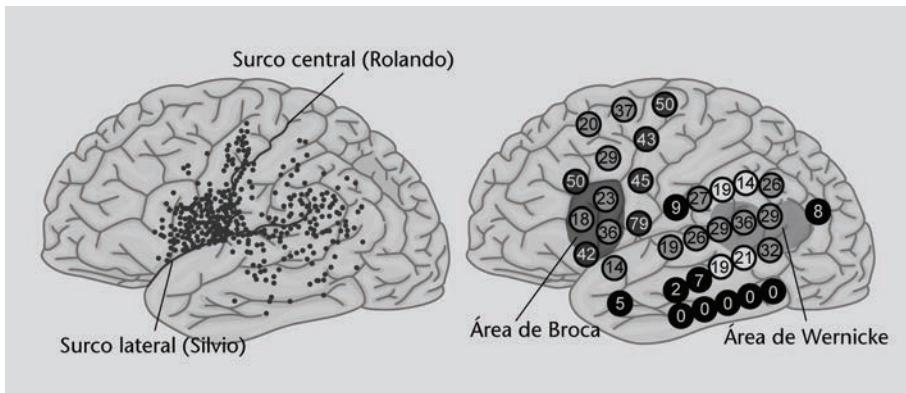


Las observaciones de Penfield y los estudios más recientes de Ojemann y su grupo han confirmado ampliamente que extensas regiones en las cortezas perisilvianas frontal, temporal y parietal del hemisferio izquierdo se encuentran implicadas en la producción y comprensión del lenguaje.

Uno de los aspectos principales que sacaron a relucir los estudios de estimulación eléctrica de la corteza cerebral fue la gran variabilidad en la localización del lenguaje existente entre paciente y paciente. A raíz de estas investigaciones,

se demostró que los pacientes bilingües no necesariamente utilizaban las mismas regiones de la corteza para almacenar los nombres de los mismos objetos en las dos lenguas. Además, se pudo comprobar que las neuronas en la corteza temporal circundante al área de Wernicke respondían preferentemente a palabras habladas, sin mostrar preferencias para palabras específicas. Estos autores comprobaron que un amplio rango de palabras podía elicitar una respuesta en casi cualquier localización cortical de las estudiadas.

**Figura 3.10.** Localización cortical de las áreas del lenguaje en el hemisferio izquierdo.



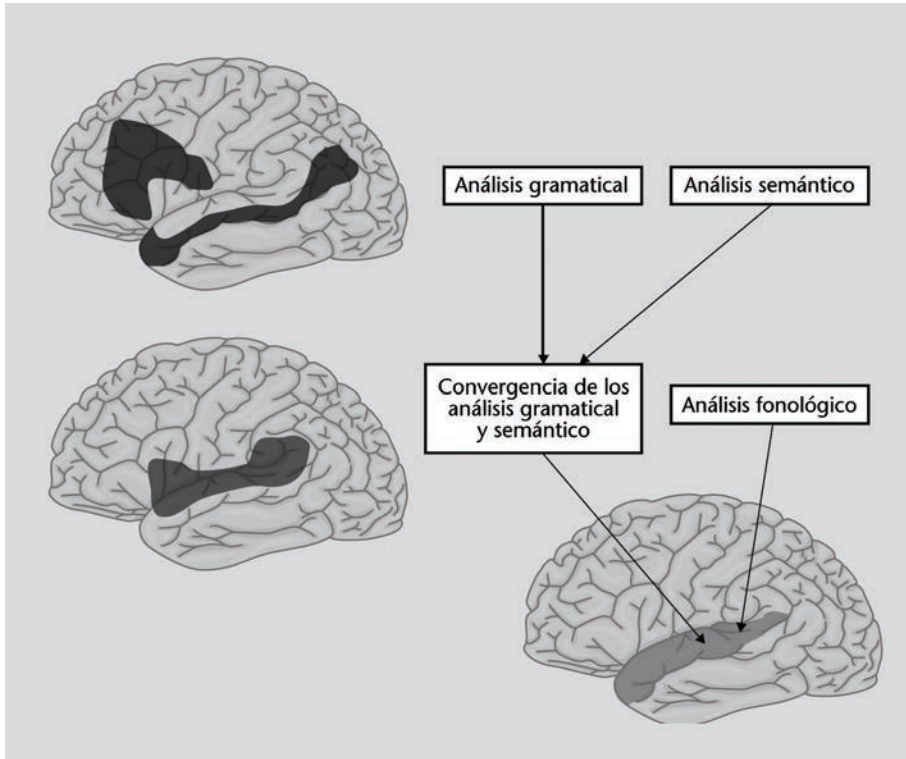
En la imagen de la izquierda podemos observar una representación de los estudios originales de Penfield. Los puntos indican las localizaciones donde la estimulación causaba interferencia con el habla. En la imagen de la derecha se representan los estudios de Ojemann y colaboradores, que denotan la gran variabilidad existente en la localización de las áreas del lenguaje entre paciente y paciente. El número en cada círculo indica el número de pacientes que mostraron interferencia en el lenguaje en respuesta a la estimulación en dicha localización cortical.

Fuente: figuras modificadas de las referencias siguientes: W. Penfield y L. Roberts (1959). *Speech and Brain Mechanisms*. Princeton: Princeton University Press.

G. Ojemann, J. Ojemann, E. Lettich, y M. Berger (1989). Cortical Language localization in left-dominant hemisphere. *J. Neurosurg.* 71 (3), 316-326.

Finalmente, cabe destacar los trabajos de Mateer y colaboradores, que sugirieron que el lenguaje se podía organizar en *tres sistemas neurales* claramente diferenciados por la cartografía cortical: el *sistema semántico* (significado de las palabras), el *sistema gramatical* (estructura del lenguaje), el *sistema fonológico* (sonido de las palabras).

Según este modelo, los sistemas semántico y gramatical se localizan fuera de las regiones perisilvianas (extrasilvianas), mientras que el sistema fonológico se ubica en regiones perisilvianas. Además, los tres sistemas podrían integrarse en el giro temporal superior (sobre todo, hacia el área de Wernicke).

**Figura 3.11.** Cartografía funcional derivada de los estudios de Mateer y colaboradores.

Estos autores sugirieron que el lenguaje se organiza en la corteza con relación a las regiones extra y perisilviana. Así, pusieron de manifiesto que la estimulación de regiones específicas de la corteza extrasilviana producía errores gramaticales o semánticos, mientras que la estimulación de regiones perisilvianas producía errores fonológicos o gramaticales y semánticos conjuntamente, por lo que consideraron que en las regiones perisilvianas se integraban los subsistemas gramatical y semántico. Este modelo, además, confluye funcionalmente en el giro temporal superior, ya que es en esta región donde la estimulación eléctrica producía los tres tipos de errores de forma conjunta.

#### 1.2.4. Estudios de electroencefalografía, neuroimagen y estimulación no invasiva

El registro de potenciales evocados relacionados con acontecimientos discretos (ERP, siglas del inglés *event-related potentials*) es una herramienta que se ha utilizado con profusión en los últimos años para el estudio del lenguaje. Se ha analizado, por ejemplo, cómo diferentes áreas cerebrales responden a estímulos semánticos mediante la presentación de una rápida sucesión de palabras y significados. Marta Kutas y Steven Hillyard, de la Universidad de California en San

Diego, mostraron que cuando las personas leen frases, las ERP varían notablemente en función de la naturaleza del material semántico presentado. Estos investigadores encontraron que el componente N400 de la respuesta a una palabra en una frase leída en silencio se mostraba aumentado si la palabra en cuestión era inapropiada desde un punto de vista semántico. Este tipo de onda podría reflejar un reprocesamiento de la información lingüística cuando esta no concuerda con el flujo semántico que es habitual en la experiencia de la persona.

Las palabras usadas frecuentemente en el habla elicitán unas ondas N400 menores que las palabras no tan comunes, sugiriendo que el procesamiento del lenguaje que nos es más familiar requiere menos reclutamiento de las redes neurales (o más procesamiento neural distribuido). Asimismo, se ha podido comprobar que las palabras homónimas elicitán una onda menor N400 cuando son utilizados en frases que clarifican su significado.

Sobre la base de los estudios de electroencefalografía, podemos destacar que el procesamiento del lenguaje en las regiones corticales críticas para esta función parece depender de la experiencia previa de la persona, de la frecuencia de uso de la palabra y de los significados del contexto. Esto resulta muy importante en tanto que las estrategias utilizadas en el procesamiento del lenguaje son fundamentalmente asociativas.

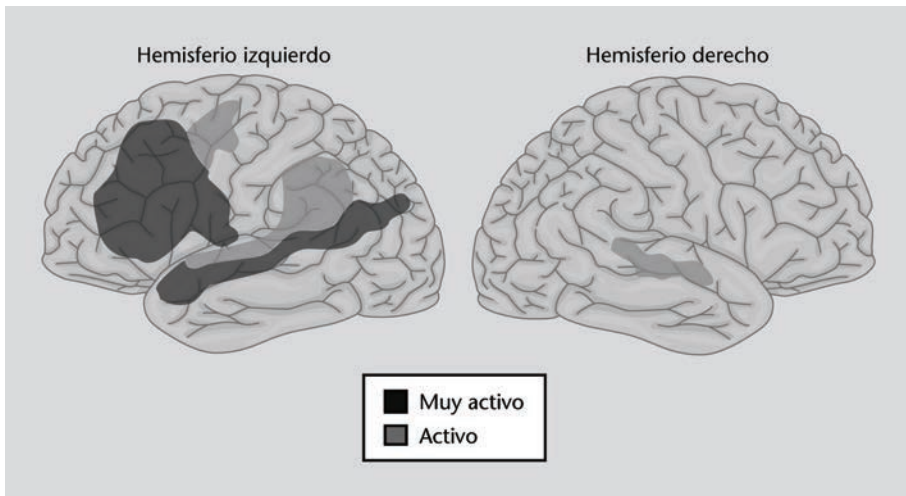
En los últimos años, la aplicación de diferentes técnicas de neuroimagen al estudio de la localización del lenguaje ha aportado datos ingentes muy relevantes. Autores como Bavelier, Damasio y Petersen han llevado a cabo diversos estudios en pacientes sin lesiones cerebrales asociadas, para intentar describir cómo el cerebro normal es capaz de procesar la información lingüística. No podemos olvidar que toda lesión cerebral puede conllevar a una reorganización de las áreas intactas del cerebro del paciente, de tal forma que las áreas de lenguaje de un sujeto con una lesión cerebral podrían haber sufrido cambios en su localización funcional. Es lógico pensar, por lo tanto, que los estudios de cartografía en la localización del lenguaje con sujetos sanos pudieran no coincidir con aquellos trabajos realizados con pacientes que habían sufrido una lesión cerebral.

Marc Raichle y Steve Petersen, de la Universidad de Washington, utilizaron la técnica de tomografía de emisión de positrones (PET, siglas del inglés *positron emission tomography*) y encontraron altos niveles de actividad en amplias regiones de ambos hemisferios cuando los sujetos llevaron a cabo diferentes tareas de lenguaje, indicando que el procesamiento del lenguaje implicaría a regiones cerebrales más amplias que las que originalmente fueron propuestas en los estudios clínicos. Estos dos autores proponen un modelo que parte del procesamiento sensorial de un estímulo mediante la corteza sensorial correspondiente (auditiva o visual, dependiendo del material presentado). Cuando la presentación es visual, el reconocimiento de la palabra se localiza en la corteza visual extraestriada, mientras que cuando la presentación es auditiva, se codifica fonológicamente en la región temporoparietal.

La activación bilateral de áreas premotoras –como el área motora suplementaria– y de regiones perisilvianas estaría relacionada con la programación motora del habla, mientras que la activación bilateral de áreas sensoriomotoras estaría relacionada con el control motor del habla. Dichas áreas también se activan cuando el sujeto solo mueve la boca, sin pronunciar nada. Si se trata de una tarea simple, como repetir o leer una palabra, la información pasaría de las cortezas sensoriales y temporoparietal directamente a estas áreas de producción de la salida motora. En cambio, cuando se trata de una tarea compleja, como la asociación semántica sustantivo-verbo, dicha información debería pasar antes por la corteza prefrontal, lugar donde se produciría esta asociación. Raichle y colaboradores utilizaron la técnica de resonancia magnética funcional (RMf) en personas ciegas lectoras en Braille, y mostraron una activación bastante extensa en la corteza visual, poniendo de manifiesto que regiones que no están directamente implicadas en el lenguaje pueden reclutarse funcionalmente cuando se necesitan.

El grupo de Bavelier utilizó la técnica RMf para describir la actividad cerebral de diferentes sujetos mientras realizaban una tarea de lectura en silencio. Estos autores encontraron muchas diferencias individuales, es decir, que las áreas de actividad variaban mucho entre los diferentes sujetos. Además, pusieron de manifiesto que la actividad de las regiones era muy irregular y dispersa. De este modo, vieron que la actividad era bastante dispersa por la superficie lateral del hemisferio izquierdo, a pesar de observarse actividad en las regiones propuestas por el modelo de Wernicke-Geschwind.

**Figura 3.12.** Representación esquemática de los resultados del estudio llevado a cabo por Bavelier y colaboradores en 1997 con resonancia magnética funcional.



Se muestran las regiones corticales que mostraron un aumento de la actividad cerebral asociado con la lectura en silencio.

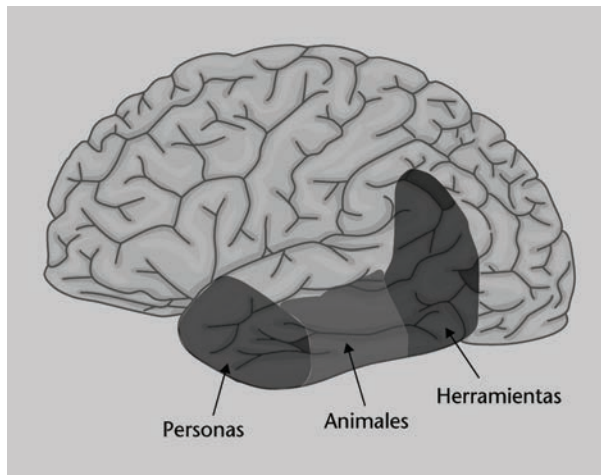
La categorización de las palabras y los significados por redes neurales en los lóbulos temporales ha sido uno de los focos de interés del grupo del lisboeta Antonio Damasio, ubicado, entonces, en la Universidad de Iowa. Diferentes estudios han mostrado que algunas categorías léxicas y conceptuales activan regiones corticales solapadas, pero apreciablemente diferentes a las regiones que median estos aspectos del lenguaje (por ejemplo, el área de Wernicke y alrededores). Hanna Damasio y colaboradores, mediante el uso de la PET, intentaron describir la actividad del lóbulo temporal de sujetos sanos mientras nombraban imágenes presentadas en una pantalla. Las imágenes se relacionaban con personas, animales y herramientas. Sorprendentemente, estos autores pusieron de manifiesto que el procesamiento de cada una de las palabras tendía a localizarse en una zona del lóbulo temporal en función del tipo de categoría a la que perteneciera la palabra (personas, animales o herramientas).

En esta misma línea, Alex Martin y colaboradores, del Instituto Nacional de Salud Mental de los Estados Unidos, encontraron patrones de actividad específicos para categorías en la corteza temporal cuando los sujetos veían, nombraban o leían material lingüístico de categorías específicas.

Los datos clínicos parecen indicar que las lesiones específicas y limitadas del lóbulo temporal pueden producir dificultades de lenguaje para categorías de ob-

jetos concretas (por ejemplo, un deterioro selectivo para el conocimiento relacionado con animales). Elizabeth Warrington y colaboradores sugieren que el conocimiento de categorías se organiza tanto en función de los rasgos sensoriales (la forma o el color, por ejemplo), como en función de las propiedades interactivas (la localización del objeto, por ejemplo).

**Figura 3.13.** Representación esquemática de los resultados del estudio llevado a cabo por Damasio y colaboradores en 1996 con tomografía de emisión de positrones.



Se muestran las regiones del lóbulo temporal medial relacionadas con la denominación de palabras distribuidas en tres categorías: personas, animales y herramientas.

El lenguaje parece organizarse con relación a las categorías de significado más que con relación a palabras individuales, sugiriendo que los objetos visuales se representan en áreas solapadas pero diferenciales del lóbulo temporal.



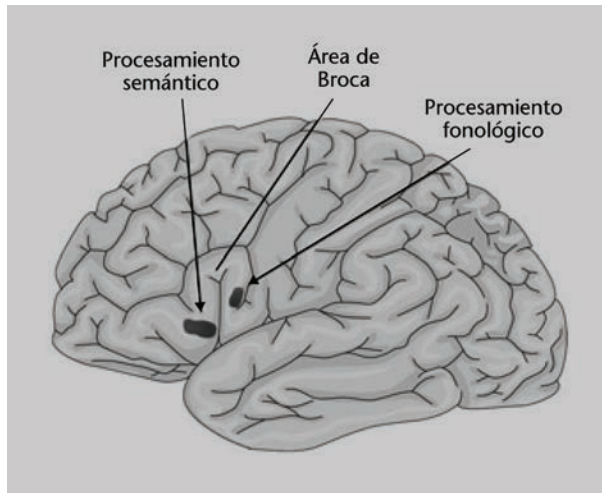
El uso de la estimulación magnética transcraneal (TMS, siglas del inglés *transcranial magnetic stimulation*) ha aportado información causal en el estudio del lenguaje.

Tal como hemos visto en capítulos anteriores, la TMS es una técnica de uso reciente en el campo de la neuropsicología que permite la inducción de una corriente en el cerebro de forma segura y no invasiva. El aparato de estimulación produce un campo magnético de una duración del orden de milisegundos. Dicho campo magnético penetra fácilmente a través del cráneo y debido a su capacidad de cambio rápido induce una corriente eléctrica en el área del cerebro sobre la que se encuentra la bobina de estimulación. A través de este procedimiento es posible interrumpir, de manera transitoria e inocua, la función cognitiva de la que un área determinada es responsable (estimulación inhibitoria). El primer investigador que mostró este efecto fue Amassian en 1989.

Con esta técnica es posible producir una lesión temporal y reversible de diferentes funciones corticales, gracias a lo cual se puede estudiar el cerebro sano y no limitar la investigación de las funciones superiores al estudio del cerebro dañado por alguna afección neurológica. Desde que fue descubierto, en la mayoría de las investigaciones realizadas para estudiar la cognición humana se ha empleado este efecto disruptivo de la TMS con el objetivo de demostrar que un área cortical concreta es esencial para el funcionamiento correcto de un proceso cognitivo determinado o que participa en el mismo.

Puesto que esta interrupción de la función cortical puede producirse en cualquier área cerebral, es posible estudiar la funcionalidad de las distintas áreas frontales, temporales, parietales y occipitales. La TMS también permite explorar la excitabilidad de diferentes regiones cerebrales y estudiar la plasticidad neuronal asociada a diferentes funciones en sujetos sanos o con alteraciones del sistema nervioso, permitiendo conocer las conexiones funcionales y la capacidad del cerebro para adaptarse a los cambios que se puedan producir en el sistema nervioso central. Gracias al papel activador de la estimulación magnética sobre el córtex cerebral (estimulación excitatoria), esta técnica tiene la capacidad de modular una función a través de la activación de distintas redes neurales, lo que abre una amplia puerta a su aplicación terapéutica.

El grupo de investigación del Berenson-Allen, liderado por Álvaro Pascual-Leone, de la Universidad de Harvard, ha mostrado que la TMS puede suprimir la función de varias regiones del lenguaje y que la localización cerebral de dichas áreas es más amplia y dispersa que lo sugerido por los estudios clínicos iniciales.

**Figura 3.14**

Se ha podido comprobar que la aplicación de la TMS en la región caudal del área de Broca inhibe el procesamiento fonológico, mientras que la aplicación de este tipo de estimulación en la región más rostral inhibe el procesamiento semántico. En pacientes con afasia, algunos estudios han mostrado que la estimulación de la región perilesional es más disruptiva para la producción del lenguaje que la estimulación del hemisferio opuesto a la lesión, sugiriendo que el tejido perilesional podría ser más importante para la recuperación que el hemisferio intacto. En base a esta idea, trabajos recientes han comprobado que la aplicación de TMS inhibitoria en el hemisferio opuesto a la lesión parece elicitar un mayor grado de recuperación funcional.

La TMS puede utilizarse como método de investigación en el estudio de la conectividad funcional cerebral, en el análisis de la excitabilidad cortical y en el mapeo y cartografiado de diferentes funciones cerebrales, como, por ejemplo, el lenguaje. Esta técnica constituye, asimismo, una potente herramienta para estudiar los cambios compensatorios que pueden tener lugar después de una lesión cerebral que produzca afasia.

### 1.3. Neuropsicología del lenguaje: enfoque actual

Hoy en día cada vez existen más evidencias que sugieren que las bases neurales del procesamiento de lenguaje son fundamentalmente simbólicas. Estudios llevados a cabo con personas sordas de nacimiento que utilizaban el lenguaje de los signos han ayudado a apostar por este enfoque. La cuestión a re-

solver estaba relacionada con el hecho de saber si las regiones críticas del lenguaje son específicas para el procesamiento de los sonidos del habla, o bien están relacionadas de manera más global con el procesamiento simbólico.

En este sentido, Ursula Bellugi y colaboradores, del Instituto Salk, evaluaron la localización cortical de las capacidades gestuales en pacientes ciegos de nacimiento que habían sufrido lesiones o bien en el hemisferio izquierdo o bien en el hemisferio derecho. Los pacientes con lesiones en el hemisferio izquierdo (quedando afectadas las áreas del lenguaje frontales y temporales) mostraban importantes alteraciones en la comprensión y en la producción del lenguaje de los signos en comparación con los pacientes que habían sufrido la lesión en el hemisferio derecho. No obstante, los pacientes con lesiones en el hemisferio derecho mostraban un lenguaje de los signos carente de aspectos emocionales.

Las evidencias actuales indican que las regiones implicadas en el lenguaje están más especializadas en la representación de la comunicación social mediante la representación simbólica que en la representación de los sonidos del habla.

Desde una perspectiva funcional y teniendo presente los diferentes enfoques que hemos comentado hasta el momento sobre la localización del lenguaje, podemos resumir distribución anatómica de este en varios sistemas:

- **Sistema perisilviano posterior.** Formado por el área de Wernicke y por regiones adyacentes del hemisferio izquierdo. Cuando estamos recibiendo la información relacionada con el lenguaje oral o escrito, este sistema se encuentra implicado en la conversión de las secuencias auditivas y visuales en representaciones neurales de las palabras. Contrariamente a lo que exponían los estudios pioneros sobre el lenguaje, hoy en día sabemos que la comprensión propiamente dicha no se realizaría en estas regiones, ya que el significado de las palabras se encuentra almacenado de manera distribuida por toda la corteza cerebral. Cuando estamos produciendo el habla, este sistema está implicado en la transformación de los conceptos en palabras.

- **Sistema perisilviano anterior.** Formado por el área de Broca y zonas adyacentes del hemisferio izquierdo. Funcionalmente, este sistema parece especializado en la secuenciación de los fonemas para formar palabras y en la secuenciación de las palabras para formar frases –es decir, en la sintaxis del lenguaje. Estaría implicado tanto en aspectos de producción como de comprensión, especialmente cuando esta última depende de la estructura sintáctica de la frase (por ejemplo, frases en pasiva).
- **Sistema del fascículo arqueado.** Este conjunto de fibras conecta bidireccionalmente los lóbulos frontales, temporales y parietales. Parece ser que este sistema estaría implicado en la unión de los fonemas entre sí.
- **Sistema prefrontal medial.** Formado por el área motora suplementaria y el giro cingular anterior. Parece ser que desempeña un papel crítico en la iniciación y el mantenimiento del habla.

Además de estos cuatro sistemas principales, los estudios de neuroimagen funcional más recientes dan cada vez mayor importancia a la implicación tanto de estructuras subcorticales (especialmente el neocórtex –caudado y putamen– y el tálamo), como de la sustancia blanca subyacente a las regiones corticales relacionadas con el lenguaje.

Autores como Jan Kujala y Riitta Salmelin sugieren que el cerebro se encuentra organizado en redes neurales en cuyos nodos interconectados se representan funciones específicas, como, por ejemplo, el lenguaje. Según estos autores, las redes neurales conectan tanto las representaciones sensoriales como motoras de las palabras. Asimismo, proponen que las redes son susceptibles de modificación con relación al uso de las palabras y a los cambios de significado.

En 2004, Hickok y Poeppel intentaron unificar los datos procedentes de estudios de psicolingüística y de psicología cognitiva sobre el procesamiento del lenguaje, con datos procedentes de neuropsicología y estudios de neuroimagen en la creación de un modelo sobre la organización cerebral del lenguaje: el modelo de doble ruta de Hickok y Poeppel. En dicho modelo, se postula la existencia de dos rutas o vías: una ruta ventral (la ruta denominada *del sonido al significado*) que procesa las señales del habla para la comprensión del lenguaje y que se encuentra organizada bilateralmente (a pesar de que existen diferencias importantes de procesamiento entre los sistemas del hemisferio derecho e iz-

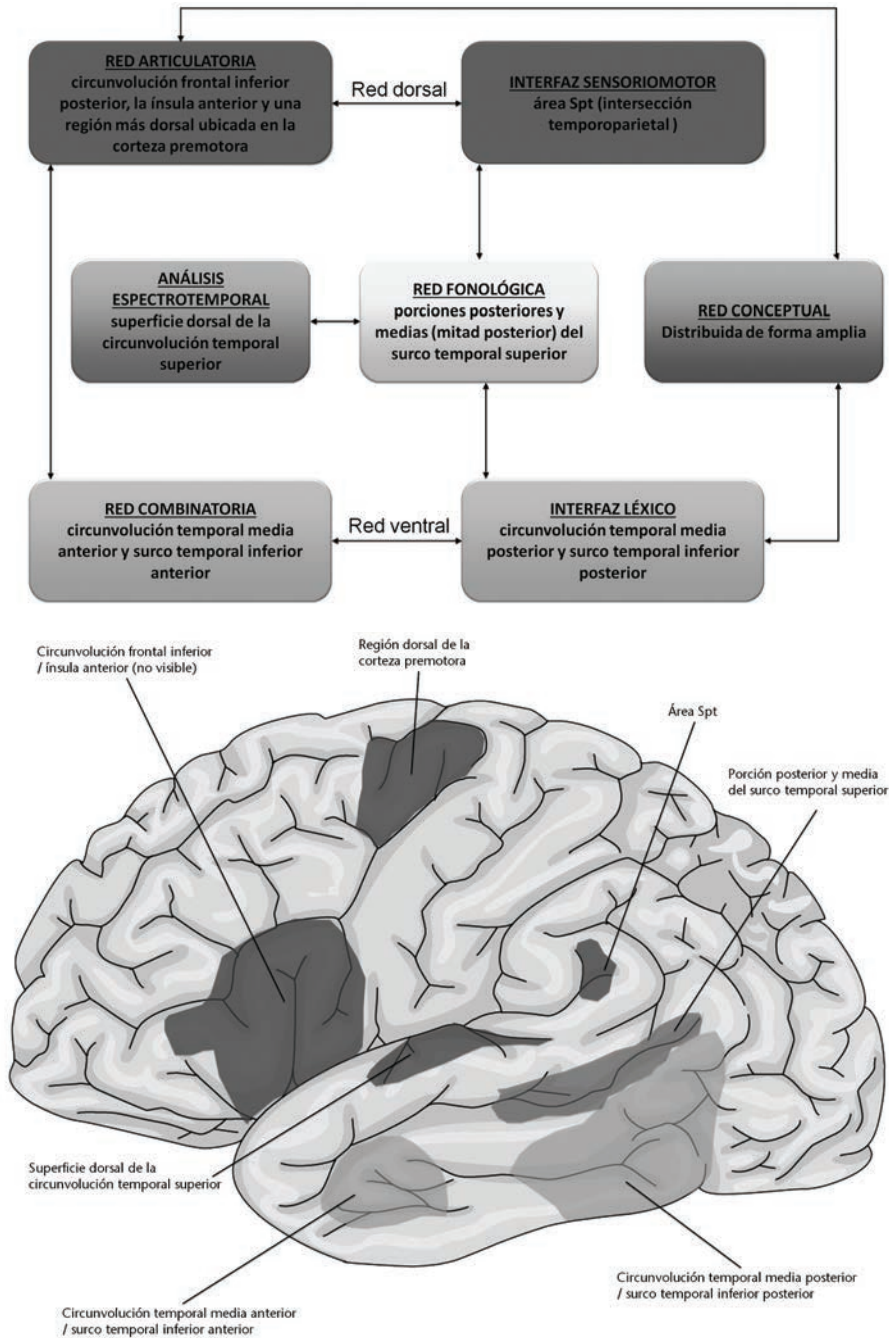
quierdo) y una ruta dorsal (la ruta denominada *del sonido a la acción*) que aplica las señales acústicas del habla en las redes articulatorias del lóbulo frontal y que se encuentra marcadamente lateralizada en el hemisferio izquierdo.

Según este modelo, el procesamiento cortical inicial implica un análisis espectral-temporal que tiene lugar de forma bilateral en la corteza auditiva en el plano supratemporal (superficie dorsal de la circunvolución temporal superior). Seguidamente, el procesamiento fonológico de la información tiene lugar en las porciones posteriores y medias (mitad posterior) del surco temporal superior en ambos hemisferios, no obstante parece haber una mayor implicación del hemisferio izquierdo. A continuación, el procesamiento se escinde en dos rutas, una ventral que trasmuta las representaciones sensoriales y fonológicas en representaciones conceptuales (léxicas) y otra dorsal que trasmuta las representaciones sensoriales y fonológicas en representaciones motoras (articulatorias).

La ruta ventral está organizada bilateralmente, no obstante existen diferencias computacionales entre los dos hemisferios. Asimismo, según este modelo, en esta ruta se da un procesamiento en paralelo que incluye múltiples niveles de computación y representación. Las regiones más posteriores de la ruta ventral (circunvolución temporal media posterior y surco temporal inferior posterior) corresponden al interfaz léxico, que vincula la información semántica a la fonológica, mientras que las regiones más anteriores (circunvolución temporal media anterior y surco temporal inferior anterior) forman parte de la red combinatoria. Esta ruta se encuentra conectada a través de tres conjuntos de fibras: el fascículo uncinado (que conecta principalmente la porción anterior de la ruta dorsal con la circunvolución frontal inferior), el fascículo frontooccipital (que conecta regiones temporales inferiores y occipitales con la corteza prefrontal) y el fascículo longitudinal inferior (que conecta las regiones mediales e inferiores del lóbulo temporal con las zonas parietotemporales superiores).

La ruta dorsal está marcadamente lateralizada en el hemisferio izquierdo. La región posterior de esta ruta corresponde a un área en la cisura de Silvio en la intersección temporoparietal denominada área Spt, la cual según este modelo constituiría una interfaz sensoriomotora. Por su parte, las localizaciones más anteriores de esta ruta incluirían a la circunvolución frontal inferior posterior, la ínsula anterior y una región más dorsal ubicada en la corteza premotora. Esta ruta dorsal se encuentra conectada principalmente por el fascículo arqueado.

**Figura 3.15.** Modelo de doble ruta de Hickok y Poeppel (2004).



En la primera imagen, se muestra el flujo del procesamiento en las dos rutas y en los componentes comunes. En la segunda, se muestran las principales regiones implicadas en este modelo anatómico funcional del lenguaje.

El lenguaje parece estar organizado en un conjunto de sistemas neurales interconectados.

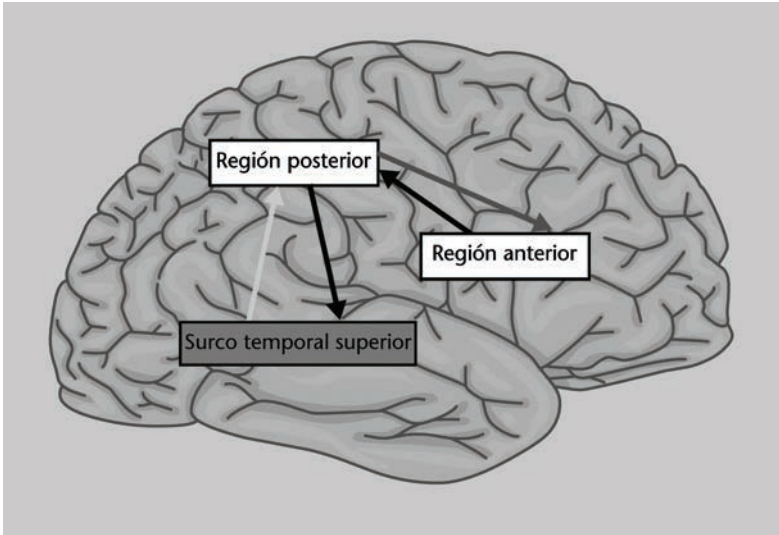
#### **1.4. Neuronas espejo y lenguaje**

El descubrimiento reciente de que diferentes células premotoras y parietales, conocidas como neuronas espejo, se activan no solo cuando el sujeto experimental realiza una acción, sino también cuando observa a otro llevando a cabo la misma acción, proporciona un plausible mecanismo neuropsicológico para una importante variedad de conductas desde la imitación a la empatía. Datos recientes parecen demostrar que una disfunción en las neuronas espejo estaría relacionada con diferentes condiciones patológicas, como el aislamiento social o el autismo. Este sistema tiene una importante implicación funcional y fisiológica en el ámbito emocional, en la cognición social y en el lenguaje. Anatómicamente, este sistema se distribuye en tres áreas claramente diferenciadas:

- Una región anterior, localizada en el córtex frontal inferior, incluyendo el giro frontal inferior y la corteza premotora ventral.
- Una región posterior, localizada en la parte rostral del lóbulo parietal inferior.
- El sector posterior del surco temporal superior, que es donde se origina la principal entrada de información visual a este sistema de neuronas espejo.

Juntas, estas tres regiones constituyen el circuito crítico para la imitación.

**Figura 3.16.** Representación esquemática de las tres áreas que configuran el sistema de las neuronas espejo: la región anterior y el sector posterior del surco temporal superior.



La entrada de información visual se representa por la flecha blanca. La flecha gris representa el flujo de la información de la región parietal hacia la región frontal para poner en marcha una conducta dirigida a un fin específico. Las flechas negras representan la eferencia de las órdenes motoras de imitación que son enviadas al surco temporal superior, permitiendo una asociación entre las predicciones sensoriales de los planes motores de imitación y la descripción visual de la acción observada.

Evolutivamente, podrían existir argumentos que relacionaran las neuronas espejo con el lenguaje. Algunas teorías sugieren que las neuronas espejo podrían ser las precursoras de los sistemas neurales que determinaron la aparición del lenguaje en el ser humano. Este argumento se basa en la homología del área frontal (F5) en el macaco (área crítica en el sistema de neuronas espejo en primates no humanos) y el área 44 de Brodmann en el cerebro humano (área implicada de forma esencial en el lenguaje).

Otro argumento estaría relacionado con el papel de las neuronas espejo en crear un código común entre el “observador” y el “actor”, que constituye una reminiscencia entre la paridad de un emisor y un receptor en una comunicación. La implicación de diferentes estructuras motoras en la percepción (demostrada en las neuronas espejo) da una importancia crítica a los gestos fonéticos del emisor más que a las claves acústicas de los sonidos del habla, en lo que constituye la percepción del lenguaje. Así, diferentes estudios recientes de neuroimagen funcional han proporcionado claras evidencias a la



activación de áreas motoras durante la percepción del habla. Si está activación es necesaria para la comprensión del lenguaje es un punto que queda todavía sin aclarar.

Por otro lado, algunos estudios llevados a cabo con TMS en sujetos normales han investigado las relaciones entre los sistemas del lenguaje y diferentes regiones motoras, sobre todo aquellas implicadas en el sistema de las neuronas espejo. De este modo, estos estudios sugieren que los conceptos lingüísticos podrían construirse usando las representaciones sensoriomotoras necesarias. Diferentes evidencias han mostrado que el procesamiento de material lingüístico activa diferentes áreas motoras y que el material lingüístico relacionado con diferentes partes del cuerpo y con diferentes acciones evoca una actividad en las áreas motoras que representan dichas partes del cuerpo.

Las neuronas espejo podrían ser las precursoras de los sistemas neurales que determinaron la aparición del lenguaje en el ser humano.

## 2. Afasias

La afasia es la alteración del lenguaje que se produce como consecuencia de una lesión cerebral, en aquellas personas que ya habían adquirido previamente esa función. En este sentido, debemos diferenciarla del término *disfasia*, que se utiliza para referirnos a la alteración en la adquisición del lenguaje en niños, cuando todavía no se ha llegado a adquirir. La afasia puede producirse en cualquier edad, pero solo en aquellas personas que ya habían adquirido la habilidad lingüística.

La aparición conjunta de determinados síntomas define un síndrome afásico u otro. Las clasificaciones clínico anatómicas se basan en la correspondencia que existe entre un determinado conjunto de síntomas clínicos y la localización en un área o circuito cerebral determinado. La clasificación de

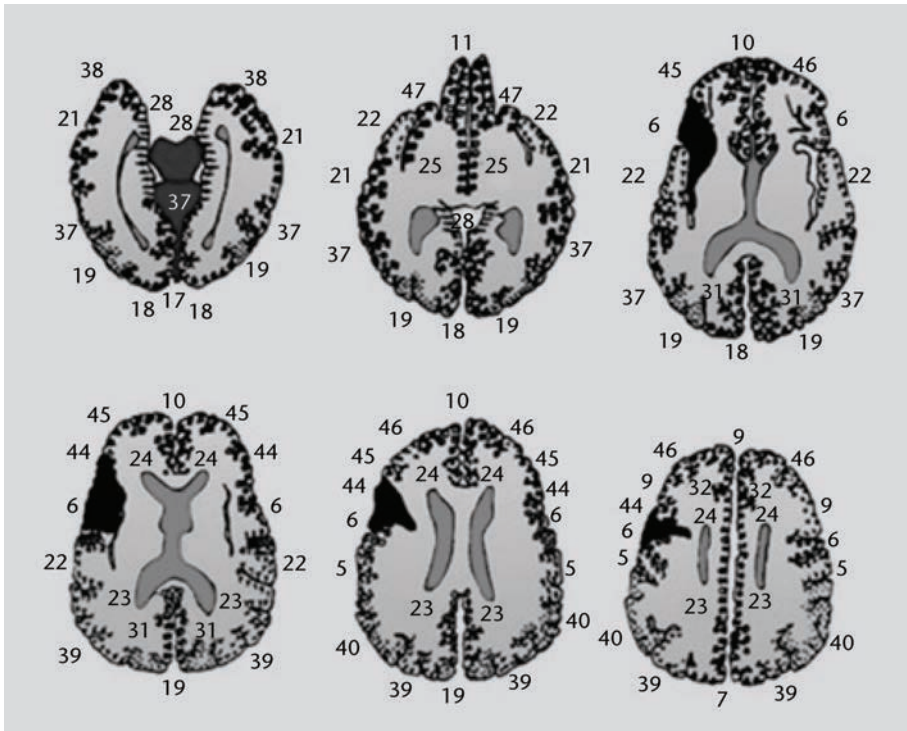
las afasias ha sido motivo de discusión durante mucho tiempo, incluso se han discutido las terminologías a utilizar para cada uno de los síndromes clínicos. No obstante, cuando analizamos las discrepancias entre las clasificaciones de los diferentes autores, observamos que estas se producen más con relación a la terminología que a diferencias conceptuales. En la práctica clínica, la clasificación más utilizada es la que publicó Benson en el año 1988.

Los grupos de síntomas que se observan conjuntamente y que conforman cada uno de los síndromes afásicos, suelen ser recurrentes y el profesional los identifica y clasifica sin dificultad. Sin embargo, no debe perderse de vista que no siempre los síntomas de los pacientes se presentan tal y como se describen en la teoría, y que en ocasiones pueden resultar difíciles de situar sin dudas ni ambigüedades. Esta discrepancia entre la teoría y el síntoma, tal y como se presenta a veces en la práctica clínica, tiene varias explicaciones:

- La maduración de nuestro cerebro es la que permite localizar los síntomas, pero no en todos los individuos esta maduración se produce de la misma manera, ni todas las personas tienen el mismo tiempo de uso del lenguaje. Las redes de conexiones no son idénticas en todos los casos.
- Aunque la mayoría de personas tienen el lenguaje ubicado en circuitos en los que el hemisferio izquierdo es dominante, algunas personas, la mayoría de ellas zurdas, tienen una dominancia distinta, con dominio del hemisferio derecho sobre las funciones lingüísticas. Algunas personas diestras pueden también mostrar una afasia tras lesión en el hemisferio derecho. Son los casos denominados de *afasia cruzada*.
- Una misma lesión no supone una respuesta idéntica en los diferentes individuos, sino que está sujeta a variabilidad, ya que los circuitos neuronales no pueden ser exactos. Por otro lado, las lesiones que suelen producir afasia, aunque parecidas, no son tampoco idénticas.

## 2.1. Afasia de Broca

**Figura 3.17.** Localización de la lesión que produce afasia de Broca.



Paul Broca describió esta afasia a mediados del siglo XIX y es conocida por el nombre de este neurólogo suizo, aunque también se le han atribuido nombres como *afasia de expresión*, *afasia motora* o *afasia anterior*.

Durante años se pensó que esta afasia se producía por lesiones en el área 44 de Brodman (conocida como área de Broca), pero en la actualidad sabemos que clínicamente la lesión en esta área produce mutismo, mientras que la afasia de Broca se produce por lesiones adyacentes al área 44, lesiones que se extienden al área prerolándica inferior, a la ínsula y a regiones corticales del lóbulo frontal (área 45).

Dada su proximidad a las áreas motoras, los pacientes con afasia de Broca mostrarán hemiplejía o parálisis motora en la cara y en las extremidades derechas. En función de la extensión de la lesión, el trastorno motor variará desde una hemiplejía derecha total hasta una leve parálisis facial. Además, es frecuente que esta afasia se acompañe de apraxia ideomotora.

### 2.1.1. Características

La afasia de Broca se caracteriza por un *lenguaje poco fluido*, con mucha dificultad y esfuerzo en la producción de frases y de palabras. La expresión está falta de musicalidad o de prosodia (aprosodia<sup>7</sup>), y el lenguaje es agramático o falto de sintaxis. Este lenguaje carece de preposiciones, conjunciones, terminaciones verbales, artículos..., aunque también puede ser que se utilicen de forma inadecuada. En los casos graves, el lenguaje puede verse reducido a unas pocas palabras.

En la afasia de Broca hay una alteración en la capacidad para secuenciar las frases y para estructurarlas de forma sintácticamente correcta. Quienes la sufren, conservan más el uso de sustantivos y de adjetivos, produciendo un lenguaje esquemático o telegráfico, y se hacen entender con unas pocas palabras de contenido semántico. De esta manera, cuando el paciente nos quiera decir que ayer estuvo en la playa, probablemente construya algo parecido a “ayer playa”. La dificultad para articular las palabras y el esfuerzo en la producción es lo que ha hecho denominar también a esta afasia como afasia motora.

La *comprensión* del lenguaje hablado se encuentra, en cambio, relativamente bien preservada en comparación con la expresión, porque las áreas que permiten la decodificación o el significado de los fonemas y las palabras están ubicadas en el lóbulo temporal, por lo que están preservadas en este tipo de afasia. A pesar de esto, los pacientes con afasia de Broca tienen dificultad cuando se comparan con personas sanas, sobre todo a la hora de interpretar frases pasivas, que requieren de mayor capacidad sintacticorelacional.

La *denominación* está muy alterada y se observa un gran esfuerzo en el intento de producir la palabra. La dificultad en denominar mejora cuando se les beneficia con pistas fonéticas.

La *repetición* de palabras y de frases presentada de forma auditiva está alterada en consonancia con su déficit expresivo. Puede repetir palabras sueltas o partes de las frases, con tendencia a eliminar los elementos sintácticos.

---

7. La aprosodia consiste en la falta de entonación del discurso oral. Puede observarse como consecuencia de la pérdida de fluidez, en la que el paciente pierde la entonación como consecuencia del esfuerzo que realiza en construir una frase. Pero también es posible encontrar personas con aprosodia, que se explica como una alteración en la capacidad de añadir los componentes emocionales y necesarios del habla, cuando su discurso sí que es fluido. Las lesiones en regiones anteriores del hemisferio derecho pueden causar una aprosodia, aun cuando no hay afasia.

En cuanto a la *lectoescritura*, también se encuentra alterada y, al igual que ocurre en el lenguaje espontáneo, estos pacientes se esfuerzan en producir y tienden a omitir los elementos relacionales durante la lectura y la escritura. Muestran una agrafia afásica y también motora, en la que la escritura se muestra como un reflejo de su lenguaje oral.

## 2.2. Afasia de Wernicke

Carl Wernicke, un neuropsiquiatra de origen alemán, describió las características del trastorno del lenguaje que lleva su nombre. Un trastorno en el que pueden observarse unos síntomas casi opuestos a los que se observan en la afasia de Broca. Los pacientes con afasia de Wernicke se caracterizan por una alteración que afecta predominantemente a la capacidad para comprender el lenguaje oral y escrito. Esta afasia se conoce también como *afasia de comprensión*, *afasia central* o *afasia sensorial*.

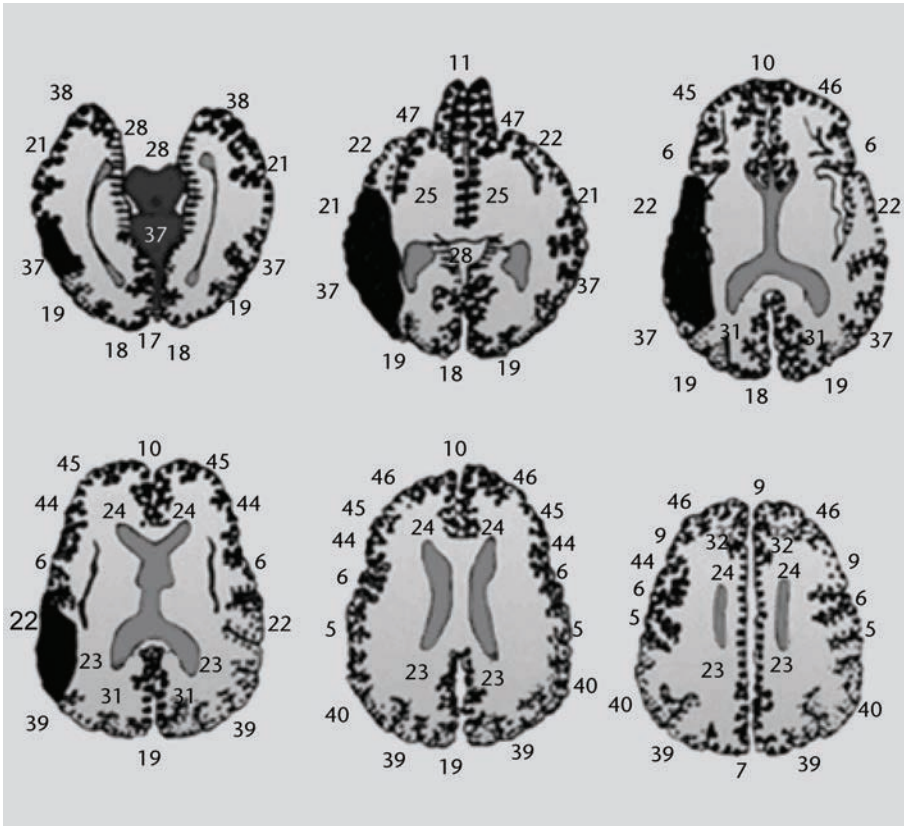
Las lesiones que producen una afasia de Wernicke se localizan en la región posterior del lóbulo temporal izquierdo, afectando al área 22 de Brodman (zona conocida justamente como área de Wernicke). Además, se pueden extender hacia áreas asociativas del córtex parietal y afectar también a la sustancia blanca. Cuando las lesiones abarcan la sustancia blanca y alcanzan regiones del lóbulo parietal, el pronóstico de estos pacientes suele ser peor y muestran menos posibilidades de recuperación.

Los pacientes con afasia de Wernicke no presentan muchas alteraciones neurológicas. La más frecuente es la presencia de una alteración de la sensibilidad (paresia) que afecta a la cara o a la extremidad superior contralateral a la lesión. Por la proximidad de las vías visuales temporales, pueden presentar una cuadrantanopsia<sup>8</sup> superior derecha o, menos frecuentemente, una hemianopsia<sup>9</sup> homónima derecha.

---

8. La cuadrantanopsia consiste en la pérdida de visión de un cuarto del campo visual de cada ojo.

9. La hemianopsia consiste en la pérdida a la mitad del campo visual. Según la parte de la vía visual que resulta lesionada, podemos observar distintas alteraciones que afectan al campo visual. En la hemianopsia homónima derecha se pierde la visión del lado derecho de ambos ojos, conservándose solamente la visión sobre la mitad izquierda.

**Figura 3.18**

Localización de la lesión que produce afasia de Wernicke.

### 2.2.1. Características

La afasia de comprensión se caracteriza por un *lenguaje espontáneo fluido*, sin dificultad en la producción y con una longitud de las frases adecuada. A veces, incluso pueden tender a mostrar una fluidez excesiva, tendiendo a la *verborrea*. A pesar de mantener la fluidez, el discurso puede resultar difícil de entender debido al uso de frecuentes parafasias fonéticas y semánticas<sup>10</sup>, así como de nu-

10. Las parafasias fonéticas consisten en el cambio del orden de las sílabas dentro de las palabras. Por ejemplo "jaces" por "cejas". Las parafasias semánticas consisten en cambiar una palabra por otra que pertenece a la misma categoría, como por ejemplo, decir "sandalia" en lugar de "zapato".

merosos errores, como omisiones de sílabas, adiciones al final de la palabra o, incluso, neologismos, es decir, palabras nuevas que no tienen ningún significado en nuestro idioma.

A diferencia de lo que ocurre en la afasia de Broca, estos pacientes mantienen la gramaticalidad de las frases, así como la articulación, la entonación o prosodia del discurso. En casos muy graves, los pacientes pueden ser completamente ininteligibles y mostrar una jerga afásica o *jergonafasia*, en la que los neologismos y las parafasias impiden que su lenguaje sea comprensible para los demás. Destacan tres tipos fundamentales de jerga: la semántica, con predominio de parafasias semánticas; la fonética, con predominio de sustituciones de fonemas, y la neológica, en la cual el paciente encadena neologismos.

La *comprensión* está muy alterada, con alteración en la discriminación de los aspectos sintácticos y semánticos de las frases, hecho que impide la construcción de un lenguaje apropiado y comprensible para los demás.

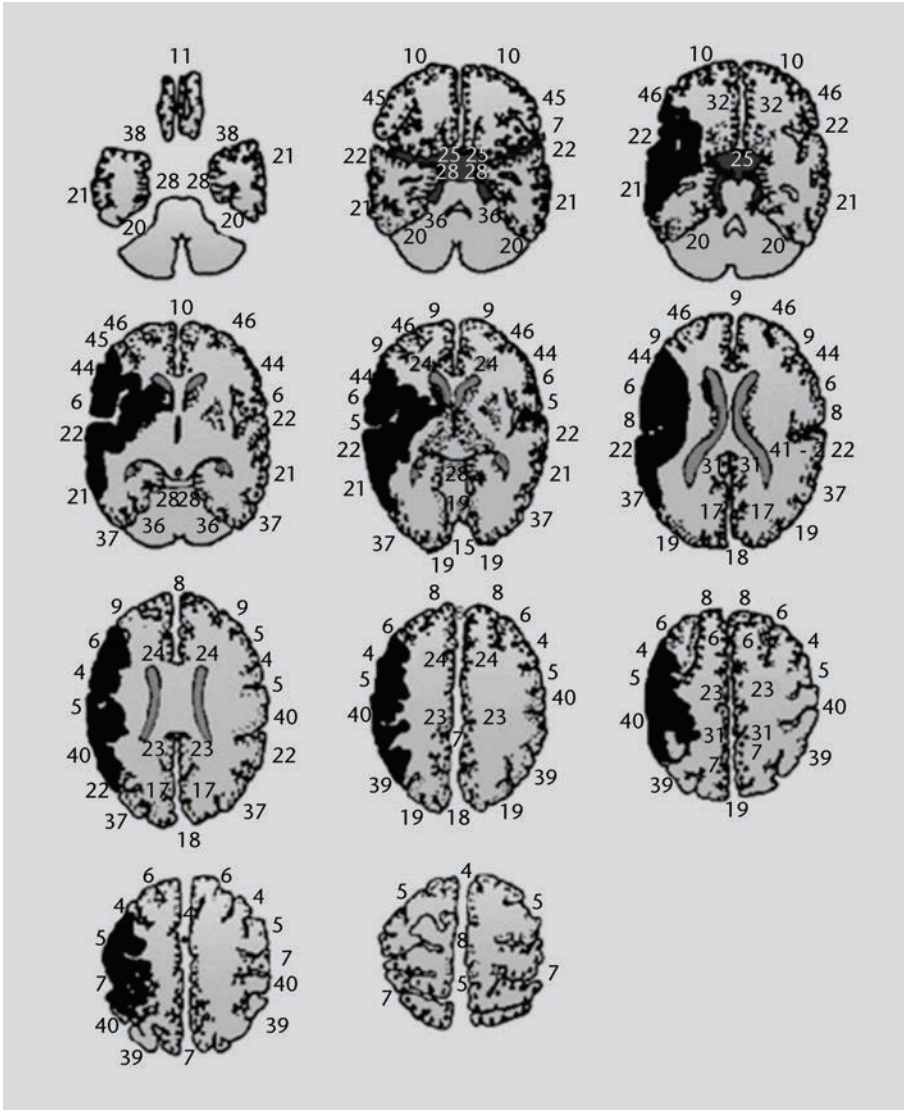
La *repetición* está igualmente alterada. En tanto que el paciente no puede comprender instrucciones orales, tampoco las puede repetir correctamente. Los errores son similares a los que se cometen durante la expresión oral espontánea.

La *denominación* también está alterada. Los pacientes no necesitan esfuerzo para producir palabras, pero fallan en la elección de los fonemas que componen la palabra. Habitualmente, presentan errores en forma de parafasia, adiciones o neologismos. En este tipo de afasia, los pacientes se benefician muy poco de las pistas fonéticas.

La *lectura* y la *escritura* se encuentran también alteradas. Estos pacientes cometen errores que son análogos a los que cometen cuando hablan espontáneamente. Mantienen la entonación y puede inferirse la presencia de sintaxis. No obstante, la cantidad de errores es numerosa y es posible que un interlocutor no entienda nada cuando leen en voz alta.

### 2.3. Afasia global

**Figura 3.19.** Extensión de la lesión que produce una afasia global.



La afasia global es una afasia grave que se produce por una alteración que afecta tanto a la expresión como a la comprensión verbal. Se produce como consecuencia de lesiones extensas en el hemisferio izquierdo, que afectan a toda la



zona que bordea la cisura de Silvio, incluyendo las áreas de Broca en el lóbulo frontal y el área de Wernicke en el lóbulo temporal. Las lesiones que producen afasia global suelen extenderse también a la sustancia blanca cerebral e incluso afectar a los ganglios basales y al tálamo, lesiones que complican más la posibilidad de recuperación.

Esta afasia se acompaña de trastornos motores graves, con frecuencia de hemiplejía y alteraciones sensoriales del hemicuerpo contralateral a la lesión (normalmente el hemicuerpo derecho). También pueden presentar trastornos parciales de la visión. La causa más frecuente de afasia global es la oclusión de la arteria cerebral media, que irriga esas zonas perisilvianas. Las oclusiones de la arteria carótida izquierda también producen afasia global, y los déficits neurológicos que la acompañan suelen ser más graves.

### **2.3.1. Características**

La *expresión* se encuentra alterada de forma grave, con un gran esfuerzo en la producción. En casos graves el lenguaje se reduce a una estereotipia verbal que repiten de forma continua. La *comprensión* auditiva está tan alterada como la capacidad de expresión, hecho que les proporciona, a veces, una expresión de perplejidad característica. En esta afasia la *repetición* y la *denominación* también se encuentran muy alteradas, y la *lectura* y la *escritura* son prácticamente imposibles. En el caso de la escritura, además, debemos añadir la dificultad debida a la alteración motora que presentan los pacientes en el brazo derecho.

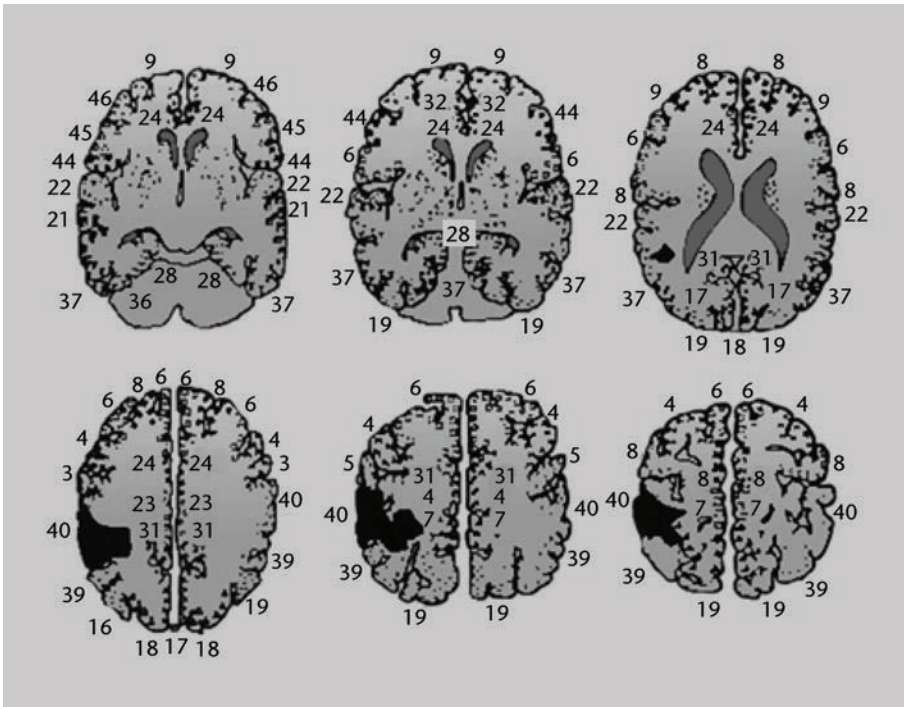
La afasia global, por tanto, describe un cuadro de alteración total del lenguaje, en el que la comprensión lingüística es el aspecto que puede conservarse un poco más preservado y el que suele mejorar más con la rehabilitación. La comunicación verbal está gravemente limitada, hasta el punto de que su única expresión puede reducirse a una sílaba como “ta-ta”, o a una estereotipia.

Los pacientes que no tienen ninguna lesión adicional en el hemisferio derecho tienen capacidad para mantener la entonación o la prosodia, y también son capaces de seguir automáticamente canciones que tienen archivadas en su memoria remota. El lenguaje automático también pueden mantenerlo preservado, en contraste con la incapacidad de emitir frases. Los aspectos no lingüísticos del

entorno, las expresiones y el tono de las frases del interlocutor pueden contribuir a que interpreten correctamente algunas frases cortas.

## 2.4. Afasia de conducción

**Figura 3.20.** Extensión de la lesión que produce una afasia de conducción.



Karl Wernicke, además de describir las características de la afasia de comprensión, también localizó el *fascículo arqueado*, un haz de fibras que conecta las áreas de Broca y de Wernicke. La lesión en estas fibras produce una afasia que es consecuencia de la desconexión de ambas áreas funcionales. Es una afasia poco frecuente, que afecta aproximadamente a un 5-10% de todos los pacientes con trastorno del lenguaje adquirido.

Las lesiones que producen este tipo de afasia se localizan en el giro supramarginal y/o en la sustancia blanca adyacente, así como en la ínsula y en la sustancia blanca también adyacente. El origen del trastorno siempre es la afectación

del fascículo arqueado. Wernicke pensó que el recorrido de estas fibras de conexión era exclusivamente cortical, pero en la actualidad sabemos que parte de esta vía es subcortical, como lo demuestra el hecho de que es posible observar esta afasia con lesiones localizadas exclusivamente en la sustancia blanca. No obstante, en el caso de que las lesiones afecten solamente a la sustancia blanca subcortical, la afasia suele tener un carácter transitorio y recuperarse plenamente, por lo que se considera que es necesaria una afectación cortical para que este tipo de afasia se observe de forma permanente.

Los trastornos neurológicos que acompañan a la afasia de conducción suelen ser muy leves o inexistentes. Los déficits más frecuentes suelen ser alteraciones leves de la sensibilidad, que la mayoría de las veces son transitorias, o alteraciones leves del campo visual. También es frecuente que el trastorno del lenguaje se acompañe de apraxia ideomotriz.

### **2.4.1. Características**

*Expresión fluida*, con una producción en la que destaca la presencia de parafrasias, sobre todo de tipo fonético. Se observan pausas frecuentes para intentar encontrar la palabra adecuada, hecho que a veces reduce la prosodia del discurso y puede llegar a dificultar la comprensión por parte del interlocutor. Pueden construir frases de cuatro o cinco palabras, manteniendo la entonación prácticamente normal, con relativo poco esfuerzo en la producción y sin dificultad articulatoria.

La *comprensión* del lenguaje está relativamente bien preservada, aunque muestran dificultades en las frases más complejas, como aquellas que adquieren su significado en función de la secuencia de las palabras, en las frases muy largas o en las frases en tiempo pasivo.

La *repetición* es el aspecto más alterado del lenguaje y el déficit que caracteriza a esta afasia. Las dificultades en repetir contrastan con la *comprensión*, que está preservada. Los pacientes pueden repetir mostrando múltiples errores y sustituciones, y en los casos más graves incluso pueden distorsionar completamente el *output* lingüístico.

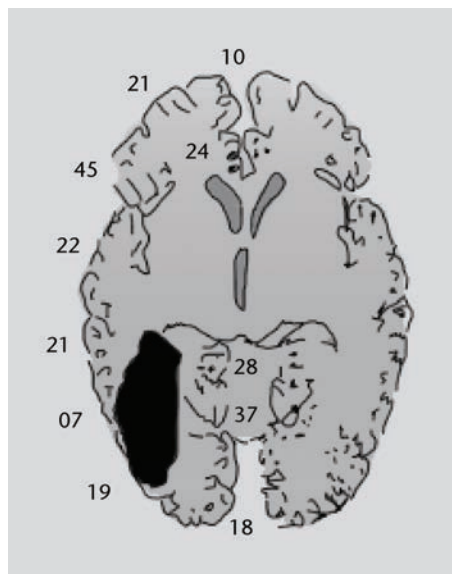
La *denominación* está alterada, del mismo modo que lo está la repetición. No muestran problemas en articular las palabras, pero tiende a producir parafrasias

fonéticas y semánticas. A menudo se esfuerzan por encontrar el nombre adecuado, puesto que son muy conscientes de sus errores al tratar de nombrar.

La *lectura* mantiene la fluidez, pero no es normal. También presenta errores fonéticos y sustituciones. Mantienen, sin embargo, una buena comprensión del significado del texto. La *escritura*, cuando es al dictado, presenta características similares a las que producen en las tareas de repetición verbal: parafasias, sustituciones y múltiples errores.

## 2.5. Afasia transcortical sensorial

**Figura 3.21.** Extensión de la lesión que produce una afasia transcortical sensorial.



La afasia transcortical sensorial (ATCS) se produce por lesiones localizadas en la región frontera entre los territorios que irrigan la arteria cerebral media y la arteria cerebral posterior, normalmente, en la unión temporoparietal posterior al área de Wernicke, extendiéndose hacia territorio más anterior del lóbulo temporal, o hacia territorio más posteroinferior, hacia las áreas visuales. Las lesiones en esta región suelen producir además alteraciones de tipo sensorial, normal-

mente leves, que afectan a la parte derecha del cuerpo. Más ocasionalmente, si las lesiones se extienden anteroinferiormente, suele provocar alteraciones en la visión de los campos visuales.

### **2.5.1. Características**

La *expresión* es fluida, aunque frecuentemente la producción muestra parafasias fonéticas y también semánticas. La *comprensión* también está alterada, pero en menor grado que el que se observa en la afasia de Wernicke; la capacidad para comprender frases más cortas suele estar bien preservada. A diferencia también de la afasia de Wernicke, en la ATCS la *repetición* está bien preservada, contrastando con el déficit en la comprensión. La *denominación* también está alterada. No muestran dificultades para encontrar la palabra, pero la verbalización contiene errores en forma de sustituciones, omisiones y parafasias.

Los pacientes tienen dificultades en la *lectura* y en la *escritura*. Leen con múltiples errores y muestran un déficit en la comprensión lectora. La escritura espontánea, plagada de errores, puede incluso llegar a ser incomprensible.

Una característica especialmente destacable de la afasia transcortical sensorial es que estos pacientes tienden a presentar *ecolalia*. Aunque esta perturbación del lenguaje puede observarse en todos los síndromes afásicos, en la ATCS es mucho más destacable, llegando, en casos graves, a no poder dejar de repetir la mayoría de las frases que escucha.

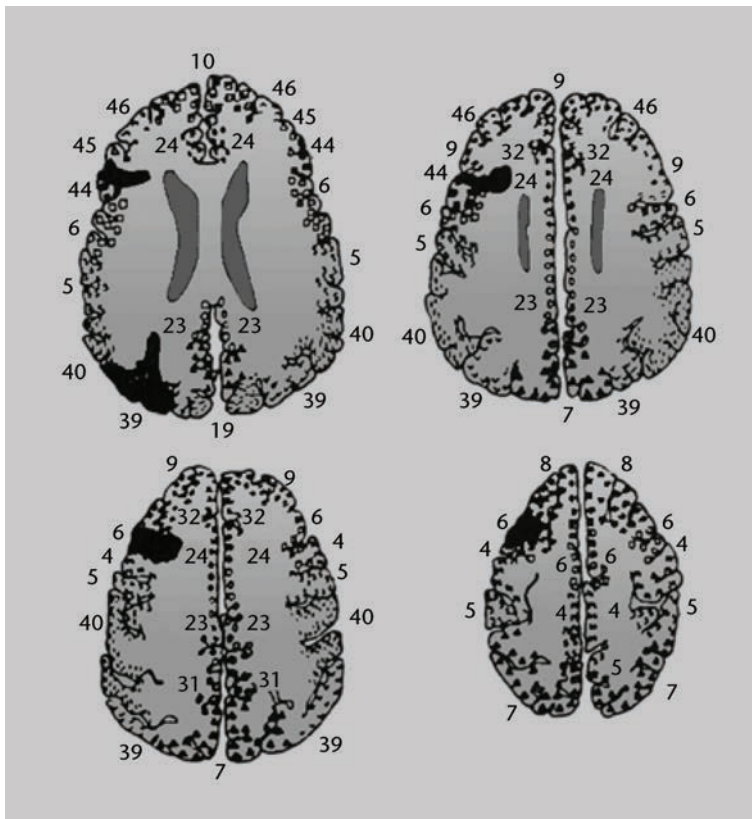
## **2.6. Afasia transcortical motora**

La afasia transcortical motora (ATCM) se produce como consecuencia de lesiones localizadas en el córtex frontal, en las regiones tanto prefrontales como premotoras que bordean el opérculo, pero que dejan intacta el área de Broca, y también con lesiones que afectan a la sustancia blanca frontal adyacente al asta del ventrículo lateral anterior. Podemos observar esta afasia tras infartos en el territorio de la arteria cerebral anterior. La desconexión entre el área motora del

lenguaje y el área motora suplementaria, ambas ubicadas en el córtex frontal, se considera la responsable de este tipo de afasia.

En la mayoría de los casos, la ATCM se acompaña de alteraciones motoras en el hemisferio derecho, que pueden oscilar entre alteraciones parciales y locales, hasta una hemiplejía derecha más completa si se afectan las vías motoras ascendentes. Los trastornos del campo visual son muy raros y suele observarse una apraxia ideomotora de la mano contralateral.

**Figura 3.22.** Extensión de la lesión que produce una afasia transcortical motora.



### 2.6.1. Características

La *fluidez* verbal se encuentra reducida, aunque en menor grado que en la afasia de Broca. La *expresión* muestra dificultad en la producción y errores tales como parafasias y omisiones. Aunque en menor grado que en la ATCS, también se observa tendencia a la *ecolalia*, que se hace significativa en pacientes que presentan, además, lesiones en el córtex frontal derecho.

La *comprensión* está prácticamente intacta, e incluso la comprensión de las frases más complejas y las palabras relacionales puede mantenerse sin alteración. La *repetición* también está preservada. De hecho, en estos pacientes suele contrastar la dificultad en la expresión espontánea con la capacidad más preservada para repetir, a veces, incluso frases largas.

Al igual que en la expresión, tienen dificultades en la capacidad para la *denominación*, pero obtienen claro beneficio cuando se les ayuda con pistas fonéticas o semánticas.

La *lectura* está mejor preservada en esta afasia que en la de Broca. Los pacientes cometen errores, pero estos son mínimos y la comprensión está muy preservada. La *escritura* está más alterada, pero los errores son igualmente menores y la capacidad para escribir frases cortas suele mantenerse bien preservada. En general, la escritura tiende a la agramaticalidad, pero sin alcanzar la dificultad que se observa en la afasia de Broca.

### 2.7. Afasia transcortical mixta

N. Geschwind describió esta afasia durante los años cincuenta. Supone una combinación de las lesiones de la ATCS y la ATCM. Se produce tras daño cerebral en los territorios frontera entre la arteria cerebral media y las arterias cerebrales anterior y posterior, dejando intactas las estructuras perisilvianas y también el área de Wernicke. Los pacientes con este tipo de afasia pueden presentar diversos trastornos neurológicos en el hemicuerpo derecho, bien sean alteraciones motoras, sensoriales, o del campo visual.

### 2.7.1. Características

La *expresión* se caracteriza por la falta de fluidez; destaca la presencia de *ecolalia*, que suele ser muy marcada. La *comprensión* del lenguaje está alterada, aunque pueden comprender frases simples y la gravedad suele ser menor que en la afasia global. La *denominación* está igualmente alterada, con dificultad articulatoria y errores en la expresión. La *repetición*, en cambio, está preservada, característica que la diferencia de la clínica en la afasia global. La *lectura* y la *escritura* están igualmente alteradas.

Esta afasia es un fenómeno raro en su forma pura, pero es un trastorno especialmente interesante, ya que pone de manifiesto el hecho de que, tanto para la comprensión del lenguaje como para la producción, las áreas de Broca y de Wernicke son imprescindibles, pero no son suficientes puesto que aquí se encuentran preservadas, aunque eso sí, desconectadas del resto de áreas.

### 2.8. Afasia anómica

Es el tipo de afasia más frecuente. Además de presentarse como la consecuencia principal después de una lesión cerebral, la afasia anómica suele observarse como la alteración residual de otros tipos de afasia diferentes, que, tras mejorar con la rehabilitación y en una fase crónica, evolucionan hacia una afasia anómica. Como su nombre indica, la característica principal de esta afasia es la alteración en la capacidad para utilizar palabras con contenido semántico, en ausencia de otras alteraciones del lenguaje. También se ha denominado *afasia nominal* o *amnesia para los nombres*.

Aunque clásicamente se han relacionado el córtex parietal y el córtex temporal anterior izquierdo como áreas fundamentales para la generación de nombres, los procesos que están implicados en este tipo de afasia son diversos: la recuperación de palabras, la fluidez verbal, la capacidad para establecer asociaciones semánticas son algunos de ellos. En la actualidad, sabemos que los circuitos que se alteran dando paso a un déficit en la denominación están ampliamente distribuidos en la corteza cerebral del hemisferio izquierdo. El estudio de casos clínicos ha permitido distinguir formas específicas de anomia, en las que los pacientes



muestran, por ejemplo, una alteración que solo afecta a los nombres comunes, o a los nombres de personas o lugares, incluso se ha descrito una anomia para los verbos.

### **2.8.1. Características**

La *expresión* puede mantener la fluidez verbal, sin errores gramaticales y sin que se observen parafasias fonéticas. El discurso carece de sustantivos, lo que lleva a estos pacientes a un lenguaje repleto de circunloquios y a utilizar un número excesivo de palabras para explicar una idea. La expresión se nos presenta, extraña, vaga, llena de pronombres y adjetivos demostrativos del tipo “eso” o “esto”. En la clínica real observamos que la fluidez verbal depende de la habilidad del paciente para realizar circunloquios rápidamente. En algunos casos, cuando no muestran esta habilidad, el lenguaje se presenta enlentecido y no fluído debido a la búsqueda insistente del sustantivo.

La *comprensión* auditiva está preservada, aunque estos pacientes pueden cometer algunos errores en el reconocimiento de palabras que han tenido dificultades para evocar espontáneamente. Por ejemplo, el paciente que en un intento de decir “helicóptero” dice “avioneta”, y cuando le preguntamos si no lo llamaría mejor helicóptero, nos contesta algo así como “yo a este tipo de aparato siempre lo llamo avioneta”. El déficit de comprensión es específico para sustantivos, o a veces verbos, pero se mantiene intacto para el resto de las estructuras gramaticales.

La *denominación* está alterada como parte principal del cuadro clínico. En casos muy graves, los pacientes son incapaces de nombrar casi nada cuando se les presentan dibujos y se les pide que los nombren. Cuando el trastorno no es tan grave, puede que solamente afecte a palabras de uso poco frecuente.

La *repetición* está preservada y únicamente se observa algún error leve, casi siempre en forma de parafasia semántica, en las frases más largas. En cuanto a la *lectura* y a la *escritura*, no están alteradas en esta afasia, aunque con frecuencia, cuando la lesión que la produce se localiza en el córtex parietal, suele acompañarse de alexia y agrafia.

**Tabla 3.1.** Resumen de los principales tipos de afasias y sus características

	Lenguaje espontáneo	Comprensión	Repetición	Denominación	Comprensión lectora	Escritura
<b>Broca</b>	No fluido	Preservada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada
<b>Wernicke</b>	Fluido	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada
<b>Global</b>	No fluido	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada
<b>ATCS</b>	Fluido	Alterada	Preservada	Alterada	Alterada	Alterada
<b>ATCM</b>	No fluido	Preservada	Preservada	Alterada	Preservada	Alterada
<b>ATC mixta</b>	No fluido	Alterada	Preservada	Alterada	Alterada	Alterada
<b>Conducción</b>	Fluido	Preservada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada
<b>Anómica</b>	Fluido	Preservada	Preservada	Alterada	Preservada	Preservada

## 2.9. Afasias subcorticales

Los circuitos que permiten la comunicación lingüística en el hombre incluyen vías y estructuras subcorticales que, cuando se lesionan, pueden producir alteraciones del lenguaje, aun cuando las áreas del córtex estén bien preservadas. Las lesiones más frecuentes que causan afasia con lesión subcortical son los accidentes vasculares que afectan a la cápsula interna y al putamen, al tálamo y a la sustancia blanca adyacente posterior. En general, las lesiones que afectan a la sustancia blanca anterior y al putamen producen un tipo de afasia no fluida, con dificultades articulatorias y en la producción, pero más leves y, normalmente, con mayor gramaticalidad que la afasia de Broca. Cuando las zonas afectadas se localizan en la sustancia blanca posterior, producen un tipo de afasia parecida a la afasia de Wernicke, pero con una comprensión y repetición mucho más preservada. Con afectaciones talámicas, puede observarse un tipo de afasia específica, que fue denominada por Alexander y Lo Verme (1980) como *afasia talámica*. El perfil más frecuente que se observa en pacientes que presentan trastorno del lenguaje tras lesión talámica es el de un lenguaje fluido pero repleto de numerosas parafasias, déficit en la comprensión y una repetición bien preservada.

Las afasias subcorticales, en general, no se ajustan a ninguno de los patrones clásicos observados en las afasias corticales, lo que hace que los trastornos observados puedan considerarse como atípicos.

### 3. Alexias

Las alexias son las alteraciones de la lectura que se producen como consecuencia de una lesión cerebral en individuos que ya habían adquirido esta función. Las diferenciaremos de la *dislexia*, término que se aplica a la alteración que afecta a la capacidad de adquirir la lectura y que, por la edad de comienzo, la consideramos un trastorno del desarrollo que se detecta en la infancia, en el momento en que se intenta enseñar a leer al niño.

La adquisición de la lectura requiere haber desarrollado primero el lenguaje auditivo. Las bases neurológicas de la lectura incluyen el sistema de comprensión auditiva, así como estructuras que permiten la integración de los estímulos que provienen de las áreas de la visión con las áreas de la comprensión auditiva. Las afasias que cursan con alteraciones en la comprensión, como la afasia de Wernicke, también tienen déficit en la capacidad de comprender el lenguaje escrito, aunque pueden captar este lenguaje más fácilmente que el lenguaje auditivo. Sin embargo, el déficit de lectura no siempre se presenta asociado con los trastornos del lenguaje, sino que puede presentarse aisladamente.

En la lectura están implicados, al menos, un sistema fonético y otro semántico que permiten conjuntamente la comprensión lectora.

#### 3.1. Alexia posterior o alexia sin agrafia

La alexia posterior es conocida también como *alexia pura*. Es una alteración en la capacidad para la lectura, pero sin que se altere la capacidad para escribir. Es una alexia muy poco frecuente, que se observa casi siempre como consecuencia de accidentes vasculares de la arteria cerebral posterior, que producen lesiones en el córtex occipital izquierdo y en las fibras del cuerpo caloso. Se produce una desconexión entre la información visual y las áreas del lenguaje en el hemisferio izquierdo, de forma que el paciente no es capaz de leer. Este tipo de alexia suele acompañarse de agnosia visual asociativa.<sup>11</sup>

---

11. La alexia posterior o alexia sin agrafia es conocida también por los siguientes nombres: alexia preangular, alexia sin agrafia, alexia pura, alexia asociativa, alexia agnósica, alexia verbal, alexia óptica, ceguera para las palabras.

### 3.1.1. Características

*Lenguaje* normal, preservando incluso la capacidad de denominar imágenes visuales. La *escritura* está conservada, aunque no está intacta completamente. Las dificultades en la copia son más evidentes que su capacidad para la escritura espontánea y para la escritura al dictado. La *lectura* está alterada, con mayor dificultad en la capacidad para leer palabras que para leer las letras sueltas; algunos pacientes pueden leer letras. Los pacientes con esta alexia son capaces de leer cuando se utilizan canales que no implican la visión, como por ejemplo, el deletreo o siguiendo con los dedos las letras o las palabras. La lectura de números está preservada.

Esta alexia suele acompañarse de alteraciones visuales que afectan al campo visual derecho, sin otras alteraciones motoras ni sensoriales.

### 3.2. Alexia central o alexia con agrafia

En la alexia central, la alteración de la lectura se acompaña de una alteración de la capacidad para escribir. Se produce por lesiones que afectan al giro angular, en el lóbulo parietal del hemisferio izquierdo. Normalmente se acompaña de apraxia ideomotriz, déficit en la capacidad para el cálculo y agnosia digital, que son funciones cognitivas en las que están implicadas zonas cercanas del córtex parietal. Los trastornos neurológicos que acompañan a la alexia con agrafia suelen afectar a la sensibilidad del lado derecho del cuerpo o bien pueden afectar a la visión del campo visual derecho.<sup>12</sup>

#### 3.2.1. Características

Aunque en la forma pura el *lenguaje* oral puede encontrarse preservado, en la mayoría de casos los pacientes presentan afasia. La capacidad para la *lectura* está

---

12. La alexia central o alexia con agrafia es conocida también por los siguientes nombres: alexia angular, alexia semántica, alexia afásica, alexia global, ceguera para letras y palabras.

alterada tanto para las letras como para las palabras, de ahí que algunos autores la hayan llamado alexia global. La *denominación* de letras está gravemente alterada (anomia para las letras). Y la *escritura* está alterada por definición, pero los pacientes muestran una escritura a la copia más preservada que cuando se trata de la escritura espontánea o la escritura al dictado. Pueden copiar frases.

### 3.3. Alexia anterior

Esta forma de alexia consiste en una alteración de la capacidad para la comprensión lectora en pacientes que presentan una alteración en la fluidez del lenguaje. Los pacientes con afasia de Broca tienen dificultades para la lectura, y el déficit de producción que caracteriza a esta afasia, por sí solo, ya justifica la dificultad para leer. No obstante, estos pacientes también presentan un déficit en la capacidad para comprender el lenguaje escrito, independientemente de que el problema fundamental, en esta afasia, sea la capacidad para articular y producir lenguaje. Además, en muchos pacientes, el déficit en la comprensión lectora está desproporcionadamente alterado respecto a la comprensión oral.

Es este déficit de comprensión del lenguaje escrito el que ha hecho considerar el trastorno de la lectura de estos pacientes como una forma de alexia. La lesión que causa esta alexia se localizaría en el córtex frontal izquierdo, en un área adyacente al área de Broca. Normalmente, se presenta con hemiplejía como trastorno asociado, igual que suele suceder en la afasia de Broca.<sup>13</sup>

#### 3.3.1. Características

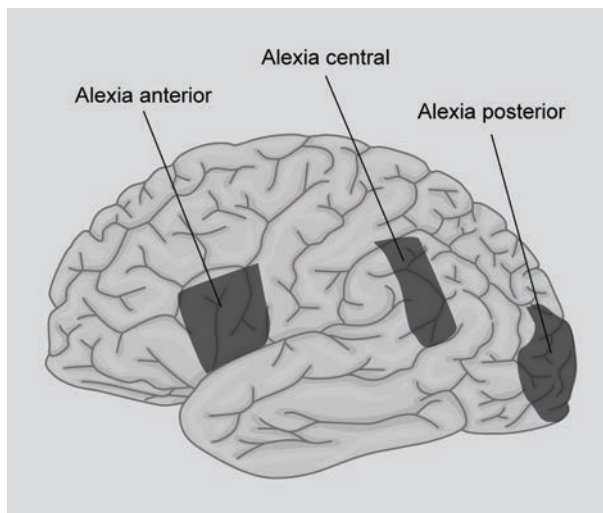
El *lenguaje* está alterado con afasia de expresión. La *lectura* está alterada, más para las letras que para las palabras, y las palabras con contenido semántico (sustantivos) se leen mejor que el resto. La lectura deletreada también está alterada, aunque menos que en la alexia central. La *escritura* es afásica, con múltiples errores y con mucha más alteración en la escritura espontánea y en el dictado que en la copia.

---

13. La alexia anterior es conocida también por los siguientes nombres: alexia postangular, alexia literal, ceguera para las letras.

**Tabla 3.2.** Resumen de los tres tipos principales de alexias y sus características.

	<b>Alexia posterior</b>	<b>Alexia central</b>	<b>Alexia anterior</b>
<b>Lectura</b>	Peor en la lectura de letras	Igual en letras y palabras	Peor en la lectura de palabras
<b>Escritura espontánea y al dictado</b>	Normal	Agrafía	Agrafía
<b>Escritura a la copia</b>	Lenta, pero más dificultad que al dictado	Lenta, más preservada que al dictado	
<b>Denominación de letras</b>	Más preservada	Alterada	Alterada
<b>Comprensión de palabras deletreadas</b>	Normal	Alterada	Algunos éxitos
<b>Deletreo</b>	Normal	Alterado	Pobre

**Figura 3.23.** Localización de las lesiones que producen alexia.

## 4. Agrafias

La agrafia es la alteración en la capacidad para la escritura que se produce como consecuencia de una lesión cerebral en aquellas personas que ya habían

adquirido previamente la capacidad de escribir. Al igual que sucedía en las afasias y las alexias, diferenciaremos este trastorno de las *disgrafias*, término con el cual nos referimos a la dificultad en la adquisición de la escritura en aquellos individuos que comienzan a adquirirla.

La escritura es una habilidad compleja que requiere la integración de información que proviene de diferentes áreas cerebrales. Cuando escribimos, conectamos información visual con información lingüística, pero también se requiere planificación motriz, capacidad visuoespacial y capacidad de focalizar la atención. La escritura es un elemento de la exploración neuropsicológica fundamental, ya que ofrece gran cantidad de información y permite alertar sobre alteraciones del lenguaje, pero también sobre dificultades atencionales, funciones ejecutivas o alteraciones de la visuoespacialidad.

Normalmente, las agrafias se observan relacionadas con otros trastornos, frecuentemente del lenguaje, aunque también pueden presentarse como único trastorno cognitivo.

#### **4.1. Agrafia afásica**

La agrafia afásica, como su nombre indica, es la que se observa en el contexto de los trastornos del lenguaje hablado. La afasia fluida se acompañará de una agrafia con unas características similares a la expresión oral, mientras que en la afasia no fluida se observará un tipo de agrafia con la misma falta de fluidez que muestran los pacientes en el lenguaje hablado.

- **Agrafia fluida.** La producción de la cantidad de lenguaje escrito está intacta, incluso a veces es excesiva (correspondiendo a la verborrea de la expresión oral). No se observan dificultades en la caligrafía (como tampoco se observan dificultades en la articulación). Destaca la presencia de paragrafias fonéticas o semánticas, así como adiciones u omisiones de letras. La escritura mantiene la gramaticalidad y la longitud de las frases. Esta agrafia es la propia de los pacientes con afasia de Wernicke o con afasia transcortical sensorial, y su gravedad está relacionada con la gravedad de la afasia.

- **La agrafia no fluida.** La producción es muy pobre, con dificultad en la caligrafía y un resultado fundamentalmente agramático y con presencia de múltiples alteraciones ortográficas. Los pacientes escriben en correspondencia a cómo es el lenguaje oral en la afasia de Broca y en la afasia transcortical motora.

**Tabla 3.3.** Principales correspondencias entre los dos tipos de agrafia y las afasias fluidas y no fluidas

Afasia no fluida	Agrafia no fluida
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Escasa producción</li> <li>– Mucho esfuerzo</li> <li>– Pobre articulación</li> <li>– Agramatismo</li> <li>– Aprosodia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Escasa producción</li> <li>– Mucho esfuerzo</li> <li>– Caligrafía torpe</li> <li>– Agramatismo</li> <li>– Déficit ortografía</li> </ul>
Afasia fluida	Afasia fluida
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Producción fácil</li> <li>– Cantidad normal</li> <li>– Articulación correcta</li> <li>– Longitud de la frase normal</li> <li>– Parafasia</li> <li>– Prosodia normal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Producción fácil</li> <li>– Cantidad normal</li> <li>– Caligrafía normal</li> <li>– Longitud de la frase normal</li> <li>– Paragrafías</li> </ul>

## 4.2. Agrafia pura

En la agrafia pura, el déficit en la escritura aparece aislado, sin acompañarse de otras alteraciones en el lenguaje, y no se explica por un déficit en la planificación motora, ni tampoco por déficits visuoespaciales severos. Durante muchos años, la agrafia pura ha sido motivo de controversia. Desde que Exner, en 1981, publicara un trabajo en el que situaba la escritura directamente en el córtex frontal, se consideró que en esa región existía un “centro de la escritura”. Inicialmente, este centro se localizó en el córtex frontal adyacente al área de Broca, pero posteriormente se describieron otros casos de agrafia pura con lesiones en el córtex parietal superior izquierdo.



Para muchos autores, la agrafia pura se explica porque existen unas áreas específicas en el lóbulo parietal que permiten la integración sensoriomotora y lingüística necesaria para la escritura. Otros autores, en cambio, consideran que simplemente se trata de una agrafia producida por alteraciones en el control motor y que eso sería posible con lesiones en el pie de la segunda circunvolución frontal, cuando se desconecta el *output* motor de la información que proviene de las áreas del lenguaje y del giro angular en el córtex parietal. Desde una posición más radical, simplemente se niega la existencia de la agrafia pura, considerando que esta es solamente una manifestación sutil de un trastorno lingüístico que no se observa en el lenguaje oral. La experiencia clínica de que la escritura es más sensible a las alteraciones del lenguaje que el lenguaje oral, apoyaría esta idea.

### **4.3. Agrafia motora**

Algunas alteraciones en la capacidad para escribir pueden ocurrir como consecuencia de un déficit en el control motor de causa cerebral. Es el caso de la *agrafia motora*, en la que el paciente pierde el control motriz como consecuencia de lesiones en los nervios espinales, en los nervios periféricos o en el córtex frontal motor. Los pacientes con afasia de Broca, además de la agrafia no fluente, suelen presentar también dificultades motoras secundarias a la lesión de las regiones corticales motoras próximas a ella.

Las agrafias hipercinéticas o hipocinéticas se producen por alteraciones en los ganglios de la base. En la *agrafia hipercinética*, la escritura se desorganiza ante la dificultad del paciente para controlar la motricidad fina necesaria para escribir. Esta agrafia acompaña a las patologías que cursan con movimientos hipercinéticos, como la enfermedad de Huntington. En la *agrafia hipocinética*, los pacientes presentan una escritura que tiende a la micrografía, a veces con una tendencia a extinguir la escritura, es decir, la reducción progresiva del tamaño de la grafía les lleva a acabar en una línea en la que ya casi no se pueden detectar las letras. Esta agrafia es más propia de la enfermedad vascular subcortical o de patologías como la enfermedad de Parkinson, cuyos movimientos son de poca amplitud.

#### **4.4. Agrafía visuoespacial**

Una escritura correcta no solo requiere del control motor fino, sino que es necesario que las habilidades visuoespaciales del individuo estén bien preservadas. El control espacial es imprescindible para escribir. La capacidad para orientar correctamente las letras y las palabras, la secuenciación espacial y la capacidad de planificar espacialmente lo que se quiere escribir son habilidades a destacar. Las lesiones en las regiones parietales derechas, que integran la información visuoespacial, producen una alteración en la escritura. En personas que han padecido lesiones en el córtex parietal del hemisferio derecho, podemos observar:

- Una alteración en la orientación correcta de las líneas en el espacio, que se corresponde con una alteración significativa en la capacidad para escribir en línea recta.
- Un déficit en la organización de los espacios dentro de las frases y dentro de las palabras, que dificulta la lectura y la comprensión de las frases, a veces de forma muy significativa.
- Las lesiones que producen heminegligencia unilateral también alteran el lenguaje escrito, puesto que los pacientes pueden escribir en una parte pequeña de la derecha del papel. La escritura a la copia puede consistir en escribir solamente la mitad derecha del texto.
- La alteración en la capacidad de organizar el espacio correctamente repercute en el contenido, puesto que el paciente puede tender a partir las palabras o a dejar el contenido incompleto por una mala gestión del espacio.



## Capítulo IV

### **Praxias**

Juan Luis Blázquez Alisente

“El cerebro es el órgano del movimiento y para el movimiento: el cerebro es el órgano que mueve los músculos. Hace otras muchas cosas, pero todas ellas son secundarias al hecho de hacer que nuestros cuerpos se muevan.”

Roger Sperry. Premio Nobel de medicina.

La interacción del hombre con el entorno es constante e inevitable, el entorno nos exige adaptarnos de manera fluida y continua. El movimiento es el modo de respuesta al entorno, de manera que prácticamente cualquier actividad del ser humano está relacionada con el movimiento. Es por esto por lo que las alteraciones de la conducta motora tienen una gran importancia para el desarrollo y la supervivencia del ser humano.

Todos los movimientos, desde los más sencillos hasta los más complejos, son el resultado de una precisa coordinación muscular dirigida por la corteza cerebral. En el sentido más amplio, el término *motor* comprende todas las formas de respuesta activa que emite el organismo. La actividad motora somática comprende tanto el movimiento voluntario en sí mismo, como los sistemas cerebrales que garantizan su adecuada coordinación. La organización de los sistemas motores implica un procesamiento complejo de manera que nos permita hacer cambios necesarios en el entorno.

En la conducta motora voluntaria hay que diferenciar dos aspectos: un componente psicológico que implica el procesamiento de la información necesaria para elaborar un plan motor, definido como *praxia*, y el aprendizaje del componente motor que no implica procesamiento cognitivo alguno, que recibe el nombre de *motricidad*.

En este capítulo nos vamos a centrar en el procesamiento de la información de la acción motora voluntaria. Estudiaremos, así, los componentes de este procesamiento, necesarios para llevar a cabo el movimiento voluntario.

Miller, Galanter y Pribam, en su obra *Plans and the Structure of Behavior*, argumentaron por primera vez cómo un plan es el vínculo de conexión entre el conocimiento o representación y la acción. Afirmaban que la conducta se organiza simultáneamente en varios niveles de complejidad. Partiendo del axioma de la naturaleza jerárquica de la conducta, definieron el concepto de plan como “cualquier proceso jerárquico en el organismo que puede controlar el orden en que se va a realizar una secuencia de operaciones”.

Es el plan lo que controla el procesamiento humano de la información y proporciona pautas para la conexión entre conocimiento, evaluación y acción. Toda conducta está orientada por planes organizados jerárquicamente que pueden incluir subplanes, que a su vez pueden incluir más subplanes, hasta llegar al nivel de acción motora.

Para la comprensión de la acción motora voluntaria, tenemos que descomponerla en tres etapas: planificación, programación, ejecución motora.

Sólo esta última etapa es directamente observable e introduce una modificación del entorno. Para actuar en nuestro entorno es necesaria la noción de plan de acción (primera etapa) en función de un objetivo que exprese las intenciones del individuo. Y en efecto, una acción, para cumplirse, necesita la puesta en juego de diversas estructuras neuronales que intervienen en las etapas del control motor. Dentro de este marco de acción voluntaria, la noción de representación ocupa un lugar central en los modelos del control de la acción, concepto utilizado para designar el contenido mental (información) ligado al objetivo y a las consecuencias de una acción, así como a las operaciones neuronales que se suponen, tienen lugar antes y durante su ejecución (segunda etapa).

Para el adecuado desarrollo de una acción, es necesario procesar otras categorías de información perceptiva:

- Información acerca del espacio externo (como por ejemplo, información visual, auditiva, etc.), que actúa como guía de la acción motora en el entorno.
- Información acerca del propio cuerpo o propiocepción, que nos proporciona un conocimiento de nuestra posición corporal en referencia al espacio

externo, así como la capacidad de percibir la posición de nuestro propio cuerpo antes y durante la ejecución de la acción.

## 1. La apraxia

El término *apraxia* es utilizado desde 1871, pero en aquella época se entendía de una manera diferente a la de hoy, se consideraba que el motivo por el cual un paciente no podía realizar un movimiento voluntario era debido a que era incapaz de comprender el objeto asociado con el movimiento deseado, es decir, debido a una agnosia.

Liepmann plantea por primera vez que la apraxia es un problema de programación motora a partir de las observaciones de un paciente, el señor T. Una de las características del señor T. era la incapacidad para realizar movimientos con la mano derecha, frente a la capacidad para realizar correctamente los movimientos con la mano izquierda y para leer y escribir, lo que impedía interpretar los desórdenes del movimiento como una agnosia. Las observaciones clínicas en este paciente permitieron a Liepmann describir disociaciones en las tareas, los tipos de error, las dificultades de coordinación bimanual y las disociaciones en la conservación y alteración de habilidades. La conclusión más importante fue que los movimientos planeados tienen una representación cerebral. A partir de entonces la apraxia es definida como una entidad clínica propia, diferente de los problemas perceptivos, del lenguaje, del pensamiento, etc.<sup>1</sup>

Liepmann describió la apraxia como la incapacidad de actuar, es decir, de mover una parte del cuerpo de manera proposicional, sin deberse a debilidad, pérdida sensitiva, ataxia, acinesia o bradicinesia, hipometría o disimetría, o a un trastorno de la ejecución motora debido a temblor, distonia, corea, balismo o mioclonus).

---

1. L. G. Roth y K. M. Heilman (1997). Liepmann (1900/1905). *A Definition of Apraxia and a Model of Apraxia in Apraxia: neuropsychology of action: Erlbaum*. UK: Taylor & Francis.

## **Tipos de movimiento y sus condiciones**

Una premisa importante a tener en cuenta en referencia a los estudios sobre la apraxia es que la mayoría de ellos se centran en el miembro superior, dando por hecho que cualquier otro movimiento aprendido voluntario tiene los mismos principios.

Para entender estos estudios, tenemos que tener claro que los movimientos se pueden clasificar en:

- *Movimientos intransitivos* (sacar la lengua, hacer un círculo con los dedos de una mano, etc.) son aquellos que no recaen sobre ningún objeto externo; pueden ser simbólicos o no.
- *Movimientos transitivos* (coger un vaso de agua, cerrar un sobre, etc.) son los que recaen sobre un objeto.

Además, hay que tener en cuenta las condiciones bajo las cuales los estamos realizando. Habitualmente se consideran cinco condiciones: por imitación, bajo orden realizando gestos intransitivos, bajo orden teniendo en cuenta el objeto que se evoca, bajo orden con manipulación del objeto, movimientos espontáneos.

Posteriormente, en 1905, Liepmann hizo una revisión de 83 pacientes clasificados con lesión en el hemisferio derecho o izquierdo. Evaluó cada caso mediante la acción de gestos por imitación, pantomimas transitivas, gestos intransitivos y uso de objetos. En los lesionados en el hemisferio derecho, es decir, con parálisis izquierda, no encontró problemas de apraxia. En cambio, en los 41 pacientes con lesiones en el hemisferio izquierdo, hemipléjicos del lado derecho, observó problemas al completar las tareas mencionadas. Con este estudio demostró el predominio de la apraxia ante lesiones izquierdas. Esta demostración empírica fue denominada *modelo del esquema vertical para la apraxia*. Este modo de control de la corteza sensoriomotora izquierda sobre la derecha se realiza a través del cuerpo calloso.

Liepmann concluyó que:

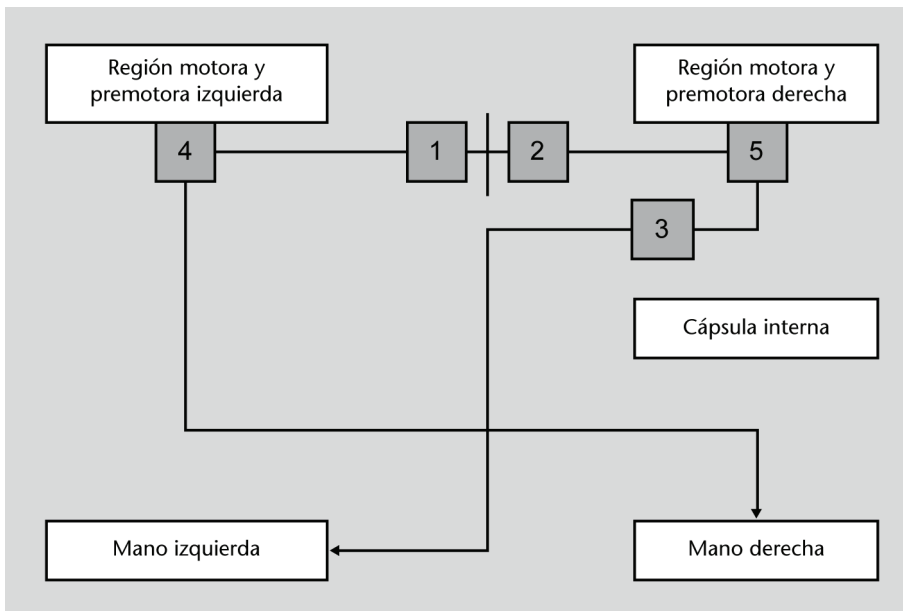
- Existe una *mayor contribución* del *hemisferio izquierdo* en los procesos del movimiento voluntario de ambas manos que del hemisferio derecho, sin excluir por completo la contribución de este hemisferio derecho en la planificación de la acción.
- El sistema motor está compuesto por tres elementos o componentes fundamentales:

a) La *fórmula del movimiento* o secuencias espacio temporales de movimientos familiares definidas como “el conocimiento general del curso de un procedimiento a ser realizado”. Sería un almacén de fórmulas de movimientos. Las dificultades en la formulación del movimiento se presentan como resultado de lesiones en regiones posteriores izquierdas.

b) La habilidad para realizar la *inervación de los movimientos*. Es decir, de transformar las fórmulas de los movimientos en patrones motores. Estos patrones, adquiridos a través de la práctica, deben permitir la habilidad de transformar las fórmulas del movimiento de una manera rápida y precisa, en una inervación, y permitir posicionar los miembros de acuerdo con una idea dirigida a una meta. Los patrones inervados se consideran parte del sistema práxico regulado por los lóbulos frontales.

c) Las *memorias cinéticas* de los movimientos sobreaprendidos. Estas memorias requieren movimientos familiares, muy practicados y rutinarios.

**Figura 4.1.** Reconstrucción del esquema vertical de Liepmann de representación de la praxia.



Según este modelo, una lesión en la corteza sensoriomotora izquierda (4) produce hemiplejía derecha y apraxia bilateral. Una lesión que implica solo la información que va desde la corteza sensoriomotora izquierda hasta el cuerpo calloso, o una lesión en el cuerpo calloso mismo (1 o 2), producen solo apraxia izquierda. La lesión en la corteza sensorio motora derecha (5) sólo produce hemiplejía izquierda, y una lesión de la capsula interna (3) produce hemiplejía del lado contralateral a la lesión.



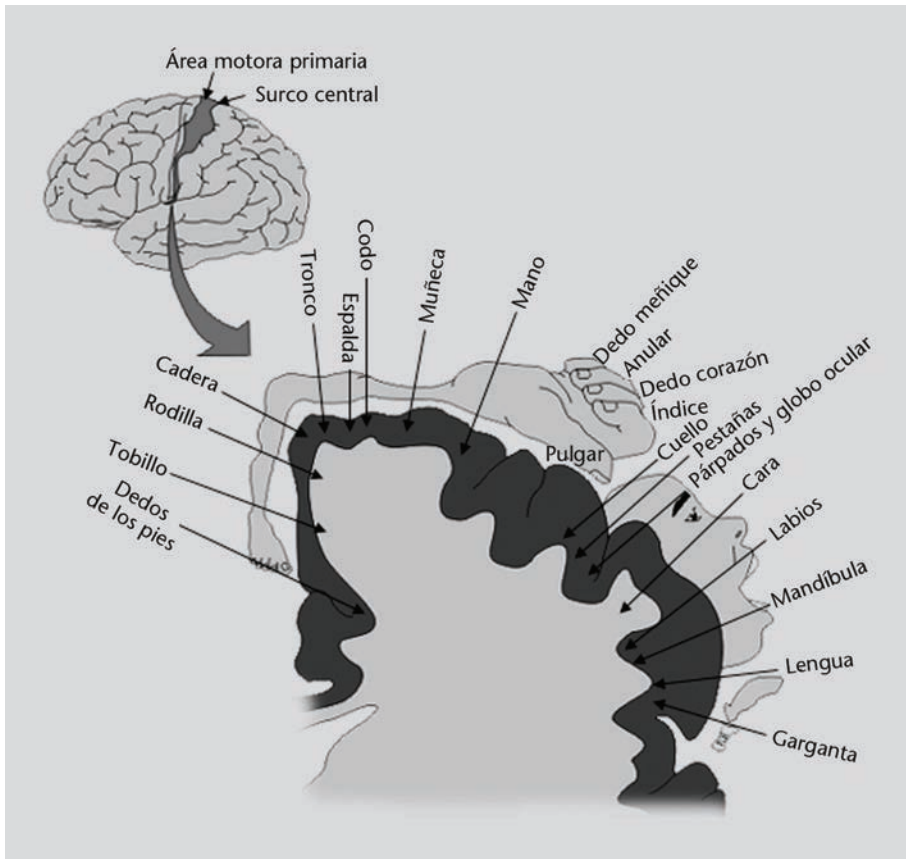
Podemos concluir afirmando que la apraxia constituye una alteración de la actividad gestual –es decir, del movimiento voluntario, aprendido y propositivo, ya se trate de movimientos adaptados a un fin o de la manipulación real o por mímica de los objetos–, que no se explica ni por una lesión motora, ni sensitiva, ni intelectual, y que aparece cuando se producen lesiones en ciertas áreas cerebrales (Dejerine, 1914).

## **2. Bases cerebrales del control motor**

Las respuestas motoras empiezan en la médula espinal como reflejos simples, mientras que los centros motores superiores participan en la regulación de los movimientos modulados y habilidosos. Los impulsos neuronales, desde los niveles de organización superior, pudiendo iniciar, inhibir o facilitar funciones motoras del tronco cerebral y la médula espinal, por lo que regulan toda la conducta motora. Los impulsos responsables de iniciar los movimientos voluntarios empiezan en la corteza motora primaria, induciendo la contracción de músculos específicos, y son responsables de la manipulación de distintas habilidades, como bailar, correr o hablar. La corteza motora, junto con la corteza premotora, prefrontal, sensitiva y asociativa, lleva a cabo la programación y organización secuencial de cada actividad motora.

Wilder Penfield identificó en la corteza motora primaria unas áreas precisas que son directamente responsables de partes concretas del cuerpo. Esta imagen es conocida como el nombre de *homúnculo motor*. El “homúnculo” u “hombrecillo” es una figura distorsionada del cuerpo humano que representa el espacio que se dedica en la corteza cerebral a zonas musculares concretas del cuerpo. Los sistemas sensorial y motor van en paralelo. En este esquema ciertas neuronas controlan un conjunto coordinado de músculos necesarios para realizar los movimientos.

**Figura 4.2.** Organización topográfica de la corteza motora primaria.<sup>2</sup>



Fuente: adaptado de W. Penfield y T. Rasmussen (1950). *The cerebral cortex of man*. Nueva York: MacMillan.

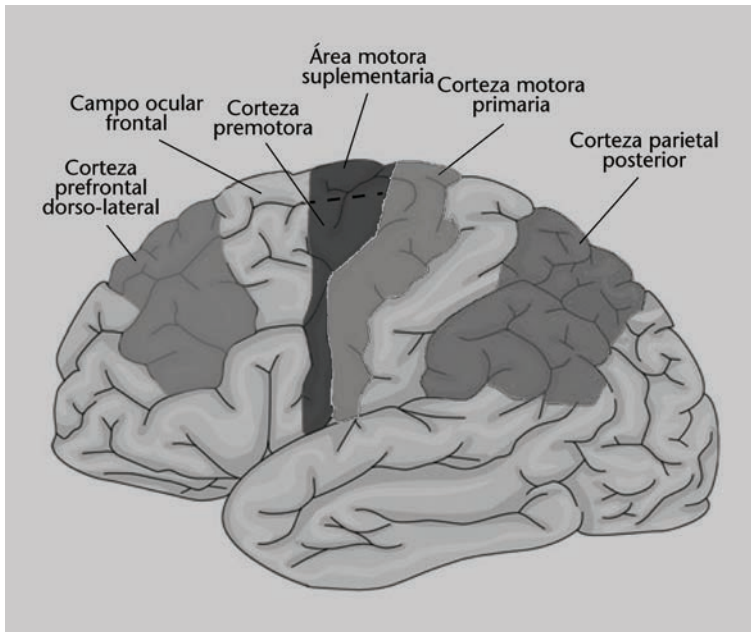
La corteza motora primaria es crucial para las funciones básicas, pero no hay áreas concretas del cerebro que sean las únicas responsables de la ejecución de un movimiento determinado, sino que hay varios centros del cerebro que tienen que trabajar conjuntamente para coordinar una acción motora concreta.

En la actualidad, existe un relativo consenso acerca de las regiones corticales en las que anidan los mecanismos práxicos: la corteza prefrontal, la corteza motora primaria, el área motora suplementaria y la corteza premotora. Sobre los lóbulos frontales y parietales recae la responsabilidad de la correcta elaboración y

2. Veremos cómo esta organización topográfica de la corteza motora primaria puede variar como resultado de la experiencia en el capítulo “Neurobiología de los lóbulos frontales”.

realización de la función práxica. Esta idea sobre la preponderancia de la corteza cerebral en la elaboración y la realización de la función práxica ha encontrado múltiples fuentes de confirmación. Aun así, existen otras áreas cuya participación en el movimiento es indispensable, como el cerebelo y los ganglios basales.

**Figura 4.3.** Representación de las principales áreas corticales implicadas en el control motor: corteza parietal posterior, corteza prefrontal dorsolateral, áreas premotoras y corteza motora primaria.



## 2.1. El papel del cerebelo y los ganglios basales

Los ganglios basales y el cerebelo proporcionan un control básico del movimiento y almacenan programas aprendidos que han sido automatizados. El cerebelo es responsable del equilibrio, la postura y la coordinación. La información relativa al movimiento y a la posición del cuerpo se procesa en el cerebelo con el fin de que podamos modificar la postura y coordinar los movimientos.

Las investigaciones básicas en torno a la neuroanatomía funcional de los ganglios basales ha revelado su relación con la corteza frontal y parietal. La hi-

pótesis que se plantea es que deben producirse déficits en la función práctica como consecuencia de las alteraciones de los ganglios basales. El déficit determinado por el adecuado funcionamiento de los ganglios basales está relacionado con la correcta iniciación del movimiento. Actualmente, se considera que son un componente estructural fundamental del sistema del movimiento voluntario y que sus aportaciones son múltiples y complejas.

Estudios con tomografía de emisión de positrones (PET, siglas del inglés *positron emission tomography*) demuestran que los ganglios basales están implicados en la producción de secuencias de movimientos nuevos y aprendidos, y sugieren que su papel es un componente integral de la red cerebral de la praxia. Mink describe la función de los ganglios basales en términos de una puerta (filtro) que modera la respuesta elegida mediante la inhibición de respuesta del córtex. De esta manera, las lesiones en los ganglios basales pueden deteriorar la organización de movimientos voluntarios debido a la inundación de respuestas. Diversos autores postulan que la apraxia en esta situación es debida a una falta de habilidad de la eficiencia en el filtro en la competición de los distintos programas motores.

Podemos concluir, pues, que los ganglios basales están implicados en la producción del aprendizaje de habilidades motoras, aunque no es demostrable que su lesión aislada sea capaz de producir problemas en la acción motora entendida en el concepto de apraxia. Es decir, la aportación de los ganglios basales es esencial, en la medida en que proporciona un seguimiento de los movimientos y establece rápidamente los ajustes necesarios para que la ejecución sea precisa, pero la intervención de la corteza parietal, frontal y del cerebelo son indispensables. Queda claro, de todos modos, que los ganglios basales participan directamente en la generación de funciones indispensables para la elaboración y la ejecución del complejo programa de la función motora voluntaria.

## **2.2. El papel del lóbulo frontal**

La planificación de las acciones motrices implica poder tener una idea de lo que se va hacer, planificarla y ejecutarla. La corteza cerebral encargada de integrar la información y controlar la mayoría de las funciones motoras, así como del resto de conductas complejas, es el *lóbulo frontal*.

El lóbulo frontal se encuentra dividido en diferentes áreas, cada una de las cuales se encarga de procesar un determinado tipo de información. Así, el lóbulo frontal se puede dividir en tres áreas de tipo motor:

- La primera se encuentra localizada en la *corteza motora primaria* (M1), es contralateral (la mitad derecha domina el hemicuerpo izquierdo y viceversa). Controla los músculos específicos de todo el cuerpo, especialmente los encargados de movimientos finos, como los dedos, labios o boca.
- La segunda se llama *corteza premotora (áreas premotoras)*, y desarrolla movimientos musculares complejos, como masticación, deglución, etc. Aquí es donde se crea la integración temporal del movimiento y se inhiben o modulan estructuras motrices profundas. Se trata de una región de la corteza crítica para la programación y planificación motora.
- La tercera área es la *corteza prefrontal dorsolateral*. Entre otros aspectos, participa en la selección de la estrategia más adecuada para poner en marcha el movimiento en función de la experiencia y en la toma de decisión de iniciarlo.<sup>3</sup>

Es necesario tener presente que la función del control motor está distribuida a través de varios sistemas anatómicofuncionales diferentes que trabajan al unísono, pero que cada uno de ellos controla procesos específicos.

Las áreas motoras y premotoras de la corteza envían proyecciones a los ganglios basales formando distintos *circuitos* que describimos a continuación.

### **2.2.1. Circuito parietofrontal para la integración sensoriomotora**

Diferentes estudios funcionales anatómicos han identificado un circuito parietofrontal que integra información sensoriomotora específica, y cuya función es la de transformar la información sensorial en información necesaria para el movimiento. Esta transformación implica mecanismos paralelos que simultá-

---

3. Analizaremos con mayor detalle la implicación de los lóbulos frontales en el control motor en el capítulo “Neurobiología de los lóbulos frontales”.

neamente unen áreas frontales y parietales mediante conexiones corticocorticales. La corteza parietal superior comprende una multiplicidad de áreas que están implicadas en el análisis de la información sensorial (información visual, auditiva, vestibular, somatosensorial, etc.). Esta región aporta las claves motivacionales y sensoriales en los movimientos dirigidos a un objetivo.<sup>4</sup>

El circuito parietofrontal lleva a cabo los movimientos originados en el lóbulo parietal superior y tiene relevancia en la planificación de la trayectoria del movimiento, en la preparación del movimiento y en la selección de la acción, además de contribuir a la localización espacial de estímulos externos para el adecuado alcance de objetos. El manejo adecuado de los objetos requiere de información visual para codificar las propiedades de estos (tamaño, forma...) y así producir patrones adecuados de la mano y de los dedos. Las lesiones en el circuito parietofrontal implican dificultades en la transformación de información somatosensorial necesaria para alcanzar, coger y manipular objetos; este déficit provocará fallos en la orientación y en la coordinación del movimiento.

### **2.2.2. Sistemas frontoparietal y frontoestriatal: secuenciación del movimiento**

Estudios de neuroimagen funcional muestran que diferentes sistemas neuronales son activos en la preparación y generación de una acción secuencial, dependiendo de si una secuencia ha sido preaprendida o es nueva, y dependiendo de la demanda atencional de las tareas.

La corteza sensoriomotora primaria, los ganglios basales y el cerebelo están principalmente implicados en la ejecución de acciones automáticas, sobreaprendidas, y en la secuencias de movimientos. Mientras que la corteza prefrontal, la corteza premotora y la corteza parietal posterior participan en la ejecución de secuencias de movimientos complejos o nuevos, lo cual requiere atención, integración de información, procesos de memoria de trabajo y supervisión de la secuencia de los movimientos.

---

4. Describiremos el flujo de información de las diferentes áreas sensoriales a esta región del lóbulo parietal con mayor profundidad en el capítulo “Neurobiología de los lóbulos frontales”.

### **2.2.3. El sistema temporoparietal frontal: reconocimiento e imitación de acciones**

Di Pellegrino y su equipo (1992) descubrieron un particular conjunto de neuronas que se activaban mientras los monos observaban movimientos significativos realizados por el experimentador, en particular, cuando estaban interactuando con objetos. Ellos las llamaron *neuronas espejo* y especularon que estaban implicadas en la comprensión de eventos motores con significado.

El papel crucial de esta estructura es tener una representación interna de las acciones que son evocadas al ver las acciones realizadas por otros; por lo tanto, este sistema está implicado en las funciones de reconocer y de imitar acciones. Las áreas implicadas en estas funciones son la corteza premotora, el lóbulo parietal superior y el surco temporal superior.

También se ha observado que cuando un gesto es observado con intención de ser imitado y no solo reconocido, la activación está relacionada con estructuras habitualmente implicadas en la planificación de las acciones, como la corteza prefrontal dorsolateral y el área motora suplementaria. En resumen, la imitación de movimientos es generada por conexiones directas entre la corteza frontal y occipitotemporal, estas últimas relacionadas con la imitación de acciones significativas.<sup>5</sup>

## **3. Tipos de apraxia**

### **3.1. Apraxia ideomotora**

La apraxia ideomotora es el tipo de apraxia más común en la práctica clínica. Consiste en una alteración en la capacidad para llevar a cabo movimientos voluntarios simples previamente aprendidos, bien sean por una orden verbal que el individuo ha recibido, bien al tratar de imitar un movimiento que muestra el

---

5. Véase también el capítulo “Neuropsicología del lenguaje”.

examinador. No se trata, por tanto, de un trastorno homogéneo, puesto que su valoración requiere, al menos, que la exploración esté basada en dos tipos de situaciones, pedir la realización de gestos mediante una instrucción verbal y pedir al paciente la imitación de los movimientos que realiza el examinador. Afecta a los movimientos simples, pero el sujeto puede mantener las secuencias motoras preservadas. La dificultad solamente está presente cuando se imprime un carácter de voluntariedad, y el sujeto puede realizar de forma automática los mismos movimientos. Así, se puede ver a un sujeto acercarse a la ventana y hacer el gesto de decir adiós, pero será incapaz de hacer el mismo gesto cuando se lo pide el examinador de una forma directa. Los problemas se evidencian sobre todo cuando se le pide al sujeto que realice la acción sin el objeto presente, y al contrario, suelen mejorar considerablemente cuando las acciones se realizan utilizando un objeto.

La realización correcta de este tipo de movimientos simples requiere de la conexión intacta entre las vías que proceden del área de Wernicke (si se trata de un movimiento a la orden verbal del examinador) o de las áreas visuales (si se trata de la imitación de un movimiento), con el córtex parietal izquierdo, de forma que se garantiza que la alteración no se produce por un problema de comprensión o de fallo en la percepción visual. La dificultad se encuentra, justamente, en el córtex parietal izquierdo y en la conexión entre el córtex parietal izquierdo y el área premotora en el córtex frontal de ambos hemisferios.

La habilidad para realizar movimientos voluntarios a la orden verbal está íntimamente relacionada con las funciones lingüísticas del hemisferio dominante. Un prerequisite necesario para la exploración de esta apraxia es que el paciente debe mantener una comprensión verbal intacta. Una vez que la información ha salido del área de Wernicke hacia el giro supramarginal, es en el córtex parietal donde la instrucción verbal se asocia con los patrones de movimiento previamente aprendidos para, finalmente, ser transferida a las áreas de planificación motriz en el córtex frontal y al área motora primaria. La lesión en el córtex parietal, o en cualquier parte de esta vía, puede producir apraxia.

El córtex parietal superior permite la representación dinámica corporal. Algunos estudios sugieren que en áreas más inferiores del córtex parietal se almacenarían las características de los movimientos de un patrón motor habitual; además, se ha observado una activación especial de esta región durante la realización de movimientos que implican el uso de objetos.

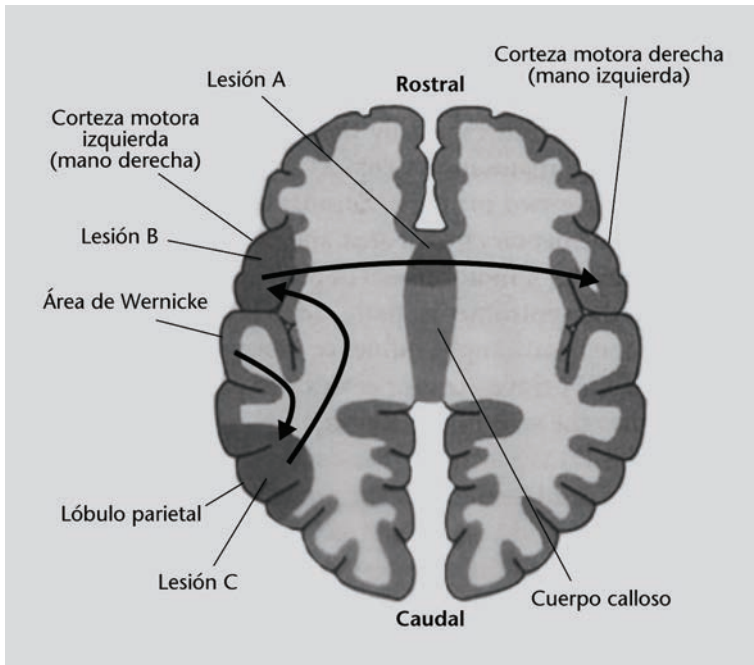


El papel del córtex parietal en la generación y almacenamiento de patrones motores asociados a acciones está apoyado por las diferencias que existen entre el tipo de apraxia que presentan los pacientes con lesión en el córtex parietal y el de los pacientes cuya lesión afecta a la conexión entre éste y la corteza frontal.

Según el modelo de la apraxia más aceptado en neuropsicología, los nuevos aprendizajes motores determinan la formación de representaciones motoras espacio temporales asociadas a ellos, de forma que cuando es necesario realizar un movimiento, se recuperan las representaciones almacenadas y se transforman en el movimiento correspondiente. Los pacientes con lesiones parietales tienen afectadas las representaciones práxicas (los patrones de movimiento) y, por tanto, no pueden diferenciar si los movimientos que realizan son correctos o no lo son. En cambio, cuando el córtex parietal está preservado y la lesión se ubica en zonas más anteriores, no son capaces de realizar el movimiento, pero lo intentan una y otra vez porque se dan cuenta de que no es el correcto. El hemisferio dominante para el lenguaje es, por tanto, también dominante para la realización de este tipo de movimientos.

Una forma especial de apraxia es la que puede observarse ante lesiones en el cuerpo calloso anterior. Las lesiones en este haz de fibras desconectan la información motora de un determinado movimiento, contenida en el hemisferio izquierdo, de las áreas motoras del córtex frontal derecho, de forma que estas áreas no pueden recibir la información del patrón de movimiento a realizar. En este caso, se produce una apraxia unilateral, o apraxia callosa, en la que el paciente solo es capaz de imitar correctamente los movimientos con su mano derecha, pero se muestra apráxico con su mano izquierda (que es la que está controlada por el hemisferio derecho).

Los tipos de errores que pueden observarse en los pacientes con apraxia ideomotora suelen ser variados; la observación clínica de las dificultades es importante puesto que muchas veces los movimientos pueden realizarse incorrectamente debido a otras causas, como perseveraciones frontales, déficits de atención graves o imposibilidad de iniciar una acción. Los pacientes apráxicos suelen mostrar alteraciones al posicionar espacialmente las manos para realizar el movimiento o suelen mostrar movimientos poco coordinados con los dedos y las manos.

**Figura 4.4**

Para su valoración en la clínica puede utilizarse, por ejemplo, el test de evaluación de apraxias de Florida (Roth y Heilman, 1984), que integra pruebas de gestos a la orden y por imitación. Aunque en la práctica suelen utilizarse pruebas no estandarizadas que consisten en gestos simbólicos tradicionales (señal de la cruz, saludo militar, despedir, gesto de despedida), gestos expresivos (amenaza, sensación de frío), gestos descriptivos sobre el propio cuerpo (peinarse, fumar), gestos descriptivos de utilización de un objeto (afilarse un lápiz, encender una cerilla, martillo), o gestos con las manos (Luria, 1973).

La valoración de las apraxias no puede consistir nunca en adjudicar una puntuación a los gestos realizados, sino que es imprescindible la valoración del tipo de errores que se observan en su realización. Solamente en la valoración cualitativa podremos caracterizar el tipo de errores que realiza el paciente y diferenciar si el paciente falla debido a la tendencia a perseverar en el movimiento, a la incapacidad de establecer correctamente la secuencia, a problemas de espacialidad, o a alteraciones en la velocidad de la ejecución.

### 3.2. Apraxia ideatoria

Consiste en una alteración en la capacidad para llevar a cabo movimientos en secuencia. Los pacientes muestran una planificación de las acciones desordenadas, pero son capaces de mantener intactos los movimientos simples que componen las secuencias. Aunque el paciente conoce bien la acción que tiene que realizar, el orden de las acciones es incorrecto. Implica imposibilidad para usar objetos, con aparición de gestos inapropiados, incoherentes y desorganizados (Alexander, 1992; Azcoaga, 1983).

Se trata de una alteración compleja que habitualmente se observa en pacientes que presentan lesiones extensas y bilaterales, frecuentemente afectando a ambos lóbulos parietales. Es un trastorno que clínicamente no se presenta aislado y que ha generado mucha discusión puesto que son diversas las causas que pueden influir en la pérdida de la capacidad para llevar a cabo secuencias de movimientos. Muchos pacientes tienen elementos de apraxia ideomotora, muestran trastornos del lenguaje, déficits constructivos y alteraciones visuoespaciales, y la pérdida de la capacidad para realizar las acciones puede, en muchos casos, ser secundaria a una combinación de todos ellos. Para Strub y Black (1985), la apraxia ideatoria no es más que “la culminación de muchos déficits cognitivos significativos, y clínicamente resulta en una incapacidad de relacionarse con el entorno”. En definitiva, no es un déficit que se observe aisladamente, sino que forma parte de cuadros en los que predomina un deterioro más generalizado.

Algunos autores han establecido una diferenciación entre *apraxia ideacional* y *apraxia conceptual*. El primer caso correspondería a la alteración en el orden o en la secuencia de los movimientos, y como hemos dicho anteriormente, se asocia con deterioro cognitivo extenso. La apraxia conceptual hace referencia a una alteración que se produce como consecuencia de un error en el conocimiento, en el concepto de los objetos, con lo que se pierde la capacidad de realizar acciones asociadas al uso de herramientas y demás utensilios. En estos casos es frecuente observar al paciente confundiendo los movimientos asociados al uso de un determinado utensilio con los de otro.

Entre las pruebas destinadas a valorar esta capacidad podemos citar el test de discriminación de gestos, que permite valorar la discriminación entre movimientos correctos o incorrectos y la comprensión e identificación del gesto rea-

lizado por el examinador. Otra prueba interesante es el test de comprensión de gestos, que permite valorar la comprensión del gesto realizado por el examinador. Entre las pruebas no estandarizadas podemos sugerir la utilización de un objeto en interacción con el propio cuerpo (peinarse, lavarse los dientes), la utilización de un objeto sin relación con el propio cuerpo (plegar un papel, moler café), la utilización conjunta de dos objetos (clavar un clavo, encender una cerilla), la realización de actos que necesitan la asociación de movimientos más complejos respecto a tres o más objetos (llenar un vaso de agua de una botella taponada, encender un cigarro), o una descripción detallada de actos más complejos (poner un coche en marcha, hacer una tortilla) (Heilman, 1982; Lennox, 1988).

### **3.3. Apraxia bucofacial**

En la apraxia bucofacial los pacientes presentan una alteración en la capacidad de realizar movimientos voluntarios con la cara, la boca, los labios o la lengua, a la orden de un examinador. Puede afectar a movimientos de tipo transitivo, como por ejemplo “haga usted como si apagara una vela”, o bien intransitivos como “haga usted como si me hiciera burla con la lengua”. Del mismo modo que sucede en la apraxia ideomotora, los pacientes mejoran su ejecución cuando se les muestra el objeto en los movimientos de tipo transitivo.

La apraxia bucofacial puede observarse por lesiones en el córtex parietal izquierdo, aunque en este caso solamente se altera la capacidad de realizar movimientos a la orden verbal. La incapacidad de imitar movimientos se asocia más a lesiones en el córtex frontal junto al área de Broca, motivo por el cual muchos pacientes con afasia de Broca tienen apraxia bucofacial. También se ha observado apraxia bucofacial por lesiones en una región alrededor del opérculo temporal. En la apraxia bucofacial no se alteran los movimientos rutinarios diarios, sino que se observa cuando se ejecutan en situaciones artificiales, cuando se requiere una respuesta voluntaria a la orden del examinador, y no cuando se realizan espontáneamente.

En la exploración de la apraxia bucofacial, habitualmente se establece una jerarquía. En el nivel más alto se sitúa la acción que se pide al paciente solamente

a la orden verbal (“enséñeme cómo haría para beber líquido con una caña”), para luego ir añadiendo otros canales de información, por ejemplo, pidiendo que imite ese mismo movimiento, o finalmente, proporcionándole una caña real.

### **3.4. Apraxia constructiva**

Keist, en 1920, utilizó por primera vez el término *apraxia constructiva*, para referirse a la alteración en la capacidad de organizar la información espacial y para llevar a cabo actividades de visuoconstrucción. Implica la incapacidad para planificar los gestos que permiten obtener una determinada construcción. Se observa una desintegración de los gestos normales implicados en dibujar un objeto (espontáneamente o ajustándose a un modelo), en construir cubos con palillos, en construir rompecabezas o modelar con barro. Según esta definición, la apraxia constructiva pura implicaría una capacidad perceptiva de las formas intactas, una buena capacidad de localización espacial, sin signos de apraxia ideomotora, y solamente una incapacidad de organizar el movimiento con el fin de conseguir la construcción. En la práctica clínica, este trastorno suele acompañarse de más alteraciones visuoespaciales, y durante los últimos años ha dejado de considerarse una apraxia en sentido estricto. Se trata de una habilidad cognitiva compleja que implica la integración de información que proviene de las cortezas occipital, parietal y frontal.

La apraxia constructiva es una forma muy frecuente de apraxia puesto que se produce por lesiones en la corteza parietal, mayoritariamente derecha, aunque algunos pacientes pueden mostrar apraxia constructiva con lesiones izquierdas. En los casos de lesiones parietales bilaterales, la apraxia está siempre presente. El diagnóstico de apraxia implica siempre que no hay alteraciones motoras ni sensoriales que puedan explicar el déficit en la realización de la visuoconstrucción, así como la ausencia de un deterioro cognitivo generalizado.

Podemos determinar diferentes grados en la apraxia constructiva: enlentecimiento, dificultad para reproducir un dibujo en perspectiva (tres dimensiones) junto con una buena ejecución de dibujos planos, dificultad en actividades constructivas que exigen cierta elaboración (dibujo espontáneo o reproducción de figuras sencillas), fracaso en la ejecución de figuras sencillas, incapacidad para trazar formas simples (no se intenta nada o se garabatea torpemente).

Debido a la complejidad y a la integración de distintas habilidades y regiones cerebrales necesarias para realizar tareas de visuoconstrucción, sería más correcto referirse a ellas como alteraciones visuoconstructivas que como apraxia constructiva. El término *apraxia* excluye el componente perceptivo que tienen este tipo de tareas y debería referirse a aquellos casos en los que el fallo radica exclusivamente en la disociación entre la imagen que se quiere realizar y la coordinación motora necesaria para ello.

### 3.5. Apraxia del vestido

Marie, en 1922, publicó los dos primeros casos de pacientes que no eran capaces de vestirse y que mostraban esta dificultad en ausencia de otros tipos de apraxia, pero no fue hasta mediados del siglo XX cuando se acuñó el término *apraxia del vestirse* para referirse a esta dificultad. Se trata de un tipo particular de alteración que concierne solamente a la actividad del vestido. El sujeto contempla su vestido, lo gira, puede incluso llegar a ponerse, con muchos errores, una manga.

Igual que sucede con la apraxia constructiva, en la actualidad este trastorno no se entiende como una apraxia en sentido propio puesto que se trata de una alteración que afecta a la orientación espacial y a la capacidad de rotación espacial de las prendas de vestir respecto a nosotros mismos. Los mecanismos que se ponen en marcha para realizar esta acción implican percepción visual, visuoespacialidad y coordinación motora. En algunos casos, puede mantenerse la capacidad de colocarse correctamente las prendas, pero puede alterarse la secuencia del vestido; el resultado es una alteración en la capacidad para vestirse en la que los pacientes pueden colocarse la camiseta por encima de la camisa, por ejemplo. En estos casos, la apraxia del vestido es más bien una manifestación de la apraxia ideatoria, en la que los pacientes no saben ordenar y generar la secuencia correcta que permite realizar la acción de vestirse. La dificultad para vestirse se observa tras lesiones en la corteza parietal del hemisferio derecho, y en la práctica clínica suele acompañarse de otras alteraciones propias de las lesiones en estas regiones, como alteraciones visuoespaciales y visuoconstructivas o heminegligencia unilateral.

### **3.6. Apraxia de la marcha**

Dado que la designación apraxia de la marcha es muy frecuente en la terminología neurológica y neuropsicológica, incluimos aquí este trastorno, pero debe tenerse en cuenta que no se trata de una apraxia en sentido original, sino que se refiere a una alteración que afecta a los movimientos automáticos. El término *apraxia de la marcha* se derivó de la observación de la diferencia entre la capacidad para caminar, que está alterada, y la capacidad para mover las piernas cuando los pacientes se encuentran sentados, que se mantiene preservada.

La apraxia de la marcha consiste en la incapacidad de disponer convenientemente los miembros inferiores para caminar. El sujeto no puede iniciar los movimientos de forma coordinada, no puede avanzar sus miembros inferiores alternativamente, o lo hace de manera rudimentaria. Es frecuente observar al paciente como si tuviera los pies pegados en el suelo sin saber qué hacer para dar un paso hacia adelante. Cuando están sentados, son capaces de mover las piernas, así como de realizar cada movimiento de forma independiente a la orden (por ejemplo, “levante el pie izquierdo”). Debe distinguirse de la apraxia ideomotriz de los miembros inferiores, en la que los pacientes serían capaces de caminar, pero incapaces de realizar determinadas acciones a la orden, como chutar una pelota.

La apraxia de la marcha se produce tras lesiones bilaterales en las áreas premotoras, o bien en lesiones graves en la sustancia blanca anterior o que desconectan las fibras motoras de las áreas de programación motriz corticales en el córtex frontal.

## **4. La apraxia en los síndromes neurológicos**

### **4.1. La apraxia en demencias de predominio subcortical**

La existencia de alteraciones cognoscitivas en las enfermedades de los núcleos de la base es hoy ampliamente admitida. Si hay una repercusión funcional

y afecta a otras funciones cognoscitivas además de a la memoria, en estos casos se habla de demencia subcortical. Estas demencias suelen deberse primordialmente a una afectación de estructuras subcorticales, de manera que su manifestación fundamental es una alteración del movimiento. Se caracterizan, además, por bradipsiquia, disminución de la iniciativa, olvidos, mal rendimiento en funciones intelectuales complejas y alteraciones del estado de ánimo. La apraxia ha sido descrita en algunas enfermedades de los ganglios basales, como la enfermedad de Parkinson y la enfermedad de Huntington.

La *degeneración corticobasal* es el trastorno más común asociado con la apraxia, y esta está presente en el 70% de los pacientes con diagnóstico clínico de degeneración corticobasal. En la degeneración corticobasal se observan dos tipos de apraxias: la apraxia ideomotora y la apraxia ideacional, que no suelen estar presentes en el momento inicial. Aunque el paciente no es capaz de ejecutar lo que se le ordena, si comprende y discrimina gestos correctamente. La mayoría de los errores son sobre la secuencia, temporales y espaciales, reflejando dificultades en el sistema de producción de la acción. Los errores son más frecuentes en la realización de tareas transitivas que intransitivas, y cuando se le da un objeto para su utilización. Otros estudios, como los de Pillon y otros, encuentran que los pacientes tienen errores en los gestos a la orden y también en la imitación, pero que tienen relativamente preservado el reconocimiento de los gestos (Leiguarda y otros, 1994; Pillon y otros, 1995).

La *enfermedad de Parkinson* presenta síntomas de rigidez muscular, enlentecimiento de los movimientos, temblores en estado de reposo e inestabilidad postural. Estos enfermos pueden coger un objeto de forma bastante precisa, pero el movimiento empieza después de una considerable demora. Leiguarda describe la *apraxia ideomotora* para movimientos transitivos en el 27% de los pacientes estudiados, siendo la organización espacial el error más común. Ninguno de los pacientes exhibía apraxia para tareas intransitivas, mostraba errores de reconocimiento de pantomimas o tenía apraxia respiratoria y orofacial. La apraxia en estos pacientes correlaciona con dificultades cognitivas relacionados con disfunción frontal (Leiguarda, 1997). Otros estudios, como los de Goldenberg y otros (1998), confirman dificultades en la realización de los gestos en tareas de representación y mayores errores espaciales en tareas sin representación.

La *enfermedad de Huntington* provoca movimientos incontrolables, especialmente espasmos en las extremidades. Sheldon y Knopman (1991) observaron



apraxia ideomotora en la enfermedad de Huntington. El grado de apraxia correlaciona con la duración de la enfermedad y con otras dificultades motoras, pero no con dificultades cognitivas. Otros de los errores es la orientación espacial. Las dificultades en la codificación espacial y la secuencia de los movimientos están relacionadas con lesión en la corteza parietal.

#### **4.2. La apraxia en demencias de predominio cortical**

Presenta alta prevalencia de apraxia ideacional al inicio de la demencia de Alzheimer y apraxia ideomotora en demencia moderada (Della, Lucchelli, Spinnler, 1998). Los pacientes con enfermedad de Alzheimer parecen tener dificultades en el sistema conceptual de las praxias, es decir, conocimiento de la acción de objetos, conocimientos asociados a los instrumentos, como explican Ochipa, Roth y Heilemen (1992). La apraxia es uno de los diagnósticos más importantes de la enfermedad de Alzheimer y se relaciona con la afectación parietal. Suele aparecer después de las alteraciones de la memoria y de la denominación y se manifiesta como una dispraxia constructiva, ideomotora, de imitación, del vestido y, tardíamente, ideatoria.

Otras demencias degenerativas de predominio cortical son la demencia con cuerpos de Lewy, las demencias de comienzo focal, las atrofas lobulares y otras demencias infrecuentes. En la *demencia con cuerpos de Lewy* destaca el deterioro de las funciones prefrontales, la pérdida de fluidez verbal y el deterioro de las funciones ejecutivas y de la corteza parietal posterior; provoca, por tanto, alteraciones de las funciones visuoespaciales y visuoconstructivas (Comark y otros, 2004).

La *demencia frontotemporal* se relaciona con degeneración progresiva de los lóbulos frontales y parte anterior de los temporales. Los pacientes muestran alteraciones de la personalidad y de la conducta social. Entre las alteraciones cognitivas destacan las alteraciones frontales, que explican el inadecuado rendimiento de las funciones de la corteza posterior, entre ellas la programación motora. Como por ejemplo, respuestas superficiales, impulsividad, indiferencia, etc. Respecto a la apraxia, los errores que cometen están relacionados con perseveraciones u omisiones, generalmente por falta de planificación e impulsividad y no tanto por dificultades propiamente apráxicas.

En las *degeneraciones corticales focales* se desarrolla la degeneración en una región circunscrita del cerebro, provocando una deficiencia destacada de alguna función cognitiva. Pocos casos se han descrito con apraxia, pero cuando se observa suele ser progresiva, los pacientes muestran dificultades tanto en el aspecto gestual como en el vestido o en el uso de objetos, a la orden y en la imitación.

La *demencia vascular* es aquella que tiene un inicio agudo y sigue un curso fluctuante o un deterioro escalonado, y aparece en un paciente que ha tenido uno o varios ictus. En la exploración física muestra hallazgos focales que sugieren patología vascular y esta se demuestra en las pruebas de neuroimagen. El déficit puede ocurrir en el área de lenguaje, en las funciones de control, coordinación y elaboración de la conducta motora, o en el reconocimiento o interpretación de los estímulos del entorno. También pueden aparecer otros déficits cognitivos múltiples.



## Capítulo V

# Neuropsicología de la percepción

Mercè Jodar Vicente y Diego Redolar Ripoll

## 1. Fisiología de los sistemas sensoriales

Para poder interactuar con un medio que fundamentalmente resulta cambiante, la evolución nos ha dotado de diferentes mecanismos biológicos sensibles a diversos tipos de energía. Se trata de los denominados sistemas sensoriales. Estos sistemas nos permiten recoger información del entorno lo que, en última instancia, posibilita nuestra supervivencia y la perpetuación de la especie. Existen diferentes tipos de energía estimular que nuestros sistemas sensoriales pueden detectar: ondas electromagnéticas (luz), ondas sonoras, calor, fuerzas mecánicas, presión, química, etc. Esta información ha de llegar necesariamente a nuestro sistema nervioso para poder modificar nuestra conducta y posibilitar una interacción adaptativa al medio.

La unidad estructural y funcional del cerebro son las neuronas y las células gliales. Se calcula que existen alrededor de 100 billones de neuronas en el sistema nervioso humano y unas diez veces más de células gliales. Las neuronas son unas células especializadas que reciben, procesan y transmiten la información con gran especificidad y exactitud, permitiendo la comunicación entre diferentes circuitos y sistemas. Para ello, estas células nerviosas deben tener unas propiedades químicas y eléctricas determinadas que puedan posibilitar los procesos de transmisión de la información. Se conjugan, por lo tanto, dos tipos de señales:

- Los mecanismos de comunicación y señalización eléctricos que sirven para transmitir la información de una parte a otra dentro de la misma neurona (potenciales locales y potencial de acción).

- Los mecanismos químicos que son utilizados para transmitir la información entre células diferentes (liberación de la sustancia trasmisora o neurotransmisor).

En definitiva, la capacidad de comunicación entre las neuronas se da gracias a la generación y transmisión de señales eléctricas. La potencialidad para originar señales eléctricas se debe a las particulares propiedades que presentan las membranas celulares de las neuronas. Las neuronas utilizan dichas señales eléctricas para comunicarse entre sí, dado que sus membranas son capaces de transformar estas señales de forma que puedan ser transmitidas a otras neuronas. Los contactos funcionales entre las neuronas se denominan sinapsis. El espacio extracelular que separa físicamente a las dos neuronas que establecen contacto, se denomina espacio o hendidura sináptica. Gracias a las sinapsis, las neuronas se activan, se inhiben o sufren modificaciones de su actividad. La mayoría de los contactos sinápticos en el sistema nervioso de los mamíferos son de naturaleza química, de forma que se libera una sustancia química, denominada neurotransmisor, desde el botón axónico de una neurona, para que se una en unas localizaciones especializadas de otra neurona, denominadas receptores. Las neuronas que liberan el neurotransmisor se denominan neuronas presinápticas, mientras que las neuronas que reciben la información (es decir, el neurotransmisor se une a ellas en los receptores) se denominan neuronas postsinápticas. Obviamente, las neuronas postsinápticas pueden convertirse en presinápticas si, a su vez, transmiten información a otras (es decir, si liberan la sustancia trasmisora desde sus terminales axónicos).

Llegados a este punto, una cuestión a plantearse es la siguiente: si la comunicación en el sistema nervioso se produce a partir de cambios en la actividad eléctrica de las neuronas, ¿cómo diferentes tipos de energía estimular pueden influir sobre la actividad del cerebro? Para que la información de la luz, las ondas sonoras o las fuerza mecánicas puedan influir sobre nuestra conducta tendrán que transformarse en cambios eléctricos neuronales.

En primer lugar, existe un sistema preneuronal que recoge, filtra y amplía la energía del entorno (estímulo sensorial) para que pueda interactuar de forma efectiva con las células receptoras sensoriales. Por ejemplo, en el caso de la audición, el pabellón de la oreja recoge las ondas sonoras del exterior y estas penetran a través del canal auditivo externo para hacer vibrar la membrana

timpánica con una frecuencia y amplitud proporcional a la frecuencia e intensidad de la onda sonora. El martillo conecta con la membrana timpánica y transmite las vibraciones a través del yunque y el estribo a la cóclea (la estructura que contiene los receptores). Las vibraciones se transmiten a un medio líquido en la cóclea, afectando a dos membranas de su interior que sufren una deflexión.

Una vez el estímulo sensorial ha podido interactuar con las células receptoras, genera un cambio eléctrico en estas (por ejemplo, en los fotorreceptores de la retina, en los mecanorreceptores de la piel, etc.); dicho cambio modificará la tasa de disparo de las neuronas sensoriales (frecuencia de impulsos nerviosos), codificando la información sensorial y transmitiéndola a diferentes regiones del sistema nervioso central, donde se procesará, se integrará y se interpretará la información sensorial.

Cada modalidad sensorial proporciona al organismo la información derivada de una forma específica de energía crucial para poder desenvolverse en el nicho ecológico que ocupa la especie.

### **1.1. La transducción**

Cada receptor sensorial puede responder a un estrecho rango de valores de un tipo específico de energía, que es lo que denominamos el estímulo adecuado para cada receptor. Lo primero que tenemos que tener presente es que el receptor sensorial puede ser una célula no neuronal especializada (fotorreceptores de la retina –visión–, células de los botones gustativos –gusto–, células ciliadas del aparato vestibular –equilibrio– y de la cóclea –audición–) o una neurona sensorial (propiorreceptores, interorreceptores, receptores cutáneos, receptores olfatorios). Tanto si la estimulación sensorial incide directamente sobre una célula no neuronal especializada como si lo hace sobre una neurona sensorial, el efecto de la estimulación generará una modificación de potencial eléctrico similar al que sucede en las neuronas postsinápticas cuando la presináptica libera el neurotransmisor. En algunos sistemas sensoriales, la activación de los receptores no

genera potenciales de acción en las neuronas sensoriales, sino una modificación de su tasa de disparo. Por ejemplo, en el caso del sistema visual, la estimulación de los fotorreceptores provoca una modificación en la frecuencia de disparo de las células ganglionares de la retina. Las células ganglionares son neuronas sensoriales que se encuentran constantemente activadas.

El denominador común de la transducción sensorial es un cambio en la permeabilidad de membrana de la célula receptora, producido por la energía del estímulo sensorial, de manera que el efecto del estímulo modifica el potencial de membrana del receptor y, en última instancia, genera potenciales de acción en las neuronas aferentes que llevan información hacia el sistema nervioso central. Por consiguiente, podemos decir que la transducción comienza con una modificación en el potencial de reposo generada en un receptor sensorial por la energía de un estímulo determinado.

Esta modificación en el potencial suele ser una despolarización graduada (a excepción de los fotorreceptores de la retina, en los que se da una hiperpolarización). En el caso de que la célula receptora sea de tipo neuronal, si el cambio eléctrico en el potencial llega al umbral de disparo, se generará un potencial de acción en su axón. En el caso de que la célula receptora sea especializada (no neural), la modificación del potencial necesitará afectar al potencial de membrana de la neurona sensorial con la que establece sinapsis para que la información se transmita hacia el sistema nervioso central.

Los mecanismos subyacentes a la transducción sensorial son bastante complejos y diferenciales para cada tipo de receptor sensorial. De forma habitual, el potencial receptor aparece por la apertura y/o el cierre de diferentes canales iónicos de forma directa o a través de sistemas de segundos mensajeros.

La *transducción sensorial* es el proceso de transformación de los diversos tipos de energía (estimulación sensorial) en impulsos nerviosos llevada a cabo por los receptores sensoriales.

## 1.2. Procesamiento subcortical

A partir de que diferentes tipos de energía del medio en el que nos movemos activan los receptores sensoriales y esto genera cambios en los potenciales de acción de las neuronas sensoriales (de forma indirecta o de forma directa, tal como acabamos de ver), la información será enviada al sistema nervioso central a través de los nervios craneales y espinales. Por ejemplo, en el caso de la transmisión de la *información táctil* de nuestro brazo, el soma de la neurona sensorial se encuentra ubicado en el ganglio de la raíz dorsal y envía su axón a la médula espinal. Este sube por las columnas blancas dorsales (sistema lemniscal) y establece sinapsis con una segunda neurona a nivel del bulbo raquídeo (núcleo de la columna dorsal). El axón de esta segunda neurona cruza hacia el lado contralateral del cuerpo estableciendo contacto con una neurona talámica.

En el caso del *sistema visual*, las células ganglionares de la retina envían su axón a través del nervio óptico para alcanzar el núcleo geniculado lateral del tálamo (además de enviar la información en menor medida al hipotálamo –regulación de los ritmos circadianos–, a la región pretectal –control del reflejo de la pupila y el cristalino– y al colículo superior –movimientos de orientación de la cabeza y los ojos–). En el caso del procesamiento de la *información auditiva*, la información proveniente del nervio auditivo llega a los núcleos cocleares del bulbo raquídeo y transcurre por varias vías paralelas, terminando (por lo que se refiere al procesamiento subcortical) en el núcleo geniculado medial del tálamo. La información del gusto es enviada a través de tres nervios craneales (facial, VII; glossofaríngeo, IX; y vago, X) hasta el núcleo del tracto solitario para alcanzar las neuronas del núcleo ventral posteromedial del tálamo, del hipotálamo lateral y de la amígdala.

La excepción del esquema la constituye el *sistema olfatorio*, ya que el resto de sistemas sensoriales pasan primero por el tálamo antes de alcanzar la corteza. En el caso del sistema olfatorio, los axones de las células receptoras establecen contacto con los penachos dendríticos apicales de las células mitrales y las prolongaciones de las células periglomerulares en el interior de los glomérulos. Los axones de las células mitrales alcanzan diferentes regiones cerebrales a través de los tractos olfatorios. Algunos de estos axones cruzan hacia el lado contralateral del cuerpo terminando en el bulbo olfatorio contralateral, mientras que otros

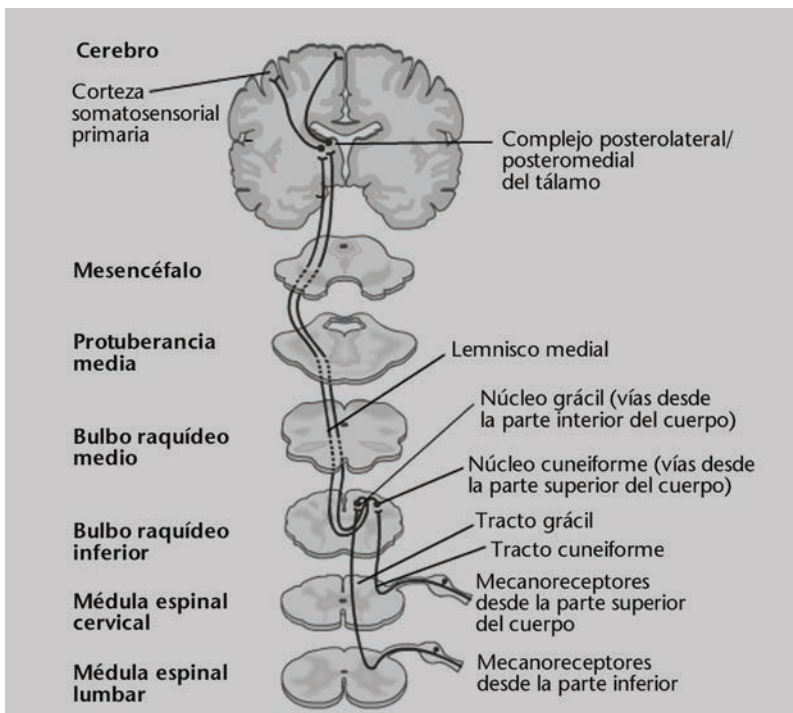


terminan en diferentes regiones del prosencéfalo del mismo lado del cuerpo. Los axones del tracto olfatorio proyectan directamente a la corteza piriforme, a la corteza entorrinal y a la amígdala. De la corteza piriforme se envía la información al hipotálamo y a la corteza orbitofrontal (alcanzando esta última a través del núcleo dorsomedial del tálamo), de la corteza perirrinal al hipocampo y de la amígdala al hipotálamo.

Podemos dividir el procesamiento de la información sensorial que tiene lugar en el sistema nervioso central en dos clases claramente diferenciadas: el procesamiento subcortical; el procesamiento cortical.

En la mayor parte de los sistemas sensoriales, el procesamiento de la información proporcionada por las señales neurales iniciadas a partir del receptor comienza en diversas estructuras subcorticales antes de alcanzar la corteza cerebral. Es en esta donde se cree que tiene lugar la percepción.

**Figura 5.1.** Representación esquemática del sistema lemniscal.



El soma de la neurona sensorial se encuentra ubicado en el ganglio de la raíz dorsal y envía su axón a la médula espinal. Este sube por las columnas blancas dorsales y establece sinapsis con una segunda neurona a nivel del bulbo raquídeo (núcleo grácil y núcleo cuneiforme). El axón de esta segunda neurona cruza hacia el lado contralateral del cuerpo estableciendo contacto con una neurona talámica.

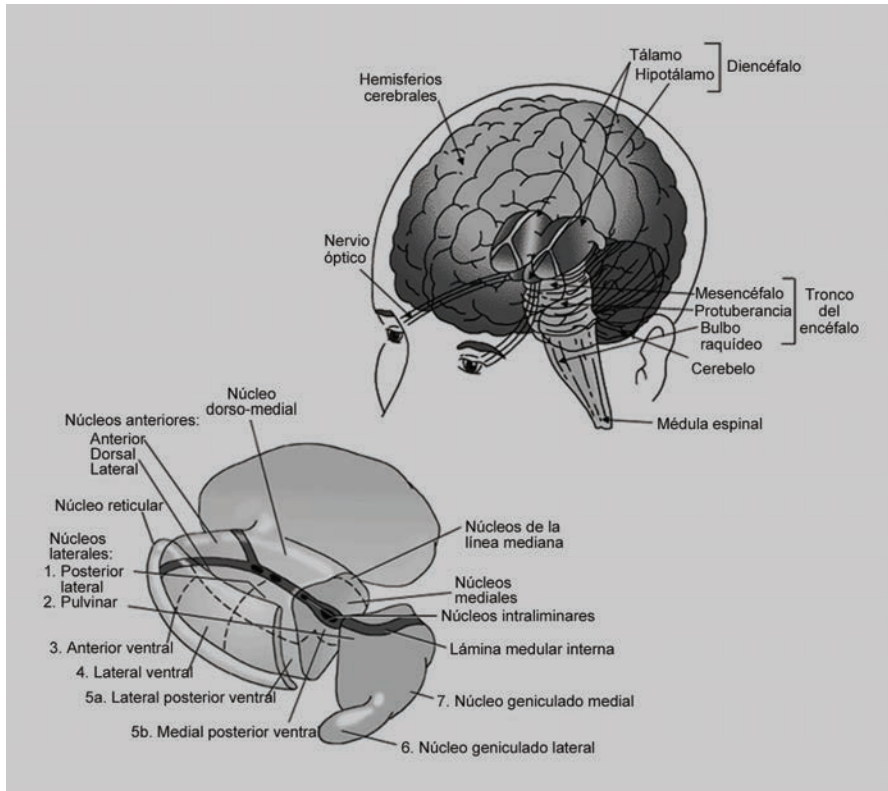
La estructura subcortical principal del procesamiento de la información sensorial es el *tálamo*. Toda la información sensorial, con excepción de la del sistema olfatorio, pasa por el tálamo antes de llegar a la corteza, concretamente, por los núcleos de relevo de la información sensorial:

- Núcleo geniculado lateral (visión).
- Núcleo geniculado medial (audición).
- Núcleo ventral posteromedial (gusto e información somatosensorial).
- Núcleo ventral posterolateral (información somatosensorial).

Hemos de tener presente que el tálamo no es simplemente una estación de relevo de la información sensorial. La información que llega al tálamo lo hace de una forma extremadamente organizada; dentro de esta estructura tienen lugar una serie de conexiones intratálámicas que probablemente filtran y modulan la información que será enviada a la corteza. Además, desde la corteza y desde otras regiones cerebrales, se envían extensas fibras descendentes hacia cada uno de los núcleos de relevo de la información sensorial del tálamo, probablemente modulando y modificando el procesamiento que tiene lugar en el propio tálamo. A pesar de que el tálamo sea la principal estructura de procesamiento subcortical de la información sensorial, la información es procesada en diferentes núcleos del tronco del encéfalo antes de alcanzar la corteza. Por ejemplo, en el caso de la audición, la información procedente del nervio auditivo llega a diferentes núcleos del bulbo raquídeo (núcleos cocleares, complejo olivar superior, cuerpo trapezoide, etc.) y de ahí es enviada a través del lemnisco lateral al colículo inferior del mesencéfalo para alcanzar, finalmente, el núcleo geniculado medial del tálamo.

El *tálamo* no es una simple estación de relevo de la información sensorial, en tanto que participa activamente en su procesamiento.

**Figura 5.2.** Representación esquemática de la posición de los tálamos con relación al resto del encéfalo (parte derecha de la imagen) y subdivisión del tálamo izquierdo en diferentes núcleos.



### 1.3. Corteza y reorganización sensorial

“La suave y cálida brisa marina acariciaba la piel de María y le inducía una placentera y reconfortante sensación que evocaba recuerdos de su más tierna infancia cuando pasaba los veranos con sus padres en la playa de San Sebastián”.

Esta podría ser la forma de comenzar una novela, en la que nos imaginamos a la protagonista, María, tumbada en la playa, tomando el sol en un día no excesivamente cálido, recibiendo en su cuerpo la estimulación de una agradable brisa y experimentando una amalgama de olores provenientes del agua del Cantábrico. La información que recibe María por el choque de la brisa sobre su propia piel es detectada por receptores especializados que responden a cambios

mecánicos en la superficie del cuerpo y es enviada hacia el sistema nervioso central. Lo mismo ocurre cuando alguien nos acaricia una mano o nos toca en la espalda para avisarnos. En nuestra piel tenemos receptores especializados que no solo detectan las caricias o el contacto de estímulos sobre nuestra piel, sino que también nos pueden informar de la temperatura e incluso de los elementos nocivos que generan una percepción de dolor.

Toda la información que recibimos en la superficie de nuestro cuerpo es enviada a través de diferentes conexiones a la corteza cerebral. Este tipo de organización implica que la corteza se organiza a semejanza del cuerpo. Ello conlleva que regiones que suelen trabajar de forma conjunta se encuentren en una ubicación más cercana en el cerebro, de forma que la información no tiene que recorrer distancias amplias.

### **1.3.1. Corteza sensorial primaria**

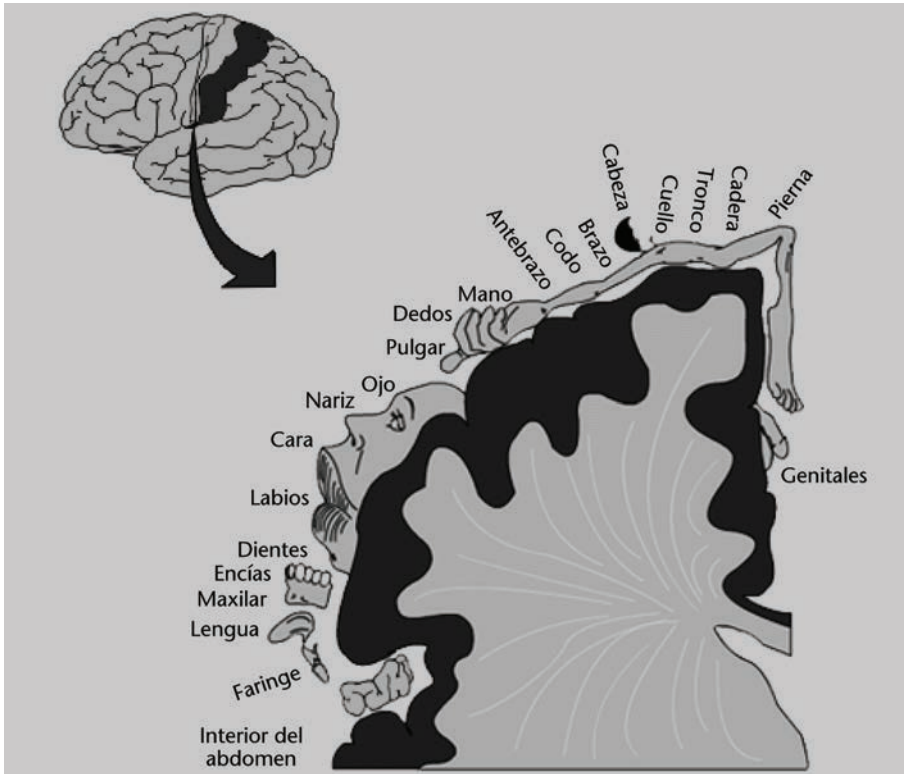
En la corteza sensorial primaria, diferentes poblaciones de neuronas se encargan de procesar la información sensorial que llega de diferentes partes de nuestro cuerpo.

Si se dibuja un mapa de la región de la corteza que procesa esta información (lo que se conoce como una organización somatotópica de la corteza cerebral), se observa que las diferentes partes del cuerpo se representan de forma que no guardan las mismas proporciones que en el cuerpo. Hay una gran desproporción, de manera que el tamaño del área cortical dedicada a una determinada región del cuerpo no obedece a su tamaño real, sino que depende de la importancia funcional de esta parte y de la necesidad de precisión en lo relativo a la sensibilidad de esa zona. Por ejemplo, el área cortical es más grande para aquellas regiones de nuestra piel que desempeñan una función crítica en la discriminación táctil, ya que necesitamos obtener de ellas una cantidad ingente de información sensorial de gran precisión que posibilite un control exacto de su movilidad.

Las yemas de los dedos o los labios presentan una capacidad muy alta de discriminación sensorial. Por ello, cuando besamos otros labios o cuando acariciamos otra piel con los dedos, somos capaces de experimentar sensaciones muy ricas en cuanto a estimulación sensorial se refiere. Lo mismo ocurre con el movimiento: no se necesita la misma precisión para llevar a cabo el movimiento de

los dedos cuando tocamos un piano o una guitarra que el movimiento que podemos inferir al tronco para girarnos noventa grados.

**Figura 5.3**



En los años treinta, Wilder Penfield llevó a cabo un análisis de la corteza de diferentes pacientes que iban a someterse a cirugía cerebral. Este neurocirujano descubrió que la región de la corteza que procesaba la información sensorial y la región que se encargaba de poner en marcha las órdenes motoras se organizaban de una forma topográfica como si se tratara de mapas. En la imagen podemos ver la disposición topográfica de la corteza responsable de procesar la información del tacto, la temperatura y el dolor, la denominada corteza somatosensorial primaria. Lo que hizo Penfield fue registrar la actividad eléctrica que mostraba la corteza tras la estimulación mecánica de diferentes zonas del cuerpo. Asimismo, también estimuló eléctricamente diferentes zonas de la corteza somatosensorial y analizó las sensaciones táctiles que provocaba dicha estimulación en diferentes zonas del cuerpo.

Fuente: Adaptado de W. Penfield y T. Rasmussen (1950). *The Cerebral Cortex of Man*. Nueva York: MacMillan.

La representación desmedida en la corteza sensorial de las diversas regiones de nuestro cuerpo se encuentra proporcionalmente relacionada a la densidad de las conexiones sensoriales que recibe de cada una de ellas. Es decir, las regiones de nuestro cuerpo que requieran gran cantidad de conexiones y que proporcionen información detallada necesaria para llevar a cabo ciertas funciones contarán con más superficie cortical.

Las *áreas sensoriales primarias* son aquellas que reciben proyecciones de los núcleos de relevo de la información sensorial del tálamo.

La *corteza somatosensorial primaria* se encuentra en el lóbulo parietal, concretamente en la circunvolución postcentral (justo detrás de la cisura o surco central o de Rolando). Esta región cortical (correspondiente a las áreas 3, 1 y 2 de Broadmann) recibe información de los núcleos ventral posterolateral y posteromedial del tálamo. Las neuronas del área 3 reciben la mayoría de las proyecciones talámicas, mientras que las áreas 1 y 2 reciben progresivamente menos proyecciones talámicas y más proyecciones desde las otras áreas corticales. Tal como acabamos de ver, en la corteza somatosensorial primaria observamos una organización somatotópica.

La *corteza visual primaria* se localiza en el lóbulo occipital (correspondiente al área 17 de Broadmann), en la parte más posterior del mismo en una visión lateral y ocupando la cisura calcarina en una visión sagital medial. Esta región cortical recibe información del núcleo geniculado lateral del tálamo. En la corteza visual primaria observamos una organización retinotópica (podemos establecer un mapa de la retina en esta región cortical).

La *corteza auditiva primaria*, por su parte, se localiza en el lóbulo temporal (concretamente en la región correspondiente al área 41 de Broadmann). Esta región de corteza agranular recibe información del núcleo geniculado lateral del tálamo. En la corteza auditiva primaria observamos una organización tonotópica (en esta región cortical se establece un mapa de todo el espectro de frecuencias audibles).

La *corteza gustativa primaria* se localiza en el opérculo frontal y en una región de la ínsula anterior (áreas 36 y 43 de Broadmann). Esta región recibe información del núcleo ventral posteromedial del tálamo.

La información olfatoria, como hemos dicho, es la única que no hace un relevo en el tálamo antes de alcanzar la corteza. La *corteza piriforme* es lo que podríamos considerar análogo a la corteza sensorial primaria en la visión, la audición y el procesamiento somatosensorial.

La *corteza sensorial primaria* se organiza de una forma modular, de manera que habitualmente se muestra un patrón de organización por columnas de neuronas con propiedades funcionales similares. Hoy en día, los módulos corticales se han puesto de manifiesto en los sistemas somatosensorial y visual y, en menor grado, en el sistema auditivo.

### 1.3.2. Reorganización cortical

Las regiones que presentan mayor capacidad de discriminación sensorial, en términos generales, envían mayor cantidad de información que aquellas con baja resolución. No obstante, hemos de tener presente que el espacio que ocupa una parte del cuerpo en la corteza no es inmutable o estático. Además, tampoco se explica únicamente por la densidad de las conexiones sensoriales que recibe. Si una parte del cuerpo no se puede utilizar, su representación cortical disminuye de tamaño, y también a la inversa. Por este motivo, el tamaño de la representación cortical puede variar en función del uso y de la experiencia.

Lo mismo ocurre en caso de lesiones. Cuando hay una lesión en alguna de las vías o los sistemas que llevan la información a la corteza, la región que queda desprovista de entrada de información pasa a ocuparse de procesar la información de otras regiones que sí que envían información a la corteza sensorial. Por ejemplo, en un experimento clásico, Pons y colaboradores (1991) analizaron la corteza que recibía información sensorial en macacos adultos. Diez años antes de la evaluación habían seccionado las conexiones sensoriales que llegaban a la corteza provenientes del brazo. Estos autores demostraron que la representación en la corteza de la cara se había dilatado claramente, ensanchándose hacia la región de la corteza que se encargaba de recibir la información del brazo. De igual forma, Kaas y colaboradores (1990) pusieron de manifiesto la reorganización de la corteza visual de los animales adultos después de una lesión en la retina, de forma que las regiones de la corteza que recibían la información de la zona de la retina lesionada procesaban ahora la información de las zonas de la retina contiguas a las lesionadas. Asimismo, Jenkins y Merzenich (1987) le quitaron a un macaco adulto la región de la corteza sensorial que recibía la información sensorial de la palma de la mano. Estos investigadores observaron que, tiempo después de la lesión, las neuronas contiguas a la región extirpada recibían ahora información de la palma de la mano.

El arquitecto, pintor y escritor italiano Giorgio Vasari (1515-1574) recoge en su célebre obra *Vida de los mejores arquitectos, pintores y escultores italianos* una colección extensa de biografías de diferentes artistas italianos. En

esta obra, Vasari explica cómo llevó a cabo Miguel Ángel la creación del techo de la Capilla Sixtina durante casi dos años seguidos de pintura:

“El trabajo se llevaba a cabo en condiciones muy fatigosas, dado que Miguel Ángel tenía que estar de pie con la cabeza tendida hacia detrás, y su vista se debilitó de tal forma que durante varios meses solo fue capaz de leer y mirar sus bocetos en dicha posición”.

Esta narración constituye un claro ejemplo de cómo la experiencia puede llevar a inducir una reorganización del cerebro adulto.

Estos son algunos de los ejemplos que podemos encontrar en la literatura científica sobre la reorganización de la corteza sensorial después de una lesión del tejido. No obstante, la experiencia también desempeña un papel crítico. Imaginemos una persona ciega que comienza a leer textos en Braille. A medida que va incrementando su experiencia con este método de lectura, su capacidad de discriminación a través de las yemas de los dedos aumenta notablemente, de manera que termina por ser capaz de leer páginas escritas con este sistema.

Paul Bach-y-Rita fue uno de los primeros investigadores que puso en tela de juicio la afirmación preponderante a mediados del siglo XX de que las diferentes áreas de nuestro cerebro estaban tan especializadas que nunca unas serían capaces de asumir las funciones de otras. De esta forma, a finales de los años setenta Bach-y-Rita, Collins, Saunders, White y Scadden (1969) publicaron un trabajo que parecía romper muchas barreras y dogmas en la biología de la época. Estos autores mostraban un artilugio que posibilitaba que ciegos de nacimiento pudieran ver. Se trataba de una gran cámara conectada a un aparato que recogía la información visual del entorno y la enviaba a unos estimuladores que se encontraban en una lámina metálica adherida al respaldo de la silla donde se sentaba la persona ciega, de tal forma que la piel de la espalda de la persona quedaba en contacto con los estimuladores. La información visual recogida por la cámara hacía vibrar los estimuladores que tenía la persona ciega adheridos a su espalda y provocaba una estimulación táctil en función de la imagen captada. Mediante este artilugio, las personas eran capaces de distinguir objetos, reconocer caras de personas, etc. A medi-



da que los pacientes comenzaron a practicar con el aparato y se convirtieron en avezados usuarios de la máquina, consiguieron crearse una percepción del mundo que los rodeaba en tres dimensiones. Esto resultaba en cierta forma paradójico, ya que la cámara captaba el entorno en dos dimensiones y los pacientes se recreaban en un mundo tridimensional. Este experimento demostró que la visión tenía lugar en el cerebro y no en los ojos. Personas que podían ver con sus espaldas.

Debemos tener presente que no sentimos las caricias con nuestra piel, tal como lo hacía María reconfortándose con la brisa del Cantábrico. Tampoco somos capaces de ver con nuestros ojos. Es nuestro cerebro el que se encarga de que seamos capaces de percibir una caricia, sentir un beso o contemplar un atardecer. ¿Cómo puede el cerebro procesar la información sobre el tacto para construir imágenes? Imaginémos a una persona ciega que sale a dar un paseo acompañada únicamente de su bastón, mediante el cual esa persona se guía en el entorno. Con la punta del bastón va tocando los objetos de forma continua de manera que le proporcionan información somatosensorial con los receptores de la mano. Usando esta información que le suministra la mano, la persona es capaz de guiarse en la calle, ya que construye un espacio mental tridimensional de cómo se encuentran dispuestos los elementos del contexto.

En el caso del experimento de Bach-y-Rita y colaboradores, la información facilitada por la cámara era mucho más rica que la de la mano de una persona ciega que mueve su bastón para orientarse, ya que dependía directamente de la imagen que captaba. El cerebro de los pacientes ciegos de Bach-y-Rita debía descodificar la información táctil de los vibradores para poder componer las percepciones visuales. De esta forma, la corteza que procesa la información del tacto ha de ajustarse y acomodarse a la información nueva proporcionada por la máquina. Esta adaptación apunta a que nuestro sistema nervioso es modificable y que la organización funcional de la corteza no es inmutable, es decir, que puede cambiar. Los sistemas sensoriales se pueden reorganizar, hasta llegar a posibilitar que las personas ciegas vieran con su espalda.

Estos mismos autores sugirieron que la reorganización sensorial debía implicar que la información somatosensorial (es decir, aquella originaria del sentido del tacto y enviada para procesarse en la corteza somatosensorial) se

recondujera a la corteza encargada de procesar la información visual. Para contrastar empíricamente esta hipótesis, el equipo de Álvaro Pascual-Leone (1997) empezó a estudiar qué sucedía en el cerebro de los ciegos que leían mediante el sistema Braille. No quedaba claro si lo que posibilitaba que una persona invidente pudiera leer con sus dedos se debía a un aumento del mapa sensorial del tacto inducido por una reorganización en la corteza sensorial, o bien se producía por modificaciones plásticas en la corteza visual. Para ello, Pascual-Leone inactivó de forma temporal la corteza visual de los invidentes, mediante la inducción de una corriente en su cerebro usando un campo magnético (a través de la estimulación magnética transcraneal). Los pacientes fueron incapaces de leer con el método Braille después de la inactivación de la corteza visual. Este hallazgo sugería que la corteza visual se estaba utilizando para procesar la información táctil procedente de los dedos de los pacientes invidentes cuando leían con el método Braille.

¿Por qué en ocasiones cerramos los ojos cuando llevamos a cabo una determinada acción que, a pesar de ser relativamente automática en su ejecución, implica una motricidad fina? Cuando hacemos esto, sentimos que realizamos la tarea con mejor precisión. ¿Por qué hacemos esto? Lo primero que debemos tener presente es que la vista resulta ser uno de nuestros sentidos más fuertes y poderosos. La tendencia natural de la corteza que se encarga de procesar la información visual (la que proviene de nuestras retinas) es analizar este tipo de información, aunque llegue en un estado deficiente, antes que encargarse de procesar otras modalidades como el tacto o la audición.

Un trabajo realizado por el equipo de Pascual-Leone (2008) desveló algunos aspectos importantes subyacentes al uso y desuso de la información visual. Estos autores vendaron los ojos completamente a un grupo de sujetos voluntarios durante cinco días. La oscuridad que experimentasen los sujetos debía ser completa, ya que cualquier destello o brillo activaría el sistema visual. Se trataba de bloquear durante cinco días el procesamiento visual del entorno. Lo que sucedió llamó la atención de la comunidad científica y de muchos medios de comunicación. Resulta que tras este período de ausentismo visual experimentado por los sujetos, Pascual-Leone observó, al analizar la corteza de los sujetos experimentales, que la región encargada de procesar la información visual (corteza visual) comenzaba a recibir y procesar información de otras modalidades sensoriales como, por ejemplo, la información táctil procedente de las manos

de los voluntarios, tal como sucedía con los invidentes que eran capaces de leer mediante el uso del Braille. Esto demostraba la capacidad del cerebro para reorganizarse cuando se da algún cambio estimular en el entorno del sujeto y que la corteza visual podía procesar información auditiva y táctil. Por ejemplo, las personas que participaron en este experimento explicaron que, cuando percibían un sonido, alguien les palpaba o se cambiaban de posición en el espacio, podían experimentar complejas percepciones visuales relacionadas con paisajes, caras, pequeñas figuras correteando, etc.

¿Qué sucedió al quitar las vendas a estos sujetos? Unas horas después de terminar con la privación sensorial, la corteza visual dejó de procesar la información auditiva y táctil, lo que puso de manifiesto la gran velocidad de la reorganización funcional que puede experimentar la corteza ante cambios estímulares en el entorno.

Hoy en día, el aparataje diseñado por Bach-y-Rita para ver con la espalda resulta ser mucho menos engorroso. De esta forma, la cámara, que inicialmente recordaba a una de esas cámaras de televisión, se ha convertido en una microcámara ensamblada en unas gafas especiales. Mientras que la plancha metálica provista de los vibradores que se sujetaba a la espalda del paciente se ha convertido en una fina laminilla de electrodos que se adhieren a la lengua de los sujetos. Así, ahora los invidentes son capaces de ver con su lengua.

¿Qué es lo que sucede en el cerebro de una persona ciega que comienza a utilizar un conjunto de electrodos posicionados en su lengua para poder percibir visualmente el entorno que lo rodea? Mediante la utilización de diferentes técnicas de neuroimagen se ha podido comprobar que la información táctil captada por la lengua de estos pacientes termina siendo procesada por la corteza visual, en lugar de ser procesada por la somatosensorial, tal como correspondería a la información proveniente de esa parte del cuerpo.

### **1.3.3. Corteza de asociación**

Podemos dividir la corteza de asociación en dos grupos claramente diferenciados: las áreas de asociación unimodales; las áreas de asociación multimodales o heteromodales.

Las *áreas de asociación unimodales* se encuentran adyacentes a las áreas sensoriales primarias y llevan a cabo un procesamiento más complejo de la información que estas, integrando normalmente diferentes características del estímulo (por ejemplo, el color, el brillo, la forma, etc., en el sistema visual; el timbre, el tono, el volumen, etc., en el sistema auditivo). Las áreas de asociación unimodal suelen denominarse áreas sensoriales secundarias.

Las neuronas en las *áreas de asociación multimodales* responden a múltiples modalidades sensoriales y modifican su respuesta en base a diferentes circunstancias. Se trata de neuronas que recogen información de otras modalidades sensoriales y de otras regiones cerebrales implicadas en otras funciones (como por ejemplo, la atención y la memoria) y que parecen ser las responsables de las funciones cognitivas superiores.

El *área somatosensorial secundaria* (S2) se localiza en una parte del opérculo parietal, quedando oculta en su mayor parte en el surco lateral y probablemente extendiéndose hasta la ínsula. Esta área recibe información tanto del área somatosensorial primaria como también de los núcleos ventral posterolateral y posteromedial del tálamo. Es un área que está organizada somatotópicamente, aunque de manera inversa a como lo está la corteza somatosensorial primaria. Las neuronas del área somatosensorial secundaria presentan a menudo campos receptivos bilaterales.

En el caso del sistema visual, de la corteza visual primaria (corteza estriada) se envía la información a la *corteza visual de asociación* (la corteza extraestriada). Esta contiene varias regiones, cada una de las cuales está especializada para procesar la información visual relacionada con una característica (color, movimiento, profundidad, etc.) y presenta uno o varios mapas independientes del campo visual. El esquema del procesamiento de la información se da fundamentalmente de forma jerárquica, de manera que se analiza la información en una región y se envían los resultados a regiones que se encuentran por encima de la jerarquía para que lleven a cabo un análisis posterior.

De esta forma, de la corteza visual primaria (V1) se envía la información a la región V2 (una región de la corteza extraestriada que se encuentra adyacente a V1). A partir de este punto, la corteza visual de asociación se divide en dos corrientes o vías: la corriente dorsal (región V7, región temporal superior medial, región temporal medial, área intraparietal lateral, área intraparietal ventral, área intraparietal anterior, área intraparietal media y área

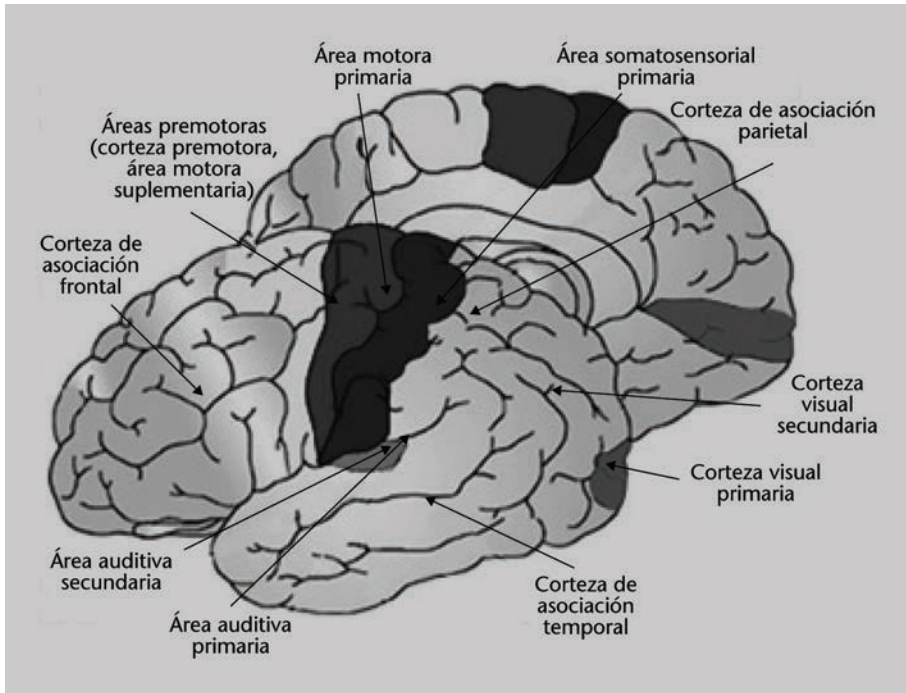
intraparietal caudal) y la corriente ventral (región V3, región VP, región V3A, región V4dV4v, región V8, complejo occipital lateral, área facial fusiforme, área de lugar parahipocámpica, área corporal extraestriada). La corriente dorsal termina en la corteza parietal posterior y se encarga fundamentalmente de la percepción de la localización espacial (atención visual, percepción del movimiento, percepción de la profundidad, control de los movimientos oculares y de las manos para la manipulación, etc.), mientras que la corriente ventral termina en la corteza temporal inferior y se encarga fundamentalmente de la percepción de la forma (reconocimiento de objetos, rostros y lugares, percepción del color, análisis de la forma, etc.).

Por lo que se refiere a la *corteza auditiva de asociación*, el primer nivel queda constituido por la denominada región del cinturón (que a su vez puede subdividirse en siete partes), que se ubica rodeando a la corteza auditiva primaria. Esta región recibe información tanto de la corteza auditiva primaria como del núcleo geniculado medial del tálamo. El nivel superior en la corteza de asociación auditiva queda constituido por la denominada región del paracinturón. Esta región rodea a la región del cinturón y recibe información tanto de la región del cinturón como del núcleo geniculado lateral del tálamo. En general, podemos definir dos corrientes o vías: una corriente dorsal que termina en la corteza parietal posterior y una corriente ventral que termina en la región del paracinturón del lóbulo temporal anterior. Parece ser que la corriente dorsal se encuentra implicada en la localización del sonido, mientras que la ventral lo está en el análisis de los sonidos complejos.

Tal como hemos visto anteriormente, la corteza piriforme es análoga a lo que consideramos corteza sensorial primaria en el caso de los sistemas somatosensorial, visual y auditivo. La corteza entorrinal sería lo análogo a la corteza de asociación sensorial. Es necesario tener presente que algunas neuronas de la corteza piriforme también envían proyecciones a la corteza orbitofrontal.

Por lo que se refiere al gusto, la *corteza de asociación sensorial* se encuentra en la corteza orbitofrontal caudolateral. Las neuronas de esta región parecen responder a combinaciones de estímulos gustativos, olfatorios, visuales y somatosensoriales.

**Figura 5.4.** Diferentes áreas funcionales en la corteza cerebral: áreas sensoriales, áreas motoras y áreas de asociación.



Las áreas sensoriales se especializan en el procesamiento de la información relacionada con los diferentes sistemas sensoriales. De esta forma, una parte de la corteza procesará la información visual (corteza visual), otra región la información auditiva (corteza auditiva), y así con cada uno de los sistemas que reciben la información de los sentidos. La corteza motora es la que se encarga de programar los movimientos y poner en marcha la orden motora. La corteza de asociación (corteza prefrontal, temporal y parietal posterior) se encuentra implicada en funciones superiores como el lenguaje, la memoria, la atención, las emociones, las funciones ejecutivas, etc.

En algunas de las cortezas sensoriales secundarias también es posible distinguir mapas de representación topográfica de la información sensorial; no obstante, a medida que aumenta la distancia con relación al área sensorial primaria, resultan menos evidentes.

Las *áreas de asociación multimodales* se localizan fundamentalmente en la corteza prefrontal, en la corteza parietal posterior y en la corteza temporal. En estas cortezas se genera una importante convergencia de información y las áreas de asociación multimodales se encargan de integrar las señales que les llegan. Muchas de estas señales provienen de los sistema sensoriales (fundamentalmente

de las cortezas sensoriales secundarias), aunque también les llega información de otras áreas de asociación, de la corteza motora y de algunas estructuras subcorticales, como por ejemplo algunos núcleos talámicos (núcleos como el dorsomedial, el lateral posterior y el pulvinar que, a su vez, reciben proyecciones de las mismas o de otras áreas de asociación). En tanto que se produce esta confluencia de la información, estas regiones pueden poner en marcha una integración de nivel superior al procesamiento que llevan a cabo las áreas sensoriales y motoras y pueden convertirse, al mismo tiempo, en el nexo de unión entre la corteza motora y la sensorial.<sup>1</sup>

Entre las distintas áreas de asociación multimodal se da un importante flujo de señales, tanto entre diferentes áreas de un mismo hemisferio como entre las áreas homólogas del hemisferio contralateral. La corteza de asociación parietal resulta de cardinal importancia en los procesos atencionales a estímulos complejos, además de que aporta las claves motivacionales y sensoriales en los movimientos dirigidos a un objetivo. Por su parte, la corteza de asociación prefrontal parece ser importante para el razonamiento y la toma de decisiones, desempeña un papel en el procesamiento de la información emocional y en la memoria de trabajo; la corteza prefrontal dorsolateral participa en la selección de la estrategia más adecuada para poner en marcha un movimiento en función de la experiencia y en la toma de la decisión de iniciarlo. Por lo que se refiere a la corteza de asociación temporal, a pesar de que no parece tener una función unitaria tan clara como las anteriores, se ha vinculado con el procesamiento de orden superior de señales visuales y auditivas, con la atención y con el lenguaje.

A las áreas de asociación multimodales les llega información de más de un sistema sensorial, principalmente a través de la corteza sensorial secundaria de cada sistema.

---

1. En el capítulo “Neuropsicología de los lóbulos frontales” describiremos la organización de la corteza motora.

## 2. Las agnosias

La palabra *agnosia* proviene del griego *a-gnosis*, que significa ‘falta de conocimiento’, y fue utilizada por primera vez por S. Freud en el año 1891 para referirse a una alteración en la capacidad de reconocer un estímulo en aquellos pacientes en los que el problema no se hallaba en la capacidad para encontrar el nombre de los objetos, sino en la capacidad para reconocer el objeto como tal. En definitiva, el término fue utilizado para referirse a una alteración en el reconocimiento y no en el lenguaje.

La *agnosia* es una alteración en la capacidad para reconocer un estímulo previamente aprendido, que se produce como consecuencia de una lesión o una disfunción cerebral, en ausencia de alteración cognitiva global y sin que esa alteración pueda explicarse por una afectación de las áreas sensoriales primarias o de las vías sensoriales periféricas.

La agnosia no se limita exclusivamente a la información visual. Aunque las agnosias visuales son las más comunes y las más conocidas, una agnosia puede producirse también en relación con el resto de canales sensoriales humanos. De este modo, tenemos agnosias auditivas, agnosias táctiles y también agnosias olfativas y gustativas. La agnosia implica una alteración en el reconocimiento a través de un determinado canal sensorial, pero no de los otros. Así pues, un paciente que padece agnosia visual, no reconocerá un estímulo presentado visualmente, pero sí lo hará a través del tacto o a través de su sonido, por ejemplo.

Dentro de un mismo canal sensorial, los estímulos pueden percibirse incorrectamente dependiendo de diversos factores. Si tomamos como ejemplo el canal visual, estos pueden ser el hecho de si son tridimensionales o bidimensionales, si son rostros o imágenes completas, si tienen color o no, si son números o letras... Cada uno de los aspectos que componen la percepción global de un objeto puede, por sí mismo, alterar la capacidad para reconocer la totalidad. Actualmente sabemos que los estímulos no se almacenan en una zona asignada de nuestro cerebro, sino que se almacenan distribuidos en función de todos los componentes que forman ese estímulo. Esos componentes son su forma, su color, su olor, su



uso, su movimiento, su nombre, pero también lo son nuestras experiencias previas con relación a ese estímulo, incluyendo nuestras emociones al respecto. La percepción de un objeto es, por tanto, distinta en cada uno de nosotros.

M. Gazzaniga explicó esta idea poniendo como ejemplo una manzana: tenemos almacenada la forma redonda de esa fruta, pero también su color, el olor y el sabor tan característicos, su nombre, la forma como se monda la piel, incluso el movimiento que hacemos con los labios al pronunciar la palabra *manzana*. Pero es que además tenemos almacenados recuerdos relacionados con ella. Puede ser que por algún motivo de nuestra experiencia personal, una manzana nos despierte una emoción especial. Cualquiera de estas porciones de información aisladas puede evocar el recuerdo de una manzana y contribuye a nuestro reconocimiento total de la misma.

## 2.1. Agnosia visual

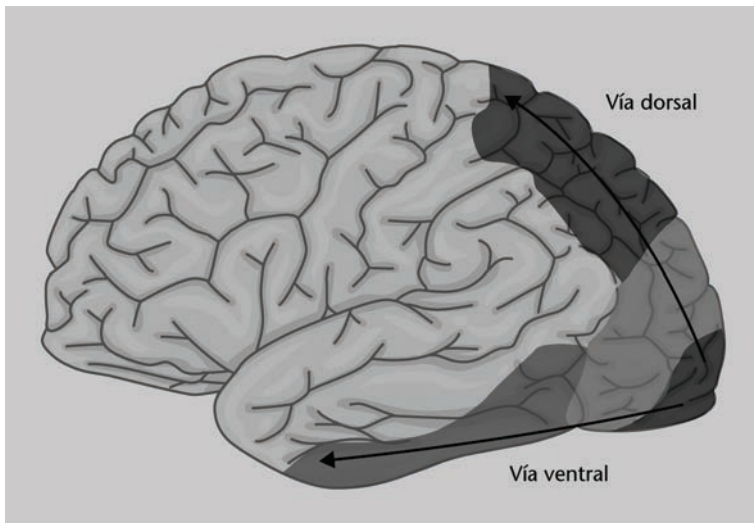
Tal como hemos visto anteriormente, la información visual llega desde la retina, pasando por los cuerpos geniculados del tálamo, hasta el área visual primaria en el lóbulo occipital. Cada ojo proyecta la información a una capa magnocelular y a una o dos capas parvocelulares, y esta división de capas se mantiene en el área visual primaria y en otras áreas más complejas, como el área v4 relacionada con el color o el área Mt, relacionada con el movimiento. El procesamiento de la información visual, una vez ha llegado al área visual primaria, se realiza por separado para cada uno de los componentes de la imagen, tales como la forma, el color, el tamaño, etc.

Los estudios realizados con monos, aunque no son extrapolables al cerebro humano, han permitido diferenciar un *sistema magnocelular* responsable de aportar información sobre la profundidad y el movimiento y de propiciar una interpretación global de la percepción espacial, y un *sistema parvocelular* que sirve para captar los contornos añadiendo el análisis del color y permitiendo el análisis del detalle de la escena visual. Ambos sistemas coinciden en permitir el análisis de la forma. El sistema magnocelular es más primitivo, y por tanto, es el que está presente en los animales inferiores, mientras que el parvocelular es un sistema más reciente y más desarrollado en los primates.

Mishkin y Ungerleider (1982) postularon la existencia de dos grandes vías o sistemas en el procesamiento de la información visual de las que ya hemos hablado: la vía dorsal y la vía ventral o rostral. Ambas vías parten del córtex estriado occipital, pero una sigue un camino lateral o dorsal y se dirige hacia el córtex

parietal, mientras que la otra se dirige ventral o rostralmente hacia el córtex temporal. La vía dorsal permite la percepción espacial, mientras que la vía ventral es imprescindible para el reconocimiento de objetos. Así, la información que llega al córtex visual primario parte hacia el córtex parietal posterior, donde se analizan los aspectos espaciales y de la imagen visual, y paralelamente parte hacia el córtex temporal posterior, cuya especialización visuoperceptiva (color, forma, caras...) es imprescindible para el reconocimiento.

**Figura 5.5**



La vía dorsal parte del córtex occipital estriado hacia el córtex parietal, que es donde se analizan los aspectos visuoespaciales de la imagen visual. La vía ventral o rostral se dirige hacia el córtex temporal, que es donde se analizan paralelamente los aspectos más visuoperceptivos.

### 2.1.1. Agnosia visual para los objetos

La agnosia visual para los objetos es la alteración en la capacidad para reconocer estímulos visuales ya aprendidos previamente, como consecuencia de una lesión cerebral y no explicable por un déficit cognitivo global ni por una alteración en las áreas visuales que impidan la visión de dicho estímulo.

Lisauer introdujo en 1890 los términos *agnosia aperceptiva* y *agnosia asociativa* con el fin de diferenciar el trastorno en el que el paciente no es capaz de per-

cibir correctamente la imagen visual, del trastorno en el cual el paciente, aun percibiéndola correctamente, no es capaz de reconocerla.

La *agnosia aperceptiva* se produce como consecuencia de una lesión o disfunción en las áreas que permiten discriminar las propiedades visuales del objeto. Este fallo en la discriminación se traduce en una imposibilidad para la percepción de dicho objeto. No puede reconocerse la información que no es percibida correctamente y, por tanto, el paciente, aun con la visión conservada, no puede reconocer el objeto que está viendo. En la práctica clínica, observaremos que tampoco es capaz de dibujar los objetos ni de clasificarlos.

La agnosia aperceptiva no implica necesariamente una falta de reconocimiento total de las imágenes visuales. Las imágenes menos complejas son más fácilmente identificables, las que son en color más que las que son en blanco y negro, y las reales más que las representadas. Dependerá de la especialización del grupo de células más lesionadas, que el paciente sea capaz o no de identificar determinados elementos. Las propiedades y la ubicación de estos elementos también condicionará la capacidad de identificación: un elemento estático puede identificarse en cuanto se pone en movimiento, o un tomate dibujado en gris puede identificarse rápidamente en cuanto se pinta de color rojo.

La agnosia aperceptiva se produce por lesiones bilaterales en las áreas de asociación visual en los lóbulos occipitales (áreas 18 y 19 de Brodman) y se diferencia de la ceguera cortical o de la ceguera periférica en que la agudeza visual es normal, los pacientes pueden denominar los colores, pueden seguir el movimiento sin dificultad y pueden diferenciar claridad y oscuridad.

Estudios recientes muestran que también es posible observar alteraciones en la percepción visual en pacientes que tienen lesiones exclusivamente en el hemisferio derecho. E. Warrington y A. Taylor realizaron una serie de experimentos y llegaron a la conclusión de que en el hemisferio derecho existen grupos de células que están especializadas específicamente en el procesamiento de las imágenes visuales cuando los objetos se presentan en una forma inusual. Los pacientes con lesiones en el lóbulo parietal derecho eran capaces de reconocer sin problemas objetos presentados tal y como los imaginamos habitualmente, pero tenían muchas dificultades en el reconocimiento de los mismos objetos cuando se presentaban desde una perspectiva inusual. Como que en la realidad los objetos no siempre se presentan en perspectivas habituales, estos pacientes se muestran solo parcialmente agnósicos.

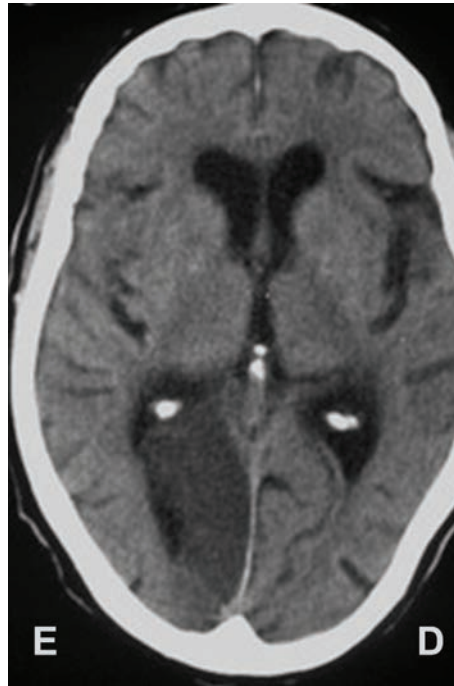
Los resultados de estos estudios sirvieron para que Warrington y Taylor elaboraran un modelo para el reconocimiento de objetos. Según este modelo, podemos distinguir tres fases en el procesamiento de la información visual:

- La primera fase consiste en un análisis visual primario que se produce de forma bilateral en las áreas visuales occipitales.
- La segunda fase, que los autores denominan de categorización perceptiva, tendría lugar exclusivamente en el lóbulo parietal del hemisferio derecho y consistiría en atribuir constancia al objeto, es decir, en permitir reconocer como de la misma categoría a los objetos que son presentados en perspectivas diferentes. En sus experimentos, los pacientes con lesiones en esta área del hemisferio derecho no podían reconocer como igual el mismo objeto mostrado en perspectivas diferentes.
- La tercera fase consistiría en la categorización semántica, que supone la atribución de significado a las imágenes visuales y de la que sería responsable el hemisferio izquierdo.

La *agnosia visual asociativa* consiste en una alteración en el reconocimiento de la información visual, sin que el paciente presente una alteración en la capacidad perceptiva. Se produce como consecuencia de lesiones en el lóbulo occipital del hemisferio dominante para el lenguaje, que desconectan la información que proviene de las áreas visuales de la que proviene de las áreas lingüísticas, desproveyéndola de su contenido semántico, es decir de su significado. Los pacientes con agnosia visual asociativa no pueden denominar los objetos que ven porque no pueden atribuirle un significado al quedar la imagen confinada exclusivamente en las áreas visuales del hemisferio derecho. Estos pacientes no utilizan gesticulaciones para referirse a los objetos porque su problema no es una alteración en la capacidad de encontrar la palabra, sino de acceso a su significado.

Dado que las áreas de asociación visuales del hemisferio que capta la información visual no están lesionadas, las cualidades visuales del objeto son percibidas con normalidad y, por tanto, el paciente puede copiar, aparejar o clasificar elementos correctamente.

**Figura 5.6.** Imagen en TAC de una lesión hipodensa en el lóbulo occipital izquierdo.



Se observa una lesión que afecta el área visual primaria y parte del cuerpo caloso de este paciente, impidiendo que la información visual captada por el hemisferio derecho pueda llegar a las áreas del lenguaje en el hemisferio izquierdo. El resultado de esta lesión produjo agnosia asociativa y alexia.

Según Damasio, debemos reservar el término *agnosia visual para los objetos*, cuando la agnosia visual consiste solamente en una alteración en la capacidad para identificar los objetos, manteniendo intacta la capacidad para el reconocimiento de las caras. Los pacientes con agnosia visual pueden reconocer los estímulos cuando utilizan el tacto o cuando pueden guiarse por su sonido. De ahí que una de las características que se observan en la exploración clínica de estos pacientes es su tendencia a tocar o a reseguir con el dedo las imágenes presentadas visualmente.

### 2.1.2. Prosopagnosia

Bodamer introduce el término *prosopagnosia* en 1947 para describir la alteración específica que produce un déficit en el reconocimiento de caras familiares. La palabra *prosopagnosia* proviene del griego *prosopon*, término que designaba la máscara que cubría el rostro en las representaciones teatrales, y *a-gnosis* que, como hemos dicho, significa ‘ausencia de conocimiento’.

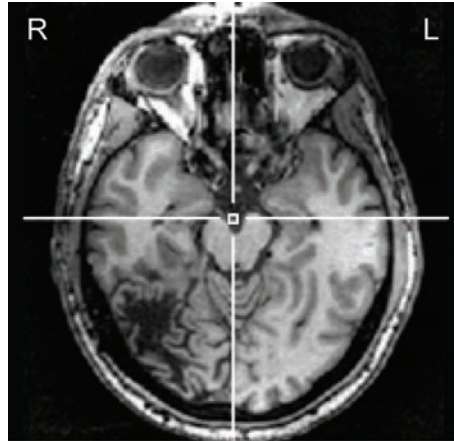
La lesión bilateral de algunos sectores de las cortezas de asociación occipito-temporales produce esta alteración en el reconocimiento de la identidad facial, que incluye la identificación de la propia cara cuando uno se mira en un espejo. El paciente con esta lesión es incapaz de relacionar una cara con una persona conocida previamente. Sin embargo, es capaz de reconocer la identidad de la persona a través de la voz, el movimiento, o por cualquier otro canal sensorial que no sea la vista.

Cuando el contexto es favorable o familiar, el paciente con este trastorno puede tener éxito en el reconocimiento de las caras, pero cuando descontextualizamos completamente el rostro o lo ubicamos en un contexto inesperado, no hay posibilidad de reconocimiento. Esto sucede porque es posible realizar la identificación sin que haya reconocimiento, es decir, utilizando otras pistas paralelas que están relacionadas con esa identidad.

Los pacientes con prosopagnosia pueden, habitualmente, diferenciar si se trata de una cara humana o de un primate, pueden diferenciar si el propietario de la cara es del género masculino o femenino, y también si un rostro pertenece a un niño o a un adulto. Incluso pueden definir la expresión emocional que contiene la cara. Sin embargo, no son capaces de identificarla. Para Damasio (1990) la prosopagnosia consiste en un fallo en la identificación de la pertenencia a alguien. “Sé que es una cara, pero no sé a quién pertenece”. El problema en este trastorno se encuentra en la disociación de la información visual y la información de carácter semántico relacionada con esa imagen.

El hemisferio derecho es dominante para la discriminación de las caras. De hecho, es posible una forma de prosopagnosia aperceptiva, en la que los pacientes no identifican las características de la cara y, por tanto, no pueden realizar emparejamientos de caras, ni describir sus características. Las lesiones en el lóbulo occipital y temporal del hemisferio derecho pueden producir este trastorno.

**Figura 5.7.** Resonancia magnética de un paciente con lesión en el hemisferio derecho que presentaba prosopagnosia.



Estudios recientes realizados con potenciales evocados han mostrado que el componente N170 es específico para la identificación y codificación de las caras, detectándose con mayor potencia en regiones temporales posteriores y más ampliamente en el hemisferio derecho que en el izquierdo. Gracias a las técnicas modernas de neuroimagen funcional, se ha podido identificar con mayor precisión una red occipitotemporal formada por tres áreas principales y sus conexiones con otros núcleos o áreas corticales. Las áreas principales son: el giro fusiforme medial lateral (área fusiforme para las caras), el giro occipital inferior, el surco temporal anterior.

Estas tres regiones están íntimamente conectadas con el córtex temporal anterior, la amígdala, el córtex auditivo, el surco intraparietal y la ínsula. La conexión con estas áreas es la que permite que se lleve a cabo el proceso de identificación, o el acceso semántico a la información relacionada con la identidad. Aunque estas áreas se activan bilateralmente ante la visión de caras, el hemisferio derecho es dominante para esta tarea de identificación. Trabajos recientes han combinado la técnica de potenciales evocados y el estudio de la N170 con la neuroimagen funcional para apoyar estos hallazgos.

Recientemente, se han ido publicando un número considerable de casos en los que se describe la presencia de prosopagnosia sin que exista una lesión cerebral previa. Estos casos han sido denominados como *prosopagnosia del desarrollo*

o *prosopagnosia congénita*, aunque cada vez existe mayor evidencia de que, probablemente, estos déficits son debidos a un daño cerebral temprano. Este síndrome se ha descrito, por ejemplo, en niños con síndrome de Asperger. Otros estudios más recientes han descrito alteraciones estructurales en el córtex temporal inferior y el occipitotemporal ventral, y apuntan a que se trata de un trastorno con una fuerte base hereditaria puesto que se ha observado en familiares directos de personas que presentan este trastorno.

Podemos afirmar, en resumen, que existe una *prosopagnosia asociativa*, en la cual se observa una incapacidad para identificar una cara, a pesar de que es posible describir sus elementos y se pueden clasificar o aparejar correctamente caras iguales. En la forma de *prosopagnosia aperceptiva* no se identifican los rasgos principales de las caras y los pacientes no son capaces de clasificar o aparear caras iguales.

### **2.1.3. Agnosia para los colores**

La pérdida de la capacidad para percibir los colores se denomina *acromatopsia* y se produce como consecuencia de una lesión en el giro lingual y fusiforme de los dos hemisferios cerebrales, en las regiones que contienen grupos de células que procesan específicamente el color. Los pacientes con este trastorno pierden completamente la visión del color y solamente ven en tonos grises. No pueden denominar los colores, porque estos no son percibidos, y tampoco pueden clasificar ni escoger con éxito gamas de colores, aunque en algunos casos el brillo y la intensidad del color pueden ayudar a realizar esta tarea correctamente. Los pacientes con acromatopsia no pueden imaginar el color, puesto que las áreas que permiten imaginar los objetos en color son las mismas que se activan ante la visión real del objeto. Por tanto, en la acromatopsia, los pacientes no pueden recordar visualmente ni imaginar los objetos en color. No obstante, es posible que las personas con acromatopsia respondan correctamente ante preguntas que implican, en lugar de la percepción, la memoria verbal del nombre del color asociado con un objeto. Por ejemplo, si preguntamos verbalmente ¿de qué color es la sangre?, la respuesta de un acromatópsico probablemente será correcta. Esto es posible porque, independientemente de la imaginación visual, hemos aprendido que la sangre es roja y esta información está almacenada en nuestra



memoria verbal. La pérdida de visión del color se presenta con frecuencia acompañada de prosopagnosia debido a la proximidad de las áreas que están especializadas en el procesamiento de las caras.

Algunas personas pueden padecer una acromatopsia congénita o monocromatismo, una incapacidad para procesar el color secundario a una anomalía en la configuración de las células en la retina, pero en estos casos, no se trata de una agnosia, ya que el déficit no es adquirido sino que nunca se ha experimentado previamente la visión del color.

La *agnosia cromática asociativa* consiste en una alteración en la capacidad para denominar los colores que se muestran, o de seleccionar un color que se ha nombrado. Es una alteración en el reconocimiento del color, aun cuando el paciente es capaz de clasificar o escoger parejas idénticas de colores. Se produce por una lesión que desconecta las áreas visuales de las áreas lingüísticas en el hemisferio izquierdo. Esta agnosia puede observarse tras padecer un infarto de la arteria cerebral posterior. La lesión típica es la que lesiona el área visual primaria del hemisferio izquierdo y el esplenio del cuerpo caloso, de forma que todo el procesamiento visual se produce en el hemisferio derecho, pero la información queda confinada a este hemisferio al no poder llegar a las áreas lingüísticas ubicadas en el hemisferio izquierdo. Esta agnosia para los colores se acompaña de una alteración para la lectura o alexia posterior.

Los pacientes con agnosia cromática asociativa pueden realizar correctamente todas las tareas relacionadas con el color, siempre que no impliquen la conexión entre un color presentado visualmente y las áreas del lenguaje. Por ejemplo pueden clasificar correctamente los colores sin nombrarlos, o pueden contestar a preguntas que requieren exclusivamente una respuesta verbal que está almacenada en la memoria, tal como ¿de qué color es la hierba o la sangre?

**Tabla 5.1.** Distintos aspectos a explorar en la agnosia cromática

Modalidad	Área implicada	Tarea
Visual-visual	Lóbulo occipital	Clasificar, aparear colores
Visual-verbal	Lóbulo occipital y lóbulo temporal	Designar colores nombrados por el examinador
Verbal-visual	Lóbulo temporal y lóbulo occipital	Denominar colores
Verbal-verbal	Lóbulo temporal y lóbulo parietal	Denominar colores relacionados con elementos previamente aprendidos

## 2.2. Alteraciones visuoespaciales y visuconstructivas

La alteración de las *habilidades visuoespaciales* incluye un abanico de trastornos muy diverso. Desde la heminegligencia espacial, en la que se altera la integración de un hemiespacio, hasta la orientación en la capacidad de orientar objetos o líneas en el espacio, pasando por la capacidad de componer la hora en un reloj no digital.

La alteración en la orientación de líneas es un trastorno que puede observarse cuando se explora la capacidad de ubicar y comparar ángulos y líneas en el espacio. Una forma frecuente de valorar la capacidad para diferenciar ángulos y para orientar líneas en el espacio es utilizando el test de orientación de líneas de Benton.

La capacidad para la rotación espacial implica un aspecto visuoespacial específico que se relaciona exclusivamente con la ubicación y rotación de los objetos y con la capacidad de percibirlos correctamente, aun cuando se encuentren en posiciones no usuales, como las que implica la rotación. La desorientación topográfica consiste en una alteración en la capacidad de orientarse en los lugares conocidos porque no se establece una correcta relación espacial entre nuestra posición y los lugares que estamos viendo en el entorno.

La unión occipitoparietal, fundamentalmente del hemisferio derecho, es la responsable del procesamiento y la integración de la información espacial.

En la patología, estas alteraciones podrán observarse claramente en dos síndromes fundamentales: la *heminegligencia visuoespacial*<sup>2</sup> y el *síndrome de Balint*.

La alteración en la *visuconstrucción* consiste en una alteración en la capacidad para dibujar o para realizar construcciones, ya sean bidimensionales o tridimensionales. Las pruebas más utilizadas para valorar la visuconstrucción son la copia de dibujos en papel y lápiz, la reproducción de modelos con palillos o la reproducción de modelos con cubos tridimensionales. Las tareas de construcción implican un elevado nivel de complejidad cognitiva, puesto que implican la integración de funciones que son procesadas en los lóbulos occipital, parietal y frontal. Las reproducciones requieren una percepción visual eficaz, una buena capacidad de relacionar la percepción con imágenes cinestésicas y una habili-

---

2. La heminegligencia visuoespacial se trata en el apartado "Síndrome de heminegligencia unilateral" en el primer capítulo.

dad conservada para trasladar tales imágenes a actos motores necesarios para su reproducción correcta.

Para valorar la visuoconstrucción, es necesario realizar un dibujo sobre papel, una determinada construcción tridimensional conforme a un modelo, como en los cubos de Kohs, o bien copiar una figura de mayor o menor complejidad, como por ejemplo, la del test de la figura compleja de Rey. Las pruebas de papel y lápiz deben tener en cuenta el nivel de escolarización de los pacientes, puesto que requieren habilidades aprendidas durante el periodo escolar.

### **2.2.1. El síndrome de Balint**

Las lesiones bilaterales en la corteza parietal, o parietooccipital, causan el síndrome de Balint. En 1909, Balint, un médico de origen húngaro, describió las características fundamentales de este síndrome y, posteriormente, Hécaen y Ajuriaguerra publicaron una serie de casos y acuñaron el término *síndrome de Balint* para referirse a un conjunto de síntomas caracterizados por diversas alteraciones en habilidades relacionadas con la atención y la percepción espacial.

Actualmente sabemos que las áreas que se encuentran afectadas en el síndrome de Balint son la circunvolución angular, el área dorsolateral del lóbulo occipital (área 19) y el precúneo, en el lóbulo parietal superior, aunque pueden estar respetadas la circunvolución supramarginal y la temporal superior. Las revisiones de casos más recientes apuntan hacia un papel fundamental de la circunvolución angular, que resultaría crítica para la producción del síndrome.

Las características principales del síndrome de Balint son:

- Una alteración de la mirada denominada *apraxia ocular*, que consiste en una alteración en la capacidad de dirigir la mirada hacia los objetos del espacio y, por tanto, una alteración en la capacidad de búsqueda, conservando la motilidad ocular intacta. Los pacientes con apraxia de la mirada no pueden dirigirse hacia los objetos localizados en su entorno y su visión queda relegada a aquellos elementos que entran en su campo visual en cada momento,

aunque pierden la capacidad de encontrarlos una vez han salido de él. Los pacientes con una alteración en la localización visual de los objetos muestran una mirada extraña, con la impresión de ser errática, perdida.

- *Ataxia óptica*, que consiste en una alteración en la coordinación oculomanual voluntaria, en la que los pacientes dirigen incorrectamente las manos cuando intentan dirigirse a un objeto presentado visualmente. La localización propioceptiva se mantiene preservada y también la capacidad de localizar cualquier estímulo que no sea visual, como los sonidos del habla o la música.
- Una alteración en la capacidad de prestar atención a más de un estímulo visual a la vez o *simultanagnosia*. Los pacientes son incapaces de atender a más de un estímulo del entorno a la vez. Al focalizar sobre un elemento, les resulta muy difícil cambiar el foco de atención hacia otro distinto, de forma que solamente pueden captar un único elemento de su entorno visual.

Los pacientes con síndrome de Balint presentan a menudo otras alteraciones neuropsicológicas asociadas, entre las que destacan la alteración en percibir la profundidad, heminegligencia espacial o alteración en la percepción del movimiento.

El síndrome de Balint es muy poco frecuente en la clínica neuropsicológica, puesto que requiere de una alteración bilateral y limpia de los lóbulos parietales o parietooccipitales, como la que produce, por ejemplo, una herida de bala que atravesase coronalmente las dos regiones parietooccipitales. Los accidentes vasculares, aunque raramente, también pueden provocar este síndrome si se obstruyen bilateralmente las ramas parietales posteriores de la arteria cerebral media. La región parietooccipital se encuentra en el territorio frontera entre la arteria cerebral media y la arteria cerebral posterior, por lo que también es posible observar este síndrome por infartos en esta región, que se producen habitualmente ante situaciones de hipoperfusión global tras un paro cardíaco. Algunos tumores, como el glioma en forma de mariposa que afecte a ambos hemisferios, también pueden causar un síndrome de Balint.

### **2.3. Agnosia auditiva**

La agnosia auditiva consiste en una alteración en el reconocimiento de los sonidos que se produce como consecuencia de una lesión o disfunción cerebral,

en ausencia de una alteración en las vías auditivas primarias, es decir, con una capacidad intacta para la audición (audiometría normal). La agnosia auditiva debe diferenciarse de la sordera cortical, en la que el paciente pierde la audición como consecuencia de una lesión que afecta a las áreas auditivas primarias en el córtex temporal. En este caso, los pacientes se muestran sordos cuando realizan una audiometría.

Podemos diferenciar diversos tipos de agnosia auditiva en función de si los estímulos auditivos son verbales, no verbales, o musicales.

### 2.3.1. Sordera pura de palabras

Se ha denominado sordera pura de palabras al trastorno en la comprensión del lenguaje hablado que se acompaña de una alteración en la capacidad de repetir palabras o frases y de una incapacidad para la escritura al dictado. El lenguaje espontáneo se encuentra preservado, así como la capacidad para leer y para comprender el lenguaje escrito. En estos pacientes, la audiometría es normal, por lo que, aunque parecen sordos, solamente lo son para la comprensión del lenguaje oral, esto es, para los sonidos del lenguaje.

La agnosia auditiva puede confundirse con una afasia de Wernicke, puesto que en ambos trastornos los pacientes muestran dificultades para la comprensión lingüística. Sin embargo, en la afasia del Wernicke observaremos una alteración del lenguaje más amplia, que incluye una expresión fluida pero alterada, y una alteración que afecta a la lectura y al lenguaje escrito.

**Tabla 5.2.** Diferencias entre la agnosia auditiva verbal y la afasia de Wernicke

	<b>Wernicke</b>	<b>Agnosia</b>
<b>Lenguaje espontáneo</b>	Fluente afásico	Conservado
<b>Denominación</b>	Alterada	Conservada
<b>Repetición</b>	Alterada	Alterada
<b>Comprensión</b>	Alterada oral y escrita	Alterada solo oral
<b>Lectura</b>	Alterada	Normal
<b>Escritura</b>	Alterada espontánea y al dictado	Alterada solo al dictado

La lesión que produce este tipo de agnosia suele ser bitemporal y afecta a ambas áreas anteriores del lóbulo temporal. La causa más frecuente es la patología vascular cerebral. El trastorno se explica por la desconexión entre la información auditiva ascendente y las áreas de asociación auditiva en el córtex temporal izquierdo.

Una lesión en la sustancia blanca del lóbulo temporal de hemisferio dominante para el lenguaje que destruya la proyección auditiva unilateral y la que llega por vía contralateral a través del cuerpo caloso, provocará una agnosia para las palabras. Se trata de una lesión posible pero difícil, puesto que implica que las áreas primarias y el área de Wernicke están intactas, y en la práctica estas regiones contiguas suelen lesionarse conjuntamente. De hecho, muchos autores han negado la existencia de una sordera “pura” de palabras, por el hecho de que los pacientes estudiados mostraban, aunque en menor grado, algún tipo de afasia, amusia o agnosia para los sonidos.

### **2.3.2. Agnosia auditiva para sonidos**

La alteración en la capacidad de discriminar sonidos, en ausencia de afectación del lenguaje, es un fenómeno raro; algunos autores consideran incluso que esta alteración siempre va acompañada de algún grado de afectación verbal.

Los pacientes con este trastorno son incapaces de diferenciar los sonidos no verbales, pero difieren en cuanto a las características de su alteración. Mientras que algunos pacientes perciben los sonidos como distintos, pero no pueden diferenciarlos, otros, simplemente, parecen percibirlos todos iguales. En este sentido, podemos diferenciar dos formas de agnosia auditiva:

- Una forma que podemos denominar *aperceptiva*, en la que los pacientes no pueden discriminar entre dos sonidos diferentes, y que estaría asociada a la lesión en las áreas de asociación auditivas en el hemisferio derecho.
- Una forma *asociativa*, en la cual los pacientes son capaces de diferenciar dos sonidos, pero fallan en atribuirles un significado y, por tanto, no los reconocen. De esta forma, aunque son capaces de discriminar entre el canto de un pájaro y el silbido de un tren, no pueden decir a qué elemento corresponde

cada uno de ellos. Para que esto suceda, se requiere que la lesión afecte también al hemisferio izquierdo, que es el que permitiría el acceso a la relación auditivosemántica.

### 2.3.3. Amusia

Imaginémonos que nos encontramos en la ceremonia de apertura de los Juegos Olímpicos de Turín del 2006. Estamos escuchando la última actuación del ya fallecido Luciano Pavarotti. En ella, canta el aria del acto final de la ópera *Turandot* de Giacomo Puccini: *Nessun dorma*. Se trata de una composición musical pensada para que la cante una sola voz, que sigue a la declaración por parte de la princesa de que ninguna persona puede dormir hasta hallar el nombre del príncipe desconocido. Después de escuchar esta aria podemos pensar que la música es un don de los dioses que han tocado con su gracia a algunas personas y que nada tiene que ver con la práctica o con el trabajo duro.

De forma contraria a esta idea, el tarraconense Pau Casals (1876-1973), considerado uno de los mejores violonchelistas de todos los tiempos, casi a los 100 años de edad sorprendió con su respuesta a uno de sus alumnos, que le planteó una cuestión acerca de su actividad como músico: cuando el alumno le preguntó: “Maestro, ¿por qué continúa practicando a estas alturas?”, el músico le respondió: “Porque estoy realizando progresos”.

Hoy sabemos que la práctica de una determinada acción puede poner en marcha cambios importantes en la reorganización de los mapas corticales. A mediados de los años noventa, el equipo de investigación de Taub demostró que personas adultas que se dedicaban a tocar instrumentos de cuerda con los dedos presentaban un aumento considerable de la región de la corteza que respondía al contacto con los dedos, en comparación con los músicos dedicados a la práctica de otro tipo de instrumentos, por ejemplo, los de viento. ¿Puede una manifestación cultural como la música modificar la estructura del cerebro?

La música es una actividad humana natural que está presente en todas las sociedades y que constituye una de las demandas cognitivas más compleja que la mente humana puede llevar a cabo. Al contrario que otras actividades sensorio-motoras, la interpretación de la música requiere una temporalización muy me-

ticulosa de acciones organizadas jerárquicamente, así como un control muy preciso del intervalo de producción del tono, implementado mediante diversos efectores en función del instrumento utilizado. Cabe añadir que el procesamiento de la información musical parece estar muy relacionado con el procesamiento del lenguaje.

Si un niño pequeño canta *El patio de mi casa* o la famosa violinista Shaundra interpreta el concierto número 3 de *Las cuatro estaciones* de Antonio Vivaldi, los mecanismos neuronales implicados en la percepción y la producción de la música nos proporcionan una fuente muy prolija de atrayentes aspectos en el estudio del funcionamiento del cerebro. En la música, las interacciones entre los sistemas motor y auditivo son de especial interés, en tanto que cada acción destinada a la producción de un sonido influye en la siguiente acción, permitiendo una implicación sensoriomotora.

Cuando un músico toca un instrumento, tiene lugar un determinado conjunto de cambios sensoriomotores. Pensemos, por ejemplo, en el maestro gaditano Paco de Lucía, considerado uno de los mejores maestros de todos los tiempos cuando interpreta una pieza con su guitarra. Cuando empieza a tocar interpretando, por ejemplo, uno de los movimientos del adagio del *Concierto de Aranjuez*, del compositor español Joaquín Rodrigo, el sistema motor del cerebro del músico controla los movimientos precisos que son necesarios para producir el sonido en los fragmentos del concierto resueltos con tranquilos arpegios de guitarra. El sonido producido queda procesado por el sistema auditivo, el cual se utiliza para ajustar las órdenes motoras que se envían a los músculos encargados de hacer sonar la guitarra, alcanzando el efecto deseado.

Hoy en día, se cree que las señales que provienen de la corteza motora pueden influir en la información que se procesa en la corteza auditiva, incluso en ausencia de sonido o antes de que este tenga lugar. Además, se cree que las representaciones motoras se pueden activar, incluso en ausencia de movimiento, al escuchar el sonido. Todo esto nos indica que hay una compleja interacción entre los mecanismos sensoriales y los mecanismos de producción en lo que respecta a la música. Cuando Paco de Lucía interpreta el adagio del *Concierto de Aranjuez*, su ejecución requiere un control muy preciso de la temporalización para poder seguir una estructura rítmica que resulta marcadamente jerárquica (el cronometraje del ritmo). Además, nuestro maestro gaditano debe controlar el tono para producir intervalos musicales específicos, que a pesar de ser críticos para la mú-



sica, no lo son en el caso del lenguaje. De esta forma, podemos decir que la música implica unas demandas muy específicas y únicas para nuestro cerebro.

Vamos a analizar qué sucede en los mecanismos de producción de la música. Cuando un músico interpreta una pieza, como mínimo necesita tres sistemas básicos de control motor: la temporalización o cronometraje, la secuenciación, la organización espacial del movimiento.

La temporalización precisa de los movimientos se relaciona con la organización del ritmo musical, mientras que la secuenciación y los aspectos espaciales del movimiento se relacionan con la ejecución de notas individuales en el instrumento.

Por lo que se refiere a la *temporalización*, la capacidad para proyectar la información temporal al movimiento se ha atribuido a un reloj neural o a un mecanismo de cronometraje, en el cual el tiempo se representa a través de pulsos u oscilaciones. No obstante, también se ha sugerido que podría resultar de una propiedad emergente de la cinemática del propio movimiento. Actuales trabajos con técnicas de neuroimagen parecen indicar que la temporalización y el cronometraje motor no se encuentran bajo el control de una única estructura cerebral, sino por un sistema formado por varias regiones que controlan parámetros específicos del movimiento y que dependen de la escala temporal de la secuencia rítmica. El control de alto nivel de la ejecución de la secuencia parece implicar a los ganglios basales, la corteza premotora y el área motora suplementaria, mientras que la corrección de movimientos individuales estaría controlada por el cerebelo.

La música es una fuente de interacciones entre los sistemas auditivo y motor.

Con relación a la *secuenciación* y a la *organización espacial del movimiento*, hemos de tener presente que se trata de dos aspectos críticos del estudio de cómo el cerebro regula la ejecución de la interpretación musical. Cuando Paco de Lucía interpreta una pieza requiere de una secuenciación motora con relación a la ordenación de los movimientos individuales y una organización espacial muy precisa de los movimientos. La secuenciación motora parece depender de la cor-

teza frontal, de los ganglios basales, del área motora suplementaria, del cerebelo y de la corteza premotora dorsal. Recientes estudios de neuroimagen han sugerido que esta última región de la corteza también podría desempeñar un papel crítico en la organización espacial del movimiento, ya que participa activamente en el aprendizaje de trayectorias especiales.

Otro aspecto importante es la percepción que el músico tiene del sonido mientras está tocando. Tal como hemos dicho, el sonido producido por un instrumento se procesa en la corteza auditiva y se utiliza para ajustar las órdenes motoras que se envían a los músculos encargados de hacer sonar el instrumento musical. Además del tono o la melodía de una canción, la música también depende del ritmo. Diferentes estudios han mostrado que el tono y el ritmo se pueden percibir de forma separada. No obstante, ambos interactúan para crear la percepción musical.

Pacientes con daño cerebral pueden ser incapaces de procesar la melodía sin mostrar problemas con la percepción del ritmo, y lo mismo puede ocurrir en sentido contrario. La corteza auditiva primaria (A1) proyecta otras estructuras, formando tres corrientes de procesamiento de la información auditiva: una corriente que proyecta ventralmente al neocórtex temporal; una corriente que proyecta anteriormente a lo largo del giro temporal superior; una corriente que sigue un curso más dorsal y posterior para alcanzar diferentes regiones parietales.

En lo que respecta al procesamiento de la música, se ha sugerido que las corrientes auditivas más dorsales podrían ser relevantes para el procesamiento espacial y para analizar los sucesos que varían en el tiempo. De esta forma, constituirían un enlace con los sistemas motores, en tanto que los movimientos ocurren en el tiempo y en el espacio. En cambio, las vías ventrales podrían estar especializadas en las propiedades invariantes del estímulo auditivo. Estudios recientes con técnicas de neuroimagen han mostrado que el tono de la música podría ser procesado por diferentes corrientes, mientras que el ritmo implicaría a diferentes estructuras, como los ganglios basales, el cerebelo, la corteza premotora dorsal y el área motora suplementaria.

El reconocimiento de la música es un procedimiento complejo, caracterizado por diversos atributos perceptuales, cada uno de los cuales puede variar independientemente. El tono, el ritmo, el timbre o el tempo son algunos de estos atributos y una lesión en uno o varios de esos componentes pueden producir una agnosia para la música o amusia.

La *amusia* es un término genérico que denomina las alteraciones en la percepción, la ejecución y la lectura y escritura musical que se producen como consecuencia de un daño cerebral adquirido. Este déficit no se explica por falta de audición, ni por retraso mental, ni tampoco por la falta de exposición a la música, los pacientes con amusia fallan en las tareas que requieren discriminación y reconocimiento de la música.

Una lesión cerebral puede afectar a la capacidad para cantar, a la habilidad para tocar un instrumento, a la capacidad para escribir una melodía, etc., pero también puede afectar a la capacidad para discriminar tonos, para identificar canciones familiares o para leer música. La amusia, por tanto, supone un complejo sistema de conexiones en el que participan ambos hemisferios cerebrales. Podemos denominar *amusia* al fallo que se produce en la decodificación adecuada de la información musical. En este caso, la alteración en el reconocimiento deriva de un fallo primario en la percepción y los pacientes afectados muestran una incapacidad para distinguir entre los distintos componentes musicales, presentando lo que podría denominarse una amusia aperceptiva. Esta amusia se observa con lesiones en el hemisferio derecho, más concretamente, en el giro temporal superior.

Otra forma de amusia es la que presentan los pacientes que pueden discriminar correctamente los componentes de las melodías, pero no pueden reconocer la melodía. Se trata de una alteración de la memoria específica para la música. Esta forma de agnosia se produce con lesiones bilaterales que afectan a ambos lóbulos temporales. El aprendizaje y la retención de nuevas melodías depende del hemisferio derecho, pero el reconocimiento de las melodías ya aprendidas requiere de la activación del hemisferio izquierdo.

B. Milner, en 1962, fue la primera en utilizar una batería estandarizada, el llamado test de Seashore, para el estudio de las habilidades musicales en pacientes con lesiones quirúrgicas en el lóbulo temporal. Más recientemente, Peretz y colaboradores han creado una batería más extensa para estudiar las habilidades musicales, la Montreal battery of evaluation of Amusia, con la cual han realizado y publicado diversos estudios sobre la localización de los distintos componentes musicales.

Los estudios realizados con técnicas de neuroimagen funcional han mostrado que la música se compone de subsistemas especializados, pero que están modulados por los distintos componentes de la musicalidad y también por la experiencia musical.

### **El caso de Ravel**

Uno de los casos más conocidos de amusia es el del compositor Maurice Ravel, a quien se le diagnosticó una enfermedad degenerativa (probablemente una demencia frontotemporal) en cuyo origen, además de signos afásicos y apráxicos, mostró una alteración progresiva en la capacidad para producir música. Ravel podía reconocer melodías, tonos y ritmos, pero no era capaz de tocar el piano, no podía tocar ni cantar notas escritas. Aunque decía escuchar las melodías en su interior, era incapaz de continuar escribiéndolas. Andrade y Bhattacharya publicaron una revisión completa sobre la amusia de Ravel.

## **2.4. Somestесias y somatognosias**

### **2.4.1. Agnosia táctil**

La agnosia táctil consiste en una alteración en la capacidad para reconocer estímulos táctiles que se produce en ausencia de una lesión en las áreas somatosensoriales primarias. Esta alteración en el reconocimiento puede ser debida a un fallo en la capacidad para discriminar las cualidades de los objetos que se palpan o bien en un error en la relación entre las impresiones táctiles y el significado.

Wernicke fue el primero en diferenciar entre agnosia táctil y asimbolia. Para este autor, la agnosia táctil implicaba una alteración en la discriminación de las cualidades táctiles de los objetos. La asimbolia, en cambio, suponía una alteración en el reconocimiento en ausencia de déficit en la discriminación.

Delay, en 1935, diferencia entre:

- Ahilognosia: alteración en la capacidad para valorar la densidad, el peso o la conducción de calor.
- Amorfognosia: alteración en la capacidad de percibir el tamaño y la forma.

- Asimbolia táctil: alteración en la capacidad de reconocer los objetos, cuando las anteriores están preservadas.

Durante la década de los setenta, diversos estudios pusieron en duda la existencia real de la agnosia táctil, puesto que, al revisar las muestras de pacientes utilizadas en los estudios publicados, estos no estaban libres de déficits somatosensoriales leves, o al menos, no se describía una valoración exhaustiva de la capacidad somatosensorial independiente del reconocimiento táctil de los objetos. Posteriormente, se pudo comprobar cómo, efectivamente, las lesiones en el lóbulo parietal pueden producir alteraciones en el reconocimiento, manteniendo la capacidad somatosensorial intacta.

Caselli (1997) divide las funciones somestésicas en básicas, intermedias y complejas. Las básicas incluyen la capacidad para discriminar dos puntos, la posición, la temperatura, la vibración y un cierto tacto leve. Las funciones somestésicas intermedias se refieren a la discriminación de formas simples, del peso y de la textura. Las funciones complejas son las que permiten el reconocimiento táctil de los objetos y corresponderían a una forma de agnosia táctil pura. Caselli sugirió que la agnosia táctil pura se produce por lesiones localizadas en la corteza de asociación ventrolateral, en la región SII, la segunda área somatosensorial localizada en gran parte del opérculo parietal, que desempeña un papel importante en la identificación de objetos táctiles de orden superior. Este papel relevante del área SII ha sido corroborado por estudios con resonancia magnética funcional (RMf) que han mostrado la activación de esta área durante diversas tareas de reconocimiento táctil.

### **2.4.2. Asomatognosia**

La asomatognosia es una alteración en el conocimiento corporal o en la condición del propio esquema corporal. Las asomatognosias pueden afectar a una parte del esquema corporal (asomatognosia unilateral) o al esquema corporal entero (asomatognosia bilateral).

La *asomatognosia unilateral* se observa tras lesiones en el córtex parietal derecho y afecta a la parte izquierda del cuerpo. Los pacientes pueden mostrar una falta de conciencia de la presencia de su hemiplegia y negar su existencia, o sim-

plemente mostrarse indiferentes ante ella. En ambos casos se produce un fallo en la integración de un lado del cuerpo dentro del esquema corporal completo.

Olsen, en el año 1941, describió a un paciente que negaba su hemiplejía izquierda, llegando a decir que su brazo y su pierna izquierda no eran suyas, sino del doctor o de otras personas que estaban al lado. Llegó a decir que eran de otra persona que estaba durmiendo en su cama. Cuando se intentó que el paciente verificara visualmente que su brazo era la continuación de su propio hombro, expresó lo siguiente: "Mis ojos y lo que siento no coinciden. Debo creer mis sensaciones. Estoy viendo que son míos, pero no lo siento así. No puedo creer a mis ojos".

Desde un punto de vista descriptivo, pueden aislarse tres tipos de conductas en las asomatognosias unilaterales:

- La anosognosia como una negación de la existencia real de una hemiplejía en el miembro izquierdo.
- Una hemiasomatognosia como parte de la negligencia, en la que el paciente no es consciente de la presencia de su lado izquierdo y, por tanto, no lo utiliza.
- El sentimiento de ausencia de una parte del cuerpo, que puede incluir algunas variantes como sentimientos de extrañeza, sentimientos de no pertenencia o experiencias de miembro fantasma.

Las *asomatognosias bilaterales* son trastornos que afectan a ambos lados del cuerpo, pero que están producidos por lesiones unilaterales.

La *autotopagnosia* consiste en la alteración de la localización de partes del propio cuerpo, o del cuerpo de los demás, a petición del examinador. Los pacientes con este trastorno tampoco son capaces de localizar las partes del cuerpo en el dibujo de una figura humana. Se produce por lesiones en las áreas posteriores del lóbulo parietal del hemisferio izquierdo.

La *agnosia digital* es un déficit muy específico en la capacidad para identificar los dedos de la mano, para denominarlos o para mostrarlos a la orden verbal. También puede estar alterada la capacidad para identificarlos en tareas no verbales, como la de señalar en la mano del examinador o en una mano dibujada en papel el dedo con el que el examinador está tocando al paciente. Los errores

más marcados en las agnosias digitales afectan siempre a los tres dedos centrales, aunque pueden no identificar cualquier dedo.

Una prueba muy utilizada para la valoración de la agnosia digital ha sido el *finger localization test* de Benton y colaboradores. Este test consta de tres partes: una primera parte en la que los sujetos deben identificar sus dedos cuando el examinador los toca; una segunda parte en la que deben identificar sus dedos, pero en una mano representada en papel, y una tercera parte en la que tienen que identificar dos dedos que son tocados al mismo tiempo.

La agnosia digital se produce tras lesiones unilaterales que pueden localizarse tanto en el hemisferio izquierdo como en el derecho. En la exploración de la agnosia digital es importante saber diferenciar cuándo estamos ante una agnosia o cuando nos encontramos ante una alteración somatosensorial. Normalmente, cuando el déficit en el reconocimiento táctil es bilateral nos encontramos ante una agnosia, mientras que las alteraciones somatosensoriales suelen afectar al lado contralateral a la lesión.

Otra forma de asomatognosia bilateral que afecta al esquema corporal es la *desorientación derecha-izquierda*. Este trastorno, producido por lesiones en el lóbulo parietal o parietotemporal izquierdo, consiste en una pérdida de la capacidad para identificar correctamente los lados derecho e izquierdo respecto al propio cuerpo, pero también los lados derecho e izquierdo del examinador. Para valorar si hay desorientación derecha-izquierda, debe tenerse en cuenta lo siguiente: un porcentaje de personas de la población normal presenta dificultades en esta tarea, sin que se trate de un trastorno adquirido; con frecuencia, por la proximidad con las áreas del lenguaje, aparece asociada con afasia de comprensión; la exploración de este trastorno requiere necesariamente de instrucciones verbales.

El *síndrome de Gerstmann*, que consiste en la combinación de cuatro alteraciones: agnosia digital, desorientación derecha-izquierda, agrafia pura, acalculia.

En este síndrome, descrito por Gertsmann en 1924, el trastorno central es la agnosia digital. Para este autor, el hecho de que estos cuatro trastornos se puedan observar agrupadamente y aislados de otras alteraciones neuropsicológicas justificaba su calificación como síndrome específico. Después de Gerstmann, muchos autores han publicado casos de pacientes con lesiones parietales y los cuatro trastornos descritos en el síndrome, pero otros tantos han observado que estos cuatro elementos que lo componen raramente se encuentran juntos y ais-

lados de otras alteraciones cognitivas, aunque no es infrecuente observarlos aislados o en combinaciones incompletas y con otros déficits.

Aunque el síndrome de Gerstmann ha sido ampliamente aceptado como una entidad neurocognitiva propia, también ha sido muy criticado a lo largo de los años. En el año 1961, A. L. Benton publicó un artículo titulado “The fiction of the Gerstmann Syndrome”, en el que argumentó una alta correlación entre los componentes del síndrome, pero diferencias sustanciales entre las correlaciones entre cada uno de los componentes y otras alteraciones cognitivas. Con este argumento, puso en duda la existencia de un síndrome de Gerstman como tal. Otros autores, como Norman Geschwind, argumentaron que justamente la rareza de la confluencia de los cuatro componentes juntos y aislados es lo que le confiere carácter de síndrome. Para Geschwind, los cuatro componentes del síndrome formarían parte de una misma red neuronal ubicada en el córtex parietal izquierdo. Este autor, además, describió un síndrome de Gerstmann tras lesiones parietales en los niños.

Estudios recientes con técnicas de neuroimagen avanzadas, como la tractografía<sup>3</sup>, han permitido observar que cada uno de estos cuatro componentes del síndrome de Gerstmann tiene redes neuronales diferentes, pero que todas ellas proyectan en la corteza parietal. La desconexión de tractos co-localizados en la sustancia blanca parietal puede producir un efecto amplio en la corteza y explicar todo el cuadro.

## 2.5. Agnosia olfativa

En la base del lóbulo frontal, en la fosa anterior, se encuentra el bulbo olfatorio, una estructura que recibe las proyecciones sensoriales a través del tracto olfatorio y las envía al córtex frontal y temporal, al tálamo y al hipotálamo. Las lesiones ubicadas en esta zona de la corteza frontal pueden producir anosmia, es

---

3. La tractografía es una técnica reciente de neuroimagen que permite obtener imágenes tridimensionales y que permite observar la red de conexiones o tractos entre distintas áreas corticales o subcorticales del cerebro. La tractografía se lleva a cabo utilizando una técnica de resonancia magnética que es sensible a la difusión del agua en el cuerpo y que permite mostrar su imagen tridimensional. A esta técnica se la denomina imagen con tensores de difusión.



decir, una alteración en la capacidad para oler, pero también pueden producir una alteración en la capacidad para el reconocimiento de los olores y los sabores.

Algunas condiciones médicas están asociadas con la agnosia olfativa, como la epilepsia, la esclerosis múltiple, la enfermedad de Parkinson o la enfermedad de Alzheimer. Además, tanto la anosmia (pérdida del olfato) como la agnosia olfativa, son frecuentes manifestaciones de los tumores cerebrales ubicados en el lóbulo frontal.

El *smell identification test* de la Universidad de Pensilvania (UPSIT) permite explorar la capacidad olfativa, aunque raramente suele usarse en la práctica clínica. En general, las mujeres identifican mejor los olores que los hombres (Doty, 1995).

## 2.6. Ceguera cortical

La ceguera cortical no es una agnosia. Se produce cuando se lesionan las áreas primarias de la visión de ambos hemisferios, concretamente, las áreas estriadas en la cisura calcarina. Las células de la retina y las proyecciones hacia el cuerpo geniculado del tálamo y de este hacia el resto de áreas extraestriadas se mantienen intactas. Este dato es importante porque explica el hecho de que los pacientes con ceguera cortical, aunque no ven, son capaces de diferenciar luz-oscuridad y ello les permite localizar elementos o evitar chocar con ellos. A veces, esta capacidad puede llegar a confundir, puesto que el acompañante puede tener la sensación de que la persona realmente no es ciega.

Cuando la ceguera cortical se acompaña de falta de conciencia, los pacientes presentan un cuadro extraordinario, en el cual, aunque no ven, no son conscientes de ello y se comportan como si vieran. Esta combinación de ceguera cortical con anosognosia se denomina *síndrome de Anton*.

La ceguera cortical puede ser transitoria o persistir de forma duradera. Las causas más frecuentes de ceguera transitoria son las crisis epilépticas, la migraña o la esclerosis múltiple. La causa más frecuente de las cegueras corticales permanentes es de origen vascular, especialmente los accidentes isquémicos cerebrales producidos por la obstrucción de las arterias cerebrales posteriores o de la arteria basilar. Otras causas son la anoxia cerebral, la intoxicación por CO<sub>2</sub>, o incluso puede presentarse como una complicación de una intervención quirúrgica cardíaca.

### 3. La agnosia en la patología neurológica

Aunque los trastornos puros y los casos de agnosias auditivas o agnosias táctiles son poco frecuentes y raramente se observan aisladas de otras alteraciones neuropsicológicas, la agnosia visual es un trastorno habitual en la clínica neurológica. Los accidentes vasculares de la arteria cerebral posterior del hemisferio izquierdo pueden producir una agnosia visual de tipo asociativo, que, con frecuencia, pasa desapercibida debido a que su valoración no se contempla en la exploración neurológica rutinaria. Es el neuropsicólogo quien realiza el trabajo de detección de las alteraciones cognitivas, que no son tan evidentes a simple vista para los clínicos (como lo serían, por ejemplo, un trastorno del lenguaje o una amnesia severa).

En muchos casos, las agnosias se observan solamente durante la fase aguda de los accidentes vasculares, para, posteriormente, normalizarse. Otras patologías focales, como las hemorragias cerebrales (a veces secundarias a traumatismos craneoencefálicos) o los tumores cerebrales, también pueden producir agnosias. La encefalitis herpética es una enfermedad vírica que ataca predominantemente a los lóbulos temporales mediales y, además de provocar graves amnesias, puede ser causa de padecer agnosia auditiva.

Además de las lesiones focales, es decir, lesiones que se producen en una zona concreta del cerebro, las agnosias se observan como parte de los síntomas clínicos de las demencias degenerativas primarias. La agnosia olfativa es frecuente en la enfermedad de Alzheimer, puesto que las estructuras límbicas son las primeras en presentar alteraciones. Aunque resulta difícil de explorar en la práctica clínica, algunos pequeños accidentes domésticos frecuentes podrían estar relacionados con las dificultades en la discriminación olfativa. En la enfermedad de Alzheimer, los pacientes presentan dificultades en la capacidad para percibir correctamente estímulos visuales complejos que poco a poco se van haciendo extensibles a imágenes y objetos más sencillos. La prosopagnosia es un trastorno común en fases más avanzadas de esta enfermedad.

En la demencia con cuerpos de Lewy, predominan las alteraciones visuoespaciales y visuoconstructivas, y también la agnosia visual, que frecuentemente suele acompañarse de alucinaciones visuales. Finalmente, en la atrofia cortical posterior, una forma poco frecuente de demencia que comienza por una dege-

neración bilateral de la corteza occipitoparietal, los signos agnósicos y visuoespaciales son su característica principal. En estos pacientes, cuya afectación es bilateral, puede observarse, además de agnosia visual apreceptiva, una o varias de las características clínicas del síndrome de Balint.

## Capítulo VI

# Neuropsicología de los lóbulos frontales

Mercè Jodar Vicente y Diego Redolar Ripoll

## 1. Los lóbulos frontales y sus conexiones

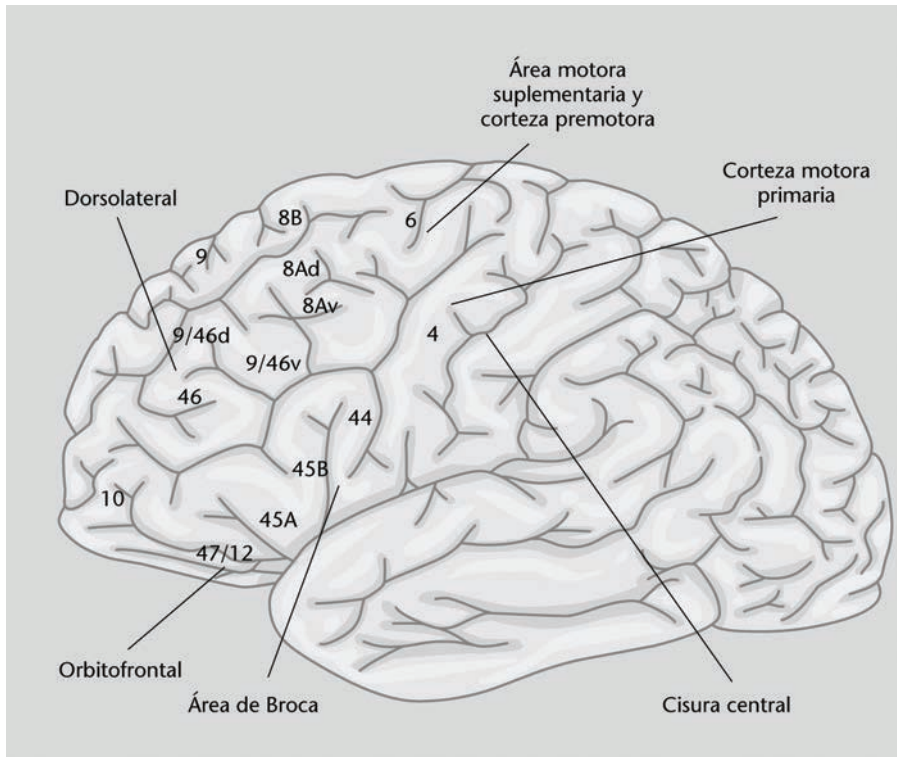
En el ser humano, los lóbulos frontales abarcan todo el tejido cortical anterior a la cisura de Rolando (cisura central), comprendiendo aproximadamente el 20% de todo el neocórtex. Además del procesamiento de la información sensoriomotora, se ha considerado tradicionalmente que los lóbulos frontales son la parte del cerebro subyacente a aquellos aspectos que nos definen y caracterizan como humanos, como son el lenguaje, la personalidad, la inteligencia, el pensamiento abstracto, las funciones ejecutivas, la cognición social, el control atencional, etc.

Se considera que los lóbulos frontales son la sede de las funciones cognitivas superiores.

Tradicionalmente, la corteza frontal se ha dividido en tres grandes zonas, desde zonas más caudales hasta zonas más rostrales: la corteza motora, la corteza premotora y la corteza prefrontal.

No obstante, desde un punto de vista funcional esta clasificación se complica, ya que, por ejemplo, las áreas corticales que intervienen en el control motor no únicamente se restringen a las áreas motoras propiamente dichas (área motora primaria y áreas premotoras), sino que también incluyen áreas de asociación de la corteza frontal (la corteza prefrontal dorsolateral) e incluso de la corteza parietal (corteza parietal posterior).

**Figura 6.1.** Representación de las diferentes áreas que componen la corteza frontal.



### 1.1. Corteza y control motor

La visión, la audición y los receptores situados en la superficie corporal informan de la situación de los objetos en el espacio y de la de nuestro cuerpo con respecto a los mismos. La musculatura y las articulaciones, así como nuestro sentido del equilibrio (sistema vestibular), nos informan de la longitud y tensión de los músculos y de la posición del cuerpo con relación al espacio. El sistema motor utiliza esta información para seleccionar la respuesta apropiada y para llevar a cabo los ajustes necesarios mientras se realiza el movimiento. Las órdenes motoras se elaboran en la corteza motora y llegan a las neuronas que se encargarán de enviar la información a los músculos por medio de diferentes vías de conexión. Si queremos mover un dedo de la mano, primero se deberá planificar el movimiento en la cor-

teza que vamos a mover, y cómo y cuándo se llevará a cabo ese movimiento. Después, desde la corteza se enviará la orden de movimiento y se codificará la fuerza de la contracción muscular y la dirección de los movimientos durante su ejecución.

Como ya hemos visto<sup>1</sup>, es posible distinguir dos grupos claramente diferenciados dentro de las áreas corticales que intervienen en el control motor: las áreas de asociación y las áreas motoras propiamente dichas.

Con relación a las *áreas de asociación*, en el control motor intervienen dos zonas: una región de la corteza prefrontal (la *corteza prefrontal dorsolateral*: áreas 9 y 46) y una región de la corteza parietal (la *corteza parietal posterior*: áreas 5, 7, 39 y 40).

Por lo que se refiere a la *corteza parietal posterior*, hemos visto también que los pacientes con lesiones en esta área pueden sufrir alteraciones de la capacidad visuoperceptiva que conlleven a dificultades en la descripción e identificación de las características espaciales de los objetos, en su representación mediante dibujos y en la construcción de estímulos a partir de piezas (apraxia constructiva). Cuando la lesión se asocia al lóbulo parietal posterior derecho (síndrome de negligencia contralateral), el paciente olvida el espacio y el lado del cuerpo contralateral a la lesión, apareciendo una marcada dificultad para responder a estímulos auditivos, somatosensoriales y visuales, localizados en el lado izquierdo del paciente (izquierda egocéntrica). De forma añadida, algunos pacientes tampoco pueden responder a la región izquierda de los objetos, con independencia de si estos se encuentran localizados en el campo visual del paciente.

No entraremos a explicar con detalle la corteza parietal posterior, dado que no se localiza en el lóbulo frontal. Simplemente, comentaremos algunos aspectos críticos de la implicación de esta región cortical con relación a la información que aporta antes de que pueda iniciarse un movimiento de forma eficaz. En este sentido, podemos decir que esta región cortical proporciona las claves motivacionales y sensoriales para llevar a cabo movimientos dirigidos a un objetivo.

Cuando realizamos un movimiento, nuestro sistema nervioso necesita tener información sobre la posición de las diferentes partes del cuerpo y sobre la localización de los objetos con los que el cuerpo va a establecer contacto. Para integrar estos dos tipos de información y dirigir nuestra atención, parece ser de

---

1. Las áreas corticales que intervienen en el control motor se han estudiado en el capítulo "Praxias".

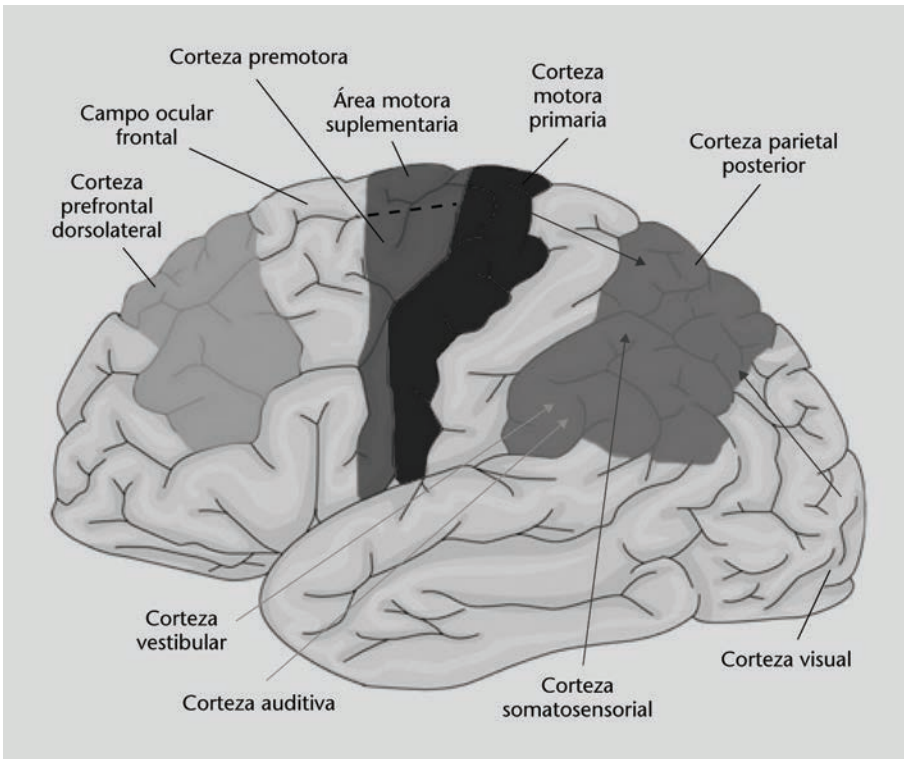
crítica importancia la implicación de la corteza parietal posterior. Las áreas visuales, somatosensoriales, auditivas y vestibulares envían información a esta región de la corteza parietal para proporcionarle detalles sobre la posición del cuerpo y sobre la situación espacial de los objetos del entorno. Además, la corteza parietal posterior también procesa información sobre el estado motivacional del sujeto, de manera que dicha región aporta las señales motivacionales que son requeridas en la ejecución de los movimientos (por ejemplo, cuando se tiene que realizar una determinada conducta –como apretar una palanca– para obtener un determinado refuerzo –como, por ejemplo, comida cuando el sujeto está hambriento–). Gran parte de la información de la corteza parietal posterior se envía a la corteza prefrontal dorsolateral, al campo ocular frontal y a la corteza motora secundaria.

*La corteza parietal posterior* aporta las claves motivacionales y sensoriales en los movimientos dirigidos a un objetivo.

La *corteza prefrontal dorsolateral* (áreas 9 y 46) recibe proyecciones de la corteza parietal posterior y envía proyecciones al campo ocular frontal, al área motora suplementaria, a la corteza premotora y a la corteza motora primaria. Esta área de asociación cortical parece ser crítica con relación a la selección de la estrategia óptima para llevar a cabo el movimiento en función de la experiencia y, posiblemente, para la toma de decisión de ponerlo en marcha, transmitiendo las señales adecuadas a las regiones premotoras (aunque algunos autores sugieren que la decisión de iniciar un movimiento voluntario se podría producir sobre la base de la interacción entre la corteza prefrontal dorsolateral y la corteza parietal posterior).

A partir de la información que recibe de la corteza parietal posterior, la corteza prefrontal dorsolateral interviene en el análisis de los objetos del entorno y en el inicio de la puesta en marcha de movimientos voluntarios hacia ellos. Para ello, esta región de asociación cortical parece comparar las estrategias utilizadas por el sujeto en acontecimientos previos, seleccionando la más adecuada para poder poner en marcha el movimiento de una manera certera.

**Figura 6.2.** Flujo de señales desde la corteza sensorial a la corteza parietal posterior.



De las áreas sensoriales primarias (somasensorial, visual, auditiva y vestibular) se envía información a la corteza parietal posterior (áreas 5, 7, 39 y 40). Esta región cortical del lóbulo parietal también recibe información de la corteza motora primaria y de la corteza cingular (esta última no se representa en la figura).

La *corteza prefrontal dorsolateral* participa en la selección de la estrategia más adecuada para poner en marcha el movimiento, en función de la experiencia, y en la toma de la decisión de iniciarlo.

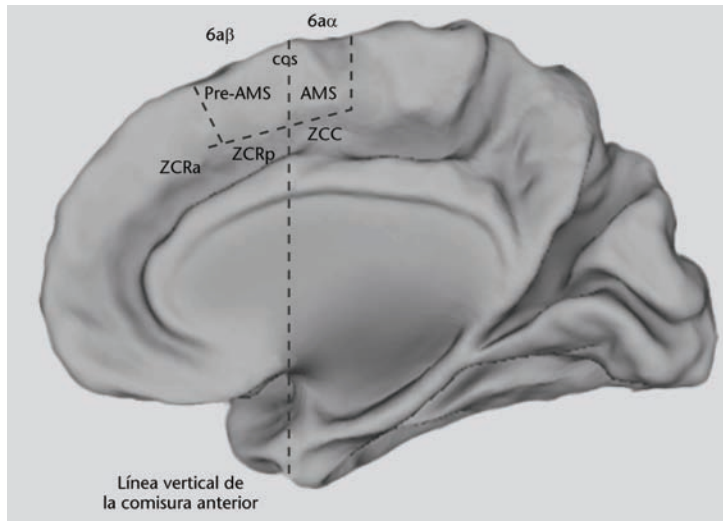
Con relación a la *corteza motora secundaria* o *áreas premotoras* (área 6 lateral, superior y medial) hemos de distinguir dos zonas:

- Una región lateral, la *corteza premotora*.
- Una región superior y medial, el *área motora suplementaria*.



La corteza prefrontal dorsolateral envía instrucciones generales a las regiones de la corteza motora secundaria para que estas participen en la programación y planificación de patrones específicos de movimientos. Concretamente, la *corteza premotora* parece ser de crítica importancia en la programación y planificación motora, fundamentalmente de los movimientos elicitados por estímulos externos. Estudios de neuroimagen han mostrado que esta región cortical se activa cuando la persona lleva a cabo un movimiento guiado por un estímulo externo (por ejemplo, un sonido), mientras que permanece inactiva en ausencia de dicha estimulación externa a pesar de que se realice el movimiento. Estudios en primates parecen sugerir que la función en el control motor de la corteza premotora podría ser anticipatoria al propio movimiento, teniendo como finalidad la preparación de la corteza motora primaria para dicho movimiento. El *área motora suplementaria* también participa en la programación y en la planificación motora, siendo importante para la coordinación de movimientos complejos, como, por ejemplo, la coordinación bimanual.

**Figura 6.3**



Diferentes estudios en primates han puesto de manifiesto la existencia de al menos siete regiones en la corteza motora secundaria: dos áreas motoras suplementarias, dos áreas premotoras (una ventral y otra dorsal) y tres áreas motoras en la corteza cingulada. Estudios de neuroimagen sugieren que esta estructura es similar en el ser humano, dado que hay evidencias que apoyan la subdivisión tanto de la corteza premotora como del área motora suplementaria y la existencia de diversas áreas motoras en la circunvolución cingular. Por ejemplo, en el ser humano se habla del complejo motor suplementario. En la figura se representa la superficie medial del cerebro humano, mostrando el complejo motor suplementario, compuesto por el área motora suplementaria (SMS), localizada caudalmente; el campo ocular frontal suplementario (COS), localizado en el medio, y el área motora presuplementaria (pre-AMS), localizada rostralmente. El AMS ocupa el área mesial  $6a\alpha$ , mientras que el pre-AMS se localiza en el área mesial  $6a\beta$ . Ventral al complejo motor suplementario, se ubican las áreas motoras cinguladas: la zona cingulada rostral anterior (ZCRa), la zona cingulada rostral posterior (ZCRp) y la zona cingulada caudal (ZCC).

En estudios con primates se ha podido comprobar que la estimulación eléctrica tanto de la corteza premotora como del área motora suplementaria producen movimientos complejos. Estudios de neuroimagen, por su parte, han mostrado que la actividad cerebral de la corteza motora secundaria aumenta cuando la persona se imagina a sí mismo planificando o llevando a cabo un conjunto específico de movimientos. En este sentido, se ha podido comprobar que la actividad, tanto de la corteza premotora como del área motora suplementaria y de las áreas motoras cinguladas, aumenta cuando los participantes imaginan que alcanzan y cogen un determinado objeto.

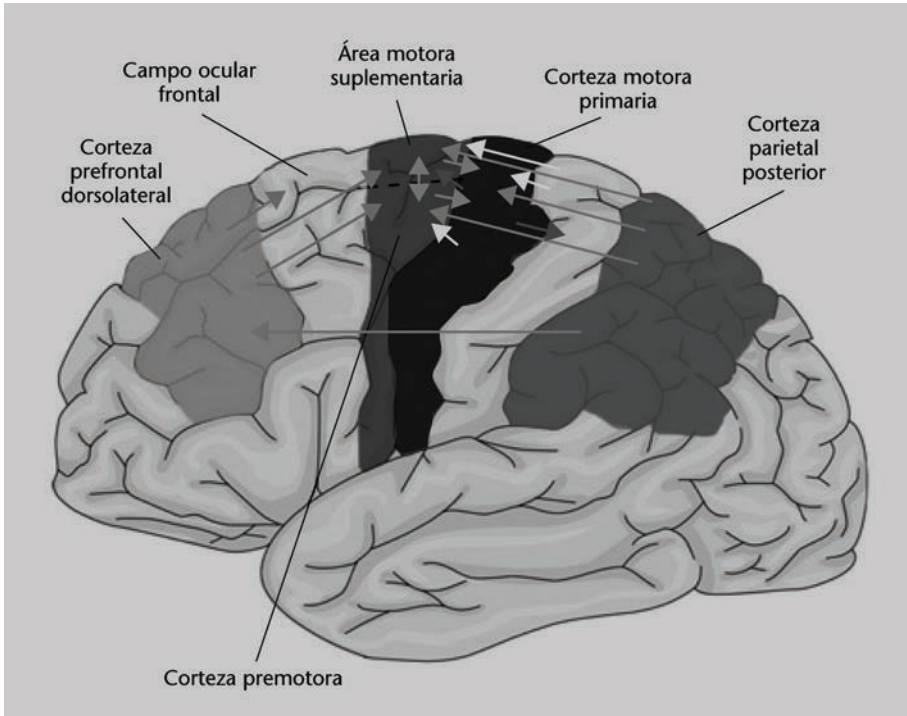
En el ser humano, la corteza premotora linda con el área 44 que junto con la 45, que queda más rostral, y zonas adyacentes del hemisferio izquierdo forman parte del sistema perisilviano<sup>2</sup> anterior del lenguaje. Como hemos visto, este sistema parece especializado en la secuenciación de los fonemas para formar palabras y en la secuenciación de las palabras para formar frases, es decir, en la sintaxis del lenguaje. Estaría implicado tanto en aspectos de producción como de comprensión, especialmente cuando esta última depende de la estructura sintáctica de la frase (por ejemplo, frases en pasiva).

Las *áreas premotoras* participan en la programación y planificación motora.

Con relación al *área motora primaria* (área 4), esta participa en el inicio del movimiento y en la elaboración de las órdenes motoras de cómo y en qué momento se tienen que mover los diferentes músculos para llevar a cabo el movimiento. Tal como hemos visto, las áreas premotoras envían un importante flujo de señales a la corteza motora primaria con el objetivo de prepararla para la ejecución del movimiento. Asimismo, la corteza somatosensorial del mismo hemisferio le envía proyecciones con la finalidad de proporcionarle información sensorial sobre la magnitud de los movimientos que se están llevando a cabo y sobre la contracción muscular. El cerebelo también le proporciona información importante para poder analizar los errores cometidos en los movimientos para, de esta forma, poder modificarlos.

---

2. Hemos estudiado el sistema perisilviano en el capítulo “Neuropsicología del lenguaje”.

**Figura 6.4**

El flujo de información procedente de las áreas sensoriales primarias se envía a las áreas de asociación (parietal posterior y prefrontal dorsolateral) y de ahí se envía a las áreas premotoras y el área motora primaria. La corteza prefrontal dorsolateral recibe información de la corteza de parietal posterior. Esta última también proyecta a la corteza motora primaria y a las áreas premotoras (área motora suplementaria y corteza premotora). Por su parte, el flujo de señales procedentes de la corteza prefrontal dorsolateral se dirige fundamentalmente a las áreas premotoras y al campo ocular frontal. El área motora suplementaria y la corteza premotora se encuentran conectadas entre sí y envían un gran flujo de señales hacia la corteza motora primaria. Desde el área motora primaria también se envían señales al área motora suplementaria y a la corteza premotora. El área somatosensorial primaria envía información a la corteza motora primaria y a las áreas premotoras. Las diferentes regiones de las regiones motoras de cada hemisferio proyectan mediante el cuerpo calloso a las regiones homólogas del hemisferio contralateral, exceptuando las regiones donde quedan representadas las zonas más distales de las extremidades, probablemente para posibilitar una mayor autonomía en el momento de llevar a cabo tareas específicas que impliquen gran precisión.

El mapa motor representado en la corteza motora primaria también resulta desproporcionado como el mapa de la corteza somatosensorial<sup>3</sup>. De esta forma, la musculatura utilizada en tareas que requieren un control muy fino ocupa mucho más espacio que la representación de la musculatura, que requiere un control motor relativamente menos preciso.

3. El mapa de la corteza somatosensorial se ha estudiado en el capítulo "Neuropsicología de la percepción".

Al igual que sucedía con la corteza sensorial<sup>4</sup>, la representación tampoco es fija ni inmutable, puede variar con la experiencia o después de una lesión del tejido. En los años noventa, Sanes y colaboradores seccionaron las neuronas motoras que controlan los músculos de los bigotes de la rata (vibrisas). Tiempo después de la intervención, cuando se activaba la región de la corteza motora que antes de la lesión provocaba el movimiento de los bigotes, inducía el movimiento de la cara.

Imagínese un paciente que ha sufrido un accidente cerebrovascular. Durante unos breves momentos, su cerebro se ha quedado sin oxígeno y eso ha dañado la región de la corteza sensorial responsable de recibir y procesar la información proveniente del brazo izquierdo. Para llevar a cabo un movimiento determinado, necesitamos recibir información sensorial sobre la posición del cuerpo con relación al espacio, el estiramiento de nuestros músculos, la situación de nuestras articulaciones, etc. Este paciente, después del episodio, es incapaz de mover su brazo izquierdo debido a que no recibe la información sensorial necesaria para llevar a cabo el movimiento.

Para intentar solventar este grave problema clínico, el equipo de Edward Taub puso en marcha un procedimiento experimental en monos hace más de treinta años. La investigación consistía en seccionar los nervios sensoriales que llevan la información de uno de los brazos del primate y en inmovilizar con un cabestrillo el brazo intacto. La hipótesis de Taub era que los pacientes que habían sufrido este tipo de episodios no se recuperaban debido a que utilizaban el brazo intacto, lo que imposibilitaba la aparición de los mecanismos plásticos que reorganizarían funcionalmente el sistema. Y así fue, los monos terminaron moviendo los brazos a los que se les había seccionado los nervios que llevaban la información sensorial hacia la corteza. Este hallazgo sugería la presencia de programas motores autónomos en el cerebro, preparados para poner en marcha de forma voluntaria los movimientos del brazo desdiferenciado. Si no hubiera plasticidad en el cerebro, la reorganización funcional de la corteza sensorial y motora sería difícilmente explicable.

En los años noventa, el equipo de investigación de J. K. Chapin (2004) llevó a cabo una investigación para intentar leer el pensamiento de un grupo de ratas. Estos investigadores enseñaron una tarea muy concreta a los animales

---

4. Ver el capítulo de “Neuropsicología de la percepción”.

que se encontraban privados de líquido y, por lo tanto, altamente motivados para buscar agua. La tarea consistía en implementar el modelamiento de la conducta de los animales por aproximaciones sucesivas, de tal forma que llegaran a aprender que apretando una palanca, ubicada en la cámara donde se encontraban, podían obtener agua. Lo novedoso de la situación experimental fue que en la corteza motora de las ratas se habían implantado un agregado de electrodos que recogían la información de un conjunto de neuronas implicadas en la programación y organización de los movimientos voluntarios. La información recogida por los electrodos era enviada a un ordenador para su posterior análisis. La idea era que el ordenador llegara a reconocer qué patrón de activación se daba en las neuronas motoras cuando la rata iba a mover la palanca.

El caso es que una vez estuvo instaurada de forma estable la conducta de presión de la palanca para obtener agua, los investigadores desconectaron la palanca del sistema, de tal forma que por mucho que apretara la rata, no saldría ni una gota de agua por el dispositivo que la administraba en el interior de la jaula. Lo que querían hacer los investigadores era instruir a la rata para que cuando pensara en mover la palanca recibiera el agua sin necesidad de recurrir a esta. Para ello, conectaron el dispensador de agua al ordenador, que tenía registrado el patrón neural característico de las neuronas motoras cuando la rata quería apretar la palanca para obtener agua. De esta forma, cada vez que la rata quería obtener agua, solo tenía que pensar en apretar la palanca.

Este fue el primer experimento llevado a cabo por Chapin y su equipo con relación a la detección de patrones de actividad neural subyacente a conductas específicas. Posteriormente, llevaron a cabo tareas motoras muy complejas con primates no humanos. Estos investigadores colocaron un grupo de electrodos en la corteza motora de una mona y registraron los diferentes patrones de actividad neural que se daban en esta región de la corteza cuando el animal movía con su mano una palanca hacia la izquierda o hacia la derecha. La información registrada por los electrodos sirvió para conocer cuál era el patrón de actividad de las neuronas motoras del animal cuando este quería mover la palanca hacia la derecha, y cuál era el patrón cuando la quería mover hacia la izquierda. La información del ordenador se enviaba inmediatamente a otro ordenador que se encontraba a aproximadamente mil kilómetros de distancia. Este segundo ordenador estaba conectado a un brazo robótico, de manera que cuando la mona

pensaba en mover la palanca hacia la derecha, el brazo robótico la movía hacia la derecha, y cuando la mona pensaba en moverla hacia la izquierda, el brazo robótico la movía hacia la izquierda.

En el 2006, L. R. Hochberg y colaboradores publicaron un impactante trabajo que describía el caso de un sujeto que había sufrido una grave lesión que lo había dejado paralizado de las cuatro extremidades. Estos investigadores implantaron quirúrgicamente un grupo de 96 microelectrodos en la corteza motora del individuo. La idea era registrar la información del patrón de actividad que muestran las neuronas motoras cuando el sujeto quería mover el cursor de un ordenador. Una vez identificado dicho patrón, podría utilizarse para llevar a cabo diferentes acciones en el ordenador. Después de horas de práctica, el paciente fue capaz de mover el cursor del ordenador solo con su pensamiento. Incluso podía llevar a cabo tareas como abrir un correo electrónico o modificar los dispositivos de audio y vídeo conectados a la computadora.

El mapa motor representado en la corteza motora primaria puede variar como resultado de la experiencia.

## 1.2. Corteza prefrontal

El concepto de corteza prefrontal procede de las observaciones de Clinton Woolsey y Jersey Rose de los lóbulos frontales de diferentes especies de mamíferos. Estos autores pudieron comprobar que los lóbulos frontales recibían proyecciones del núcleo dorsomedial del tálamo.

La corteza prefrontal puede dividirse anatómicamente en tres grandes regiones: la corteza prefrontal dorsolateral, la corteza prefrontal orbital y la corteza cingular anterior.

El desarrollo ontogenético del sistema nervioso sigue un curso diferencial para diversas estructuras y regiones corticales. Por ejemplo, se ha podido comprobar que mientras que la amígdala madura en etapas tempranas del desarrollo, la corteza prefrontal lo hace en épocas mucho más tardías. A medida que madura la corteza prefrontal, el sujeto empieza a adquirir una serie de compe-

tencias relacionadas con la capacidad de inhibición de respuestas no apropiadas, el razonamiento abstracto, el cambio del foco atencional de un estímulo a otro, etc.

En el año 2008, Whittle y colaboradores descubrieron que en el cerebro de adolescentes el volumen de la corteza prefrontal derecha estaba relacionado negativamente con las conductas agresivas, mientras que el volumen de la amígdala lo estaba positivamente. Trabajos llevados a cabo a finales de los noventa sugerían que aumentos en la actividad de la amígdala se relacionaban con la puesta en marcha de emociones negativas (entre ellas, la agresividad), mientras que una disminución en la actividad de la corteza prefrontal se relacionaba con una disminución de la capacidad de la persona para inhibir la actividad de la amígdala, y de esta forma, ejercer un control sobre la puesta en marcha de las reacciones emocionales.

### **1.2.1. Anatomía funcional de la corteza orbitofrontal: corteza prefrontal ventromedial y corteza orbitofrontal lateral**

La corteza orbitofrontal ocupa la superficie ventral de la parte frontal del encéfalo. Se halla dentro de la zona de la corteza prefrontal que recibe proyecciones del núcleo medial magnocelular del tálamo dorsomedial. Esto contrasta con las áreas de la corteza prefrontal que reciben proyecciones de otras regiones del tálamo dorsomedial. Por ejemplo, la corteza prefrontal dorsolateral (área 46/9 de Brodmann) recibe proyecciones de la región lateral parvocelular del núcleo dorsomedial, mientras que los campos oculares frontales (área 8 de Brodmann) reciben proyecciones de la región paralamelar del núcleo dorsomedial del tálamo.

Los análisis citoarquitectónicos del cerebro humano y del cerebro de primates no humanos llevados a cabo originalmente por Brodmann, incluían tres áreas para definir la corteza orbitofrontal: las áreas 10, 11 y 47. Por desgracia, los análisis llevados a cabo por Brodmann no investigaron en detalle toda la corteza orbitofrontal. Además, su descripción no era consistente entre las especies estudiadas.

Posteriormente, en los años cuarenta, estudiando el cerebro de primates no humanos, Walker encontró que la corteza orbitofrontal era mucho menos homogénea de lo que Brodmann había especificado en sus análisis. Walker propuso

una división de la corteza orbitofrontal del macaco cangrejero (*Macaca fascicularis*) en cinco áreas diferentes: las áreas 10, 11, 12, 13 y 14. Las áreas 12 y 13 de Walker ocupaban la superficie lateral y orbital medial respectivamente, mientras que el área 14 se ubicaba en la convexidad ventromedial cercana al giro recto. Más anteriormente, el área 10 ocupaba el polo frontal, mientras que el área 11 ocupaba la superficie orbital anterior restante. Walker no incluyó en su mapa el área 47 del mapa de Brodmann del cerebro humano.

En los años noventa, Petrides y Pandya intentaron reconciliar las inconsistencias existentes hasta el momento entre la citoarquitectura de los mapas del cerebro humano y del cerebro de primates no humanos. Estos autores etiquetaron las regiones laterales del giro orbitofrontal como áreas 47/12. Después de esta clasificación, se llevaron a cabo diversas subdivisiones teniendo presentes diferentes técnicas inmunohistoquímicas.

La corteza orbitofrontal recibe conexiones de las cinco modalidades sensoriales: el gusto, el olfato, la vista, la audición y el sentido somatosensorial.

Recibe, además, información sensorial visceral. Todas estas entradas de información sensorial hacen de la corteza orbitofrontal la región polimodal por antonomasia, con la posible excepción de las regiones rinales del lóbulo temporal. La corteza orbitofrontal también presenta conexiones recíprocas con otras estructuras cerebrales, incluyendo la amígdala, el hipotálamo, el hipocampo, el estriado, la sustancia gris periacueductal, la ínsula/opérculo, la corteza cingulada y la corteza prefrontal dorsolateral. En definitiva, en términos de su conectividad neuroanatómica, la corteza orbitofrontal queda emplazada en una posición que le permite integrar la información para modular la conducta por medio de los sistemas motores y viscerales. Debido a ello, esta región de la corteza desempeña un papel importante en las redes neurales que se encuentran implicadas en el procesamiento de la información emocional (por ejemplo, mediante sus conexiones directas con la amígdala basolateral).

Partiendo del hecho de que la corteza orbitofrontal humana abarca un tamaño considerable y teniendo presente su conectividad y sus rasgos morfológicos, no es extraño que sus partes constituyentes tengan diferentes papeles funcionales en el procesamiento de la información emocional. Una propuesta es que la corteza orbitofrontal formaría parte de una *red funcional* conocida como *corteza prefrontal orbital y medial*. Esta red incluiría la corteza orbitofron-



tal, ciertas regiones de la corteza cingulada anterior y las conexiones con otras partes del cerebro:

- La *red orbital* incluye las áreas 11, 13 y 47/12 de la corteza orbitofrontal y recibe conexiones de todas las modalidades sensoriales, incluyendo aferentes viscerales.
- La *red medial* incluye las áreas 11, 13, 14 y el área lateral 47/12 de la corteza orbitofrontal, así como las áreas 25, 32 y 10 de la pared medial. Se trata de una red con un importante *output* visceromotor.

La red medial se solapa parcialmente con el término neuroanatómico de la corteza prefrontal ventromedial utilizado ampliamente por el equipo de Antonio Damasio. No obstante, este término no incluye las regiones centrales y laterales de la corteza orbitofrontal. En el año 2004, partiendo de un extenso metanálisis de diferentes estudios neuropsicológicos y de neuroimagen, Kringsbach y Rolls sugirieron una distinción funcional en la corteza orbitofrontal humana entre las regiones medial lateral y anterior posterior.

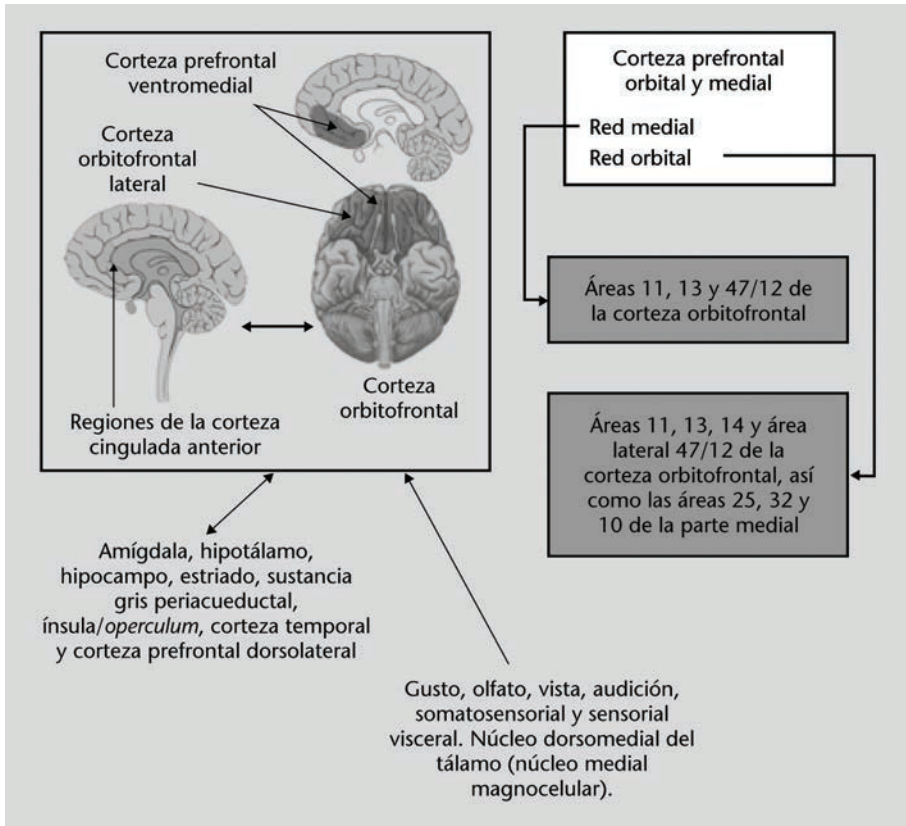
Algunos investigadores han propuesto que la corteza orbitofrontal se encuentra implicada en la integración de las señales corporales para ayudar a los procesos de toma de decisiones. De estas propuestas ha surgido diferente terminología muy usada en el campo de las emociones, como por ejemplo la de marcadores somáticos de una emoción. La corteza orbitofrontal tiene la conectividad necesaria para recibir e integrar las señales sensoriales y viscerales relacionadas con una emoción. No obstante, hoy en día todavía no queda claro cómo se puede integrar la información y cómo podrían influir en las emociones y en la toma de decisiones las señales o marcadores somáticos. En este capítulo intentaremos responder a algunas de estas cuestiones a la luz de algunas investigaciones recientes enmarcadas dentro de la neurociencia cognitiva.

Intentando respetar los términos utilizados en la literatura clásica y la más reciente en investigación con técnicas de neuroimagen funcional y para simplificar la clasificación anatómica y funcional de la corteza orbitofrontal, nos centraremos en su división en dos grandes zonas:

- Zona medial: *corteza prefrontal ventromedial*.
- Zona lateral: *la corteza orbitofrontal lateral*.

Hay que tener presente que además de ocupar la región medial de la corteza orbitofrontal, la corteza prefrontal ventromedial también ocupa la corteza cingulada anterior subgenual.

**Figura 6.5.** Red funcional de la corteza prefrontal orbital y medial.



La corteza orbitofrontal puede caracterizarse como integrante de una red funcional conocida como corteza prefrontal orbital y medial. Esta red incluiría la corteza orbitofrontal, ciertas regiones de la corteza cingulada anterior y las conexiones con otras partes del cerebro: (1) la red orbital incluye las áreas 11, 13 y 47/12 de la corteza orbitofrontal y recibe conexiones de todas las modalidades sensoriales, incluyendo aferentes viscerales, y (2) la red medial incluye las áreas 11, 13, 14 y el área lateral 47/12 de la corteza orbitofrontal, así como las áreas 25, 32 y 10 de la pared medial. Se trata de una red con un importante *output* visceromotor.

La *corteza prefrontal ventromedial* envía conexiones sobre diferentes regiones cerebrales corticales y subcorticales. De las conexiones subcorticales podemos destacar el hipotálamo lateral y la amígdala. De las conexiones corticales destacan la formación hipocampal, la corteza temporal, la corteza cingulada y la corteza frontal (especialmente la corteza prefrontal dorsolateral). A su vez, la corteza prefrontal

ventromedial recibe información directa del área tegmental ventral, de la amígdala, del sistema olfatorio, del tálamo dorsomedial, de la corteza temporal y de diferentes regiones de la corteza frontal. Estas aferencias que le llegan le proporcionan información sobre aquello que ocurre en el medio en el que se desenvuelve el sujeto y sobre aquellos aspectos relacionados con la planificación en los que intervienen diferentes regiones de la corteza frontal. Las eferencias de la corteza prefrontal ventromedial posicionan a esta estructura en la coyuntura de poder influir sobre ciertos mecanismos fisiológicos, conductuales y cognitivos. Uno de los aspectos que veremos más adelante es cómo la corteza prefrontal ventromedial es capaz de afectar a las reacciones emocionales que son reguladas por la amígdala<sup>5</sup>.

Por sus conexiones con regiones del córtex frontal y otras estructuras cerebrales, la *corteza orbitofrontal* contiene información de la planificación conductual frontal y del procesamiento sensorial del entorno, lo que le permite actuar sobre el desarrollo de determinadas conductas y respuestas fisiológicas.

### **1.2.2. Corteza prefrontal dorsolateral**

Como hemos visto, la corteza prefrontal dorsolateral recibe su principal entrada de información de la corteza parietal posterior y del surco temporal superior. Estas conexiones son recíprocas. Además, la corteza prefrontal dorsolateral presenta extensas conexiones con otras regiones cerebrales sobre las que también proyecta la corteza parietal posterior, como por ejemplo, el colículo superior, los ganglios basales y la corteza cingulada.

Con relación al control motor, hemos visto que la corteza prefrontal dorsolateral nos ayuda a seleccionar la estrategia que resulta más adecuada para poner en marcha el movimiento en función de la experiencia previa que tiene la persona. Asimismo, esta área de asociación parece participar en la toma de decisión de iniciar el movimiento.

---

5. Este tema se volverá a estudiar en el capítulo "Neuropsicología de las emociones".

Más adelante veremos cómo los dilemas morales personales generan una activación de la corteza prefrontal dorsolateral por medio de la corteza cingulada anterior. La corteza prefrontal dorsolateral podría ser una estructura crítica para iniciar el discernimiento entre factores racionales y factores emocionales a la hora de tomar una decisión sobre la acción que se ha de llevar a cabo.

Las investigaciones realizadas hasta la actualidad indican que el control ejecutivo del procesamiento de la información y en el mantenimiento temporal de la información recién percibida o recuperada de la memoria a largo plazo cuando ya no existe en nuestro entorno, depende de una red que engloba diferentes regiones cerebrales. Los estudios neuropsicológicos, electrofisiológicos y de neuroimagen funcional, tanto en humanos como en otras especies, indican que la corteza prefrontal desempeña un papel crítico en el funcionamiento de esta red y, por lo tanto, en la memoria de trabajo y en la organización y control ejecutivo de nuestra conducta. Como hemos visto anteriormente, es necesario tener presente que la corteza prefrontal ocupa aproximadamente una tercera parte del total de la neocorteza y está comunicada con prácticamente todas las regiones corticales y subcorticales, lo que provoca que tenga una posición única para monitorizar y manipular los diferentes procesos cognitivos.

La corteza prefrontal dorsolateral nos permite mantener y manipular activamente de forma temporal una pequeña cantidad de información, de manera que la podemos utilizar en función de las demandas del medio. Esto ayuda a proporcionar al sujeto un sentido de continuidad a lo largo del tiempo, fundamentando la experiencia inmediata consciente que tiene del entorno con relación a su presente psicológico. Parece ser que este tipo de mantenimiento y manipulación activa de la información interactúa de forma directa con el procesamiento de los sucesos conscientes y con la atención selectiva.

Algunos autores sugieren que la cognición consciente coordina este tipo de procesamiento de la información. Otras hipótesis barajan la posibilidad de que gracias a este procesamiento son posibles las experiencias conscientes. También se ha sugerido que esta capacidad limita el procesamiento indiscriminado de toda la información que nos llega, concediendo un trato especial a las pequeñas porciones de información que son necesarias para la implementación de las conductas dirigidas a un fin determinado, salvaguardándonos de las interferencias de la información irrelevante. De todas formas, de lo que no parece haber duda es de que este tipo de procesamiento tiene una capacidad y duración limitadas.

La *corteza prefrontal dorsolateral* desempeña un papel crítico en el mantenimiento y manipulación activa de la información.

La posibilidad de mantener y manipular la información de una forma activa durante su adquisición puede resultar de gran importancia para el aprendizaje. Experimentos realizados con primates no humanos han puesto de manifiesto la importancia de la corteza prefrontal dorsolateral en el aprendizaje utilizando tareas de respuesta demorada. Las lesiones de la corteza prefrontal dorsolateral provocan un deterioro severo en la realización de este tipo de tareas, y además el deterioro es proporcional al tiempo de demora (a mayor demora, mayor deterioro). Se ha podido comprobar que el déficit encontrado en el aprendizaje de estas tareas no puede explicarse por alteraciones en la formación de asociaciones entre estímulos ni por pérdidas de la capacidad de reconocimiento de los objetos presentados durante los ensayos de aprendizaje<sup>6</sup>.

Fuster y colaboradores (1997) registraron la actividad de la corteza prefrontal dorsolateral mientras los primates no humanos llevaban a cabo una tarea demorada con colores. Estos autores demostraron que las neuronas de esta región cortical mostraban una actividad persistente y sostenida durante el período de demora. Esta actividad permanecía hasta que el sujeto experimental realizaba la respuesta. Goldman-Rakic y colaboradores (1993) descubrieron que la cantidad de actividad neural sostenida mostrada durante el período de demora por las neuronas de la corteza prefrontal dorsolateral predecía si la tarea se aprendería o no. De este modo, cuando la actividad de la corteza prefrontal dorsolateral durante el período de demora era débil, el olvido de los estímulos resultaba mayor.

Anatómica y funcionalmente es posible destacar que:

- La *corteza prefrontal dorsolateral* parece estar implicada en el procesamiento de la información sobre localizaciones espaciales.
- La *región ventrolateral* de la corteza prefrontal parece ser crítica para el procesamiento de la información no espacial sobre objetos, caras, palabras, etc.

---

6. Estos aspectos se han visto en profundidad en el capítulo “Neuropsicología de la memoria”.

- La *corteza prefrontal dorsolateral* podría ser importante para la manipulación de la información.
- La *región ventrolateral* de la corteza prefrontal podría ser importante para el mantenimiento de la información.

Diferentes trabajos con técnicas de neuroimagen han revelado que la corteza prefrontal dorsolateral se activa cuando los participantes están intentando mantener la información relevante de la tarea de aprendizaje. Dicha actividad persiste durante los períodos de demora en diferentes tareas evaluadas utilizadas para analizar la memoria de trabajo de los sujetos.

Otras regiones corticales y estructuras subcorticales también muestran una actividad similar durante tareas que implican períodos cortos de demora. Por esta razón, la corteza prefrontal parece formar parte de un sistema neural más complejo implicado en el mantenimiento y manipulación activa de la información. Dicho sistema estaría íntimamente relacionado con las funciones ejecutivas. Algunos autores sugieren que la corteza prefrontal establece interacciones funcionales con el lóbulo temporal medial y con estructuras diencefálicas que resultan ser críticas para el aprendizaje. De este modo, la corteza prefrontal podría controlar la información que llega a estas estructuras para su codificación y posterior consolidación.

Se ha podido comprobar en diferentes estudios que la corteza prefrontal dorsolateral contribuye de una manera clara en el aprendizaje de tipo explícito. Asimismo, también contribuye en el aprendizaje de tipo implícito cuando esto requiere una secuenciación, organización y monitorización deliberada de la información.

La *corteza prefrontal* participa tanto en el aprendizaje explícito como en el aprendizaje implícito.

En el lenguaje se da un claro ejemplo de aprendizaje de tipo implícito. Frecuentemente, las reglas y regularidades de la gramática (incluso también el significado) son inferidas de forma inconsciente usando diferentes formas de

aprendizaje implícito. La corteza prefrontal dorsolateral podría contribuir de una forma crítica a este tipo de aprendizaje.

Evidencias recientes del laboratorio de D'Esposito (2006) demuestran que paciente con lesiones en la corteza prefrontal muestran poco o ningún deterioro en las tareas en las que tienen que mantener la información de forma pasiva durante un período de demora, tanto si la información es verbal como si no es verbal. No obstante, dichos pacientes muestran un gran deterioro en tareas en las que se requiere que la información sea manipulada. Algunos autores (como Rushworth y colaboradores) sugieren que las regiones ventrales de la corteza prefrontal son importantes para el mantenimiento pasivo de la información, mientras que las regiones dorsales lo son para la manipulación activa de la información. Ranganath (2006), por su parte, sugiere que las diferentes subdivisiones de la corteza prefrontal participarían en diferentes niveles de análisis en lo que se refiere al mantenimiento y manipulación de la información. PFC: corteza prefrontal.

El control ejecutivo del procesamiento de la información y el mantenimiento temporal de la información recién percibida o recuperada de la memoria a largo plazo cuando ya no existe en nuestro entorno, depende de una red que engloba a diferentes regiones cerebrales. Dentro de esta red, la corteza prefrontal dorsolateral parece desempeñar un papel cardinal en la memoria de trabajo y en la organización y en el control ejecutivo de la conducta.

¿Podría la corteza prefrontal dorsolateral, además, guiar nuestra *percepción del medio* que nos rodea? En el procesamiento de la información sensorial se dan un conjunto señales internas de flujo de información descendente (T-D, del inglés *top-down signals*) que guían la percepción a través de la interacción dinámica con la información sensorial ascendente (B-U, del inglés *bottom-up signals*). Desimone y Duncan (1995) propusieron un modelo de procesamiento de la información que sugería que los objetos de una escena visual competían para acceder a la memoria visual a corto plazo y que dicha competición estaba terciada por las señales T-D que promovían el acceso a los objetos relevantes desde un punto de vista conductual.

Partiendo de esta teoría y teniendo en cuenta datos experimentales más recientes, parece ser que las señales T-D interactúan con señales sensoriales (B-U) producidas por los objetos en la escena visual, posibilitando que los objetos diana sean selectivamente percibidos y codificados en la memoria, y que los objetos irrelevantes sean desestimados perceptualmente. Diversos trabajos de neuroimagen funcional han identificado a la corteza prefrontal dorsolateral izquierda y a

la corteza cingulada anterior dorsal como regiones cerebrales clave para iniciar y monitorizar el flujo de señales T-D, ajustando la ejecución del sujeto en función de las demandas del entorno<sup>7</sup>.

Aunque estos estudios son firmes, pocos trabajos han evaluado el curso temporal de la actividad relevante en dichas regiones cerebrales para el procesamiento de la información, debido, en parte, a que las técnicas de neuroimagen funcional presentan una resolución temporal limitada. El test de Stroop es una prueba utilizada ampliamente en la evaluación de las funciones ejecutivas. Un aspecto cardinal en esta prueba es el denominado efecto de interferencia Stroop, que se refiere al patrón de respuesta típico que implica un mayor tiempo de reacción de los participantes del estudio delante de estímulos incongruentes (por ejemplo, la palabra *azul* escrita en color rojo), en comparación con los estímulos que son congruentes (por ejemplo, la palabra *azul* escrita en color azul) o neutros.

Utilizando esta prueba, MacDonald y colaboradores (2000) analizaron con técnicas de neuroimagen la actividad cerebral con relación a los estímulos incongruentes. Estos autores encontraron que la actividad de la corteza prefrontal dorsolateral izquierda era mayor cuando se tenía que nombrar el color que cuando se tenían que leer las palabras. Banich y colaboradores, en el 2000, encontraron una activación bilateral de la corteza prefrontal dorsolateral tanto en la ejecución de una tarea de Stroop estándar (color-nombre) como en una variante que tenía presente la localización espacial de los estímulos.

Fan y colaboradores (2003) mostraron que la corteza prefrontal dorsolateral izquierda se activaba tanto durante la ejecución de los sujetos en una tarea de Stroop, como durante la ejecución en una tarea que implicaba el uso de estímulos no verbales (la denominada tarea de conflicto espacial). Por su parte, Liu y colaboradores (2006) intentaron disociar el papel temporal de la corteza prefrontal dorsolateral y de la corteza cingulada anterior dorsal. Estos autores mostraron que la corteza prefrontal dorsolateral desempeñaba un papel más importante en los momentos iniciales del procesamiento de la información, mientras que la corteza cingulada anterior dorsal lo hacía en los estadios más tardíos de selección, que se asociaban a los procesos relacionados con la respuesta.

---

7. Estos aspectos se han visto en profundidad en el capítulo "Neuropsicología de la atención".



Recientemente, Siltón y colaboradores (2010) han utilizado datos obtenidos de forma paralela con resonancia magnética funcional (RMf) y con métodos de análisis de los potenciales cerebrales correlacionados con eventos para analizar el curso temporal de la actividad en la corteza prefrontal dorsolateral y en la cíngulada anterior dorsal durante el flujo de señales T-D, constituyéndose como uno de los primeros estudios en combinar los métodos de neuroimagen con los métodos de electroencefalografía para estudiar la dinámica temporal de dichas regiones durante el control ejecutivo. Este trabajo parece sugerir que la influencia de la corteza cíngulada anterior dorsal sobre la ejecución en el test de Stroop depende de la actividad previa de la corteza prefrontal dorsolateral izquierda, de forma que si los niveles de actividad de la corteza prefrontal dorsolateral izquierda fueran elevados, la actividad de la corteza cíngulada anterior dorsal no afectaría a la ejecución en la tarea. No obstante, si los niveles de actividad de la corteza prefrontal dorsolateral izquierda fueran bajos, una actividad elevada en la corteza cíngulada anterior dorsal se asociaría a un menor número de errores y a un aumento en el tiempo de reacción de los sujetos, mientras que una actividad baja en la corteza cíngulada anterior dorsal se asociaría a un menor tiempo de reacción y a un mayor número de errores.

A pesar de que existen múltiples evidencias de que la corteza prefrontal dorsolateral izquierda y la corteza cíngulada anterior dorsal trabajan en conjunción y que la actividad de esta última parece tener lugar de forma tardía con relación a los aspectos vinculados a la selección de la respuesta, la implicación temporal precisa de la corteza prefrontal dorsolateral en el procesamiento de la información T-D con relación a las funciones ejecutivas todavía no está clara. Identificar el curso temporal de la actividad de las regiones cerebrales implicadas en este tipo de procesamiento de la información es crucial para mejorar nuestro conocimiento sobre la implicación individual de dichas regiones y sobre su funcionamiento conjunto como red de trabajo, y para entender cómo pueden estar afectadas en algunas alteraciones cognitivas y conductuales.

*La corteza prefrontal dorsolateral izquierda y la corteza cíngulada anterior dorsal trabajan en conjunción para guiar la percepción a través de la interacción dinámica con la información sensorial ascendente.*

## 2. Patología del córtex frontal

Aunque el lóbulo frontal se ha relacionado con las funciones superiores desde la Grecia y la Roma clásicas, no fue hasta principios del siglo XVIII cuando se describió la relación íntima existente entre los lóbulos frontales y las funciones cognitivas superiores. La primera consecuencia clínica de una lesión en el lóbulo frontal no se describió hasta el siglo XIX.

La teoría localizacionista de Gall en el siglo XIX, que impulsó la investigación en busca de bases biológicas de las funciones superiores, y la descripción del caso de Phineas Gage en los Estados Unidos podrían considerarse estudios pioneros en este sentido. Más tarde, el estudio de los pacientes heridos durante las dos guerras mundiales sirvió a autores como Luria para describir muchos síntomas secundarios a lesión frontal y para desarrollar estrategias de exploración de los déficits.

El córtex frontal es la región donde las funciones cognitivas están menos lateralizadas. Si bien los aspectos de planificación, categorización, razonamiento, etc., que implican lenguaje están más relacionados con el funcionamiento del córtex frontal izquierdo, otras funciones se observan alteradas independientemente de la localización derecha o izquierda de la lesión.

Los síntomas que pueden observarse tras lesiones en los lóbulos frontales son muy variados e incluyen tanto aspectos estrictamente cognitivos (como la planificación, secuenciación, atención, etc.), como aspectos comportamentales, de personalidad, motivacionales y emocionales. La presencia de un tipo u otro de síntomas, así como la gravedad de estos, va a depender de la localización, la extensión y la lateralización de la lesión.

El lóbulo frontal no actúa como una única unidad funcional, sino que sus distintas regiones están formadas por una citoarquitectura diferente, unas conexiones diferentes con el resto de estructuras cerebrales y unos circuitos específicos que lo conectan con estructuras subcorticales y con regiones diferentes del tálamo. Resulta necesario y esclarecedor conocer la división del córtex frontal para explicar las funciones cognitivas.

## 2.1. Córtex dorsolateral y funciones ejecutivas

Las *funciones ejecutivas* son un conjunto de procesos cognitivos superiores tales como la resolución de problemas, la planificación mental, la inhibición de conductas, el control de las acciones, etc., siendo la función principal del sistema ejecutivo la monitorización cognitiva de procesos y la regulación de los mismos en función de las demandas ambientales. Durante los últimos años, el término *función ejecutiva* ha ido sustituyendo al término *función frontal*, debido al hecho de que estos déficits pueden observarse también por lesiones que no se encuentran en el lóbulo frontal, como por ejemplo, el estriado, el tálamo, la sustancia blanca anterior o el cerebelo.

La corteza dorsolateral integra la información procedente de las áreas de asociación unimodal y heteromodal, y de las áreas paralímbicas. Una de las funciones principales de la corteza dorsolateral es la de propiciar la interacción inicial entre la información sensorial que recibe de las áreas cerebrales posteriores y la información procedente del sistema límbico y del córtex paralímbico. Esta interacción supone un *feedback* permanente entre la información sensorial y la emocional, o entre las sensaciones y el humor, lo que explica, por ejemplo, el hecho de que las emociones influyan directamente en nuestros aprendizajes, o a la inversa, la manera como las percepciones modifican nuestro estado de ánimo.

Para J. M Fuster (2002), la función fundamental del córtex prefrontal es la de organizar temporalmente las acciones que están dirigidas a alcanzar una meta, bien se trate de una meta biológica o cognitiva (movimientos corporales, oculares, conducta emocional, rendimiento intelectual, habla o razonamiento). El córtex dorsolateral actúa como mediador de una cantidad de estímulos que se reciben de forma independiente y que coinciden en el tiempo, con la finalidad de organizar la conducta para un fin determinado.

Conforme el cerebro se va desarrollando y madurando, la experiencia que se adquiere a través de la interacción con el medio actúa configurando toda la red neuronal, de manera que las neuronas del córtex dorsolateral tienden a responder de forma similar ante estímulos o situaciones previamente aprendidas. De ahí que el trabajo de interacción que realiza el córtex prefrontal dorsolateral implique la activación permanente de la memoria a largo plazo. La adaptación y la respuesta a un ambiente que es cambiante requiere, por tanto, de un abanico de funciones, que incluyen planificación, solución de problemas, flexibilidad mental, autocontrol e

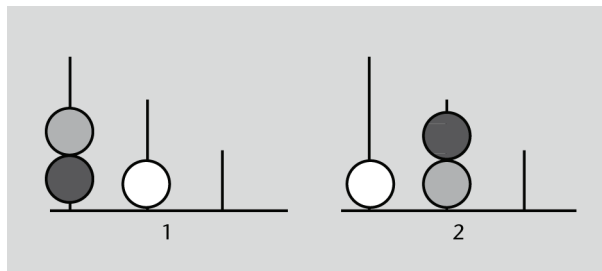
inhibición, y secuenciación. Los pacientes con lesiones en la corteza frontal dorso-lateral pueden presentar alteradas una o varias de estas funciones que denominamos ejecutivas.

### 2.1.1. Planificación

La planificación depende de la habilidad del individuo para identificar y organizar las actuaciones o pasos que son necesarios para alcanzar una determinada meta. Estos pasos incluyen la habilidad para establecer conceptos, la generación de alternativas, la toma de decisiones y la capacidad para ordenar jerárquicamente las ideas y las informaciones relevantes. La planificación, por tanto, es una función compleja que es difícil valorar a través de tests estandarizados.

De hecho, existen muy pocas pruebas específicas que valoren la capacidad de planificación, aunque sí que tenemos muchas otras que permiten valorar aspectos específicos de ella. La Torre de Londres o la Torre de Hanoi son pruebas que se utilizan específicamente para valorar la planificación, mientras que la Figura compleja de Rey, aunque no es una prueba específica, también permite observar dificultades en la planificación y organización visual. Lo mismo ocurre con el subtest de "historietas" de la escala de inteligencia de Wechsler (WAIS IV), que nos proporciona información acerca de la capacidad de secuenciar la información.

**Figura 6.6**



La Torre de Londres es una prueba clásica que valora la capacidad de planificación. A partir de la ubicación de las bolas tal y como las coloca el examinador (modelo 1), el paciente debe conseguir que queden igual que las del modelo 2. Deberá hacerlo moviendo las bolas una a una y realizando el menor número de movimientos posibles.

Las lesiones en el córtex prefrontal producen alteraciones en la planificación, que podemos valorar con las pruebas estandarizadas de que disponemos, pero a

menudo los clínicos han podido comprobar cómo no siempre existe una correlación entre el desempeño en los tests y la planificación de actividades en la vida real. Los estudios realizados con neuroimagen funcional muestran una activación de la corteza prefrontal dorsolateral cuando se realizan tareas de planificación, como la Torre de Londres, pero otros estudios han sugerido que la integridad del córtex orbital es un mejor predictor de la planificación en el mundo real. La planificación en situaciones reales requiere la coordinación de múltiples sistemas de regulación cognitivos y conductuales, que van más allá de las meras funciones ejecutivas que se ponen en funcionamiento ante la realización de los tests de planificación.

A. Damasio (1996) describe el caso de Elliot, un paciente joven con un elevado cociente intelectual que fue intervenido de un tumor cerebral en el córtex prefrontal. Este paciente fue sometido a una extensa batería de pruebas neuropsicológicas, entre las cuales se valoraron diversas funciones ejecutivas, como la capacidad de planificación, con un resultado óptimo en todas ellas. El rendimiento en todas las pruebas era completamente normal según los baremos de población normal para su edad y nivel intelectual. Sin embargo, Elliot era incapaz de salir airoso en su rendimiento en la vida cotidiana, no era capaz de mantener un empleo y vivía a cargo de un hermano. Los instrumentos neuropsicológicos habituales utilizados en el laboratorio no eran suficientes para explicar el fallo en pasar a la acción en la vida cotidiana.

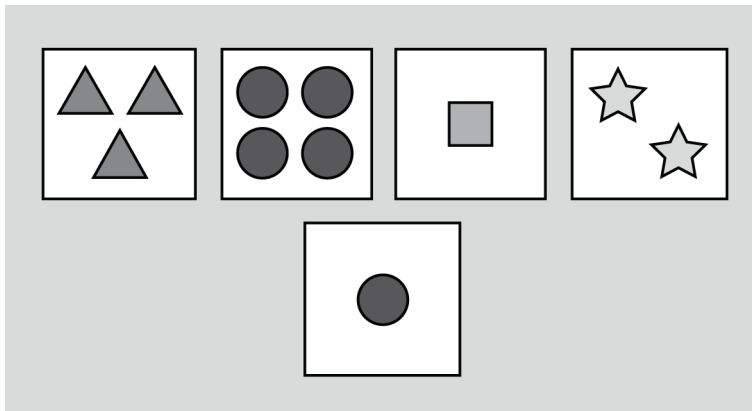
El córtex dorsolateral permite también una función de prospección temporal en la que se prepara al organismo para las acciones de acuerdo con la información sensorial que se está procesando. La corteza dorsolateral se activa en tareas que requieren planificación, por lo que, si sufre una lesión, se observará una alteración en la capacidad para llevar a cabo planes de acción.

### **2.1.2. Conceptualización y flexibilidad cognitiva**

El córtex dorsolateral contribuye al establecimiento de categorías o conceptos mentales, y a actuar conforme a esta capacidad. Las medidas clásicas y más utilizadas para la valoración neuropsicológica de las funciones ejecutivas se han centrado, justamente, en observar cómo el individuo es capaz de adquirir conceptos y de modificarlos en respuesta a estímulos cambiantes.

La prueba más utilizada tanto en clínica como en investigación es el test de Cartas de Wisconsin (WCST, siglas del inglés *Wisconsin card sort*), una prueba que activa la corteza dorsolateral y que los pacientes con lesiones en esta área del córtex frontal no son capaces de realizar. Esta tarea valora la capacidad de adquirir categorías y de cambiar el esquema cognitivo ante las demandas de la prueba, que se van modificando sin informar al paciente. Nadie discute el papel del córtex dorsolateral en la realización del WCST, pero también se han observado dificultades en esta prueba tras lesiones en otras zonas posteriores del cerebro, apreciación que apoya la idea de que las funciones ejecutivas requieren de la capacidad para la correcta integración de diversos sistemas neurales.

**Figura 6.7**



El test de cartas de Wisconsin (WCST) es una prueba de flexibilidad cognitiva, que consiste en clasificar cartas en función de distintos criterios (forma, color o número). El paciente debe ir clasificando conforme a un criterio que debe adivinar guiándose por las pistas (correcto o incorrecto) que recibe después de la clasificación de cada carta. Una vez adquirido el primer criterio, este se cambia, de forma que el paciente debe volver a adivinar el nuevo criterio. Y así sucesivamente hasta agotar un total de 63 cartas. Los pacientes con lesiones en el córtex dorsolateral tienen dificultades para adquirir los criterios y también para cambiarlos.

### 2.1.3. Memoria de trabajo

La memoria de trabajo o memoria operativa constituye un almacén de información limitado y dinámico imprescindible para el correcto funcionamiento de las funciones cognitivas superiores mediadas por el córtex prefrontal.

A. Baddeley, en 1976, la definió como la retención temporal y transitoria de un ítem de información para la resolución de un problema o de una opera-

ción mental. Según distintos trabajos que han mostrado una activación dispersa de las neuronas corticales en tareas de memoria de trabajo, esta activaría temporalmente toda una red de memoria a largo plazo ampliamente distribuida por el córtex. En este sentido, se entiende que el córtex dorsolateral desarrolle una función ejecutiva sobre los circuitos de las tareas sensoriales, tal y como muestra el estudio realizado por Desimone y Duncan (1995), quienes hallaron que la activación del córtex prefrontal inferior en monos dejaba a las neuronas del córtex temporal sin capacidad para retener estímulos visuales en tareas que requerían memoria de trabajo. La memoria de trabajo sería el resultado del funcionamiento conjunto del córtex prefrontal y del córtex asociativo posterior.

La memoria de trabajo es imprescindible para realizar cualquier tarea mental, como seleccionar, mantener y manipular información, razonar correctamente, solucionar problemas, calcular, etc. Las tareas que requieren invertir dígitos o combinar y ordenar listas de dígitos y letras suelen ser buenas formas de valorar este tipo de memoria.

**Tabla 6.1.** Algunas de las pruebas neuropsicológicas que suelen utilizarse en la valoración de las funciones ejecutivas

Función ejecutiva	Prueba
Atención sostenida	<i>Continuous performance test</i> (CPT), tests de cancelación.
Memoria de trabajo	Dígitos inversos, letras y números de la Wais, paradigma de Sternberg, Pasat.
Secuenciación	Historietas de la Wais.
Planificación	Torre de Hanoi, Torre de Londres, laberintos.
Razonamiento lógico	Comprensión de la Wais, historias lógicas, matrices de Raven o de la Wais.
Organización visuoperceptiva	Test de organización visual de Hooper.
Conceptualización y flexibilidad cognitiva	WCST, Test de formación de conceptos de Kasanin-Kanfmann.
Fluidez verbal	FAS, COWA, <i>five point test</i> .

## 2.2. Córtex orbital y conducta

Podemos afirmar que en el córtex orbital reside el sustrato neural del control inhibitorio. Esta región del córtex prefrontal permite inhibir los *inputs* internos y externos que pueden interferir en la conducta, en el discurso o en la cognición en general.

Cualquier tarea cognitiva o conductual exitosa requiere de la eliminación del efecto de todos los estímulos que no son relevantes y la dirección de la atención hacia la acción o el objetivo que se quiere conseguir.

- Los principales estímulos que es necesario inhibir para el éxito en las tareas son los siguientes:
- Los *impulsos* y las *conductas instintivas*. La pérdida del control inhibitorio sobre los impulsos y los instintos conduce a la presencia de irritabilidad e impulsividad. El déficit en la inhibición se traduce en una pérdida de proyecciones inhibitorias, desde la corteza orbital hacia estructuras límbicas como la amígdala, y hacia el hipotálamo.
- Las *interferencias de información somatosensorial* que no se relacionan con la tarea que se está realizando. Durante el curso de una tarea concreta dirigida hacia un fin, es necesario inhibir algunos de los estímulos procedentes de las áreas somatosensoriales del córtex posterior que no son de relevancia para llevarla a cabo, tanto si son estímulos propioceptivos como si proceden del exterior. Si no es posible inhibir esta información, no podremos focalizar la atención y, por tanto, las conductas se verán interrumpidas por interferencias que, en muchos casos, impedirán la consecución de nuestro fin.
- Las *interferencias de representaciones motoras aprendidas*. Los hábitos y representaciones motoras que tenemos almacenados en la memoria y que nos llevan a las respuestas automatizadas deben inhibirse en muchos casos para conseguir un objetivo que sale de la rutina diaria.



Los procesos de maduración cerebral implican el desarrollo de los circuitos frontales que permiten establecer el control inhibitorio sobre los impulsos internos, sobre la información somatosensorial y sobre las representaciones motoras. El cerebro del niño, antes del desarrollo del córtex frontal, se caracteriza, entre otras funciones superiores que requieren de la integridad del córtex dorsolateral, por la falta de actividad inhibitoria. Dicho de otro modo, el córtex orbital permite la capacidad de autocontrol.

Para Damasio (1994), el papel inhibitorio del córtex orbitofrontal se extiende al control emocional. Este autor considera que los cambios de conducta que se producen tras una lesión en el córtex orbital reflejan una imposibilidad de implicar el procesamiento de las emociones en la respuesta a situaciones complejas. Las influencias emocionales actuarían a través de señales y cuando uno contempla diferentes opciones para una acción determinada, el córtex orbital añade también el conocimiento relacionado con los sentimientos o emociones que hemos experimentado en situaciones previas. Esta información emocional es relevante para seleccionar acciones en función de si resultan más óptimas, ventajosas o compensadoras, sobre todo en situaciones inciertas.

### **2.3. Córtex cingular y motivación**

Las regiones medial y cingular, sobre todo el cíngulo anterior, se han relacionado con la motivación dirigida hacia una acción, con la actividad exploratoria y la iniciativa para dirigir la atención. Se trata de zonas íntimamente conectadas con el sistema límbico, que integran las proyecciones que provienen de este con la información elaborada en el resto de la corteza prefrontal. En múltiples estudios realizados con neuroimagen funcional, tanto tomografía de emisión de positrones (PET, siglas del inglés *positron emission tomography*) como RMf, se ha podido observar que el córtex cingular anterior se activa ante respuestas que requieren control ejecutivo y que esta activación resulta imprescindible para poner en marcha con éxito cualquier plan de acción.

Las lesiones en esta región prefrontal causan trastornos en la motivación, mutismo, conductas de imitación y de utilización, alteración en la capacidad para realizar respuestas evitativas y, en general, poca capacidad de respuesta.

La corteza cingular tiene un papel fundamental en la canalización de la motivación y de la emoción hacia objetivos apropiados al contexto. En este sentido, algunos estudios llevados a cabo con animales han mostrado que las lesiones en el córtex cingular producen una alteración en la capacidad de modular las emociones a medida que se cambia el estímulo ambiental. Aunque conservan la emocionalidad, no saben dirigirla adecuadamente. Otro aspecto emocional que depende de la integridad del córtex cingular es la modulación de la voz, es decir, la regulación de los aspectos emocionales del habla.

La disfunción en el córtex cingular anterior ha sido ampliamente relacionada con patologías psiquiátricas como la esquizofrenia o la depresión, que entre sus características clínicas presentan, justamente, apatía y falta de iniciativa.

## 2.4. Síndrome frontal

El síndrome frontal es un concepto muy amplio que abarca el conjunto de síntomas cognitivos y/o conductuales que se observan tras lesiones en el córtex frontal. Los comportamientos y las alteraciones después de una lesión frontal suelen ser variados, desde los pacientes que se muestran irresponsables, acelerados, faltos de juicio moral y jocosos, hasta los pacientes sin iniciativa, desmotivados, o los que no les interesa nada del entorno.

Fuster utilizó los términos *síndrome dorsolateral*, *orbital* o *cingular anterior* para diferenciar el conjunto de síntomas que se observan, según cuál sea la región del córtex frontal lesionada:

- *Síndrome dorsolateral o disejecutivo*. Consiste en la alteración propiamente de las funciones ejecutivas, que se caracteriza por una alteración de la capacidad de focalizar la atención y un trastorno en la capacidad para el razonamiento abstracto, la secuenciación u ordenación temporal de la información, la planificación, la fluidez verbal y la memoria de trabajo. Es frecuente que estos déficits puedan, además, acompañarse de apatía o de depresión.
- *Síndrome orbitofrontal*. Afecta fundamentalmente a la inhibición de impulsos, por lo que el paciente se muestra inadecuado en el contexto social,

desinhibido en su conducta –incluso alimentaria o sexual–, hiperactivado en el movimiento, distráctil y sin capacidad para el juicio moral. Los pacientes aparecen como impulsivos, sin capacidad para la toma de decisiones y con tendencia a la perseverancia.

Los pacientes con lesiones frontales en las regiones orbitales suelen presentar graves problemas en la realización de la *gambling task*. Se trata de una tarea útil para valorar la capacidad de tomar decisiones, que consiste en un juego de cartas con premio en el que el objetivo es acabar con el máximo dinero acumulado. Consta de tres juegos de cartas cada uno de los cuales puede sumar o restar dinero. El primer juego de cartas permite ganar poco, pero también arriesgar muy poco, y a la larga no se pierde. El segundo juego permite ganar más, pero el riesgo de perder más también es mayor. Y el tercer juego permite ganar mucho, pero una carta negativa lo puede hacer perder todo. Los pacientes deben ir abriendo cartas de los montones que ellos elijan hasta que finaliza la prueba. Los pacientes con lesiones en el córtex orbital suelen acabar la prueba sin haber podido acumular ninguna cantidad porque tienden impulsivamente a escoger del montón de cartas que más dinero ofrece, pero lo pierden todo con mucha frecuencia.

– *Síndrome mesial o cingular*. Los pacientes con este síndrome se caracterizan por una falta de iniciativa, con tendencia al mutismo, hipocinesia y comportamiento apático. Suelen ser pacientes que parecen despojados de emociones y sin ningún interés por el entorno. Las lesiones bilaterales en esta zona suelen observarse por infartos en el territorio de la arteria cerebral anterior que afecten a ambas regiones frontales, y son poco frecuentes.

El caso más conocido de síndrome orbitofrontal, que además se ubica en el origen de los estudios sobre la implicación del lóbulo frontal y la conducta, es el de Phineas Gage. Este hombre, un artificiero que trabajaba en la construcción del ferrocarril, sufrió un terrible accidente cuando intentaba encender una mecha con pólvora utilizando una barra de hierro para frotarla. En lugar de encender la mecha, un fallo provocó que la barra saliera disparada, penetrando por uno de sus pómulos y atravesando el cráneo. El resultado fue una lesión que atravesó de pleno ambas áreas orbitales.

Phineas Gage fue el primer caso descrito en la literatura de alteraciones en el comportamiento moral y de incapacidad de tomar decisiones correctas, que se producía como consecuencia de una lesión en el córtex frontal. En 1848, John Harlow publicó el artículo “Una barrena atravesó la cabeza de un paciente”, en el que se podía leer el caso. La barra de hierro produjo un agujero de más de nueve centímetros en el cráneo de este joven capataz.

Cuatro semanas después del accidente, la recuperación de la herida había sido considerable, teniendo en cuenta su gravedad y la cantidad de sangre que había perdido. No obstante, los familiares y los conocidos de Gage describieron que después del per-

cance no era el mismo: le había cambiado la personalidad. A causa de su falta de responsabilidad en la vida diaria, Gage perdió el trabajo y vivió doce años más, hasta su muerte, dependiendo de sus familiares. Actualmente, su cráneo se puede contemplar en Boston, en la Facultad de Medicina de Harvard. Pero por desgracia no se hizo ninguna autopsia del cerebro. Recientemente, Antonio y Hanna Damasio, aplicando la técnica de brainvox, han podido reconstruir tridimensionalmente la localización de la lesión en la corteza prefrontal ventromedial.

**Tabla 6.2.** Principales características de los síndromes frontales

Síndrome dorsolateral	Síndrome orbital	Síndrome mesial/cingular
Déficit de planificación. Inflexibilidad cognitiva. Déficit categorización. Déficit razonamiento lógico. Atención/memoria de trabajo. Déficit en organizar/secuenciar.	Desinhibición. No valoran resultados de las acciones. No utilizan experiencia para nuevas conductas. No respetan normas sociales. Inadecuados al contexto.	Apáticos. Tendencia al mutismo. Falta de interés por el medio. Poca modulación de la voz. Indiferencia.

**Figura 6.8**

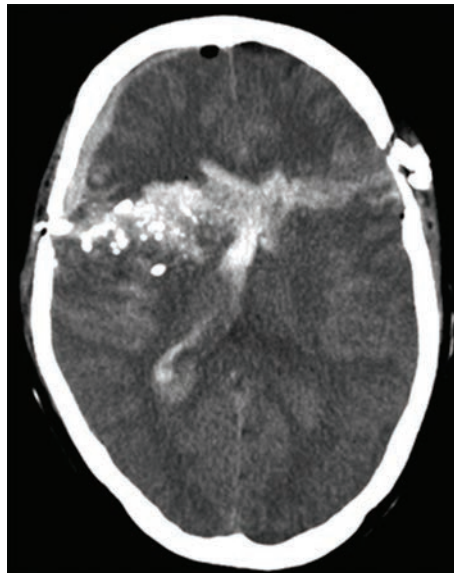


Imagen de un paciente con una herida de bala que atraviesa lateralmente ambos lóbulos frontales produciendo una lesión bilateral en las dos áreas orbitales y paralímbicas del córtex frontal. El paciente presentaba una grave alteración en la capacidad de focalizar la atención e inhibir estímulos externos, impulsividad en la respuesta y una alteración grave en el control de su conducta y sus respuestas con relación al contexto. La lesión afectó también a áreas motoras y produjo una desconexión de la corteza frontal con los núcleos subcorticales.

En 1975, Blumer y Benson introdujeron los términos *pseudodepresivo* y *pseudopsicopático* para referirse a los síndromes que presentaban los pacientes con lesiones prefrontales y que se parecían en algún aspecto a la depresión o a la psicopatía. Aunque estos conceptos cada vez tienden a utilizarse menos, todavía siguen vigentes, sobre todo en el ámbito psiquiátrico.

Los pacientes con *síndrome pseudopsicopático* presentan acciones desinhibidas, jocosidad y actitud pueril, desinhibición sexual, impulsividad, irritabilidad, falta de juicio social y tienden a mostrarse hiperkinéticos. Actúan sin ser capaces de valorar las consecuencias de sus actos y normalmente no tienen una finalidad u objetivo concreto. Comparte con la psicopatía el hecho de que no valoran las consecuencias de sus actos sobre los demás y se muestran impasibles ante el daño que puedan causar a los otros. Es muy frecuente que los familiares le describan como alguien que tras su lesión se ha vuelto egoísta, que no le importa si lo que dice o hace puede herir a los demás miembros de su familia. Este síndrome es el que se observa en las lesiones orbitales bilaterales.

Por otro lado, los pacientes con síndrome pseudodepresivo se muestran apáticos, faltos de impulso, sin apetito sexual, indiferentes al entorno, sin capacidad de planificar u organizar, carentes de motivación y normalmente hipocinéticos. Se diferencia de la depresión en que estos pacientes no están realmente tristes, ni tienen ideas de ruina, de culpa o de muerte. Esta sería la conducta más propia de la afectación conductual en las lesiones que afectan a la corteza cingular de forma bilateral.

Más recientemente, Marcel Mesulam se ha referido a los síndromes frontales clásicos, como el *síndrome frontal abúlico*, que correspondería al paciente caracterizado por falta de iniciativa, tendencia a la apatía, afectividad plana, que ha perdido toda creatividad y no puede centrar su atención al entorno, o como el *síndrome frontal desinhibido*, con falta de continencia en su conducta y falta de juicio social.

## **2.5. Córtex prefrontal y déficit de atención**

Las lesiones en la corteza prefrontal producen una alteración en la capacidad de mantener la atención de una forma sostenida. Esta forma de atención suele

valorarse utilizando pruebas de rendimiento continuado, entre las que destaca el CPT (siglas del inglés *continuous performance test*), una prueba que en la actualidad suele utilizarse en el diagnóstico del trastorno del déficit de atención con hiperactividad (TDAH) y que también es de uso frecuente para la valoración de la atención sostenida en pacientes con esquizofrenia.

La alteración en la atención selectiva, o de la capacidad de focalizar la atención, también es uno de los déficits más frecuentes que son secundarios a una lesión en el córtex prefrontal. Otro aspecto de la atención que es característico de este tipo de lesión es la alteración en la capacidad de inhibir respuestas automáticas o respuestas que se procesan con más velocidad, como es el caso de la respuesta automática a la lectura que se observa cuando los pacientes con lesiones frontales realizan pruebas como el test de Stroop, en el que se presentan nombres de colores pintados de diferente color al que está escrito y los pacientes deben atender y nombrar el color en que está pintado, pero no decir el nombre del color escrito. La interferencia que supone la lectura, que es el estímulo automático, impide al paciente realizar esta tarea.

Las lesiones en el córtex prefrontal del hemisferio derecho también pueden producir hemiegligencia unilateral.

## **2.6. Córtex prefrontal y memoria**

Las lesiones prefrontales afectan a la memoria de una forma tanto indirecta como directa. La atención influye en la realización de aprendizajes, de modo que los déficits de atención producen indirectamente dificultades en la memorización de nueva información. Aunque los circuitos de memoria se encuentren intactos, los pacientes con lesiones frontales presentan desventaja en las pruebas de memoria debido a su déficit de atención. También indirectamente, otras funciones cognitivas frontales, como la capacidad de planificación u organización, influyen en la memoria a largo plazo. El córtex prefrontal dorsolateral tiene un papel fundamental en la organización y secuenciación de la información y contribuye, por tanto, a su almacenamiento.

Habitualmente, los pacientes con lesiones prefrontales presentan una alteración desproporcionada en la capacidad de retención con relación a la capacidad

de reconocimiento. La combinación de déficits de planificación, organización y contextualización propios de la lesión dorsolateral puede explicar en parte esta diferencia en los resultados de las pruebas de memoria. Las pistas de organización semántica, por ejemplo, contribuyen a mejorar el recuerdo. Es frecuente valorar la memoria verbal utilizando listas de palabras que se repiten varias veces al paciente para luego, pasados unos minutos, valorar el recuerdo a largo plazo de las palabras. Un paciente con afectación frontal puede, por ejemplo, obtener unos resultados muy bajos, pero mejorará cuando el examinador le proporcione pistas como “¿qué animales recuerda que había en la lista?” o “¿y qué partes del cuerpo recuerda?”. Se trata de pistas de categorización que contribuyen a organizar la información para mejorar el recuerdo. En este caso, el examinador organiza la información que el paciente no ha organizado instantáneamente debido a su déficit en las funciones ejecutivas y, con ello, el paciente obtiene mejores resultados.

La memoria de trabajo es posible gracias a una red neuronal en la que participan el córtex prefrontal y la corteza asociativa posterior, y es imprescindible para la realización de cualquier tarea que requiera la activación simultánea de memorias archivadas y para cualquier tarea no automatizada que requiera un mínimo de operación mental. Las lesiones en el córtex prefrontal, por tanto, producen una alteración en la memoria de trabajo.

La ordenación temporal y contextual de la información y la recuperación de la misma con relación a un orden temporal requieren del funcionamiento del córtex prefrontal. Los pacientes con lesiones en el córtex frontal puede que sean capaces de recuperar la información, pero se equivocan al escoger cuál sucedió antes y cuál después. Recuerdan, por ejemplo, el nombre de los presidentes de gobierno de un país, pero no son capaces de escribirlos ordenadamente. Otra alteración que puede observarse tras lesiones frontales consiste en un déficit en la ubicación contextual de la información. Los pacientes pueden recuperar datos concretos, pero son incapaces de ubicarlos en un contexto determinado.

La metamemoria, o capacidad de juzgar la propia memoria, es otra de las alteraciones que caracterizan a los pacientes con lesiones frontales. Los pacientes no son capaces de acertar en el juicio acerca del funcionamiento de su propia memoria. Habitualmente, esto se traduce en anosognosia, es decir, poca o ninguna conciencia de su déficit mnésico.

Los estudios de neuroimagen funcional han aportado mucho al conocimiento del papel del córtex prefrontal en la memoria. Tanto el córtex dorsolateral

como ventrolateral se activan en tareas que requieren aprendizaje y retención a largo plazo. Aunque la lesión frontal no causa una amnesia global, pueden observarse alteraciones en tareas complejas de memoria, tales como las que implican ordenación temporal de la información o contextualización, o tareas en las que exista un elevado grado de interferencia. El córtex frontal, por tanto, actúa sobre la memoria a largo plazo como un optimizador del aprendizaje y la recuperación a través de su función de control y ordenación.

## **2.7. Córtex prefrontal y lenguaje**

Las lesiones en el córtex frontal pueden producir afasia motora o mutismo verbal, puesto que en la región perisilviana se encuentra el área funcional que permite la articulación y expresión lingüística, esto es, el área de Broca y zonas colindantes.

Además de afasia de expresión, las lesiones en el córtex prefrontal afectan al lenguaje reduciendo la capacidad para expresar un contenido con elevado grado de abstracción u organización, observando con frecuencia un lenguaje que, aunque estructuralmente es correcto, se muestra empobrecido, concreto, y que tiende a la frase breve. A veces puede reducirse simplemente a un lenguaje monosilábico. Las lesiones en el córtex cingular, específicamente, producen déficits en la motivación para el habla, con lo cual los pacientes se mantienen callados aun cuando se les estimula. Dado el papel que desempeña el córtex dorsolateral en la organización de la información y en la flexibilidad mental, los pacientes muestran dificultades en tareas de fluidez verbal, tales como buscar nombres de animales o buscar palabras que comiencen por una determinada letra. Habitualmente, tienden a la perseverancia en la respuesta a este tipo de ejercicios. El lenguaje escrito es una buena forma de observar la perseverancia en los pacientes con lesiones frontales.

Dado que las lesiones frontales producen déficits en la integración de las distintas informaciones procedentes de las áreas sensoriales y de la memoria, una de las dificultades con relación al lenguaje que podemos observar tras lesiones prefrontales es una alteración en la capacidad para entender las metáforas y las frases de doble sentido o para relacionar el lenguaje con el contexto en el que



se ubica. Por ejemplo, a un paciente que estaba construyendo una casa para su mascota, cuando volvió a una segunda visita se le preguntó: “¿Cómo va usted con la casa de su perrito?”. Y el hombre contestó: “No, no, con ella no puedo ir a ninguna parte, que es de ladrillo y pesa mucho”.

## **2.8. Otras alteraciones secundarias a lesión prefrontal**

El *síndrome de utilización* es un tipo de respuesta motora que se observa tras padecer lesiones prefrontales bilaterales. Consiste en una incapacidad para inhibir el acto de utilizar los objetos que el paciente tiene delante y que son susceptibles de alguna acción. Este trastorno se observa con claridad en la consulta, donde al paciente, sentado frente al examinador, se le ponen a la vista objetos y se observa cómo no puede evitar cogerlos y utilizarlos. Así, si colocamos unas gafas encima de la mesa, el paciente las cogerá y se las pondrá, aunque no sean suyas, ni las necesite.

Lhermite explicó este síndrome como un fallo del córtex frontal con relación a la información sensorial (en este caso, la imagen del objeto) que proviene del córtex parietal. El córtex parietal activaría patrones de conducta aprendidos con relación a los objetos, pero en la corteza frontal debería inhibirse dicha conducta en función del contexto, de la motivación o de la finalidad del momento. En casos extremos, el paciente se muestra completamente dependiente de la conducta de utilización, pudiendo ponerse unas sobre otras tantas gafas como se le coloquen a la vista.

Las *conductas de imitación* son otro signo característico de los pacientes con lesiones prefrontales bilaterales. Esta conducta de imitación se manifiesta de dos formas: como *ecolalia* o *ecopraxia*. La ecolalia consiste en la incapacidad para inhibir el impulso de repetir lo que dice el interlocutor. Puede limitarse a la repetición de la última palabra de la frase, pero en casos extremos, pueden repetir toda la frase que acaban de escuchar a modo de eco del interlocutor. En la *ecopraxia*, los pacientes imitan los gestos que realiza el interlocutor. El examinador, a veces, puede gesticular de forma abigarrada y el paciente, sistemáticamente, imitar sus movimientos.

Estudios recientes han sugerido que en la base de estos trastornos, sobre todo en el caso de la ecopraxia, se encontraría un defecto relacionado con las neuronas espejo. Estas neuronas se activan cuando el individuo realiza una acción, pero también cuando el individuo observa que otro la está realizando. Inicialmente, estas neuronas se han identificado en el giro frontal inferior que incluye el córtex premotor y el área 44, y en el córtex parietal inferior, y estas dos regiones, junto con sus conexiones, conforman el denominado Sistema de neuronas espejo. En estudios con magnetografía se ha podido demostrar la actividad en este sistema de neuronas espejo, tanto ante la ejecución de movimientos como ante su observación. Molnar-Szakacs y colaboradores (2006) publicaron un estudio con RMf, en el cual mostraron que la actividad en este sistema variaba en función de la complejidad de las acciones realizadas; además, utilizando estimulación eléctrica transcraneal<sup>8</sup>, observaron que en humanos, la actividad responde a gestos específicamente culturales.

La hipótesis sobre el origen de las conductas de imitación, especialmente en el caso de la ecopraxia, implica un fallo en el control inhibitorio del movimiento por parte de la corteza prefrontal cuando se activan las neuronas espejo.

El *síndrome de dependencia al medio* hace referencia al conjunto de alteraciones en la capacidad inhibitoria, que conducen al individuo a no poder desprenderse del ambiente; se trata de alteraciones como la conductas de imitación previas o el hecho de no poder dejar de prestar atención a elementos del entorno que no tienen relación con la tarea que se está realizando. Un paciente con lesión frontal puede, por ejemplo, contestar a un saludo que se oye fuera y que no tienen ninguna relación con él, o puede reaccionar insistentemente ante un ruido que se repite permanentemente. Hablamos de síndrome de dependencia al medio cuando el conjunto de estos trastornos llega al límite de impedir la autonomía del paciente. Un ejemplo de la manifestación de este síndrome es el que presentaba una paciente que, una vez acabada la exploración en la consulta pero aún sentada en la silla del despacho, escuchó cómo el alumno de prácticas

---

8. La estimulación eléctrica transcraneal es una técnica de estimulación de la corteza cerebral no invasiva. Consiste en despolarizar de forma selectiva las neuronas del córtex a través de impulsos electromagnéticos repetitivos. En la actualidad se aplica en rehabilitación motora para el tratamiento de los síntomas de la migraña, el estrés postraumático y en síntomas psiquiátricos, fundamentalmente.

estornudaba. La neuropsicóloga, amable, le dijo al alumno: “Salud”. Y el paciente contestó “¡Gracias!”. Esta misma paciente, durante la exploración, escuchó una frase que provenía de la sala de espera, en la que alguien dijo en voz un poco alta “Me tengo que ir volando”. Inmediatamente, en medio de la exploración, comenzó a cantar “Volando voy..., volando vengo...”. En ambos casos, esta paciente no pudo inhibir la respuesta a unos estímulos que no estaban relacionados con ella.

Las lesiones prefrontales afectan a distintos aspectos relacionados con la conciencia. El más frecuente es la *anosognosia* o falta de conciencia de déficit y de las consecuencias de su conducta. Pueden comportarse, en ese sentido, de forma muy infantil, sin capacidad de valorar con juicio las consecuencias y sin preocuparse por sus conductas. La fabulación, o confabulación, se refiere a la evocación de información que no es correcta porque se encuentra fuera de contexto temporal y espacial, o porque mezcla la información real con su propia imaginación o deseos. Los falsos reconocimientos también son característicos como forma de fabular tras lesiones o disfunciones en la corteza frontal.

## Capítulo VII

### **Neuropsicología de las emociones**

Diego Redolar Ripoll

#### **1. Introducción al estudio de las emociones**

Delante de una situación de peligro, el organismo puede generar una reacción general de alerta (neural, endocrina y metabólica) con el fin de posibilitar las condiciones propicias para que el sujeto sea capaz de responder de la manera más adecuada ante dicha situación. Sin emociones, la respuesta que pudiera dar el sujeto carecería probablemente de valor adaptativo. Pero ¿qué son las emociones? Las emociones consisten en patrones (autonómicos, endocrinos y conductuales) típicos de una especie.

En los seres humanos, la emoción se considera un estado del organismo con diferentes formas de manifestación:

- Es un estado con un nivel de activación fisiológica determinado, de acuerdo con la actividad del sistema nervioso autónomo y del sistema neuroendocrino (componentes autonómico y endocrino).
- Se genera todo un abanico de respuestas motoras, tanto de la musculatura facial como del resto de músculos (componente conductual).
- Hay un procesamiento cognitivo que permite al sujeto hacer una valoración de la situación y ser consciente del estado emocional en el que se encuentra (componente cognitivo o sentimiento).

En los seres humanos, probablemente a diferencia de otras especies, la emoción va acompañada de sentimientos. Cuando hablamos con otra persona sobre nuestras emociones, normalmente solemos referirnos a cómo nos sentimos y no a conductas prefijadas que se han puesto en marcha al experimentar una deter-

minada condición. Nos referimos a experiencias privadas y subjetivas. Es necesario destacar que los tres componentes iniciales de una emoción (componente autonómico, componente endocrino y componente conductual) son los que posibilitan la supervivencia y la adaptación al medio cambiante, y no la experiencia privada o el sentimiento (componente cognitivo). Por este motivo, es lógico pensar que en la evolución filogenética del tejido nervioso primero haya aparecido la emoción y posteriormente el sentimiento.

A lo largo de este capítulo intentaremos describir cómo se organizan las emociones en términos cognitivos y cómo se representan en el cerebro. Hemos de tener presente que desde algunas teorías psicológicas se tiende a definir la emoción con relación a lo que es un sentimiento consciente. Puesto que resulta har- to complicado establecer una explicación neurobiológica de los fenómenos conscientes y de la propia conciencia, también puede ser problemático definir las emociones como estados de conciencia. Asimismo, hay que señalar que muchos estudios neurobiológicos sobre las emociones se han llevado a cabo en diferentes especies, lo que dificulta en gran manera su definición sobre la base del sentimiento consciente.

En general, podemos decir que las emociones son disposiciones con una base neural que posibilitan la puesta en marcha de reacciones apropiadas a los acontecimientos que tienen lugar y son de importancia biológica para el individuo, permitiendo una respuesta que facilite su adaptación a las demandas de la situación, que generalmente resulta cambiante.

Supongamos que un determinado animal ve a un posible depredador. Se trata de un estímulo visual que tiene una especial importancia para el animal, ya que al tratarse de un depredador podría atentar contra su integridad física. De esta forma, dicho estímulo pone en marcha una determinada conducta defensiva que prepara al organismo para el ataque o la huida (o que, en algunos casos, facilita el pasar inadvertido por el depredador, por ejemplo a partir de la inmovilización), redistribuyendo el flujo sanguíneo de los órganos internos a las fibras musculares periféricas, liberando las hormonas que son características de la respuesta de estrés (catecolaminas y glucocorticoides), aumentando la vigilancia, facilitando la respuesta de sobresalto y alterando la respiración, el ritmo cardíaco y la presión sanguínea. Algo parecido (aunque no con las mismas consecuencias e implicaciones adaptativas) nos puede suceder cuando estamos viendo en el cine un film de terror. En el momento

álvido de la película, cuando el asesino está acechando a una pobre chica en medio de un oscuro páramo, nosotros (que somos meros espectadores de la historia presentada por el director) experimentamos una serie de cambios en nuestro organismo. Si alguien nos tocara en el hombro en medio de la oscuridad del cine de una forma inesperada, podríamos proferir un grito en la sala y tirar el recipiente de palomitas que tenemos entre nuestras piernas. Una de las explicaciones que podemos dar a esta situación es que la visión de la película ha elicitedo un conjunto de cambios fisiológicos en nuestro organismo, facilitando la respuesta de sobresalto al experimentar un estímulo somatosensorial (en este caso, que alguien nos tocara en el hombro). En otras circunstancias, dicho estímulo habría conseguido simplemente una mera respuesta de orientación, posibilitando que nos girásemos para ver quién reclamaba nuestra atención.

La mayoría de personas disponemos de una capacidad mnemónica selectiva, es decir, almacenamos únicamente una parte de toda la información que recibimos del entorno. La modulación emocional de la memoria proporciona a los sujetos una importante herramienta adaptativa, puesto que las emociones nos informan de cuál es la información con contenido relevante para el sujeto y que, por lo tanto, es importante que sea retenida. De esta manera, los mecanismos de aprendizaje y memoria se pueden ver influidos por las respuestas fisiológicas de una emoción (producidas al mismo tiempo), modulando la transferencia de la información a la memoria a largo plazo. Hoy sabemos que las emociones pueden influir de manera determinante sobre el proceso de selección de la información que será almacenada en la memoria.

Las emociones se consideran estados con una función reguladora que fomentan la supervivencia del organismo. Constituyen un conjunto de respuestas fisiológicas (autonómicas y endocrinas), tendencias de conducta y sentimientos subjetivos (en el caso del ser humano) que llevan al individuo a reaccionar ante una situación de importancia biológica o con un significado personal.

## 1.1. Componentes y control neural de la emoción

En el ser humano, una emoción tiene dos aspectos claramente diferenciados: un aspecto de expresión física preconsciente (estado corporal) y un aspecto de sensación consciente (sentimiento).

El *estado corporal* comprende diferentes componentes autonómicos, musculoesqueléticos y endocrinos que generan todos un estado de activación general o arousal. Este estado prepara el organismo para una respuesta determinada y sirve, a su vez, como vía de comunicación de la emoción hacia los otros. La *experiencia consciente* de la emoción o el sentimiento emocional tiene un papel muy importante en el procesamiento cognitivo que el individuo hace de la información, tanto con relación al razonamiento como a la memoria o la toma de decisiones. No obstante, algunos autores no lo distinguen de esta forma y se centran en las respuestas emocionales.

Una emoción como respuesta (sin tener presente el aspecto consciente del sentimiento) presenta tres componentes diferenciados:

- Un componente conductual.
- Un componente autonómico.
- Un componente endocrino.

El *componente conductual* queda definido por los patrones de respuesta conductual apropiados para la situación que los elicit, lo que facilita la adaptación del sujeto. Supongamos que en la franja pirenaica una rata de campo (*Rattus norvegicus*) se percata de la presencia de una víbora común europea (*Vipera berus*). Este tipo de serpiente caza a sus presas en función del movimiento y de la temperatura corporal mostrada por el animal. Lo adaptativo para la rata es quedarse inmóvil en su posición para no despertar la atención de la serpiente. El componente conductual adecuado a esta situación que puede poner en peligro la supervivencia de la rata sería el de inmovilización motora (pauta conductual denominada habitualmente *freezing* en la literatura científica y que es característica como componente conductual de la emoción de miedo en roedores).

En muchas ocasiones el componente conductual sirve para comunicar un determinado estado emocional a otros individuos de la misma especie o incluso

de otras especies. Así, por ejemplo, si vemos a alguien sonreír, inferimos que está contento. De igual forma, si traspasamos la cerca de una propiedad privada y nos encontramos ante un perro molosoide, como un rottweiler, enseñándonos la dentadura al completo con una postura corporal determinada, interpretamos que se halla en una situación defensiva hacia un intruso (que somos nosotros).

El *componente autonómico* se encuentra relacionado con las respuestas del sistema nervioso autónomo, que facilitan la rápida movilización de los recursos energéticos que posibilitan la puesta en marcha de las conductas apropiadas para la situación en la que se encuentra el sujeto.

Supongamos que la rata del ejemplo anterior, que es un macho, entra en el territorio de otra rata macho. Esta segunda rata pondrá en marcha un conjunto de respuestas defensivas de su territorio en contra de la rata intrusa. El componente autonómico, en este caso, constituirá un aumento de la actividad de la rama simpática del sistema nervioso autónomo, que en último término facilitará la movilización rápida de los recursos energéticos y su derivación hacia los sistemas fisiológicos que requieren más aporte energético para posibilitar la defensa del territorio (muscultura esquelética, sistema nervioso, etc.).

El *componente endocrino* tiene por objeto reforzar las acciones del sistema nervioso autónomo. De esta forma, se secretan catecolaminas (noradrenalina y adrenalina) y hormonas esteroideas a partir de la glándula suprarrenal.

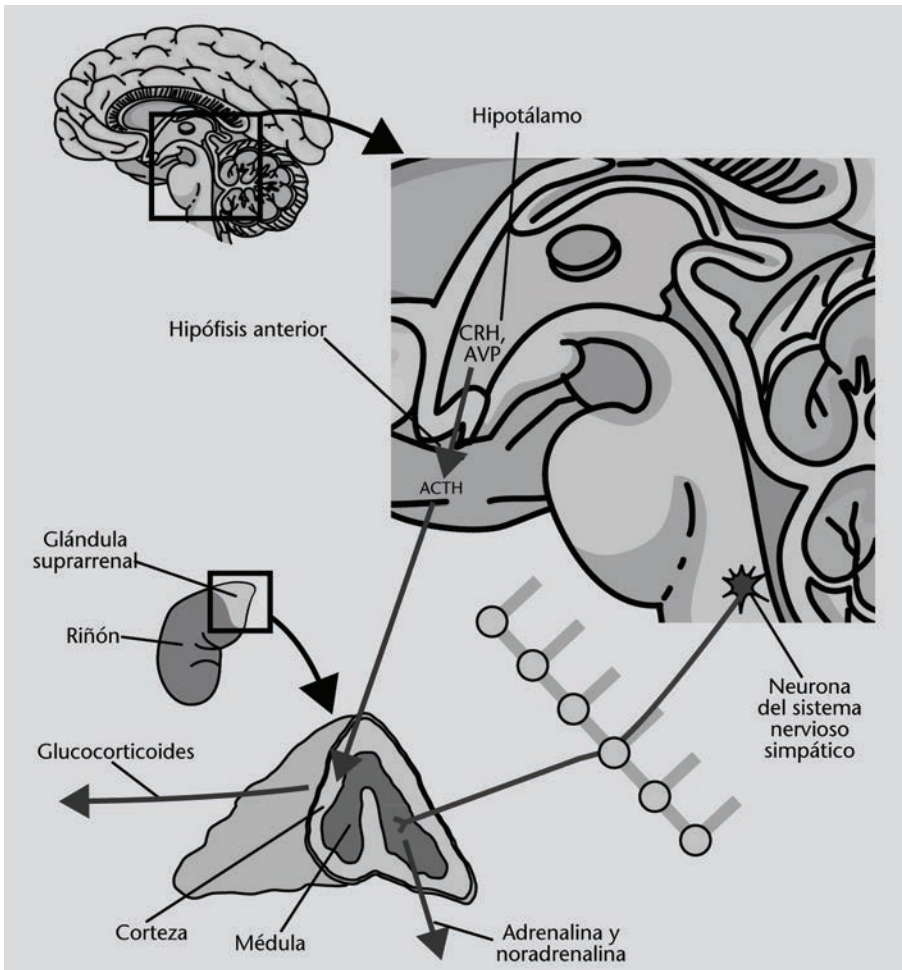
El psicobiólogo Jaak Panksepp (1998) sugiere que el sistema nervioso cuenta con un sistema emocional en el que los circuitos subyacentes están genéticamente predeterminados para responder a estímulos que representan una presión evolutiva para la especie. Dichos circuitos organizan programas motores (componente conductual) y ponen en marcha cambios autonómicos (componente autonómico) y hormonales (componente endocrino) para responder a las modificaciones acaecidas en un medio continuamente cambiante. Asimismo, este sistema emocional posibilita que los sistemas sensoriales estén más receptivos hacia los estímulos que son relevantes para la emoción evocada. La retroalimentación positiva de la actividad neural implica que el *arousal* emocional pueda prevalecer sobre las circunstancias que precipitan la puesta en marcha del sistema. Según este autor, los circuitos emocionales pueden permanecer bajo control cognitivo. También pueden influir de forma recíproca sobre la toma de decisiones y sobre los sistemas de valoración del sujeto.

Para Panksepp, el sistema emocional es capaz de elaborar a la perfección diferentes sentimientos subjetivos, así como en el cerebro de los mamíferos parece quedar constituido por un conjunto de subsistemas. Los primeros cuatro subsistemas emocionales (búsqueda, miedo, ira y pánico) aparecerían en edades tempranas del desarrollo



cerebral de los mamíferos, mientras que otros tres subsistemas (deseo, cuidado y juego) aparecerían en diferentes estadios posteriores del desarrollo.

**Figura 7.1**

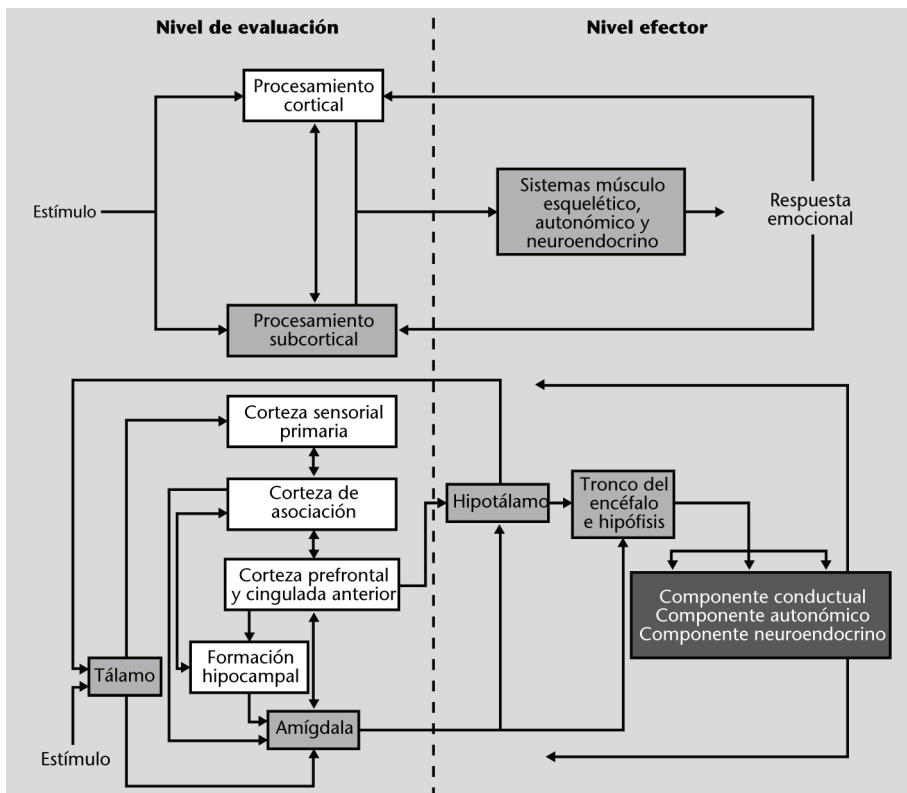


Las hormonas secretadas por la médula de la glándula suprarrenal (noradrenalina y adrenalina) aumentan el flujo sanguíneo a los músculos y provocan que el glucógeno almacenado en los músculos se convierta con rapidez en glucosa para ser utilizada. Además, la corteza de la glándula suprarrenal secreta hormonas esteroideas (glucocorticoides) que facilitan la presencia de glucosa en los tejidos que la requieren para poner en marcha la respuesta más adaptativa (ACTH: hormona adrenocorticotropa o corticotropina; CRH: hormona liberadora de corticotropina; AVP: angiotensina/vasopresiva).

Una emoción puede ser elicitada por estímulos sensoriales diversos de importancia biológica o que son relevantes para el sujeto, e incluso por aquellos que son inicialmente neutros, pero que por medio de los principios del apren-

dizaje y la memoria llegan a posibilitar una respuesta apropiada. No obstante, en algunas personas dichas asociaciones pueden contribuir al desarrollo de fobias y de otros trastornos afectivos. Desde un punto de vista neural, podemos constatar que ante un estímulo capaz de producir respuestas emocionales, se produce un procesamiento, tanto a escala cortical como a escala subcortical, de este y se puede generar una respuesta musculoesquelética, autonómica y neuroendocrina periférica. Esta respuesta periférica, a su vez, puede influir sobre el procesamiento neural que se está llevando a cabo.

**Figura 7.2**



Las emociones son elicítadas generalmente por situaciones o estímulos específicos que tienen lugar en determinados contextos. No obstante, en los seres humanos algunos pensamientos o memorias pueden elicitar una emoción. Las emociones incluyen algunos cambios fisiológicos y conductuales que pueden no ser accesibles de forma consciente. Además, las emociones pueden facilitar las interacciones sociales, que son beneficiosas para la supervivencia individual y para la perpetuación de la especie. Autores como Eric Kandel sugieren un modelo de control de las emociones por parte de los sistemas neurales en el que tiene lugar un procesamiento tanto cortical como subcortical de la información emocional. En primer lugar, siguiendo dicho modelo, un determinado estímulo tiene que tener la capacidad para elicitar la emoción en cuestión. Dicha capacidad puede estar relacionada con las características intrínsecas del estímulo (relevancia subjetiva, saliencia, importancia biológica) o puede haberse adquirido a través de los mecanismos de aprendizaje y memoria. En segundo lugar, una vez que se ha procesado la información del estímulo (nivel de evaluación), se ponen en marcha los mecanismos de respuesta (nivel efector) que englobarán los tres componentes que constituyen la reacción emocional: conductual, autonómico y neuroendocrino.

En los seres humanos, una *emoción* puede constituirse por un repertorio de respuesta con *tres componentes* claramente diferenciados (componente *conductual*, componente *endocrino* y componente *autonómico*) y por una *experiencia consciente* o *sentimiento* que desempeña un papel muy importante en el procesamiento cognitivo que el individuo hace de la situación que la elicit.

## 1.2. La emoción como lenguaje

La expresión de las emociones es una forma de comunicación útil para explicitar sensaciones y sentimientos, y también para indicar a los otros cómo se tienen que comportar ante nuestro estado de ánimo. Como expresó Charles Darwin hace más de un siglo:

“El lenguaje de las emociones es en sí mismo y sin duda importante para el bienestar del género humano”.

Charles Darwin (1872). *The Expression of the Emotions in Man and Animals*.

Los integrantes de multitud de especies (incluida la especie humana) son capaces de comunicar sus emociones a individuos de su misma especie e incluso a individuos de otras especies mediante expresiones faciales, sonidos no verbales, cambios posturales, etc. A partir de aquí, podemos decir que las emociones pueden constituirse como patrones de respuesta útiles para determinadas interacciones sociales. El lenguaje emocional es el lenguaje más primitivo, tanto en sentido filogenético como en sentido ontogenético. La comunicación humana de la emoción depende principalmente del sistema musculoesquelético, sobre todo de los músculos que controlan expresiones posturales y faciales.

Llegados a este punto, cabría preguntarse si el lenguaje de la expresión facial y postural de las emociones es innato o aprendido. Se ha podido comprobar que individuos de diferentes culturas presentan expresiones faciales y posturales muy similares, cuyo significado emocional puede ser identificado por personas de todo el mundo. Estas expresiones faciales y posturales de las emociones son

automáticas e involuntarias, aunque pueden ser modificadas por aspectos culturales y por las características concretas de la situación en la que se están manifestando. En sus diferentes viajes, el naturalista inglés Charles Darwin observó que las expresiones faciales emocionales de las personas que vivían en nichos poblacionales aislados de otras culturas y de otros seres humanos eran las mismas que mostraban los británicos, los franceses o los españoles. Sobre la base de estas observaciones y teniendo presente que los grupos culturales que han quedado aislados de otros desarrollan lenguajes diferentes, Darwin sugirió que las expresiones emocionales eran innatas y que se constituían como respuestas no aprendidas. Por ejemplo, el cine y la televisión también han intentado mostrar la importancia que desempeñan las emociones en la comunicación humana. En este sentido, la serie televisiva estadounidense *Lie to Me* (en español, 'Miénteme') creada por Samuel Baum se ha constituido como un reciente ejemplo de ello. En la serie, el psicólogo Cal Lightman (Tim Roth) y su equipo *The Lightman Group* intentan descubrir las verdades y las mentiras de las personas analizando principalmente el componente conductual de las emociones a través de la voz y de la expresión facial y postural. En la serie se explicitan algunos de los planteamientos de Paul Ekman (un psicólogo pionero en el estudio de las emociones y sus relaciones con la expresión facial).

En 1971, Ekman y Friesen estudiaron a los miembros de una tribu aislada de Nueva Guinea que no había establecido ningún contacto con el mundo exterior. Los sujetos de esta tribu no presentaron ningún problema a la hora de reconocer las expresiones faciales y/o emocionales producidas por individuos occidentales. Ekman y Friesen concluyeron que las expresiones emocionales quedaban constituidas como patrones no aprendidos e innatos. De forma añadida, Ekman y colaboradores estudiaron la respuesta emocional de estudiantes japoneses y americanos ante una película de alto contenido emocional en dos condiciones diferentes: cuando el sujeto estaba solo o cuando estaba en presencia de otra persona. En la cultura japonesa, donde se consideran socialmente inadecuadas las demostraciones públicas de las emociones, era de esperar que los estudiantes japoneses mostraran menos expresiones emocionales faciales y posturales ante otra persona en comparación con los estudiantes americanos. Los resultados confirmaron esta hipótesis. No obstante, cuando los sujetos estaban solos apenas había diferencia en la expresión emocional entre los estudiantes japoneses y los americanos.

Otras investigaciones han puesto de manifiesto que las expresiones faciales de niños ciegos de nacimiento son similares a las mostradas por niños con capacidades visuales intactas, sugiriendo que la expresión emocional no requiere aprendizaje vicario.

La regulación neural de los movimientos cuando estos están producidos de manera voluntaria (conductas motoras voluntarias) es diferente de cuando son expresión directa de las emociones (conductas motoras emocionales). Supongamos que somos actores y que nos tenemos que preparar un papel en el que el protagonista tiene que llorar y expresar tristeza con su expresión facial y postural. Un actor profesional y avezado en el tema seguramente no tendrá dificultad para ponerse en la piel del personaje que, por medio del rostro y del cuerpo, ha de interpretar y expresar una determinada emoción. No obstante, hemos de tener presente que no resulta fácil generar una expresión realista de una determinada emoción cuando no nos sentimos realmente de esa manera.

Los autores que estudian interpretación utilizan algunos métodos para lograr que la expresión emocional en sus papeles sea lo más real posible. Konstantín Sergéyevich Stanislavski creó el denominado método de las acciones físicas, también conocido popularmente como Sistema Stanislavski. Este sistema interpretativo consistía fundamentalmente en instar al actor durante su ejecución a experimentar "en sus propias carnes" las emociones que debía expresar en el papel que interpretaba. Por ejemplo, uno de los ejercicios que implementaba en su método consistía en reproducir mentalmente emociones experimentadas en el pasado similares a las que debía expresar en el papel que había que interpretar.

De forma añadida, en 1862, el anatomista francés Duchenne describió que en los seres humanos la sonrisa estaba producida por la contracción de dos músculos de la cara: el orbicular y el cigomático mayor. En concreto, Duchenne vio que este último se podía controlar de manera voluntaria, mientras que el orbicular –o músculo de Duchenne– parecía que únicamente se contraía ante una emoción. De esta forma, Duchenne demostró que la sonrisa está producida por la contracción de los músculos orbicular y cigomático mayor. Así, una falsa sonrisa se puede distinguir de la verdadera en el hecho de que la primera únicamente se produce por la contracción del músculo cigomático mayor.

**Figura 7.3**

A) Konstantín Sergéyevich Stanislavski (1863- 1938). Esta imagen está en dominio público porque su copyright ha expirado. B) Guillaume- Benjamin-Amand Duchenne (1806-1875) estimulando eléctricamente los músculos faciales de un voluntario. Esta imagen está en dominio público porque su copyright ha expirado. C) Localización de los músculos orbicular y cigomático mayor.

El estudio de la emoción en pacientes con lesiones corticales ha aportado mucha información sobre la naturaleza comunicativa de la emoción. Diversas evidencias experimentales han mostrado que diferentes mecanismos cerebrales son responsables de los movimientos faciales voluntarios y de los movimientos faciales automáticos, aunque la expresión involuntaria de las emociones implique a los mismos músculos.

En los años ochenta y principios de los noventa, Ekman y sus colaboradores llevaron a cabo una serie de experimentos para analizar los aspectos de re-entreno de las expresiones emocionales por medio del rostro. Estos autores pidieron a los participantes que ejecutaran un conjunto determinado de movimientos de los músculos faciales. Los participantes en cuestión solo conocían los movimientos que debían llevar a cabo. La idea de los investigadores era que los sujetos movieran un conjunto particular de músculos faciales característico de una determinada emoción sin que fueran conscientes de ello (expresiones simuladas de una emoción concreta). Mientras los participantes generaban las expresiones faciales, los investigadores realizaron un conjunto de medidas fisiológicas (principalmente de reactividad autonómica). Los resultados experimentales mostraron que las expresiones simuladas de las emociones modificaban la actividad del sistema nervioso autónomo. Asimismo,

diferentes conjuntos de movimientos faciales (correspondientes a una emoción específica) producían patrones distintos de actividad autonómica. ¿Cómo podemos explicar estos resultados?, estos cambios autonómicos generados por la simulación de una emoción, ¿podrían originarse mediante la expresión facial como resultado de la experiencia previa?, o bien ¿podrían ocasionarse por la existencia de conexiones neurales innatas?

En el año 2000, Damasio y colaboradores pidieron a un grupo de personas que recordaran e intentaran volver a experimentar episodios pasados de sus vidas que evocaran determinadas emociones. Estos investigadores hallaron que el recuerdo de dichos episodios activaba la corteza somatosensorial de los sujetos y los núcleos del tronco del encéfalo implicados en el control de los órganos internos y en la detección de sensaciones recibidas de estos. Los datos sugieren un papel importante de determinadas neuronas de la corteza somatosensorial en la comunicación emocional.

Por otro lado, diferentes evidencias experimentales ponen de manifiesto que la tendencia a imitar las expresiones de otras personas parece una capacidad innata. En este sentido, Field y colaboradores (1982) pidieron a un grupo de personas que llevaran a cabo expresiones faciales relacionadas con una determinada emoción ante recién nacidos. Estos investigadores pudieron comprobar que los recién nacidos tendían a imitar en sus rostros las expresiones producidas por las personas adultas. Un trabajo llevado a cabo por Pfeiffer y colaboradores en 2008 mostró que, cuando un grupo de niños de diez años veía e imitaba diferentes expresiones emocionales, aumentaba su actividad en el sistema anterior (frontal) de las neuronas espejo.

Las emociones sirven como vía de comunicación entre individuos de la misma especie e incluso entre sujetos de especies diferentes. La expresión facial y postural de las emociones constituye un repertorio de respuestas motoras innatas. Estas, sin embargo, se hallan influidas por la cultura y por la situación concreta en la que se desarrollan.

## 2. Teorías de la emoción

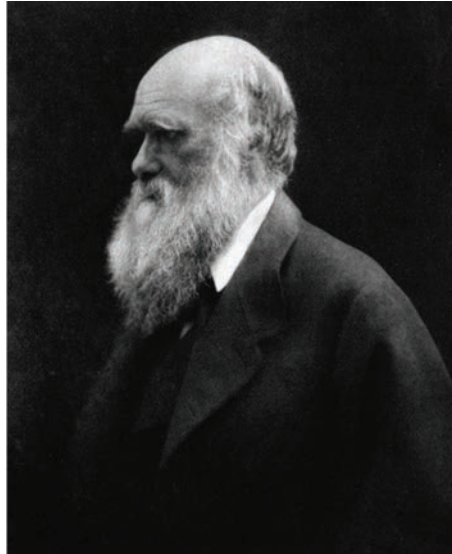
Son numerosos los estudios experimentales y clínicos que han puesto de manifiesto la importancia del cerebro en la expresión y la experiencia de las emociones. La pretensión de este apartado es únicamente la de presentar una breve reseña histórica de estos conocimientos, y también de sus teorías, con vistas a poder tener una idea más acertada de cómo ha ido evolucionando el concepto de emoción y cuáles han sido consideradas sus bases biológicas el siglo XIX hasta nuestros días.

### 2.1. Primeros estudios

En 1872, Darwin publicó el libro *La expresión de las emociones en el hombre y los animales*. Dentro de las ideas que integran su obra, destacamos la consideración de que determinadas expresiones faciales y posturales se acompañan de percepciones emocionales específicas. Así, Darwin elaboró una teoría sobre la evolución de las expresiones de las emociones basándose en dos premisas principales:

- Las expresiones faciales y posturales de la emoción han evolucionado en las diversas especies a partir de conductas simples que señalaban el comportamiento posterior del animal.
- Estas conductas “señal”, si cumplen su función comunicativa sobre el estado emocional del sujeto hacia los otros miembros de la especie, evolucionarán y perdurarán en el tiempo.

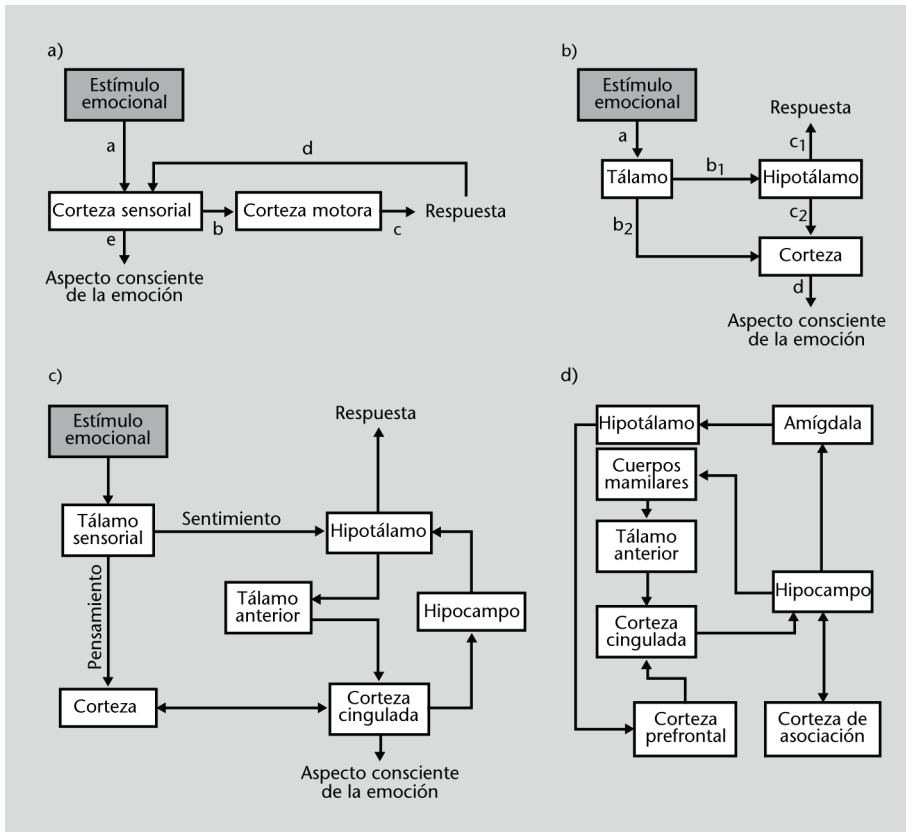


**Figura 7.4**

Charles Robert Darwin (12 de febrero de 1809-19 de abril de 1882), fotografiado por Julia Margaret Cameron. Darwin encontró que personas de diferentes culturas utilizaban los mismos patrones de movimiento de la musculatura facial para expresar un determinado estado emocional. Esta imagen está en dominio público porque su copyright ha expirado.

Para Darwin, la expresión de la emoción es el resultado de la evolución.

En 1884, el psicólogo americano William James estableció la hipótesis de que la sensación consciente de la emoción era secundaria a la respuesta fisiológica. Más tarde, concretamente en el año 1887, otro psicólogo, el danés Carl Lange, propuso de manera independiente una teoría de las emociones tal como había hecho W. James. Esta teoría sobre la emoción es conocida en la actualidad como teoría de James-Lange. Básicamente, propugna que ante un estímulo emocional hay un procesamiento sensorial de este en la corteza sensorial. A su vez, la corteza sensorial envía la información sobre la naturaleza del estímulo a la corteza motora, encargada de desencadenar la respuesta física de la emoción (la expresión). La sensación consciente de la emoción (sentimiento) tiene lugar más tarde, concretamente cuando el córtex recibe las señales sobre los cambios ocurridos en nuestro estado fisiológico.

**Figura 7.5**

a) Procesamiento neural de un estímulo emocional según la teoría de James-Lange. Según esta teoría, las emociones son respuestas cognitivas que interpretan cambios fisiológicos de nuestro organismo. b) Procesamiento neural de un estímulo según la teoría de las emociones de Cannon-Bard. c) Circuito de la emoción de Papez. Papez dio gran importancia al hipotálamo como la estructura responsable del control de la expresión emocional y reguladora de la activación cortical (por sus proyecciones ascendentes) y, por lo tanto, de la experiencia consciente de la emoción. La información procesada en los cuerpos mamilares del hipotálamo es enviada a los núcleos anteriores del tálamo mediante el tracto mamilotalámico. Estos núcleos proyectan hacia la corteza cingulada, lugar en el que se genera la percepción consciente de la emoción. Para completar el circuito, la información de la corteza cingulada es enviada al hipocampo, que proyecta por medio del fórnix al hipotálamo. d) Circuito neural de la emoción propuesto por MacLean como extensión del circuito original de Papez. MacLean amplió la hipótesis de Papez sobre la participación del sistema límbico en la expresión emocional, destacando que los elementos del circuito original de Papez estaban relacionados con otras estructuras, como la amígdala o el córtex prefrontal.

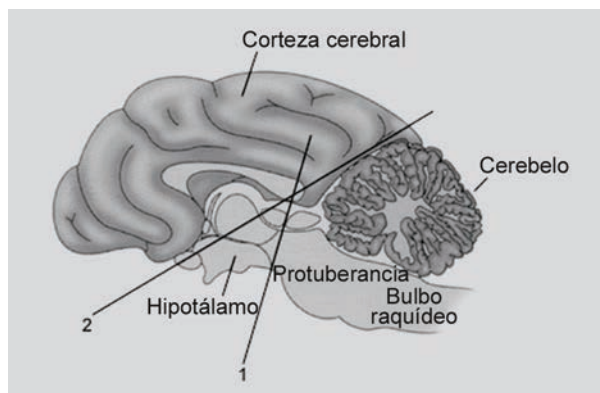
Hay dos evidencias experimentales que apoyan la teoría de James-Lange. En primer lugar, se ha podido comprobar que diferentes emociones correlacionan con patrones específicos de actividad autonómica, endocrina y motora. En segundo lugar, parece que pacientes con lesiones de la médula espinal (y que, por lo tanto, no pueden recibir la señal de retroalimentación periférica) tienen reducciones en la intensidad de algunas de sus emociones. A pesar de eso, esta teoría no puede explicar el hecho de que muchas veces el sentimiento consciente

emocional permanezca aunque haya desaparecido la respuesta fisiológica periférica.

En la década de los años veinte, el fisiólogo americano Walter Cannon rebatió la hipótesis de William James exponiendo una nueva teoría de las emociones basada en los experimentos de Philip Bard sobre lesiones corticales (1987). Según la teoría de Cannon-Bard, la información de un estímulo emocional llega a regiones talámicas especializadas en el procesamiento sensorial. Esta información es directamente enviada al hipotálamo, el cual pone en marcha los mecanismos que generan las respuestas emocionales. Asimismo, a la corteza cerebral llega la información sobre las características sensoriales del estímulo, por medio de las vías ascendentes talámicas, y la información sobre el significado emocional de este, por medio de las fibras nerviosas que suben desde el hipotálamo. En la corteza es donde se genera la experiencia consciente de la emoción o sentimiento.

Bard causó lesiones cerebrales progresivas en gatos, empezando por la corteza hasta llegar a estructuras subcorticales, y estudió la conducta de los animales ante diferentes estímulos emocionales. Pudo observar que se producía una reducción sustancial de las reacciones emocionales cuando la lesión alcanzaba el hipotálamo. No obstante, las reacciones emocionales de los animales cuando las lesiones llegaban solo al córtex no eran completamente normales, ya que estos gatos tenían reacciones desmesuradas en relación con el estímulo que supuestamente las provocaba. Cannon llamó a estas reacciones emocionales en gatos sin corteza *falsa ira*, ya que era muy fácil generar conductas agresivas en estos animales con pequeños estímulos.

**Figura 7.6**



Corte sagital medial del encéfalo de un gato que ilustra los tipos de lesiones realizadas por el experimentador Bard. Cuando las lesiones alcanzaban las áreas cerebrales comprendidas entre la línea 2 y la izquierda del dibujo (hacia la corteza cerebral), las sensaciones emocionales se mantenían. Contrariamente, cuando las lesiones afectaban al hipotálamo (zona comprendida entre 1 y 2), las reacciones emocionales desaparecían.

Según la teoría de James-Lange, las emociones son respuestas cognitivas que interpretan cambios fisiológicos de nuestro organismo. La teoría de Cannon-Bard, por su parte, postula que el estado corporal, o respuesta física, y la sensación consciente de la emoción, o sentimiento tienen lugar al mismo tiempo.

En 1937, el científico americano James Papez propuso un circuito específico de la expresión y la experiencia consciente de la emoción. Papez trabajaba como anatomista en la Universidad Cornell, en los Estados Unidos. Parece que ante la noticia de que un importante empresario americano había donado una abundante suma de dinero a un grupo de investigación de Inglaterra a fin de que indagaran sobre las bases neurales de las emociones, Papez, como protesta a esta donación y haciendo apología de la ciencia americana, escribió en dos días un artículo titulado “Propuesta de un mecanismo de la emoción”. Este autor se basó principalmente en observaciones clínicas de pacientes con lesiones del lóbulo temporal medial y en estudios de animales sobre la función del hipotálamo. Papez supuso que cuando la información sobre un estímulo emocional llega al tálamo se divide en dos ramas o vías:

- La vía del pensamiento, que es la ruta que lleva la información sensorial del estímulo hacia la neocorteza.
- La vía del sentimiento, que lleva la información del estímulo hacia los cuerpos mamilares del hipotálamo, lugar en el que se ponen en marcha los mecanismos neuroendocrinos, autonómicos y motores de la expresión emocional.

Papez propuso que la percepción de las emociones podría tener lugar de dos maneras: activando la vía del sentimiento y, por lo tanto, el circuito bidireccional hipotálamo-corteza cingular; y activando el reconocimiento y los recuerdos sobre el estímulo emocional en la neocorteza mediante la vía del pensamiento y proyectando posteriormente hacia la corteza cingulada para poder generar la percepción del sentimiento.

En 1949, Paul MacLean amplió la teoría de Papez sobre las emociones basándose en los estudios de lesiones de los lóbulos temporales en monos Rhesus (*Ma-*

*caca mulatta*) realizados por Heinrich Klüver y Paul Bucy. Para MacLean, un estímulo emocional puede generar respuestas en los órganos viscerales. Estos envían la información al cerebro, el cual integra esta información visceral con la información sensorial del estímulo, generando la experiencia emocional. MacLean otorgó mucha importancia al hipocampo, como estructura que recibía la información sensorial y la visceral y como generador de los mecanismos de integración de estos dos tipos de información.

Al final de los años treinta, Heinrich Klüver y Paul Bucy, de la Universidad de Chicago, extirparon en monos Rhesus (*Macaca mulatta*) una gran parte de los lóbulos temporales mediales (incluyendo la amígdala, la formación hipocampal y la corteza temporal no límbica), generando un síndrome conductual muy aparatoso conocido actualmente como síndrome de Klüver-Bucy. Como veremos más adelante, este síndrome se caracterizaba por diversas alteraciones en la conducta de los primates. En primer lugar, Klüver y Bucy vieron que los monos eran incapaces de reconocer visualmente objetos, aunque no presentaban problemas de agudeza visual. Pudieron observar que los animales utilizaban la boca en lugar de las manos y/o los ojos para explorar los objetos. Asimismo, mostraban una tendencia compulsiva a observar y reaccionar ante estímulos visuales. Se pudo describir también un aumento de la conducta sexual, que incluía prácticas homosexuales y con objetos inanimados y de otras especies. Se observaron importantes cambios en la conducta emocional: aparente disminución del miedo y conductas de evitación ante estímulos aversivos, y disminución de las expresiones faciales y verbales asociadas a las emociones.

Klüver y Bucy expusieron que estas alteraciones conductuales se debían, en parte, a la lesión de zonas del circuito descrito por Papez. Más tarde, se ha podido comprobar que los déficits de reconocimiento visual en los monos eran debidos a lesiones de áreas de asociación visual del córtex temporal inferior. También se ha visto que las alteraciones emocionales podían ser generadas únicamente con la extirpación bilateral de la amígdala y que estructuras como el hipocampo, los cuerpos mamilares o los núcleos anteriores del tálamo cumplen una función más importante en los procesos de aprendizaje y memoria que en los emocionales.

Papez dio gran importancia al hipotálamo como la estructura responsable del control de la expresión emocional y reguladora de la activación cortical (por sus proyecciones ascendentes) y, por lo tanto, de la experiencia consciente de la emoción. MacLean amplió la hipótesis de Papez sobre la participación del sistema límbico en la expresión emocional, destacando que los elementos del circuito original de Papez estaban relacionados con otras estructuras, como la amígdala o el córtex prefrontal.

## 2.2. Visión actual

En la actualidad, podemos señalar inicialmente tres bloques claramente diferenciados de teorías psicológicas de la emoción:

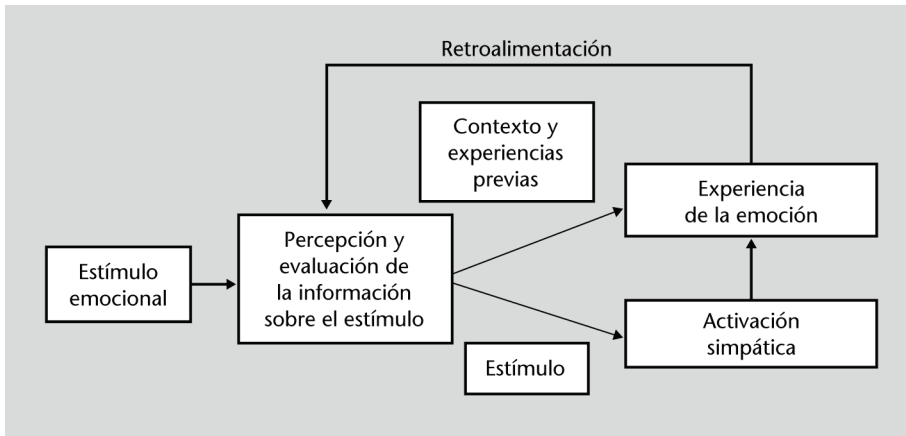
- Las *teorías categóricas*. Según estas teorías es posible distinguir entre:
  - a) Emociones básicas. Son emociones innatas que se encuentran presentes en todas las culturas y sociedades. Desde un punto de vista evolutivo, las emociones básicas son muy antiguas y las compartimos con otras especies. Asimismo, este tipo de emociones se expresan mediante patrones fisiológicos (componentes autonómico y endocrino) y configuraciones faciales y posturales características y particulares (componente conductual).
  - b) Emociones complejas. Pueden aprenderse y modelarse social y culturalmente. Desde un punto de vista evolutivo, son de nueva aparición y pueden verse influidas por el uso del lenguaje. Desde un punto de vista ontogenético, emergen en estadios tardíos del desarrollo. Se trata de emociones que se expresan por combinaciones de patrones de respuesta (autonómica, endocrina y conductual) característicos de las emociones básicas.
- Las *teorías dimensionales*. Consideran que cada emoción es un punto de un continuo que varía a lo largo de dos o más ejes fundamentales. La mayoría de investigadores consideran la valencia (complacencia y desagrado) y el arousal (intensidad fisiológica y/o subjetiva de la emoción) como dimensiones críticas. Este tipo de teorías utilizan modelos para representar las emociones dimensionalmente. Un arquetipo de modelo es el de vectores, que tiende a ordenar las emociones a lo largo de ejes en función de su valencia positiva o negativa y en relación con el arousal (alto/bajo). Otros modelos ordenan las emociones a lo largo de circunferencias de un círculo centrado en una intersección de dos ejes ortogonales (arousal y valencia).
- Las *teorías de componentes múltiples*. Estas teorías no tienen una visión de las emociones como estados fijos, sino que se centran en su naturaleza fluida. Dichas teorías enfatizan el papel de la valoración cognitiva en la evaluación del significado emocional de los acontecimientos. Asimismo,

intentan proporcionar una relación entre el resultado de la valoración y la respuesta fisiológica y conductual.

Vamos a describir a continuación algunas teorías que han centrado sus premisas principales en diferentes datos neurobiológicos, sin perder de vista algunos aspectos cardinales de las teorías psicológicas de la organización del procesamiento emocional.

En 1962, Stanley Schachter y Jerome E. Singer propusieron una nueva teoría de la emoción teniendo presente la influencia de los factores cognitivos, la llamada *teoría de Schachter-Singer* o *teoría de los dos factores de la emoción*. Estos autores se dieron cuenta de que la gran variedad de estados emocionales, sentimientos y estados de ánimo no coincidía exactamente con los patrones viscerales de respuesta. En relación con eso, consideraron que los factores cognitivos podrían constituirse como los principales determinantes de los estados emocionales. Según esta teoría, la corteza transforma las señales periféricas en sentimientos específicos. El córtex es capaz de generar un procesamiento cognitivo de la información periférica en consistencia con las expectativas individuales y el contexto en el que se desarrolla la emoción. Esta fue la primera teoría que presentó un modelo de experiencia emocional basado en etiquetas cognitivas en respuesta a una activación fisiológica determinada.

En un estudio clásico, Schachter y Singer administraron adrenalina a un grupo de participantes. Una parte de este grupo fue informada de las consecuencias fisiológicas de la sustancia, mientras que la otra parte no recibió ningún tipo de información sobre los efectos de la administración de adrenalina. Todos los sujetos fueron expuestos a una condición experimental: o bien a una situación emocionalmente agradable o bien a una situación emocionalmente desagradable. Los que habían sido informados de los efectos de la adrenalina presentaron menos reacción emocional (tanto positiva como negativa, según la situación a la que habían sido expuestos) en comparación con los sujetos no informados. La interpretación que los investigadores hicieron de los resultados se traduce en el hecho de que los sujetos no informados atribuían su estado de activación a la situación a la que habían sido expuestos, mientras que los sujetos informados lo hacían a los efectos de la adrenalina.

**Figura 7.7**

Teoría de Schachter-Singer o teoría de los dos factores de la emoción. Según esta teoría, la persona recibe información sensorial de un determinado estímulo. Dicha información es utilizada para desencadenar un patrón general de activación del sistema nervioso autónomo (rama simpática). La persona interpreta este estado de agitación simpática en función de las características contextuales de la situación y de las experiencias previas vividas. Según estos autores, si una persona carece de explicaciones causales para un estado de activación simpática determinado, lo etiquetará en función de las cogniciones disponibles. Asimismo, en el caso de disponer de una explicación adecuada para el estado de activación, resulta poco probable que se aplique un etiquetado cognitivo alternativo. Además, en circunstancias cognitivas equivalentes, una persona solo experimentará una emoción en tanto que previamente se haya inducido el patrón general de activación simpática.

Schachter y Singer pusieron un énfasis especial en el hecho de que el córtex construye la emoción basándose en las señales, a menudo inespecíficas, que recibe de la periferia.

Actualmente, investigadores como el neurocientífico lusitano Antonio Damasio (2006) proponen que la experiencia de la emoción o sentimiento es una creación del cerebro para explicar las reacciones del cuerpo ante una situación determinada. Damasio, que había estudiado profusamente las emociones en seres humanos, publicó el libro *El error de Descartes*. Dicha obra trataba sobre el procesamiento neural de las emociones y sobre la toma de decisiones y el comportamiento social. A partir de esta publicación, surgieron obras que intentaban abordar el estudio de las emociones desde la neurociencia, teniendo presentes diferentes componentes y aspectos. De esta forma, investigadores que habían estudiado las emociones en modelos animales comenzaron a hacer sus aportaciones. En 1996, Joseph LeDoux publicó *El cerebro emocional*, y en 1998, Jaak Panksepp publicó *Neurociencia afectiva*. Esto generó un punto de inflexión a par-



tir del cual diferentes grupos de investigación en Europa y Estados Unidos se embarcaron en el estudio sistemático de las emociones desde un punto de vista neurocientífico.

En su obra *El error de Descartes*, Damasio intentaba establecer una relación entre emociones y razón. El autor partía del estudio de diferentes casos clínicos que presentaban alteraciones en la toma de decisiones y desórdenes emocionales. A partir de estas evidencias clínicas, formuló la conocida *hipótesis del marcador somático*, según la cual las emociones se relacionan con la razón, en tanto en cuanto pueden ayudar en el proceso de razonamiento. Según Damasio, en determinadas ocasiones las emociones pueden sustituir a la razón. Por ejemplo, la emoción de miedo constituye una respuesta que puede ayudar a mantener a un individuo lejos de un estímulo que ponga en peligro su supervivencia. Para poner en marcha dicha respuesta emocional, no es necesaria la razón. Según este autor, la razón hace lo mismo que las emociones, pero lo consigue de forma consciente.

Asimismo, Damasio sugiere que por sí solas las emociones pueden resolver diferentes problemas de nuestro mundo cambiante y complejo. No obstante, en determinadas ocasiones pueden aportar soluciones desventajosas. De forma añadida, Damasio expone que filogenéticamente el sistema de razonamiento inteligente se ha desarrollado como una extensión del sistema emocional automático, permitiendo que las emociones desempeñen ciertas funciones en el proceso de razonamiento. De esta forma, las emociones pueden acentuar la relevancia de una determinada premisa y, al hacerlo, influir en el desenlace a favor o en contra de dicha premisa. También pueden participar en el proceso de consideración de los múltiples factores que se deben tener presentes para alcanzar una decisión concreta. Según Damasio, la participación de las emociones en el proceso de razonamiento puede resultar favorable o perjudicial, en función de las circunstancias y del contexto de la decisión y en función de la historia y las experiencias previas de la persona que ha de tomar la decisión. No obstante, cuando se prescinde por completo de las emociones del ámbito del razonamiento, tal como sucede en algunos estados neurológicos, la razón resulta ser todavía más defectiva que cuando las emociones resultan ser desventajosas para la toma de decisiones.

La hipótesis del marcador somático de Damasio postula que las emociones pueden señalar ciertos aspectos de una situación o determinadas consecuen-

cias de posibles acciones. Las emociones manifiestan esta señalización tanto de forma abierta como de forma encubierta. En relación con el conocimiento que es utilizado en el razonamiento, este puede ser explícito o también puede estar parcialmente encubierto (por ejemplo, cuando intuimos una solución). Según Damasio, las emociones participan en la intuición, de forma que mediante un proceso cognitivo muy rápido podemos llegar a una conclusión sin ser conscientes de todos los pasos lógicos intermedios. Para este autor, la calidad de la intuición de cada uno depende de los razonamientos anteriores y de la clasificación llevada a cabo de los acontecimientos de la experiencia pasada en relación con las emociones que los precedieron y sucedieron, así como del tipo de reflexión ejercida sobre los éxitos y los fracasos de las intuiciones anteriores. Es necesario tener presente que los sistemas cerebrales que se ocupan conjuntamente de las emociones y de la toma de decisiones, participan, por lo general, en la gestión de la cognición y el comportamiento social.

Damasio ha hallado diferentes pruebas que apoyan la hipótesis del marcador somático en el estudio de pacientes neurológicos que presentan un comportamiento social alterado debido a lesiones en la corteza frontal. En relación con este tipo de estudios clínicos, el equipo de Damasio ha podido comprobar un rasgo diferencial entre los casos con lesiones frontales producidas en edad infantil y los casos en los que dicha lesión fue producida en edad adulta: los pacientes con lesiones en edad infantil no parecían haber asimilado las convecciones sociales y las normas éticas que deberían regir su comportamiento, mientras que los pacientes adultos conocían las normas, pero no podían actuar de acuerdo con ellas (en los casos de lesión infantil nunca se había llegado siquiera a aprender las normas). Los casos de lesiones de la corteza frontal en edad adulta indican que las emociones son necesarias para mantener un comportamiento social adecuado, mientras que los casos de lesión en edad infantil parecen demostrar que las emociones también son necesarias para dominar los conocimientos exigidos para tener un comportamiento social adecuado. Para Damasio, los mecanismos de la homeostasis básica podrían constituir una vía de desarrollo cultural de los valores humanos que nos permita juzgar las acciones como buenas o malas y clasificar los objetos como bonitos o feos.

Otro aspecto que ha surgido vinculado a las nuevas teorías neurocientíficas sobre la emoción es si resulta necesaria o no la respuesta autonómica en la emoción. Autores como Madga Arnold argumentan que la emoción es un producto de la eva-

luación inconsciente de una situación como potencialmente perjudicial o beneficiosa para el sujeto, y que el sentimiento sería la reflexión consciente de esta evaluación del estímulo. Podemos distinguir, por lo tanto, una emoción de otra porque cada una provoca una tendencia de respuesta o sentimiento diferente.

Autores como Damasio sugieren que las emociones son patrones de respuesta con una función reguladora, que dependen de mecanismos cerebrales innatos, a pesar de que el aprendizaje y el contexto pueden variar su expresión y su significación, pudiéndose constituir como una ayuda para la razón.

### **3. Lateralización de las emociones**

Al igual que sucede en otras funciones cerebrales como el lenguaje, en el procesamiento neural de las emociones hay una asimetría lateral, dado que el hemisferio derecho tiene un papel más importante, tanto en el reconocimiento como en la expresión emocional. No obstante, el hemisferio izquierdo también participa en el control de la información emocional.

#### **3.1. Reconocimiento de las emociones**

Parece que el hemisferio derecho dispone de una capacidad mayor para detectar las diferencias visuales en las expresiones emocionales faciales y posturales, y también para poder detectar con un índice de error más pequeño la modulación emocional de la voz o prosodia. En 1991, Bowers y colaboradores vieron que pacientes con lesiones en el hemisferio derecho presentaban dificultades para reconocer las emociones expresadas facial y manualmente. Asimismo, mostraban un grave deterioro a la hora de describir imágenes mentales de expresiones emocionales<sup>1</sup>.

---

1. Estos aspectos se han visto en profundidad en el capítulo "Neuropsicología del lenguaje".

Estudios de neuroimagen han mostrado un incremento en la actividad de la corteza prefrontal derecha ante el reconocimiento emocional a partir del tono de la voz. Mediante una tomografía por emisión de positrones, George y colaboradores (1996) observaron una activación frontal en ambos hemisferios ante el reconocimiento emocional a partir del significado del lenguaje, pero únicamente vieron una activación de la corteza prefrontal derecha cuando el reconocimiento se daba a partir del tono de la voz.

### **3.2. Expresión emocional**

Pacientes con lesiones en las porciones suprasilvianas de los lóbulos frontal posterior y parietal anterior del hemisferio derecho tienen dificultades para manifestar las emociones por medio de la modulación del tono del lenguaje. Diferentes estudios, tanto en seres humanos como en primates no humanos, han hallado asimetrías laterales en la intensidad de la expresión emocional. Así, las expresiones faciales se manifiestan de manera más rápida, con más intensidad y más completamente en la musculatura facial izquierda (que está controlada por el hemisferio derecho).

### **3.3. Lateralización funcional de la corteza: emociones positivas y emociones negativas**

Diferentes estudios de neuroimagen apoyan la hipótesis de que la corteza prefrontal del hemisferio izquierdo está relacionada con las emociones positivas, mientras que la corteza prefrontal del hemisferio derecho lo estaría con las emociones negativas. Estudios electrofisiológicos han puesto de manifiesto que la activación de la corteza prefrontal izquierda parece que inhibe las emociones negativas, y también la disposición del sujeto a sufrir estados emocionales negativos. Ciertos análisis epidemiológicos han descrito que la incidencia y la gravedad de síntomas depresivos son mayores en pacientes con lesiones del hemisferio anterior izquierdo. Asimismo, algunos estudios clínicos han mostra-

do que lesiones del hemisferio anterior derecho pueden generar signos desmesurados de emociones positivas.

En el año 2007, Goel y Dolan mostraron que los chistes divertidos inducían una activación en la corteza prefrontal ventromedial del hemisferio derecho, mientras que aquellos que implicaban una violación de las normas sociales inducían una activación de la amígdala derecha y de la corteza orbitofrontal izquierda.

#### **4. Anatomía de las emociones**

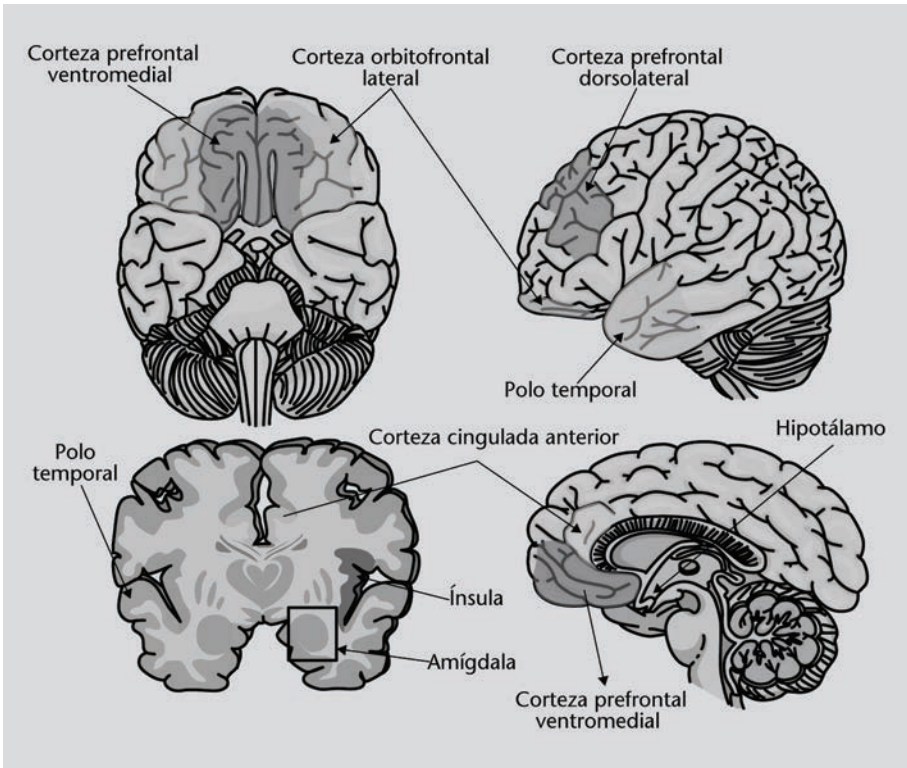
Buena parte de la investigación en neurobiología de las emociones se ha centrado en la implementación de diferentes tareas de tipo emocional para identificar los sistemas neurales subyacentes a emociones concretas. De esta forma, en función del tipo de tarea utilizada en la investigación, sería posible esperar la implicación de diferentes sistemas neurales. Dichos sistemas podrían incluir determinadas regiones cerebrales especializadas en el procesamiento emocional y otras estructuras fundamentales para otras funciones (por ejemplo, las estructuras relacionadas con el sustrato nervioso del refuerzo, estructuras implicadas en la consolidación de diferentes sistemas de memoria, áreas de procesamiento sensorial, regiones atencionales, etc.), que serían movilizadas para desempeñar un papel específico dentro del procesamiento emocional.

Supongamos que pasamos por debajo de un edificio en construcción. Justo a unos metros de donde nos encontramos, cae desde una altura considerable una pieza grande de metal. De repente, sentimos cómo se acelera nuestro pulso y una sensación desagradable nos inunda, tenemos miedo. En dicha situación, además de activarse diferentes zonas de nuestro cerebro que se encuentran directamente relacionadas con el procesamiento de la información emocional, también se movilizan otras regiones encargadas, por ejemplo, de procesar aspectos atencionales y de vigilancia para facilitar la detección de posibles señales de amenaza y de peligro.

Dentro de las regiones y de las estructuras que desempeñan un papel especializado en el procesamiento emocional, podemos distinguir el hipotálamo, la amígdala, la corteza orbitofrontal lateral, la corteza prefrontal ventromedial, la

corteza insular, el polo temporal, la corteza cingulada anterior y la corteza prefrontal dorsolateral, entre otras. Alguna de estas desempeña un papel fundamentalmente efector, mientras que otras forman parte de redes neurales subyacentes a un procesamiento de la información emocional más complejo.

**Figura 7.8**



Principales regiones y estructuras que desempeñan un papel especializado en el procesamiento de la información emocional.

#### 4.1. El origen del concepto de sistema límbico

El estudio inicial de los sistemas neurales subyacentes a las emociones se centró en el sistema límbico<sup>2</sup>, puesto que algunos teóricos de las emociones le die-

2. La palabra *límbico* proviene del término latino *limbus*, que significa 'contorno'.

ron un papel cardinal en el procesamiento y la puesta en marcha de estas. En 1878, el neurólogo francés Paul Broca observó que en la superficie medial del cerebro había todo un conjunto diferenciado de áreas corticales de forma ovalada. Broca definió el lóbulo límbico como el tejido cortical que forma un borde encima de la cara medial de los hemisferios, en torno al tronco del encéfalo y al cuerpo caloso. Más tarde, estas estructuras del lóbulo límbico descrito por Broca, junto con los bulbos olfatorios, se pasaron a denominar rinencéfalo. Es decir, se hablaba del cerebro olfatorio, puesto que se pensaba que estas estructuras tenían un gran peso en la percepción de los olores y en el control de las conductas guiadas por el olfato. El anatomista C. Judson Herrick observó que en animales filogenéticamente más primitivos, el olor desempeña una función elemental en la mayoría de sus conductas. Este investigador propuso que la neocorteza era, en sí misma, el crecimiento evolutivo del cerebro olfatorio.

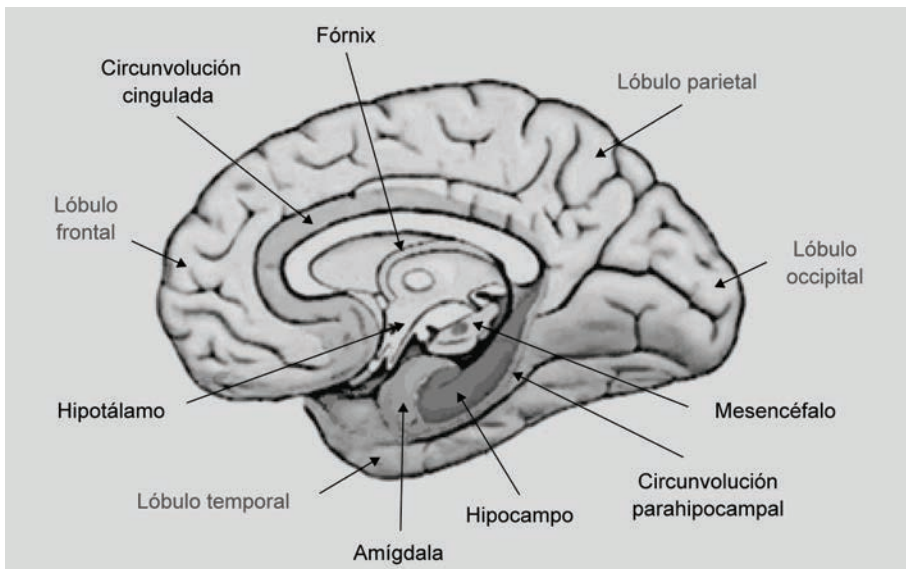
El americano James Papez describió que la corteza del rinencéfalo era la única corteza que tenía conexiones anatómicas demostradas con el hipotálamo (estructura clave en la expresión de las emociones según su teoría). Así, Papez propuso que el papel fundamental de estas regiones era el procesamiento de la información emocional. Papez describió un sistema anatómico emocional localizado en la pared medial de los hemisferios que interconectaba la corteza y el hipotálamo. En 1952, el americano Paul MacLean, con el fin de desterrar definitivamente el concepto de cerebro olfativo y de enlazar su propuesta con la teoría emocional de Papez, habló de cerebro visceral. De esta manera, MacLean utilizó la expresión *sistema límbico* para hacer referencia a la corteza límbica y a sus conexiones con el tronco del encéfalo, a la vez que propuso que este sistema participaría en el control y la elaboración de las emociones, y no tanto en el procesamiento de la información olfativa.

Hoy en día, sabemos que en la zona medial de los hemisferios hay todo un conjunto de estructuras nerviosas ampliamente interconectadas con proyecciones directas sobre el hipotálamo y el tronco encefálico. Podemos decir que el sistema límbico queda constituido como un puente de comunicación entre las respuestas autonómicas y conductuales a los cambios del entorno, dado que se trata de un sistema interpuesto entre el hipotálamo y el neocórtex. El lóbulo límbico se compone fundamentalmente de la circunvolución cingulada, de la circunvolución parahipocampal, del hipocampo, de la amígdala, de los núcleos septales, de áreas olfativas, del hipotálamo y de zonas de la formación reticular

mesencefálica. No obstante, hoy en día todavía no hay un acuerdo universal acerca de todos sus componentes. Por ejemplo, hay autores que incluyen también algunas regiones corticales adyacentes al lóbulo temporal medial, ciertos núcleos del tálamo y parte de los ganglios basales.

Diferentes áreas corticales límbicas y otros componentes de este sistema constituyen un punto de conexión entre el hipotálamo y las áreas de asociación multimodal, especialmente la corteza prefrontal. Es posible diferenciar dos subsistemas dentro del sistema límbico que se circunscriben alrededor de la amígdala y del hipocampo y que incluyen áreas corticales que se extienden más allá de las circunvoluciones cingulada y parahipocampal, parte de la corteza orbital, la ínsula y el uncus: **a)** El subsistema hipocampal enlaza con la corteza de asociación a través de la corteza parahipocampal y cingulada y se encuentra funcionalmente relacionado con los cuerpos mamilares del hipotálamo y con el núcleo anterior talámico. **b)** El subsistema de la amígdala enlaza con la corteza de asociación a través de la corteza prefrontal ventromedial, la corteza temporal anterior y la ínsula y se encuentra funcionalmente relacionado con el núcleo dorsomedial del tálamo. Asimismo, este subsistema se extiende a través del área septal y del hipocampo hacia la formación reticular mesencefálica.

**Figura 7.9**



Corte sagital medial del encéfalo en el que se representan los principales componentes del sistema límbico.



Después de Papez y MacLean, las estructuras del lóbulo límbico de Broca se relacionaron íntimamente con las emociones. Actualmente, hay evidencias experimentales que ponen de manifiesto que algunas de las áreas límbicas intervienen en funciones emocionales (fundamentalmente el subsistema de la amígdala), pero que hay otras que son más importantes en los mecanismos de aprendizaje y memoria, y no tanto en el procesamiento de la información emocional (fundamentalmente el subsistema hipocampal). MacLean consideró que el sistema límbico se podía definir anatómicamente a partir de sus conexiones con el hipotálamo, pero en la actualidad se ha podido observar que el hipotálamo está conectado con prácticamente todos los niveles del sistema nervioso. El mismo investigador describió que las estructuras del lóbulo límbico de Broca se podrían identificar en función del control que ejercieran sobre el sistema nervioso autónomo. Al respecto hay que decir que si bien es cierto que algunas zonas del sistema límbico tienen un papel importante en el control del sistema nervioso autónomo, también hay núcleos en el tronco del encéfalo con una regulación autonómica muy importante.

Anatómicamente, el sistema límbico está compuesto por una serie de estructuras corticales y subcorticales ampliamente interconectadas. De todo este sistema, los componentes del subsistema de la amígdala son los que se encuentran más directamente vinculados al procesamiento de la información emocional.

En el procesamiento de la información emocional destacan dos elementos neurales claramente diferenciados, uno periférico y otro central.

- El elemento periférico de las emociones implicado en la puesta en marcha de los tres componentes de la respuesta emocional (conductual, autonómico y endocrino) incluye el hipotálamo y diferentes núcleos del tronco.
- El componente central comprende la amígdala y el córtex cerebral, especialmente la corteza insular, la corteza cingular y el córtex prefrontal (áreas ventrales, mediales y orbitales).

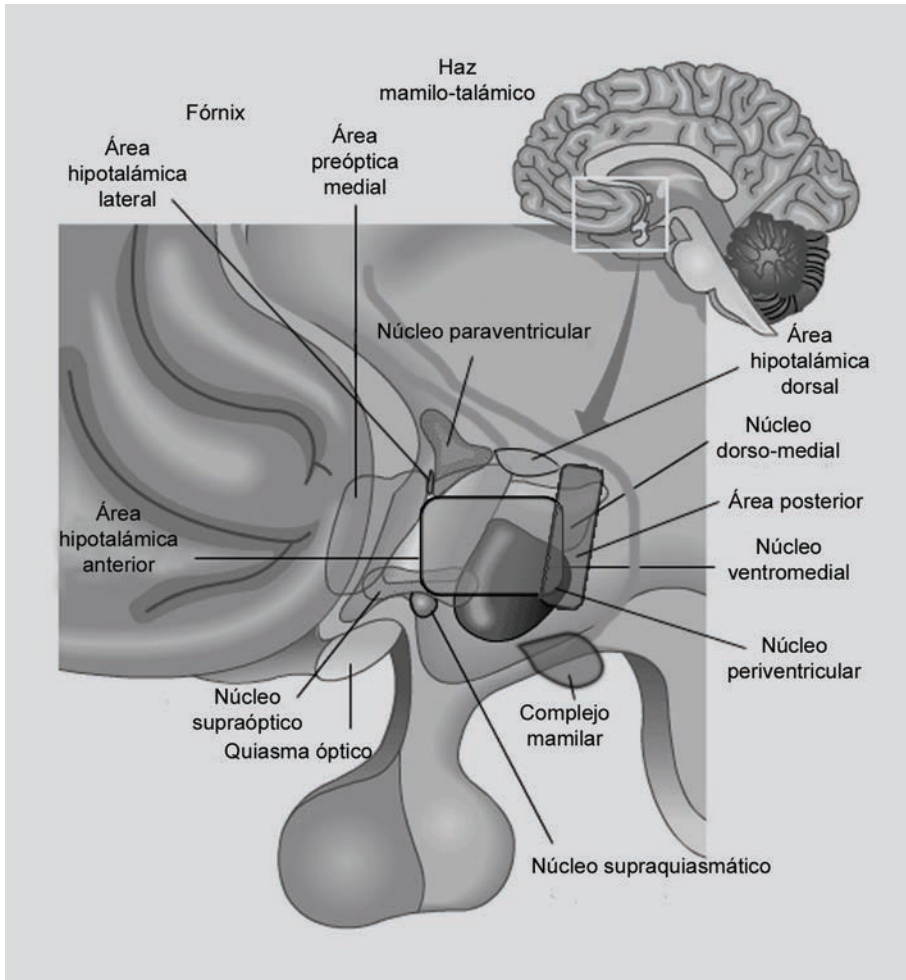
## 4.2. Hipotálamo

El hipotálamo es una estructura diencefálica que se encuentra localizada en la parte basal del encéfalo anterior, demarcada caudalmente por el tegmento mesencefálico y rostralmente por el quiasma óptico. Desde la superficie ventral es posible delimitar esta estructura mediante unos puntos de referencia claramente visibles. El punto más rostral es el quiasma óptico. Caudal a este queda el tallo infundibular, que es una invaginación emergente de una turgenia ovalada prominente, el *tuber cinereum*, localizada en el suelo del tercer ventrículo. El tallo infundibular suministra las conexiones neurales y vasculares que utiliza el hipotálamo para comunicarse con la glándula pituitaria o hipófisis. El tercer punto de referencia es el que queda más caudal. Se trata del constituido por los cuerpos mamilares o complejo mamilar. El hipotálamo está conformado por distintas agrupaciones neuronales ampliamente interrelacionadas. No obstante, cada uno de estos núcleos posee un patrón complejo de conexiones con diferentes zonas del encéfalo.

El hipotálamo puede subdividirse en regiones tanto longitudinalmente como en dirección medial lateral. Longitudinalmente, en función de su posición en el eje rostro-caudal, esta estructura se divide en tres regiones de grupos nucleares: una región anterior, una región tuberal y una región posterior. La región anterior corresponde con la zona superior al quiasma óptico, mientras que la región tuberal se encuentra por encima de la eminencia media (incluyendo el *tuber cinereum*) y la posterior es la región que queda por encima de los cuerpos mamilares.

En dirección medial lateral es posible distinguir también tres zonas: una zona lateral, una zona medial y una zona periventricular. Si hacemos un corte coronal a la altura del hipotálamo, podremos comprobar que la zona lateral es aquella que queda en una posición más externa con relación a la línea media (hacia la superficie de los hemisferios). La zona medial queda entre el tercer ventrículo y la zona lateral. Por su parte, la zona periventricular se refiere a aquellas neuronas hipotalámicas adyacentes al revestimiento ependimal del tercer ventrículo.

La distribución citoarquitectónica de las neuronas hipotalámicas varía en función de la zona en la que se localizan. De esta forma, por ejemplo, las neuronas de la zona lateral se distribuyen de una forma difusa, mientras que las neuronas que se sitúan en la zona medial forman núcleos bien organizados y claramente delimitados.

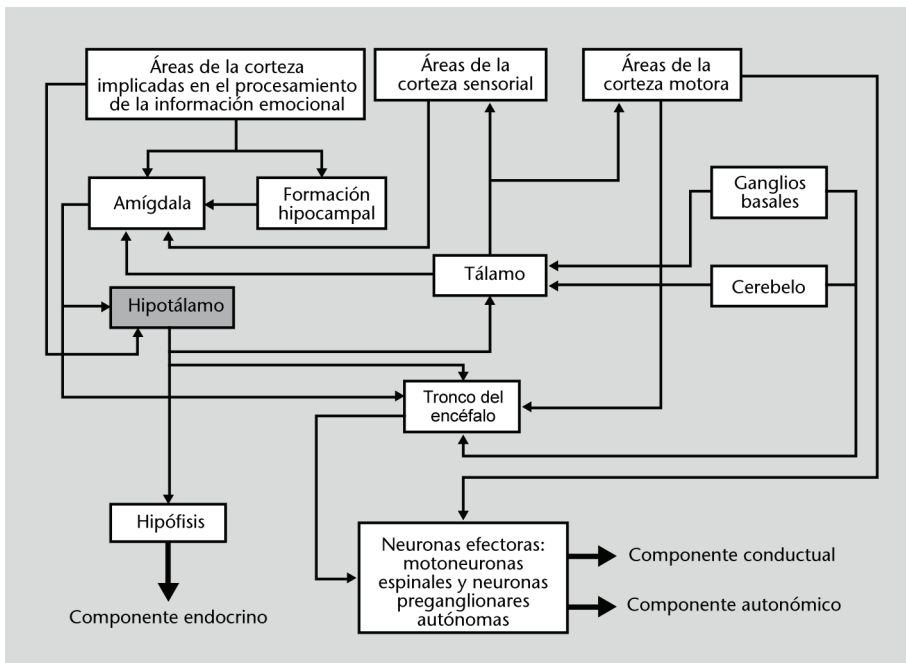
**Figura 7.10**

Representación esquemática del hipotálamo y de sus principales agrupaciones (núcleos).

El hipotálamo tiene una gran variedad de funciones fisiológicas y conductuales, y para ello debe estar bien comunicado con diferentes sistemas neurales centrales y periféricos. Por ello, este conjunto de núcleos ha de establecer conexiones con diferentes zonas de la corteza y del encéfalo anterior, del tronco del encéfalo y de la médula espinal, de la retina y del sistema endocrino. La mayoría de las fibras que llegan al hipotálamo provienen del haz prosencefálico medial, del haz longitudinal dorsal, de la vía retinohipotalámica y del fórnix. Como hemos dicho, en la expresión de una emoción se dan tres componentes clara-

mente diferenciados: un componente motor somático o conductual, un componente autonómico y un componente endocrino. El hipotálamo desempeña un control eferente de estos tres componentes. De este modo, son diversos los núcleos hipotalámicos con proyecciones troncoencefálicas que regulan y modulan el funcionamiento de los sistemas motor somático y autónomo. Asimismo, esta estructura, mediante sus conexiones con la hipófisis, ejerce un papel clave en los mecanismos de secreción neuroendocrina. Pero el hipotálamo no es solo una zona cerebral encargada del control eferente de los sistemas somático, autonómico y endocrino, sino que es un centro capaz de integrar cierto tipo de información emocional y sensorial con el fin de poder generar una respuesta eferente apropiada<sup>3</sup>.

**Figura 7.11**



Regulación de los tres componentes de la respuesta emocional (componente conductual, componente autonómico y componente endocrino) a partir de las proyecciones de la amígdala y el hipotálamo hacia el tronco del encéfalo y la hipófisis (solo se representan las conexiones implicadas en dicha regulación, directa o indirectamente).

3. Las neuronas hipotalámicas que participan en el control endocrino son fundamentalmente las neuronas magnocelulares de los núcleos supraóptico y paraventricular, y las neuronas parvocelulares de la zona periventricular.

En 1932, Stephen Ranson implantó electrodos en diferentes áreas del hipotálamo. Mediante la estimulación eléctrica de las diferentes regiones del hipotálamo, generó diversas reacciones autonómicas en los animales experimentales, como alteraciones en la erección capilar, alteraciones en la motilidad gastrointestinal y vesical, presión sanguínea o ritmo cardíaco, entre otras.

### **4.3. El papel de la amígdala en las emociones**

La amígdala es una pequeña estructura subcortical con forma de almendra que se halla en el interior del lóbulo temporal medial adyacente a la porción anterior del hipocampo y lindante con la corteza periamigdalóide y la corteza parahipocámpal. Esta estructura envía información al hipotálamo y al tronco del encéfalo para poner en marcha los tres componentes de una emoción (conductual, autonómico y endocrino) como respuesta a situaciones de índole variada. La amígdala recibe información sensorial del tálamo y de la corteza sensorial. También recibe información de la corteza de asociación y del sistema límbico (sobre todo, de la formación hipocámpal). Asimismo, esta estructura envía conexiones a la corteza sensorial, a la corteza frontal, a la formación hipocámpal, al hipotálamo y a diferentes núcleos del tronco del encéfalo.

La amígdala está implicada en las reacciones emocionales de especies animales muy variadas (entre ellas el ser humano) y en los efectos de las emociones sobre diferentes procesos cognitivos, como la atención, la memoria o la cognición social.

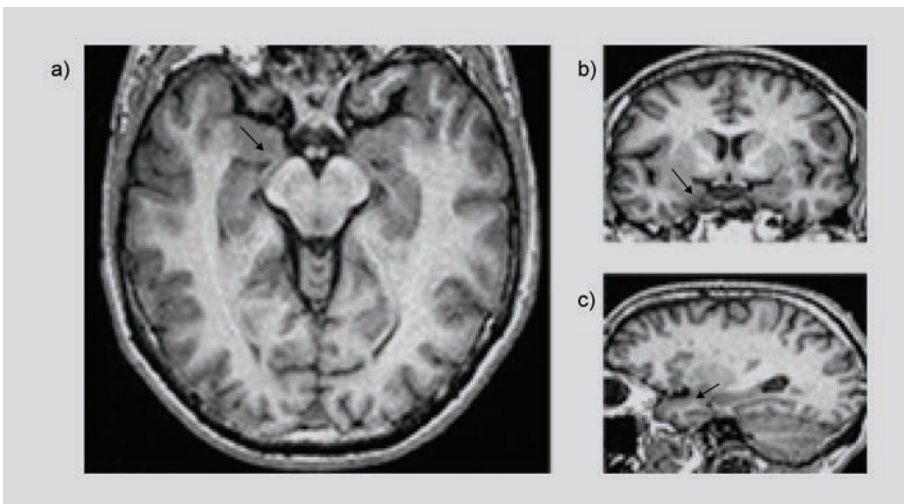
#### **4.3.1. Anatomía y neuroquímica de la amígdala**

La amígdala es una estructura subcortical del prosencéfalo denominada de este modo por los primeros anatomistas a causa de su similitud con la forma de una almendra (en latín *amygdala* quiere decir 'almendra'). En los primates, la

amígdala queda conformada a partir de un conjunto heterogéneo de trece núcleos localizados en el polo rostral medial del lóbulo temporal. A su vez, estos pueden agruparse en tres grupos de núcleos ampliamente conectados entre sí y con un patrón específico de proyecciones con otras regiones cerebrales: los núcleos basolaterales, los núcleos mediales y los núcleos centrales.

Desde una perspectiva anatómica y funcional, los núcleos centrales están muy relacionados con varias estructuras del tronco del encéfalo, con el hipotálamo y con diferentes áreas de procesamiento de la información sensorial visceral. Los núcleos mediales se encuentran lindantes a la corteza periamigdalóide y reciben aferencias del bulbo olfativo (tanto del principal como del accesorio) y envían proyecciones a la corteza olfativa y al hipotálamo. Los núcleos basolaterales –entre los que se incluyen los núcleos lateral, lateral basal, basal medial y basal accesorio– se ubican lindantes a la corteza parahipocámpal y tienen sus principales conexiones con el tálamo sensorial, la corteza cerebral, sobre todo con áreas de asociación sensorial, como la ínsula y el giro temporal inferior y superior. Asimismo, están muy relacionados con la corteza prefrontal orbitomedial, con el núcleo dorsomedial del tálamo y con el estriado ventral.

**Figura 7.12**



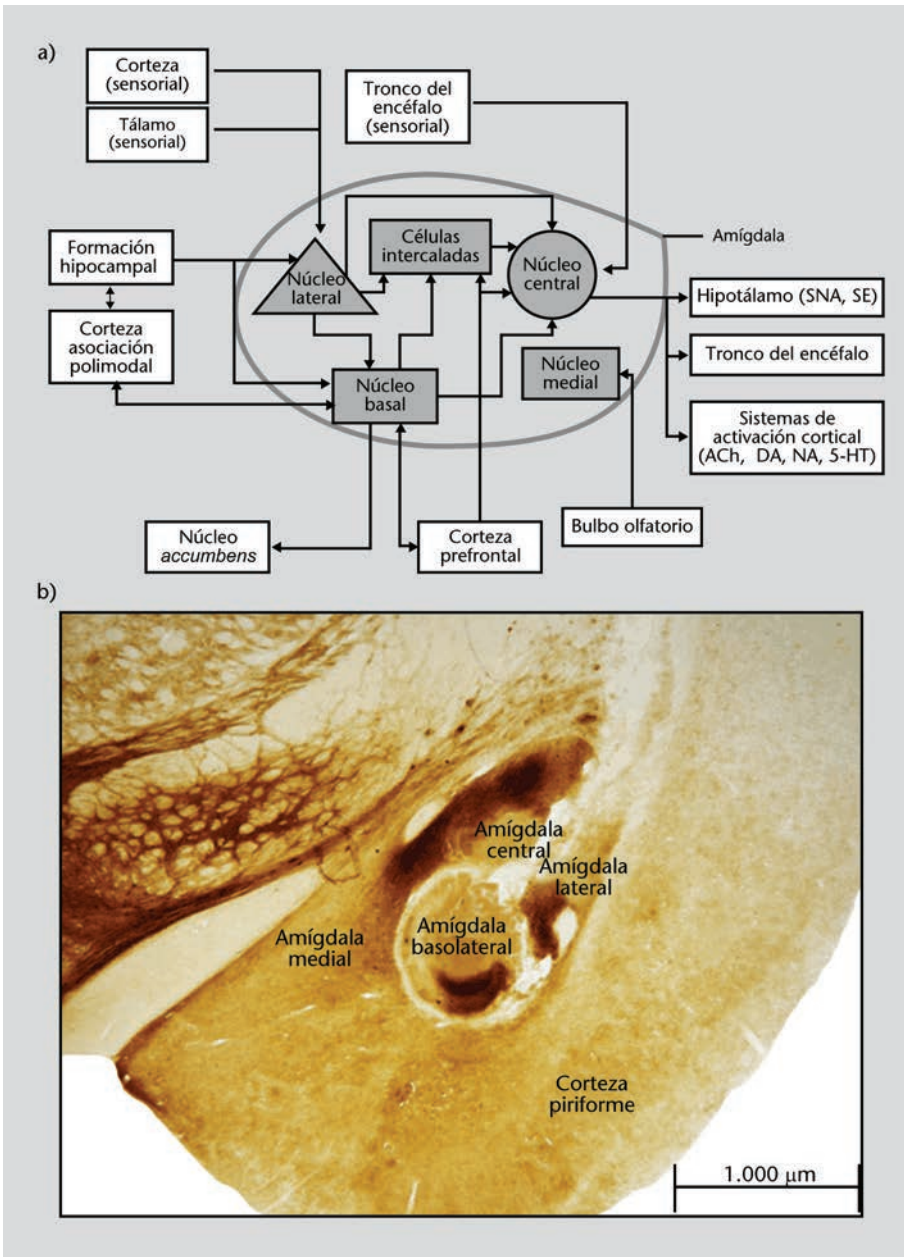
Localización de la amígdala en imágenes de resonancia magnética estructural (mostrada por las flechas). a) corte axial, b) corte coronal y c) corte sagital.

La amígdala recibe y envía información a través de dos vías principales: la vía de la estría terminal y la vía amigdalofugal ventral.

La estría terminal se caracteriza por ser un haz de fibras que posibilita las conexiones con el hipotálamo lateral, el núcleo de la cama de la estría terminal, el núcleo accumbens y los núcleos septales. Este conjunto de axones se originan fundamentalmente en las células del grupo de núcleos mediales. Mediante esta vía la amígdala recibe información principalmente de los núcleos septales y del hipotálamo. Por lo que se refiere a la vía amigdalofugal ventral (que a pesar de su nombre –fugal– incluye tanto fibras aferentes como eferentes), se trata de un conjunto difuso de fibras que envían la información a diferentes núcleos troncoencefálicos, al núcleo dorsomedial del tálamo, al hipotálamo y a los núcleos septales, al estriado ventral, a la circunvolución cingulada rostral y a la corteza orbitofrontal. Estos axones se originan tanto en el grupo celular basolateral como en el grupo de núcleos centrales. A través de esta vía la amígdala recibe información de diencefalo (tálamo e hipotálamo), de la corteza cingulada anterior y de la corteza orbital.

Además de estas dos vías principales, la amígdala recibe información directamente desde estructuras del lóbulo temporal y a través del tracto olfatoriolateral recibe información de la corteza olfatoria y del bulbo olfatorio. Además, la amígdala envía proyecciones eferentes directamente a extensas áreas corticales en el lóbulo temporal y a áreas corticales implicadas en el procesamiento de la información sensorial.

**Figura 7.13**



Conectividad en la amígdala. En la figura A podemos ver las principales aferencias y eferencias de la amígdala, mientras que en la figura B quedan representadas las principales eferencias. En la figura B se muestra una microfotografía de una sección de cerebro teñida con la técnica de acetilcolinesterasa, donde se puede observar las principales subdivisiones de la amígdala. ACh: acetilcolina; DA: dopamina; NA: noradrenalina; SE: sistema endocrino; SNA: sistema nervioso autónomo; 5-HT: serotonina.



En la amígdala se hallan neuronas capaces de expresar la hormona liberadora de corticotropina (CRH). La corticotropina, también conocida como hormona adrenocorticotropa (ACTH), es segregada por la adenohipófisis en respuesta al estrés. A lo largo de todo el cerebro, la amígdala se considera la estructura con mayor cantidad de receptores para las benzodiazepinas. Asimismo, también podemos encontrar en este núcleo una extensa población de receptores para péptidos opiáceos (implicados, por ejemplo, en las respuestas de hipoalgesia ante una situación estresante aguda que puede generar dolor).

Neuroquímicamente hablando, podemos relacionar la amígdala con los sistemas de neurotransmisores que regulan la activación cortical. De esta forma, en esta estructura podemos encontrar somas y vías noradrenérgicas, dopaminérgicas, serotoninérgicas y colinérgicas, que permiten una amplia innervación cortical.

Estudios recientes de conectividad funcional con resonancia magnética en seres humanos han mostrado patrones de conectividad diferencial en tres subdivisiones de la amígdala: laterobasal (núcleos paralaminar, basoventral, basomedial, basolateral y lateral), centromedial (núcleos central y medial) y superficial (núcleos corticales posterior y ventral, área amigdalóide anterior, área de transición amigdalopiriforme y área amigdalóide hipocámpal).

La actividad espontánea en la subdivisión laterobasal predice la actividad en regiones frontales (corteza prefrontal medial, giro frontal medial, giro frontal superior, corteza cingulada anterior, circunvolución postcentral y precentral, etc.) y temporales (hipocampo, circunvolución parahipocámpal y giro temporal superior, etc.), mientras que la actividad en los núcleos centromediales predice principalmente la actividad del estriado (núcleo accumbens, región dorsal del caudado, putamen y globo pálido), aunque en menor medida también de la corteza cingulada anterior, de la ínsula y del cerebelo. Por su parte, la actividad en la subdivisión superficial predice de forma positiva la actividad de prácticamente todo el lóbulo límbico (circunvolución cingulada, hipocampo, etc.). Los resultados de estos estudios muestran una alta concordancia con los análisis anatómicos llevados a cabo en modelos animales.

La amígdala es un conjunto heterogéneo de núcleos que conectan las áreas corticales que procesan diferentes tipos de información con los sistemas efectores del hipotálamo y del tronco del encéfalo. Además, esta estructura proyecta sobre diferentes componentes de los ganglios basales, modulando el aprendizaje instrumental, sobre la corteza prefrontal, influyendo sobre la toma de decisiones y la cognición social, sobre el lóbulo temporal medial, participando en la

consolidación de la memoria, y sobre el prosencéfalo basal y la corteza retrosplenial, interviniendo sobre los sistemas atencionales, etc.

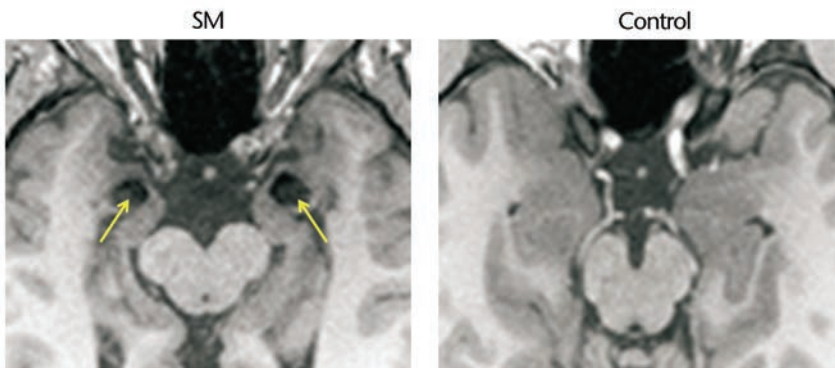
### **4.3.2. Lesiones de la amígdala**

A finales de los años treinta, como hemos explicado, Heinrich Klüver y Paul Bucy llevaron a cabo una meticulosa descripción de las reacciones emocionales que presentaban monos que tenían lesionada la amígdala. Estos animales mostraban una falta de respuesta de miedo ante estímulos que en situaciones normales la elicitaban sin problemas (por ejemplo, ante una serpiente, ante el fuego, etc.). Este cuadro de respuestas emocionales inusuales se denominó síndrome de Klüver-Bucy. En los años cincuenta, se identificó la amígdala como la estructura principal responsable de esta alteración. El problema de estos trabajos iniciales era que, además de lesionar la amígdala, también quedaban afectadas por la lesión zonas próximas a esta, como la corteza entorrinal y el polo temporal, que hoy sabemos que participan en la regulación de las conductas sociales y en el procesamiento de la información emocional.

Estudios recientes en primates no humanos que han provocado lesiones selectivas de la amígdala, han mostrado que los animales con este tipo de lesión muestran menos precaución a la hora de acercarse a predadores potenciales y muestran una menor evitación inicial hacia los seres humanos que no conocen (hechos muy inusuales en el caso de monos que no presentan lesión). Estas conductas se presentan especialmente marcadas en circunstancias de novedad y de falta de familiaridad, lo cual concuerda con un papel de la amígdala en el procesamiento de la información de ambigüedad e imprevisibilidad. En los estudios iniciales, las lesiones no selectivas de la amígdala generaban deterioros graves de la conducta social de los animales, dando como resultado la pérdida de su estatus social y llevando, en última instancia, al ostracismo del grupo, lo cual implicaba una muerte casi segura en la naturaleza. Hoy sabemos que las lesiones selectivas de esta estructura provocan deterioros más sutiles y complejos que parecen depender de otros factores (como, por ejemplo, el tipo de interacción, el momento de la lesión, el tamaño del grupo social, etc.).

La lesión de la amígdala en seres humanos no produce el mismo cuadro de síntomas que los mostrados por los monos de Klüver y Bucy. Tal como hemos visto, la amígdala se encuentra en el interior del lóbulo temporal medial y algunas veces se ha tenido que extirpar quirúrgicamente como tratamiento de trastornos epilépticos severos cuyo foco se ubica en el lóbulo temporal. De forma añadida, existe un trastorno genético que sigue un patrón de herencia autosómico recesivo (la enfermedad de Urbach-Wiethe) que produce una degeneración bilateral de la amígdala muy específica, asociada a una deposición anormal de calcio. Un caso clásico en la literatura médica es el que se conoce como el caso de S. M., una mujer de veinte años que sufría crisis epilépticas severas. Inicialmente se creyó que S. M. tenía un tumor cerebral que provocaba la epilepsia. No obstante, el equipo médico que la trató pudo comprobar que las crisis eran generadas por una atrofia bilateral que presentaba la amígdala. S. M. presentaba la enfermedad de Urbach-Wiethe.

**Figura 7.14**



Comparación de la resonancia magnética del cerebro de la paciente S. M. (A) con un individuo sin lesión (B). En la imagen del escáner se puede observar atrofia bilateral en la amígdala (flechas blancas). Imágenes proporcionadas por R. Adolphs. Reproducidas con autorización.

Desde un punto de vista cognitivo y sensoriomotor, la exploración neuropsicológica de S. M. mostró que ostentaba una inteligencia dentro de los rangos normales, que las diferentes funciones cognitivas estaban preservadas y que no existían problemas motores ni sensoriales o perceptivos. El principal deterioro que mostraba la paciente se hallaba relacionado con el procesamiento de la información emocional. Inicialmente se pudo comprobar que

S. M. no parecía mostrar dificultades a la hora de juzgar mediante fotografías las emociones que expresaban los rostros de diferentes personas, a no ser que la emoción expresada fuera la de miedo. Si S. M. veía una fotografía de un rostro que indicaba claramente una reacción de miedo en la persona, era incapaz de identificarla como tal. S. M. sabía que el rostro expresaba algún tipo de emoción, pero le costaba identificar que se trataba del miedo. Parecía como si fuera incapaz de comprender y entender las reacciones del miedo en el rostro de las personas.

El problema fundamental de la paciente S. M. parecía estar relacionado con el reconocimiento de la emoción de miedo en el rostro de otras personas. Desde un punto de vista teórico, S. M. era capaz de describir situaciones que podrían elicitar miedo en las personas, y también era capaz de usar verbalmente diferentes conceptos para describir lo que es el miedo. Asimismo, no presentaba problemas a la hora de identificar el miedo por medio de la prosodia (componente emocional del lenguaje). Además de la incapacidad de reconocimiento del miedo a partir del rostro, S. M. tampoco podía representar esta emoción mediante dibujos. Cuando se le pedía que dibujase el rostro de una persona que está experimentando miedo, dibujaba la figura de un bebé a gatas. Por el contrario, no presentaba ningún tipo de dificultad cuando tenía que dibujar el rostro de una persona que estaba experimentando otra emoción que no fuese el miedo.

El caso de la paciente S. M. pone de manifiesto la importancia de la amígdala en la identificación de expresiones faciales de miedo. No obstante, diferentes trabajos que han seguido este caso clínico durante años han mostrado la contribución que puede desempeñar la amígdala en otros aspectos más complejos como la cognición social. En el próximo capítulo analizaremos el caso de S. P., una paciente que, al igual que S. M., era incapaz de reconocer el miedo en el rostro de otras personas. Su caso ha ayudado a definir el papel y la importancia de la amígdala en la expresión implícita de la memoria emocional.

La lesión bilateral de la amígdala deteriora la capacidad de reconocimiento del miedo a partir del rostro.

### 4.3.3. Amígdala y aprendizaje

El aprendizaje es una propiedad fundamental del cerebro que se manifiesta de diversas formas mediante múltiples sistemas diferenciados anatómicamente y funcionalmente. El entorno modifica nuestro comportamiento, en tanto que es capaz de inducir cambios en nuestro sistema nervioso. Los mecanismos principales por los que las experiencias modifican nuestra conducta se hallan íntimamente relacionados con el aprendizaje, en tanto que este se establece como el proceso por el cual adquirimos nueva información o conocimiento. La memoria constituye el mecanismo por el que este conocimiento es codificado, almacenado y, más tarde, recuperado (es decir, la persistencia del aprendizaje en un estado que permite manifestarlo más tarde)<sup>4</sup>.

Aprendemos y recordamos muchas cosas. Sin embargo, esta variedad de cosas no parece procesarse ni almacenarse en las mismas regiones cerebrales. Ninguna estructura cerebral o mecanismo celular puede explicar todos los tipos de aprendizaje. Asimismo, la manera en la que una información de un tipo particular está almacenada puede cambiar a lo largo del tiempo.

¿Qué papel podría desempeñar la amígdala en los mecanismos de los que disponemos para almacenar la información que nos rodea? ¿Qué relación podría tener con el procesamiento de la información emocional?

#### Aprendizaje emocional implícito

El aprendizaje implícito abarca una categoría heterogénea que incluye diferentes formas de aprendizaje. Diariamente nos encontramos con una cantidad ingente de aprendizajes que son probablemente implícitos. Con frecuencia, llevamos a cabo tareas que pueden enseñarse y aprenderse de forma fácil con el modelado o la repetición, pero que resulta difícil explicar y etiquetar de forma

---

4. Estos aspectos se han visto en profundidad en el capítulo “Neuropsicología de la memoria”.

explícita. Si en un contexto experimental proporcionamos a los sujetos de la investigación un conjunto de estímulos generados teniendo presentes una serie de reglas simples, inconscientemente los sujetos experimentales inferirán las regularidades subyacentes. Los niños aprenden el lenguaje sin etiquetar las palabras que escuchan como nombres, adjetivos o verbos. Ellos prestan atención a los sonidos del habla, aprendiendo de forma implícita las regularidades subyacentes. En muy pocas ocasiones tenemos conciencia de los patrones abstractos del mundo que nos rodea (las progresiones armónicas de una sinfonía, las regularidades de la gramática, las pinceladas en una obra de arte, etc.).

El aprendizaje implícito es una categoría heterogénea que incluye aquellas formas de aprendizaje (*priming*, habilidades sensoriomotoras, hábitos, diferentes tipos de condicionamiento, etc.) que son independientes de la conciencia y de la integridad del lóbulo temporal medial.

Dentro del aprendizaje implícito nos centraremos en un tipo de condicionamiento que presenta claras implicaciones en el procesamiento de la información emocional: el *condicionamiento clásico de la respuesta de miedo*.

Imaginemos que antes de comenzar su día de trabajo, un oficinista que presta sus servicios en una compañía financiera se dirige a una entidad bancaria a recoger una documentación que necesita para cerrar una transacción de su compañía. En el banco tiene que hacer cola para poder ser atendido en la ventanilla por el cajero al que le ha tocado el primer turno de la mañana. Mientras está en la cola, entabla conversación con una joven que acaba de ocupar el último lugar. La conversación es breve y versa sobre las prisas que tienen ambos para ser atendidos por el cajero y así poder llegar a sus respectivas oficinas para comenzar su jornada laboral. Después de que la conversación haya tenido lugar, dos encapuchados entran en la entidad bancaria pistola en mano amenazando a los clientes y al personal del banco. El atraco concluye con la muerte a tiros por la policía de unos de los atracadores, que se había cobrado previamente la vida de un rehén (una anciana que estaba a punto de salir del banco cuando comenzó el atraco).

Meses después, nuestro oficinista es invitado a un cóctel que organiza una gran empresa filial de la compañía para la que presta sus servicios. En la fiesta ve a una chica que no reconoce, pero que le resulta extrañamente familiar. La chica se acerca al oficinista y comienzan a hablar sobre un tema trivial relacionado con el servicio de la fiesta. De repente, el oficinista comienza a ponerse

nervioso y a sudar de una forma súbita a la vez que desagradable, a pesar de que el aire acondicionado del lugar funciona correctamente. Se da cuenta de que su pulso se acelera y le sobreviene una sensación interna muy desagradable que le incita a correr y a abandonar la fiesta. En ese momento es cuando el oficinista se da cuenta de que la mujer con la que está hablando es la misma con la que entabló una conversación justo antes del atraco que tuvo lugar meses atrás y en el que se vio involucrado.

Inicialmente, el oficinista es incapaz de reconocer conscientemente a la chica y de relacionarla con el atraco. Cuando habla con ella, su respuesta emocional indica que tiene memoria sobre esa persona. Muestra diferentes signos de activación fisiológica que indican que ha establecido una asociación entre la chica y el atraco. Se ha llevado a cabo un tipo de aprendizaje asociativo que ha dejado una memoria emocional. Se trata de un tipo de aprendizaje emocional en el que un estímulo que inicialmente podía ser neutro (la chica joven) adquiere propiedades negativas al asociarse con un estímulo o situación aversiva (el atraco al banco).

Este aprendizaje se denomina condicionamiento clásico de la respuesta del miedo. Se trata de uno de los principales paradigmas experimentales que se ha utilizado para investigar el papel que desempeña la amígdala en el aprendizaje emocional implícito, ya que este tipo de condicionamiento opera de igual forma en un amplio rango de especies. En el ejemplo, se ha descrito un tipo de aprendizaje en el que un estímulo que inicialmente resulta ser neutro para el sujeto adquiere un valor negativo al haberse asociado a un acontecimiento aversivo.

Diferentes equipos de investigación han intentado delimitar las bases neurales subyacentes al condicionamiento de la respuesta del miedo. Todas las investigaciones han conducido a la amígdala como la estructura subcortical responsable de la adquisición y la expresión de este tipo de condicionamiento. Hemos de tener presente que la amígdala necesita recibir información del medio externo para poder analizarla y determinar si un estímulo específico puede resultar potencialmente peligroso o amenazador para el sujeto. Tanto la información relacionada con el estímulo incondicionado como aquella relacionada con el estímulo condicionado pueden llegar a la amígdala a través de dos vías separadas y simultáneas: una vía inferior rápida y una vía superior más lenta.

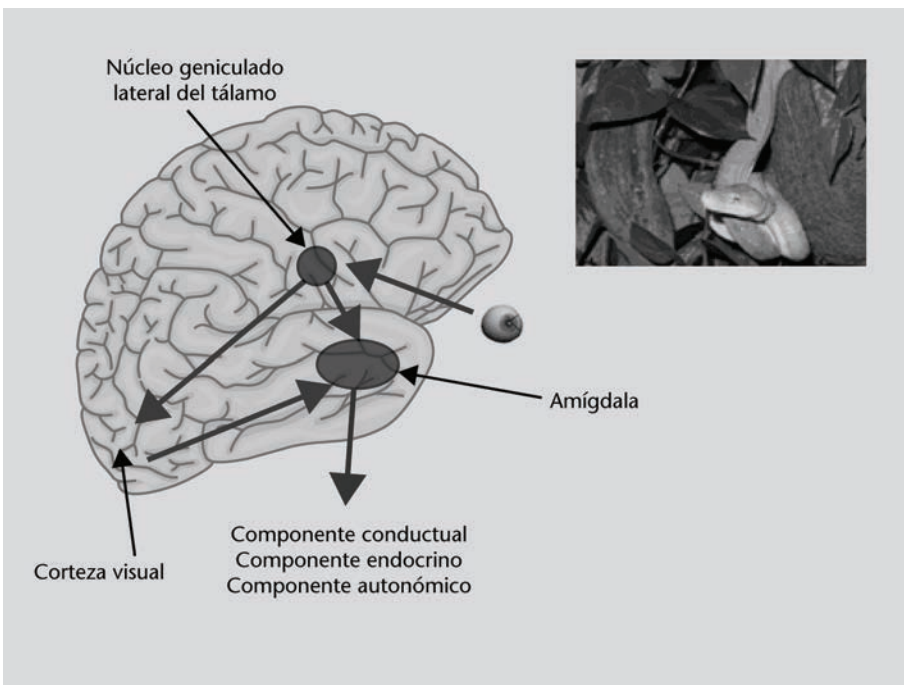
Supongamos ahora que entramos en un callejón poco transitado al atardecer, en el que la luz que penetra entre los edificios colindantes es bastante tenue. De repente, una bolsa de basura negra se agita a nuestra izquierda movida por una inesperada ráfaga de aire. Rápidamente, de forma inconsciente y automática, damos un salto para apartarnos de la bolsa en cuestión. Inmediatamente después nos percatamos de que se trata de una inofensiva bolsa de plástico que no puede entrañar peligro alguno para nuestra integridad física. ¿A qué se debe este tipo de reacciones? Se trata de un mecanismo adaptativo implementado en nuestra especie y en muchas otras para facilitar una respuesta rápida que garantice la supervivencia y nos ayude a evitar posibles riesgos que puedan poner en peligro nuestra seguridad. Imaginemos que en lugar de tratarse de una bolsa de basura se hubiera tratado de una rata enorme salida de una alcantarilla cercana. Ante una duda de que un estímulo pueda constituirse como una posible amenaza, resulta más adaptativo poner en marcha una respuesta rápida de evitación del potencial peligro que esperarse a realizar una evaluación más concienzuda de la situación sin realizar la respuesta, con el peligro de ser afectados por dicho estímulo. Nuestro cerebro ha de contar con algún mecanismo que permita implementar en nuestra pauta de conducta un repertorio automático de evaluación-reacción.

A mediados de los noventa, Joseph LeDoux, de la Universidad de Nueva York, distinguió dos vías en relación con el papel de la amígdala en el procesamiento del miedo:

- Una *vía inferior* rápida que va desde los receptores sensoriales hasta el tálamo sensorial; dependiendo de la modalidad sensorial, la información se distribuye por núcleos talámicos específicos (de forma que la información visual va al núcleo geniculado lateral del tálamo, la información auditiva al núcleo geniculado medial del tálamo, etc.). Del tálamo esta información sensorial llega directamente a la amígdala, sin pasar por la corteza. Desde un punto de vista sensorial, el procesamiento de la información que se lleva a cabo en esta vía es muy simple (ya que la información no llega a la corteza de la modalidad sensorial específica). No obstante, a pesar de que se trata de información sensorial poco procesada, es suficiente para que la amígdala pueda poner en marcha los tres componentes de una respuesta emocional: el componente conductual, el componente autonómico y el



- componente endocrino (en el ejemplo, sería el momento en el que nos sobresaltamos porque hemos visto algo que nos ha parecido peligroso, pero que no somos conscientes de qué se trata).
- Una *vía superior* más lenta en la que la información también va de los receptores sensoriales al tálamo, pero luego se dirige a la corteza sensorial primaria. En la corteza se procesa esta información sensorial, y de ahí se envía a la amígdala. Por lo tanto, nos encontramos con una información sensorial muy rica pero que tarda más tiempo en llegar a la amígdala (en el ejemplo, sería el momento en el que nos damos cuenta de que lo que se mueve en el suelo del callejón no es algo peligroso, como por ejemplo una rata, sino se trata de una bolsa de basura).

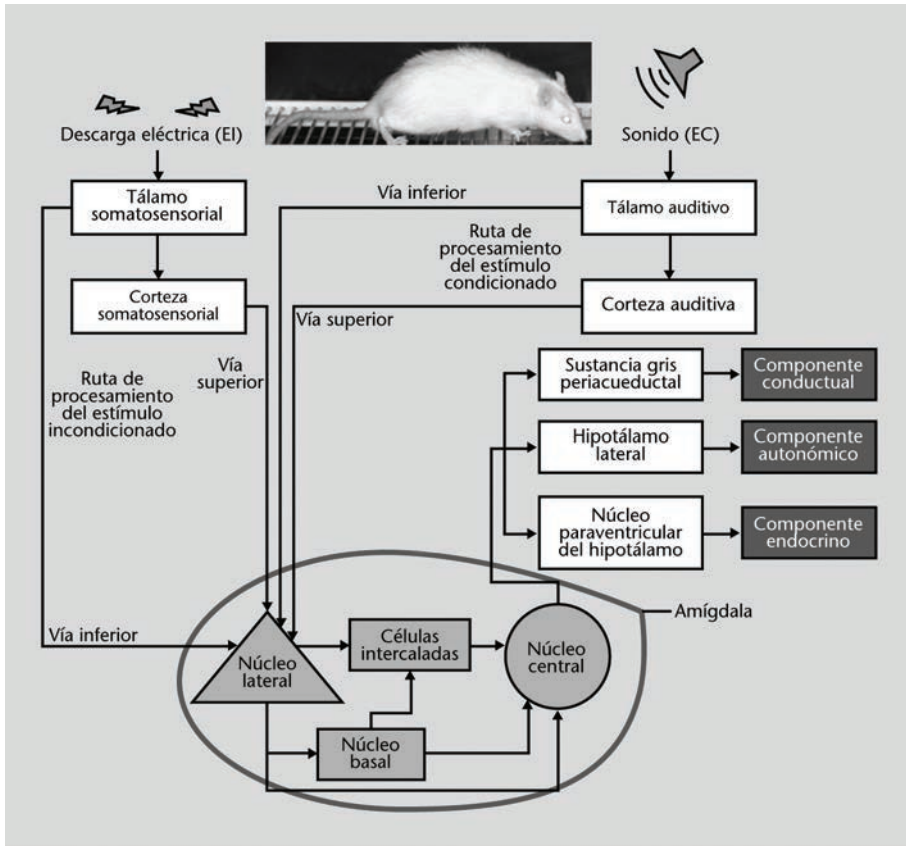
**Figura 7.15**

Si vamos caminando por la montaña y nos tropezamos con una serpiente, la información del animal llega a nuestra amígdala a través de dos vías: una vía superior (larga), que va desde el núcleo geniculado lateral del tálamo a la corteza visual y de ahí a la amígdala, y una vía inferior (corta), que llega a la amígdala directamente del núcleo geniculado lateral del tálamo. La amígdala evalúa la situación y si considera que ha de emitir una respuesta ante el estímulo que puede ser potencialmente peligroso para la persona, envía la información al hipotálamo y a diversos núcleos del tronco del encéfalo para que se activen los tres componentes característicos de una respuesta emocional: el conductual, el autonómico y el endocrino.

Aunque parezca que tener dos vías para procesar la misma información sea redundante y no aporte nada nuevo al sujeto, resulta tremendamente adaptativo. La vía inferior permite a la amígdala recibir la información de una forma rápida para inducir una respuesta emocional concreta, que podrá ser confirmada por la información proveniente de la vía superior. El equipo de investigación de Joseph LeDoux observó que las lesiones bilaterales de la amígdala lateral o del tálamo auditivo impedían el condicionamiento clásico del miedo a un sonido. Al contrario, esto no sucedía cuando las lesiones se generaban en la corteza auditiva. Hoy sabemos que la amígdala lateral es un área de convergencia para la información que proviene de múltiples regiones cerebrales, y que permite la formación de las asociaciones subyacentes al condicionamiento de la respuesta de miedo. De esta forma, recibe y envía información de diferentes regiones de la corteza y de estructuras subcorticales. La amígdala lateral proyecta entonces al núcleo central de la amígdala. Dichas proyecciones inician la respuesta emocional si un estímulo, después de ser analizado y ubicado en el contexto apropiado, se determina que representa un peligro potencial para el sujeto. El núcleo central, mediante sus conexiones con el hipotálamo y el tronco del encéfalo, pone en marcha los tres componentes de la respuesta emocional: el componente conductual, el componente autonómico y el componente endocrino.

Diferentes evidencias experimentales han puesto de manifiesto que lesiones del núcleo central de la amígdala afectan a todas las respuestas del condicionamiento del miedo. Asimismo, su estimulación produce incrementos en la tasa cardíaca, la frecuencia respiratoria y la presión sanguínea, liberación de las hormonas del estrés, inmovilización conductual e hiperreflexia, entre otros efectos. Asimismo, el núcleo central intercede como mediador en la activación del arousal cortical por medio de sus proyecciones directas a la corteza (sobre todo a la circunvolución cingulada rostral y a la corteza orbitofrontal) y sus proyecciones indirectas (mediante del núcleo basal de Meynert).

Figura 7.16



Representación esquemática del procesamiento de la información a nivel neural en el condicionamiento del miedo. ¿Qué sucede desde el momento en el que la rata escucha el sonido y recibe la descarga hasta la puesta en marcha de las respuestas características de la emoción de miedo? La información auditiva del estímulo condicionado (EC) llega al tálamo y de ahí una parte de esta información es enviada a la corteza auditiva, y otra parte es enviada directamente a la amígdala lateral (vía inferior). En la corteza auditiva, la información es procesada y enviada a la amígdala lateral (vía superior). Por su parte, la estimulación nociceptiva que recibe el animal en sus patas se transduce en información nerviosa que llega hasta el tálamo somatosensorial y de ahí a la corteza somatosensorial. Al igual que ocurría en el procesamiento de la información auditiva, parte de la información talámica es enviada a la amígdala lateral (vía inferior). De la corteza somatosensorial también se envía información a la amígdala lateral (vía superior). El EC auditivo y el EI somatosensorial convergen en la amígdala lateral. La convergencia EC-EI pone en marcha diferentes mecanismos de plasticidad sináptica en la amígdala lateral, de manera que después del aprendizaje, el EC que se ha asociado contingentemente con el EI es capaz de elicitar la reacción emocional al llegar a la amígdala lateral para activar la amígdala central, a través de las conexiones intraamigdalinas. Las señales procedentes del núcleo central controlan la expresión de las reacciones emocionales en las que intervienen diferentes respuestas conductuales, autonómicas y endocrinas que componen la emoción de miedo. En la figura solo se muestran tres de las proyecciones representativas del núcleo central, responsables de tres aspectos de los componentes conductual, autonómico y endocrino. Otras proyecciones serían las enviadas a los núcleos motores de los nervios facial y trigémino, responsables de las expresiones faciales de miedo (en el caso de los seres humanos), las proyecciones a diferentes núcleos del tronco del encéfalo y del prosencéfalo basal, responsables de los sistemas de activación cortical, etc.

En el condicionamiento de la respuesta del miedo, la amígdala parece ser una estructura clave para la adquisición y el almacenamiento de la traza de memoria desde un punto de vista molecular. Diferentes trabajos se han centrado en la transmisión glutamatérgica y en los mecanismos de plasticidad asociados. No obstante, investigaciones muy recientes han mostrado la importancia de determinados circuitos locales

inhibitorios en la amígdala en el control de la adquisición, la expresión y la extinción del condicionamiento de la respuesta del miedo en diferentes ámbitos.

**Figura 7.17**

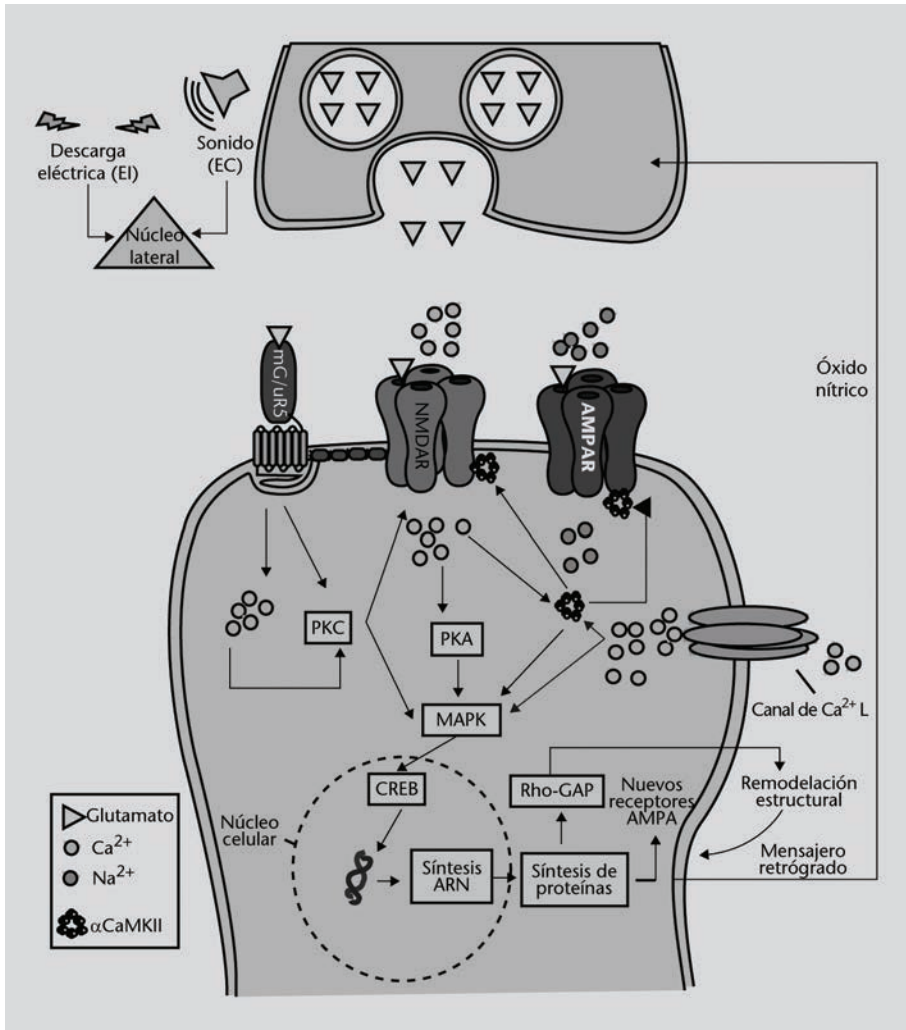


Imagen de la cascada molecular producida en la amígdala lateral relacionada con el aprendizaje y la consolidación del condicionamiento de la respuesta de miedo. La llegada del estímulo condicionado llega a la amígdala lateral, induciendo una liberación de glutamato por parte de la neurona presináptica. Este neurotransmisor se une a tres tipos de receptores en la neurona postsináptica: un receptor metabotrópico (mGluR5) y dos receptores ionotrópicos (AMPA y NMDAR). En el caso del receptor NMDA, el canal de calcio se encuentra bloqueado por un ión de  $Mg^{2+}$ ; si la neurona postsináptica está despoliarizada cuando el glutamato se une a sus receptores, el  $Mg^{2+}$  deja de bloquear el canal y permite la entrada de los iones de  $Ca^{2+}$  en el interior de la neurona postsináptica. Por este motivo, si la llegada del estímulo incondicionado a la amígdala lateral llega en el mismo momento, podrá entrar  $Ca^{2+}$  en la célula postsináptica a través de los receptores NMDA y a través de los canales  $Ca^{2+}$  dependientes de voltaje de tipo L. No se conocen a la perfección todos los mecanismos específicos por los que la entrada de  $Ca^{2+}$  en el interior de la neurona postsináptica genera los cambios estructurales y funcionales ligados al aprendizaje, pero existen múltiples evidencias experimentales que sugieren que los efectos

de este ión dependen de la activación de diferentes proteinquinasas en el interior de la neurona postsináptica (proteinquinasa A –PKA–, proteinquinasa C –PKC–, MAP quinasa –MAPK–, calcio calmodulina quinasa II – $\alpha$ CaMKII–). Las proteinquinasas fosforilan a otras proteínas activándolas o desactivándolas. La MAPK activa diferentes factores de transcripción en el núcleo celular (por ejemplo, CREB), permitiendo la expresión genética y la subsiguiente síntesis de proteínas. Estas nuevas proteínas pueden conformar nuevos receptores del glutamato que serán insertados en la membrana de la neurona postsináptica. Asimismo, las nuevas proteínas pueden contribuir a determinados cambios estructurales en la conectividad sináptica al modificar diferentes componentes del citoesqueleto (a través del mediador Rho-GAP). Por otro lado, la entrada de  $\text{Ca}^{2+}$  en el interior de la neurona postsináptica envía una señal a la neurona presináptica. Esta señal podría ser un gas soluble capaz de atravesar las membranas celulares. Diferentes trabajos indican que el óxido nítrico se sintetiza en la neurona postsináptica en respuesta a la entrada de  $\text{Ca}^{2+}$  y se difunde retrógradamente hacia la neurona presináptica. Este acontecimiento aumentaría la cantidad de glutamato que se libera en cada potencial de acción. Todos estos cambios en su globalidad permiten la consolidación del aprendizaje del condicionamiento y su estabilización a largo plazo.

Diferentes estudios han verificado la relación de la amígdala con aprendizajes implícitos de claves estimulares que señalan las emociones expresadas facialmente. Trabajos llevados a cabo en pacientes con lesiones bilaterales de la amígdala sugieren que esta estructura desempeña un papel fundamental en el miedo, dado que los sujetos que presentan una lesión son incapaces de aprender las claves estimulares que individuos normales utilizan para reconocer expresiones faciales de miedo. Las lesiones de la amígdala parecen impedir la capacidad de los sujetos para aprender el condicionamiento del miedo y la posibilidad de emisión de juicios sociales a partir del rostro. De la misma manera, se ha comprobado que la estimulación eléctrica de la amígdala en sujetos controles sin lesión produce sentimientos de miedo y agresión.

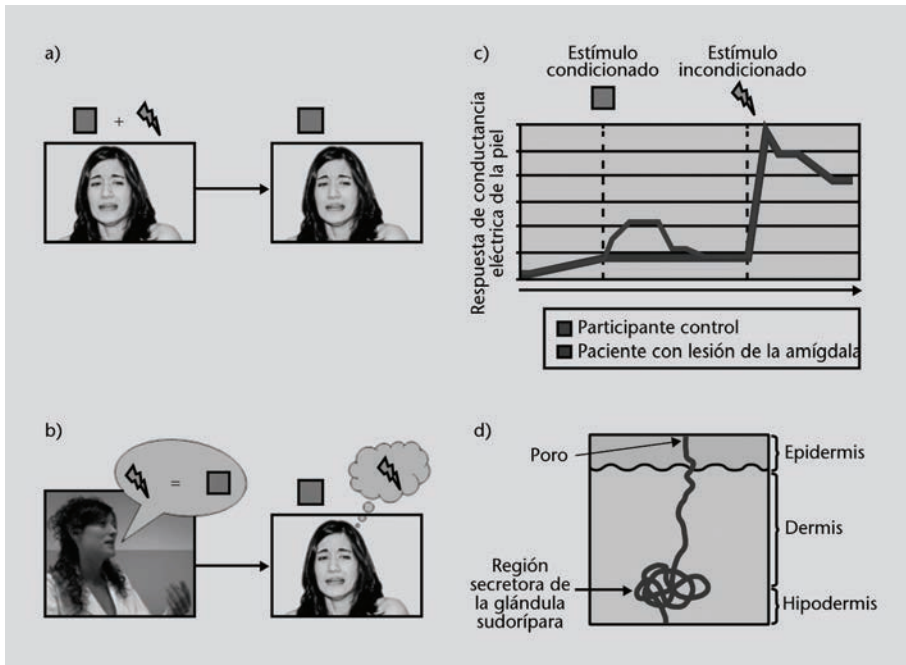
Las personas que tienen la amígdala lesionada son capaces de mostrar los componentes (conductuales, autonómicos y endocrinos) de una respuesta de miedo cuando se les presenta un estímulo que es capaz de elicitarla. No obstante, son incapaces de adquirir y expresar una respuesta de miedo condicionada. En la literatura médica se ha estudiado un caso clínico que nos ayudará a entender el papel de la amígdala en el aprendizaje emocional implícito, el caso de S. P. Esta paciente presentaba una sintomatología epiléptica severa. Para reducirla, se le extirpó una amplia sección del lóbulo temporal derecho (y con ella, la amígdala y el hipocampo). Cuando se le hizo una exploración estructural del cerebro con resonancia magnética, se pudo comprobar que S. P. presentaba una lesión también en la amígdala del hemisferio izquierdo. La lesión de la amígdala izquierda respondía a la presencia de un síndrome que induce pérdidas de células nerviosas en diferentes regiones del lóbulo temporal medial, afectando en este caso a la amígdala. Este síndrome es la esclerosis temporal mesial<sup>5</sup>.

---

5. La esclerosis temporal mesial es una causa frecuente de epilepsia, en la que después de una lesión cerebral en etapas iniciales del desarrollo y después de un período de latencia aparecen crisis epilépticas parciales complejas con presencia de síntomas estereotípicos.

Al igual que otros pacientes que presentan lesiones bilaterales de la amígdala, S. P. era incapaz de reconocer la emoción de miedo en el rostro de otras personas. Tampoco era capaz de adquirir el condicionamiento de la respuesta de miedo. Se entrenó a la paciente en una tarea en la que se le presentaba un estímulo inicialmente neutro (por ejemplo, un cuadrado rojo) y justo inmediatamente antes de que este desapareciese, se le administraba un estímulo aversivo (por ejemplo, una leve descarga eléctrica en su mano derecha). Después de llevar a cabo diferentes sesiones de entrenamiento emparejando el estímulo neutro con el estímulo aversivo, se hizo la sesión de prueba en la que se administraba o bien el estímulo neutro (cuadrado rojo) o bien el estímulo aversivo, mientras se medía uno de los componentes de la emoción de miedo, el componente autonómico (por ejemplo, analizando la conductancia eléctrica de la piel del sujeto).

Ante el estímulo aversivo, S. P. mostraba un aumento de la respuesta registrada. No obstante, cuando se le presentaba el estímulo neutro, su respuesta autonómica no cambiaba. De forma contraria, los participantes control del estudio (sin lesión de la amígdala) mostraban un marcado aumento de la respuesta tanto ante el cuadrado rojo como ante la descarga eléctrica, lo que sugería que habían adquirido el condicionamiento. Lo sorprendente del caso es que desde los momentos iniciales del entrenamiento, S. P. sabía que recibiría una descarga eléctrica cuando apareciera el cuadrado rojo (al igual que lo sabían los participantes control). No obstante, esta paciente no era capaz de mostrar los cambios en su reactividad autonómica ante el cuadrado rojo que mostraban las personas sin lesión de la amígdala.

**Figura 7.18**

Estudio del condicionamiento de la respuesta del miedo real e imaginado. En la parte superior izquierda de la imagen (a), vemos una condición de entrenamiento en la que se administra una leve descarga (estímulo incondicionado) en la mano del participante del estudio en presencia de un estímulo inicialmente neutro (un cuadrado de color rojo). Después de administrar de forma contingente la descarga junto con el cuadrado rojo durante varios ensayos, se le presenta al participante el cuadrado rojo (ahora estímulo condicionado) sin la presencia de la descarga eléctrica. Cuando el participante ve el cuadrado rojo presenta una reacción aversiva (respuesta condicionada) parecida a la que presentaba cuando recibía la descarga eléctrica (respuesta incondicionada). El cuadrado rojo ha adquirido la capacidad de predecir la presencia de la descarga y, por este motivo, elicit respuestas de anticipación a la descarga. En la parte inferior izquierda de la figura (b) se representa un fenómeno parecido, pero en este caso se asocia la descarga eléctrica al cuadrado rojo mediante instrucciones verbales, sin experimentar físicamente los efectos aversivos de la corriente. En la gráfica de la derecha (c), se representan los resultados del estudio de la respuesta de conductancia eléctrica de la piel (un componente autonómico de la emoción de miedo) ante el cuadrado rojo y la descarga eléctrica, después de haberse realizado el entrenamiento (presentar de forma contingente el cuadrado rojo antes de la presencia de la descarga eléctrica). Los pacientes con la amígdala lesionada de forma bilateral (como la paciente S. P.) no muestran ningún aumento de la conductancia de la piel ante el cuadrado rojo, mientras que los sujetos control presentan un aumento de esta reacción del sistema nervioso autónomo. En la parte inferior derecha (d) se esquematiza la localización de una glándula sudorípara con relación a los estratos de la piel. Medir la respuesta de conductancia implica evaluar cambios en la conductividad eléctrica de la piel de una persona, habitualmente a partir de unos electrodos posicionados en la mano del participante. Un aumento del *arousal* emocional puede generar un mayor índice de sudoración, modificando, por ende, la conductividad eléctrica de la piel. Fotografías: Ingrid Sánchez Martín.

La conductancia eléctrica de la piel, también llamada respuesta galvánica de la piel, es un método para medir la conductividad eléctrica que presenta la piel. La resistencia de la piel puede variar con relación a la actividad del sistema nervioso simpático y al arousal emocional. Uno de los parámetros que señalan los famosos detectores de mentiras son cambios sutiles en la resistencia de la piel.

El análisis de la respuesta de los pacientes con la amígdala lesionada ante la tarea de condicionamiento de la respuesta de miedo ha servido para disociar los componentes explícitos y los componentes implícitos de dicha tarea. Los pa-

cientes con la amígdala lesionada de forma bilateral, como S. P., tienen preservado el conocimiento explícito de los acontecimientos que han tenido lugar durante el condicionamiento de la respuesta de miedo. No obstante, estos pacientes no muestran condicionamiento en sus respuestas.

Probablemente, si se le preguntara a alguien que estaba haciendo cuando se enteró del atentado de las torres gemelas de Nueva York sabría describirlo con detalle. Se trata de una memoria episódica de tipo declarativo (explícita o relacional) que depende del hipocampo. El hecho de que nos acordemos de qué estábamos haciendo el 11 de septiembre del 2001 y no nos acordemos de qué estábamos haciendo el 11 de setiembre del 2000 se debe a las interacciones entre la amígdala y el hipocampo, que posibilitaron que la información contextual y episódica relacionada con el atentado se consolidara de forma muy potente en nuestra memoria. Se ha podido comprobar que la lesión bilateral del hipocampo impide la capacidad de los pacientes de almacenar memorias explícitas sobre un determinado acontecimiento (como por ejemplo, el atentado del 11 de septiembre del 2001).

Cuando el condicionamiento de la respuesta del miedo se llevó a cabo en pacientes con lesiones hipocampales pero con la amígdala intacta, se pudo comprobar que mostraban una respuesta autonómica normal (aumento en la conductancia de la piel) ante el estímulo inicialmente neutro (cuadrado rojo), que se había asociado al estímulo aversivo (descarga eléctrica). No obstante, estos pacientes eran incapaces de determinar si el cuadrado rojo se había presentado previamente junto con la descarga o incluso si se había visto antes dicho cuadrado rojo (memoria explícita sobre el acontecimiento).

De estos estudios en pacientes con lesiones de la amígdala y el hipocampo podemos concluir que la amígdala es crítica para la adquisición y la expresión implícita del aprendizaje y la memoria emocional (por ejemplo, para la respuesta de miedo condicionada).

La amígdala es necesaria para la expresión implícita del aprendizaje emocional, pero no para todas las formas de aprendizaje y memoria emocional.



## Aprendizaje emocional explícito

¿Qué sucedería si en lugar de intentar asociar un estímulo inicialmente neutro, como un cuadrado rojo, con la descarga eléctrica, quisiéramos asociar un conjunto de estímulos, como aquellos que configuran un determinado contexto espacial (por ejemplo, los estímulos presentes en una habitación), con la presencia de la descarga? El condicionamiento del miedo al contexto se caracteriza por el hecho de que el estímulo condicionado no es un estímulo sensorial específico, como una luz o un sonido, sino que se trata de un conjunto de estímulos entre los que se pueden establecer relaciones. Estudios de Russ Phillips, Joseph LeDoux, Michael Fanselow y otros investigadores han observado que las lesiones del hipocampo eliminan selectivamente las respuestas de miedo provocadas por estímulos contextuales, sin afectar a las provocadas por estímulos sensoriales específicos.

Tal como hemos señalado en el capítulo II, el aprendizaje explícito se ha dividido tradicionalmente en dos formas claramente diferenciadas: aprendizaje episódico y aprendizaje semántico. El aprendizaje episódico se refiere a la capacidad de adquisición de información que tiene un origen específico temporal o queda relacionada con circunstancias de la vida de una persona. Este tipo de información es dependiente del contexto en el que se ha adquirido en relación con el tiempo, el espacio o las relaciones con otras personas y con otras circunstancias. Los aprendizajes episódicos suelen hacer referencia a información sobre uno mismo y se organizan en torno a un período de tiempo específico. Las memorias formadas mediante este tipo de aprendizaje son recordadas de manera consciente, de tal modo que parece que somos capaces de volver a experimentarlas. Se trata de un tipo de aprendizaje que es susceptible al olvido.

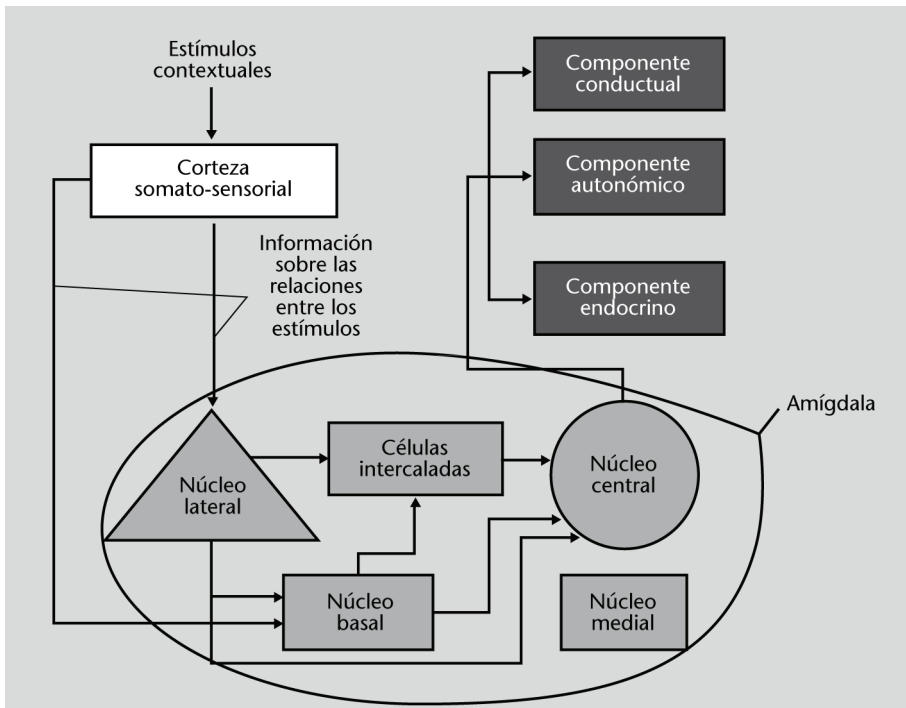
El aprendizaje semántico se refiere a la capacidad de adquisición de la información que implica hechos sobre el mundo, sobre nosotros mismos y sobre el conocimiento que compartimos con una comunidad. Este tipo de información es relativamente independiente del contexto temporal y espacial en el que ha sido adquirida. Se trata, por lo tanto, de una información que hace referencia al conocimiento compartido con otros. No se organiza en torno a un período temporal específico y resulta menos susceptible al olvido que la información episódica. Las memorias formadas mediante este tipo de aprendizaje proporcionan una sensación de conocimiento más que un recuerdo consciente de una información específica o de una vivencia.

Mediante el aprendizaje explícito se forman memorias conscientes que el individuo se da cuenta que tiene y cuya existencia y contenido puede declarar. Por este motivo, dichas memorias suelen conocerse como memorias declarativas. Este tipo de memorias dependen de la formación hipocampal. De forma añadida, el aprendizaje espacial (aprender las relaciones que pueden establecerse entre diferentes elementos o estímulos de un contexto espacial) también depende de esta estructura del lóbulo temporal

medial. Por este motivo, otra de las expresiones con las que se denomina al aprendizaje declarativo o explícito es también la de aprendizaje relacional, para poder incluir tanto el establecimiento de relaciones entre acontecimientos por lo que se refiere al contexto temporal (episódico), como entre conceptos (semántico) y entre elementos de un contexto espacial (espacial).

En relación con el procesamiento emocional de la información en un contexto de aprendizaje, es necesario destacar que el complejo amigdalode recibe tanto información de los núcleos sensoriales específicos del tálamo, como de la corteza cerebral. El hipocampo envía información a la amígdala sobre las relaciones existentes entre los estímulos que forman un mismo contexto. En un contexto de aprendizaje, por lo tanto, la amígdala participa en la evaluación del significado emocional de estímulos individuales y de situaciones complejas, desencadenando los mecanismos neuroendocrinos, autonómicos y conductuales por medio de las eferencias nerviosas del núcleo central.

**Figura 7.19**



En el condicionamiento de miedo al contexto, el hipocampo genera una representación integrada de los estímulos que componen el contexto. Esta información en torno a las relaciones entre los estímulos llega a los núcleos lateral y basal de la amígdala, que proyectan hacia el núcleo central (encargado de desencadenar las respuestas de miedo).

Ya hemos explicado que la amígdala resulta esencial para la adquisición y para la expresión del aprendizaje emocional de tipo implícito. Ahora cabe añadir que la amígdala también puede intervenir sobre el aprendizaje emocional de tipo explícito. Las interacciones de la amígdala con el sistema de memoria explícita dependiente de la formación hipocampal pueden darse en relación con dos aspectos claramente diferenciados. Por un lado, la amígdala puede aumentar la fuerza de las memorias explícitas de situaciones emocionales, modulando el almacenamiento de dichas memorias. Esto explicaría por qué nos acordamos de lo que estábamos haciendo el 11 de septiembre del 2001 cuando nos enteramos del atentado de las torres gemelas, y no nos acordamos de lo que estábamos haciendo el 11 de setiembre del 2000. Por otro, la amígdala es necesaria para las respuestas emocionales indirectas a estímulos cuyas propiedades emocionales se aprenden de forma explícita.

La herpetocultura –el mantenimiento de reptiles y anfibios vivos en cautividad como *hobby* o con intenciones de cría para propósitos comerciales– está aumentando hoy en día en diferentes países y está suscitando cada vez mayor interés social. Son varias las ferias y exposiciones que tienen lugar anualmente en diferentes países y que ponen en contacto a criadores profesionales con personas interesadas en el campo. Se trata de una afición que mueve cantidades ingentes de dinero y en la que se aplican los modelos de herencia genética para la cría selectiva y para la obtención de diferentes fases de animales con sorprendentes colores y patrones. No es extraño, por ejemplo, encontrar en las ferias serpientes que se venden por 10.000 o 15.000 euros. En la obra de Bryan Christy, *The lizard king: the true crimes and passions of the world's greatest reptile smugglers*, se retratan con gran lujo de detalles todos los entresijos que rodean a la herpetocultura.

Imaginad la situación en la que una chica joven va a una tienda de animales y pasa por delante del terrario de una pitón reticulada. Los empleados de la tienda están llevando a cabo sus tareas de limpieza y mantenimiento de los habitáculos de los animales y en ese momento se hallan limpiando el terrario de dicha serpiente (con lo que las puertas del mismo están abiertas). La chica, al ver que el terrario de la pitón está abierto, se empieza a poner nerviosa y comienza a sentir miedo, de tal forma que abandona la tienda de animales a pesar de que no existe ningún peligro, puesto que el animal se encuentra con los empleados de la tienda. Hasta aquí la historia no tendría ningún interés, ya que muchas personas presentan aversión y miedo hacia animales como las serpientes o las arañas. No obstante, lo curioso de la situación es que esta chica tiene como afición la herpetocultura y en su propia casa estabula cuatro ejemplares diferentes de pitón: una pareja de pitones birmanas (*Python molurus bivittatus*) y una pareja de pitones reticuladas (*Python reticulatus*). Cada día manipula sus serpientes y no presenta hacia ellas el menor atisbo de miedo o ansiedad. Asimismo,

cada año asiste a ferias nacionales e internacionales sobre el mantenimiento de reptiles en cautividad.

¿Qué es lo que sucede? ¿Por qué esta chica a la que le gustan las serpientes tiene miedo de una serpiente en particular? Podría ser que algún día hubiera entrado en la tienda de animales y hubiera tenido la mala suerte de que la serpiente le mordiera. En ese caso, estaríamos ante un condicionamiento de la respuesta de miedo, en el que esa serpiente en particular (estímulo condicionado) se ha asociado al mordisco (estímulo incondicionado), lo que ha dado lugar a la aparición de dolor por la mordedura y miedo (respuesta incondicionada), de manera que se ha adquirido la respuesta de miedo hacia la serpiente (respuesta condicionada). Otra alternativa podría ser que esta chica tuviera miedo a esa serpiente en particular porque ha oído en una feria de reptiles que la pitón reticulada de la tienda de animales en cuestión ha mordido en repetidas ocasiones tanto a los cuidadores como a algún que otro cliente. En este segundo caso, la chica no habría experimentado ninguna situación aversiva directa asociada a esa pitón (ya que la serpiente nunca le habría mordido ni habría hecho el intento de hacerlo). En lugar de ello, ella habría atribuido unas propiedades aversivas a la serpiente de forma explícita. En este segundo caso, la capacidad de aprender y recordar este tipo de información depende del sistema de memoria explícito y de la formación hipocampal. De esta forma, la respuesta de miedo de esta chica no se basa en que haya tenido una experiencia negativa con la serpiente, sino en el conocimiento explícito de las características potencialmente peligrosas de este animal.

Este tipo de aprendizaje en el que aprendemos a temer o a evitar un determinado estímulo en función de lo que nos han contado o de lo que hemos oído es bastante habitual en el aprendizaje emocional en los seres humanos. Se trata de un aprendizaje explícito de las propiedades emocionales de un estímulo en ausencia de una experiencia aversiva.

Al estudiar el aprendizaje implícito, hemos visto que era posible analizar el condicionamiento de la respuesta de miedo en seres humanos a través de dos paradigmas claramente diferenciados. Por un lado, podíamos implementar una condición de entrenamiento en la que se administrara una leve descarga (estímulo incondicionado) en la mano del participante del estudio en presencia de un estímulo inicialmente neutro (por ejemplo, un cuadrado de color rojo). Después de administrar de forma contingente durante varias presentaciones (ensayos) la descarga eléctrica junto con el cuadrado rojo, se presentaría al participante el cuadrado rojo (ahora estímulo condicionado) sin la presencia de la descarga eléctrica. Cuando el participante viera el cuadrado rojo presentaría una reacción aversiva (respuesta condicionada) parecida a la que presentaba cuando recibía la descarga eléctrica (respuesta incondicionada). El cuadrado rojo habría adqui-

rido la capacidad de predecir la presencia de la descarga y, por este motivo, elicitaría respuestas de anticipación a la descarga.

El segundo paradigma que podríamos utilizar consistiría en asociar la descarga eléctrica al cuadrado rojo mediante instrucciones verbales, sin experimentar físicamente los efectos aversivos de la corriente (paradigma del condicionamiento de la respuesta del miedo instruido verbalmente). En este segundo caso nos encontraríamos con un tipo de aprendizaje en el que aprenderíamos a temer o a evitar un determinado estímulo en función de lo que nos hubieran contado previamente sobre dicho estímulo. Es decir, se trataría de un aprendizaje explícito de las propiedades emocionales de un estímulo en ausencia de una experiencia aversiva. Para el primer tipo de procedimiento o paradigma, hemos descrito el papel crítico que desempeña la amígdala en la adquisición y en la expresión implícita del aprendizaje emocional. Ahora nos hemos de plantear si esta estructura también participa en la expresión indirecta de un aprendizaje explícito de las propiedades emocionales de un estímulo en ausencia de una experiencia aversiva.

El equipo del laboratorio de Elizabeth Phelps, en el Departamento de Psicología de la Universidad de Nueva York, intentó contestar a esta cuestión en el 2001. Estos investigadores pudieron comprobar que el aprendizaje explícito de las propiedades emocionales de un determinado estímulo (por ejemplo, un cuadrado rojo) o de un conjunto de estímulos (una determinada escena) dependía del sistema hipocampal. No obstante, la amígdala resultaba crítica para la expresión de algunas de las respuestas de miedo hacia dicho estímulo o hacia la escena emocional en cuestión. Durante el paradigma del condicionamiento de la respuesta del miedo instruido verbalmente, los pacientes con la amígdala lesionada y el hipocampo intacto eran capaces de explicitar que el cuadrado rojo se encontraba asociado a la descarga eléctrica aunque no hubieran experimentado los efectos aversivos de esta. Sin embargo, estos pacientes eran incapaces de manifestar las respuestas que mostraban los sujetos control cuando se les presentaba el cuadrado rojo (respuestas de sobresalto, aumento de la conductancia eléctrica de la piel, malestar, etc.).

Utilizando técnicas de neuroimagen funcional, se ha podido comprobar que las respuestas que un determinado estímulo o conjunto de estímulos (escena emocional) asociados a un estímulo o situación aversiva producen en los participantes control correlacionan con una actividad significativa en la amígdala.

Hay que tener presente que tanto si la manera como aprendemos la naturaleza aversiva o amenazante de un determinado estímulo es implícita, como si es explícita o de ambos tipos, la amígdala desempeña un papel en la expresión indirecta de la respuesta de miedo hacia dicho estímulo.

La utilización experimental del paradigma de condicionamiento de la respuesta del miedo instruido verbalmente ha puesto de manifiesto que la representación explícita de las propiedades emocionales de un determinado estímulo depende de la formación hipocampal. Asimismo, dicha representación explícita puede influir sobre la actividad de la amígdala, dado que de esta dependerán algunas de las respuestas emocionales indirectas hacia el estímulo. ¿Podría darse la situación inversa? Es decir, ¿podría la amígdala influir sobre la actividad del hipocampo en la consolidación de las memorias explícitas?

Desde los primeros teóricos del estudio de la emoción, siempre se ha sabido que las situaciones con mucha carga emocional se recuerdan mejor que las situaciones neutras. En la literatura, existen diferentes trabajos que han intentado analizar el papel de la amígdala en la modulación de la formación de la memoria de tipo explícito. Autores como Larry Cahill y James L. McGaugh exponen que la amígdala posee una función moduladora del almacenamiento de la información que tiene lugar en otras estructuras. Cahill y McGaugh sugieren que los acontecimientos emocionalmente arousalizantes aumentan la memoria al poner en marcha sistemas que regulan el almacenamiento de la información que se está adquiriendo. La hipótesis de estos autores se conoce como *hipótesis de la modulación emocional de la memoria* y enfatiza el papel de la amígdala en la facilitación del proceso de consolidación de la memoria en otras regiones del cerebro después de que la situación emocional haya tenido lugar. Según esta hipótesis, el componente de arousal de una emoción desempeña un papel esencial para explicar la función de la amígdala en la modulación de la memoria explícita. De forma añadida, el efecto modulador que tiene el arousal sobre la memoria queda bloqueado al lesionar la amígdala.

Hoy en día sabemos que el arousal emocional influye sobre la memoria por medio de factores que actúan durante la *codificación de la información* (atención

y elaboración) y de factores que modulan la *consolidación de la memoria*. En repetidas ocasiones se ha sugerido que la amígdala, especialmente la amígdala basolateral, desempeña un papel crítico en la acción del arousal emocional sobre los procesos de aprendizaje y memoria. Concretamente, parece que las señales generadas ante una situación de arousal emocional convergen en el complejo basolateral para modular la formación de una traza de memoria de diferentes sistemas de memoria. Así, se ha podido comprobar que la amígdala basolateral es capaz de modular la información procesada y/o almacenada en otras regiones, como el estriado dorsal, el hipocampo e incluso el córtex entorrinal y la neocorteza, activando, por ejemplo, núcleos de proyección difusa, como el núcleo basal magnocelular, o el *locus coeruleus*. No obstante, otras evidencias experimentales han puesto de manifiesto que la amígdala basolateral es incapaz de modular la formación de memorias que tienen su traza localizada en la propia amígdala.

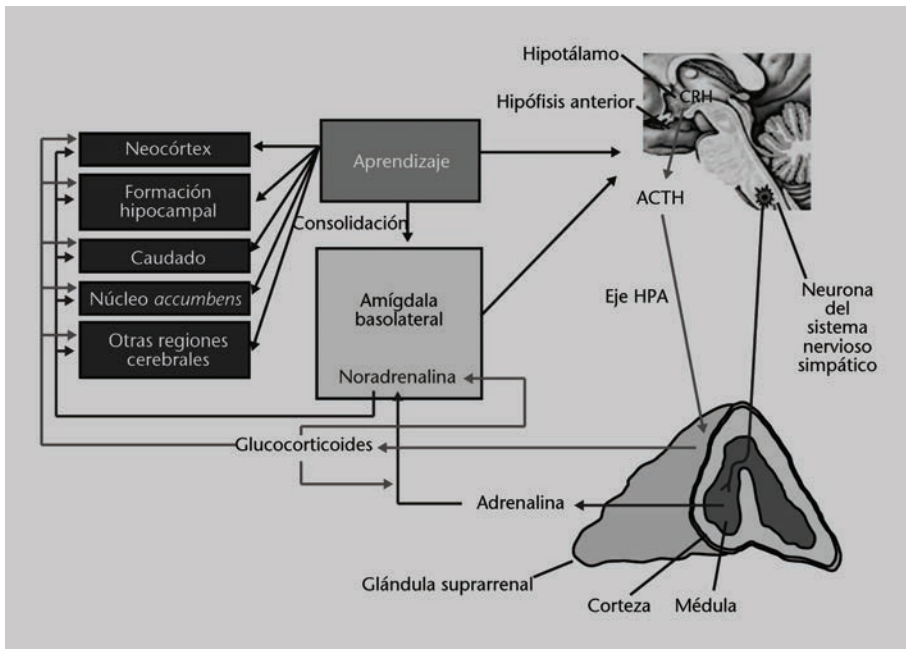
Cada sistema neuroquímico de arousal central podría desempeñar un papel específico en la activación del cerebro y en el procesamiento de la información. Según la hipótesis de la modulación emocional de la memoria, las sustancias principalmente implicadas en los efectos de la amígdala sobre diferentes sistemas de memoria serían tres: adrenalina, noradrenalina y cortisol.

Las células de la médula de la glándula suprarrenal liberan adrenalina y noradrenalina en sangre al ser activadas por las neuronas del sistema nervioso autónomo (rama simpática). Por otro lado, las células de la corteza suprarrenal liberan cortisol en sangre al ser activadas por la presencia de una hormona, la ACTH, también conocida como corticotropina (hormona liberada por la hipófisis anterior en respuesta a una hormona secretada por las células hipotalámicas, la CRH). La adrenalina y la noradrenalina activan los receptores periféricos  $\beta$ -adrenérgicos de los terminales sensoriales viscerales, mientras que el cortisol es una hormona liposoluble que puede atravesar la barrera hematoencefálica y actuar sobre receptores centrales (por ejemplo, aquellos localizados en la amígdala, el hipocampo y la corteza prefrontal).

La activación de los receptores periféricos inicia la puesta en marcha de señales aferentes, que son enviadas a través del nervio vago y del nervio glossofaríngeo. Dicha información se integra en el núcleo del tracto solitario y se envía al *locus coeruleus*, al hipotálamo y a la amígdala para llevar a cabo el procesamiento de la información emocional. Según la hipótesis de la modulación emo-

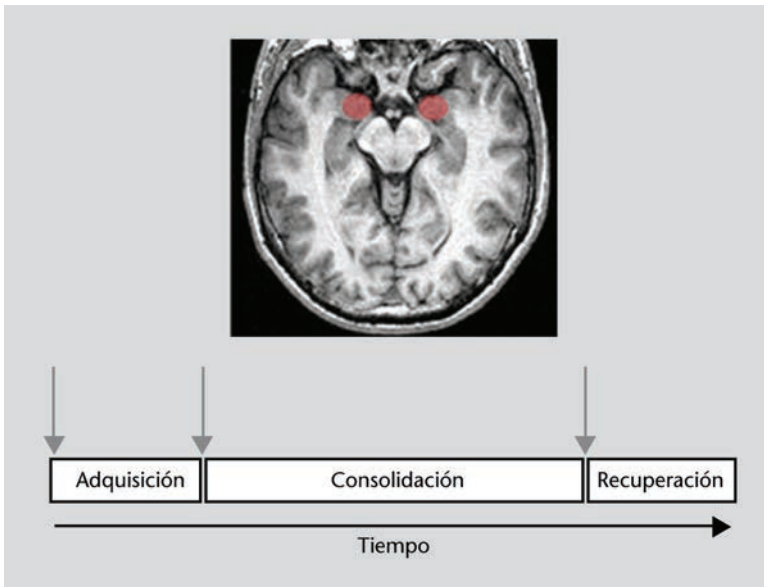
cional de la memoria, la influencia de estas tres sustancias sobre la amígdala basolateral resulta esencial para la modulación del almacenamiento de la memoria en la corteza, afectando a los procesos de consolidación de la memoria en curso. Esto explicaría por qué un estrés agudo y de intensidad moderada puede llegar a facilitar los procesos de aprendizaje.

**Figura 7.20**



Hipótesis de la modulación de la memoria por parte de la amígdala. Las situaciones de aprendizaje activan los procesos neurales de almacenamiento en varias regiones cerebrales implicadas en los diferentes sistemas de memoria. Sobre estas estructuras podrían ejercer su acción diferentes mecanismos neurales y hormonales moduladores de la formación de la traza de memoria. Diferentes autores sugieren que la amígdala, especialmente el núcleo basolateral, desempeña una función crítica para la acción moduladora de la neurotransmisión adrenérgica sobre la consolidación de la memoria. Por otro lado, la corteza de la glándula suprarrenal libera glucocorticoides que activan los receptores intracelulares en diferentes regiones cerebrales, sobre todo en la zona hipocámpal. No obstante, su efecto parece depender de la actividad de la amígdala basolateral. ACTH: hormona adrenocorticotropa o corticotropina; CRH: hormona liberadora de corticotropina; HPA: hipotálamo hipofisario adrenal.

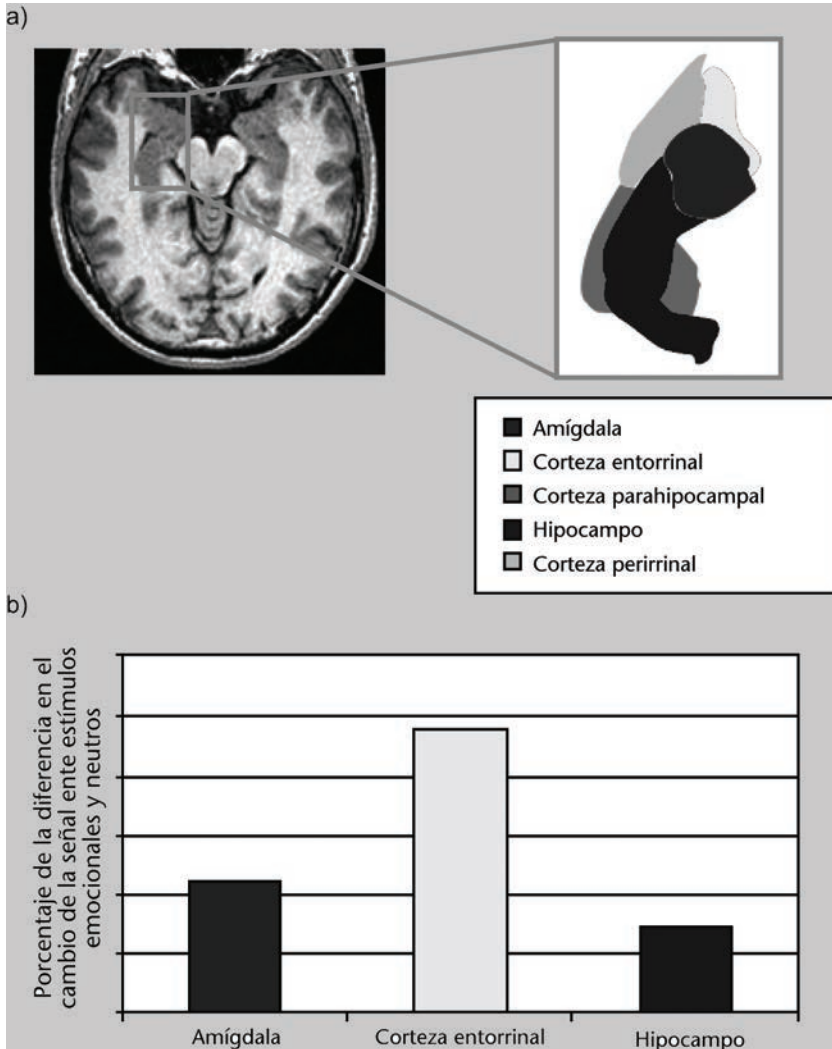


**Figura 7.21**

La amígdala puede modular la memoria explícita dependiente del hipocampo actuando en diferentes estadios del proceso (como la adquisición de la información y su posterior consolidación), lo que produce un efecto de facilitación de la retención de la información.

En algunos estudios de neuroimagen funcional se ha analizado la influencia que tiene la administración de propanolol (un bloqueador de los receptores  $\beta$ -adrenérgicos) sobre la ejecución de los participantes en tareas de tipo emocional, analizando qué tipo de actividad mostraba la amígdala. Asimismo, utilizando otros paradigmas experimentales con resonancia magnética funcional (RMf), se ha estudiado cómo la amígdala y las regiones del lóbulo temporal medial implicadas en los mecanismos de aprendizaje y memoria se encuentran funcionalmente agrupadas cuando se trata de llevar a cabo la codificación emocional de los estímulos que después recordará la persona. De esta forma, en este tipo de paradigmas, a los participantes se les presentan diferentes estímulos, como palabras o imágenes que varían con relación a su contenido emocional, mientras se les efectúa un escáner con RMf. Después de la obtención de la información relacionada con el escáner, a los participantes se les hace una prueba de memoria para ver qué ítems son capaces de recordar.

**Figura 7.22**



Interacciones entre la amígdala, el hipocampo y la corteza entorrinal durante la codificación de estímulos con contenido emocional. Estas estructuras parecen agruparse funcionalmente durante la codificación de los estímulos con contenido emocional, de tal forma que su activación parece predecir qué estímulos se recuerdan y qué estímulos se olvidan. De manera que la actividad en la amígdala, el hipocampo y la corteza entorrinal parece ser mayor para los estímulos emocionales que después se recuerdan en comparación con los estímulos que se olvidan. En la parte superior izquierda de la imagen (A), se puede observar una reconstrucción por ordenador de la amígdala, el hipocampo y la corteza del lóbulo temporal medial que rodea al hipocampo: corteza entorrinal, corteza perirrinal y corteza parahipocampal y su ubicación aproximada en una imagen de resonancia magnética estructural (RM). En la parte inferior (B), se representa la actividad de la amígdala, la corteza entorrinal y el hipocampo con relación a la diferencia en el cambio de la señal (en porcentaje) obtenida mediante resonancia magnética funcional (RMf) para un efecto Dm en ítems con contenido emocional y en ítems neutros (Dm ítems con contenido emocional – Dm ítems neutros). Tal como se puede apreciar en las gráficas, existe un diferencial positivo entre el Dm emocional y el Dm neutro.

El análisis que se lleva a cabo en este tipo de procedimientos es el siguiente: se comparan los datos obtenidos con la resonancia de los ítems que se recuerdan y de los ítems que se han olvidado, para determinar qué regiones cerebrales se han activado durante las operaciones de codificación exitosas (es decir, cuando se ha recordado el ítem), dando lugar a un efecto que en neurociencia cognitiva se denomina diferencia debida a la memoria o efecto Dm<sup>6</sup>. Así, se ha podido comprobar que dicho efecto es mayor para los estímulos con contenido emocional (en comparación con los estímulos neutros) cuando se analiza la activación de la amígdala, el hipocampo, la corteza entorrinal, la corteza prefrontal dorsolateral y la corteza prefrontal ventrolateral. Sobre todo, se ha visto que la actividad en la amígdala, el hipocampo y la corteza entorrinal es mayor para los estímulos emocionales que después se recuerdan en comparación con aquellos que se olvidan.

Otros estudios han implementado manipulaciones en los niveles de las hormonas del estrés. En este sentido, se ha mostrado que la administración aguda de cortisol o la inducción de estrés mediante la utilización de diferentes paradigmas (por ejemplo, mediante la inducción de estrés físico al pedir a los participantes que introdujeran su mano en un recipiente con agua y hielo, o mediante la inducción de estrés psicosocial al pedir a los participantes que hablaran en público, etc.) aumenta la retención de la memoria emocional. No obstante, parece que este efecto no resulta específico ya que se suele generalizar a los estímulos sin contenido emocional.

Por otro lado, también se ha mostrado que la administración de  $\beta$ -bloqueantes, como el propranolol, antes de la adquisición de la información en una tarea de memoria, provoca que los participantes recuerden menos detalles de los estímulos con contenido emocional, recordando lo mismo que los controles acerca de los estímulos con contenido neutro. En este caso, el bloqueo de los receptores adrenérgicos sí que parece tener un efecto selectivo sobre la memoria explícita con contenido emocional. Recientemente, Kindt, Soeter y Vervliet (2008) han mostrado que la administración de propranolol en pacientes antes de

---

6. El término efecto DM proviene de la literatura especializada de habla inglesa (*difference due to memory*). Se trata de un índice acerca de las diferencias encontradas en la actividad neural durante la fase de análisis en un diseño de investigación para los ítems o elementos que posteriormente se recuerdan en comparación con los elementos que se olvidan.

la reactivación de una memoria, borra veinticuatro horas después la expresión conductual de la memoria del miedo del paciente y previene el retorno del mismo. Estos datos son muy prometedores para la terapéutica humana de trastornos emocionales, ya que abren una ventana a nuevas opciones para el tratamiento a largo plazo de este tipo de pacientes<sup>7</sup>.

Se ha podido comprobar que el efecto facilitador de la memoria explícita que tiene el arousal queda bloqueado en pacientes que presentan una lesión bilateral de la amígdala. Recientemente, Buchanan, Tranel y Adolphs (2006), analizando a pacientes con lesiones unilaterales de la amígdala, han mostrado que solamente la amígdala derecha parece estar implicada en el recuerdo de memorias autobiográficas emocionales de valencia negativa y altamente arousalizantes. En definitiva, una respuesta de arousal puede modular la capacidad de almacenamiento de las memorias de tipo explícito. Asimismo, la amígdala es capaz de modular la consolidación e incluso la adquisición de información explícita que depende del hipocampo en situaciones arousalizantes. No obstante, autores como Elizabeth Phelps sugieren que existen otros factores no dependientes de la amígdala que podrían facilitar las memorias explícitas de situaciones emocionales.

¿Cómo puede la amígdala mediar la influencia del arousal emocional sobre la memoria, afectando a diferentes sistemas? Además del aprendizaje emocional que tiene lugar intrínsecamente en la amígdala (por ejemplo, el condicionamiento de la respuesta de miedo), desde la amígdala se establecen proyecciones bidireccionales directas e indirectas hacia diferentes estructuras cerebrales que resultan críticas para los diferentes sistemas de memoria. De este modo, la amígdala presenta conexiones bidireccionales directas con el sistema de memoria del lóbulo temporal medial, implicado en la consolidación de memorias de tipo explícito y condicionamientos complejos, como el condicionamiento de la respuesta del miedo al contexto. También presenta conexiones bidireccionales directas e indirectas con la corteza prefrontal dorsal y ventral, implicadas en la memoria de trabajo, la memoria prospectiva, el uso de diferentes estrategias de memoria por parte del sujeto, la metamemoria, la memoria semántica, el apren-

---

7. Para profundizar en el efecto que tienen las hormonas del estrés sobre el aprendizaje y la memoria, se recomienda la lectura de la siguiente obra:

D. Redolar (2011). *El cerebro estresado*. Editorial UOC: Barcelona.

dizaje de extinción, el *priming* conceptual, el recuerdo autobiográfico, etc. De igual forma, la amígdala está conectada directa e indirectamente con el estriado, el cual estaría relacionado con el aprendizaje procedimental y el aprendizaje vinculado con el refuerzo. La amígdala se halla conectada indirectamente con el sistema de memoria en el que participa el cerebelo y que resulta importante para el aprendizaje motor y para diferentes condicionamientos reflejos. Las conexiones bidireccionales directas de la amígdala con la corteza sensorial ayudarían a explicar su posible influencia sobre el almacenamiento de la memoria y el *priming* conceptual y perceptual. Por último, la activación del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal y la liberación de catecolaminas por parte del sistema nervioso autónomo (rama simpática) podrían constituir los efectos más duraderos de la amígdala sobre la consolidación de la memoria en curso en diferentes sistemas.

La amígdala facilita los procesos de consolidación de memorias, tanto implícitas como explícitas o declarativas, cuando la información tiene una carga emocional considerable.

#### **4.3.4. Amígdala, expresiones faciales y categorización social**

Hemos ido viendo hasta el momento que la amígdala parece ser crítica para el reconocimiento de la emoción de miedo en el rostro de otras personas. Diferentes trabajos con RMf han mostrado que la actividad de la amígdala es mayor ante expresiones faciales que indican miedo. Por ejemplo, en un estudio clásico de 1999, Isenberg y colaboradores hallaron que ver palabras que denotaban situaciones de amenaza aumentaba la actividad bilateral de la amígdala. No obstante, la amígdala también parece activarse (aunque en menor grado) ante otras expresiones faciales, como la felicidad, la ira o la tristeza.

A finales de los noventa, Blair y colaboradores (1999) hallaron que tanto la amígdala izquierda como el polo temporal derecho mostraban una actividad que correlacionaba con la intensidad de expresiones faciales que mostraban tristeza (la actividad aumentaba a medida que aumentaba la intensidad de la emo-

ción por medio de la expresión facial). Adolphs y Tranel (2004) pusieron de manifiesto que la lesión de la amígdala del hemisferio derecho generaba mayor déficit para identificar rostros que expresaban tristeza en comparación con la lesión de la amígdala del hemisferio izquierdo. Resultado que cuadra con otras evidencias que han mostrado que la lesión de la amígdala derecha provocaba mayor disfunción en la cognición social que la lesión izquierda.

En 2004, Killgore y Yurgelun-Todd implementaron un paradigma experimental destinado a la identificación de las estructuras cerebrales encargadas de llevar a cabo un procesamiento de la información emocional más automático e implícito. Para ello, enmascararon en el paradigma diferentes expresiones de felicidad y de tristeza. Los autores concluyeron en su estudio que la actividad de la amígdala se asociaba a los análisis de los rostros que expresaban felicidad, y no tristeza.

A pesar de que estos datos de la literatura parecen contradictorios entre sí, hemos de tener presente que las tareas y los paradigmas experimentales difieren. Hay que destacar que cada vez son más los datos que apuntan a la existencia de sistemas neurales diferentes para la detección de la emoción desde un punto de vista explícito e implícito. Siguiendo los resultados del trabajo de Killgore y Yurgelun-Todd y de otras investigaciones de la literatura científica, podemos destacar que la amígdala también se activa ante emociones positivas. No obstante, dicha implicación se ve limitada a situaciones más específicas.

Hemos descrito cómo la amígdala es capaz de modular la consolidación de la memoria explícita actuando mediante los mecanismos de activación cortical inespecífica (arousal). Se ha podido comprobar que este efecto se puede dar tanto ante estímulos negativos como ante estímulos positivos. Estímulos salientes e importantes para el sujeto desde un punto de vista emocional y vital pueden inducir un determinado estado de arousal, independientemente de que esos estímulos sean negativos o positivos.

Imaginemos dos acontecimientos diferentes, uno ficticio y el otro real: con relación al primer acontecimiento, supongamos que en el 2005 nos tocó el premio especial de la lotería; el segundo acontecimiento sería el atentado de las torres gemelas del 11 de septiembre del 2001. Si hubiera ocurrido el primer acontecimiento, seguramente recordaríamos qué estábamos haciendo cuando nos entremos de que nos había tocado la lotería. De igual forma, también recordamos con toda seguridad lo que estábamos haciendo y dónde nos encontrábamos cuando nos enteramos del atentado de las torres gemelas de Nueva York. En ambas situaciones se genera un estado de arousal determinado y en ambas si-

tuaciones la amígdala basolateral es capaz de modular la consolidación de esas memorias, cosa que explicaría el porqué después de pasado mucho tiempo de los acontecimientos, todavía nos acordamos de qué era lo que estábamos haciendo cuando nos enteramos de dichas noticias. De forma añadida, la activación del sustrato nervioso del refuerzo también provoca un aumento del arousal.

¿Qué hay más positivo para el sujeto que el propio placer? De hecho, investigadores como Ignacio Morgado (2010) sugieren que el efecto facilitador que tiene sobre la consolidación de la memoria la estimulación del sustrato nervioso del refuerzo (por ejemplo, mediante técnicas de estimulación eléctrica cerebral) se podría explicar por el arousal que produce. Existen múltiples trabajos en la literatura que han mostrado que la amígdala participa en algunas tareas de aprendizaje en las que un estímulo reforzante se asocia a un estímulo inicialmente neutro. Para que un estímulo se pueda asociar a un refuerzo determinado, son necesarias las interacciones entre la amígdala y la corteza orbitofrontal.

Volviendo otra vez al miedo, hay que destacar que el individuo no es necesario ser consciente de la expresión de miedo para que la amígdala responda. De esta forma, la presentación subliminal de rostros que indican miedo también genera una respuesta en la amígdala, tan potente como la generada por rostros presentados de forma en que el individuo es consciente de su presencia.

Por otro lado, la amígdala también parece activarse ante la puesta en marcha de juicios sociales (ver figura 7.23). Los pacientes que presentan lesiones bilaterales de la amígdala muestran un déficit relacionado con los aspectos de reconocimiento de las expresiones faciales (figura 7.24). No obstante, los aspectos relacionados con la comunicación social parecen estar preservados. Al contrario de los pacientes con lesiones en la corteza orbitofrontal, los pacientes con lesiones de la amígdala no muestran déficit a la hora de responder hacia diferentes estímulos sociales (a excepción de, por ejemplo, cuando se utiliza la percepción de la confianza y el acercamiento a los otros para regular las interacciones sociales). Estos pacientes son capaces de interpretar correctamente descripciones de diferentes situaciones emocionales a partir de narraciones y a partir de los aspectos prosódicos del discurso (contenido emocional del lenguaje).

En la sociedad en la que vivimos, tomar decisiones sobre en quién confiamos, pueden ser de crítica importancia para nuestra seguridad y bienestar individual e incluso para el bien común. Decidir confiar en un candidato político que se presenta a las próximas elecciones no es un asunto baladí sino que puede tener importan-

tes repercusiones a largo plazo. En las situaciones en las que contamos con un histórico previo basado en resultados anteriores de una confianza potencial, podemos basar nuestras decisiones en dicha información. En este sentido, por ejemplo, si sabemos que un candidato político ha actuado de manera correcta en la legislatura en la que ha estado en el poder, podremos decantar nuestra intención de voto en base a la experiencia precedente. En ausencia de información previa, ¿cómo decidimos si tenemos que confiar o no en alguien?

Seguramente alguna vez el lector habrá realizado u oído (al ver por primera vez el rostro de una persona) el comentario siguiente o alguno parecido: “No conozco de nada a esta persona, pero su cara no me da buenas vibraciones”. Inconscientemente, los seres humanos utilizamos de forma continua diferentes claves como guía de nuestra conducta social. Una de las claves que solemos utilizar con gran frecuencia es el rostro de otras personas. ¿En qué nos basamos cuando realizamos un juicio de valor sobre la confianza o la desconfianza que nos genera un determinado rostro? Parece ser que la percepción de confianza recae principalmente en claves de la expresividad emocional del rostro. Asimismo, también utilizamos claves de la estructura facial de las personas. Por ejemplo, por regla general, los rostros que muestran una expresión facial de felicidad, presentan bocas en forma de ‘U’ y cejas en forma de ‘^’ son catalogados como rostros que denotan confianza, mientras que los rostros que muestran una expresión facial de enfado, presentan bocas en forma de ‘∩’ y cejas en forma de ‘V’ son catalogados como rostros de los que tenemos que desconfiar. Asimismo, las personas que tienen las mejillas poco profundas, son de barbilla amplia, presentan las cejas bajas y tienen una cara ancha generan menos confianza en los demás cuando ésta se evalúa a partir de su rostro. Estas características estructurales suelen ser sexualmente dimórficas, dado que en las mujeres el arco supracilar suele ser más alto, los pómulos más pronunciados y las caras más estrechas. Otras claves que podemos utilizar para atribuir la confianza a un rostro pueden ser la edad o incluso el color de la piel.

El procesamiento que nuestro cerebro realiza a partir del rostro de una persona para generarnos una atribución de confianza o desconfianza es espontáneo y automático. En este sentido, se ha podido comprobar en contextos experimentales que si antes de presentar un rostro neutro, se presenta de forma subliminal un rostro que tiene rasgos que denotan desconfianza, los participantes suelen atribuir al rostro neutro desconfianza. En esta línea, se ha encontrado que la actividad de la amígdala aumenta a medida que el rostro evaluado pre-



senta menos rasgos para atribuirle confianza. Estos datos concuerdan con los estudios con pacientes que presentan lesiones bilaterales de esta estructura. Estos pacientes, muestran una marcada tendencia a mostrar un acercamiento y a atribuir confianza a los rostros que los participantes controles de los estudios tildan de rostros que generan gran desconfianza y que, por lo tanto, se han de evitar.

Winston y sus colaboradores, en un trabajo realizado en 2002, mostraron un conjunto de imágenes de rostros de personas desconocidas a los participantes de su investigación durante la RMf para que evaluaran su edad. El objetivo de los investigadores era intentar determinar qué regiones del cerebro se activaban mientras las personas llevaban a cabo decisiones acerca de la confianza que les generaba un determinado rostro. Estos investigadores encontraron un aumento de la actividad de la amígdala delante de los rostros con atributos de desconfianza, tanto si los participantes estaban evaluando la posible edad de la persona, como si tenían que atribuir desconfianza o confianza al rostro. Además de la amígdala, también encontraron que la ínsula derecha se activaba delante de las caras que los sujetos atribuían desconfianza. Cuando se mira una cara, el cerebro necesita construir la percepción del rostro, proporcionando información acerca de los diferentes rasgos de la cara y su configuración. Este proceso necesita de las áreas visuales de asociación, concretamente, del surco temporal superior y de la circunvolución fusiforme, en la corriente ventral visual. Los resultados de este estudio también manifestaron que el surco temporal superior del hemisferio derecho mostraba un aumento de actividad cuando los participantes tenían que evaluar la confianza de los rostros, sugiriendo que esta región también podría ser importante para realizar inferencias concernientes a la intencionalidad de los otros.

Otros trabajos más recientes han encontrado activaciones cuadráticas en forma de 'U' de la amígdala en respuesta a la confianza de un rostro. Estos estudios van en la línea de un trabajo realizado por Winston y sus colaboradores en 2007, en el que encontraron una respuesta de la amígdala en forma de 'U', en tanto que se daba una mayor activación de la amígdala derecha cuando se presentaban rostros altamente atractivos y rostros muy poco atractivos en comparación con los rostros moderadamente atractivos.

La confianza es algo que parece estar íntimamente ligado con la reputación de una persona. La reputación de cada uno se adquiere en base a experiencias de primera mano en interacciones previas o a través del conocimiento de acciones concretas del pasado. No obstante, en ausencia de información relevante

acerca de un individuo, su reputación puede derivar de aspectos vinculados al conocimiento como, por ejemplo, al grupo social al que pertenece. Recientemente, Stanley y sus colaboradores (2013) han encontrado que el estriado se encuentra implicado en la representación de la reputación derivada de la raza de pertenencia de un individuo y que esta estructura modula la toma de decisiones basadas en la confianza.

Otro aspecto importante a tener presente son las diferencias en la percepción de la confianza que se pueden dar con la edad. En diferentes ámbitos se ha encontrado que las personas mayores son especialmente vulnerables al fraude. Últimamente podemos leer en las noticias, casos de entidades bancarias que han estafado a clientes con determinados productos financieros de alto riesgo, haciendo que éstos perdieran por completo los ahorros que tenían destinados para su jubilación. La mayoría de las víctimas de dichos fraudes aluden su decisión en la inversión de sus ahorros en la confianza que habían depositado en el agente bancario que disponía de su dinero con mucha libertad de movimientos. Asimismo, en las diferentes campañas políticas de captación de votos, podemos observar que la tercera edad es un conglomerado de la población en edad de voto que genera un especial interés por parte de los políticos a la hora de dirigir sus estrategias electorales. Un aspecto clave en todo programa electoral es el de las pensiones. Llegados a este punto, nos deberíamos preguntar si las personas mayores son más susceptibles a atribuir confianza y, si así fuera, si su cerebro procesa de manera diferencial esta información. Recientemente (2012), Castle y sus colaboradores han mostrado que las personas mayores muestran una marcada tendencia a acercarse y a atribuir confianza a los rostros de personas que han sido catalogados como generadores de desconfianza por personas más jóvenes. Asimismo, mientras los participantes del estudio más jóvenes mostraban un evidente aumento de la activación de la ínsula anterior ante las caras con rasgos de desconfianza, los participantes ancianos mostraban una mínima activación de esta región cortical tanto cuando tenían que emitir juicios explícitos de la confianza o desconfianza que les generaba un rostro, como cuando veían rostros con rasgos de considerable desconfianza.

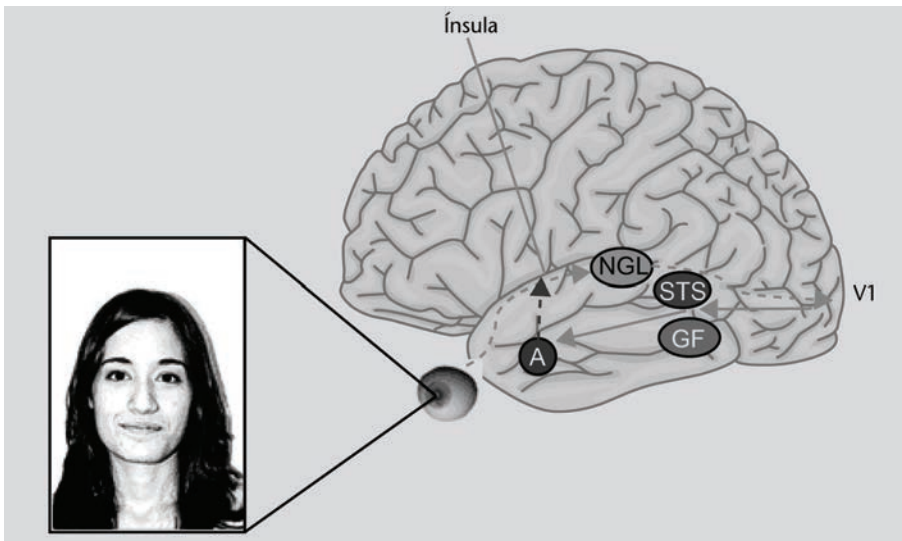
La ínsula anterior parece ser importante para representar el riesgo esperado y para predecir el riesgo en situaciones de inversión financiera, con lo que no es extraño que una persona mayor tenga más problemas que una persona joven a la hora de tomar decisiones de cómo invertir sus ahorros. Si a esto le añadimos

la tendencia a atribuir confianza a partir del rostro de una persona, a pesar de que se den indicios claros de desconfianza, el resultado es el que hemos ido observando en la actualidad mediática.

Por todo ello, podemos decir que las personas mayores son más susceptibles a los fraudes, sobre todo de tipo financiero, y a ver comprometida su capacidad en la toma de decisiones, por ejemplo en lo que se refiere a la intención de voto, en tanto que presentan más problemas que la gente más joven a la hora de procesar las claves relacionadas con la desconfianza cuando perciben a otras personas.

En definitiva, atribuir confianza o desconfianza a un rostro recae en diferentes facetas del rostro y el juicio que el cerebro realiza es automático e implica a estructuras clave del procesamiento de la información emocional, como la amígdala y la ínsula anterior. Hay que tener presentes las enormes implicaciones que este tipo de investigaciones pueden tener sobre algunos aspectos de la política y de otras facetas en las que la confianza en un determinado personaje público puede desempeñar un papel primordial).

**Figura 7.23**



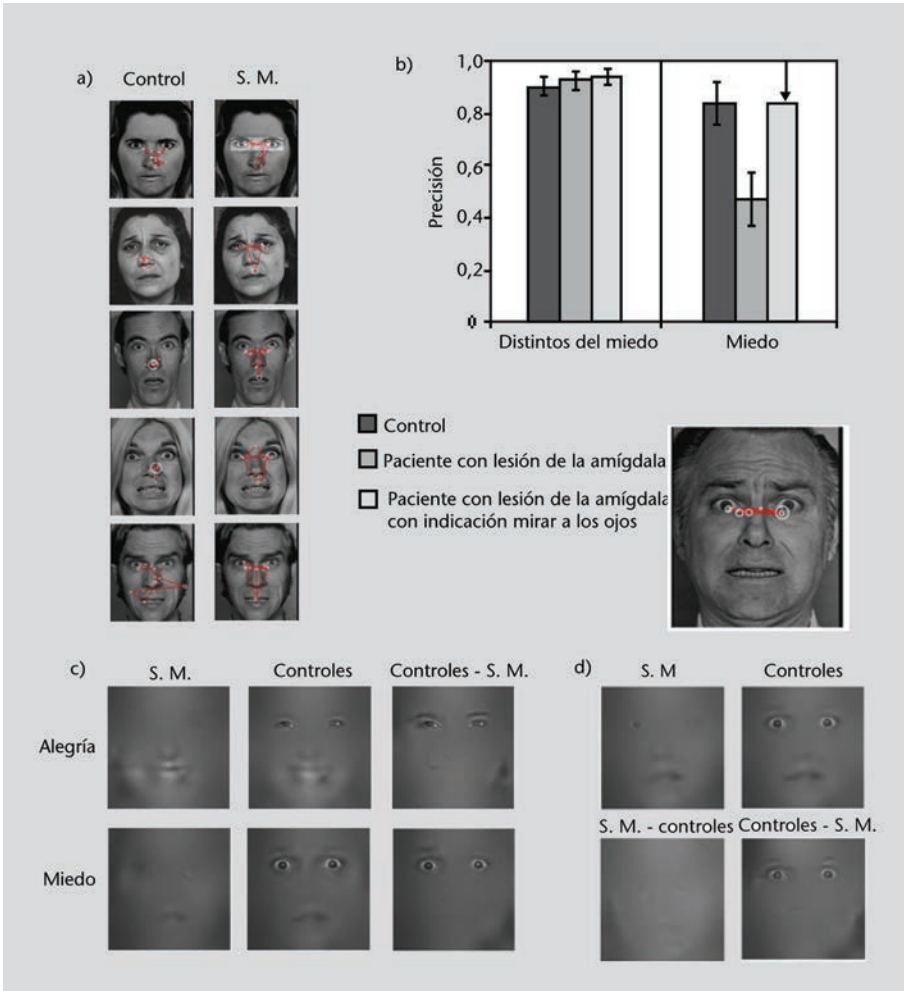
Confianza y desconfianza que nos genera un rostro. Cuando vemos un rostro la información del mismo es enviada de la retina al núcleo geniculado lateral del tálamo (NGL), de ahí se envía a la corteza visual primaria (V1). De V1 se envía la información a las áreas visuales de asociación o corteza extraestriada, para generar una percepción completa del rostro. Dicha información es enviada a la amígdala, la cual, tal como hemos visto, resulta crítica para el reconocimiento emocional en el rostro de otras personas. De la amígdala la información pasaría a la ínsula, la cual parece participar en la representación de la respuesta emocional como una sensación que nos provoca la persona de quien vemos la cara. A: amígdala; GF: giro fusiforme; NGL: núcleo geniculado lateral; STS: surco temporal superior.

### **Principales datos acerca de los deterioros mostrados por la paciente S. M. y las funciones que mantiene preservadas**

- Capacidad intacta de discriminación genérica entre emociones.
- Deterioro en el reconocimiento de emociones sociales mediante las expresiones faciales (evidente deterioro en la ejecución de la tarea de Baron-Cohen).
- Deterioro marcado en la identificación de expresiones faciales estáticas de miedo.
- Capacidad para reconocer el miedo a través de la postura corporal.
- Capacidad normal en la detección rápida y el procesamiento no consciente de rostros que expresan la emoción de miedo.
- Capacidad para reconocer la emoción del miedo a través de la prosodia del lenguaje pero no a través de la música.
- Dificultad para determinar la intensidad de una expresión emocional de miedo, infravalorándolas.
- Cierta dificultad para reconocer la tristeza pero no la emoción de felicidad.
- Deterioro importante en la adquisición del condicionamiento del miedo.
- Deterioro mostrado en la modulación emocional de la memoria declarativa.
- Deterioro de la memoria emocional para lo esencial pero no para los detalles de un hecho.
- Mejor ejecución para reconocer una emoción en una escena cuando los rostros de las personas implicadas se borran de dicha escena.
- Deterioro en la fijación y en el uso de la información de la región los ojos del rostro de una persona.
- Tendencia a fijar la vista en la boca de una persona en lugar de los ojos al mantener una conversación.
- Preferencias marcadas por estímulos visuales abstractos.
- Tendencia a juzgar positivamente la confianza que genera una persona a través del rostro.
- Incapacidad para reconocer el arousal emocional a partir de estímulos con valencia negativa.
- Falta de experiencia de emociones con valencia negativa en la vida real de la paciente.
- Disminución de la actividad en la corteza prefrontal medial durante la expectación de un refuerzo.
- Falta de necesidad de disponer de un espacio personal para poder interactuar con las demás personas de manera cómoda y ajustada.

En el año 2005, Adolph y colaboradores utilizaron un programa de ordenador para presentar a los sujetos partes específicas de expresiones faciales que indicaban miedo o felicidad, para determinar así en qué regiones de la cara se fijan las personas para discriminar entre expresiones diferentes.

**Figura 7.24**

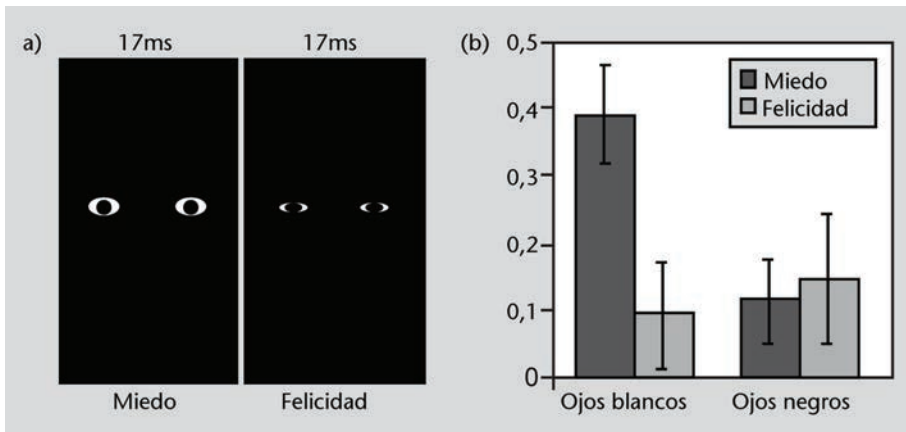


Mecanismos de reconocimiento del miedo y amígdala. La paciente S. M. presenta un deterioro funcional a la hora de utilizar correctamente la información sobre la región de los ojos en la evaluación emocional a partir de la expresión facial de otras personas. La paciente muestra una incapacidad para mirar a la región ocular en todas las expresiones faciales, aunque a la hora de reconocerlas su dificultad se remite únicamente a la emoción de miedo dado que la información procedente de los ojos resulta crítica para poder identificar esta emoción. (a) Se representan los patrones de movimientos oculares (sacadas y puntos de fijación) de un sujeto control (columna derecha) en comparación con la paciente S. M. (columna izquierda). (b) representación gráfica que muestra la ejecución de participantes control y de la misma paciente cuando observan rostros que indican miedo y otras emociones. Cuando se le pide específicamente a la paciente que preste atención a los ojos del rostro que se le presenta, esta muestra la misma ejecución que los participantes control para identificar las expresiones de miedo. En la gráfica se muestra en color marrón la ejecución mostrada por los participantes control, en azul la ejecución de la paciente cuando no se le da ningún tipo de indicación y en naranja la ejecución de dicha paciente cuando se le pide que preste atención a los ojos. (c) Información visual utilizada cuando se presentan rostros que expresan alegría (fila superior) y rostros que expresan miedo (fila inferior) en el caso de la paciente S. M. (izquierda), los participantes controles (medio) y la diferencia de imágenes de información utilizada más por los controles que por la paciente (derecha). (d) Información del rostro utilizada para discriminar la emoción del miedo de la emoción de alegría en la paciente S. M. y los participantes control (fila superior) y diferencia de imágenes que muestra la información facial utilizada más por S. M. que por los participantes controles (fila inferior izquierda) y por los participantes controles más que por S. M. (fila inferior derecha).

Imágenes proporcionadas por R. Adolphs. Reproducida con autorización.

Estos investigadores hallaron que los participantes del estudio se fijaban en los ojos de los rostros para tomar una decisión acerca del tipo de expresión. De hecho, en la emoción de miedo, la información procedente de los ojos parecía ser suficiente para que los sujetos pudieran identificar la emoción a partir de la expresión de un rostro. No obstante, en el caso de S. M. (recordemos que es el caso clínico que presentaba una lesión bilateral de la amígdala), la paciente no se fijaba en los ojos de los rostros. Muchas expresiones faciales contienen diferentes claves que nos ayudan a identificar una emoción concreta. Sin embargo, en el caso del miedo parecen ser críticas las claves que proceden de los ojos.

**Figura 7.25**



La amígdala está implicada en la dirección automática de la atención visual hacia los ojos de un rostro ante cualquier tipo de expresión facial, de manera que esta información es esencialmente relevante para identificar la emoción de miedo a partir del rostro. En la parte izquierda de la imagen, (a), se puede observar que la superficie blanca de los ojos (esclerótica) que vemos en el rostro de una persona es mayor en la expresión emocional de miedo (en comparación con otras emociones, como la alegría). En la parte derecha de la imagen, se presenta una gráfica con la actividad de la amígdala ventral del hemisferio izquierdo en respuesta a ojos negros y a ojos blancos. Como se puede observar, la fijación en los ojos blancos en expresiones de miedo aumenta la actividad de la amígdala.

Modificado de P. J. Whalen, J. Kagan, R. G. Cook, F. C. Davis, H. Kim, S. Polis *et al.* (2004).

Esto explicaría el porqué S. M. presenta un déficit importante a la hora de reconocer la emoción de miedo a partir de la expresión facial. Esta paciente muestra una falta de capacidad para utilizar de forma espontánea la información sobre la región de los ojos y es incapaz de dirigir la mirada hacia dicha zona y de beneficiarse de la información cuando esta se presenta de forma aislada. No obstante, sí que es capaz de utilizar la información sobre la región de los ojos

para identificar la emoción de miedo cuando su atención es dirigida de forma explícita hacia los ojos (por ejemplo, al pedirle directamente que mire a los ojos de la persona). Algunos trabajos de neuroimagen funcional sugieren que la activación de la amígdala podría ser más acusada para los estímulos que incluyen información de baja frecuencia espacial. No obstante, en el caso de S. M., esta paciente muestra una notable dificultad a la hora de utilizar selectivamente la información de los ojos que presenta una alta frecuencia espacial, mientras que no manifiesta problemas con la información de baja frecuencia espacial.

La amígdala parece ser parte integrante de un sistema que dirige de forma automática nuestra atención visual hacia los ojos de un rostro ante cualquier tipo de expresión facial, siendo esta información esencialmente relevante para identificar la emoción de miedo a partir del rostro. De todas formas, estudios recientes dan soporte a la idea de la relevancia de esta estructura para reconocer expresiones faciales de otras emociones diferentes al miedo, con complejas modulaciones que dependen del significado social y la importancia del sujeto y del contexto en el que se desarrolla la emoción.

Con relación a su conducta social, la paciente S. M. presenta una notable desinhibición y muestra una propensión de acercamiento a otras personas, lo que en ocasiones la posiciona en dificultades sociales reales. La conducta social y la toma de decisiones en base a criterios sociales parecen un tanto alteradas en esta paciente. Además, no necesita disponer de un espacio personal para poder interactuar con las demás personas de manera cómoda y ajustada a las circunstancias (contrariamente a lo que les sucede a las personas sin lesión).

Todos estos déficits mostrados en el ámbito de la cognición social de S. M. concuerdan con los datos obtenidos con modelos en primates no humanos con relación a la falta de cautela en la conducta y al incremento en el acercamiento y en las conductas prosociales. También concuerda con la implicación de la amígdala en el procesamiento de la información saliente o relevante para el individuo, sobre todo cuando es impredecible o señala una amenaza potencial. No obstante, es necesario poner en relieve que S. M. parece tener cierto criterio escalar a la hora de ordenar su interés hacia otras personas. De esta forma, por ejemplo, la paciente muestra inquietudes y emociones maternas hacia sus hijos, cosa que no sucede en hembras mono con lesiones de la amígdala, en cuyo caso la conducta maternal está totalmente deteriorada.

Podemos destacar que la amígdala participa en la distribución de los recursos de procesamiento de la información hacia los estímulos salientes e importantes para el sujeto. Puede modular el procesamiento cortical de la información al implementar una selectividad hacia los estímulos que son relevantes desde un punto de vista biológico, modulando, de esta forma, los mecanismos atencionales y los procesos de consolidación de la memoria.

Por otro lado, diferentes trabajos experimentales han mostrado que la amígdala se activa durante la categorización de las personas en grupos de pertenencia. Para generar más identidad dentro del propio grupo, puede ser útil implementar diferentes estrategias con el fin de identificar los rasgos de las personas que no pertenecen a nuestro grupo social y poder, de esta forma, separarlas cognitivamente. En ocasiones, este tipo de estrategias y argumentaciones pueden llevar a conductas negativas, como el estereotipado social.

En el año 2000, el grupo del laboratorio de Elizabeth Phelps, utilizando la técnica de RMf, pudo comprobar que se daba una activación de la amígdala cuando personas blancas veían rostros de personas negras desconocidas. De forma añadida, estos investigadores mostraron que los sujetos que presentaban un mayor sesgo racial eran aquellos que mostraban una mayor actividad de la amígdala durante la presentación de los rostros de personas negras. Tres años más tarde, el mismo grupo de investigación (Phelps, 2003) comparó la ejecución (en medidas explícitas e implícitas de sesgo racial) de un paciente que tenía lesionada bilateralmente la amígdala (paciente S. P.) con un grupo de participantes sin lesión, sin encontrar diferencias importantes. Estos investigadores concluyeron que la amígdala no parecía ser crítica para la evaluación indirecta de una raza. No obstante, esta estructura sí que podría ser importante para emitir juicios perceptuales sobre si un rostro es de la misma raza o de una diferente.

En el año 2004, Cunningham y colaboradores, utilizando RMf, analizaron las regiones cerebrales que se activaban cuando a los participantes del estudio (personas blancas) se les presentaban rostros de hombres negros y hombres blancos. El tipo de presentación que se hacía de los rostros variaba en su temporalidad, de manera que se distinguían dos tipos de presentaciones: las presentaciones breves y las presentaciones largas. Cuando un estímulo está presente



durante un tiempo considerable, se lleva a cabo un procesamiento más controlado y preciso de la información. En cambio, cuando un estímulo se presenta durante un breve intervalo temporal, el procesamiento que se hace de la información acerca del estímulo es rápido, poco preciso y automático. Cuando la presentación de los rostros se hizo a intervalos largos, la activación de la amígdala no difirió entre los rostros de diferentes razas. En lugar de ello, se encontró una mayor actividad en la corteza prefrontal ventrolateral derecha cuando los participantes miraban los rostros de las personas negras que cuando miraban los rostros de las personas blancas. Cuando la presentación se realizó durante intervalos breves de tiempo, la activación de la amígdala fue mayor cuando los participantes miraban los rostros de personas negras. Estos investigadores pusieron de manifiesto con su trabajo la existencia de dos sistemas separados para el procesamiento de la información relacionada con la evaluación social y con la pertenencia y la identidad de los grupos sociales: un sistema de procesamiento más controlado de la información (corteza prefrontal ventrolateral) y un sistema de procesamiento más automático (amígdala).

Según estos autores, cabría la posibilidad de una interacción funcional entre los dos sistemas, de manera que el procesamiento controlado podría modular la evaluación que se realiza de forma más automática.

Podemos destacar que la amígdala es una estructura que contribuye a la cognición social.

Al hablar de emociones es difícil centrarse en una sola estructura, ya que a medida que adquirimos más conocimientos la idea resultante es que las estructuras no operan de manera aislada, sino interaccionando dentro de complejos sistemas funcionales.

A continuación centraremos nuestra atención en diferentes regiones de la corteza. No obstante, antes de empezar a describirlas es necesario que quede claro que la amígdala interactúa con alguna de estas regiones en el procesamiento de la información emocional. Como hemos visto anteriormente, en el aprendizaje relacionado con el refuerzo, para que un estímulo se pueda asociar a un refuerzo determinado son necesarias las interacciones entre la amígdala y la

corteza orbitofrontal. También las interacciones de la amígdala con otras regiones de la corteza podrían ser importantes para la toma de decisiones desde un punto de vista emocional. En esta línea, se ha podido comprobar la existencia de interacciones funcionales entre la amígdala y la corteza prefrontal en el condicionamiento de la respuesta de miedo. Como ya hemos visto, la adquisición y la expresión del condicionamiento dependen de la amígdala. No obstante, la extinción de este aprendizaje depende de las interacciones entre la amígdala y la corteza prefrontal, como veremos más adelante.

#### **4.4. Córtex y emociones**

Numerosos estudios clínicos y experimentales han mostrado la implicación de los lóbulos frontales en las emociones, sobre todo de una zona concreta de la corteza prefrontal: la corteza orbitofrontal<sup>8</sup>. Para simplificar la clasificación anatómica y funcional de la corteza orbitofrontal con relación al procesamiento de la información emocional, nos centraremos en su división en dos grandes regiones: una lateral que comprende a la corteza orbitofrontal lateral y otra medial que comprende a la corteza prefrontal ventromedial.

##### **4.4.1. Lesiones de la corteza orbitofrontal**

Se ha podido comprobar que lesiones del córtex orbitofrontal reducen las respuestas emocionales en primates. En 1935, John Fulton, Carlyle Jacobsen y colaboradores, de la Universidad de Yale, extirparon experimentalmente el córtex prefrontal de un chimpancé hembra, Becky, que manifestaba intensas reacciones agresivas cuando cometía un error en una tarea de aprendizaje en la que los aciertos significaban conseguir un refuerzo. Después de la intervención, Becky se mostró muy tranquila e indiferente a los errores en la prueba de aprendizaje.

Fulton y Jacobsen comunicaron sus resultados sobre la extirpación bilateral de los lóbulos frontales del chimpancé en un encuentro científico al que asistió

---

8. Estos aspectos se han visto en profundidad en el capítulo "Neuropsicología de los lóbulos frontales".

el neuropsiquiatra lusitano Egas Moniz. Moniz, animado por los hallazgos de Fulton y Jacobsen y apoyado por estudios clínicos que sugerían que la extirpación de los lóbulos frontales en pacientes con tumores no provocaba deterioro intelectual, persuadió al neurocirujano Almeida Lima para operar a una serie de pacientes con patologías psiquiátricas, estableciendo la hipótesis de que esta intervención podría aliviar los síntomas de ansiedad y frustración que sufrían los internos. La primera intervención, realizada en noviembre de 1935, consistió en seis pequeños cortes en el tejido prefrontal mediante una leucotomía. Moniz informó a la comunidad científica que la leucotomía no solo no producía efectos adversos en sus pacientes, sino que era capaz de reducir notablemente los síntomas psiquiátricos. Este hecho popularizó esa técnica, y en los años cuarenta, el norteamericano Walter Freeman desarrolló una variación (la lobotomía transorbital), que consistía en desconectar el córtex prefrontal del resto del cerebro mediante la inserción, a través de la órbita ocular, de una varita afilada. Así se evitaba la trepanación del cráneo y la intervención se podía realizar en la misma consulta ambulatoria en poco más de diez minutos. Años después, surgieron diversos estudios que describían los graves efectos secundarios que producía esta intervención quirúrgica. En 1949, Egas Moniz recibió el Premio Nobel de Fisiología y Medicina por el desarrollo de la lobotomía prefrontal. Posteriormente, quedó parapléjico porque uno de sus pacientes le disparó en la consulta. De esta manera, los años treinta y cuarenta fueron testigo de la aplicación de la lobotomía prefrontal en pacientes psiquiátricos de índole diversa. Después de años de utilización de esta técnica, se pudieron recoger bastante cantidad de datos que describían los graves efectos secundarios que provocaba en los pacientes<sup>9</sup>.

En los últimos años, estudios de Antonio Damasio y colaboradores han demostrado que las lesiones de la corteza prefrontal ventromedial en pacientes adultos no alteran la capacidad de valorar el significado social de situaciones teóricas, pero que los incapacitan para poder aplicar estas valoraciones a su vida real.

---

9. Los principales efectos secundarios de la lobotomía prefrontal son: embotamiento de las respuestas afectivas, conductas no apropiadas para el contexto social en el que se producen, pérdida del componente emocional de los pensamientos, incapacidad de anticipación de las consecuencias de las acciones futuras, cambios en la personalidad, riesgo de desarrollar epilepsia, problemas de incontinencia urinaria, etc.

A mediados de los ochenta, Estinger y Damasio describieron a un paciente que presentaba una lesión bilateral de la corteza prefrontal ventromedial. Este paciente era capaz de llevar a cabo con precisión diferentes juicios de situaciones sociales teóricas. De esta forma, cuando se le planteaba una situación hipotética en la que debía tomar una decisión en función de razonamientos lógicos, pero teniendo presente el contexto moral y ético, no presentaba ningún problema. De igual forma, era capaz de encontrar la alternativa de respuesta más práctica que había que implementar en función del dilema o el problema presentado. No obstante, era incapaz de aplicar a su propia vida este tipo de toma de decisiones: resultaba ser un auténtico desastre a la hora de discernir las decisiones críticas de su vida de aquellas que eran de poca importancia.

Imagínese a una persona que dedica una importante cantidad de su tiempo a decidir si colocará la caja de cereales en el estante superior o en el estante inferior de la cocina y que es capaz de tomar una decisión que afecte a su futuro profesional en cuestión de pocos minutos. Eslinger y Damasio concluyeron que el paciente con lesión bilateral de la corteza prefrontal ventromedial de su estudio había aprendido y había implementado en su vida los patrones adecuados de conducta social antes de que la lesión hubiera sobrevenido. Por este motivo, era capaz de retomarlos cuando se le preguntaba sobre su aplicabilidad teórica a diferentes situaciones ficticias. No obstante, cuando tenía que aplicarlos a situaciones reales de su propia vida, era incapaz de evocarlos.

Diferentes evidencias sugieren que las lesiones de la corteza prefrontal ventromedial generan un deterioro importante en el control de la conducta y en la toma de decisiones de las personas que las padecen. Dicho deterioro podría ser consecuencia de una disregulación emocional importante. En este contexto, uno de los aspectos que puede resultar interesante es el análisis de las competencias en el mundo real (dinámica de la vida diaria) que muestran los pacientes que presentan lesiones de la corteza prefrontal ventromedial, competencias como la adecuación de la conducta y las reacciones de los pacientes al contexto social en el que se encuentran, la capacidad de juicio que muestran de las situaciones, su situación laboral y económica, la planificación y la organización de aspectos como el tiempo, etc.

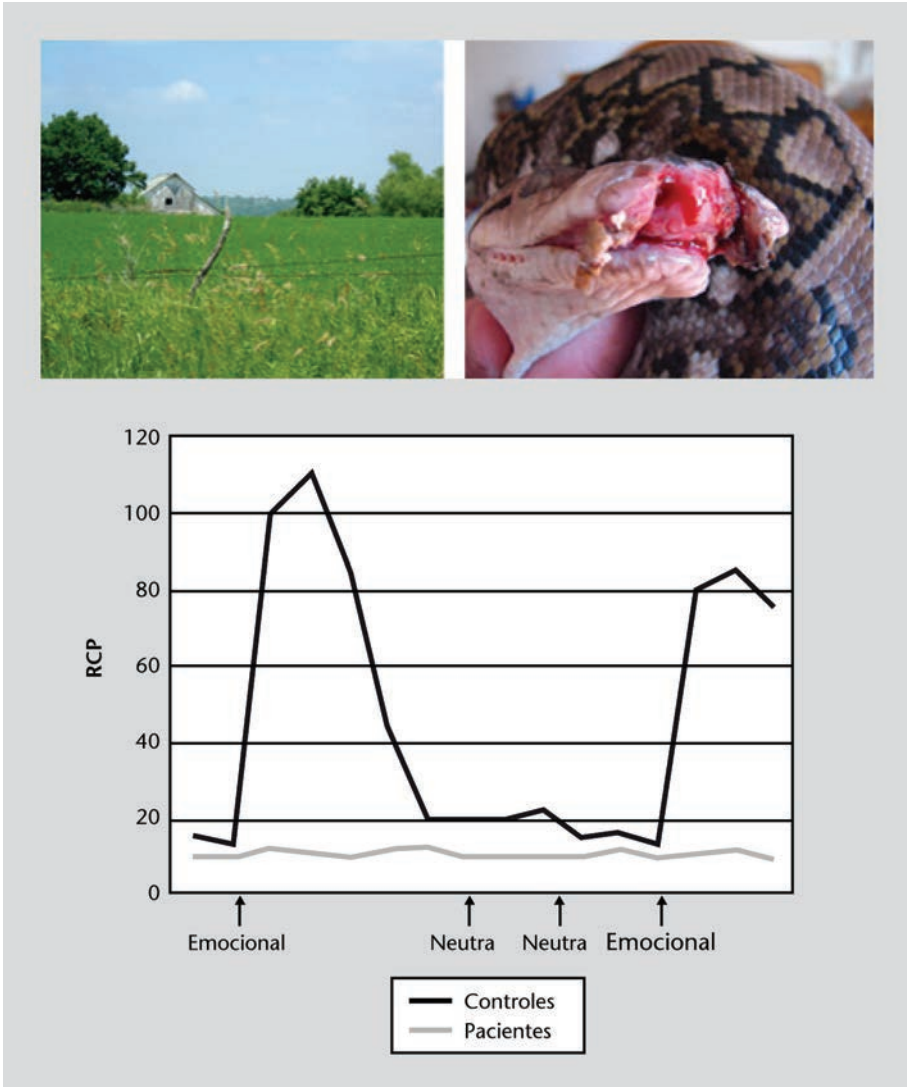
En el año 2006, Anderson y colaboradores pusieron de manifiesto la existencia de una relación entre los deterioros mostrados por los pacientes con lesión de la corteza prefrontal ventromedial en las competencias del mundo real y la presencia de disfunciones de tipo emocional. Sin embargo, estos investiga-

dores no hallaron relación entre las habilidades cognitivas de los sujetos y las competencias mostradas en la vida diaria. Estos datos apoyan la importante implicación de la corteza prefrontal ventromedial en el procesamiento de la información emocional.

Además, diferentes evidencias experimentales provenientes de pacientes con lesiones cerebrales sugieren que la corteza prefrontal ventromedial podría constituirse como una interfaz entre las regiones cerebrales implicadas en la regulación de conductas complejas y aquellas subyacentes a las reacciones emocionales automáticas. De esta forma, la corteza prefrontal ventromedial podría ser una región crítica para la adecuación de las reacciones emocionales al contexto social en el que se encuentra el sujeto. Asimismo, también podría estar implicada en el uso de la información relacionada con las reacciones emocionales para guiar la conducta.

A finales de los años noventa, el equipo de Antonio Damasio halló que dos pacientes que presentaban lesiones en la corteza prefrontal en edades tempranas de sus vidas, mostraban una falta de sensibilidad a las consecuencias probables de su conducta. De igual forma, estos pacientes presentaban un notable deterioro en la capacidad de razonamiento social y moral. Si comparamos estos casos con los deterioros mostrados por los pacientes que habían tenido las lesiones en etapas más tardías de su vida, nos encontramos con diferencias notables. Los pacientes cuya lesión había tenido lugar en épocas tardías de su vida eran capaces de llevar a cabo juicios sociales y morales, a pesar de que eran incapaces de aplicarlos a sus propias vidas.

Damasio y sus colaboradores concluyeron en su trabajo que las personas aprenden a llevar a cabo juicios morales y sociales en etapas tempranas de su vida, y que dichos juicios se basan en parte de sus reacciones emocionales. Según estos autores, si la lesión de la corteza prefrontal ocurría en edades tempranas del desarrollo, los pacientes eran incapaces de aprender a incorporar sus reacciones emocionales a sus procesos de toma de decisiones. Por el contrario, si la lesión de esta región de la corteza tenía lugar en etapas posteriores, estos pacientes podían llevar a cabo juicios y razonamientos morales y sociales, aunque sin poder aplicarlos a su propia vida.

**Figura 7.26**

Los pacientes con lesiones de la corteza prefrontal ventromedial muestran reducida su actividad autonómica ante imágenes con alto contenido emocional que provocan un aumento de la misma en participantes control. Si se administran imágenes de contenido emocional neutro (como una granja en medio de un prado), los sujetos control muestran una respuesta simpática baja, mientras que si se administran imágenes con alto contenido emocional (como la cabeza de una serpiente con impactantes laceraciones), la respuesta simpática aumenta notablemente. Los pacientes con lesiones en la corteza prefrontal ventromedial muestran una respuesta simpática baja independientemente del tipo de imagen presentado, tal como se muestra en la gráfica inferior con relación a la respuesta de conductancia eléctrica de la piel (RCP). Asimismo, la respuesta autonómica de los pacientes prefrontales también es mínima ante situaciones que pueden generar una alta reactividad simpática en personas sanas. Supongamos que estamos ante dos barajas de cartas. Bajo cada carta hay una cantidad de dinero que podemos ganar o perder. En la baraja A, podemos ganar grandes cantidades de dinero, pero también podemos perder mucho dinero. En la baraja B, se ganan cantidades menores, pero también se pierde mucho menos dinero. De hecho, si siempre cogiéramos de la baraja A tenderíamos a perder dinero, y si lo hiciéramos de la B, la tendencia sería la de ganar. Después de jugar durante un rato, los jugadores aprenden a que cuando cogen de la

baraja A hay grandes posibilidades de perder, mientras que si eligen una carta de la baraja B, a la larga ganarán dinero. Si a una persona sin lesión le hacemos levantar una carta de la baraja A, mostrará un gran aumento de la respuesta simpática, en comparación a la que mostrará cuando haya de elegir una carta de la baraja B, ya que anticipa unas posibles consecuencias negativas (poder perder mucho dinero de una sola vez). Por el contrario, un paciente con lesión en la corteza prefrontal no mostrará esta respuesta simpática anticipatoria cada vez que tenga que elegir de la baraja A.

En el 2007, Damasio, Adolphs, Tranel y otros investigadores publicaron un trabajo en la prestigiosa revista *Nature*, en el que presentaban tres tipos de escenarios hipotéticos a tres grupos de participantes del estudio. Los escenarios eran los siguientes: escenarios normales en los que el participante del estudio debía decidir entre aspectos específicos carentes de cualquier implicación moral, escenarios con contenido moral impersonal y escenarios morales personales.

Los tres tipos de participantes del estudio eran: sujetos sin lesión cerebral, sujetos con lesión en la corteza prefrontal ventromedial y sujetos con lesión en otras regiones cerebrales (sin afectar a la corteza prefrontal ventromedial).

**Tabla 7.1**

<b>Ejemplo de escenario sin implicación moral</b>	<b>Ejemplo de escenario con contenido moral impersonal</b>	<b>Ejemplo de escenario moral personal</b>
Decidir si se guardan los cereales en el estante superior o inferior de la cocina, sabiendo que si se hace en el inferior facilitaremos el acceso a ellos para todos los miembros de la familia, es un ejemplo de escenario sin implicación moral.	Supongamos que estamos tomando una copa en una estación de esquí de los Alpes franceses y oímos que un grupo de esquiadores quiere ir a una parte concreta de la montaña. Al verles partir nos damos cuenta de que bajan una pista en dirección contraria. Si no retroceden en una estación intermedia no podrán llegar a su destino, ya que no contarán con los enlaces necesarios. No llevamos esquís y no podemos ir detrás de ellos. No obstante, vemos una moto de nieve que tiene las llaves puestas. ¿Cogeríamos prestada la moto de nieve (teniendo presente que la sabemos conducir) para avisarlos y evitar que se queden aislados en la montaña?	Estamos dentro de una telecabina en una estación de esquí a 50 metros del suelo. Resulta que una de las torres que aguantan las telecabinas cae y nuestra cabina pende de un fino cable de seguridad. La cabina no aguantará el peso de los siete pasajeros hasta que el equipo de rescate llegue. Hay una persona que tras la caída de la torre ha quedado malherida y que difícilmente sobrevivirá, debido a la gravedad de las lesiones que presenta. Si tiramos a esa persona de la telecabina, sabemos que el cable resistirá hasta la llegada del equipo de salvamento. ¿Tiraríamos de la telecabina a la persona malherida sabiendo que le espera una muerte segura?

Estos autores hallaron que los tres grupos de participantes del estudio no diferían cuando se trataba de tomar decisiones sobre los dos primeros escena-

rios (escenario normal y escenario con contenido moral impersonal), ya que para resolver estas situaciones no resultaba necesario el procesamiento emocional de la información relacionada con la situación. Se trataba de un tipo de toma de decisiones basado en el razonamiento y en la implementación de la utilidad de la elección. Sin embargo, en la tercera de las situaciones (escenario moral personal), el componente emocional era muy importante y la toma de decisiones no se podía basar exclusivamente en los aspectos racionales. ¿Qué sucedió, por lo tanto, en el tercer tipo de escenario? Los pacientes con lesiones en la corteza prefrontal ventromedial mostraron una tendencia más acusada (en comparación con los otros dos grupos) a contestar afirmativamente al dilema moral planteado (por ejemplo, tirar de la telecabina a la persona malherida para salvar al resto). Es como si el conflicto moral de la situación, cargado de alta reactividad emocional, no afectara a su toma de decisiones y se dejasen guiar únicamente por el criterio de utilidad de su elección (matar a una persona moribunda para salvar al resto de personas de la telecabina).

#### **4.4.2. Corteza orbitofrontal, extinción del condicionamiento de miedo y agresión**

Anteriormente hemos analizado la importancia de la amígdala en el condicionamiento de la respuesta del miedo. ¿Qué sucedería si durante una serie de ensayos aplicáramos el estímulo condicionado (por ejemplo, un sonido) sin administrar la descarga? Lo que sucedería es que el estímulo condicionado dejaría de predecir la aparición de un estímulo aversivo para el sujeto y, por lo tanto, dejaría de tener utilidad biológica. En estos casos la respuesta condicionada se extingue. No se trata de olvidar una relación que previamente se había establecido, sino de llevar a cabo otro aprendizaje: aprender que el sonido no precede a la descarga eléctrica. Teniendo presente que la memoria previa sobre la asociación entre el estímulo condicionado y la descarga no se borra, la expresión de la respuesta condicionada ha de inhibirse, y para ello, la corteza prefrontal medial desempeña un papel crítico. Diferentes trabajos han mostrado que la estimulación eléctrica de esta región inhibe las respuestas emocionales condicionadas. De igual forma, su lesión impi-



de la extinción del condicionamiento. También se ha podido comprobar que durante el proceso de extinción se activan las neuronas en la corteza prefrontal medial.

Diferentes trabajos han mostrado que la estimulación eléctrica de la amígdala puede poner en marcha reacciones emocionales relacionadas con la agresividad. Asimismo, parece ser que la corteza prefrontal podría desempeñar un papel importante en la supresión de dichas reacciones, haciéndonos ver las consecuencias negativas que podrían tener en la interacción para con otras personas.

Hay que tener presente que en el desarrollo ontogenético del sistema nervioso se sigue un curso diferencial para diversas estructuras y regiones corticales. La amígdala madura en etapas tempranas del desarrollo, mientras que la corteza prefrontal lo hace en épocas mucho más tardías. A medida que madura la corteza prefrontal, el sujeto empieza a adquirir una serie de competencias relacionadas con la capacidad de inhibición de respuestas no apropiadas, el razonamiento abstracto, el cambio del foco atencional de un estímulo a otro, etc.

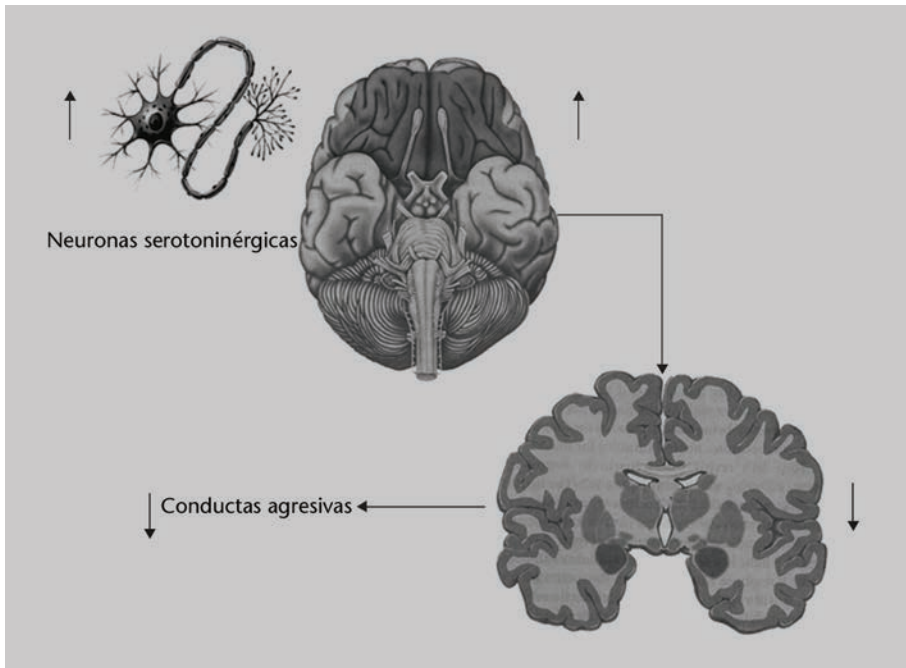
En el año 2008, Whittle y colaboradores encontraron en el cerebro de adolescentes que el volumen de la corteza prefrontal derecha estaba relacionado negativamente con las conductas agresivas, mientras que el volumen de la amígdala lo estaba positivamente. Trabajos llevados a cabo a finales de los noventa sugerían que aumentos en la actividad de la amígdala se relacionaban con la puesta en marcha de emociones negativas (entre ellas, la agresividad), mientras que una disminución en la actividad de la corteza prefrontal se relacionaba con una disminución de la capacidad de la persona para inhibir la actividad de la amígdala, y de esta forma, ejercer un control sobre la puesta en marcha de las reacciones emocionales.

En 1991, Jonathan Demme adaptó la novela del autor estadounidense Thomas Harris en un film que en España se tituló *El silencio de los corderos*. Tanto en la novela como en la película se describe magistralmente el perfil de un asesino frío, calculador y extremadamente racional, lejos de lo que sería un asesino impulsivo y emocional. Anthony Hopkins interpretó con tal realismo al personaje de Hannibal Lecter (un psiquiatra con marcadas tendencias caníbales) que el espectador es capaz de experimentar el miedo solo con percibir el inexpresivo rostro del doctor Lecter.

¿Podría existir alguna diferencia relacionada con la actividad cerebral que nos permitiera explicar estos dos perfiles tan diferenciados de asesinos? Para contestar a esta pregunta, Raine y colaboradores (1998) pudieron comprobar la existencia de una disminución de la actividad de la corteza prefrontal y un aumento de la actividad de estructuras subcorticales como la amígdala en asesinos impulsivos y emocionales. Sin embargo, este patrón de actividad cerebral no se daba en asesinos fríos y calculadores, como el doctor Hannibal Lecter. Cuatro años más tarde, estos mismos autores hallaron una reducción del volumen de la sustancia blanca de la corteza prefrontal en personas con trastorno antisocial de la personalidad.

En esta misma línea, en el año 2005, Yang y colaboradores encontraron que la reducción del volumen de la sustancia blanca de la corteza prefrontal se relacionaba con una disminución de los recursos cognitivos para manipular y controlar a otras personas y para tomar decisiones en situaciones determinadas. Esto podría explicar por qué algunos asesinos son capaces de controlar su conducta y evitar que las autoridades los atrapen. La gran pantalla continuamente nos presenta asesinos que muestran este perfil. Se trata de personas meticulosas a la hora de borrar sus rastros y que presentan las habilidades necesarias para tomar decisiones adecuadas en situaciones de riesgo, evitando su detención. Este tipo de asesinos presentan relativamente intacta la sustancia blanca de la corteza prefrontal (en comparación con los asesinos y los delincuentes más impulsivos y emocionales).

Diversos trabajos han señalado la importancia de la serotonina en la génesis de las conductas agresivas. En concreto, una disminución de la actividad de este tipo de neuronas se ha relacionado con la agresión y la puesta en marcha de conductas de riesgo. Anatómicamente se ha podido comprobar que la corteza prefrontal recibe importantes proyecciones serotoninérgicas que la activan. Diferentes autores han sugerido el posible mecanismo de acción, de modo que un incremento de la actividad serotoninérgica aumentaría la actividad de la corteza prefrontal, la cual, por su parte, inhibiría la actividad de la amígdala para suprimir las conductas agresivas.

**Figura 7.27**

Diferentes autores han sugerido el posible mecanismo de acción, de modo que un incremento de la actividad serotoninérgica aumentaría la actividad de la corteza prefrontal, la cual, por su parte, inhibiría la actividad de la amígdala para suprimir las conductas agresivas.

En el año 2002, New y colaboradores pusieron de manifiesto que sustancias que incrementaban los niveles de serotonina cerebral generaban un aumento de la actividad en la corteza orbitofrontal. No obstante, este aumento de la actividad no se daba en las personas que presentaban una historia previa de conductas agresivas e impulsividad. Dos años más tarde, estos mismos autores mostraron que el tratamiento de un año con un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina era capaz de aumentar la actividad de la corteza prefrontal y de reducir la agresividad.

Por su parte, en el año 2005 Frankle y colaboradores encontraron una relación entre el transportador de la serotonina en la corteza prefrontal medial y las conductas agresivas de tipo impulsivo. Concretamente, estos autores pudieron comprobar que las personas que presentaban un historial de conductas agresivas impulsivas tenían un menor nivel de esta proteína en la corteza prefrontal medial.

### 4.4.3. Corteza orbitofrontal y cognición social

Cuando interactuamos con otras personas necesitamos poder llevar a cabo complejos análisis de la situación social en la que nos encontramos. En una situación social hemos de ser capaces de reconocer diferentes estímulos en la dinámica del comportamiento de otras personas para que sirvan como guía de nuestra propia conducta. Asimismo, hemos de ser capaces de adecuar nuestras reacciones emocionales al contexto en el que nos estamos desarrollando. Teniendo presentes todos estos aspectos, es lógico pensar que para poder analizar una situación social en todas sus dimensiones es necesario recurrir a otros mecanismos que trascienden un mero procesamiento sensorial de la información. En este tipo de situaciones hemos de utilizar nuestra experiencia pasada y nuestras expectativas de futuro para llevar a cabo inferencias y diferentes juicios. Todos estos mecanismos no dependen exclusivamente de una región cerebral. No obstante, por los datos que se tienen en la literatura, parece que hay cierta asimetría funcional, por cuanto el hemisferio derecho podría ser más importante que el izquierdo. De todas formas, la corteza prefrontal ventromedial podría tener un papel primordial dentro del sistema neural implicado en el análisis de las situaciones sociales. Además, este aspecto iría ligado al papel que desempeña la corteza prefrontal ventromedial en el control de la conducta emocional.

Tradicionalmente, la formación de juicios morales se ha relacionado con la capacidad consciente y racional de toma de decisiones del sujeto. No obstante, trabajos muy recientes dan un papel vertebral a las emociones. En este contexto ha surgido una dicotomía en relación con una cuestión que se han planteado muchos científicos: ¿emociones o razón en la formación de los juicios morales?

Supongamos el dilema siguiente. Estamos trabajando en una estación de esquí en los Alpes franceses y resulta que hay un accidente y una de las torres de una telecabina se desploma. La telecabina cuenta con un nuevo sistema de seguridad que permite asegurar las cabinas cuando hay un problema en la tensión del tendido de cables que las sujetan. El problema radica en que hay dos cabinas que han quedado afectadas por la caída de la torre y que solo podemos asegurar una de ellas. Vemos que una de las cabinas lleva en su interior a siete personas (entre ellas, a dos niños pequeños), mientras que la otra lleva solamente a una persona. ¿Qué cabina aseguraríamos sabiendo a ciencia cierta que no podemos asegurar las dos? (Si no hiciéramos nada, las dos cabinas se estrellarían contra el suelo). Este tipo de decisión al dilema planteado se basa en la aplicación lógica y consciente de la norma que diría que resulta menos negativo que muera una persona a que mueran siete.

Ahora imagínese la situación siguiente, suponga que ha caído una de las torres y que la cabina que lleva en su interior a siete personas ha salido disparada y ha caído encima de un gran espesor de nieve. Los pasajeros no han sufrido daños, pero la cabina se desplaza a gran velocidad hacia la ladera de la montaña. Si llega a la ladera, las siete personas morirán. La única opción que tenemos es descolgar una de las cabinas que quedan en su trayectoria para que choque con la cabina que se desplaza por la nieve y la detenga. Tenemos mucha experiencia y sabemos que si lo hiciéramos seguro que la detendríamos, evitando su despeñamiento en el interior del valle. El problema es que la cabina que podemos descolgar lleva en su interior a una persona. Si descolgamos la cabina, la persona que hay dentro de ella tendrá una muerte segura, ya que la altura de caída es muy grande. ¿Descolgaríamos esta cabina para evitar que la cabina que se desplaza por la nieve cayera por la ladera de la montaña? En este caso, hemos de tomar una decisión que no es simple y que no obedece de forma directa al uso de la lógica o la razón. En este caso, nuestro juicio moral parece estar guiado por las reacciones emocionales.

En términos generales, en los dos casos el resultado es el mismo: la vida de una persona por la vida de siete personas. No obstante, en el segundo caso, somos nosotros los que hemos de matar a una persona (que además no se encuentra en peligro) para salvar la vida de siete. En el primer caso, decidimos a quien salvar; en el segundo matamos a una persona para salvar a siete.

En el 2001, Greene y colaboradores pusieron de manifiesto que cuando se posiciona a una persona ante un dilema moral como el de este segundo caso, se activan diferentes regiones cerebrales, entre ellas la corteza prefrontal ventromedial<sup>10</sup>.

La corteza orbitofrontal también parece desempeñar un papel crucial para el cambio de una conducta establecida con relación a la presencia de acontecimientos inesperados para el sujeto. Tradicionalmente, se ha pensado que la corteza orbitofrontal presenta una implicación decisiva en la inhibición de las respuestas en marcha cuando tiene lugar un cambio determinado en el entorno del sujeto y este tiene que responder de otra forma en relación con las nuevas demandas. Asimismo, también se ha caracterizado esta área como una región extremadamente flexible de la corteza de aprendizaje asociativo.

No obstante, evidencias recientes sugieren que la corteza orbitofrontal es esencial para la señalización de las expectativas del resultado y de las consecuencias de la propia conducta. Esta señalización de los resultados esperados podría explicar el papel tan importante del que goza la corteza orbitofrontal en el cambio de la conducta del sujeto cuando sobrevienen unas consecuencias ines-

---

10. Esos aspectos se han visto en profundidad en los capítulos "Neuropsicología de la memoria" y "Neuropsicología de los lóbulos frontales".

peradas. Recordemos el caso de Phineas Gage, tratado en el capítulo “Neuropsicología de los lóbulos frontales”, que sufrió una lesión extensa en la corteza orbitofrontal y presentaba una conducta errática e inflexible.

#### 4.4.4. Corteza prefrontal dorsolateral

La corteza prefrontal dorsolateral se halla implicada en diferentes funciones cognitivas, como la evaluación y la implementación de estrategias, la memoria de trabajo, la selección de respuesta, la verificación de la información recuperada de la memoria a largo plazo, etc. Por lo que se refiere al procesamiento de la información emocional, la corteza prefrontal dorsolateral podría ser una estructura crítica para iniciar el discernimiento entre factores racionales y factores emocionales a la hora de tomar una decisión sobre la acción que se ha de llevar a cabo.

**Figura 7.28**



Localización de la corteza prefrontal dorsolateral del hemisferio derecho (áreas 9 y 46 de Brodmann). Reconstrucción realizada a partir del software Brain- Voyager QX (Brain Innovation, Maastricht, The Netherlands; Goebel et al., 2006).

Llegados a este punto, resulta necesario cuestionarse si esta región cortical se encuentra más relacionada con el control racional de los aspectos emocionales

o bien participa en un procesamiento emocional más complejo. Algunos autores han sugerido que la corteza prefrontal dorsolateral podría desempeñar un importante papel en los procesos de control racional de las reacciones emocionales. No obstante, en el ámbito de la neuroeconomía y de la cognición social se han publicado diferentes trabajos en los últimos años que parecen cuestionar que el papel de la corteza prefrontal dorsolateral (sobre todo la del hemisferio derecho) se limite únicamente al control cognitivo y racional de las reacciones emocionales. Esto se ha evidenciado ante dilemas sociales de tipo económico, como en el *juego del ultimátum*, en el que se genera un conflicto entre la razón (aceptar una oferta injusta) y la emoción (rechazar una oferta injusta). En este juego, dos participantes interactúan para decidir cómo dividir una suma de dinero que se les entrega. El primer jugador propone cómo dividir la suma entre los dos jugadores y el segundo jugador puede aceptar o rechazar dicha propuesta. Si el segundo jugador rechaza, ninguno de los jugadores recibe nada. Si, por el contrario, el segundo jugador acepta, el dinero se repartirá de acuerdo a la propuesta. Se ha encontrado que la inactivación de la corteza prefrontal dorsolateral derecha mediante estimulación magnética transcraneal repetitiva reduce la disposición de las personas a rechazar ofertas injustas, aun siendo capaces de juzgar y categorizar dichas ofertas como tales.

Algunos autores (Tassy *et al.*, 2011) sugieren que la corteza prefrontal dorsolateral derecha podría estar implicada en aportar el peso emocional durante una toma de decisión en un contexto social de forma que esta región cortical integraría las respuestas emocionales generadas por la evaluación de la información social. Basándose en esta idea, Tassy y colaboradores estudiaron el papel de la corteza prefrontal dorsolateral derecha delante de varios tipos de situaciones de juicio moral. Los participantes del estudio tenían que llevar a cabo diferentes valoraciones en función del contenido moral de una acción basada en un escenario ficticio y con relación a si la valoración se hacía en primera persona o era impersonal y objetiva:

- Valoración impersonal y objetiva de una acción con contenido moral (por ejemplo, ¿cree que es aceptable sacrificar la vida de una persona para salvar a cuatro personas?).
- Valoración subjetiva y personal de una acción con contenido moral (por ejemplo, ¿Sacrificaría la vida de una persona para salvar a cuatro personas?).

- Valoración impersonal y objetiva de una acción sin contenido moral (por ejemplo, ¿cree que es aceptable comprarse un ordenador nuevo en lugar de reparar el antiguo teniendo en cuenta que cuesta lo mismo?).
- Valoración subjetiva y personal de una acción sin contenido moral (por ejemplo, ¿Se compraría un ordenador nuevo en lugar de reparar el antiguo teniendo en cuenta que cuesta lo mismo?).

En el estudio se medía la probabilidad del sujeto de emitir respuestas utilitarias, en el sentido de que se valoraba la utilidad de la misma en las acciones de contenido moral cuando la acción llevaba a un beneficio de la mayoría (por ejemplo, sacrificar la vida de una persona para salvar a cuatro personas), y en las acciones de contenido no moral cuando implicaba la maximización del beneficio sobre las consecuencias (por ejemplo, si comprar un ordenador nuevo nos cuesta lo mismo que arreglar nuestro ordenador antiguo –con menores prestaciones que el primero–, la respuesta más apropiada desde el punto de vista de la utilidad de la misma sería elegir comprar el ordenador nuevo).

Los autores mostraron que la inactivación de la corteza prefrontal dorsolateral derecha mediante estimulación magnética transcraneal repetitiva aumentaba la probabilidad de respuestas utilitarias en situaciones con contenido moral cuando la valoración de la acción era objetiva e impersonal. Cuando la valoración era subjetiva y personal, la inactivación de esta región cortical disminuía la probabilidad de respuestas utilitarias, pero únicamente en situaciones de alto conflicto emocional. Estos resultados sugieren que la corteza prefrontal dorsolateral derecha no solo participa en los procesos de control cognitivo racional, sino que también se encuentra implicada en la integración de la información emocional generada por la evaluación de la información contextual, lo cual parece ser de crítica importancia para la selección de una respuesta en un juicio moral.

La corteza prefrontal dorsolateral forma parte del sistema neural encargado de integrar la información emocional generada por el conocimiento de la información contextual que resulta decisivo en la selección de una respuesta en los juicios morales.



Es necesario tener presente que cuando juzgamos una acción como moralmente aceptable o inaceptable, intervienen aspectos muy complejos relacionados con las creencias y las intenciones que tenemos, y con todo un abanico de razonamientos vinculados al estado mental de la persona. Por este motivo, es lógico pensar que serán varias las regiones que participen en el juicio moral. Por ejemplo, en el 2010 Young y colaboradores mostraron que la inactivación de la unión temporoparietal del hemisferio derecho mediante estimulación magnética transcraneal reducía el papel de las creencias en la evaluación de una situación con contenido moral. Estos autores mostraron que la inactivación de dicha región provocaba que los participantes del estudio tendieran a juzgar como más moralmente permisible la tentativa de daño hacia otras personas. Este estudio parece demostrar que modificando la actividad de la unión temporoparietal derecha se altera la capacidad para usar los estados mentales en el juicio moral.

#### **4.4.5. Corteza cingulada anterior**

La corteza cingulada, área cortical perteneciente al sistema límbico, recibe y envía proyecciones al resto del sistema límbico y a diversas regiones de la corteza frontal. La estimulación eléctrica de la corteza cingulada produce sentimientos emocionales positivos y negativos y su lesión genera una pérdida o disminución de la conducta motora voluntaria (mutismo y acinesia), pudiendo provocar, en casos muy graves, la muerte del paciente. Según algunos investigadores, la corteza cingulada constituye un lugar de confluencia de los procesos atencionales, mnésicos y de los sistemas neurales implicados en las emociones. Hay evidencias experimentales que relacionan el sistema de la toma de decisiones de los lóbulos frontales con su influencia bidireccional sobre la corteza cingulada.

La corteza cingulada parece que se constituye como un área de nexo anatómico entre los procesos funcionales de la toma de decisiones, las emociones y la memoria.

La corteza cingulada anterior recibe proyecciones de la corteza orbitofrontal, de la ínsula anterior y de la amígdala, y podría formar parte de un circuito emocional

que implicara interacciones entre estas regiones cerebrales. En esta línea, Blair y sus colaboradores pudieron comprobar que la actividad de la corteza cingulada anterior derecha aumentaba a medida que aumentaba la intensidad en la expresión de enfado en los rostros que miraban a los participantes del estudio. En el año 2003, Wicker y colaboradores encontraron que la corteza cingulada anterior se activaba durante el reconocimiento de expresiones faciales de disgusto. A finales de los noventa, Lane y colaboradores hallaron que la actividad de la corteza cingulada anterior aumentaba cuando los participantes veían películas o recordaban experiencias emocionales que generaban un aumento del *arousal* emocional.

Tal como hemos señalado anteriormente, algunas decisiones que tomamos derivan de un procesamiento racional que se mantiene alejado de las emociones. Sin embargo, otras decisiones están cargadas de un fuerte componente emocional (por ejemplo, cuando se llevan a cabo juicios morales que implican un importante conflicto personal).

En el 2004, Greene y colaboradores encontraron que los dilemas morales personales activaban tanto la corteza cingulada anterior como la corteza prefrontal dorsolateral. Teniendo presente que la corteza cingulada anterior se halla ampliamente conectada con la corteza prefrontal dorsolateral, estos autores concluyeron que cuando en una toma de decisiones la utilidad de una decisión entra en conflicto con el componente emocional, se activa la corteza cingulada anterior. La corteza cingulada anterior, por su parte, activa la corteza prefrontal dorsolateral, que inicia un proceso en el que sopesa los factores racionales y los emocionales, y toma una decisión sobre la acción que se ha de llevar a término.

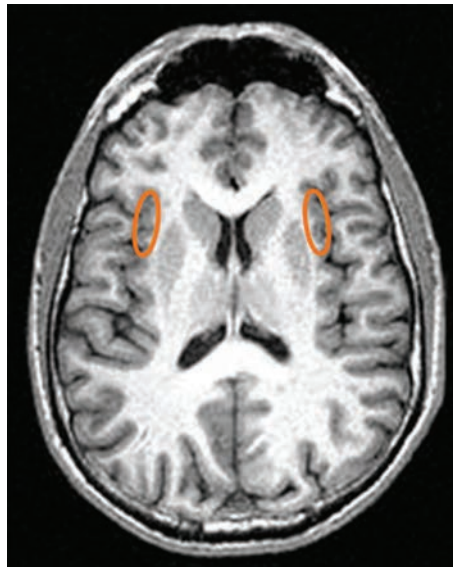
#### **4.4.6. Ínsula**

De forma añadida a la implicación de la ínsula anterior en la percepción de la confianza a partir del rostro, diferentes estudios de neuroimagen funcional han puesto de manifiesto que la ínsula anterior resulta esencial para detectar el disgusto en los otros y para experimentar el propio disgusto. De forma añadida, en el 2003, Calder y colaboradores encontraron que un paciente con lesión de la ínsula era incapaz de detectar el disgusto. Ese mismo año, Wicker y colaboradores descubrieron que se activaba la misma zona de la ínsula anterior cuando los participantes veían expresiones de disgusto en el rostro de otras personas y

cuando olían un estímulo desagradable (estímulo probadamente inductor de una emoción de disgusto en la persona que lo olía).

Para entender las emociones de los otros quizás necesitemos experimentarlas de alguna forma en nosotros mismos. Esto explicaría por qué una misma parte de la ínsula anterior se activa cuando identificamos el disgusto en los otros y cuando experimentamos el disgusto de forma directa en nuestras propias carnes. En el año 2007, Thielscher y Pessoa investigaron el procesamiento de la información relacionada con el disgusto. Pidieron a un grupo de participantes que presionaran una o dos letras en el teclado de un ordenador para indicar si la expresión emocional que se les había presentado en una pantalla era de miedo o de disgusto. Cuando los participantes veían una expresión facial que mostraba disgusto, la corteza insular y parte de los ganglios basales mostraban un aumento de actividad. Asimismo, cuando los participantes veían una expresión neutra, si apretaban la tecla que indicaba disgusto, también mostraban un aumento de la actividad en dichas regiones.

**Figura 7.29**



Resonancia magnética estructural (RM) donde se muestra la ubicación de la ínsula anterior. Hay que tener presente que la ínsula anterior y la corteza cingulada anterior pueden presentar una marcada coactivación en diferentes situaciones relacionadas con el procesamiento cognitivo y con el procesamiento de la información emocional.

En el 2009, el equipo de Antonio Damasio ha analizado los correlatos neurales de la admiración y de la compasión. Estos autores, utilizando un paradigma de resonancia magnética funcional (RMf), expusieron a los participantes de su estudio a diferentes narraciones diseñadas para evocar admiración y compasión en cuatro categorías diferentes: admiración por una virtud, admiración por una habilidad, compasión por un dolor social o psicológico y compasión por un dolor físico.

Estos autores pudieron comprobar que las cuatro emociones generaban actividad en regiones cerebrales implicadas en la representación interoceptiva y en la regulación homeostática (la ínsula anterior, la corteza cingulada anterior, el hipotálamo y el mesencéfalo). Asimismo, mostraron un patrón de actividad en regiones corticales posteromediales (precuneus, corteza cingulada posterior y región retrosplenial). Los autores concluyeron que las emociones pertenecientes a las dimensiones social, psicológica y física activaban diferentes redes neurales en relación con los sistemas neurales interoceptivos y exteroceptivos. Estos datos apoyan la idea de que la corteza posteromedial y la ínsula anterior podrían estar implicadas en el procesamiento ligado a emociones sociales con relación a dolor físico frente a dolor psicológico.



## Capítulo VIII

### **Neuropsicología de los traumatismos craneoencefálicos**

Mercè Jodar Vicente

Los traumatismos craneoencefálicos (TCE) son una importante causa de daño cerebral y de alteraciones neuropsicológicas en personas de todas las edades. Representan, también, la principal causa de déficit cognitivo en niños y adultos jóvenes.

En España, y en muchos países industrializados, los TCE son la principal causa de muerte en jóvenes. Entre los desencadenantes de un TCE, destacan los accidentes de tráfico –con más del 50% de los casos–, las caídas, los accidentes laborales o las agresiones. Las estadísticas varían considerablemente entre los países y entre las áreas más o menos industrializadas. Así, en algunos países los TCE por la práctica de deportes pueden ocupar el segundo lugar en frecuencia, mientras que en otros, son prácticamente inexistentes.

Los TCE son responsables de entre nueve y treinta muertes por cada 1.000.000 habitantes en nuestro país. Además, anualmente unas 100.000 personas sufren secuelas cognitivas que pueden ser moderadas o graves. Los TCE graves tienen una mortalidad que se eleva al 40%. Del 60% restante, un 18% queda con secuelas moderadas, el 5-6% presenta secuelas graves, y entre el 1 y el 2% queda en estado vegetativo persistente. La calidad de vida de los pacientes que han sobrevivido a un TCE depende tanto de las secuelas neurológicas propiamente dichas como del grado de afectación cognitiva que presentan. Las secuelas neuropsicológicas, a menudo, incapacitan a los pacientes para la vuelta a las actividades académicas o laborales y son, frecuentemente, causa de conflictos familiares.

La neuropsicología desempeña un papel importante tanto en la detección de las secuelas como en la rehabilitación de los déficits postraumáticos. En la actualidad, la figura del neuropsicólogo es imprescindible en las unidades de neurorre-

habilitación y en los centros específicos de rehabilitación de daño cerebral. Los TCE pueden ser:

- TCE abiertos, cuando se produce una rotura del cráneo y el encéfalo se expone al exterior.
- TCE cerrados, que son los más frecuentes, cuando no hay rotura craneal y, por tanto, tampoco una exposición directa del encéfalo al exterior.

Aunque cuando el cerebro se expone al espacio exterior el riesgo de infecciones es elevado, la gravedad del TCE no depende necesariamente de si este ha sido abierto o cerrado. Según la localización de la lesión, podemos clasificar a los traumatismos como:

- *Epicraneales*: las lesiones se producen en el exterior del cráneo y no tienen relación con la presencia de secuelas cognitivas.
- *Craneales*: las lesiones se producen en el interior del cráneo, pero no necesariamente en el encéfalo, sino que pueden localizarse entre las diferentes meninges. Producen secuelas neuropsicológicas como consecuencia del posible efecto compresivo que ejercen sobre el encéfalo.
- *Encefálicos*: las lesiones afectan directamente al encéfalo y producen secuelas neurológicas y neuropsicológicas al dañar directamente el tejido neuronal.

## 1. Lesión focal y lesión difusa

Los TCE pueden producirse por la acción de un objeto externo que choca contra el cráneo y lesiona directamente una zona del encéfalo, o como consecuencia del desplazamiento brusco del cráneo y de la acción de las fuerzas centrífugas, que actúan haciendo que el encéfalo pueda llegar a golpearse internamente contra los polos anteriores y posteriores del hueso.

En el primer caso, la lesión que presentará el paciente será focal, es decir, afectará a un área concreta del cráneo y/o encéfalo produciendo alteraciones

neuropsicológicas secundarias a la lesión en esa zona. El daño en el lóbulo parietal derecho, por ejemplo, probablemente producirá alteración visuoespacial o visuoespacial, mientras que la misma lesión en el lado izquierdo podrá producir una alteración en la lectura o déficit en la denominación. Como el daño es focalizado en estas áreas, el déficit neuropsicológico afectará exclusivamente a aquellas funciones que requieran de esas zonas para su funcionamiento correcto.

Los mecanismos de aceleración y desaceleración rápida que sufre el encéfalo en caso de un posible choque frontal o de desaceleración rápida del cráneo en movimiento, producirán dos tipos de lesión: una *lesión focal*, como consecuencia del desplazamiento brusco del encéfalo y el contacto con el cráneo, o de la rotura de una arteria y el consecuente hematoma o hemorragia secundaria y una *lesión difusa*, causada por la rotura masiva de axones en las áreas subcorticales y que se produce como consecuencia de la brusquedad del movimiento de aceleración-desaceleración. Este daño se produce por el estiramiento y rotura de los axones, que puede ser prominente en el tronco cerebral, en la sustancia blanca parasagital y en el cuerpo caloso. Además de los axones, los pequeños capilares también pueden llegar a romperse produciendo múltiples microhemorragias diseminadas a nivel subcortical que también serán responsables de algunos de los déficits que presentarán estos pacientes.

La lesión difusa, o daño axonal difuso, es la causa de mayor alteración cognitiva en los TCE y es un predictor de daño a largo plazo. Aunque en las pruebas de neuroimagen iniciales no se detecta el daño axonal difuso, la pérdida neuronal secundaria se observa a medio y largo plazo en la tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética estructural (RM) en forma de atrofia y de un aumento del tamaño ventricular, debido a la pérdida celular. Tomando mediciones del tamaño del hipocampo con técnicas volumétricas, se ha observado una reducción de su volumen en casos de TCE graves en los cuales las situaciones de edema o compresivas producen isquemia. Por el mismo motivo puede producirse una reducción del volumen de los ganglios basales y en el tálamo. En casos de daño axonal, estas técnicas permiten ver las lesiones en la sustancia blanca cerebral.

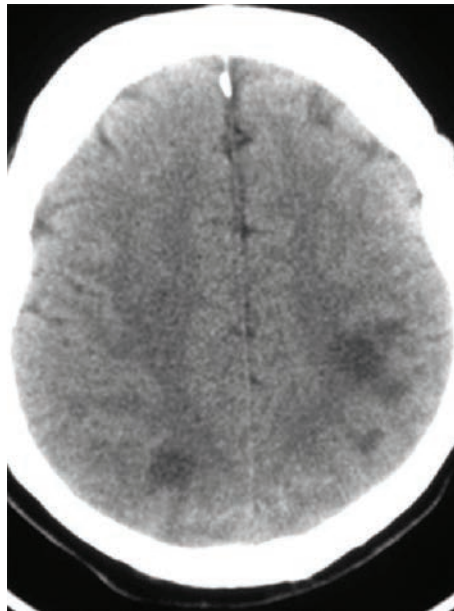
La lesión axonal difusa produce alteraciones cognitivas por desconexión cuyas consecuencias pueden ir desde un leve enlentecimiento en el procesamiento



de la información y déficits subcorticales como pérdida de memoria, a un auténtico deterioro cognitivo global o estado de demencia generalizada.

Diversos estudios han mostrado una correlación entre la reducción del tamaño del cuerpo caloso, del tamaño ventricular, del hipocampo y de los ganglios basales, con la presencia a largo plazo de alteraciones de la atención, la memoria y con un enlentecimiento significativo en el procesamiento de la información. Recientemente, gracias al desarrollo de la técnica de resonancia magnética por tensor de difusión (DTI, siglas del inglés *diffusion tensor imaging*), pueden obtenerse valores precisos sobre las alteraciones en la conectividad cerebral que se producen como consecuencia de lesión axonal difusa. Esta técnica permite observar el estado de los principales fascículos y haces de fibras que conectan diferentes estructuras cerebrales, como es el caso del cuerpo caloso, cuya reducción se considera un buen predictor del daño cerebral, incluso en los TCE leves. No obstante, los diferentes estudios realizados no han logrado mostrar una clara relación entre los cambios observados en DTI y la recuperación funcional y cognitiva de los pacientes.

**Figura 8.1**



TAC de un paciente con TCE en el que se observan hipointensidades en la sustancia blanca cerebral que corresponden a la lesión cerebral difusa producida por el TCE.

## 2. Lesiones cerebrales tras un traumatismo craneoencefálico

Tras un TCE se suceden toda una serie de cambios que pueden durar desde solo unos minutos hasta horas, días o incluso semanas. Estos cambios pueden afectar a células que están alejadas del lugar donde se ha producido la lesión y producir daños más amplios, como es el caso de la degeneración transneuronal, el edema, el aumento de la presión intracraneal, las alteraciones neuroquímicas o la adición de lesiones vasculares debidas a hemorragias o isquemia. La resolución de todos estos mecanismos asociados al TCE es la que produce la mejora a corto plazo en los pacientes, independientemente de las secuelas a largo plazo que dependerán de los daños focales o difusos irreversibles.

El daño cerebral que se produce después de un TCE puede ser consecuencia de las lesiones primarias, es decir, las que son consecuencia directa de los cambios estructurales producidos en el momento de la lesión –como las contusiones, las hemorragias, o la lesión axonal–, o de las complicaciones secundarias, como la isquemia por compresión o el edema cerebral, que también producen alteraciones cognitivas. Además, pueden producirse otro tipo de alteraciones denominadas lesiones o complicaciones terciarias, que se refieren a la afectación celular que no puede observarse en la neuroimagen estructural y que se traducen en cambios en la neurotransmisión o en alteraciones en el metabolismo celular que repercutirán en el comportamiento cognitivo y emocional de los pacientes.

**Tabla 8.1.** Principales lesiones en los TCE

<b>Lesiones primarias</b>	<b>Complicaciones secundarias</b>	<b>Complicaciones terciarias</b>
Fracturas craneales	Edema cerebral	Alteraciones en los neurotransmisores
Contusiones cerebrales	Isquemia secundaria	Alteraciones en el metabolismo celular
Laceraciones	Hematomas	Cambios homeostáticos
Hemorragias intracraneales		
Lesión axonal difusa		

## 2.1. Conmoción cerebral

La conmoción cerebral consiste en una pérdida breve del nivel de conciencia que se produce como consecuencia de la desconexión momentánea del sistema reticular. Las fuerzas de tracción y cizallamiento son máximas justo en el punto en el que los hemisferios giran sobre el tronco del encéfalo a nivel del mesencéfalo, produciéndose una afectación directamente sobre el sistema reticular. Esas fuerzas relacionadas con el impacto en la conmoción pueden actuar produciendo un estiramiento de las fibras, en lugar de su rotura, motivo por el cual el cuadro es completamente reversible. El paciente recupera completamente el nivel de conciencia en unos minutos y no presenta secuelas neuropsicológicas posteriores.

En algunos pacientes se observa lo que se denomina *síndrome postconmocional*, un cuadro que suele durar unas semanas y que se caracteriza por una variedad de síntomas, los más frecuentes de los cuales son vértigo, náuseas, cefalea y trastorno atencional. El estiramiento transitorio de las fibras en las estructuras subcorticales puede estar relacionado con la presencia de estos síntomas, aunque algunos estudios han relacionado esta clínica con la presencia de posibles microhemorragias que por su pequeña dimensión no resultan detectables en el TAC, pero que son suficientes para producir estos trastornos transitorios.

Aunque en principio la conmoción cerebral no deja secuelas neuropsicológicas, las conmociones de repetición pueden causar alteraciones más evidentes. En algunos casos, incluso pueden llegar a provocar demencia. Es el caso, por ejemplo, del deterioro cognitivo que puede observarse en los boxeadores que han padecido múltiples conmociones como consecuencia de los golpes repetidos en el ring. Actualmente, la práctica de este deporte no puede realizarse sin utilizar protección<sup>1</sup>.

Los principales síntomas que pueden observarse en la conmoción cerebral durante las primeras semanas posteriores al TCE son: confusión, fatiga, insomnio o hipersomnia diurna, tinnitus, dolores de cabeza leves o dolor en el cuello,

---

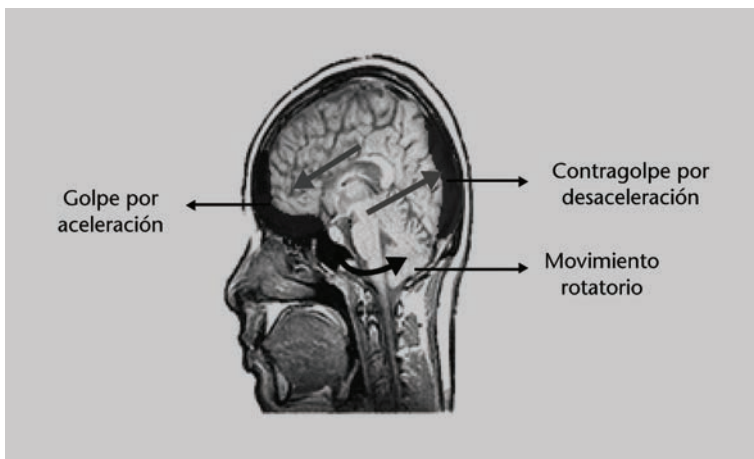
1. Aunque en 1928 un patólogo forense americano describió las lesiones que presentaban los boxeadores que habían fallecido compitiendo, no fue hasta 1973 cuando se describieron las características de la demencia pugilística, que se caracteriza por un deterioro progresivo de la memoria acompañado de temblor, pérdida de coordinación, enlentecimiento y torpeza del lenguaje y el habla, y alteraciones de conducta, frecuentemente en forma de impulsividad e irritabilidad.

vértigo, náuseas, pérdida de equilibrio, visión más borrosa, aumento de la sensibilidad a sonidos y luces, pérdida de la memoria acerca del accidente, enlentecimiento en procesar la información, dificultad de atención-concentración y cambio de carácter en forma de irritabilidad o apatía,

## 2.2. Contusión cerebral

La contusión cerebral es la lesión focal que recibe el cerebro, bien por la acción de un agente que choca contra el cráneo, bien como consecuencia mecánica de la aceleración-desaceleración muy brusca que hace que el encéfalo choque contra el cráneo. Las áreas más frecuentes de contusión son los lóbulos frontales y las astas anteriores del lóbulo temporal, que se localizan a la altura del hueso esfenoideos. En los casos en que este proceso mecánico es excesivamente brusco, el cráneo, tras golpear con el hueso por la zona anterior, puede rebotar y lesionar también el polo posterior, con la consecuente lesión en la región occipital.

**Figura 8.2**



Las fuerzas de aceleración y desaceleración son las responsables de las lesiones focales que se producen como consecuencia del choque del encéfalo con el cráneo. La aceleración brusca puede lesionar el polo frontal y temporal, mientras que la desaceleración rápida provocará lesiones en el polo occipital.

Las contusiones cerebrales son más graves que las conmociones y pueden provocar cambios estructurales visibles con técnicas de neuroimagen.

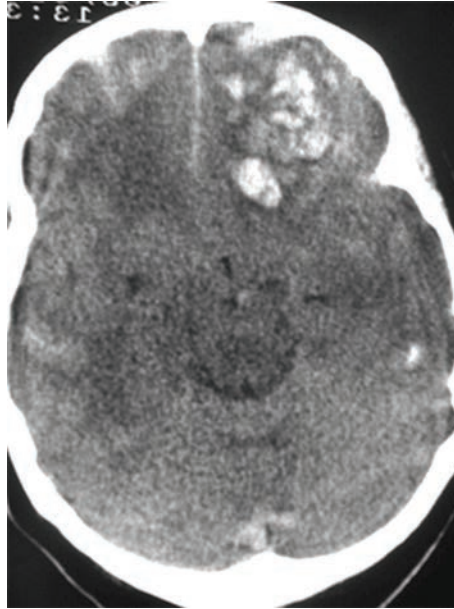
**Figura 8.3**

Imagen en TAC de una extensa contusión en el lóbulo frontal izquierdo.

Tras una contusión cerebral, las funciones cerebrales normales se ven interrumpidas y el paciente puede mostrar diferentes signos neurológicos y neuropsicológicos que irán evolucionando durante las horas siguientes, a medida que la inflamación, la presión craneal, y los cambios neuroquímicos abruptos vuelvan a reestructurarse. El paciente contusionado suele mostrarse cansado y en reposo, pero puede presentar agitación o irritabilidad. Los síntomas neurológicos de una contusión son variables e incluyen cefalea, vómitos, aumento del tamaño pupilar, pérdida de fuerza o de sensibilidad en una extremidad, etc.

Las secuelas cognitivas dependerán del daño producido en la zona contusionada y normalmente suelen ser leves, aunque pueden complicarse con la presencia de hemorragias. Las secuelas más frecuentes suelen ser déficit de atención y de memoria, así como alteración de las funciones ejecutivas y cambio de carácter (debido a la frecuente afectación de los lóbulos frontales). Además, en casos no tan leves, habrá que añadir el daño más amplio producido por la posible lesión axonal difusa. En general, la recuperación suele ser buena y las secuelas leves.

### 2.3. Edema cerebral e hiperemia (*swelling*)

La acumulación o exceso de agua en el tejido cerebral produce un edema cerebral. El *swelling* o inflamación cerebral (hiperemia) es un aumento del volumen sanguíneo intravascular que se produce como consecuencia de la dilatación de los vasos sanguíneos después del TCE. Tanto el edema como la hiperemia, al aumentar el tamaño de las células, producen un efecto compresivo sobre las estructuras cercanas y provocan un aumento de la presión intracraneal. Cuando la presión es muy elevada o se produce sobre el tronco cerebral, puede causar la muerte del individuo.

Las técnicas de neuroimagen estructural, como el TAC o la RM, son útiles para detectar la presencia de edema cerebral. La imagen del edema en el TAC y la RM es muy característica, puesto que desaparecen o se reducen considerablemente los surcos corticales y los ventrículos aparecen muy reducidos como consecuencia del aumento del tamaño celular y del efecto compresivo.

**Figura 8.4**

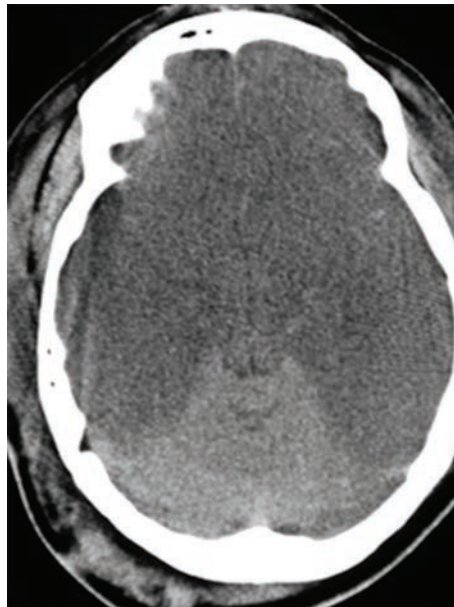


Imagen en TAC de un edema cerebral extenso postraumático que afecta a ambos hemisferios cerebrales.

El edema y el aumento de presión intracraneal, al llevar a cabo un efecto de compresión, pueden provocar isquemias por hipoxia, o incluso producir la rotura de los vasos sanguíneos y generar una hemorragia. Con frecuencia, el edema comprime la circunvolución parahipocámpica y puede producir hipoxia celular en estas estructuras, con las consiguientes secuelas sobre la memoria.

## **2.4. Hematoma epidural**

El hematoma epidural tiene un origen arterial. Se produce como consecuencia de la rotura de los vasos que irrigan las meninges, por encima de la dura madre. La sangre se acumula entre el hueso y la dura madre, y puede ejercer un efecto de compresión grave. En los casos en que la hemorragia es muy grande, puede requerir la evacuación mediante cirugía. Dado que las arterias meníngicas son de pequeño calibre, la hemorragia es muy lenta y la clínica puede aparecer horas después del traumatismo. El hematoma epidural se observa aproximadamente en un 2% de los TCE, y suelen ser más comunes en las regiones temporales y parietales. Aunque es un tipo de hematoma que si se atiende a tiempo puede no dejar ningún tipo de secuela, la mortalidad, según los diferentes estudios, oscila entre un 15 y un 30% de los pacientes, casi siempre como consecuencia de los efectos de compresión.

El hematoma epidural se observa en el TAC con una forma de media luna que refleja la forma que ha adquirido la duramadre al ir despegándose del hueso.

El hematoma epidural suele producir síndrome confusional o una alteración más grave del nivel de conciencia. Las secuelas posteriores son variables, pueden oscilar desde una recuperación total, hasta déficits más focales secundarios a la compresión de la zona del hematoma. Normalmente los déficits suelen ser leves y reversibles.

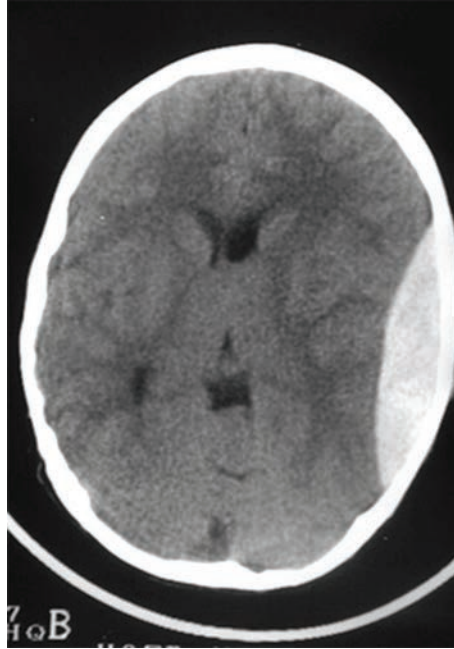
**Figura 8.5**

Imagen en TAC de un hematoma epidural que afecta a la región temporoparietal del hemisferio derecho.

## 2.5. Hematoma subdural

El hematoma subdural se observa en el 23% de los TCE cerrados. La causa de este hematoma es la ruptura de las venas que se dirigen hacia los senos duros venosos. Se produce en el espacio entre la duramadre y la aracnoides, en el espacio subdural. Es el hematoma más frecuente como consecuencia de un TCE. Se distinguen dos tipos:

- *Hematoma subdural agudo*: cuando la hemorragia se produce rápidamente y los signos neurológicos son de rápida aparición.
- *Hematoma subdural crónico*: cuando la hemorragia se produce muy lentamente y los signos neurológicos pueden tardar días o incluso semanas en aparecer. Es el típico traumatismo que se produce como consecuencia de



un golpe al que no se le da importancia, que no causa ningún síntoma en principio; pero al cabo de varios días, el paciente comienza a presentar signos clínicos y, probablemente, disminución del nivel de alerta.

**Figura 8.6**

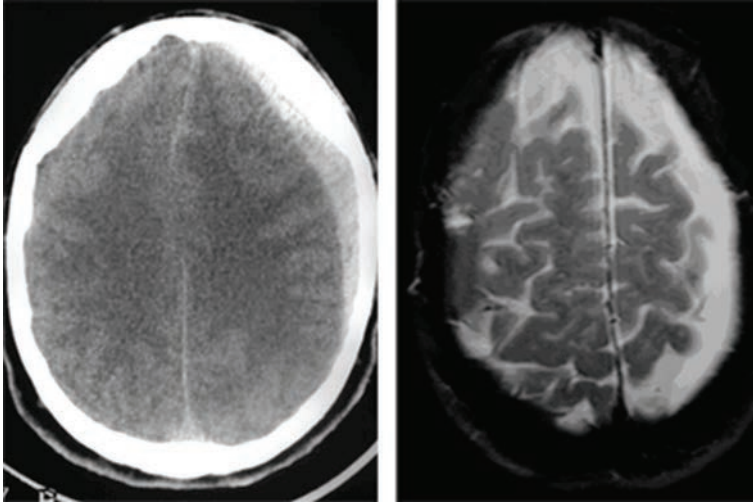


Imagen en TAC de un hematoma subdural que afecta a la región frontoparietal del hemisferio izquierdo. La línea media se encuentra levemente desplazada como consecuencia del efecto de masa. Al lado, imagen en RM donde se observa un hematoma subdural que ocupa córtex frontal, parietal y occipital, y que está afectando de forma bilateral.

El hematoma subdural suele extenderse y ocupar una amplia zona, incluso puede extenderse al otro hemisferio. Son más comunes en las convexidades de los hemisferios, alrededor de la fisura longitudinal o en el suelo de las fosas craneales anterior media y posterior. Se ha documentado la presencia de atrofia y aumento del tamaño ventricular después de padecer un hematoma subdural. Igual que en el caso del hematoma epidural, suele producir alteración del nivel de conciencia y las secuelas son las secundarias a la compresión que puede ejercer sobre las estructuras cercanas.

## **2.6. Hemorragia intraventricular**

Como su nombre indica, se produce en el interior del sistema ventricular, con más frecuencia en los ventrículos laterales. Las secuelas cognitivas pueden ser muy

graves puesto que causa compresión sobre las estructuras límbicas, por lo que frecuentemente produce alteraciones de la memoria y cambio de carácter. Es una hemorragia de mal pronóstico y cuando se afectan los cuatro ventrículos la mortalidad llega a alcanzar el 80% de los casos. La pérdida de nivel de conciencia se produce de forma muy rápida tras esta hemorragia y la presencia de sangre en el sistema ventricular reduce el drenaje y causa hidrocefalia en muchos de los casos.

## **2.7. Hemorragia subaracnoidea**

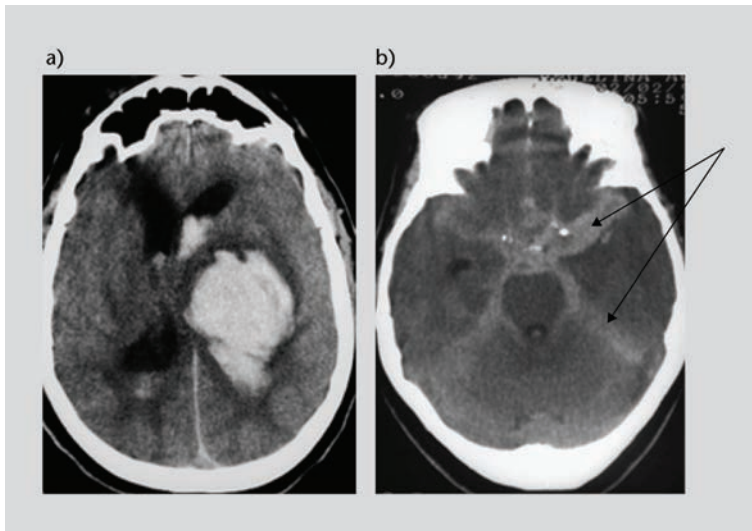
La hemorragia subaracnoidea se produce cuando la sangre fluye por el espacio entre la aracnoides y la piamadre (espacio subaracnoideo), como consecuencia de una rotura arterial. La presencia de sangre en el espacio subaracnoideo se ha relacionado con la génesis de vasoespasmo, el cual puede producir lesión cerebral por isquemia. Con frecuencia, la presencia de sangre y el desarrollo a largo plazo de adhesiones fibrosas entre las dos membranas puede provocar una obstrucción de la circulación de líquido cefalorraquídeo (LCR), con la consecuente hidrocefalia secundaria.

## **2.8. Hematoma intracerebral**

A diferencia de los casos anteriores, el hematoma intracerebral se produce dentro del encéfalo. Está característicamente asociado con las contusiones y, por tanto, tiende a producirse sobre todo en las regiones temporal y frontal, aunque puede producirse en cualquier lugar, incluido el cerebelo y el tronco cerebral. Los hematomas intracerebrales producen secuelas neuropsicológicas asociadas a la funcionalidad de la región en la que se ha producido, que pueden ser variables, aunque los trastornos de memoria, la anomia y la alteración de funciones frontales son las más frecuentes. Además, hay que añadir los trastornos, que suelen ser transitorios, secundarios al efecto compresivo sobre otras estructuras, que desaparecerán a medida que la hemorragia sea reabsorbida, o después de su evacuación en los casos que requieran cirugía.

A veces, un TCE puede producir una hemorragia intracerebral en pacientes con malformaciones arteriovenosas, o aneurismas que no han dado ningún síntoma previo y de cuya existencia los pacientes eran desconocedores. En estos casos, puede haber una discordancia entre la dimensión del TCE y la consecuencia, puesto que TCE que serían leves facilitan la rotura de la malformación.

**Figura 8.7**



Imágenes en TAC de a): hematoma intracerebral masivo en la región subcortical central del hemisferio derecho, con efecto de masa sobre la línea media cerebral. Y b): hemorragia subaracnoidea. La imagen capta un contraste gris más claro en todo el espacio subaracnoideo, que indica la presencia de sangre. Habitualmente adopta esta forma característica de mariposa.

## 2.9. Complicaciones tardías

Además de las posibles lesiones que se producen en el momento y durante las primeras horas posteriores al TCE, también pueden observarse otro tipo de complicaciones secundarias que pueden observarse en el hospital durante la primera semana o bien una vez dado de alta el paciente.

La *epilepsia* es la complicación tardía más frecuente y afecta a un 10% de los TCE graves. El riesgo de presentar epilepsia aumenta con lesiones en el lóbulo temporal; con lesiones penetrantes y con la presencia de hematomas intracranea-

les la probabilidad es aún más elevada. Las crisis pueden ser parciales, complejas o generalizadas, siempre con pérdida de conciencia, y aunque en el 75% de los casos remite completamente o se controla con fármacos, en el 25% restante se muestra resistente al tratamiento y puede contribuir a aumentar el déficit cognitivo del paciente. Diversos estudios han mostrado que el pronóstico a largo plazo es mejor en aquellas personas que presentan epilepsia durante las primeras semanas, que en aquellas que sufren crisis al cabo de unos meses. En la población joven postraumática es frecuente que las crisis aparezcan tras el consumo de alcohol después del TCE. En pacientes cuya epilepsia había remitido por completo, puede incluso volver a aparecer como consecuencia del abuso en una sola noche. En general, la epilepsia postraumática es más frecuente en niños que en adultos.

Otra complicación post TCE es la *hidrocefalia*, que es un aumento del tamaño de los ventrículos cerebrales como consecuencia de la falta de drenaje y de la acumulación de LCR en el sistema ventricular. Tras un TCE, sobre todo después de hemorragias subdurales o subaracnoideas, es frecuente que se produzca un bloqueo de la circulación de LCR como consecuencia de adherencias o pequeños coágulos, que frecuentemente obstruyen el acueducto de Silvio. El LCR se acumula en los ventrículos produciendo síntomas como alteración en la marcha, incontinencia de esfínteres y alteraciones cognitivas. La hidrocefalia, en estos casos, requiere cirugía para colocar una válvula de derivación del líquido que permita su evacuación. Los déficits cognitivos y neurológicos pueden ser totalmente reversibles tras la intervención quirúrgica. La pérdida neuronal que se produce tras los TCE se traduce a medio plazo en una reducción del volumen cerebral y en un aumento del tamaño de los ventrículos. En estos casos, la hidrocefalia se denomina *exvacuo* y solamente es una manifestación, que puede observarse y cuantificarse en MR.

Otra complicación característica de los TCE leves es el denominado *psico-síndrome postraumático*. Algunos pacientes, después de ser dados de alta mostrando unas alteraciones neuropsicológicas y neurológicas mínimas o inexistentes, presentan durante unas semanas toda una serie de síntomas que les impiden el retorno normalizado al trabajo. Se trata de un cuadro de cefaleas, con mareos, náuseas, insomnio y quejas de déficit de atención y de memoria, entre los síntomas más frecuentes. Aunque en la mayoría de las personas estos síntomas desaparecen en unas pocas semanas, algunos pacientes muestran esta sintomatología durante meses, con casos descritos de hasta un año.

En los TCE las secuelas neuropsicológicas son variadas y dependen de diferentes factores primarios, secundarios y terciarios, así como de la presencia o ausencia de lesión axonal difusa. Las lesiones focales estarán relacionadas con el área cerebral donde se ha producido la lesión y con el efecto de masa que esta puede producir.

### **3. Severidad y pronóstico de los traumatismos craneoencefálicos**

La severidad de los TCE viene determinada por distintas variables, entre las que destacan el grado de reducción del nivel de conciencia del paciente, la duración del periodo de amnesia postraumática (APT) y el tipo de lesión que puede observarse mediante técnicas de neuroimagen. Todas ellas predicen las posibles secuelas posteriores y son utilizadas para establecer la clasificación de los TCE según sean leves, moderados o graves; no son, además, excluyentes entre sí. Los estudios realizados han mostrado que la APT es la variable que más correlaciona con las secuelas posteriores, aunque en la práctica, en los hospitales no suele recogerse con la misma rutina diaria con que se utilizan otras medidas del nivel de conciencia como la escala de Glasgow.

#### **3.1. La escala de Glasgow**

Se trata de una escala que fue diseñada por Teadsale y Jennet para facilitar la comunicación entre los distintos profesionales y resolver los problemas existentes hasta el momento en la definición del grado de coma del paciente. Los conceptos superficial, medio y profundo resultaban imprecisos y abarcaban un rango demasiado amplio de posibilidades.

La escala valora el nivel de conciencia basándose en tres parámetros fundamentales: las respuestas motoras, las respuestas verbales, las respuestas oculares.

Utiliza una escala que va de 3 a 15, en la que 3 es el nivel de conciencia más bajo y 15 el nivel de conciencia normal (Teadsale y Jennet, 1974).

**Tabla 8.2.** Escala de coma de Glasgow

<b>Ojos abiertos</b>		
Nunca		1
Al dolor		2
A los estímulos verbales		3
De manera espontánea		4
<b>Respuesta verbal</b>		
No hay reacción		1
Sonidos incomprensibles		2
Palabras inapropiadas		3
Confuso pero conversa		4
Orientado y conversa		5
<b>Respuesta motora</b>		
Nula		1
Respuesta extensora		2
Flexión anormal (rigidez de descorticación)		3
Flexión de retirada		4
Localiza el dolor		5
Obedece		6

Muchos estudios han demostrado que existe una alta correlación entre la puntuación en la escala de Glasgow con la recuperación al cabo de un mes de la lesión, por lo que este instrumento de medida del nivel de conciencia se ha utilizado ampliamente para valorar la severidad fisiológica del TCE. También se ha relacionado con las secuelas cognitivas y, en general, nadie discute que existe una correlación negativa entre las puntuaciones de esta escala y las secuelas neuropsicológicas posteriores. Esto es, a menor puntuación en la escala, la gravedad de los déficits neuropsicológicos es mayor. No obstante, las secuelas cognitivas y conductuales están también muy relacionadas con las lesiones que se producen horas después del TCE, entre otras causas por la inflamación y la hipoxia.

### 3.2. Amnesia postraumática

La recuperación del nivel de conciencia en los TCE pasa por un periodo de confusión conocido como amnesia postraumática (APT). Se trata de un periodo

en el que el paciente es incapaz de realizar nuevos aprendizajes y cuya duración correlaciona altamente con la gravedad del TCE y de las secuelas cognitivas posteriores. Durante el periodo de APT los pacientes están desorientados en tiempo, espacio y persona, y no son capaces de mantener la atención. No pueden mantener el hilo de la conversación y en su discurso se observa la mezcla de información retrógrada que trasladan al presente, puesto que no son capaces de retener nada de lo que les sucede durante el día. No es posible valorar las funciones cognitivas durante este periodo, puesto que el rendimiento en cualquier prueba neuropsicológica estará alterado como consecuencia del déficit del nivel de alerta y de la imposibilidad de mantener la atención. El periodo de APT tiene una duración que puede oscilar entre unos minutos a unas horas, días, o incluso semanas. En la actualidad se considera el mejor predictor de secuelas cognitivas posteriores.

El periodo de APT no siempre es absoluto. El estado confusional varía de forma característica y a veces muy significativamente. Aunque la mayoría de pacientes no recordarán nada de lo sucedido durante este periodo debido a su incapacidad de almacenar nueva información, estas fluctuaciones en el nivel de confusión pueden hacer que algunos pacientes tengan recuerdos parciales. Incluso, cuando el paciente ya ha recuperado la normalidad y su capacidad de aprendizaje es normal en las exploraciones realizadas, puede no consolidar correctamente la información y puede tender a olvidar de un día para otro parte de los acontecimientos vividos. En estos casos, el periodo de APT podría considerarse independiente del nivel de conciencia.

Jennet y Teasdale propusieron la siguiente clasificación de los TCE en función de la duración de la APT:

- APT de menos de 5 minutos----- Muy leve
- APT de entre 5 y 60 minutos----- Leve
- APT de entre 1 y 24 horas----- Moderado
- APT de entre 1 día y 7 días----- Grave
- APT de entre 1 y 4 semanas----- Muy grave
- APT de más de 4 semanas----- Extremadamente grave

Estudios realizados con resonancia magnética también afirman que la duración de la amnesia postraumática proporciona una información más acertada acerca de la dimensión del daño cerebral, que la profundidad y la duración del

coma. Aunque habitualmente el periodo de APT es reversible, en algunos pacientes con TCE graves puede llegar a cronificarse.

Se han creado diversos tests que permiten valorar el grado de APT. Uno de los más utilizados en nuestro país es el Galveston Orientation and Amnesia test (GOAT). Se trata de un test de fácil utilización que valora la orientación en tiempo, espacio y persona, así como la memoria de una forma rápida. Puntúa de 0 a 100 y fue diseñado para ser utilizado repetidamente con el fin de valorar la progresión de la amnesia postraumática (Levin y otros, 1979).

**Tabla 8.3.** Galveston Orientation and Amnesia test (se puntúa el error)

¿Cuál es su nombre?	2
¿Cuándo nació?	4
¿Dónde vive?	4
¿Dónde se encuentra en este momento?	
Ciudad	5
Hospital	5
¿En qué fecha ingresó en este hospital?	5
¿Cómo llegó aquí?	5
¿Qué es lo primero que recuerda después del accidente?	5
¿Puede describir con detalle lo primero que recuerda después del accidente?	5
¿Qué es lo primero que recuerda antes del accidente?	5
¿Puede describir con detalle lo primero que recuerda antes del accidente?	5
¿Puede decirme la hora? (1 por cada ? h de diferencia de la respuesta correcta. Máx. 5)	1 2 3 4 5
¿En qué día de la semana estamos? (1 por cada día de diferencia de la respuesta correcta. Máx. 5)	1 2 3 4 5
¿En qué día del mes estamos? (1 por cada día de diferencia de la respuesta correcta. Máx. 5)	1 2 3 4 5
¿En qué mes estamos? (5 por cada mes de diferencia de la respuesta correcta. Máx. 5)	5 10 15
¿En qué año estamos? (10 por cada año de diferencia de la respuesta correcta. Máx. 30)	10 20 30
TOTAL: 100 – n.º total de errores. Entre 0 y 64: alterado.	



#### **4. Secuelas cognitivas y conductuales en los traumatismos craneoencefálicos**

Las lesiones más frecuentes después de un TCE son las que afectan a los lóbulos frontales y a los lóbulos temporales, motivo por el cual las alteraciones cognitivas que observaremos más a menudo en estos pacientes serán las que se relacionan con estas regiones, es decir, que afectarán a aspectos como la memoria, la atención, las funciones ejecutivas y el control emocional y de la conducta. Si añadimos las secuelas del daño axonal difuso, frecuente en los TCE moderados y graves, podemos observar diferentes alteraciones neuropsicológicas producto de la desconexión entre distintas zonas corticosubcorticales. Las lesiones focales en cualquier región cerebral más posterior producirán otras alteraciones cognitivas focales, que pueden afectar al lenguaje, la percepción o la visuopercepción por ejemplo.

En general, las lesiones focales en los TCE pueden producir distintas alteraciones específicas neuropsicológicas, como afasia, apraxia, agnosia o alteraciones ejecutivas. Las lesiones axonales difusas causarán más específicamente enlentecimiento en el procesamiento de la información, alteraciones atencionales y déficits de memoria.

A veces, los TCE leves pueden producir cambios cognitivos y neuroconductuales, que causan dificultades en el rendimiento habitual de los pacientes y que no son considerados como tales por algunos clínicos, puesto que todos los exámenes neurológicos y las pruebas de neuroimagen de las exploraciones convencionales no muestran la presencia de lesión. El siguiente caso ejemplifica estos déficits.

Una mujer de 36 años padeció un accidente de motocicleta aproximadamente unos seis meses antes de nuestra visita actual. El accidente fue leve pero recibió un golpe en la cabeza contra el suelo que le hizo perder la conciencia durante unos pocos minutos. Después presentó un periodo de unos 17 minutos de amnesia en la que no podía aprender nueva información, pero la memoria retrógrada estaba intacta. Después del accidente, sus quejas principales eran las de dolor de cabeza, pero cuando este fue cediendo, la paciente insistía en que no se encontraba bien del todo. Se sentía sin ganas de hacer cosas, como si le faltara energía. Se mostraba apática, cuando antes era una mujer muy activa. Se enfadaba con más frecuencia y a menudo se sentía irritable. Además, insistía en que ahora necesitaba hacerse una lista para ir a comprar y que le costaba mucho realizar cálculo mental. Se notaba lenta en acabar los trabajos y no rendía como antes.

Las exploraciones neurológicas y las pruebas de neuroimagen eran normales, pero ella se seguía quejando. En la exploración neuropsicológica solamente se observó una altera-

ción en el tiempo de reacción, un número excesivo de errores en una prueba de atención sostenida y dificultades en organizar el discurso, pero su memoria y el resto de funciones cognitivas exploradas resultó normal. Los déficits eran menores pero suficientes para generar un cambio apreciable en el funcionamiento cotidiano, con relación al funcionamiento previo al TCE. La paciente, pues, tenía razón: estaba más lenta en el procesamiento de la información y tenía un déficit en la capacidad de mantener la atención.

#### **4.1. Alteraciones de la atención y enlentecimiento en el procesamiento de la información**

Los déficits atencionales son más graves cuanto más rápido es el proceso de aceleración-desaceleración a que es sometido el encéfalo tras un TCE. La rotura de axones y la consecuente lesión de la sustancia blanca reducen la proyección hacia el córtex frontal desde la formación reticular, produciendo una reducción de la conexión entre el sistema reticular ascendente y las áreas corticales en la corteza prefrontal. Como consecuencia de esto, podrán observarse alteraciones que afectarán a la atención selectiva: a la capacidad de mantener la atención de forma sostenida y también a la capacidad de focalizar la atención cuando esta va dirigida a una meta.

La mayoría de las veces, los pacientes y los familiares están tan preocupados por la supervivencia y por las secuelas físicas durante las primeras semanas, que este tipo de déficit, sobre todo cuando no hay otras secuelas importantes, suelen detectarse semanas o incluso meses después del alta hospitalaria. Con mucha frecuencia, suelen pedir consulta sobre sus dificultades neuropsicológicas tras volver al trabajo o reemprender las actividades académicas, situaciones en las que el paciente puede valorar cuáles son sus dificultades con relación a su capacidad previa al TCE. La lesión axonal difusa produce, además, enlentecimiento en el procesamiento de la información. Los pacientes muestran dificultades en pruebas de velocidad y que implican tiempo de reacción, normalmente valoradas con pruebas computerizadas. En algunos subtests de la escala de inteligencia de Wechsler (WAIS), como el de clave de números o el de búsqueda de símbolos, suelen obtener unas puntuaciones muy bajas debido a su enlentecimiento en procesar la información visual.

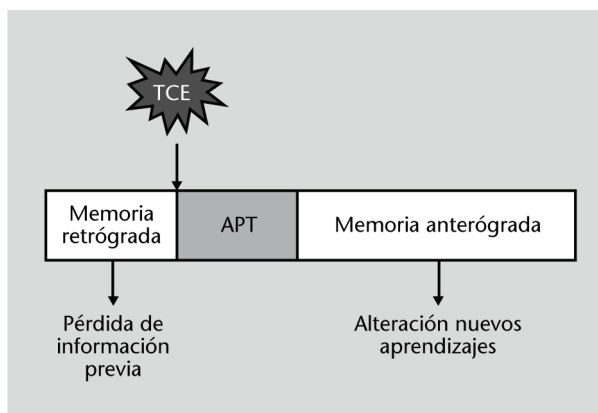
Tanto el déficit de atención como la alteración en la velocidad de procesamiento impiden al paciente el desarrollo de tareas cognitivas complejas que requieren razonamiento rápido y un elevado nivel de atención. En este sentido, son frecuentes las quejas subjetivas por parte de los pacientes de no poder seguir el ritmo, no rendir como antes, verse desbordado por el trabajo, etc.

## 4.2. Alteraciones de la memoria

El déficit de memoria es la queja más frecuente por parte de los familiares y de los pacientes que han padecido un TCE. El déficit de memoria como secuela está presente en aproximadamente un 59% de los traumatismos leves y en un 90% de los traumatismos moderados o graves. Después del periodo de amnesia postraumática, los pacientes pueden presentar diferentes grados de trastorno de memoria como secuela permanente o parcialmente reversible. Estas secuelas afectan tanto a la memoria anterógrada, es decir, a la capacidad de realizar aprendizajes nuevos después de la lesión, como a la memoria retrógrada, o información almacenada previa al TCE. En los pacientes en los que no se ha producido un periodo breve de APT no se observan alteraciones de la memoria.

La capacidad de realizar aprendizajes nuevos y la retención a largo plazo es la alteración más frecuente que, en casos de TCE moderados y graves, puede mostrarse como un síndrome amnésico grave. Estas alteraciones están en relación con el daño en las estructuras límbicas y de los circuitos subcorticales que permiten el aprendizaje y, sobre todo, se relacionan con el daño en el hipocampo y la circunvolución parahipocámpica. La memoria retrógrada puede verse comprometida, siempre con un gradiente temporal, es decir, el paciente puede ser incapaz de recuperar información de minutos, horas, días o incluso periodos largos como meses o años, pero siempre retrocediendo temporalmente desde el momento de la lesión.

**Figura 8.8**



Representación gráfica de la afectación de la memoria en un TCE

Debido a la afectación frecuente del lóbulo frontal, la memoria inmediata y la memoria de trabajo también suelen verse afectadas, lo que contribuye a las dificultades de aprendizaje y retención que presentan estos pacientes.

Entre los pacientes con TCE leve que acuden con quejas subjetivas de déficits de memoria permanentes y secundarios a la lesión, resultará especialmente importante detectar los posibles casos de *simulación*. Algunos autores afirman que la simulación de déficits puede mostrarse en un porcentaje que oscila entre un 5 y el 40% de los pacientes, bien con una clara intencionalidad de simular un déficit que no existe, o simplemente por exageración de unos déficits leves. Las personas que trabajan por cuenta ajena, en paro, con conflictos en el lugar de trabajo, o con depresión, tienden más a la exageración. La simulación franca es más frecuente en personas que se encuentran en situaciones de litigios o en las cuales hay un interés por beneficiarse de su situación para obtener sumas de dinero más elevadas como indemnización de las compañías de seguros.

### **4.3. Déficit ejecutivo**

La frecuencia de lesiones en las regiones frontales dorsolaterales es causa de alteración en las funciones ejecutivas. De hecho, estas son las alteraciones que más interfieren en el rendimiento doméstico en los casos de TCE leves o moderados, en los que el déficit de atención y ejecutivo son el principal problema de estos pacientes. Son frecuentes las alteraciones en la capacidad de organización y planificación, o la alteración en la capacidad de secuenciar y estructurar correctamente las acciones para conseguir un determinado fin. La alteración en la capacidad de juicio y en el razonamiento supone un déficit en la capacidad para tomar decisiones correctas o acertadas con relación a un fin personal. Los pacientes pierden espontaneidad y requieren de una guía o de una estructuración externa para llevar a cabo determinadas conductas. En casos graves, puede observarse la forma en que son capaces de realizar determinadas acciones solamente cuando se les proporcionan instrucciones acerca de cómo hacerlo o de los pasos que tienen que seguir, pero son incapaces de realizar la acción ellos solos.

Los familiares de un paciente con una gravísima afectación bilateral en la corteza frontal explican que ya no sabe dibujar. Este paciente, que había sido delineante, era inca-

paz de dibujar cuando se le pedía "haga un dibujo en este papel", pero en cambio, cuando la orden era "dibuje un pentágono", entonces lo dibujaba sin ningún problema.

Los pacientes con TCE suelen perder flexibilidad mental, es decir, muestran dificultad en cambiar de un criterio a otro cuando las exigencias externas lo requieren. Muchos pacientes muestran dificultades en la realización del test de Cartas de Wisconsin, una prueba ampliamente utilizada para valorar la capacidad de adquirir conceptos y para cambiar de criterio. Muchos estudios han mostrado que en general, incluso en los TCE leves, los pacientes muestran un decremento de su flexibilidad en comparación con grupos control de la misma edad, incluso años después del TCE.

#### **4.4. Alteraciones de conducta y emocionales**

Las lesiones en el córtex frontal orbital y cingular, y en estructuras del sistema límbico producen con frecuencia alteraciones en el comportamiento y cambios emocionales en los pacientes traumáticos. Incluso en TCE leves se describen cambios en forma de aumento de la irritabilidad, o al contrario, apatía y falta de iniciativa (dependiendo de la región que se afecte), que son frecuentes y que tienen repercusiones en el funcionamiento social de los pacientes. Son habituales las separaciones o divorcios después de TCE debido a los cambios de comportamiento. Frases como "ya no ha sido nunca la misma persona", "se ha vuelto más egoísta", "con nada se irrita y pierde los nervios", etc. son frecuentes entre los familiares más cercanos de los pacientes traumáticos.

Los cambios de carácter, que de hecho determinan un cambio en la personalidad del individuo, pueden variar desde una pequeña exacerbación de los rasgos de personalidad previos, hasta un cambio abrupto y radical de esa misma personalidad anterior al TCE.

Los estudios epidemiológicos concuerdan en afirmar que los cambios más frecuentes son la aparición de apatía y pérdida de interés por el entorno, y ausencia de iniciativa, cambios relacionados con una afectación del córtex cingular. Con la misma frecuencia, los pacientes se muestran irritables con tendencia a la impulsividad, a veces desinhibidos e incluso con tendencia a la expansividad o euforia. Tienden a la desconfianza, se vuelven más suspicaces y no toleran

la frustración. En estos casos, predomina la disfunción en la corteza orbital. En otros pacientes con disfunciones más localizadas, puede predominar la conducta infantil y pueril, con risas fuera de contexto, labilidad emocional, respuestas de susto o miedo exacerbado, a veces hiperoralidad y mucha dependencia de los demás. El abanico de posibilidades es amplio, por tanto, y oscila desde cambios muy sutiles, pero suficientes como para generar conflictos con los demás, a cambios que generan problemáticas severas e incapacitan a los pacientes para la realización de cualquier actividad no supervisada.

En cuanto a los cambios emocionales, el trastorno más frecuentemente presente, además de la posible labilidad, es la presencia de ansiedad y depresión. Ambas pueden tener una causa reactiva al TCE y a las consecuencias físicas o psicológicas que se derivan de este. Pero además, tanto los síntomas depresivos como el aumento de ansiedad pueden explicarse como consecuencia de desajustes neuroquímicos secundarios a la lesión cerebral. Con menos frecuencia se han descrito cuadros de trastorno bipolar después de TCE, y en otros casos, también poco frecuentes, puede instaurarse incluso una psicosis postraumática.



## Capítulo IX

### **Neuropsicología de las demencias**

Mercè Jodar Vicente

El aumento de la esperanza de vida en las últimas décadas ha conllevado un aumento de las enfermedades que se asocian con el envejecimiento. Las demencias se han convertido en un problema de salud importante en los países desarrollados, puesto que su prevalencia no ha parado de crecer durante los últimos años. En Europa, el 10% de la población mayor de 65 años presenta algún tipo de signo de demencia, y esta proporción se duplica a partir de la octava década de la vida. Solo en España, la cifra asciende a un millón de personas afectadas en el año 2011. La enfermedad de Alzheimer, que es la demencia más prevalente, se ha convertido en el tercer problema más grave de tipo sanitario en los países europeos.

Aunque el Alzheimer es el tipo de demencia más conocida, existen múltiples posibilidades de padecer una demencia y las causas y factores de riesgo varían en función de si estamos ante un tipo u otro de enfermedad. Así, podemos padecer una demencia como consecuencia de patología vascular cerebral, por un traumatismo craneoencefálico (TCE) o por alteraciones metabólicas, por nombrar solo algunas posibilidades.

Algunos tipos de demencias son más frecuentes en el sexo femenino, como el caso del Alzheimer, pero en cambio, otras se observan más en los hombres, como ocurre en la demencia frontotemporal.

El neuropsicólogo desempeña un papel muy importante en el diagnóstico de la demencia puesto que sus síntomas son conductuales y cognitivos y no se pueden observar y objetivar en la tomografía axial computerizada (TAC), la resonancia magnética estructural (RM) u otras pruebas de laboratorio. La exploración neuropsicológica determina la presencia de alteraciones cognitivas y establece el tipo de perfil de deterioro que caracteriza a una u otra demencia. Es determinante en el diagnóstico precoz de la enfermedad, cuando las alteraciones cognitivas son iden-



tificables a través de las pruebas neuropsicológicas, pero todavía no se traducen en una alteración grave y evidente en el rendimiento cotidiano.

## 1. Deterioro cognitivo leve y demencia

Durante muchos años se ha intentado encontrar una nomenclatura uniforme para las alteraciones de memoria que presentan las personas mayores que, si nos atenemos a los baremos de las pruebas de memoria, muestran una pérdida significativa, pero que no tienen demencia. Se trata de personas de edad avanzada, con quejas subjetivas de pérdida de memoria, confirmadas en la exploración neuropsicológica, pero que se muestran autónomos y funcionales en sus actividades diarias. Entre las denominaciones más extensamente utilizadas a lo largo de los años, destacan el término AMAE (alteraciones de memoria asociadas a la edad), el MCI (siglas del inglés *mild cognitive impairment*) y, en la actualidad, el deterioro cognitivo leve (DCL). Los criterios del deterioro cognitivo leve fueron establecidos en 1999 por Petersen y colaboradores y se refieren a la alteración subjetiva y objetivable de la memoria en la que no hay demencia generalizada y el rendimiento cotidiano no se ve alterado.

Los criterios diagnósticos de DCL según Petersen y colaboradores (1999) son los siguientes: quejas subjetivas de memoria; trastorno de la memoria objetivado con tests neuropsicológicos (1,5 desviaciones por debajo de la normalidad); función cognitiva general normal; rendimiento normal en las actividades de la vida diaria, y ausencia de demencia.

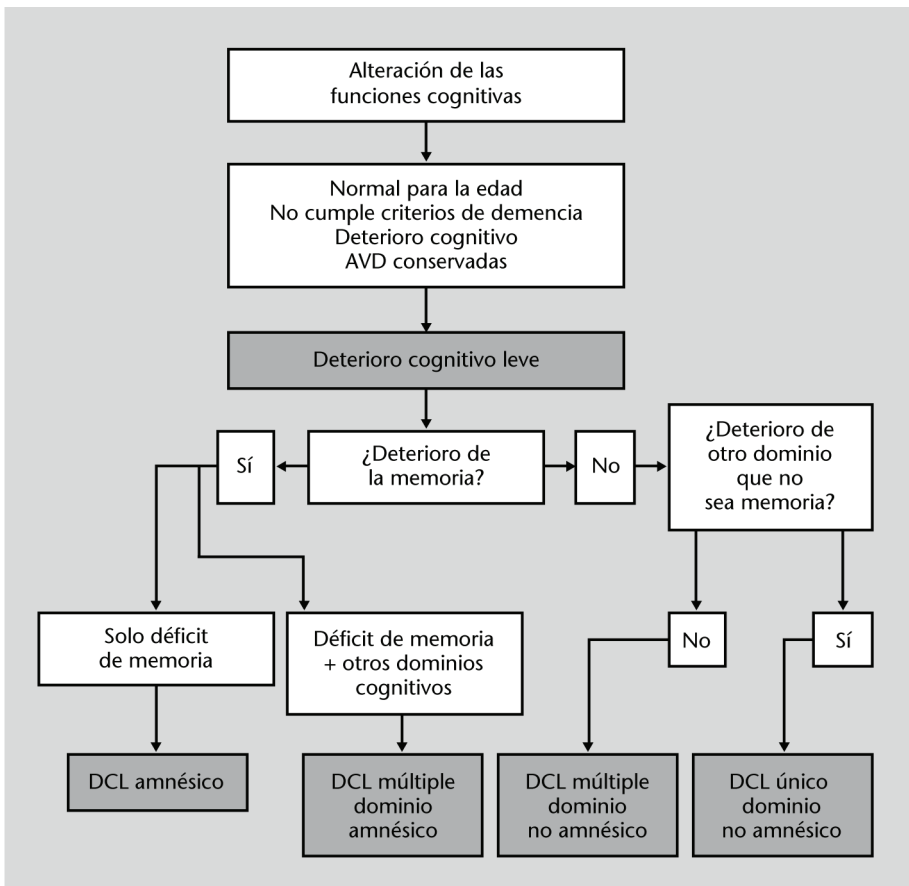
Tras la observación de que no todas las personas de edad avanzada presentan déficit en la memoria, sino que las alteraciones en esta población pueden afectar a distintos dominios cognitivos, se han diferenciado tres tipos de DCL: DCL de tipo amnésico, DCL de dominio único distinto a la memoria y DCL multidominio (que afecta a más de una función cognitiva).

Diversos estudios han relacionado estos tres subtipos de DCL con la evolución posterior de los pacientes que los padecen, y han mostrado que el DCL amnésico evoluciona habitualmente a una enfermedad de Alzheimer, mientras que el DCL

de un solo dominio no amnésico suele evolucionar a otro tipo de demencia distinta. El DCL multidominio puede evolucionar más a una demencia vascular.

El DCL representa el estado intermedio entre los cambios cognitivos propios del envejecimiento y las alteraciones que se observan en las demencias. Afecta a entre un 10 y un 20% de la población mayor de 65 años, siendo la forma amnésica la más frecuente, con un 11% del total.

**Figura 9.1.** Diagrama del diagnóstico diferencial de los diferentes subtipos de DCL según Petersen, 2004.



En la actualidad, todavía no está clara la progresión desde el DCL hasta la aparición de demencia, entre otras cosas porque no todos los pacientes acaban desarrollando una demencia. Por tanto, el DCL podría ser un factor de riesgo elevado para desarrollarla, pero no un predictor irrevocable. En el caso de DCL amnésico, algunos estudios han relacionado la gravedad del déficit de memoria que presentan con una progresión más rápida a demencia. Las personas con DCL que son portadoras del alelo 4 de la apolipoproteína E (APOE-e4), también han mostrado una progresión más rápida hacia la instauración de los síntomas de enfermedad de Alzheimer que aquellas que no son portadoras.

Con resonancia magnética, se ha relacionado la pérdida de volumen del hipocampo con la rápida progresión a demencia, y algunos estudios incluso han hallado correlaciones con el tamaño ventricular. Con técnicas de neuroimagen funcional como la tomografía por emisión de positrones (PET, siglas del inglés *positron emission tomography*), que permite inferir la integridad sináptica, se ha observado que los pacientes con DCL que presentan una reducción de la actividad metabólica en la región temporoparietal, tienen un riesgo hasta 11 veces mayor de desarrollar Alzheimer en los dos años siguientes que aquellos que no presentan ese patrón. La Universidad de Pittsburg desarrolló un marcador para la PET que se fija específicamente en el amiloide, y permite captar en imágenes la cantidad acumulada en el tejido cerebral. Utilizando esta técnica, también se ha observado una relación entre la cantidad de amiloide cerebral y una más rápida progresión a Alzheimer. No obstante, en cerebros de personas que no presentaban ninguna alteración cognitiva, también se pueden observar acumulaciones de amiloide cerebral, con lo que se pone en duda el valor predictivo de esta técnica.

Aunque todos estos datos resultan de especial interés para ayudar a predecir la evolución del DCL, todavía se hallan alejados de la clínica, en parte porque hasta la fecha contribuyen a informar sobre un aumento del riesgo, pero no garantizan la progresión irrefutable hacia la demencia. El esfuerzo económico en la utilización de estas técnicas es en la actualidad demasiado elevado si lo comparamos con el beneficio clínico.

Recientemente, también se ha descrito un deterioro cognitivo leve vascular en pacientes con factores de riesgo (hipertensión arterial, diabetes, dislipemia...). Consiste fundamentalmente en déficits de las funciones ejecutivas que se acompañan de lesiones vasculares menores visibles en la RM y capaces de producir disfunciones leves que afectan a la conectividad del córtex frontal.

## 2. Concepto y clasificación de las demencias

La demencia consiste en una alteración de las funciones cognitivas, en un individuo con un funcionamiento cognitivo previo normal, que afecta al rendimiento en la capacidad para llevar a cabo de forma correcta las actividades de la vida cotidiana y para cuidarse de uno mismo con eficacia. El declive del paciente estará determinado por la historia de deterioro del individuo, por las alteraciones en el examen clínico y por los resultados de la valoración neuropsicológica. Solamente puede realizarse un diagnóstico de demencia en ausencia de síndrome confusional agudo, puesto que este altera todo funcionamiento cognitivo y también los resultados de los tests neuropsicológicos.

Aunque los criterios del DSM-IV incluyen el trastorno de memoria como la característica central en la demencia, esta puede afectar a distintas funciones cognitivas y a la conducta sin que la memoria se vea afectada, al menos en fases iniciales. Los criterios de demencia según el DSM-IV son:

- 1) Desarrollo de déficits cognitivos que se manifiestan por:
  - Alteración de la memoria (alteración en la capacidad de aprender nueva información o recordar información previamente aprendida).
  - Una de las siguientes alteraciones cognitivas: afasia, apraxia, agnosia y alteración de la función ejecutiva (capacidad para el pensamiento abstracto y para planificar, iniciar, secuenciar, monitorizar y detener un comportamiento complejo).
- 2) Las alteraciones cognitivas de A1 y A2 deben ser lo suficientemente graves como para provocar un deterioro significativo de la actividad laboral o social.
- 3) El curso se caracteriza por un inicio gradual y un curso progresivo.
- 4) El déficit cognitivo en A1 y A2 no se debe a: otra patología del sistema nervioso central, un cuadro sistémico que cause demencia y abuso de sustancias.
- 5) Los déficits no se explican por la existencia de un síndrome confusional.
- 6) La alteración no se explica mejor por otro trastorno del eje I (por ejemplo, trastorno depresivo mayor o esquizofrenia).

Además de los del DSM-IV, se han desarrollado otros criterios como los que elaboró la Sociedad Española de Neurología, en los que además de la memoria,

se incluyen otras posibilidades como forma de inicio central. Estos criterios se corresponden más eficazmente con la clínica puesto que hay formas de demencia que comienzan con trastornos de conducta o trastornos de lenguaje, por ejemplo, manteniendo la memoria reciente preservada.

Las demencias se han clasificado de diversas maneras, bien sea en función de la edad de inicio, de la etiología, de los signos neurológicos que las acompañan, de la localización cerebral de los síntomas o de su potencial posibilidad de tratamiento. En función de la *edad de inicio*, podemos distinguir:

- *Demencias preseniles*, en los casos en que el proceso degenerativo comienza antes de los 65.
- *Demencias seniles*, cuando se presentan en edades más avanzadas.

Aunque habitualmente las demencias se asocian con edades avanzadas, algunas formas preseniles pueden comenzar temprano. Así, por ejemplo, es posible diagnosticar una demencia frontotemporal o una enfermedad de Alzheimer en personas que no alcanzan los 50 años de edad. Algunas formas de demencia presentan los primeros signos incluso durante la tercera década, como el caso de la enfermedad de Huntington o de enfermedades como el CADASIL.

Si consideramos la *topografía del daño cerebral*, podemos hablar de:

- *Demencias corticales*, en las que se afectan principalmente las áreas de asociación corticales.
- *Demencias subcorticales*, en las que se afectan principalmente la sustancia blanca subcortical y los ganglios de la base.

La enfermedad de Alzheimer o la demencia frontotemporal son ejemplos de demencias corticales, mientras que la enfermedad de Parkinson o la enfermedad de Huntington son tipos de demencia subcortical. En algunos casos, se utiliza el término *demencia corticosubcortical* para referirse a aquellas demencias que cur-

san con ambas alteraciones, como por ejemplo, la demencia con cuerpos de Lewy o la degeneración corticobasal. Según la *etiopatogenia*, podemos hablar de:

- *Demencias primarias*, en las que el proceso neurodegenerativo no depende de otras causas, como en el caso del Alzheimer.
- *Demencias secundarias*, que son aquellas que aparecen durante el curso de otras enfermedades, como la demencia asociada a la enfermedad de Parkinson o la demencia secundaria a un tumor o a un proceso infeccioso.

Otra forma de clasificar las demencias es teniendo en cuenta el *curso y la forma de progresión de los síntomas*. Mendez y Cummings (2003) propusieron la siguiente clasificación:

**Tabla 9.1**

	<b>Inicio agudo (Menos de 24h)</b>	<b>Inicio subagudo (Menos de un mes)</b>	<b>Inicio gradual</b>
<b>Curso lento</b>	Secundaria a epilepsia.	Neoplasias.	Enfermedad de Alzheimer. Demencia frontotemporal. Atrofias corticales asimétricas. Demencia con cuerpos de Lewy. Otras demencias neurodegenerativas. Hidrocefalia normotensiva. Trastornos bioquímicos heredados. Secundaria a esquizofrenia.
<b>Curso rápido</b>	Meningitis aguda.	Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. Infecciones del SNC.	
<b>Estático</b>	Encefalopatía anóxica. D. postraumática. Encefalopatías tóxicas.	Depresión.	
<b>Curso escalonado y fluctuante</b>	Demencia vascular. Trastornos metabólicos. Desmielinización.	Demencia vascular. Trastornos metabólicos. Desmielinización.	Demencia vascular. Trastornos metabólicos. Desmielinización.

Algunas demencias se consideran tratables porque potencialmente pueden ser sometidas a un tratamiento que, en algunos casos, puede revertir el cuadro. Hasta la fecha, únicamente algunas de las demencias secundarias son susceptibles de mejora tras el tratamiento. Los pacientes con demencias secundarias a alteraciones metabólicas, a hidrocefalia crónica del adulto o a lesiones ocupacionales como tumores pueden recuperar su estado cognitivo previo después de tratamiento farmacológico o tras cirugía cerebral.

Independientemente del tipo de clasificación, las demencias no se reducen únicamente a la enfermedad de Alzheimer o la demencia frontotemporal. Aunque estas son algunas de las más conocidas, existen múltiples tipos de demencias, cada una de ellas con unas características neurológicas y cognitivas diferentes, y con evoluciones y posibilidades de tratamiento también muy distintas. A continuación se resumen algunos de los posibles tipos de demencias:

- *Degenerativas primarias*: enfermedad de Alzheimer, enfermedad de cuerpos de Lewy, atrofia lobares (demencia frontotemporal, afasia progresiva primaria, degeneración cortical posterior) y tautopatías hereditarias.
- *Enfermedades priónicas*: enfermedad de Creutzfeldt-Jacob y insomnio familiar fatal.
- *Lesiones que ocupan espacio*: neoplasia, hidrocefalia normotensiva, hematoma subdural y abscesos y quistes.
- *Enfermedades infecciosas*: VIH, sífilis, encefalitis herpética, enfermedad de Lyme y enfermedad de Whipple.
- *Enfermedades tóxicas*: síndrome de Wernicke-Korsakoff, alcoholismo crónico, demencia por déficit de B12, pelagra, exposición a disolventes organofosforados, intoxicación por metales pesados y encefalopatía hepática.
- *Enfermedades inflamatorias inmunológicas*: encefalitis límbica paraneoplásica y lupus eritematoso sistémico.
- *Enfermedades vasculares*: infartos múltiples, enfermedad de Binswanger y CADASIL (sigla del inglés *autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcs and leukoencephalopathy*, arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía).
- *Enfermedades que cursan con trastornos motores y sensoriales*: enfermedad de Parkinson, parálisis supranuclear progresiva, enfermedad de Huntington, enfermedad de Wilson, degeneración corticobasal, atrofia multisistémica, esclerosis lateral amiotrófica, esclerosis múltiple y enfermedad de Gerstman-Straussler.

### **3. Principales tipos de demencias**

#### **3.1. La enfermedad de Alzheimer**

La enfermedad de Alzheimer (EA) es la más frecuente de todos los tipos de demencias puesto que supone más de la mitad de todos los diagnósticos de demencia. Aunque la mayoría de las veces se presenta en personas mayores de 65 años, también se puede presentar en edad presenil; aproximadamente entre el 1% y el 3% de todos los casos se presentan en edad presenil. La enfermedad es más frecuente en el sexo femenino con una ratio de 3 mujeres por 1 hombre.

El papel de la exploración neuropsicológica en el diagnóstico clínico del paciente con Alzheimer sigue siendo especialmente relevante. Aunque el diagnóstico de la enfermedad es clínico y realizado por un neurólogo, la exploración neuropsicológica es una prueba complementaria que permite establecer la presencia de déficit cognitivo, determinar cuáles son las áreas cognitivas afectadas y, por tanto, determinar un perfil y establecer un diagnóstico de compatibilidad que resultará especialmente valioso en los casos iniciales, en los que el resto de pruebas de neuroimagen y de laboratorio son normales, y solamente se observan déficits cognitivos específicos. También resultará especialmente útil para diferenciar el deterioro cognitivo leve.

##### **3.1.1. Neuropatología, etiología y aspectos genéticos**

La enfermedad de Alzheimer es una enfermedad multifactorial asociada a diversos cambios neuropatológicos. Los más importantes son los que se relacionan con la proteína  $\beta$ -amiloide y con la proteína tau. En la base de la enfermedad se encuentra un desequilibrio entre la producción y la eliminación del péptido  $\beta$ -amiloide, que se acumula en el tejido cerebral en forma de placas de amiloide, y una fosforilación anormal de la proteína tau que produce disfunción en el interior de las neuronas.

Una escisión anómala de la proteína precursora del amiloide (APP) provoca que la secreción del péptido resultante, en lugar de ser un  $\beta$ -amiloide soluble que es eli-



minado con facilidad, resulte ser insoluble. Al ser excretado por la neurona, se acumula en el espacio exterior y no puede ser fagocitado por los astrocitos y las células gliales, con el consiguiente proceso inflamatorio añadido. La proteína tau normal es necesaria para mantener unidos los microtúbulos que forman el citoesqueleto de la neurona, pero en la enfermedad de Alzheimer esta proteína sufre un proceso anómalo de hiperfosforilación a causa de la acción tóxica del  $\beta$ -amiloide, y el citoesqueleto se desmembrana provocando la degeneración neurofibrilar y formando la acumulación de fibrillas y microtúbulos que conforman los ovillos neurofibrilares. El resultado de todo este proceso es la muerte neuronal progresiva.

Las dos características microscópicas fundamentales de la EA son la presencia de *placas de amiloide*, compuestas de proteína  $\beta$ -amiloide, y de *ovillos neurofibrilares*, compuestos por proteína tau fosforilada. El diagnóstico definitivo de EA solo puede realizarse mediante un estudio de anatomía patológica en el que se establecen unas ratios de presencia de ovillos neurofibrilares y placas de amiloide. La diferencia entre un cerebro con EA y un cerebro envejecido es tan solo una cuestión cuantitativa. Las alteraciones microscópicas en la enfermedad de Alzheimer se acompañan de un proceso de neuroinflamación del tejido y de estrés oxidativo que, a su vez, contribuyen a acelerar el proceso degenerativo.

La etiopatogenia de la EA es múltiple, siendo hereditaria con una transmisión autosómica dominante en un número reducido de casos (entre el 1% y el 5%, según los estudios). Esta transmisión autosómica dominante se ha descrito en los cromosomas 1 (gen de la presenilina 2), 14 (gen de la presenilina 1), y 21 (proteína precursora del alimoide). Se trata de casos de comienzo presenil.

Otras alteraciones genéticas pueden influir aumentando la susceptibilidad de padecer la EA, pero hasta la fecha solamente se ha confirmado como marcador de susceptibilidad la presencia del Alelo e4 del gen de la apolipoproteína E (APOE) en el cromosoma 19. No obstante, aunque no están universalmente confirmados, se han descrito relaciones con la EA en un total de hasta 60 genes.

Los genes que se han relacionado con la enfermedad de Alzheimer son los siguientes:

- *Formas preseniles* (1-5%): gen de la proteína precursora de amiloide (APP), Cromosoma 21; gen de la presenilina 1 (PSEN1), Cromosoma 14; gen de la presenilina 2 (PSEN2), Cromosoma 1.

- *Formas seniles*: alelo  $\epsilon 4$  del gen de la apolipoproteína E (APOE), Cromosoma 19.
- *Otros genes estudiados*: gen de la  $\alpha$ -2 macroglobulina, genes de las interleucinas 1A y 1B, gen de la  $\alpha$ -1 antiqumiotripsina, gen de ubiquitina, gen de la proteína tau, gen del receptor de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), gen de butirilcolinesterasa K y genes mitocondriales (citocromo-oxidasas I y II).

En la mayoría de los casos, la aparición de la enfermedad requiere de múltiples factores que converjan al mismo tiempo, entre los que destacan la predisposición genética que se puede evidenciar con los antecedentes familiares de EA, la edad y otros factores de riesgo como la depresión o los antecedentes de traumatismos craneoencefálicos previos. Varios estudios epidemiológicos relacionan también el desarrollo de la enfermedad con diversos factores de riesgo vascular y con la exposición a agentes tóxicos ambientales, como la intoxicación crónica por metales como el cobre; se trata de hipótesis que, aunque plausibles, no están todavía comprobadas.

Los cambios microscópicos que se producen en la EA generan una pérdida neuronal que acabará extendiéndose por el córtex cerebral, pero que inicialmente comienza por afectar a los lóbulos temporales y a las áreas de asociación parietoocipitales. El córtex entorrinal y el hipocampo son las estructuras que se ven afectadas en primer lugar por estos cambios, lo que da lugar a la alteración de la memoria reciente que presentan estos pacientes como síntoma inicial. Rápidamente estas alteraciones se extenderán a las áreas de asociación posteriores. Esta pérdida neuronal puede observarse a través de técnicas de neuroimagen estructural, sobre todo con la RM.

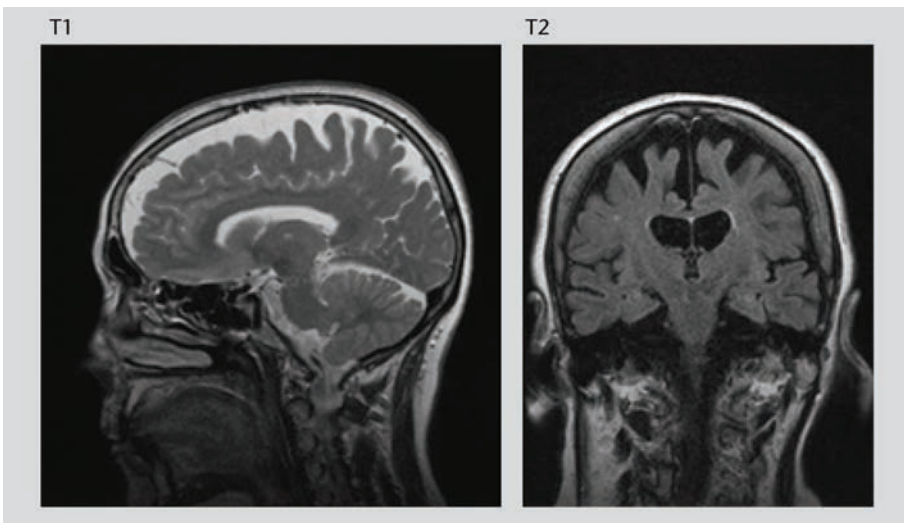
Los cambios iniciales pueden manifestarse en forma de atrofia del hipocampo, aunque su valoración requiere de estudios volumétricos que van más allá de la simple interpretación clínica de las imágenes radiológicas. A medida que la enfermedad avanza, la pérdida celular puede observarse en forma de atrofia cortical y de un aumento del tamaño ventricular. La atrofia cortical, sin embargo, no es un indicativo de Alzheimer en las fases iniciales, puesto que es normal en un cerebro que ha perdido volumen simplemente como consecuencia del envejecimiento.

Es importante saber que las técnicas de neuroimagen por sí solas no conforman el diagnóstico de demencia en la actualidad. Es muy común escuchar a los

familiares frases del tipo “le hicieron un TAC y le dijeron que tenía Alzheimer”. El TAC o la RM solo pueden indicar si hay atrofia o no en el córtex cerebral. Pero muchas personas de edad avanzada tienen atrofia y no tienen demencia. Incluso sucede, a veces, al revés: un radiólogo puede informar de que el TAC o la RM es normal para la edad del paciente, pero este puede manifestar signos clínicos de demencia inicial. El diagnóstico de la EA siempre es el resultado de la historia clínica, la exploración neurológica, la exploración neuropsicológica y el resto de las pruebas complementarias.

La atrofia cortical y el aumento del tamaño de los ventrículos, especialmente de los ventrículos laterales, se va haciendo más visible a medida que avanza la enfermedad, hasta alcanzar grados muy severos de atrofia.

**Figura 9.2**



Imágenes en RM de dos pacientes con enfermedad de Alzheimer, en la que puede observarse un aumento significativo de los surcos corticales (atrofia) y un aumento del tamaño ventricular. Tanto en T2 (corte longitudinal) como en T1 (corte coronal), puede observarse la grave atrofia de estos pacientes que presentaban un deterioro cognitivo grave.

### 3.1.2. Características clínicas

La EA comienza de forma insidiosa y tiene un curso progresivo. Desde el diagnóstico de la enfermedad hasta la fase final se establece una media de unos siete

años aproximadamente, pero el rango de variación es amplio y mientras algunas personas fallecen a los tres o cuatro años, otras han seguido cursos clínicos durante periodos superiores a los 12 años, con progresiones extremas de hasta 20 años de evolución. En general, las formas preseniles evolucionan más rápidamente.

Las características clínicas de la EA afectan tanto a las funciones cognitivas como al comportamiento y a las emociones, y en algunos casos pueden acompañarse de alteraciones psicopatológicas como la aparición de delirios o alucinaciones. Las alteraciones neurológicas, sobre todo de tipo parkinsoniano, se presentan en estadios más avanzados de la enfermedad.

Los criterios más ampliamente utilizados en el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer son los del National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke/Alzheimer's disease and related Disorders Association (NINCDS/ADRDA), que diferencia entre Alzheimer posible y probable (McKhann *et al.*, 1984). Estos criterios son los siguientes:

**1) Criterios para el diagnóstico clínico de enfermedad de Alzheimer probable:**

- Demencia, diagnosticada mediante examen clínico y documentada con el mini examen mental de Folstein, la escala de demencia de Blessed u otras similares, y confirmada con tests neuropsicológicos.
- Deficiencias en dos o más áreas cognitivas.
- Empeoramiento progresivo de la memoria y de otras funciones cognitivas.
- No alteración del nivel de conciencia.
- Comienzo entre los 40 y los 90 años, con mayor frecuencia después de los 65.
- Ausencia de alteraciones sistémicas u otras enfermedades cerebrales que pudieran producir el deterioro progresivo observado de la memoria y de las otras funciones cognitivas.

**2) Apoyan el diagnóstico de “enfermedad de Alzheimer probable”:**

- Deterioro progresivo de alguna función cognitiva específica, como lenguaje (afasia), habilidades motoras (apraxia) y trastornos de la percepción (agnosia).
- Alteraciones conductuales y en la realización de las actividades diarias habituales.
- Antecedentes familiares de trastorno similar, especialmente si obtuvo confirmación anatomopatológica.

- Pruebas complementarias: líquido cefalorraquídeo normal en las determinaciones estándar, y electroencefalograma (EEG) normal, o con alteraciones inespecíficas, como incremento de la actividad de ondas lentas.
- Atrofia cerebral en TAC, objetivándose progresión de la misma en observación seriada.

### **3) Aspectos clínicos compatibles con el diagnóstico de “enfermedad de Alzheimer probable”, tras excluir otras causas de demencia:**

- Mesetas en la progresión de la enfermedad.
- Síntomas asociados de depresión, insomnio, incontinencia, ideas delirantes, ilusiones, alucinaciones, accesos emocionales, físicos o verbales, alteraciones de la conducta sexual, pérdida de peso.
- Otras alteraciones neurológicas en algunos pacientes, especialmente en los que se hallan en fase avanzada, como hipertonía, mioclonías o alteración de la marcha.
- Convulsiones en fase avanzada de la enfermedad.
- TAC cerebral normal para la edad del paciente.

### **4) Aspectos que convierten el diagnóstico de "enfermedad de Alzheimer probable" en incierto o improbable:**

- Instauración brusca o muy rápida.
- Manifestaciones neurológicas focales, como hemiparesia, alteración de la sensibilidad o de los campos visuales, o incoordinación en fases tempranas de la evolución.
- Convulsiones o alteraciones de la marcha al inicio o en fases muy iniciales de la enfermedad.

### **5) Diagnóstico clínico de enfermedad de Alzheimer posible:**

- Demencia, con ausencia de otras alteraciones sistémicas, psiquiátricas y neurológicas que puedan causar esa demencia, pero con una instauración, manifestaciones o patrón evolutivo que difieren de lo expuesto para el diagnóstico de “enfermedad de Alzheimer probable”.
- Presencia de una segunda alteración, cerebral o sistémica, que podría producir demencia pero que no es considerada por el clínico como la causa de esta demencia.

- En investigación, cuando se produce deterioro gradual e intenso de una única función cognitiva, en ausencia de otra causa identificable.

#### **6) Criterios para el diagnóstico de enfermedad de Alzheimer definitiva:**

- Criterios clínicos de “enfermedad de Alzheimer probable”.
- Comprobación histopatológica, obtenida a través de biopsia o autopsia.

Desde el comienzo de los cambios neuropatológicos, hasta las primeras manifestaciones clínicas pueden pasar varios años. Durante la fase preclínica o cuando la clínica afecta solamente a la memoria, no puede realizarse el diagnóstico de EA, sino el de deterioro cognitivo leve, puesto que el déficit de memoria por sí solo no es criterio suficiente. La pérdida neuronal inicial en el hipocampo se traduce en una alteración de la capacidad de aprendizaje y en una alteración de la retención a largo plazo, que serán casi siempre los primeros síntomas de la enfermedad. La memoria declarativa, sobre todo la episódica –que es la más afectada–, no mejora aunque se proporcione al paciente pistas para el reconocimiento. Junto con el déficit de memoria, los pacientes presentan rápidamente leves signos de afectación cortical, sobre todo de las áreas temporoparietales, destacando la presencia de déficit en la comprensión de órdenes complejas, dificultades en la denominación y alteración en la capacidad de integración visuomotora y visuoperceptiva compleja. Los déficits se manifiestan en actividades y en conversaciones con un mínimo de complejidad. Los pacientes se muestran con dificultades para expresar ideas complejas y para comprenderlas, y tienden poco a poco a participar menos en las conversaciones familiares, por ejemplo. Aunque en la vida cotidiana cometen errores como consecuencia de los déficits anteriores, en la exploración neuropsicológica suelen observarse los primeros signos de apraxia constructiva, apraxia ideomotriz o dificultades perceptivas en tareas complejas. La afectación parietal derecha justifica la aparición, en algunos casos muy temprana, de dificultades en la orientación espacial.

A medida que la enfermedad va avanzando, los déficits anteriores se van agudizando y se van extendiendo las alteraciones a otras áreas más anteriores y posteriores del córtex cerebral. El trastorno de memoria reciente es muy grave y además comienzan a manifestar alteraciones en la memoria consolidada, incluso en los elementos autobiográficos. El déficit en la denominación puede convertirse en un problema severo, y el déficit en la comprensión hace que, a veces, los pacientes se muestren con una afasia semejante a la afasia de Wernicke, con un lenguaje tanto

oral como escrito plagado de errores en forma de parafasias fonéticas o semánticas. El déficit en la comprensión se hace cada vez más evidente. Los signos leves de apraxia y los errores agnósicos se van convirtiendo en una apraxia que altera el funcionamiento en aspectos concretos de la vida cotidiana, como abrocharse, hacer un lazo, o incluso vestirse. La desorientación espacial probablemente impide que puedan salir solos y los errores perceptivos se han traducido en una agnosia visual observable por los propios familiares, a quienes llegan a confundir con otras personas. El razonamiento y la lógica están alterados, del mismo modo que lo está la capacidad para el cálculo, o para valorar el significado del dinero.

Finalmente, una tercera fase conduce a estos pacientes a una alteración global y grave de las funciones cognitivas. La memoria se pierde a todos los niveles afectando ya gravemente a los recuerdos biográficos lejanos. El déficit del lenguaje va progresando hacia una afasia global, con lo que ni la expresión, ni la comprensión son posibles. La agnosia es grave y pierden la capacidad de reconocer incluso a los familiares más cercanos, o incluso a su propia imagen reflejada en un espejo. Los signos apráxicos, que posteriormente evolucionaron a una apraxia cada vez más severa, ahora impiden la realización de cualquier tarea que requiera programación o secuenciación motora. Incluso el caminar deja de ser posible por apraxia de la marcha.

La EA cursa con cambios emocionales, que suelen manifestarse en las fases tempranas. Los más frecuentes son la presencia de ansiedad o depresión, que se observan en un 20% de los casos, con predominio de la ansiedad. Otro cambio emocional muy frecuente y también observable en fases iniciales de la enfermedad es la aparición de irritabilidad. Muy frecuentemente, los familiares advierten de la dificultad en llevarles la contraria o de hacer notar que han cometido un error, porque se irritan a veces muy desproporcionadamente. Los cambios de personalidad también son frecuentes en estos pacientes. Unas veces, porque se exageran los rasgos premórbidos, otras porque simplemente se modifican. Así, es posible encontrar pacientes que durante toda su vida han sido huraños, distantes e independientes, cuyas parejas explican que se han convertido en personas cariñosas, totalmente dependientes y que se comportan respecto a ellas como si de niños pequeños se tratara.

Con el curso de la enfermedad, es posible que se vayan añadiendo otras complicaciones, como parkinsonismo y alteraciones neurológicas, o la presencia de alucinaciones o estados de agitación o agresividad que complican la evolución

de los síntomas y que probablemente van a requerir un tratamiento farmacológico específico. Los delirios o las alucinaciones, particularmente las visuales, también pueden ser una característica en algunos pacientes con EA. Con mayor frecuencia se observan ideas de robo, a menudo directamente relacionadas con el déficit de memoria y también con la falta de conciencia de los déficits. Los familiares suelen explicar anécdotas como la del paciente que guarda el dinero en un cajón y como no se acuerda de dónde lo ha dejado, no es capaz de encontrarlo y atribuye su ausencia al hecho de que le han robado. Finalmente, en el 90% de los pacientes con EA se observa apatía. Desde el inicio, suele observarse una reducción de las actividades y una tendencia cada vez más marcada al desinterés y al abandono de las aficiones.

Aunque la mayoría de pacientes con EA siguen estas características, pueden presentarse formas de inicio distintas. Todas ellas tienen en común una evolución en la que se alterarán todas las funciones cognitivas del paciente, mostrando una alteración grave de la memoria, afasia, apraxia y agnosia, como síntomas característicos. Algunos pacientes, por ejemplo, pueden comenzar acompañados de mucha afectación frontal, en cuyo caso hablamos de enfermedad de Alzheimer de inicio frontal. Otros, en cambio, pueden comenzar en forma de degeneración posterior, con signos de agnosia y alteraciones visuoespaciales destacables.

### **3.2. La demencia con cuerpos de Lewy**

La demencia con cuerpos de Lewy se caracteriza por la presencia de cuerpos de Lewy corticales. Aunque los cuerpos de Lewy fueron descritos en la enfermedad de Parkinson a principios de siglo xx, la presencia de estas incursiones en el neocórtex se describió hace relativamente poco tiempo y no fue hasta la década de los sesenta cuando se observaron por primera vez. Se consideró una entidad rara hasta los años ochenta, cuando los nuevos métodos de tinción histoquímicos permitieron detectarlos con facilidad en la corteza cerebral de muchos pacientes que habían sido diagnosticados de enfermedad de Alzheimer. En la actualidad, representa la segunda o tercera causa de demencia, y en mayores de 65 años supone entre un 10 y un 20% del total de las demencias.



Los cuerpos de Lewy son inclusiones esféricas que se encuentran en el citoplasma celular y que están compuestos por neurofilamentos y por diversas proteínas, entre las que destaca la *alfa-sinucleína*. Los cuerpos de Lewy se localizan en estructuras subcorticales y en el mesencéfalo, al igual que en la enfermedad de Parkinson, pero además, se distribuyen difusamente por el córtex cerebral, con gran afectación en el neocórtex frontal y en áreas parietooccipitales. La demencia con cuerpos de Lewy es una enfermedad de afectación cortical y subcortical que tiene un inicio frecuentemente subagudo y sigue un curso fluctuante. Con frecuencia se inicia tras haber padecido un síndrome confusional agudo o debuta con alteraciones perceptivas graves como alucinaciones visuales. La progresión es variable, aunque muchos pacientes evolucionan más rápido que los pacientes con EA, e incluso, en algunos casos puede observarse una forma rápidamente progresiva. Afecta por igual a hombres y mujeres y es una de las demencias donde la institucionalización es más alta debido a la combinación de trastornos motores con síntomas neuropsiquiátricos.

### **3.2.1. Características clínicas**

Se trata de una demencia en la que confluyen trastornos cognitivos, trastornos motores y alteraciones psicopatológicas graves que acompañan a los déficits. El déficit cognitivo comienza con alteración grave de la atención, con fluctuaciones frecuentes durante el día, hasta el punto de tener la sensación de que, por momentos, el paciente tiende a estar “desconectado”. Estos periodos de “desconexión” son más frecuentes a medida que avanza la enfermedad. La memoria declarativa está alterada, pero no tanto como en la enfermedad de Alzheimer, y se observa una mayor influencia del déficit ejecutivo sobre la alteración del lenguaje, así como una mayor capacidad para beneficiarse de las pistas en la mayoría de los casos. Esto coincide con los hallazgos neuropatológicos en los que se observa que el hipocampo está más preservado en estos pacientes.

La alteración de las funciones ejecutivas, en cambio, es más marcada que en la enfermedad de Alzheimer (en la mayoría de los casos), mostrando más rigidez, más alteración conductual en forma de irritabilidad y, muchas veces, agresividad, incluso en fases tempranas. Destacan también los déficits visuoespaciales, visuoconstructivos y visuoperceptivos, con apraxia constructiva y alteración visuo-

pacial muy marcada desde el inicio. El lenguaje, en cambio, se encuentra mejor preservado que en la EA, manteniendo una buena comprensión y sin mostrar errores afásicos destacables, debido a la preservación del córtex temporal.

Los déficits cognitivos suelen acompañarse de alteraciones en la sensopercepción y, más frecuentemente, de la presencia de ideas delirantes y alucinaciones visuales. Estos trastornos están presentes en las fases tempranas en casi un 80% de los pacientes. Las alucinaciones son muy frecuentes en este tipo de demencia y tienen la característica de ser muy vívidas. Suelen ser visiones de personas, animales u objetos y no es infrecuente ver a los pacientes comportarse o hacer movimientos para interactuar con ellos. Las alucinaciones visuales son más frecuentes durante la noche y al despertar. Los pacientes reaccionan de forma diferente ante estas visiones. Mientras que algunos muestran indiferencia, otros pueden experimentar miedo y agitación. Las ideas delirantes suelen ser de tipo persecutorio, con el delirio de robo como el más frecuente. El síndrome de Capgras, en el que el paciente cree que un impostor ha sustituido a la pareja, también puede observarse en esta demencia. La presencia de depresión temprana y apatía son más frecuentes en esta enfermedad que en la EA, y suelen mostrarse muy resistentes al tratamiento farmacológico.

Si bien las primeras manifestaciones de la demencia con cuerpos de Lewy son la aparición de los déficits cognitivos, posteriormente se añaden los trastornos motores asociados a la presencia de cuerpos de Lewy subcorticales, igual que ocurre en la enfermedad de Parkinson, una enfermedad donde estas incursiones se ubican a nivel subcortical. Los signos parkinsonianos en forma de rigidez, temblor o marcha a pequeños pasos contribuyen a dificultar el manejo de estos pacientes en los que aumenta el riesgo de caídas y se reduce la movilidad. Los criterios diagnósticos para la demencia con cuerpos de Lewy establecidos por el Consorcio sobre la demencia con cuerpos de Lewy son los siguientes (McKeith *et al.*, 1996):

- *Esencial*: demencia progresiva, la alteración de la memoria puede no ser evidente en las fases iniciales y en general destacan las alteraciones de la atención y de las funciones frontosubcorticales y visuoespaciales.
- Dos o tres de los siguientes aspectos sirven para diagnosticar *demencia con cuerpos de Lewy probable*. Un aspecto permite diagnosticar *demencia con cuerpos de Lewy posible*: fluctuaciones de las funciones cognitivas, con variaciones notables en el nivel de conciencia y el grado de atención, aluci-

naciones visuales recurrentes, bien estructuradas, que se perciben con gran detalle y signos motores espontáneos de parkinsonismo.

- *Apoyan el diagnóstico*: caídas repetidas, síncope, pérdida de conciencia transitoria, hipersensibilidad a los neurolépticos, delirios sistematizados y alucinaciones no visuales.
- *Hacen menos probable el diagnóstico*: enfermedad vascular cerebral evidente a través de signos neurológicos focales o lesiones vasculares en pruebas de neuroimagen cerebral y evidencia en la exploración física o en las pruebas complementarias de otra enfermedad neurológica o sistémica que pueda ser causa del cuadro clínico.

Otras características clínicas que pueden presentarse en estos pacientes son las alteraciones del sueño REM. Es muy frecuente que los familiares expliquen episodios de gritos nocturnos que acompañan a sueños, o a la escenificación mientras están durmiendo. Ello es debido a la disfunción en el sistema reticular que también se relaciona con las fluctuaciones en la capacidad atencional. Aproximadamente un 50% de los pacientes muestran una hipersensibilidad al tratamiento con neurolépticos, a veces con reacciones paradójicas que aumentan los trastornos en lugar de disminuirlos. También pueden observarse la presencia de síntomas médicos disautonómicos, como síncope, incontinencia urinaria o hipotensión ortoestática.

La atrofia observada en la RM es menor que en los pacientes con Alzheimer y el predominio es bifrontal. El volumen del hipocampo no disminuye de forma significativa. En técnicas de neuroimagen funcional, como la tomografía computarizada por emisión de fotones individuales (SPECT, siglas del inglés *single photon emission computed tomography*) se observa una reducción de la actividad en las regiones parietales posteriores de ambos hemisferios.

La demencia con cuerpos de Lewy es una patología de afectación cortical con deterioro progresivo de las funciones cognitivas, en la que la memoria reciente y el lenguaje están más preservados, se observa más disfunción frontal y más alteraciones visuoespaciales, visuoperceptivas y visuconstructivas, así como más alteraciones neuropsiquiátricas, entre las que son muy frecuentes las alucinaciones visuales.

### 3.3. Las demencias frontotemporales

Desde hace unos años se ha consensuado el término *demencia frontotemporal* (DFT) para referirse al conjunto de patologías que cursan con una disfunción progresiva que afecta al lóbulo frontal y temporal, preservando las áreas corticales posteriores. Tienen una evolución progresiva y una duración variables que puede oscilar entre los tres y los ocho años aproximadamente. Las demencias frontotemporales incluyen la variante frontal o enfermedad de Pick, la afasia progresiva primaria no fluente y la demencia semántica. Los avances recientes en genética e histología de las demencias han permitido establecer una nueva clasificación que incluye otras entidades que comparten un fenotipo similar, como la degeneración corticobasal o la parálisis supranuclear progresiva. Clasificación histológica de las demencias frontotemporales:

a) **Tauopatías:** enfermedad de Pick, degeneración corticobasal, parálisis supranuclear progresiva, demencia con granos argilófilos, taupatía multisistémica, taupatía inclasificable, demencia con predominio de ovillos y demencia ligada al cromosoma 17 con parkinsonismo, por mutación del gen MAPT.

b) **Ubuquinopatías:**

- TDP 43 proteinopatías: DFT por mutación del gen de la progranulina, DFT asociada al cromosoma 9 (mutación del gen VCP y enfermedad motoneurona) y DFT y esclerosis lateral amiotrófica.
- TDP 43 negativas: DFT ligada al cromosoma 3 y enfermedad con cuerpos de inclusión basófilos.
- *Demencias sin cambios histopatológicos específicos.*
- *Demencia por inclusión neuronal de filamentos intermedios.*

#### 3.3.1. La variante frontal

La variante frontal o enfermedad de Pick es una demencia que comienza por una degeneración localizada en los lóbulos frontales y que se caracteriza por un inicio en forma de alteraciones del comportamiento y de la personalidad, y una

alteración de las funciones ejecutivas. Después de la EA, es la demencia más frecuente en menores de 65 años y representa aproximadamente a un 10% de todas las demencias.

El cuadro típico cursa con desinhibición, falta de control de impulsos, alteración en el razonamiento y en las funciones ejecutivas. Los pacientes se muestran descarados, sin capacidad de contenerse en decir lo que piensan, o en inhibir conductas, a veces con agresividad verbal o incluso física. Es frecuente el descuido en la higiene personal, así como poca contención verbal y tendencia a la coprolalia. A veces muestran conductas compulsivas y tienden a la acumulación de objetos, a gastar compulsivamente y, en algunos casos, a perseverar sin medida en algún hábito alimentario. El aumento de la libido y la desinhibición sexual también pueden estar presentes. Aunque este es el perfil más característico, otros pacientes pueden presentar un cuadro en el que predomine la apatía, la adinamia y la falta de iniciativa. El cuadro clínico de disfunción frontal dependerá de si el predominio de afectación inicial abarca más la región orbital o la región cingular. La afectación del córtex dorsolateral determinará la alteración en las distintas funciones ejecutivas.

A pesar de las alteraciones conductuales y de los déficits ejecutivos, los pacientes mantienen intactas las funciones más posteriores, como la capacidad de orientación espacial, la percepción, la visuopercepción y visuopercepción; o aspectos del lenguaje más posteriores, como la comprensión verbal. La memoria inmediata y la capacidad atencional están muy alteradas; en cambio, la capacidad de aprendizaje y la retención a largo plazo suelen afectarse secundariamente al trastorno atencional, a la incapacidad de organizar la información a retener y también a la falta de inhibición, que les lleva a cometer múltiples falsos positivos en las pruebas de reconocimiento. En las pruebas de memoria episódica se muestran muy sensibles a los efectos de interferencia y suelen mezclar el contenido de las listas a retener con el de otras informaciones proporcionadas inmediatamente después de estas.

Aunque el lenguaje está estructuralmente intacto y los pacientes no cometen errores de tipo afásico, como sucede en la EA, este se vuelve concreto y simple, con dificultad para expresar ideas complejas y dificultades para entender correctamente el contenido de frases que dependen del contexto. Tienden a la comprensión literal y fallan en la comprensión de frases que tienen un doble sentido, lo que a veces les lleva a errores de interpretación que son llamativos.

Desde el punto de vista clínico neuropsicológico, algunas de las variantes histológicas de demencia frontotemporal no pueden diferenciarse, observándose alteraciones neuropsicológicas similares tanto en la enfermedad de Pick, en la DFT asociada al gen de la progranulina o en la DFT asociada al cromosoma 17, por ejemplo. La presencia de determinados signos neurológicos parkinsonianos o de algunos déficits cognitivos muy característicos contribuye al diagnóstico clínico, que a veces resulta complejo en estadios iniciales.

La degeneración frontal en la variante frontal de la DFT se observa en la RM en forma de atrofia cortical anterior, observándose el resto del córtex posterior más preservado. Del mismo modo, el SPECT cerebral muestra un patrón característico de hipofunción en ambos lóbulos frontales.

**Figura 9.3**



TAC de un paciente afectado de la variante frontal de la DFT. Se observa atrofia en el córtex frontal anterior y una dilatación de las astas anteriores de los ventrículos laterales.

La variante frontal comienza por alteraciones conductuales y de la personalidad y un déficit en las funciones ejecutivas, manteniendo preservadas las habilidades cognitivas que dependen de circuitos y estructuras posteriores.

### 3.3.2. La afasia progresiva primaria

La afasia progresiva primaria (APP) describe un síndrome poco frecuente que consiste en una alteración insidiosa y progresiva del lenguaje, en ausencia de otras alteraciones cognitivas. Mesulam introdujo este término en los años ochenta y estableció los criterios diagnósticos. En la actualidad se considera un síndrome clínico que puede relacionarse con distintos trastornos neuropatológicos.

La mayoría de los pacientes con APP muestran una degeneración frontotemporal con tau positiva o ubiquitina positiva, características de las demencias frontotemporales. Recientemente se ha descrito una forma genética de la APP, con herencia autosómica dominante, asociada al gen de la progranulina. El diagnóstico de APP implica la presencia de una alteración progresiva e insidiosa del lenguaje, de aproximadamente dos años, tras los cuales pueden comenzar a mostrarse otras alteraciones cognitivas, pero manteniendo la afasia como déficit principal del cuadro. Los criterios de *inclusión para la APP* son, según Mesulam, los siguientes: alteración del lenguaje como déficit más prominente, el déficit del lenguaje es la causa principal de dificultades en las actividades de la vida diaria y la afasia es el trastorno principal al comienzo de los síntomas y durante las fases iniciales de la enfermedad.

Los criterios que *excluyen la APP* son los siguientes: los déficits se explican mejor por otras causas médicas u otra enfermedad neurodegenerativa, el trastorno cognitivo se explica mejor por un diagnóstico psiquiátrico, alteración inicial de la memoria episódica, o alteraciones visuoperceptivas y alteración de conducta significativa inicial.

En la actualidad se distinguen tres tipos de APP: una variante no fluente, la *afasia progresiva primaria no fluente*, una variante semántica, también denominada *demencia semántica* y una variante donde predomina la anomia, denominada *variante logopénica*.

También se han atribuido distintos patrones de afectación estructural en estudios de neuroimagen con RM. De este modo, se ha descrito: una atrofia perisilviana en la variante no fluente, una atrofia temporal anterior en la demencia semántica y una atrofia temporoparietal en la variante logopénica.

En el año 2011 se publicaron los primeros criterios consensuados para el diagnóstico de cada una de las variantes de la APP, producto del trabajo conjunto de un grupo de investigadores entre los que se encuentra el propio Mesulam.

La afasia progresiva primaria es una enfermedad degenerativa que se caracteriza por una alteración progresiva del lenguaje, que puede afectar a la expresión, la denominación o al reconocimiento de las palabras, en ausencia de otras alteraciones cognitivas, al menos durante los dos primeros años de evolución.

### **Afasia progresiva primaria no fluente**

La afasia progresiva primaria no fluente (APPnf) se caracteriza por una degeneración progresiva que afecta específicamente al córtex frontal izquierdo, incluida el área de Broca. Los primeros síntomas consisten en una pérdida progresiva de la capacidad expresiva del lenguaje y un déficit leve en algunas funciones ejecutivas, sin que se alteren el resto de estructuras y funciones cognitivas. Durante unos años, los pacientes evolucionan perdiendo progresivamente la capacidad de comunicación a través del lenguaje hablado, mostrando una afasia progresiva de tipo no fluido. La memoria, la comprensión del lenguaje y las habilidades visuoespaciales y visuoperceptivas están preservadas, con lo que el paciente se muestra capaz de llevar a cabo sus actividades de la vida diaria sin dificultad.

Es muy frecuente la presencia de apraxia del habla, es decir, un déficit en la planificación motriz del habla, a veces presente desde las fases iniciales del déficit lingüístico. Los pacientes se muestran agramáticos, con mucho esfuerzo en la producción y con falta de prosodia. Destaca la presencia de parafasias fonémicas y dificultades en la denominación. El lenguaje espontáneo se reduce significativamente. Presentan déficits en la comprensión de las frases sintácticamente más complejas, como por ejemplo las frases pasivas, pero mantienen la comprensión de frases simples.

El cuadro evoluciona hacia un déficit frontal más generalizado y, poco a poco, hacia un deterioro global de las funciones cognitivas, que puede ocurrir al cabo de largos años de presentar exclusivamente la degeneración focal. La RM muestra una atrofia característica en el hemisferio izquierdo, que abarca a la ín-



sula, el giro frontal inferior y las áreas premotora y motora suplementaria. Los criterios diagnósticos para la APPnf según Gorno-Tempini y colaboradores (2011) son los siguientes:

**Características diagnósticas:**

- Agramatismo en la producción del lenguaje.
- Esfuerzo, habla vacilante, con inconsistencias gramaticales.
- Al menos presentes dos de las tres características siguientes: alteración en la comprensión de frases sintácticamente complejas, comprensión de palabras preservada, reconocimiento de objetos preservado.

**Diagnóstico apoyado por neuroimagen:**

- Diagnóstico clínico de variante no fluente.
- La imagen debe mostrar una o más de las siguientes: atrofia frontoinsular posterior izquierda en RM y hipoperfusión o hipometabolismo frontoinsular posterior izquierdo en SPECT o PET.

**Diagnóstico con neuropatología definida:**

- Diagnóstico clínico de variante no fluente.
- Una de las características neuropatológicas siguientes: evidencia histopatológica de una patología degenerativa específica (DFT-tau, EA, etc.) y presencia de una mutación patogénica conocida.

**Demencia semántica**

En la variante semántica, el síntoma principal es la pérdida del conocimiento semántico, es decir, del significado de las palabras, y en concreto, de los sustantivos. Por ese motivo, destaca una grave alteración en la denominación (anomia), en relación con una fluidez verbal que está conservada. La comprensión de palabras está alterada, sobre todo cuando se trata de palabras de uso poco frecuente, y es la manifestación más evidente de la pérdida del conocimiento semántico. Los pacientes no pueden comprender una palabra porque parecen no conocerla y se comportan como si nunca la hubieran escuchado.

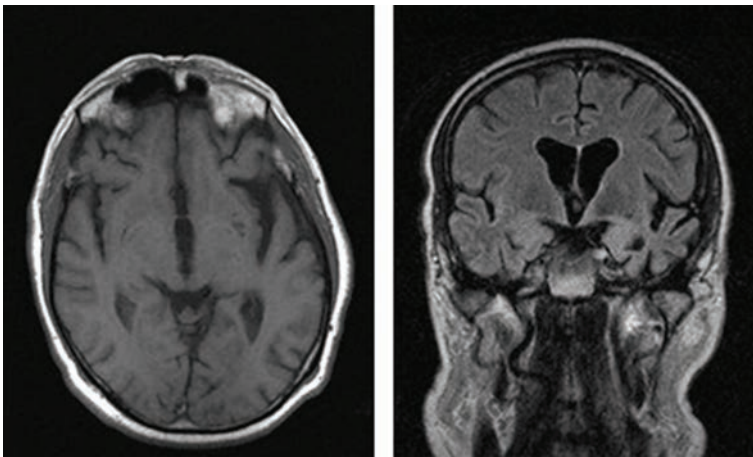
Tratando de explicar lo que le sucedía a su esposo, una mujer ponía el siguiente ejemplo: “Cuando le pedí que me ayudara a sacar servilletas de la mesa, entonces se quedó

mirándome y dijo: ¿servilletas?, ¿qué es servilletas?”. El déficit de comprensión, junto con la anomia, pueden ser las únicas alteraciones que se observan en las fases iniciales.

Los déficits semánticos están presentes en diversas categorías (herramientas, personas, animales, flores...), aunque algunos casos raros han presentado solamente déficits en una o dos categorías.

La lectura y la escritura están preservadas, pero se observa la presencia de errores en forma de omisiones o errores fonológicos menores. El lenguaje es gramaticalmente correcto, aunque no es infrecuente observar algunos errores paragramáticos. La fluidez verbal se mantiene intacta, así como la capacidad para repetir palabras o frases, la memoria reciente suele estar preservada o levemente alterada y las habilidades visuoespaciales se encuentran intactas. Es frecuente que desde el inicio los pacientes muestren cambios de conducta y de humor, entre los que destacan la irritabilidad y la inadecuación en situaciones sociales. La demencia semántica se ha asociado con atrofia en las porciones ventral y lateral del lóbulo temporal anterior, que puede observarse de forma bilateral, pero siempre más prominente en el hemisferio izquierdo.

**Figura 9.4**



Imágenes en MRI de un paciente con demencia semántica en las que puede apreciarse la atrofia en el lóbulo temporal anterior del hemisferio izquierdo en un corte axial y en otro coronal.

Las mismas regiones muestran un hipofuncionalismo cuando se aplican técnicas de neuroimagen funcional como el SPECT. Los criterios diagnósticos para

la variante semántica de la APP según Gorno-Tempini y colaboradores (2011) son los siguientes:

**Diagnóstico clínico:**

- Alteración de la denominación por confrontación visual.
- Alteración de la comprensión de palabras.
- Al menos tres de las siguientes características: alteración en el reconocimiento de objetos, particularmente de aquellos que son menos familiares, alexia o agrafia muy leves, repetición preservada y fluidez verbal preservada.

**Diagnóstico apoyado por neuroimagen:**

- Diagnóstico clínico de variante semántica de APP.
- La imagen debe mostrar uno de los siguientes resultados: atrofia temporal anterior predominante y hipoperfusión temporal anterior o hipometabolismo en SPECT o PET.

**Diagnóstico con patología definitiva:**

- Diagnóstico clínico de variante semántica.
- Evidencia histopatológica de patología degenerativa específica (DFT-tau, DFT-TDP, EA, otras).
- Presencia de una mutación genética conocida.

## **Variante logopénica**

La variante logopénica de la afasia progresiva primaria se ha descrito más recientemente y se caracteriza fundamentalmente por la alteración en la capacidad de evocar palabras, tanto en el lenguaje espontáneo como en las tareas de denominación de imágenes. La anomia se acompaña de una alteración significativa en la capacidad de repetición de frases.

Como consecuencia de la dificultad en encontrar las palabras, el lenguaje espontáneo se muestra lento, con múltiples pausas en busca de la palabra que se quiere decir, pero sin que se observe agramatismo y con una articulación de las palabras intacta. Tampoco se muestran aprosódicos. A veces estos pacientes muestran parafasias fonéticas en el lenguaje espontáneo y también en los inten-

tos de denominación. El déficit en la denominación no es tan grave como en la variante semántica, y los errores que comenten suelen ser de tipo fonológico. La hipótesis de que se trata de una alteración de la memoria fonológica a corto plazo explicaría el hecho de que la repetición de frases está alterada, mientras que la reproducción de palabras o frases cortas no presenta dificultades. Por el mismo motivo, muestran una alteración en la comprensión de frases largas, más en relación con su longitud que con su complejidad gramatical.

Del mismo modo que sucedía en las otras dos formas de APP, los pacientes mantienen estas alteraciones al menos durante dos años, antes de que comiencen a aparecer otras alteraciones cognitivas, como el déficit de memoria o alteraciones de tipo visoespacial, que aun así, se mostrarán en menor grado que la alteración en la denominación, que impedirá la comunicación verbal. Las dificultades en encontrar la palabra suelen causar mucha ansiedad en los pacientes, que a veces tienden a deprimirse en las fases iniciales, por la incapacidad para la comunicación, aunque luego acaben mostrándose anosognósicos.

Las imágenes típicas en la RM son la presencia de atrofia más marcada en la unión temporoparietal: el córtex temporal posterior, el giro supramarginal y el giro angular.

Estudios histopatológicos han mostrado que estos pacientes tienden a desarrollar una enfermedad de Alzheimer, con lo que podría entenderse que la APP en su variante logopénica es una forma de inicio atípica de esta.

Los criterios diagnósticos para la variante logopénica de la APP según Gorno-Tempini y colaboradores (2011) son los siguientes:

**Diagnóstico clínico:**

- Alteración de la evocación de palabras en el lenguaje espontáneo y en tareas de denominación.
- Alterada la repetición de frases.
- Al menos tres de las siguientes características: errores fonológicos en el lenguaje espontáneo, reconocimiento de objetos y comprensión de palabras preservada, fluidez verbal preservada, sin dificultad en la producción del habla y ausencia de agramatismo.

**Diagnóstico apoyado por neuroimagen:**

- Diagnóstico clínico de la variante logopénica de APP.

- La imagen debe mostrar al menos una de las siguientes: atrofia perisilviana posterior izquierda o atrofia parietal en RM y hipoperfusión o hipometabolismo predominante perisilviano posterior o parietal en el SPECT o el PET.

### Diagnóstico con patología definitiva:

- Diagnóstico clínico de variante logopéica de APP.
- Uno de los dos siguientes: evidencia histopatológica de una patología neurodegenerativa específica (EA, FTLT-tau, otros) y presencia de una mutación genética conocida.

Las tres formas de APP comparten la alteración del lenguaje como forma de inicio y como síntoma principal. La exploración neuropsicológica resultará de especial utilidad para aislar el déficit específico del lenguaje y valorar el estado del resto de funciones cognitivas. Especialmente permitirá diferenciar el patrón de déficits y contribuir a la clasificación en uno de los tres subgrupos de APP. Los cambios en la neuroimagen estructural, si bien pueden observarse tempranamente con técnicas específicas que permiten cuantificar el volumen del tejido cerebral en zonas específicas, en la práctica clínica habitual pueden no ser evidentes en la simple valoración del clínico, al menos en las fases iniciales. En la siguiente tabla se resumen las principales alteraciones que se observan en las tres formas de APP, según Gorno-Tempini.

**Tabla 9.2**

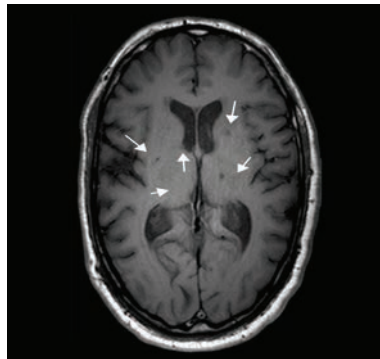
	<b>APP no fluente</b>	<b>Demencia semántica</b>	<b>APP logopéica</b>
<b>Gramaticalidad</b>	Alterada	Preservada	Preservada
<b>Articulación</b>	Alterada	Preservada	Preservada
<b>Denominación</b>	Preservada	Grave alteración con errores semánticos	Moderada alteración con errores fonéticos
<b>Repetición</b>	Preservada	Preservada	Alterada con errores fonéticos
<b>Comprensión textos y frases</b>	Alterada en relación con la complejidad gramatical	Preservada	Alterada en relación con la longitud de la frase
<b>Comprensión palabras</b>	Preservada	Alterada	Preservada
<b>Reconocimiento de objetos</b>	Preservada	Alterada	Preservada
<b>Lectura/deletreo</b>	Preservada	Alterada con ocasionales substituciones	Alterada con errores fonéticos

### 3.4. La demencia vascular

La demencia vascular representa la tercera causa de demencia después de la enfermedad de Alzheimer y de la demencia con cuerpos de Lewy, aunque algunos estudios la continúan situando en segundo lugar. Representa entre un 10 y un 20% de todos los casos de demencia.

Consiste en la alteración cognitiva que se produce como consecuencia de la presencia de lesiones vasculares cerebrales, suficientemente importante para producir incapacidad de desenvolverse de forma autónoma en la vida diaria y para imposibilitar a la persona para la toma de decisiones. Para poder diagnosticar una demencia vascular, el paciente debe cumplir criterios de demencia y además presentar patología vascular cerebral constatada con técnicas de neuroimagen. La patología vascular susceptible de provocar demencia es variada e incluye multiinfartos subcorticales o corticales, hemorragias o infartos amplios pero estratégicamente ubicados, entre otros.

**Figura 9.5.** RM de un paciente con pequeños infartos isquémicos cerebrales subcorticales.



La acumulación de pequeños infartos puede conllevar un deterioro cognitivo que impida la autonomía personal y llegue a considerarse una demencia.

Los factores de riesgo vascular (dislipemia, hipertensión arterial, diabetes, etc.) pueden conducir a la aparición de patología vascular cerebral y, como consecuencia de ello, a padecer una demencia, aunque debe diferenciarse entre el

deterioro cognitivo vascular y la demencia vascular. La diferencia entre ambas radica en la forma en que los déficits afectan al rendimiento en la vida diaria.

Los criterios diagnósticos NINDS-AIREN para la demencia vascular, ampliamente utilizados en clínica y en investigación, especifican:

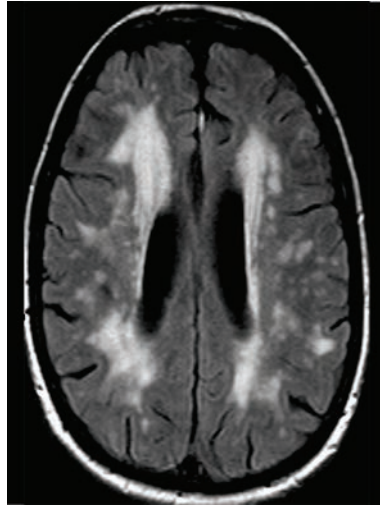
- Alteración de la memoria y en otros dos dominios, suficiente para alterar la capacidad funcional del individuo, siendo esta alteración atribuible a los déficits cognitivos y no a déficits físicos.
- Evidencia de daño cerebrovascular reflejado por signos focales (por ejemplo, sensoriomotores) y lesiones vasculares observadas en técnicas de neuroimagen.

Aunque la mayoría de las veces la clínica permite diferenciar los momentos que corresponden con los ictus, el daño cognitivo en la demencia vascular puede cursar con lesiones cerebrales silentes. Esta sería una forma más insidiosa, producto de la lesión en los pequeños vasos que se observa en RM, sobre todo en mayores de 65 años. Un estudio longitudinal llevado a cabo en Rotterdam demostró que las personas con pequeños infartos silentes presentaban más deterioro cognitivo en los siguientes cuatro años, doblaban el riesgo de demencia vascular y multiplicaban por cinco la posibilidad de padecer un infarto cerebral mayor. La demencia vascular está asociada directamente con la edad, puesto que a mayor edad los factores de riesgo de padecer alguna patología vascular cerebral aumentan, pero en algunos casos puede observarse en personas más jóvenes, como en el CADASIL, una patología genética producida por la mutación del gen Notch 3 en el cromosoma 19, que es una causa de demencia vascular en adultos más jóvenes.

Se trata de una enfermedad hereditaria autosómica dominante en la que los pacientes desarrollan un proceso de afectación progresiva de los vasos pequeños, con micro infartos. Entre los síntomas más importantes destacan la migraña, que suele comenzar en la tercera década, los infartos cerebrales pequeños, con los déficits cognitivos correspondientes hasta llegar a la demencia, y la presencia de síntomas psiquiátricos, entre los que destaca la depresión. Los síntomas motores y sensoriales se unen a los cognitivos, con una evolución a brotes. Con cada infarto cerebral, aparecen nuevos síntomas, y el paciente va perdiendo progresivamente la capacidad para deambular. En la RM se observa la presencia de múltiples infartos lacunares, así como áreas de hipoxia subcorticales. En algunos pacientes (un

10% aproximadamente), los déficits se van produciendo sin llegar a identificar los infartos como tales.

**Figura 9.6**



RM de una paciente de 47 años afectada de CADASIL, con una afectación cognitiva y motora grave. Puede observarse la lesión de la sustancia blanca que rodea al sistema ventricular.

### **3.4.1. Características clínicas**

Los déficits y la evolución de los pacientes con demencia vascular pueden ser variables, dependiendo de la causa de las lesiones y sobre todo de la localización de estas. El daño resultante de las lesiones vasculares puede destruir estructuras corticosubcorticales o puede quedar confinado a la sustancia blanca y los ganglios basales, produciendo daño en circuitos específicos e interrumpiendo conexiones entre redes que permiten sustentar funciones cognitivas y conductuales.

En general, se trata de una enfermedad que comienza de forma abrupta y sigue una evolución escalonada, a diferencia de lo que sucede en otras demencias corticales como la EA. Los familiares refieren periodos de estabilización, seguidos de pérdidas cognitivas más marcadas. Se observan alteraciones neurológicas focales que afectan a la sensibilidad o a las habilidades motrices, y la exploración del neurólogo permite observar claros signos focales de disfunción cere-



bral. Destacan las alteraciones en la atención y la memoria inmediata, mientras que la memoria episódica se mantiene más preservada que en la EA.

Los déficits en la evocación espontánea y las alteraciones en las funciones ejecutivas afectan a la memoria de forma determinante, de forma que los pacientes suelen mejorar mucho cuando se les proporcionan pistas de reconocimiento en las pruebas de memoria. Otra característica de este tipo de demencia es el enlentecimiento en la velocidad de procesamiento de la información. El déficit en el resto de funciones cognitivas corticales es variable y depende de la localización de las lesiones, pudiendo presentar apraxia, alteraciones del lenguaje y también alteraciones perceptivas.

Son muy frecuentes los síntomas depresivos, en parte como consecuencia de los desequilibrios en los neurotransmisores que se producen tras las lesiones, en parte debido a que estos pacientes preservan la conciencia de déficit, al menos mientras no presentan un deterioro muy grave. También suelen mostrarse apáticos, sin iniciativa, y a menudo los familiares suelen confundir estos síntomas con tristeza o depresión. Otras veces presentan labilidad emocional, con tendencia al llanto fácil ante escenas emotivas, o a veces, incluso ante determinados estímulos que no tienen un carácter emotivo particular. El deterioro cognitivo en los pacientes con demencia vascular se acompaña de una afectación motora progresiva. Presentan torpeza en la pronunciación, una disartria cada vez más marcada y un déficit motor progresivo que les acabará incapacitando para la deambulación.

En la demencia vascular podemos encontrar tanto síntomas corticales como subcorticales, dependiendo de la causa y la localización de las lesiones que la producen. Los déficits cognitivos cursan con enlentecimiento en el procesamiento de la información y con alteraciones motoras y sensoriales, además de con otras alteraciones cognitivas y psiquiátricas, entre las que destacan la depresión y la apatía.

La demencia vascular, a diferencia de los otros tipos de demencia, es susceptible de tratamiento, aunque entendamos por tratamiento la intervención sobre los factores de riesgo vascular que acaban produciendo la demencia. En este sen-

tido, resulta de especial interés la detección temprana de la enfermedad, para tratar de intervenir en la evolución.

### **3.5. La demencia subcortical**

El concepto demencia subcortical se refiere al conjunto de alteraciones cognitivas y conductuales que se producen como consecuencia del daño en las estructuras subcorticales que afectan tanto a la sustancia blanca como a los núcleos de la base. Albert y colaboradores en 1974 y Folstein en 1975 introdujeron el término para referirse a las alteraciones cognitivas que presentaban los pacientes con parálisis supranuclear progresiva y con enfermedad de Huntington, respectivamente. Ambas son enfermedades que cursan con afectación de estructuras subcorticales y sirvieron como modelo para explicar el conjunto de déficits que caracteriza a estos pacientes. El denominado patrón subcortical, presente en la enfermedad de Parkinson, en la esclerosis múltiple o en la patología vascular subcortical, por ejemplo, se diferencia de las demencias con patrón cortical en las características generales de los déficits cognitivos que se observan.

La demencia subcortical se caracteriza por una alteración en el recuerdo espontáneo a largo plazo, pero con una codificación preservada, por lo que mejoran con pistas y rinden bien en tareas de reconocimiento. Las funciones ejecutivas están alteradas, reflejando la interrupción de los circuitos frontosubcorticales y de los circuitos subcorticales que conectan las regiones posteriores con el córtex frontal. Destacan la alteración en la capacidad de planificación, la formulación de hipótesis y objetivos, la organización, la secuenciación de actividades, la abstracción y la conceptualización. La atención focalizada y la atención sostenida también están alteradas, así como la capacidad de autodirigir la conducta hacia la consecución de una meta, o la capacidad de cambiar de una tarea o esquema mental a otro.

La afectación de la sustancia blanca y de algunas estructuras basales producirá enlentecimiento psicomotor: bradicinesia y bradipsiquia, en algunas patologías más marcadas que en otras. Estas alteraciones se observan en ausencia de alteraciones propias de la afectación cortical, como afasia, agnosia o apraxia.

La exploración neurológica suele mostrar signos menores de focalidad neurológica, debido a la disfunción de los núcleos basales o a la afectación de vías subcorticales motoras. Las características clínicas incluyen alteraciones de la marcha, frecuencia urinaria o incontinencia. Algunos pacientes muestran disartria o disfagia, o muestran signos extrapiramidales sugestivos de parkinsonismo. Las lesiones en el tracto piramidal de la cápsula interna puede provocar parálisis pseudobulbar, signo característico de la parálisis supranuclear progresiva.

La demencia subcortical también cursa con alteraciones conductuales, entre los que destacan la apatía y la falta de iniciativa, pero a veces también la irritabilidad u otros signos de desinhibición frontal secundarios a la afectación de los circuitos orbitosubcorticales. Los déficits pueden ser variados en función de las áreas o núcleos más afectados. En la enfermedad de Huntington, la disfunción en el núcleo caudado produce irritabilidad e impulsividad; en la enfermedad de Parkinson predomina la depresión, y en la demencia vascular subcortical suele predominar la apatía y la sintomatología depresiva.

Las principales demencias subcorticales son: enfermedad de Parkinson, parálisis supranuclear progresiva, enfermedad vascular subcortical, degeneración estriónigra, síndrome de Shy-Drager, degeneración espinocerebelosa, calcificación idiopática de los ganglios basales, enfermedad de Huntington, neuroacantocitosis, enfermedad de Hallevorden-Spatz y gliosis progresiva subcortical.

Aunque el deterioro en la afectación subcortical incluye aquellas enfermedades que afectan a estructuras o circuitos subcorticales, el término *demencia subcortical* ha estado ampliamente debatido y en la actualidad se tiende a utilizar el término *frontosubcortical* para caracterizar al patrón de deterioro de estas enfermedades, que en definitiva, presentan la mayoría de los déficits como consecuencia de la desconexión frontosubcortical.

### **3.6. Demencias priónicas**

Las demencias priónicas o encefalopatías espongiformes constituyen un grupo de enfermedades neurodegenerativas que se producen como consecuencia de anomalías en la proteína priónica celular. Todas ellas son letales y de rápida evolución. Afortunadamente, son enfermedades raras, que afectan aproximada-

mente a una persona por cada millón de habitantes, y algunas ya han desaparecido. Las demencias priónicas están constituidas por la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, el insomnio fatal familiar, el síndrome de Gerstman-Sträussler-Scheinker y el Kuru.

La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) es la más frecuente y puede presentarse de forma esporádica, de forma hereditaria o por contagio directo a través de material infectado utilizado en intervenciones quirúrgicas, como trasplantes de córnea u otras intervenciones cerebrales. En 1996, se describió en Inglaterra una variante nueva de la ECJ, conocida como la variante de las vacas locas, que se asocia al consumo de carne de animales contaminados.

La ECJ cursa con una demencia cortical rápidamente progresiva, con un máximo de dos años de vida después del diagnóstico. El proceso de deterioro cognitivo es rápido y se acompaña de alteraciones neurológicas características, como la presencia de mioclonias, parkinsonismo, ataxia o piramidismo. Es frecuente la presencia de alucinaciones e ideas delirantes. En el 80% de los casos el diagnóstico se apoya en la presencia de la proteína 14-3-3 en el líquido cefalorraquídeo, aunque el diagnóstico definitivo solamente es histológico.

El insomnio familiar fatal es un trastorno que se hereda de forma autosómica dominante y que se asocia al codón 178 del gen PRNP (gen de la proteína priónica), aunque se han descrito algunos casos esporádicos. Presentan una alteración que afecta sobre todo al tálamo y al sistema reticular, además de a la capacidad para conciliar el sueño. Las fases habituales del sueño se ven reducidas a tan solo dos etapas: no REM y REM, con la consiguiente falta de descanso y los efectos secundarios sobre el sistema autonómico. Cursan con numerosos episodios confusionales y un deterioro cognitivo subcortical de rápida evolución.

La enfermedad de Gerstman-Sträussler-Scheinker es también una enfermedad hereditaria que solamente se da en unas pocas familias. Su herencia es autosómica dominante y se produce por una mutación del codón 102 del gen PRNP. Se caracteriza por la presencia de ataxia cerebelosa y signos pseudobulbares. Es una demencia más tardía que en las anteriores. La vida media es más larga, con una supervivencia de hasta tres años.

El Kuru es una enfermedad que se describió en 1957 en Papúa Nueva Guinea y que se producía como consecuencia de las prácticas de canibalismo que se llevaban

a cabo y que en la actualidad están abolidas. Es una enfermedad altamente contagiosa, más frecuente en las mujeres y en los niños, y cuyo curso evoluciona a una demencia rápida y a una evolución aproximada de un año de duración.

## Capítulo X

### **Neuropsicología y diferencias de género**

Mercè Jodar Vicente

El estudio de las diferencias de género ha sido abordado desde diferentes disciplinas que incluyen tanto la neurociencia como la antropología y la sociología. Aunque cada una de ellas adopta un punto de vista diferente, todas parten de la observación de que, desde la infancia, los hombres y las mujeres tienden a un comportamiento y a una cognición diferente. La conducta impulsiva y más violenta es más predominante entre el sexo masculino (más del 90% de los criminales violentos son de sexo masculino), mientras que las mujeres tienden a un comportamiento más grupal y socializador, con rápido desarrollo de las habilidades lingüísticas. La maduración es más rápida en las mujeres que en los hombres y la adquisición del lenguaje, más temprana en la mujeres, contribuye también a una mayor velocidad en la maduración cognitiva. Mientras ellas desarrollan más los aspectos verbales, ellos parecen ser más capaces de resolver pruebas de carácter visuoespacial.

Puesto que el cerebro controla nuestra conducta y nuestros estilos cognitivos, resulta fácil pensar que en la base de estas diferencias cognitivas y conductuales existen diferencias en la organización funcional de los hemisferios cerebrales entre los hombres y las mujeres. En la constitución de estas diferencias tienen un papel predominante las hormonas sexuales, aunque la evolución, los factores genéticos y los factores ambientales también han desempeñado un papel fundamental.

#### **1. Diferencias anatómicas y organización cerebral**

Una de las diferencias anatómicas más evidentes entre el cerebro masculino y el femenino es el volumen, que es mayor en los hombres que en las mujeres.

Aunque en la actualidad sabemos que no existe ninguna relación entre el volumen del cerebro y el rendimiento cognitivo, durante algunos años se consideró que la diferencia de tamaño entre el cerebro del hombre respecto al de las mujeres guardaba relación con la inteligencia. El sexo femenino, cuyo volumen cerebral es unos 160 gramos menor que el del hombre, era considerado por algunos autores como un sexo inferior basándose en estas diferencias de tamaño. Incluso científicos que conocemos por sus valiosas aportaciones a la neuropsicología, como Paul Broca, habían escrito frases como esta:

“En general, el cerebro es mayor en los hombres que en las mujeres, en los hombres eminentes que en los mediocres y sin talento, en las razas superiores que en las inferiores. A igualdad de condiciones existe una correlación significativa entre el volumen del cerebro y el desarrollo de la inteligencia...”

P. Broca (1861). Sur le volume et la forme du cerveau suivant les individus et suivant les races. *Bulletin Société d'Anthropologie*, 2, 188 y 304. París. Extraído de: S. J. Gould (1986). *La falsa medida del hombre* (p. 113). Barcelona: Ediciones Orbis.

Broca y sus colegas se equivocaban rotundamente. Los elefantes, a pesar de estar dotados de un cerebro grande, no tienen más habilidades cognitivas que los hombres, y los hombres no se diferencian cognitivamente de las mujeres por el tamaño de su cerebro.

Durante las últimas décadas se ha multiplicado la investigación en busca de diferencias anatómicas y funcionales que expliquen los distintos estilos cognitivos entre ambos sexos. Hasta la fecha, se han descrito diferencias en el cuerpo calloso, el hipotálamo y la comisura blanca anterior. El área preóptica del hipotálamo es cuatro veces mayor en el cerebro de las ratas macho, y en los humanos, aproximadamente ocupa el doble volumen en las mujeres que en los hombres, poniendo en evidencia un dimorfismo sexual que fue apoyado por estudios posteriores en los cuales también se ha observado que los núcleos intersticiales del hipotálamo anterior 2 y 3 (INAH2 e INAH3, respectivamente siglas del inglés de *interstitial nucleus of the anterior hypothalamus*) son significativamente menores en las mujeres que en los hombres. También se han hallado diferencias en el tamaño del *locus coeruleus*, principal productor de acetilcolina, que aparece más grande y con mayor número de neuronas en las mujeres que en los hombres.

Se han descrito diferencias en el volumen de la sustancia gris y de la sustancia blanca. Mientras los hombres tienden a un volumen de sustancia blanca mayor, las

mujeres se caracterizan por un mayor volumen en la sustancia gris, sobre todo en los lóbulos temporales, la corteza entorrinal y en los lóbulos anteriores del cerebelo.

También se han encontrado diferencias entre ambos sexos en los niveles de receptores dopaminérgicos D<sub>2</sub> en el estriado. Utilizando técnicas de neuroimagen funcional con trazadores específicos para la dopamina, se ha podido observar que los niveles de dopamina son más elevados en las mujeres, hallazgo que algunos autores han relacionado con la mayor tendencia masculina a padecer enfermedades ligadas a la transmisión dopaminérgica.

La comisura blanca anterior es aproximadamente un 12% mayor en las mujeres que en los hombres, mientras que los resultados con relación al cuerpo calloso son más discutidos. Aunque muchos autores han encontrado un mayor volumen en este haz de fibras que conecta ambos hemisferios, otros trabajos no han corroborado estos resultados.

Otros estudios orientados a valorar la funcionalidad con técnicas de neuroimagen como la tomografía por emisión de positrones (PET, siglas del inglés *positron emission tomography*) o la tomografía computerizada por emisión de fotones simples (SPECT, siglas del inglés *single photon emission computed tomography*) han mostrado que los hombres muestran un mayor hiperfuncionalismo en las áreas temporoparietales y cerebelosas, mientras que las mujeres tienden a activar más el córtex frontal perisilviano y el córtex cingular.

## **2. Hipótesis en torno a las diferencias en los estilos cognitivos**

### **2.1. La hipótesis genética**

La información que contienen los genes determina el sexo del individuo al nacer. Algunas teorías genéticas pretenden explicar las diferencias sexuales en la organización cerebral y en las funciones cognitivas. La más importante es la que se ha basado en la afirmación de que una mayor habilidad espacial está relacionada con un rasgo sexual recesivo situado en el cromosoma X, cuyo alelo, que representa una alta capacidad visuoespacial, sería transmitido al 50% de los



varones. Pero esta hipótesis ha sido muy criticada por el hecho de que la habilidad espacial se compone de diversos componentes y no puede relegarse a un único origen genético que los englobe a todos.

En la actualidad, diversos estudios, estableciendo manipulaciones genéticas que combinan cromosomas y hormonas, han mostrado que esta combinación es la responsable de las diferencias sexuales del cerebro. Los cromosomas sexuales están implicados en la diferenciación sexual en el cerebro de los ratones, y estos genes interactúan con los receptores esteroideos. Hay que añadir que se han encontrado más de 50 genes expresados en los cerebros de los fetos de ratas, incluso antes de que las hormonas comiencen a desarrollar su función.

Por otro lado, las diferencias sexuales están fuertemente influenciadas por factores epigenéticos, tal vez ambientales, que son capaces de modificar la expresión de algunas proteínas y que explicarían las diferencias interindividuales. En estudios con roedores, la estimulación ambiental de una determinada conducta (lamer y asear, por ejemplo) puede llegar a modificar la expresión de los receptores de estrógenos y eliminar las diferencias sexuales. Cambios como la acetilación o metilación de múltiples proteínas en los receptores de las hormonas sexuales, tienen una función importante en el desarrollo del sistema nervioso central y pueden contribuir a las diferencias sexuales del cerebro y de la conducta de los roedores.

Una línea de investigación que relaciona la interacción genética con el efecto de las hormonas en el cerebro y la conducta estudia los efectos de la exposición a andrógenos en función de variaciones genéticas. En algunas áreas corticales importantes para la cognición, se ha observado que el desarrollo cerebral ha sido más rápido en aquellos individuos que muestran mayores dificultades en las funciones cognitivas relacionadas con ese área, y al mismo tiempo, éstas han sido expuestas a unos mayores niveles de andrógenos. La maduración cortical de los adolescentes está ligada a un proceso de masculinización gracias a la acción de los andrógenos, y estos actúan según la expresión genética.

Las teorías genéticas defienden que las diferencias en el comportamiento cognitivo entre ambos sexos están contenidas en el genoma humano. En la actualidad, la interacción genética y las hormonas parecen explicar buena parte de estas diferencias.

## 2.2. La hipótesis antropológica

Desde el punto de vista de la antropología y la evolución de la especie, nos situamos en la reconstrucción de un funcionamiento social en el que el rol masculino era el de proveedor de alimentos y el rol femenino era fundamentalmente pasivo, centrado exclusivamente en la reproducción. Basándose en estos roles principales, una interpretación evolucionista explica las diferencias cognitivas entre ambos sexos basándose en los comportamientos de nuestros ancestros.

Esta hipótesis sostendría que los varones, que se organizaban en grupos y salían a cazar, tenían que controlar y calcular el espacio físico y debían comunicarse entre ellos sin utilizar el lenguaje oral, para no ahuyentar a la caza. Por otro lado, las mujeres, relegadas a sus labores de crianza, se dedicaban a enseñar a hablar a sus hijos y utilizaban fundamentalmente la comunicación oral. Esta diferencia en los roles explicaría que las mujeres hayan desarrollado más las habilidades verbales, y los hombres, en cambio, se hayan especializado más en tareas que requieren visuoespacialidad. La conducta violenta y agresiva también sería más propia de los hombres según su rol ancestral de utilizar herramientas y conducta violenta para la caza.

Las críticas a esta hipótesis del hombre cazador han sido numerosas, entre otras cosas, porque algunos hallazgos parecen defender que el rol principal del hombre era más recolector que cazador. En la actualidad se defiende más la idea de que tanto los hombres como las mujeres tenían que ser capaces de cuidar de los más pequeños, de protegerse a sí mismos, de esquivar a los depredadores, de crear y utilizar herramientas y de moverse libremente con fines exploratorios.

La idea de que los hombres son dominantes para las habilidades visuoespaciales como consecuencia de su rol de cazador y que las mujeres desarrollaron más el lenguaje como consecuencia de su papel de madres socializadoras está siendo superada. Las mujeres también debían protegerse, usar herramientas y moverse con fines exploratorios utilizando el sigilo y las habilidades visuoespaciales.

### 2.3. La hipótesis endocrina

La diferenciación sexual del cerebro tiene lugar durante el desarrollo embrionario. Si bien el contenido genético induce a la formación de los órganos sexuales masculinos o femeninos, la exposición fetal a las hormonas sexuales contribuye a la formación de los circuitos nerviosos y a la organización cerebral. La exposición a las hormonas gonadales podría determinar la configuración masculina o femenina del cerebro. Teniendo en cuenta que es la mayor o menor exposición de testosterona en el feto la que determina el desarrollo de las gónadas masculinas o femeninas, se cree que la testosterona es la hormona que más influye en la diferenciación cognitiva cerebral. De hecho, en las ratas macho adultas, se conocen receptores de testosterona en el interior del cerebro, lo que podría indicar que, incluso durante la edad adulta, esta hormona modula algunos aspectos cerebrales, como por ejemplo la cognición. Estudios realizados con ratas a las que se ha sometido a castración han mostrado que al reducirse drásticamente los niveles de testosterona, los animales mostraban más dificultades en la realización de pruebas visuoespaciales.

Las anomalías hormonales durante el desarrollo fetal pueden causar diversas patologías que resultan especialmente curiosas en cuanto a su relación con la cognición y la conducta. Cuando se produce una exposición a cantidades demasiado altas de andrógenos en el feto femenino, se produce una patología denominada hiperplasia adrenal congénita (también denominada síndrome androgenital) por la que dicho feto padece un efecto masculinizante muy significativo. Pues bien, lo verdaderamente interesante es que, en general, las niñas que padecen este trastorno se caracterizan por una conducta más violenta y una mayor habilidad visuoespacial que las niñas que no lo padecen.

El síndrome de Turner es una patología en la que las mujeres carecen de un cromosoma X y que se caracteriza por un subdesarrollo de los ovarios y por una baja exposición tanto a hormonas femeninas como masculinas. Estas mujeres no muestran dificultades con las capacidades verbales, pero suelen rendir de forma deficiente en pruebas de habilidad visuoespacial.

La hipótesis de la influencia de las hormonas sexuales en la organización y mantenimiento de algunas funciones cognitivas se ha puesto de manifiesto con los primeros estudios realizados en pacientes que han sido intervenidos de cáncer de próstata y que han seguido tratamientos con fármacos supreso-

res de la testosterona. Estos pacientes muestran una reducción del rendimiento en pruebas de habilidad visuoespacial después de haber recibido estos tratamientos.

Geschwind y Galaburda, dos investigadores norteamericanos, establecieron la hipótesis de que el hemisferio izquierdo se desarrolla más rápido que el derecho, como consecuencia de una alta exposición de hormonas prenatales masculinas. Según estos autores, los altos niveles de testosterona prenatal contribuyen a que el crecimiento del hemisferio izquierdo sea más lento y, por tanto, a que el hemisferio derecho sea el dominante. Para ellos, una manifestación de esta dominancia del hemisferio derecho se traduciría en la correspondencia con la dominancia manual izquierda. El mayor número de hombres zurdos que de mujeres zurdas que existe en la población normal contribuiría a defender esta hipótesis.

Basándose en los descubrimientos acerca de la relevancia de la mayor o menor exposición a las hormonas sexuales, fundamentalmente a la testosterona, Baron-Cohen ha elaborado una teoría para explicar los trastornos que se observan en los niños autistas. Para este autor, estos niños tendrían una configuración cerebral extremadamente masculina, es decir, el exceso de exposición a la testosterona durante el crecimiento fetal impediría el desarrollo de las habilidades comunicativas y verbales, así como de la capacidad de interpretar emociones, habilidades que serían más propias de las mujeres. El resultado sería el extremo de introversión, sin capacidad para la comunicación ni para expresar emociones. La idea es que el cerebro tiende a masculino o a femenino en función de la mayor exposición a la hormona sexual masculina, y que a mayor masculinidad, más especialización visuoespacial y menos habilidad verbal, en general.

La hipótesis endocrina defiende que las diferencias cognitivas entre ambos sexos son producto de diferentes configuraciones hemisféricas y que estas configuraciones u organizaciones cerebrales distintas están ligadas a la exposición a las hormonas sexuales desde el momento de la gestación.

### **3. Las funciones cognitivas y el sexo**

#### **3.1. El lenguaje y la asimetría hemisférica**

La principal asimetría entre el funcionamiento masculino y femenino se refiere al lenguaje. Los primeros estudios que se realizaban con la técnica de audición dicótica estaban orientados a ubicar las habilidades lingüísticas en un hemisferio u otro y establecer una distribución en la población sin patología. Además de establecer esos porcentajes, mostraron diferencias entre sexos en el rendimiento en estos experimentos. Esto es, las mujeres tenían el lenguaje menos lateralizado en el hemisferio izquierdo que los hombres y, por tanto, mostraban mucha menos asimetría cerebral.

En la actualidad estos resultados han sido corroborados con técnicas de neuroimagen funcional, en las que se ha visto que las mujeres activan más ambos hemisferios para realizar una tarea verbal, mientras que los hombres activan únicamente el hemisferio izquierdo. Un fenómeno ampliamente conocido por los profesionales de la logopedia es que las mujeres que padecen afasia tras lesiones cerebrales tienen mejor pronóstico que los hombres. Esta diferencia en la recuperación se ha interpretado en términos de las diferencias en la asimetría del lenguaje entre los hombres y las mujeres. Es decir, que las mujeres pueden utilizar el hemisferio derecho para compensar la afasia producida por una lesión en el izquierdo.

Las diferencias sexuales en la adquisición del lenguaje también son manifiestas. Las niñas adquieren el lenguaje más rápido y con menos dificultades que los niños, y tienden a presentar menos alteraciones relacionadas con el lenguaje oral o escrito tales como la disfasia, la dislexia o la disgrafía.

Algunos autores han evidenciado una mayor agilidad en tareas de fluidez verbal en las mujeres en relación con los hombres y, en general, algunos experimentos han observado una ventaja en las habilidades comunicativas y aspectos de sociabilidad del lenguaje. Sin embargo, no se han observado diferencias en aspectos comprensivos, ni en la capacidad gramatical del lenguaje entre ambos sexos.

Una hipótesis interesante que pretende explicar la asimetría más marcada en los hombres tiene relación con el hallazgo de que el volumen del cuerpo calloso es mayor en las mujeres que en los hombres. La testosterona podría actuar a nivel cerebral, contribuyendo a la poda axonal, reduciendo la conectividad interhemisférica y, por tanto, aumentando la lateralización o la asimetría.

Otros estudios explican la asimetría, como una causa de la modulación directa de las hormonas sexuales. La progesterona podría actuar generando un efecto inhibitorio en las células callosas, aumentando la excitabilidad interhemisférica y, con ello, reduciendo las asimetrías. De hecho, algunos estudios, basándose en el hecho de que las hormonas sexuales no son estables en las mujeres, han descrito variaciones en la asimetría cerebral en función de la etapa del ciclo menstrual en que se encuentran. En términos cognitivos, esto se traduce en cambios en el rendimiento o el estilo cognitivo a lo largo de este ciclo en las mujeres. Utilizando pruebas clásicas para estudiar las asimetrías, como la audición dicótica y el taquiscopio, algunos autores hallaron que las mujeres pueden variar su asimetría en función de la fase del ciclo menstrual en que se encuentren, en comparación con los hombres, que se comportan de una forma estable.

**Figura 10.1.** La asimetría cerebral se modifica en las mujeres, en función de la fase del ciclo menstrual en que se encuentre.

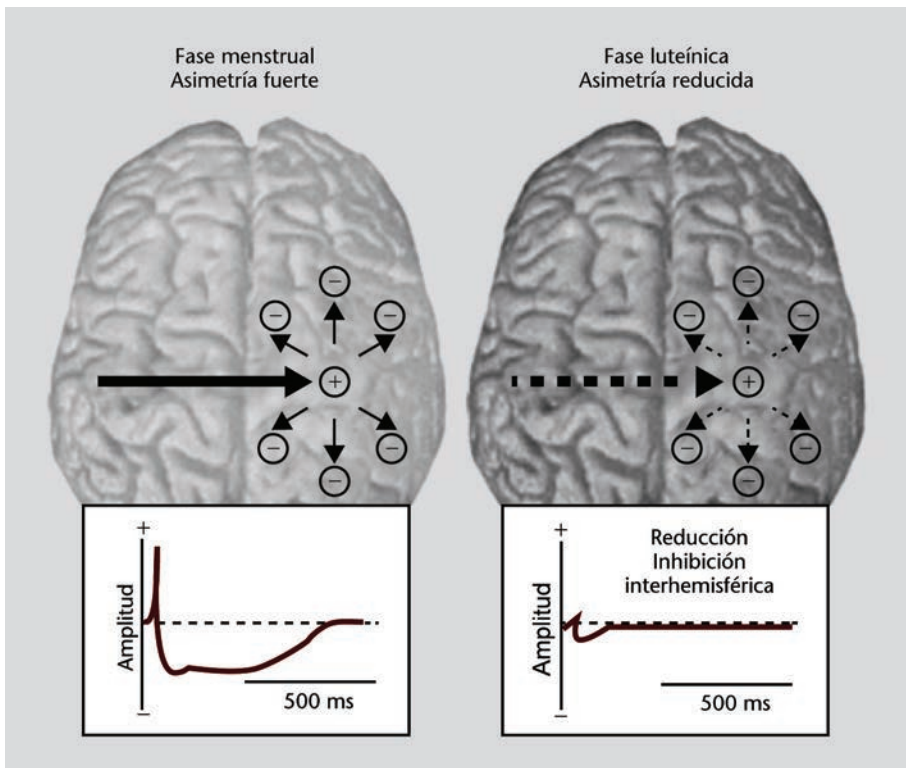


Imagen modificada del original de Weis and Haussman, 2010.

Weis y colaboradores, en un estudio con resonancia magnética funcional (RMf) y un análisis de conectividad basado en el tiempo de reacción, llevaron a cabo un estudio con hombres y mujeres mientras realizaban una tarea verbal-semántica. Esta tarea se repitió dos veces en los hombres y en las mujeres durante la fase menstrual y folicular de éstas. Observaron, que el rendimiento de las mujeres era mejor que el de los hombres durante la fase menstrual, pero que se igualaba durante la fase folicular. Estos cambios en la asimetría, sin embargo no se acompañaron de cambios funcionales en la RMf.

Otra forma de estudiar los cambios en la asimetría como consecuencia de los cambios hormonales es a través de la utilización farmacológica de estas hormonas. Un ejemplo son los estudios realizados con mujeres postmenopáusicas con o sin tratamiento hormonal sustitutorio, en los que también se han podido encontrar diferencias en la asimetría cerebral en pruebas de lateralización hemisférica. Estos trabajos ponen de manifiesto que las hormonas sexuales no solo desempeñan un papel importante en la organización cerebral, sino que ejercen un efecto modulador activo a lo largo de toda la vida.

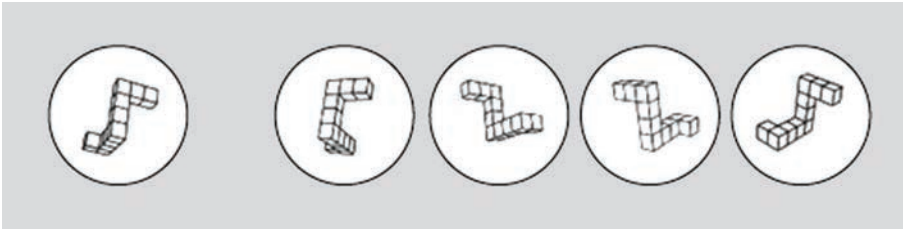
### **3.2. Las habilidades visuoespaciales**

Muchos estudios han hecho hincapié en las diferencias en el comportamiento visuoespacial entre hombres y mujeres. Es un tópico popular, comprobado en trabajos científicos, que en tareas visuoespaciales complejas existen diferencias entre ambos sexos. Una prueba ampliamente utilizada en clínica, para valorar la capacidad visuoespacial es el Test de orientación de líneas de Benton (1983), en el que se valora la capacidad de establecer relaciones entre ángulos.

Utilizando este test, se han descrito resultados dispares, que no han permitido establecer claras diferencias entre ambos sexos. Sin embargo, utilizando el Test de rotación mental (Vandenberg y Kuse, 1978), una prueba más compleja que valora el razonamiento visuoespacial, los hombres rinden mejor que las mujeres, con un elevado consenso entre los diferentes trabajos publi-

cados. Los hombres son más hábiles en la rotación mental de los objetos en el espacio. En otras tareas que implican la orientación en un mapa o el aprendizaje de recorridos en un laberinto, también se han descrito desventajas en el sexo femenino.

**Figura 10.2**

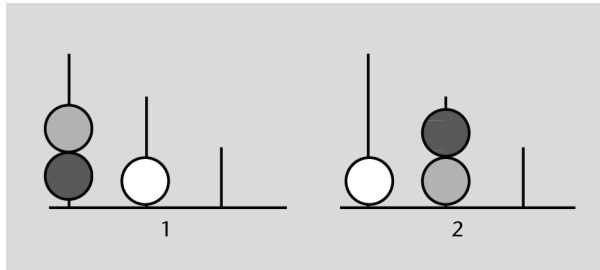


El Test de rotación mental ha sido ampliamente utilizado en la valoración de las habilidades y del razonamiento espacial, y también en los estudios diseñados para detectar diferencias en el rendimiento cognitivo entre ambos sexos. Consiste en aparejar dos de los estímulos de la derecha con la figura modelo situada a la izquierda. Solamente dos de los estímulos son idénticos al modelo, pero se encuentran rotados en el espacio.

Una de las observaciones más interesantes que han permitido las técnicas de neuroimagen funcional es la de constatar las diferencias en la activación de los dos hemisferios ante tareas con un fuerte componente visual o visuoespacial. En el caso del Test de rotación mental, además de la activación del córtex parietal del hemisferio derecho, se activan áreas motoras que probablemente se relacionen con la representación mental del movimiento de la figura cuando realizamos la rotación. Las mujeres, al utilizar estrategias más verbales para la resolución de esta prueba, muestran un rendimiento significativamente peor.

Utilizando la prueba de la Torre de Londres se ha observado que, aunque no hay diferencias en el rendimiento entre ambos sexos, los hombres utilizan estrategias de razonamiento espacial más puro que las mujeres, que tienden a utilizar un tipo de razonamiento más lingüístico para resolver el problema que se plantea. De este modo, sabemos que ante pruebas de razonamiento espacial, los hombres activan el hemisferio derecho, mientras que las mujeres activan tanto el hemisferio derecho como el izquierdo.



**Figura 10.3**

La Torre de Londres es una prueba clásica que valora la capacidad de planificación. A partir de la ubicación de las bolas tal y como las coloca el examinador (modelo 1), el paciente debe conseguir que queden igual que las del modelo 2. Deberá hacerlo moviendo las bolas una a una y realizando el menor número de movimientos posibles.

### 3.3. La memoria

Otra de las habilidades ampliamente estudiadas es la memoria. A pesar de que se han estudiado las posibles diferencias entre ambos sexos en tareas de memoria de trabajo, memoria a corto plazo y memoria a largo plazo, no se han hallado diferencias significativas y concluyentes que permitan determinar diferencias en la capacidad de memoria. No hay diferencias en la memoria de trabajo entre ambos sexos. Los estudios son contradictorios y, probablemente, las diferencias están más en relación con la tarea utilizada que con el sexo.

Un estudio interesante realizado en el año 2003, con una muestra de 1.279 niños y adolescentes, utilizó una prueba de aprendizaje y retención verbal para estudiar las diferencias entre ambos sexos. Observaron que el rendimiento en las pruebas de memoria era diferente en función de si esta valora memoria visual o verbal. Aunque los rendimientos eran normales en ambos sexos, los niños rendían significativamente mejor en la prueba de memoria para localización espacial y las niñas eran mejores en el recuerdo de palabras. Partiendo de un rendimiento normal en ambos grupos, las tendencias se repiten en la mayoría de los estudios realizados.

Ante esta tendencia, se ha considerado que las diferencias en el rendimiento en pruebas de memoria entre hombres y mujeres se explican por las diferencias en las estrategias que utilizan unos y otros para retener la información. Las mujeres tienden a utilizar estrategias verbales para organizar y almacenar la infor-

mación, mientras que los hombres, tienden a organizar mejor la información de forma visual y visuoespacial. Estas diferencias han sido corroboradas en la actualidad por técnicas de neuroimagen funcional, en las que, ante tareas de memoria, los hombres activan más el hemisferio derecho que las mujeres durante la realización de las pruebas de retención.

Entre las diversas forma de valorar la memoria semántica, suelen utilizarse pruebas de fluidez verbal semántica, en las cuales se pide al paciente que nombre todas las palabras que pertenezcan a una categoría. Las diferencias entre ambos sexos en la realización de estas pruebas dependen de la categoría empleada, poniendo de manifiesto la importancia del uso y los aprendizajes previos en el rendimiento en este tipo de pruebas. Así, por ejemplo, los hombres rinden mejor cuando deben encontrar herramientas, mientras que las mujeres rinden mejor cuando buscan frutas o verduras. Los estudios de fluidez verbal, por tanto, no son concluyentes.

Tampoco son concluyentes los estudios de memoria para las caras puesto que, mientras que algunos trabajos encuentran ventaja de las mujeres, otros no han encontrado diferencias entre ambos.

### **3.4. Habilidades relacionadas con la emoción y la conducta social**

El reconocimiento de expresiones faciales requiere de la activación conjunta del córtex frontal, del córtex parietal, de la amígdala y de los circuitos de memoria. Cuando se ha estudiado la diferencia entre sexos entre la habilidad para atribuir una expresión emocional a una cara, las mujeres rinden mejor que los hombres, sobre todo cuando las expresiones son más complejas que las básicas alegría, tristeza, sorpresa o miedo. En la descripción de caras que expresan vergüenza o envidia, más complejas de procesar, algunos estudios han descrito que las mujeres tienen ventaja respecto a los hombres. También hay trabajos que han mostrado una ventaja femenina en la capacidad para discriminar los aspectos emocionales del habla.

Existe evidencia de que la interacción entre las emociones negativas y la memoria de trabajo en las mujeres activa la amígdala y el córtex frontal orbital, mientras que en los hombres, esta misma interacción activa áreas del córtex pre-

frontal dorsolateral y de la región parietal superior. Esto puede sugerir que, en las mujeres, el control cognitivo de las emociones requiere principalmente de la utilización de las áreas asociadas a la emoción, mientras que en los hombres requiere de las regiones más importantes para el procesamiento cognitivo. En la práctica, estas diferencias se traducirían en la tendencia femenina a las reacciones más emocionales o emotivas, respecto a los hombres. Durante los últimos años se han publicado trabajos interesantes relacionados con la conducta social tras lesiones cerebrales y el papel que podría tener el género en la aparición de alteraciones conductuales secundarias.

Tratando de relacionar la presencia de alteración cognitiva tras lesiones en el córtex prefrontal y de determinar qué áreas son las más críticas para estos déficits, el equipo de Bechara y sus colaboradores realizó una observación interesante: la presencia de alteraciones de la conducta social dependía de la ubicación en el hemisferio derecho o izquierdo, pero las manifestaciones clínicas estaban mediatizadas en función del sexo. En este sentido, observaron que, mientras los hombres con lesiones frontales en el hemisferio derecho mostraban más alteraciones conductuales y mayor inadaptación social después de un traumatismo, en las mujeres se producía el patrón inverso. Es decir, las mujeres mostraban más alteraciones conductuales cuando las lesiones se ubicaban en el hemisferio izquierdo.

Estos mismos autores, encontraron un patrón semejante cuando las lesiones se ubicaban en la amígdala. Las lesiones en la amígdala derecha producen más trastorno emocional y mayor agresividad en los hombres, mientras que en las mujeres, las alteraciones son más evidentes cuando la lesión afecta a la amígdala izquierda.

### **3.5. Otras funciones cognitivas**

La solución de problemas y la capacidad para tomar decisiones han sido muy poco estudiadas en la población sana. Se trata de habilidades que se alteran en pacientes que tienen disfunción en los lóbulos frontales y la mayoría de la investigación está orientada al estudio de la patología y a describir los mecanismos cerebrales implicados en estas tareas.

En ningún caso pueden atribuirse diferencias en la eficacia de los hombres o las mujeres en llevar a cabo tareas que implican solución de problemas en la vida diaria ni toma de decisiones, pero los patrones de actuación en ambos sexos sí podrían ser diferentes. Algún estudio llevado a cabo con RMf en personas de ambos sexos mientras realizaban tareas que implican la toma de decisiones han mostrado una activación diferente. Esto es, para una misma tarea, los hombres activan más el hemisferio derecho y las mujeres tienden a la activación del izquierdo. Ambos son igualmente eficaces en una determinada tarea, pero la organización y las estrategias cerebrales que se utilizan para conseguir una determinada meta y para llegar a la toma de decisión, son diferentes.

Aunque no se trata de una función cognitiva propiamente dicha, la capacidad para el control de la motricidad fina también podría ser una habilidad en la cual las mujeres muestran cierta ventaja. En todas las tareas motoras y físicas el sexo masculino obtiene mejores rendimientos, salvo en pruebas como el Purdue Pegboard<sup>1</sup>, en la que se pone de manifiesto una habilidad visuomotriz más fina y en la que las mujeres muestran ventaja.

---

1. El Purdue Pegboard consiste en un tablero con dos hileras de agujeros en los cuales encajan unos cilindros. El sujeto debe insertar cada cilindro en su correspondiente agujero en el menor tiempo posible. Permite, además, valorar la velocidad en realizar una secuencia de movimientos combinando los cilindros con otras piezas (arandelas). Las mujeres parecen mostrarse más eficaces en la realización de esta prueba.



## Bibliografía

### Capítulo I. Neuropsicología de la atención

- Baddeley, A. D. y Hitch, G. (1974). Working memory. En G. Bower (Ed.), *The psychology of learning and motivation* (pp. 47-90). Nueva York: Academic Press.
- Barkley, R. A. (1997). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychological Bulletin*, 121, 65-94.
- Bisiach, E., Bulgarelli, C., Sterzi, R., y Vallar, R. (1983). Line bisection and cognitive plasticity of unilateral neglect of space. *Brain and Cognition*, 2, 32-38.
- Broadbent, D. E. (1958). Perception and communication. London: Pergamon Press.
- Chechlacz, M., Rotshtein, P., Bickerton, W.-L., Hansen, P. C., Deb, S., y Humpheys, G. W. (2010). Separating neural correlates of allocentric and egocentric neglect: Distinct cortical sites and common white matter disconnections. *Cognitive Neuropsychology*, 27, 277-303.
- Cherry, E. C. (1953). Some experiments in recognition of speech with one or two ears. *J Acoust Soc Am*, 25, 975-979.
- Committeri, G., Pitzalis, S., Galati, G., Patria, F., Peller, G., Sabatini, U. *et al.* (2007). Neural bases of personal and extrapersonal neglect in humans. *Brain*, 130, 431-441.
- Corbetta, M. y Shulman, G. L. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 3 (3), 201-215.
- Corbetta, M., Patel, G., y Shulman, G. L. (2008). The reorienting system of the human brain: from environment to theory of mind. *Neuron*, 58 (3), 306-24.
- Deutsch, J. A., & Deutsch, G. (1963). Attention: some theoretical considerations. *Psychol rev*, 70, 80-90.
- Duncan, J. (1986). Disorganization of behaviour after frontal-lobe damage. *Cognitive Neuropsychology*, 3, 271-290.
- Emond, V., Joyal, C., y Poissant, H. (2009). Structural and functional neuroanatomy of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Encephale*, 35, 107-114.
- Fernández-Duque, D. y Posner, M. I. (2001). Brain imaging of attentional networks in normal and pathological states. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 23 (1), 74-93.
- Fong, T. G., Bogardus, S. T., Daftary, A. *et al.* (2007). Cerebral Perfusion changes in older delirious patients using 99mTc HMPAO SPECT. *The Journals of Gerontology, Series A: Biological Sciences*, 61.<sup>a</sup>, 1294-1299.
- Inouye, S. K. (2006). Delirium in Older Persons. *The New England Journal of Medicine*, 354, 1157-1165.
- James, W. (1890). *The principles of psychology* (Vol. 1). New York: Henry-Holt & Co.
- Koechlin, E. y Hyafil, A. (2007). Anterior prefrontal function and the limits of human decision-making. *Science*, 318 (5850), 594-598.

- Koechlin, E., Ody, C., y Kouneiher, F. (2003). The architecture of cognitive control in the human prefrontal cortex. *Science*, 302 (5648), 1181-1185.
- Korreavar, J. C., Van Munster, B. C., y De Rooij, S. E. (2005). Risk factors for delirium in acutely admitted elderly patients; a prospective cohort study. *BMC Geriatrics*, 5, 6-13.
- Krogseth, M., Wyller, T. B., Engedal, K., y Juliebø, V. (2011). Delirium is an important predictor of incident dementia among elderly hip fracture patients. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 31(1), 63-70.
- Maestú, F., Ríos-Lago, M., y Cabestrero, R. (2008). *Neuroimagen: técnicas y procesos cognitivos*. Barcelona: Elsevier-Masson.
- Mesulam, M. M. (1990). Large-scale neurocognitive networks and distributed processing for attention, language, and memory. *Annals of Neurology*, 28 (5), 597-613.
- Miller, E. K. y Cohen, J. D. (2001). An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annual Review of Neuroscience*, 24, 167-202.
- Milner, A. D. y Goodale, M. A. (2006). *The visual brain in action*. Oxford: Oxford University Press.
- Neisser, U. (1964). Visual search. *Scientific American*, 210, 94-102.
- Nigg, J. T. (2006). *What causes ADHD? Understanding what goes wrong and why*. New York: The Guilford Press.
- Nobre, A. C. (2001). The attentive homunculus: now you see it, now you don't. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 25 (6), 477-496.
- Norman, D. A. (1968). Toward a theory of memory and attention. *Psychol rev*, 75, 522-536.
- Norman, D., & Shallice, T. (1986). Attention to action: Willed and automatic control of behavior. In R. Davidson, G. Schwartz & D. Shapiro (Eds.), *Consciousness and Self Regulation: Advances in Research and Theory* (Vol. 4, pp. 1-18). New York: Plenum.
- Pasini, A., Paloscia, C., Alessandrelli, R., Porfirio, M. C., y Curatolo, P. (2007). Attention and executive functions profile in drug naive ADHD subtypes. *Brain and Development*, 29, 400-408.
- Periañez, J. A., Ríos-Lagos, M., Barceló, F., Madrid, E., y Ruíz, M. (2008). Atención y neuroimagen. En M. Ríos, F. Maestú y R. Cabestrero (Eds.), *Neuroimagen: técnicas y procesos cognitivos* (pp. 281-316). Barcelona: Elsevier-Masson.
- Polanczyk, G., De Lima, M. S., Horta, B. L., Biederman, J., y Rohde, L. A. (2007). The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *American Journal of Psychiatry*, 164, 942-948.
- Posner, M. I. y Boies, S. J. (1971). Components of attention. *Psychological Review*, 78, 391-408.
- Posner, M. I. y Petersen, S. E. (1990). The attention system of the human brain. *Annual Review of Neuroscience*, 13, 25-42.
- Potter, A. S., Newhouse, P.A., y Bucci, D. J. (2006). Central nicotinic cholinergic systems: a role in the cognitive dysfunction in attention-deficit/hyperactivity disorder? *Behavioral Brain Research*, 175, 201-211.
- Raz, A. y Buhle, J. (2006). Typologies of attentional networks. *Nature Reviews Neuroscience*, 7 (5), 367-379.

- Ridderinkhof, K. R., Van Den Wildenberg, W. P., Segalowitz, S. J., y Carter, C. S. (2004). Neurocognitive mechanisms of cognitive control: the role of prefrontal cortex in action selection, response inhibition, performance monitoring, and reward-based learning. *Brain and Cognition*, 56 (2), 129-140.
- Ríos-Lago, M. y Periañez, J. A. (2010). Attention and Speed of information processing. En G. Koob, R. F. Thompson y M. Le Moal (Eds.), *Encyclopedia of Behavioral Neuroscience*. Boston: Elsevier.
- Ríos, M., Periañez, J. A., & Munoz-Cespedes, J. M. (2004). Attentional control and slowness of information processing after severe traumatic brain injury. *Brain Injury*, 18(3), 257-272.
- Shiffrin, R. M., & Schneider, W. (1977). Controlled and automatic human information processing: 2. Perceptual learning, automatic attending and a general theory. *Psychology Review*, 84, 127-190.
- Sohlberg, M. M. y Mateer, C. A. (1987). Effectiveness of an attention-training program. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 9 (2), 117-130.
- Sohlberg, M. M. y Mateer, C. A. (2001). *Cognitive Rehabilitation*. Nueva York: The Guilford Press.
- Taylor, D. y Lewis, S. (1993). Delirium. *The Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 56, 742-751.
- Tirapu, J., García, A., Ríos-Lago, M., y Ardila, A. (2012). *Neuropsicología del córtex prefrontal y las funciones ejecutivas*. Barcelona: Viguera.
- Treisman, A. (1960). Contextual cues in selective listening. *QJ Exp Psychol*, 12, 242-248.
- Van Zomeran, A. H. y Brouwer, W. H. (1994). *Clinical Neuropsychology of Attention*. New York: Oxford University Press.
- Weber, J. B., Coverdale, J. H., y Kunik, M. E. (2004). Delirium: current trends in prevention and treatment. *Internal Medicine Journal*, 34, 115-121.

## Capítulo II. Neuropsicología de la memoria

- Anderson, N. E. y Barber, P. A. (2008). Limbic encephalitis – a review. *Journal of Clinical Neuroscience*, 15, 961-971.
- Bartsch, T. y Deuschl, G. (2010). Transient global amnesia: functional anatomy and clinical implications. *Lancet Neurol.*, 9, 205-214.
- Bilo, R., Meo, R., Ruosi, P., de Leva, M. F., y Striano, S. (2009). Transient epileptic amnesia: An emerging late-onset epileptic syndrome. *Epilepsia*, 50 (supl. 5), 58-61.
- Cohen, N. J. y Eichenbaum, H. (1993). *Memory, amnesia and the Hippocampal system*. Cambridge, MA: The MIT Press.
- Gilboa, A., Alain, C., Stuss, D. T. et al. (2006). Mechanisms of spontaneous confabulations: a strategic retrieval account. *Brain*, 129, 1399-1414.
- Harper, C. (2006). Thiamine (vitamin B1) deficiency and associated brain damage is still common throughout the world and prevention is simple and safe. *Eur. J. Neurol.*, 13, 1078-1082.
- Hodges, J. R. y Warlow, C. P. (1990). Syndromes of transient amnesia: towards a classification. A study of 153 cases. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 53 (10), 834-843.



- Jódar, M., Martos, P., Fernández, S., Canovas, D., y Rovira, A. (2011). Neuropsychological profile of bilateral paramedian infarctions: three cases. *Neurocase*, 17 (4), 345-352.
- Kopelman, M. D., Lasserson, D., Kingsley, D. *et al.* (2001). Structural MRI volumetric analysis in patients with organic amnesia: 2 Correlations with anterograde memory and executive tests in 40 patients. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 71, 23-28.
- Kopelman, M. D., Thomson, A. D., Guerrini, I., y Marshall, J. (2009). The Korsakoff Syndrome: Clinical Aspects, Psychology and Treatment. *Alcohol & Alcoholism*, 44 (2), 148-154.
- Korsakoff, S. S. (1955). Psychic disorder in conjunction with peripheral neuritis. *Neurology*, 5, 394-406. (Traducido por M. Victor y P. I. Yakovlev.)
- Markowitsch, H. J. (2000). Memory and amnesia. En M. Mesulam. *Principles of behavioral and cognitive neurology*, 257-283. Oxford University Press.
- Neylan, T. C. (2000). Memory and the Medial Temporal Lobe: Patient H. M. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.*, 12 (1), 103-13.
- Squire, L. R. (2006). Lost forever or temporarily misplaced? The long debate about the nature of memory impairment. *Learn Mem.*, 13, 522-529.
- Sullivan, E. V. y Pfefferbaum, A. (2009). Neuroimaging of the Wernicke-Korsakoff Syndrome. *Alcohol & Alcoholism*, 44 (2), 155-165.
- Victor, M., Adams, R. D., y Collins, G. H. (1989). *The Wernicke-Korsakoff Syndrome and Related Neurological Disorders due to Alcoholism and Malnutrition*. Philadelphia, PA: F. A. Davis.
- Wernicke, C. (1881). Die acute haemorrhagische polienccephalitis superior. En C. Wernicke (Ed.), *Lehrbuch der Gehrkrankheiten*, 229-242. Berlín: Fischer. (Traducido al inglés y republicado por I. A. Brody y R. H. Wilkins (1968). *Archives of Neurology*, 19, 228-232.)
- Wheeler, M. A. y McMillan, C. T. (2001). Focal retrograde amnesia and the episodic-semantic distinction. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 1 (1), 22-36.
- Wijnia, J. W. y Goossensen, A. (2010). Cerebellar neurocognition and Korsakoff's syndrome: An hypothesis. *Medical Hypotheses*, 75, 266-268.
- Ydewalle, G. d' y Damme, I. van (2007). Memory and the Korsakoff syndrome: not remembering what is remembered. *Neuropsychologia*, 45, 905-920.
- Zola, S. (1997). Amnesia: neuroanatomic and clinical aspects. En T. E. Feinberg y M. J. Farah (Ed.), *Behavioural Neurology and Neuropsychology*, 447-461. Nueva York: McGraw-Hill.

### Capítulo III. Neuropsicología del lenguaje

- Alexander, M. P., Naeser, M. A., y Palumbo, C. (1990). Broca's area aphasia. *Neurology*, 44, 1824-29.
- Ardila, A. (2010). A Review of conduction aphasia. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2010, 10 (6), 499-503.
- Benson, D. F. (1988). Classical syndromes of aphasia. En F. Boller y J. Grafman (Eds.), *Handbook of Neuropsychology*, 1, 267-280.

- Bonilha, L. y Fridriksson, J. (2009). Subcortical damage and white matter disconnection associated with non-fluent speech. *Brain* 132 (Pt 6), e108.
- Choi, J. Y., Lee, K. H., Na, D. L., Byun, H. S., Lee, S. J., Kim, H., Kwon, M., Lee, K. H., y Kim, B. T. (2007). Subcortical aphasia after triatocapsular infarction: qualitative analysis of brain perfusion SPECR using statistical parametric and statistical probabilistic anatomic map. *J. Nucl. Med.*, 48 (2), 194-200.
- Cubelli, R. y De Bastiani, P. (febrero, 2011). 150 years after Leborgne: Why is Poul Broca so important in the history of neuropsychology. *A Review of conduction aphasia. Cortex*, 47 (2), 146-7.
- Damasio, H. (1986). Neuroimaging contributions to understanding of aphasia. En F. Boller y J. Grafman (Eds), *Handbook of Neuropsychology* (Vol. 2). Amsterdam Elsevier Science Publisher.
- De Boissezon, X., Démonet, J. F., Puel, M., Marie, N., Raboyeau, G., Albucher, J. F., Chollet, F., y Cardebat, D. (1467). *Stroke*.
- De Witte, L., Brouns, R., Kavadias, D., Engelborghs, S., De Dey, P. P., y Mariën, P. (2011). Behavioral disturbances following vascular thalamic lesions: a review. *Cortex* *Cortex*, 47 (3), 273-319.
- Friederici, A. D. (2006). *The neural basis of language development and its impairment. Neuron.*, 52 (6), 941-52.
- Gazzaniga, M. S. (2006). Forty-five years of split-brain research and still going strong. *Nat. Rev. Neurosci.*, 6 (8), 653-9.
- Henderson, V. W. (2010). Alexia and Agraphia. *Handbook of Clinical Neurology*, 95, 583-601.
- Hickok, G., Costanzo, M., Capasso, R., y Miceli, G. (2011). The role of Broca's area in speech perception: Evidence from aphasia revisited. *Brain Lang*, 13.
- Hickok, G. y Poeppel, D. (2007). The cortical organization of speech processing. *Nat. Rev. Neurosci.*, 8 (5), 393-402.
- Jòdar, M. (Ed). Barroso, J., Brun, C., Dorado, M., Garcia-Jimenez, A., Martin, P. y Nieto, A. (2005). *Trastornos del lenguaje y de la memoria*. Barcelona: Ed. UOC.
- Jung-Beeman, M. (2005). Bilateral brain processes for comprehending natural language. *Trends Cogn. Sci.*, 9 (11), 512-8.
- Junqué, C. y Barroso, J. (2005). *Manual de Neuropsicología*. Madrid: Ed Síntesis.
- Kerstez, A., Shepard, A., y Mckenzie, R. (1982). Localization in transcortical sensory aphasia. *Arch. Neurol.*, 39, 475-8.
- Kuhl, P. K. (2010). Brain mechanisms in early language acquisition. *Neuron.*, 67 (5), 713-27.
- Kuperberg, G. R. (2007). Neural mechanisms of language comprehension: challenges to syntax. *Brain Res.*, 1146, 23-49.
- Nadeau, S. E. y Crosson, B. (1997). Subcortical aphasia. *Brain Lang.*, 58 (3), 355-402.
- Pulvermüller, F. (2005). Brain mechanisms linking language and action. *Nat Rev. Neurosci.*, 6 (7), 576-82.
- Radanovic, M. y Scaff, M. (2003). Speech and language disturbances due to subcortical lesions. *Brain Lang.*, 84 (3), 337-52.
- Rapsack, S. Z. y Beson, P. M. (2000). Agraphia. En S. E. Nadeau (Ed), *Aphasia and language. Theory and Practice* (pp. 184-220). NY: The Guilfords Press.

- Rosazza, C., Appollonio, I., Isella, V., Shallice, T. (2007). Qualitatively different forms of pure alexia. *Cogn. Neuropsychol.*, 24 (4), 393-418.
- Sakurai, Y., Asami, M., y Mannen, T. (enero, 2010). Alexia and agraphia with lesions of the angular and supramarginal gyri: evidence for the disruption of sequential processing. *J. Neurol. Sci.*, 288 (1-2), 25-33.
- Sakurai, Y., Yagishita, A., Goto, Y., Ohtsu, H., y Mannen, T. (agosto, 2006). Fusiform type pure alexia: pure alexia for words in contrast to posterior occipital type pure alexia for letters. *J. Neurol. Sci.*, 15, 247(1), 81-92.
- Sun, T. y Walsh, C. A. (2006). Molecular approaches to brain asymmetry and handedness. *Nat. Rev. Neurosci.*, 7 (8), 655-62.
- Teive, H. A., Munhoz, R. P., y Caramelli, P. (2011). Historical aphasia cases: "Tan-tan", "Vot-vot", and "Cré nom!". *Arq. Neuropsiquiatr.*, 69 (3), 555-8.

## Capítulo IV. Praxias

- Alexander, M. P., Friedman, R. B., Loverso, F., y Fisher, R. S. (1992). Lesion localization of phonological agraphia. *Brain Lang.*, 43, 83-95.
- Allport, D. A. (1985). Distributed memory subsystems and dysphasia. En R. E. S. Newman (Ed.), *Current perspective in dysphasia*. Nueva York: Churchill Livingstone.
- Azcoaga, J. E., Fainstein, J., Ferreres, A., y Al, E. (1983). *Las funciones cerebrales superiores y sus alteraciones en el niño y en el adulto*. Buenos Aires.
- Barraquer Bordas, L. (1974). *Afasia, Apraxias, Agnosia*. Barcelona: Toray.
- Bender, L. A. (1938). A visual motor gestalt test and its clinical use. *Research Monograph.*, 3.
- Bhatnagar, S. Y. y Andy, O. (1996). *Neurociencia para el Estudio de las Alteraciones de la Comunicación*. Barcelona: Masson- Williams & Wilkins.
- Binkofski, F., Dohle, C., Posse, S., Stepham, K. M., Hefter, H., Seitz, R. J. et al. (1998). Human anterior intraparietal area subserves prehension: a combined lesion and functional MRI activation study. *Neurology*, 50, 1253-1259.
- Buxbaum, L. J. y Coslett, H. B. (2001). Spatiomotor aspects of action. In B. Rapp (Ed.), *Handbook of cognitive neuropsychology*. Filadelfia: Psychology Press.
- Buxbaum, L. J., Giovannetti, T., y Libon, D. (2000). The role of the dynamic body Schema in praxis: evidence from primary progressive apraxia. *Brain Cogn.*, 44, 166-191.
- Catalan, M. J., Honda, M., Weeks, R. A., Cohen, L. G., y Hallett, M. (1998). The functional neuroanatomy of simple and complex sequential finger movement: a PET study. *Brain*, 121, 253-264.
- Cheney, P. (1985). Role of cerebral cortex in voluntary movements. *A Review. Phys. Ther.*, 62, 624-635.
- Comark, F., Aarsland, D., Ballard, C., y Tovee, M. J. (2004). Pentagon drawing and neuropsychological performance in Dementia with Lewy bodies, Alzheimer's disease, Parkinson's disease and Parkinson's disease with dementia. *J. Geriatr. Psychiatry*, 19 (19), 371.
- Das, J. P., Kar, B. C., y Parrila, R. K. (1998). *Planificación cognitiva. Bases psicológicas de la conducta inteligente*. Paidós.

- Decety, J., Grèzes, J., Costes, N., Perani, D., Jeannerod, M., Procyk, E. *et al.* (1997). Brain activity during observation of actions: influence of action content and subject's strategy. *Brain*, 120, 1763-1777.
- Dejerine, J. (1914). *Semiologie des affections du système nerveux*. París: Masson et Cie.
- Della, S. S., Lucchelli, F., y Spinnler, H. (1998). Ideomotor apraxia inpatients with dementia of Alzheimer type. *J. Neurol.*, 39, 204-210.
- Di Pellegrino, G., Fadiga, L., Fogassi, L., Gallese, V., & G., R. (1992). Understanding motor events: a neurophysiological study. *Exp. Brain Res.*, 91, 176-180.
- Gibb, W. R. G., Luthbert, P. J., y Marsden, C. D. (1990). Clinical and pathological features of corticobasal degeneration. *Adv. Neurol.*, 53, 51-54.
- Gil, R. (1999). *Neuropsicología*. Barcelona: Masson.
- Goldenberg, G., Wimmer, A., Auff, E., y Schnaberth, G. (1998). Impairment of motor planning in patient with Parkinson's disease: evidence from ideomotor apraxia testing. *J. Neurosurg. Psychiatry*, 6 (49), 1266-1272.
- Golman-Rakic, P. (1987). Motor control function of the prefrontal cortex. *Ciba found symp.*, 132, 187-200.
- Heilman, D. R., Weisbuch, J. B., Blair, R. W., y Graf, L. L. (1982). Motorcycle-related trauma and helmet usage in North Dakota. *Ann. Emerg. Med.*, 12, 659-664.
- Jeanerod, M., Arbid, M. A., Rizzolatti, G., y Sakara, H. (1995). Grasping objects: the cortical mechanisms of visuomotor transformation. *Trends Neurosci.*, 18, 314-320.
- Jenkins, I. H., Brooks, D. J., Nixon, P. D., R.S., F., y Passingham, R. E. (1994). Motor sequence learning: a study with positron emission tomography. *J. Neurosci.*, 14, 3775-3790.
- Jueptner, M. y Weiller, C. (1998). A review of differences between basal ganglia and cerebellar control of movements as revealed by functional imaging studies. *Brain*, 121 (Pt 8), 1437-1449.
- Kalaska, J. F., Scott, S. H., Cisek, P., y Sergio, L. E. (1997). Cortical control of reaching movements. *Curr. Opin. Neurobiol.*, 7, 849-859.
- Leiguarda R., Lees A. J., Merello M., Starkstein S., y Marsden C. D. (1994). The nature of apraxia in corticobasal degeneration. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 57, 455-459.
- Leiguarda, R. C., Pramstaller, P. P., Merello, M., Starkstein, S., Lees, A. J., y Marsden, C. D. (1997). Apraxia in Parkinson's disease, progressive supranuclear palsy, multiple system atrophy and neuroleptic-induced parkinsonism. *Brain*, 120, 75-90.
- Lennox, G., Lowe, J., Morrell, K., Landon, M., y Mayer, R. J. (1988). Ubiquitin is a component of neurofibrillary tangles in a variety of neurodegenerative diseases. *Neurosci. Lett.*, 1-2, 211-217.
- Leon-Carrión, J., Barroso y Martín, J. M. (1997). *Neuropsicología del pensamiento. Control ejecutivo y lóbulo frontal*. Sevilla: Editorial KRONOS, S. A.
- Luria, A. (1973). *Fundamentos de neuropsicología*. Moscú.
- Mink, J. (1996). The basal ganglia: focuses selection and inhibition of competing motor programs. *Progress in Neurobiology*, 50, 381-425.
- Nauta, W. y Mehler, W. (1996). Projections of the lentiform nucleus in the monkey. *Brain Res.*, 1, 3-42.
- Ochipa, C., Roth, L. G., y Heileman, K. M. (1971). *Brain*.
- Osterrieth, P. A. (1944). Le test de copie d'une figure complexe. *Arch. Psicol.*, 30, 206-356.

- Passingham, R. E. (1993). *The frontal lobes and voluntary action* (Vol. 21). Oxford: Oxford University Press.
- Pillon, B., Gouider-Khouja, N., Deweer, B., Vidailhet, M., Malaoani, C., Dubois, B. *et al.* (1995). Neuropsychological pattern of striatonigral degeneration: comparison with Parkinson's disease and progressive supranuclear palsy. *Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 58, 174-9.
- Rizzolatti, G., Luppino, G., y Matelli, M. (1998). The organization of the cortical motor system: new concept. (Review). *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 106, 283-296.
- Roland, P., Larsen, B., Lassen, N., y Skinhoj, E. (1980). Supplementary motor area and other cortical areas in organization of voluntary movement in man. *Journal of Neuropsychology*, 43 (1), 118-136.
- Roth, L. G. y Heilman, K. M. (1997). Liepmann (1900/1905). *A Definition of Apraxia and a Model of Apraxia in Apraxia: neuropsychology of action: Erlbaum*. UK: Taylor & Francis.
- Roth, L. G., Ochipa, C., y Heilman, K. M. (1991). A cognitive neuropsychological model of limb praxis. *Cognitive neuropsychology*, 8, 443-458.
- Roth, L. J. G., y Heilman, K. M. (1984). Acquisition and retention of gesture in apraxic patients. *Brain Lang.*, 3, 426-432.
- Rushworth, M. F., Nixon, P. D., Renowden, S., y Passingham, R. E. (1997). The left parietal cortex and motor attention. *Neuropsychologia*, 35, 1261-1273.
- Sheldon, P. A. y Knopman, D. S. (1991). Ideomotor apraxia in Huntington's disease. *Arch. Neurol.*, 48, 35-41.
- Tunik, E., Roy, S., Hou, J. C., y Grafton, S. (2008). *Basal Ganglia contribution to the initiation of corrective submovement*. Washington D.C.: Society for neuroscience.

## Capítulo V. Neuropsicología de la percepción

- Aldrich, M. S., Alessi, A. G., Beck, R. W., y Gilman, S. (1987). Cortical blindness: etiology, diagnosis and prognosis. *Ann. Neurol.*, 21, 149-158.
- Alossa, N. y Castelli, L. (2009). Amusia and Musical Functioning. *Eur. Neurol.*, 61, 269-277.
- Bach-y-Rita, P., Collins, C. C., Saunders, F. A., White, B., y Scadden, L. (1969). Vision substitution by tactile image projection. *Nature*, 221(5184), 963-964.
- Barton, J. J. S., Hanif, H., y Ashraf, S. (2009). Relating visual to verbal semantic knowledge: The evaluation of object recognition in prosopagnosia. *Brain*, 132, 3456-3466.
- Bermudez, P., Lerch, J. P., Evans, A. C., y Zatorre, R. J. (2008). Neuroanatomical Correlates of Musicianship as Revealed by Cortical Thickness and Voxel-Based Morphometry. *Cerebral Cortex*.
- Bouvier, S. E. y Engel, S. A. (2009). Behavioral deficits and cortical damage loci in cerebral achromatopsia. *Cerebral Cortex*, 16 (2), 183-191.
- Branch Coslett, H. y Saffran, E. (1991). Simultanagnosia: To see but not two see. *Brain*, 114, 1523-45.
- Busignya, T., Graf, M., Mayer, E., y Rossion, B. (2010). Acquired prosopagnosia as a face-specific disorder: Ruling out the general visual similarity account. *Neuropsychologia*, 48, 2051-2067.

- Caselli, R. J. (1997). Feinberg, T. E. y Fara M. J. (Eds). *Tactile Agnosia and disorders of tactile perception. Behavioral neurology and Neuropsychology* (pp. 267-27). McGraw Hill.
- Catani, M., Jones, D. K., Donato, R., y Fytche, D. H. (2003). Occipito-temporal connections in the human brain. *Brain*, 126, 2093-2107.
- Damasio, A. R., Damasio, H., y Van Hoesen, G. W. (1982). Prosopagnosia: anatomic basis and behavioral mechanisms. *Neurology*, 32 (4), 331-41.
- Damasio, A. R., Tranel, D., y Damasio, H. (1990). Face agnosia and the neural substrates of memory. *Annu. Rev. Neurosci.*, 13, 89-109.
- Farah, M. J. (1990). *Visual Agnosia: Disorders of object recognition and what they tell us about vision*. Cambridge, Massachusetts: The MIT Press.
- Foffani, G., Chapin, J. K., y Moxon, K. A. (2008). Computational role of large receptive fields in the primary somatosensory cortex. *J. Neurophysiol.*, 100 (1), 268-80.
- Fox, C. J., Iaria, G., y Barton, J. J. (2009). Defining the face processing network: Optimization of the functional localizer in fMRI. *Human Brain Mapping*, 30, 1637-1651.
- Heilman, K. M., Barrett, A. M., y Adair, J. C. (1998). Possible mechanisms of anosognosia: a defect in self-awareness. *Phil. Trans. R. Soc. Lond.*, 353, 1903-1909.
- Heilman, K. M., Watson, R. T., y Valenstein, E. (1993). Neglect and related disorders. En K. M. Heilman y E. Valenstein (Eds), *Clinical Neuropsychology* (pp. 279-336). Nueva York, Oxford University Press.
- Jenkins, W. M. y Merzenich, M. M. (1987). Reorganization of neocortical representations after brain injury: a neurophysiological model of the bases of recovery from stroke. *Prog. Brain Res.*, 71, 249-66.
- Kaas, J. H., Krubitzer, L. A., Chino, Y. M., Langston, A. L., Polley, E. H., y Blair, N. (1990). Reorganization of retinotopic cortical maps in adult mammals after lesions of the retina. *Science*, 248 (4952), 229-31.
- Knecht, S., Henningsen, H., Elbert, T., Flor, H., Höhling, C., Pantev, C., Birbaumer, N., y Taub, E. (1995). Cortical reorganization in human amputees and mislocalization of painful stimuli to the phantom limb. *Neurosci. Lett.*, 201 (3), 262-4.
- Levitin, D. J. y Tirovolas, A. K. (2009). Current Advances in the Cognitive Neuroscience of Music. *Ann. NY Acad. Sci.*, 1156, 211-231.
- Pons, T. P., Garraghty, P. E., Ommaya, A. K., Kaas, J. H., Taub, E., y Mishkin, M. (1991). Massive cortical reorganization after sensory deafferentation in adult macaques. *Science*, 252 (5014), 1857-60.
- Rafal, R. D. (1997). Balint síndrome. En T. E. Feinberg y M. J. Farah (Eds.), *Behavioral Neurology and Neuropsychology* (pp. 337-356). McGraw-Hill.
- Rizzo, M. y Robin, D. (1990). Simultanagnosia: A defect of sustained attention yields insights on visual information processing. *Neurology*, 40, 477-455.
- Roland, P. E. (1976). Aesterognosias. *Arch. Neurol.*, 33, 543.
- Rusconi, E., Pinel, P., Dehaene, S., y Kleinschmidt, A. (2010). The enigma of Gerstmann's syndrome revisited: a telling tale of the vicissitudes of neuropsychology. *Brain*, 133, 320-332.
- Schwartz, R. L., Adair, J. C., Na, D., Williamson, D. J., y Heilman, K. M. (1997). Spatial bias: attentional and intentional influence in normal subjects. *Neurology*, 48 (1), 234-242.

- Vignolo, L. A. (2003). Music agnosia and auditory agnosia. Dissociations in stroke patients. *Ann. NYAS*, 999, 50-57.
- Warrington, E. K. y Taylor, A. M. (1973). The contribution of the right parietal lobe to object recognition. *Cortex*, 9 (2), 152-64.
- Warrington, E. K. y Taylor, A. M. (1978). Two categorial stages of object recognition. *Perception*, 7 (6), 695-705.
- Zatorre, R. J., Belin, P., y Penhune, V. B. (2002). Structure and function of auditory cortex: Music and speech. *Trends Cogn. Sci.*, 6, 37-46.
- Zatorre R. J, Chen J. L., y Penhune, V. B. (2007). When the brain plays music: auditory-motor interactions in music perception and production. *Nat. Rev. Neurosci.*, 8 (7), 547-58.
- Zekir, S. (1999). *Inner Vision: An Exploration of Art and the Brain*. Nueva York: Oxford University Press.

## Capítulo VI. Neuropsicología de los lóbulos frontales

- Badre, D. y D'Esposito, A. (2007). Functional magnetic resonance imaging evidence for a hierarchical organization of the prefrontal cortex. *J. Cogn. Neurosci.*, 19, 2082-2099.
- Badzakova-Trajkov, G., Barnett, K. J., Waldie, K. E., y Kirk, I. J. (2009). An ERP investigation of the Stroop task: the role of the cingulate in attentional allocation and conflict resolution. *Brain Res.*, 1253, 139-48.
- Baker, S. C., Rogers, R. D., Owen, A. M., Frith, C. D., Dolan, R. J., Frackowiak, R. S. J., y Robbins, T. W. (1996). Neural systems engaged by planning: a PET study of the Tower of London task. *Neuropsychologia*, 34, 515-526.
- Banich, M. T. (2009). Executive function: the search for an integrated account. *Curr. Dir. Psychol. Sci.*, 18, 89-94.
- Blumenfeld, R. S. y Ranganath, C. (2007). Prefrontal cortex and long-term memory encoding: an integrative review of findings from neuropsychology and neuroimaging. *Neuroscientist*, 13, 280-291.
- Blumer, D. y Benson, D. F. (Eds). (1975). *Psychiatric aspects of neurologic disease* (pp 151-169). Nueva York: Grune and Stratton.
- Bodner, M., Zhou, Y. D., Shaw, G. L., y Fuster, J. M. (1997). Symmetric temporal patterns in cortical spike trains during performance of a short-term memory task. *Neurol. Res.*, 19 (5), 509-14.
- Bonelli, R. M. y Cummings, J. L. (2006). Frontal-subcortical circuitry and behavior. En J. P. Macher. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. Laboratoires Servier.
- Chapin, J. K. (2004). Using multi-neuron population recordings for neural prosthetics. *Nat. Neurosci.*, 7 (5), 452-5.
- Cohen, J. D., Botvinick, M., y Carter, C. S. (2000). Anterior cingulate and prefrontal cortex: who's in control? *Nat. Neurosci.*, 3 (5), 421-3.
- D'Esposito, M., Cooney, J. W., Gazzaley, A., Gibbs, S. E., y Postle, B. R. (2006). Is the prefrontal cortex necessary for delay task performance? Evidence from lesion and fMRI data. *J. Int. Neuropsychol. Soc.*, 12 (2), 248-60.
- Damasio, A. R. (1996). *El error de Descartes*. Barcelona: Ed. Crítica.

- Damasio A. *Lesion Analysis in Neuropsychology*. NY: Oxford University Press.
- Danker, J. F., Gunn, P., y Anderson, J. R. (2008). A rational account of memory predicts left prefrontal activation during controlled retrieval. *Cereb. Cortex*, 18, 2674-2685.
- Desimone, R. y Duncan, J. (1995). Neural mechanisms of selective visual attention. *Annu. Rev. Neurosci.*, 18, 193-222.
- Duffau, H. (2011). The "frontal syndrome" revisited: Lessons from electrostimulation mapping studies. *Cortex*, 30, 1-12.
- Duncan, J., Johnson, R., Swales, M., y Freer, C. (1997). Frontal lobe deficits after head injury: unity and diversity of function. *Cogn. Neuropsychol.*, 14, 713-741.
- Elbert, T., Pantev, C., Wienbruch, C., Rockstroh, B., y Taub, E. (1995). Increased cortical representation of the fingers of the left hand in string players. *Science*, 270 (5234), 305-7.
- Hampshire, A., Chamberlain, S. R., Monti, M. M., Duncan, J., Owen, A. M. *et al.* (2010). The role of the right inferior frontal gyrus: inhibition and attentional control. *Neuroimage*, 50, 1313-1319.
- Fan, J., Flombaum, J. I., Mccandliss, B. D., Thomas, K. M., y Posner, M. I. (2003). Cognitive and brain consequences of conflict. *Neuroimage*, 18 (1), 42-57.
- Fletcher, P. C. y Henson, R. N. (2001). Frontal lobes and human memory: insights from functional neuroimaging. *Brain*, 124, 849-881.
- Funahashi, Sm., Chafee, M. V., y Goldman-Rakic, P. S. (1993). Prefrontal neuronal activity in rhesus monkeys performing a delayed anti-saccade task. *Nature*, 365 (6448), 753-6.
- Fuster, J. M. (1997). Network memory. *Trends Neurosci.*, 20, 451-9.
- Fuster, J. M. (1999). Synopsis of function and dysfunction of the frontal lobe. *Acta Psychiatr. Scand.*, 99, 51-7.
- Fuster, J. M. (2002). Frontal lobe and cognitive development. *J. Neurocytol.*, 31, 373-85.
- Fuster, J. M. (2009). Cortex and memory: emergence of a new paradigm. *J. Cogn. Neurosci.*, 21 (11), 2047-72.
- Hanna-Pladdy, B. (2007). Dysexecutive Syndromes in Neurologic Disease. *Journal of Neurologic Physical Therapy*, 31 (3), 119-127.
- Hanslmayr, S., Pastötter, B., Bäuml, K. H., Gruber, S., Wimber, M., y Klimesch, W. (2008). The electrophysiological dynamics of interference during the Stroop task. *J. Cogn. Neurosci.*, 20 (2), 215-25.
- Hochberg, J. R., Serruya, M. D., Friehs, G. M., Mukand, J. A., Saleh, M., Caplan, A. H., Branner, A., Chen, D., Penn, R. D., y Donoghue, J. P. (1997). Neuronal ensemble control of prosthetic devices by a human with tetraplegia. *Nature* 2006, 442 (7099), 164-71. *J. Neurophysiol.*, 77 (4), 2219-22.
- Godefroy, O. (2003). Frontal syndrome and disorders of executive functions. *J. Neurol.*, 250, 1-6.
- Guse, B., Falkai, P., y Wobrock, T. (2010). Cognitive effects of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation: a systematic review. *J. Neural. Transm.*, 117, 105-122.
- Jóðar, M. (2004). Funciones cognitivas del lóbulo frontal. *Rev. Neurol.*, 39 (2), 178-182.
- Levin, H. S., Eisenberg, H. M., y Benton, A. L. (Eds). (1991). *Frontal lobe function and dysfunction*. Oxford: Oxford University Press.



- Levy, B. J. y Wagner, A. D. (2011). Cognitive control and right ventrolateral prefrontal cortex: reflexive reorienting, motor inhibition, and action updating. *Ann. NY Acad. Sci.*, 1224, 40-62.
- Liu, X., Banich, M. T., Jacobson, B. L., y Tanabe, J. L. (2006). Functional dissociation of attentional selection within PFC: response and non-response related aspects of attentional selection as ascertained by fMRI. *Cereb. Cortex*, 16 (6), 827-34.
- MacDonald, A. W., Cohen, J. D., Stenger, V. A., y Carter, C. S. (2000). Dissociating the role of the dorsolateral prefrontal cortex and anterior cingulate cortex in cognitive control. *Science*, 288, 1835-1838.
- Markela-Lerenc, J., Ille, N., Kaiser, S., Fiedler, P., Mundt, C., y Weisbrod, M. (2004). Prefrontal-cingulate activation during executive control: which comes first? *Brain Res. Cogn. Brain Res.*, 18 (3), 278-87.
- Miller, E. K. y Cohen, J. D. (2001). An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annu. Rev. Neurosci.*, 24, 167-202.
- Molnar-Szakacs, I., Kaplan, J., Greenfield, P., y Iacoboni, M. (2006). Observing complex action sequences: the role of the frontoparietal mirror neuron system. *Neuroimage*, 33, 925-935.
- Murray, E. A., O'Doherty, J. P., y Schoenbaum, G. (1969). *The Journal of Neuroscience*.
- Petrides, M. y Pandya, D. N. (2002). Comparative cytoarchitectonic analysis of the human and the macaque ventrolateral prefrontal cortex and corticocortical connection patterns in the monkey. *Eur. J. Neurosci.*, 16 (2), 291-310.
- Pons, T. P., Garraghty, P. E., Ommaya, A. K., Kaas, J. H., Taub, E., y Mishkin, M. (1991). *Science* Massive cortical reorganization after sensory deafferentation in adult macaques. , 252(5014), 1857-1860
- Ranganath, C. (2006). Working memory for visual objects: complementary roles of inferior temporal, medial temporal, and prefrontal cortex. *Neuroscience*, 139 (1),277-89.
- Redolar, D. (2010). *El cerebro cambiante*. Barcelona: Niberta.
- Rizzolatti, G. y Craighero, L. (2004). The mirrorneuron system. *Annu. Rev. Neurosci.*, 27, 169-192.
- Rushworth, M. F. (2008). Intention, choice, and the medial frontal cortex. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 1124, 181-207.
- Shimamura, A. P. (1995). Memory and frontal lobe function. En M. S. Gazzaniga (Ed.), *The Cognitive Neurosciences* (803-813). Cambridge: MIT Press.
- Silton, R. L., Heller, W., Towers, D. N., Engels, A. S., Spielberg, J. M., Edgar, J. C., Sass, S. M., Stewart, J. L., Sutton, B. P., Banich, M. T., y Miller, G. A. (2010). The time course of activity in dorsolateral prefrontal cortex and anterior cingulate cortex during top-down attentional control. *Neuroimage*, 50 (3),1292-302.
- Smith, E. E. y Jonides, J. (1999) Storage and executive processes in the frontal lobes. *Science*, 283, 1657-61.
- Stuss, D. T. y Alexander, M. P. (1481). *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*.
- Taub, E., Ellman, S. J., y Berman, A. J. (1966). Deafferentation in monkeys: effect on conditioned grasp response. *Science*, 151 (710), 593-4.

- Taub, E., Perrella, P., y Barro, G. (1973). Behavioral development after forelimb deafferentation on day of birth in monkeys with and without blinding. *Science*, 181(103), 959-60.
- West, R. (2003). Neural correlates of cognitive control and conflict detection in the Stroop and digit-location tasks. *Neuropsychologia*, 41 (8), 1122-35.
- Woodman, G. F. y Luck, S. J. (2007). Do the contents of visual working memory automatically influence attentional selection during visual search? *J. Exp. Psychol. Hum. Percept. Perform.*, 33 (2), 363-77.
- Yamasaki, H., Labar, K. S., y McCarthy, G. (2002). Dissociable prefrontal brain systems for attention and emotion. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 99, 11447-51.

## Capítulo VII. Neuropsicología de las emociones

- Adolphs, R. (2008). Fear, faces, and the human amygdala. *Curr. Opin. Neurobiol.*, 18, 1-7.
- Adolphs, R. (2010). What does the amygdala contribute to social cognition? *Ann. NY Acad. Sci.*, 1191 (1), 42-61.
- Adolphs, R. y Tranel, D. (1999). Intact recognition of emotional prosody following amygdala damage. *Neuropsychologia*, 37 (11), 1285-92.
- Adolphs, R. y Tranel, D. (1999). Preferences for visual stimuli following amygdala damage. *J. Cogn. Neurosci.*, 11 (6), 610-6.
- Adolphs, R. y Tranel, D. (2003). Amygdala damage impairs emotion recognition from scenes only when they contain facial expressions. *Neuropsychologia*, 41 (10), 1281-9.
- Adolphs, R. y Tranel, D. (2004). Impaired recognition of sadness but not happiness following amygdala damage. *J. Cogn. Neurosci.*, 16, 453-62.
- Adolphs, R., Cahill, L., Schul, R., y Babinsky, R. (1997). Impaired declarative memory for emotional material following bilateral amygdala damage in humans. *Learn Mem.*, 4 (3), 291-300.
- Adolphs, R., Russell, J. A., y Tranel D. (1999). A role for the human amygdala in recognizing emotional arousal from unpleasant stimuli. *Psychol. Sci.*, 10, 167-71.
- Adolphs, R., Tranel, D., Damasio, H., y Damasio, A. (1994). Impaired recognition of emotion in facial expressions following bilateral damage to the human amygdala. *Nature*, 372 (6507), 669-72.
- Adolphs, R., Tranel, D., Damasio, H., y Damasio, A. R. (1995). Fear and the human amygdala. *J. Neurosci.*, 15 (9), 5879-91.
- Adolphs, R., Tranel, D., Hamann, S., Young, A. W., Calder, A. J., Phelps, E. A. *et al.* (1999). Recognition of facial emotion in nine individuals with bilateral amygdala damage. *Neuropsychologia*, 37 (10), 1111-7.
- Adolphs, R., Tranel, D., y Baron-Cohen, S. (2002). Amygdala damage impairs recognition of social emotions from facial expressions. *J. Cogn. Neurosci.*, 14, 1264-74.
- Adolphs, R., Tranel, D., y Buchanan, T. W. (2005). Amygdala damage impairs emotional memory for gist but not details of complex stimuli. *Nat. Neurosci.*, 8 (4), 512-8.
- Adolphs, R., Tranel, D., y Damasio, A. (1998). The human amygdala in social judgment. *Nature*, 393 (6684), 470-4.

- Anderson SW, Barrash J, Bechara A, Tranel D. Impairments of emotion and real-world complex behavior following childhood- or adult-onset damage to ventromedial prefrontal cortex. *J Int Neuropsychol Soc.* 2006;12(2):224-35.
- Anderson, A. K. y Phelps, E. A. (1998). Intact recognition of vocal expressions of fear following bilateral lesions of the human amygdala. *Neuroreport*, 9 (16), 3607-13.
- Anderson, A. K. y Phelps, E. A. (2000). Expression without recognition: contributions of the human amygdala to emotional communication. *Psychol. Sci.*, 11 (2), 106-11.
- Anderson, A. K. y Phelps, E. A. (2000). Perceiving emotion: There's more than meets the eye. *Curr. Biol.*, 10 (15), R551-4.
- Anderson, A. K. y Phelps, E. A. (2001) Lesions of the human amygdala impair enhanced perception of emotionally salient events. *Nature*, 411 (6835), 305-9.
- Anderson, A. K. y Phelps, E. A. (2002). Is the human amygdala critical for the subjective experience of emotion? Evidence of intact dispositional affect in patients with amygdala lesions. *J. Cogn. Neurosci.*, 14 (5), 709-20.
- Atkinson, A. P., Heberlein, A. S., y Adolphs, R. (2007). Spared ability to recognise fear from static and moving whole-body cues following bilateral amygdala damage. *Neuropsychologia*, 45 (12), 2772-82.
- Bar-On, R., Tranel, D., Denburg, N. L., y Bechara, A. (2003). Exploring the neurological substrate of emotional and social intelligence. *Brain*, 126 (Pt 8), 1790-800.
- Bechara, A. y Damasio, H. (2002). Decision-making and addiction (part I): impaired activation of somatic states in substance dependent individuals when pondering decisions with negative future consequences. *Neuropsychologia*, 40 (10), 1675-89.
- Bechara, A., Damasio, H., Tranel, D., y Damasio, A. R. (2005). The Iowa Gambling Task and the somatic marker hypothesis: some questions and answers. *Trends Cogn. Sci.*, 9 (4), 159-62; discussion 162-4.
- Bechara, A., Tranel, D., Damasio, H., Adolphs, R., Rockland, C., y Damasio, A. R. (1995). Double dissociation of conditioning and declarative knowledge relative to the amygdala and hippocampus in humans. *Science*, 269 (5227), 1115-8.
- Bechara, A., Tranel, D., Damasio, H., y Damasio, A. R. (1996). Failure to respond autonomically to anticipated future outcomes following damage to prefrontal cortex. *Cereb. Cortex*, 6 (2), 215-25.
- Blair, R. J., Morris, J. S., Frith, C. D., Perrett, D. I., y Dolan, R. J. (1999). Dissociable neural responses to facial expressions of sadness and anger. *Brain*, 122, 883-93.
- Buchanan, T. W., Tranel, D., y Adolphs, R. (2006). Memories for emotional autobiographical events following unilateral damage to medial temporal lobe. *Brain*, 129 (Pt 1), 115-27.
- Butler, T., Pan, H., Tuescher, O., Engelien, A., Goldstein, M., Epstein, J. *et al.* (2007). Human fear-related motor neurocircuitry. *Neuroscience*, 150 (1), 1-7.
- Cahill, L. y McGaugh, J. L. (1998). Mechanisms of emotional arousal and lasting declarative memory. *Trends Neurosci.*, 21 (7), 294-9.
- Calder AJ, Keane J, Manly T, Sprengelmeyer R, Scott S, Nimmo-Smith I, Young AW. Facial expression recognition across the adult life span. *Neuropsychologia*. 2003; 41(2):195-202.

- Calder AJ, Lawrence AD, Young AW. Neuropsychology of fear and loathing. *Nat Rev Neurosci.* 2001;2(5):352-63.
- Cannon, W. B. (1927/1987). The James-Lange theory of emotions: a critical examination and an alternative theory. *Am J. Psychol.*, 100 (3-4), 567-86.
- Castle E, Eisenberger NI, Seeman TE, Moons WG, Boggero IA, Grinblatt MS, Taylor SE. Neural and behavioral bases of age differences in perceptions of trust. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2012;109(51):20848-52.
- Chun, M. M. y Phelps, E. A. (1999). Memory deficits for implicit contextual information in amnesic subjects with hippocampal damage. *Nat. Neurosci.*, 2 (9), 844-7.
- Craig, A. D. (2004). Human feelings: why are some more aware than others? *Trends Cogn. Sci.*, 8 (6), 239-41.
- Craig, A. D. (2009). How do you feel--now? The anterior insula and human awareness. *Nat. Rev. Neurosci.*, 10 (1), 59-70.
- Critchley HD, Harrison NA. Visceral influences on brain and behavior. *Neuron.* 2013;77(4):624-38.
- Critchley, H. D. (2005). Neural mechanisms of autonomic, affective, and cognitive integration. *J. Comp. Neurol.*, 493 (1), 154-66.
- Crucian, G. P., Hughes, J. D., Barrett, A. M., Williamson, D. J., Bauer, R. M., Bowers, D., y Heilman, K. M. (2000). Emotional and physiological responses to false feedback. *Cortex*, 36 (5), 623-47.
- Cunningham, W. A., Johnson, M. K., Raye, C. L., Chris Gatenby, J., Gore, J. C., y Banaji, M. R. (2004). Separable neural components in the processing of black and white faces. *Psychol. Sci.*, 15 (12), 806-13.
- Cunningham, W. A., Van Bavel, J. J., y Johnsen, I. R. (2008). Affective flexibility: evaluative processing goals shape amygdala activity. *Psychol. Sci.*, 19( 2), 152-60.
- D'Esposito, M., Cooney, J. W., Gazzaley, A., Gibbs, S. E., y Postle, B. R. (2006). Is the prefrontal cortex necessary for delay task performance? Evidence from lesion and fMRI data. *J. Int. Neuropsychol. Soc.*, 12 (2), 248-60.
- Damasio, A. (2001). *La sensación de lo que ocurre*. Barcelona: Debate.
- Damasio, A. (2005). *En busca de Spinoza*. Barcelona: Crítica.
- Damasio, A. (2006). *El error de Descartes*. Barcelona: Crítica.
- Damasio, A. (2010). *El cerebro creó al hombre*. Barcelona: Destino.
- Damasio, A. R. (1996). The somatic marker hypothesis and the possible functions of the prefrontal cortex. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.*, 351 (1346), 1413-20.
- Darwin C. (1872). *The Expression of the Emotions in Man and Animals*. Nueva York: Oxford University Press.
- De Martino, B., Kumaran, D., Seymour, B., y Dolan, R. J. (2006). Frames, biases, and rational decision-making the human brain. *Science.*, 313, 684-7.
- Delgado, M. R., Labouliere, C. D., y Phelps, E. A. (2006). Fear of losing money? Aversive conditioning with secondary reinforcers. *Soc. Cogn. Affect. Neurosci.*, 1 (3), 250-9.
- Delgado, M. R., Nearing, K. I., Ledoux, J. E., y Phelps, E. A. (2008). Neural circuitry underlying the regulation of conditioned fear and its relation to extinction. *Neuron.*, 59 (5), 829-38.

- Delgado, M. R., Olsson, A., y Phelps, E. A. (2006). Extending animal models of fear conditioning to humans. *Biol Psychol.*, 73 (1), 39-48.
- Dunn, B. D., Dalgleish, T., y Lawrence, A. D. (2006). The somatic marker hypothesis: a critical evaluation. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 30 (2), 239-71.
- Duvarci, S., Nader, K., y LeDoux, J. E. (2008). De novo mRNA synthesis is required for both consolidation and reconsolidation of fear memories in the amygdala. *Learn Mem.*, 15 (10), 747-55.
- Dzhelyova M, Perrett DI, Jentsch I. Temporal dynamics of trustworthiness perception. *Brain Res.* 2012 Jan 30;1435:81-90.
- Ekman P. (1980). *The face of man: expressions of universal emotions in a New Guinea village*. Nueva York: Garland STPM Press.
- Engell AD, Haxby JV, Todorov A. Implicit trustworthiness decisions: automatic coding of face properties in the human amygdala. *J Cogn Neurosci.* 2007;19(9):1508-19.
- Engell AD, Haxby JV, Todorov A. Implicit trustworthiness decisions: automatic coding of face properties in the human amygdala. *J Cogn Neurosci.* 2007;19(9):1508-19.
- Eslinger PJ, Damasio AR. Severe disturbance of higher cognition after bilateral frontal lobe ablation: patient EVR. *Neurology.* 1985; 35(12):1731-41.
- Ewbank, M. P., Barnard, P. J., Croucher, C. J., Ramponi, C., y Calder, A. J. (2009). The amygdala response to images with impact. *Soc. Cogn. Affect. Neurosci.*, 4 (2), 127-33.
- Fanselow, M. S. y LeDoux, J. E. (1999). Why we think plasticity underlying Pavlovian fear conditioning occurs in the basolateral amygdala. *Neuron.*, 23 (2), 229-32.
- Fehr, F. S. y Stern, J. A. (1970). Peripheral physiological variables and emotion: the James-Lange theory revisited. *Psychol. Bull.*, 74 (6), 411-24
- Feng, W., Luo, W., Liao, Y., Wang, N., Gan, T., y Luo, Y. J. (2009). Human brain responsiveness to different intensities of masked fearful eye whites: an ERP study. *Brain Res.*, 1286, 147-54.
- Fossati P. Neural correlates of emotion processing: from emotional to social brain. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2012;22 Suppl 3:S487-91.
- Frankle WG, Lombardo I, New AS, Goodman M, Talbot PS, Huang Y, Hwang DR, Slifstein M, Curry S, Abi-Dargham A, Laruelle M, Siever LJ. Brain serotonin transporter distribution in subjects with impulsive aggressivity: a positron emission study with [11C]McN 5652. *Am J Psychiatry.* 2005; 162(5):915-23.
- Funahashi, S., Chafee, M. V., y Goldman-Rakic, P. S. (1993). Prefrontal neuronal activity in rhesus monkeys performing a delayed anti-saccade task. *Nature*, 365 (6448), 753-6.
- Funayama, E. S., Grillon, C., Davis, M., y Phelps, E. A. (2001). A double dissociation in the affective modulation of startle in humans: effects of unilateral temporal lobectomy. *J. Cogn. Neurosci.*, 13 (6), 721-9.
- Gosselin, N., Peretz, I., Johnsen, E., y Adolphs, R. (2007). Amygdala damage impairs emotion recognition from music. *Neuropsychologia*, 45, 236-44.
- Greene JD, Nystrom LE, Engell AD, Darley JM, Cohen JD. The neural bases of cognitive conflict and control in moral judgment. *Neuron.* 2004; 44(2):389-400.
- Greene JD, Sommerville RB, Nystrom LE, Darley JM, Cohen JD. An fMRI investigation of emotional engagement in moral judgment. *Science.* 2001; 293(5537):2105-8.

- Guillaume, S., Jollant, F., Jaussent, I., Lawrence, N., Malafosse, A., y Courtet, P. (2009). Somatic markers and explicit knowledge are both involved in decision-making. *Neuropsychologia*, 47 (10), 2120-4.
- Hamann, S. y Adolphs, R. (1999). Normal recognition of emotional similarity between facial expressions following bilateral amygdala damage. *Neuropsychologia*, 37, 1135-41.
- Hampton, A., Adolphs, R., Tyszka, J. M., y O'Doherty, J. (2007). Contributions of the amygdala to reward expectancy and choice signals in human prefrontal cortex. *Neuron*, 55, 545-555.
- Hariri, A. R., Mattay, V. S., Tessitore, A., Kolachana, B., Fera, F., Goldman, D. *et al.* (2002). Serotonin transporter genetic variation and the response of the human amygdala. *Science*, 297 (5580), 400-3.
- Harrison, N. A., Gray, M. A., Gianaros, P. J., y Critchley, H. D. (2010). The embodiment of emotional feelings in the brain. *J. Neurosci.*, 30 (38), 12878-84.
- Hirst, W., Phelps, E. A., Buckner, R. L., Budson, A. E., Cuc, A., Gabrieli, J. D. *et al.* (2009). Long-term memory for the terrorist attack of September 11: flashbulb memories, event memories, and the factors that influence their retention. *J. Exp. Psychol. Gen.*, 138 (2), 161-76.
- Isenberg N, Silbersweig D, Engelen A, Emmerich S, Malavade K, Beattie B, Leon AC, Stern E. Linguistic threat activates the human amygdala. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1999;96(18):10456-9.
- James, W. (1884). What in an emotion? *Mind*, 9, 188-205.
- Jameson, T. L., Hinson, J. M., y Whitney, P. (2004). Components of working memory and somatic markers in decision making. *Psychon. Bull. Rev.*, 11 (3), 515-20.
- Kennedy, D. P., Gläscher, J., Tyszka, J. M., y Adolphs, R. (2009). Personal space regulation by the human amygdala. *Nat. Neurosci.*, 12 (10), 1226-7.
- Killgore WD, Yurgelun-Todd DA. Activation of the amygdala and anterior cingulate during nonconscious processing of sad versus happy faces. *Neuroimage*. 2004; 21(4):1215-23.
- Kim, J. J. y Jung, M. W. (2006). Neural circuits and mechanisms involved in Pavlovian fear conditioning: a critical review. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 30 (2), 188-202.
- Kindt, M., Soeter, M., y Vervliet, B. (2009). Beyond extinction: erasing human fear responses and preventing the return of fear. *Nat. Neurosci.*, 12 (3), 256-8.
- Knutson B, Bossaerts P. Neural antecedents of financial decisions. *J Neurosci*. 2007 Aug 1;27(31):8174-7.
- Koenigs M, Young L, Adolphs R, Tranel D, Cushman F, Hauser M, Damasio A. Damage to the prefrontal cortex increases utilitarian moral judgements. *Nature*. 2007; 446(7138):908-11.
- Kringelbach ML, Rolls ET. The functional neuroanatomy of the human orbitofrontal cortex: evidence from neuroimaging and neuropsychology. *Prog Neurobiol*. 2004; 72(5):341-72.
- LaBar, K. S. y Phelps, E. A. (1998). Arousal-mediated memory consolidation: role of the medial temporal lobe in humans. *Psychol. Sci.*, 9, 490-3.

- LaBar, K. S., Gatenby, J. C., Gore, J. C., LeDoux, J. E., y Phelps, E. A. (1998). Human amygdala activation during conditioned fear acquisition and extinction: a mixed-trial fMRI study. *Neuron.*, 20 (5), 937-45.
- LaBar, K. S., LeDoux, J. E., Spencer, D. D., y Phelps, E. A. (1995). Impaired fear conditioning following unilateral temporal lobectomy in humans. *J. Neurosci.*, 15 (10), 6846-55.
- Lamprecht, R. y LeDoux, J. (2004). Structural plasticity and memory. *Nat. Rev. Neurosci.*, 5 (1), 45-54.
- Lane RD, Reiman EM, Axelrod B, Yun LS, Holmes A, Schwartz GE. Neural correlates of levels of emotional awareness. Evidence of an interaction between emotion and attention in the anterior cingulate cortex. *J Cogn Neurosci.* 1998; 10(4):525-35.
- Lang, P. J. (1994). The varieties of emotional experience: a meditation on James-Lange theory. *Psychol. Rev.*, 101 (2), 211-21.
- Lanuza, E., Moncho-Bogani, J., y Ledoux, J. E. (2008). Unconditioned stimulus pathways to the amygdala: effects of lesions of the posterior intralaminar thalamus on foot-shock-induced c-Fos expression in the subdivisions of the lateral amygdala. *Neuroscience*, 155 (3), 959-68
- LeDoux, J. (1996). *The emotional brain*. Nueva York: Simon and Schuster.
- LeDoux, J. (2003). The emotional brain, fear, and the amygdala. *Cell. Mol. Neurobiol.*, 23 (4-5), 727-38.
- LeDoux, J. (2007). The amygdala. *Curr. Biol.*, 17 (20), R868-74.
- LeDoux, J. E. (1993). Emotional memory: in search of systems and synapses. *Ann. NY Acad. Sci.*, 702, 149-57.
- LeDoux, J. E. y Phelps, E. A. (2000). Emotion networks in the brain. En M. Lewis y J. Haviland-Jones (Eds.), *Handbook of emotion* (2.<sup>a</sup> ed.). Nueva York: Guilford.
- LeDoux, J. E., Cicchetti, P., Xagoraris, A., y Romanski, L. M. (1990). The lateral amygdaloid nucleus: sensory interface of the amygdala in fear conditioning. *J. Neurosci.*, 10 (4), 1062-9.
- LeDoux, J. E., Iwata, J., Cicchetti, P., y Reis, D. J. (1988). Different projections of the central amygdaloid nucleus mediate autonomic and behavioral correlates of conditioned fear. *J. Neurosci.*, 8 (7), 2517-29.
- Levens, S. M. y Phelps, E. A. (2008). Emotion processing effects on interference resolution in working memory. *Emotion*, 8 (2), 267-80.
- Maia, T. V. y McClelland, J. L. (2004). A reexamination of the evidence for the somatic marker hypothesis: what participants really know in the Iowa gambling task. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 101 (45), 16075-80.
- Markgraf, C. G. y Kapp, B. S. (1991). Lesions of the amygdaloid central nucleus block conditioned cardiac arrhythmias in the rabbit receiving digitalis. *J. Auton. Nerv. Syst.*, 34 (1), 37-45.
- Mattavelli G, Andrews TJ, Asghar AU, Towler JR, Young AW. Response of face-selective brain regions to trustworthiness and gender of faces. *Neuropsychologia*. 2012;50(9):2205-11.
- Medina, J. F., Repa, J. C., Mauk, M. D., y LeDoux, J. E. (2002). Parallels between cerebellum- and amygdala-dependent conditioning. *Nat. Rev. Neurosci.*, 3 (2), 122-31.

- Morgado I. (2010). *Emociones e inteligencia social*. Barcelona: Ariel.
- Munafò, M. R., Brown, S. M., y Hariri, A. R. (2008). Serotonin transporter (5-HTTLPR) genotype and amygdala activation: a meta-analysis. *Biol. Psychiatry*, 63, 852-7.
- Murray, E. A. (2007). The amygdala, reward and emotion. *Trends Cogn. Sci.*, 11, 489-97.
- New AS, Hazlett EA, Buchsbaum MS, Goodman M, Reynolds D, Mitropoulou V, Sprung L, Shaw RB Jr, Koenigsberg H, Platholi J, Silverman J, Siever LJ. Blunted prefrontal cortical 18fluorodeoxyglucose positron emission tomography response to meta-chlorophenylpiperazine in impulsive aggression. *Arch Gen Psychiatry*. 2002; 59(7):621-9.
- Ochsner, K. N. y Phelps, E. (2007). Emerging perspectives on emotion-cognition interactions. *Trends Cogn. Sci.*, 11 (8), 317-8.
- Ochsner, K. N. y Phelps, E. (2007). Social learning of fear. *Nat. Neurosci.*, 10 (9), 1095-1102.
- Ochsner, K. N., Ray, R. D., Cooper, J. C., Robertson, E. R., Chopra, S., Gabrieli, J. D. *et al.* (2004). For better or for worse: neural systems supporting the cognitive down- and up-regulation of negative emotion. *Neuroimage*, 23 (2), 483-99.
- Okubo M, Ishikawa K, Kobayashi A. No trust on the left side: Hemifacial asymmetries for trustworthiness and emotional expressions. *Brain Cogn.* 2013;82(2):181-6.
- Olsson, A., Ebert, J. P., Banaji, M. R., y Phelps, E. A. (2005). The role of social groups in the persistence of learned fear. *Science*, 309 (5735), 785-7.
- Olsson, A., Nearing, K. I., y Phelps, E. A. (2007). Learning fears by observing others: the neural systems of social fear transmission. *Soc. Cogn. Affect. Neurosci.*, 2 (1), 3-11.
- Panksepp, J. (1998). *Affective neuroscience: the foundations of human and animal emotions*. Nueva York: Oxford University Press.
- Paré, D., Quirk, G. J., y Ledoux, J. E. (2004). New vistas on amygdala networks in conditioned fear. *J. Neurophysiol.*, 92 (1), 1-9.
- Parsons RG, Ressler KJ. Implications of memory modulation for post-traumatic stress and fear disorders. *Nat Neurosci.* 2013; 16(2):146-53.
- Paulus, M. P. y Frank, L. R. (2003). Ventromedial prefrontal cortex activation is critical for preference judgments. *Neuroreport*, 14 (10), 1311-5.
- Phelps, E. A. (2001). Faces and races in the brain. *Nat. Neurosci.*, 4 (8), 775-6.
- Phelps, E. A. (2002). The cognitive neuroscience of emotion. En M. S. Gazzaniga, R. B. Ivry y G. R. Mangun (Eds.), *Cognitive Neuroscience: The biology of mind* (2.<sup>a</sup> ed.). Nueva York: Norton.
- Phelps, E. A. (2004). Human emotion and memory: interactions of the amygdala and hippocampal complex. *Curr. Opin. Neurobiol.*, 14 (2), 198-202.
- Phelps, E. A. (2004). The human amygdala and awareness: interactions between emotion and cognition. En M. S. Gazzaniga (Ed.), *The Cognitive Neurosciences* (3.<sup>a</sup> ed.). Cambridge: MIT Press.
- Phelps, E. A. (2006). Emotion and cognition: insights from studies of the human amygdala. *Ann. Rev. Psychol.*, 57, 27-53.
- Phelps, E. A. y Anderson, A. K. (1997). Emotional memory: what does the amygdala do? *Curr Biol.*, 7, 311-4.
- Phelps, E. A. y LeDoux, J. E. (2005). Contributions of the amygdala to emotion processing: from animal models to human behavior. *Neuron.*, 48 (2), 175-87.



- Phelps, E. A. y Sharot, T. (2008). How (and why) emotion enhances the subjective sense of recollection. *Curr. Dir. Psychol. Sci.*, 17 (2), 147-52.
- Phelps, E. A., Cannistraci, C. J., y Cunningham, W. A. (2003). Intact performance on an indirect measure of race bias following amygdala damage. *Neuropsychologia*, 41 (2), 203-8.
- Phelps, E. A., Delgado, M. R., Nearing, K. I., y LeDoux, J. E. (2004). Extinction learning in humans: role of the amygdala and vmPFC. *Neuron.*, 43 (6), 897-905.
- Phelps, E. A., LaBar, K. S., Anderson, A. K., O'Connor, K. J., Fulbright, R. K., y Spencer, D. D. (1998). Specifying the contributions of the human amygdala to emotional memory: a case study. *Neurocase*, 4, 527-40.
- Phelps, E. A., LaBar, K. S., y Spencer, D. D. (1997). Memory for emotional words following unilateral temporal lobectomy. *Brain Cogn.*, 35 (1), 85-109.
- Phelps, E. A., Ling, S., y Carrasco, M. (2006). Emotion facilitates perception and potentiates the perceptual benefits of attention. *Psychol. Sci.*, 17 (4), 292-9.
- Phelps, E. A., O'Connor, K. J., Cunningham, W. A., Funayama, E. S., Gatenby, J. C., Gore, J. C. et al. (2000). *J. Cogn. Neurosci.*, 12, 1-10.
- Phelps, E. A., O'Connor, K. J., Gatenby, J. C., Gore, J. C., Grillon, C., y Davis, M. (2001). Activation of the left amygdala to a cognitive representation of fear. *Nat. Neurosci.*, 4 (4), 437-41.
- Phillips RG, LeDoux JE. Lesions of the dorsal hippocampal formation interfere with background but not foreground contextual fear conditioning. *Learn Mem.* 1994;1(1):34-44.
- Phillips RG, LeDoux JE. Lesions of the fornix but not the entorhinal or perirhinal cortex interfere with contextual fear conditioning. *J Neurosci.* 1995;15(7 Pt 2):5308-15.
- Prefrontal and amygdala volumes are related to adolescents' affective behaviors during parent-adolescent interactions. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2008;105(9):3652-7.
- Purves, D., Brannon, E. M., Cabeza, R., Huettel, S. A., LaBar, K. S., Platt, M. L., y Woldorff, M. G. (2008). Emotional influences on cognitive functions. En D. Purves, E. M. Brannon, R. Cabeza, S. A. Huettel, K. S. LaBar, M. L. Platt y M. G. Woldorff (Eds.), *Principles of cognitive neuroscience* (1.ª ed.). Sunderland: Sinauer.
- Raine A, Meloy JR, Bihrlé S, Stoddard J, LaCasse L, Buchsbaum MS. Reduced prefrontal and increased subcortical brain functioning assessed using positron emission tomography in predatory and affective murderers. *Behav Sci Law.* 1998;16(3):319-32.
- Rauch, S. L., Shin, L. M., y Phelps, E. A. (2006). Neurocircuitry models of posttraumatic stress disorder and extinction: human neuroimaging research--past, present, and future. *Biol. Psychiatry*, 60 (4), 376-82.
- Redolar, D. (2011). *El cerebro estresado*. Barcelona: Editorial UOC.
- Redolar, D. (2012). *El cerebro cambiante*. Barcelona: Niberta.
- Rhodes RA, Murthy NV, Dresner MA, Selvaraj S, Stavrakakis N, Babar S, Cowen PJ, Grasby PM. Human 5-HT transporter availability predicts amygdala reactivity in vivo. *J Neurosci.* 2007;27(34):9233-7.
- Rodrigues, S. M., LeDoux, J. E., y Sapolsky, R. M. (2009). The influence of stress hormones on fear circuitry. *Ann. Rev. Neurosci.*, 32, 289-313.

- Rodrigues, S. M., Schafe, G. E., y LeDoux, J. E. (2004). Molecular mechanisms underlying emotional learning and memory in the lateral amygdala. *Neuron.*, 44 (1), 75.
- Rogan, M. T., Stäubli, U. V., y LeDoux, J. E. (1997). Fear conditioning induces associative long-term potentiation in the amygdala. *Nature*, 390 (6660), 604-7.
- Roiser, J. P., de Martino, B., Tan, G. C., Kumaran, D., Seymour, B., Wood, N. W., y Dolan, R. J. (2009). A genetically mediated bias in decision making driven by failure of amygdala control. *J. Neurosci.*, 29, 5985-91.
- Roy, A. K., Shehzad, Z., Margulies, D. S., Kelly, A. M., Uddin, L. Q., Gotimer, K. *et al.* (2009). Functional connectivity of the human amygdala using resting state fMRI. *Neuroimage*, 45 (2), 614-26.
- Rule NO, Freeman JB, Moran JM, Gabrieli JD, Adams RB Jr, Ambady N. Voting behavior is reflected in amygdala response across cultures. *Soc Cogn Affect Neurosci.* 2010;5(2-3):349-55.
- Rushworth, M. F. (2008). Intention, choice, and the medial frontal cortex. *Ann. NY Acad. Sci.*, 1124, 181-207.
- Schachter, S. y Singer, J. E. (1962). Cognitive, social, and physiological determinants of emotional state. *Psychol. Rev.*, 69, 379-99.
- Schiller, D., Cain, C. K., Curley, N. G., Schwartz, J. S., Stern, S. A., Ledoux, J. E., y Phelps, E. A. (2008). Evidence for recovery of fear following immediate extinction in rats and humans. *Learn Mem.*, 15 (6), 394-402.
- Schiller, D., Freeman, J. B., Mitchell, J. P., Uleman, J. S., y Phelps, E. A. (2009). A neural mechanism of first impressions. *Nat. Neurosci.*, 12 (4), 508-14.
- Schiller, D., Levy, I., Niv, Y., LeDoux, J. E., y Phelps, E. A. (2008). From fear to safety and back: reversal of fear in the human brain. *J. Neurosci.*, 28 (45), 11517-25.
- Schiller, D., Monfils, M. H., Raio, C. M., Johnson, D. C., Ledoux, J. E., y Phelps, E. A. (2010). Preventing the return of fear in humans using reconsolidation update mechanisms. *Nature*, 463 (7277), 49-53.
- Schoenbaum, G., Setlow, B., Saddoris, M. P., y Gallagher, M. (2003). Encoding predictive outcome and acquired value in orbito-frontal cortex during cue sampling depends upon input from basolateral amygdala. *Neuron.*, 39, 855-867.
- Sharot, T., Delgado, M. R., y Phelps, E. A. (2004). How emotion enhances the feeling of remembering. *Nat. Neurosci.*, 7 (12), 1376-80.
- Sharot, T., Martorella, E. A., Delgado, M. R., y Phelps, E. A. (2007). How personal experience modulates the neural circuitry of memories of September 11. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 104 (1), 389-94.
- Sharot, T., Riccardi, A. M., Raio, C. M., y Phelps, E. A. (2007). Neural mechanisms mediating optimism bias. *Nature.*, 450 (7166), 102-5.
- Siegel, A. y Victoroff, J. (2009). Understanding human aggression: New insights from neuroscience. *Int. J. Law Psychiatry*, 32 (4), 209-15.
- Sigurdsson, T., Doyère, V., Cain, C. K., y LeDoux, J. E. (2007). Long-term potentiation in the amygdala: a cellular mechanism of fear learning and memory. *Neuropharmacology*, 52 (1), 215-27.
- Sotres-Bayon, F., Bush, D. E., y LeDoux, J. E. (2004). Emotional perseveration: an update on prefrontal-amygdala interactions in fear extinction. *Learn Mem.*, 11 (5), 525-35.

- Spezio ML, Rangel A, Alvarez RM, O'Doherty JP, Mattes K, Todorov A, Kim H, Adolphs R. A neural basis for the effect of candidate appearance on election outcomes. *Soc Cogn Affect Neurosci.* 2008;3(4):344-52. doi: 10.1093/scan/nsn040. Epub 2008 Oct 28.
- Spezio, M. L., Huang, P. Y., Castelli, F., y Adolphs, R. (2007). Amygdala damage impairs eye contact during conversations with real people. *J. Neurosci.*, 27 (15), 3994-7.
- Stanley DA, Sokol-Hessner P, Fareri DS, Perino MT, Delgado MR, Banaji MR, Phelps EA. Race and reputation: perceived racial group trustworthiness influences the neural correlates of trust decisions. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2012 Mar 5;367(1589):744-53
- Talmi, D. y Frith, C. (2007). Neurobiology: feeling right about doing right. *Nature*, 446 (7138), 865-6.
- Tassy, S., Oullier, O., Duclos, Y., Coulon, O., Mancini, J., Deruelle, C., Attarian, S., Felician, O., y Wicker, B. (2011). Disrupting the right prefrontal cortex alters moral judgement. *Soc. Cogn. Affect. Neurosci.*, 1-7.
- Thielscher A, Pessoa L. Neural correlates of perceptual choice and decision making during fear-disgust discrimination. *J Neurosci.* 2007; 27(11):2908-17.
- Todorov A, Mandisodza AN, Goren A, Hall CC. Inferences of competence from faces predict election outcomes. *Science.* 2005;308(5728):1623-6.
- Tomb, I., Hauser, M., Deldin, P., y Caramazza, A. (2002). Do somatic markers mediate decisions on the gambling task? *Nat Neurosci.*, 5 (11), 1103-4.
- Tranel, D., Gullickson, G., Koch, M., y Adolphs, R. (2006). Altered experience of emotion following bilateral amygdala damage. *Cogn. Neuropsychiatry*, 11, 219-32.
- Tsuchiya, N., Moradi, F., Felsen, C., Yamazaki, M., y Adolphs, R. (2009). Intact rapid detection of fearful faces in the absence of the amygdala. *Nat Neurosci.*, 12 (10), 1224-5.
- Vecchiato G, Toppi J, Cincotti F, Astolfi L, De Vico Fallani F, Aloise F, Mattia D, Bocale S, Vernucci F, Babiloni F. Neuropolitics: EEG spectral maps related to a political vote based on the first impression of the candidate's face. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2010;2010:2902-5.
- Verdejo-García, A. y Bechara, A. (2009). A somatic marker theory of addiction. *Neuropharmacology*, 56, Suppl. 1, 48-62.
- Whalen, P. J. y Kapp, B. S. (1991). Contributions of the amygdaloid central nucleus to the modulation of the nictitating membrane reflex in the rabbit. *Behav Neurosci.*, 105 (1), 141-53
- Whalen, P. J., Kagan, J., Cook, R. G., Davis, F. C., Kim, H., Polis, S. *et al.* (2004). Human amygdala responsivity to masked fearful eye whites. *Science*, 306 (5704), 2061.
- Whittle S, Yap MB, Yücel M, Fornito A, Simmons JG, Barrett A, Sheeber L, Allen NB.
- Wicker B, Keysers C, Plailly J, Royet JP, Gallese V, Rizzolatti G. Both of us disgusted in My insula: the common neural basis of seeing and feeling disgust. *Neuron.* 2003; 40(3):655-64.
- Winston JS, O'Doherty J, Kilner JM, Perrett DI, Dolan RJ. Brain systems for assessing facial attractiveness. *Neuropsychologia.* 2007;45(1):195-206
- Winston JS, Strange BA, O'Doherty J, Dolan RJ. Automatic and intentional brain responses during evaluation of trustworthiness of faces. *Nat Neurosci.* 2002; 5(3):277-83.

- Yang Y, Raine A, Lencz T, Bihrlé S, Lacasse L, Colletti P. Prefrontal white matter in pathological liars. *Br J Psychiatry*. 2005;187:320-5.
- Yehuda, R. y LeDoux, J. (2007). Response variation following trauma: a translational neuroscience approach to understanding PTSD. *Neuron.*, 56 (1), 19-32.
- Young, L., Camprodón, J. A., Hauser, M., Pascual-Leone, A., y Saxe, R. (2010). Disruption of the right temporoparietal junction with transcranial magnetic stimulation reduces the role of beliefs in moral judgments. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 107 (15), 6753-8.

## Capítulo VIII. Neuropsicología de los traumatismos craneoencefálicos

- Andriessen, T., Horn, J., Franschman, G., Van der Naalt, J., Haitisma, I., Jacobs, B., Steyerberg, E. W., y Vos, P. E. (julio, 2011). Epidemiology, severity classification and outcome of moderate and severe Brain Injury: A prospective Multicenter study. *J. Neurotrauma*, 25.
- Andriessen, T.M., Jacobs, B., y Vos, P. E. (2010). Clinical characteristics and pathophysiological mechanisms of focal and difuse traumatic brain injury. *J. Cell Mol. Med.*, 14 (10), 2381-92
- Ariza, M., Serra-Grabulosa, J. M., Junque, C., Ramirez, B., Mataro, M., y Poca, A. (2006). Hippocampal head atrophy after traumatic brain injury. *Neuropsychologia*, 44,1956-1961.
- Ariza, M., Pueyo, R., y Serra, J. M. (2004). Secuelas neuropsicológicas de los traumatismos craneoencefálicos. *Anales de Psicología*, 20, 303-306.
- Azouvi, P., Vallat-Azouvi, C., y Belmont, A. (2009). Cognitive deficits after traumatic coma. *Prog. Brain Res.*, 177, 89-110.
- Benedictus, M. R., Spikman, J. M., y Van der Naalt, J. (2010). Cognitive and behavioral impairment in traumatic brain injury related to outcome and return to work. *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, 91 (9), 1436-41.
- Bigler, E. D. (2003). Neurobiology and neuropathology underlie the neuropsychological deficits associated with traumatic brain injury. *Archives of clinical neuropsychology: The Official Journal of the National Academy of Neuropsychologia*, 18, 595-621.
- Brown, A. W., Malec, J. F., Mandrekar, J., Diehl, N. N., Dikmen, S. S., Sherer, M., Hart, T., y Novack, T. A. (2010). Predictive utility of weekly post-traumatic amnesia assessment after brain injury: a multicentre analysis. *Brain Inj.*, 24 (3), 472-8.
- Bruns, J. y Jr. Hauser, W. A. (2003). The epidemiology of traumatic brain injury: a review. *Epilepsia*, 44, Suppl 10, 2-10.
- Christidi, F., Bigler, E. D., McCauley, S. R., Schnelle, K. P., Merkley, T. L., Mors, M. B., Li, X., Macleod, M., Chu, Z., Hunter, J. V., Levin, H. S., Clifton, G. L., y Wilde, E. A. (2011). Diffusion tensor imaging of the perforant pathway zone and its relation to memory function in patients with severe traumatic brain injury. *J. Neurotrauma*. 28 (5), 711-25.
- Ciaramelli, E. y Spaniol, J. (2009). Ventromedial prefrontal damage and memory for context: perceptual versus semantic features. *Neuropsychologia*, 23 (5), 649-57.
- Finger, S. LeVere, T. E., Robert Almlí, C., y Stein, D. (1988). *Brain Injury and Recovery. Theoretical and Controversial Issues*. Nueva York: Plenum Press.

- Ganesalingam, K., Yeates, K. O., Taylor, H. G., Walz, N. C., Stancin, T., y Wade, S. (2011). Executive functions and social competence in young children following traumatic brain injury. *Neuropsychology*, 25 (4), 466-76.
- Garden, N., Sullivan, K. A., y Lange, R. T. (2010). The relationship between personality characteristics and postconcussion symptoms in a nonclinical sample. *Neuropsychology*, 24 (2), 168-75.
- Himanen, L., Portin, R., Isoniemi, H., Helenius, H., Kurki, T., y Tenovu, O. (2006). Longitudinal cognitive changes in traumatic brain injury: a 30-year follow-up study. *Neurology*, 66, 187-192.
- Jennet, B., Snoek, J., Bond, M. R., y Brooks, N. (1981). Disability after severe head injury: observations on use of the Glasgow Outcome Scale. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry*, 44 (4), 285-293.
- Junque, C. (1999). Secuelas neuropsicológicas de los traumatismos craneo-encefálicos. *Revista de Neurología*, 28, 423-429.
- Junqué, C., Bruna, O., y Mataró, M. (2003). Traumatismos craneoencefálicos. *Un enfoque desde la neuropsicología y la logopedia: guía práctica para profesionales y familiares*. Barcelona: Ed. Masson.
- Kinnunen, K. M., Greenwood, R., Powell, J. H., Leech, R., Hawkins, P. C., Bonnelle, V., Patel, M. C., Counsell, S. J., y Sharp, D. J. (2011). White matter damage and cognitive impairment after traumatic brain injury. *Brain*, 134 (2), 449-63.
- Levin, H. S., Gary, H. E., Jr, Eisenberg, H. M., Ruff, R. M., Bart, J. T., y Kreutzer, J. (1990). Neurobehavioral outcome 1 year after severe head injury. Experience of the Traumatic Coma Data Bank. *Journal of Neurosurgery*, 3, 699-709.
- Meares, S., Shores, E. A., Taylor, A. J., Batchelor, J., Bryant, R. A., Baguley, I. J., Chapman, J., Gurka, J., y Marosszeky, J. E. (2011). The prospective course of postconcussion syndrome: the role of mild traumatic brain injury. *Neuropsychology*, 25, 454-65.
- Miotto, E. C., Cinalli, F. Z., Serrao, V. T., Benute, G. G., Lucia, M. C., y Scaff, M. (2010). Cognitive deficits in patients with mild to moderate traumatic brain injury. *Arq. Neuropsiquiatr.*, 68 (6), 862-8.
- Nakase-Richardson, R., Sherer, M., Seel, R. T., Hart, T., Hanks, R., Arango-Lasprilla, J. C., Yablon, S. A., Sander, A. M., Barnett, S. D., Walker, W. C., y Hammond, F. (2011). Utility of post-traumatic amnesia in predicting 1-year productivity following traumatic brain injury: comparison of the Russell and Mississippi PTA classification intervals. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 82 (5), 494-9.
- Podell, K., Gifford, K., Bougakov, D., y Goldberg, E. (2010). Neuropsychological assessment in traumatic brain injury. *Psychiatr. Clin. North Am.*, 33 (4), 855-76.
- Prigatano, G. P. y Gale, S. D. (2011). The current status of postconcussion syndrome. *Curr. Opin. Psychiatry*, 24 (3), 243-50.
- Raymont, V., Salazar, A. M., Krueger, F., y Grafman, J. (2011). Studying injured minds. The Vietnam Head Injury study and 40 years of brain injury research. *Frontiers in Neurology*, 2, 15.
- Richardson, J. T. E. (2000). *Clinical and Neuropsychological aspects of Closed Head Injury*. Philadelphia: Psychology Press.

- Rutgers, D. R., Toulgoat, F., Cazejust, J., Fillard, P., Lasjaunias, P., y Ducreux, D. (2008). White matter abnormalities in mild traumatic brain injury: a diffusion tensor imaging study. *American Journal of Neuroradiology*, 29, 514-519.
- Van Noordt, S. y Good D. (2011). Mild head injury and sympathetic arousal: investigating relationships with decision-making and neuropsychological performance in university students. *Brain Inj.*, 25 (7-8), 707-16.
- Willmott, C., Ponsford, J., Hocking, C., y Schönberger, M. (2009). Factors contributing to attentional impairments after traumatic brain injury. *Neuropsychology*, 23 (4), 424-32.
- Wilson, B. A. y Glisky, E. L. (2009). *Memory Rehabilitation: integrating theory and practice*. Londres: The Guilford Pubn.
- Zasler, N., Katz, D., y Zafonte, R. (2006). *Brain Injury Medicine: Principles and Practice Demos Medical Publishing*. Nueva York.

## Capítulo IX. Neuropsicología de las demencias

- Albert, M. (2008). Neuropsychology of Alzheimer's disease. *Handb. Clin. Neurol.*, 88, 511-25.
- Ames, D. y Burns, A. (2000). *Dementia*. Nueva York: Arnold.
- Arnaiz, E. y Almkvist, O. (2003). Neuropsychological features of mild cognitive impairment and preclinical Alzheimer's disease. *Acta Neurologica Scandinavica, Supplementum*, 179, 34-41.
- Banks, S. J. y Weintraub, S. (2008). Neuropsychiatric symptoms in behavioral variant frontotemporal dementia and primary progressive aphasia. *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.*, 21 (2), 133-41.
- Bondi, M. W., Jak, A. J., Delano-Wood, L., Jacobson, M. W., Delis, D. C., y Salmon, D. P. (2008). Neuropsychological contributions to the early identification of Alzheimer's disease. *Neuropsychol. Rev.*, 18 (1), 73-90.
- Bowler, J. V. (2005). Vascular cognitive impairment. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.*, 76 (Suppl 5), v35-44.
- Bozoki, A. C. y Farooq, M.U. (2009). Frontotemporal lobar degeneration insights from neuropsychology and neuroimaging. *Int. Rev. Neurobiol.*, 84, 185-213.
- Brown, K. y Mastrianni, J. A. (2010). The prion diseases. *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.*, 23 (4), 277-98.
- Ferrer I. (2010). Cognitive impairment of vascular origin: neuropathology of cognitive impairment of vascular origin. *J. Neurol. Sci.*, 15 (1-2), 139-49.
- Gauthier, S., Scheltens, P., y Cummings, J. L. (2004). *Alzheimer's disease and Related Disorders*. N. York: Taylor & Francis grup.
- Gold, G. (2009). Dementia with Lewy bodies: Clinical diagnosis and therapeutic approach. En P. Giannakopoulos y P. R. Hof. *Dementia in Clinical Practice*. Basel, Krager.
- Goldberg, T. H. y Griffith, J. P. (201X). Can Alzheimer's or vascular dementia be prevented with control of vascular risk factors? *W. V. Med. J.*, 107 (3), 20-5.
- Gorno-Tempini, M. L., Hillis, A. E., y Weintraub, S. (2011). Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology*, 76, 1-1.

- Greenberg, D. L., Ogar, J. M., Viskontas, I. V., Gorno Tempini, M. L., Miller, B., y Knowlton, B. J. (2011). Multimodal cuing of autobiographical memory in semantic dementia. *Neuropsychology*, 25 (1), 98-104.
- Harciarek, M. y Kertesz, A. (2011). Primary progressive aphasias and their contribution to the contemporary knowledge about the brain-language relationship. *Neuropsychol. Rev.*, 21 (3), 271-87.
- Hervé, D., Chabriat, H., y Cadasil. J. (2010). *Geriatr. Psychiatry Neurol.*, 23 (4), 269-76.
- Kipps, C. M., Knibb, J. A., Patterson, K., y Hodges, J. R. (2008). Neuropsychology of frontotemporal dementia. *Handb. Clin. Neurol.*, 88, 527-48.
- Knopman, D. S. (2007). Cerebrovascular disease and dementia. *Br. J. Radiol.*; 80 (2), S121-7.
- Libon, D. J., Xie, S. X., Wang, X., Massimo, L., Moore, P., Vesely, L., Khan, A., Chatterjee, A., Coslett, H. B., Hurtig, H. I., Liang, T. W., y Grossman, M. (mayo, 2009). Neuropsychological decline in frontotemporal lobar degeneration: a longitudinal study. *Neuropsychology*, 23 (3), 337-46.
- McKeith, I. G., Galasko, D., Kosaka, K., Perry, E. K., Dickson, D. W., Hansen, L. A., Salmon, D. P., Lowe, J., Mirra, S. S., Byrne, E. J., Lennox, G., Quinn, N. P., Edwardson, J. A., Ince, P. G., Bergeron, C., Burns, A., Miller, B. L., Lovestone, S., Collerton, D., Jansen, E. N., Ballard, C., de Vos, R. A., Wilcock, G. K., Jellinger, K. A., y Perry, R. H. (1996). Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): Report of the consortium on DLB international workshop. *Neurology*, 47 (5), 1113-24.
- Mesulam, M. (2001). Primary progressive aphasia. *Annals of Neurology*, 49 (4), 425-32.
- Mesulam, M. M. (1982). Slowly progressive aphasia without generalized dementia. *Ann. Neurol.*, 11, 592-598
- Pantoni, L. y Gorelick, P. (2011). *Advances in vascular cognitive impairment Stroke.*, 42 (2), 291-3.
- Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G., y Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch. Neurol.*, 56, 303-8.
- Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J. Intern. Med.*, 256, 183-94.
- Petersen, R. C. (2011). Mild Cognitive Impairment. *N. Engl. J. Med.*, 364, 2227-34.
- Rohrer, J. D., Lashley, T., Schott, J. M., Warren, J. E., Mead, S., Isaacs, A. M., Beck, J., Hardy, J., de Silva, R., Warrington, E., Troakes, C., Al-Sarraj, S., King, A., Borroni, B., Clarkson, M. J., Ourselin, S., Holton, J. L., Fox, N. C., Revesz, T., Rossor, M. N., y Warren, J. D. (2011). Clinical and neuroanatomical signatures of tissue pathology in frontotemporal lobar degeneration. *Brain.*, 134 (9), 2565-81.
- Sharma, S., Mukherjee, M., Kedage, V., Muttigi, M. S., Rao, A., y Rao, S. (2009). Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease-a Review. *Int. J. Neurosci.*, 119 (11), 1981-94.
- Vermeer, S. E., den Heijer, T., Koudstaal, P. J. *et al.* (2003). Incidence and risk factors of silent brain infarcts in the population-based Rotterdam Scan Study. *Stroke*, 34, 392-6.
- Wittenberg, D., Possin, K. L., Rascovsky, K., Rankin, K. P., Miller, B. L., y Kramer, J. H. (2008). The early neuropsychological and behavioral characteristics of frontotemporal dementia. *Neuropsychol. Rev.*, 18 (1), 91-102.

## Capítulo X. Neuropsicología y diferencias de género

- Abel, J. L. y Rissman, E. F. (2011). Location, location, location: Genetic regulation of neural sex differences. *Rev Endocr Metab Disord.*, Eup to print.
- Amanda, K. Y., Makan, B., Zhi-guo, H., John, X. X., Zhang, D., Zhuangwei, X., y Tatia, M. C. L. (2009). Sex-related differences in neural activity during emotion regulation. *Neuropsychologia*, 47, 2900-2908.
- Arnold, A. P. y Chen, X. (2009). What does the “four core genotypes” mouse model tell us about sex differences in the brain and other tissues? *Front Neuroendocrinol.*, 30 (1), 1-9.
- Baron-Cohen, S., Knickmeyer, R. C., y Belmonte, M. K. (2005). Sex differences of the brain: implications for Explaining Autism. *Science* 310 (5749), 819-23.,
- Berenbaum, S. A., Beltz, AM, Hofer, A., Siedentopf, C. M., Ischebeck, A., y Rettenbacher, M. A. (2011). Sexual differentiation of human behavior: Effects of prenatal and pubertal organizational hormones. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 32, 183-200.
- Boghi, A., Rasetti, R., Avidano, F., Manzone, C., Orsi, L., D'Agata, F., Caroppo, P., Bergui, M., Rocca, P., Pulvirenti, L., Bradac, G. B., Bogetto, F., Mutani, R., y Mortarab, P. (2006). The effect of gender on planning: An fMRI study using the Tower of London task. *NeuroImage*, 33, 999-1010.
- Gladue, B. A. y Bailey, J. M. (1995). Spatial ability, handedness, and human sexual orientation. *Psychoneuroendocrinology*, 20 (5), 487-97.
- Gorski, R. A. (1984). Critical role for the medial preoptic area in the sexual differentiation of the brain. *Progress in Brain Research*, 61, 129-146.
- Halpern, J. P. (2000). *Sex differences in cognitive abilities*. Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates.
- Hausmann, M. (2005). Hemispheric asymmetry in spatial attention across the menstrual cycle. *Neuropsychologia*, 43, 1559-67.
- Hausmann, M. y Güntürkün, O. (2000). Steroid fluctuations modify functional cerebral asymmetries: the hypothesis of progesterone-mediated interhemispheric decoupling. *Neuropsychologia*, 38, 1374-79.
- Lowe, P. A., Mayfield, J. W., y Reynolds, C. R. (2003). Gender differences in memory test performance among children and adolescents. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 18, 865-878.
- Parsons, T. D., Larson, P., Kratz, K., Thiebaut, M., Bluestein, B., Buckwalter, J. G., y Rizzo, A. A. (2004). Sex differences in mental rotation and spatial rotation in a virtual environment. *Neuropsychologia*, 42, 555-562.
- Sanders, G. y Wenmoth, D. (1998). Verbal and music dichotic listening tasks reveal variations in functional cerebral asymmetry across the menstrual cycle that are phase and task dependent. *Neuropsychologia*, 36, 869-74.
- Swaab, D. F. (2007). Sexual differentiation of the brain and behavior. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 21 (3), 431-444.
- Verius, M., Felber, S., y Fleischhacker, W. W. (2006). Gender differences in regional cerebral activity during the perception of emotion: A functional MRI study. *Neuroimage*, 32, 854-862.



- Vogel, J. J., Bowers, C. A., y Vogel, D. S. (2003). Cerebral lateralization of spatial abilities: a meta-analysis. *Brain Cogn.*, 52,197-204.
- Weis, S. y Hausmann, M. (2010). Sex Hormones: Modulators of Interhemispheric Inhibition in the Human Brain. *The Neuroscientist*, 16 (2), 132-138
- Weis, S., Hausmann, M., Stoffers, B., Vohn, R., Kellermann, T., y Sturm, W. (2008). Estradiol modulates functional brain organization during the menstrual cycle: an analysis of interhemisphericinhibition. *J. Neurosci.*, 28, 13401-10.