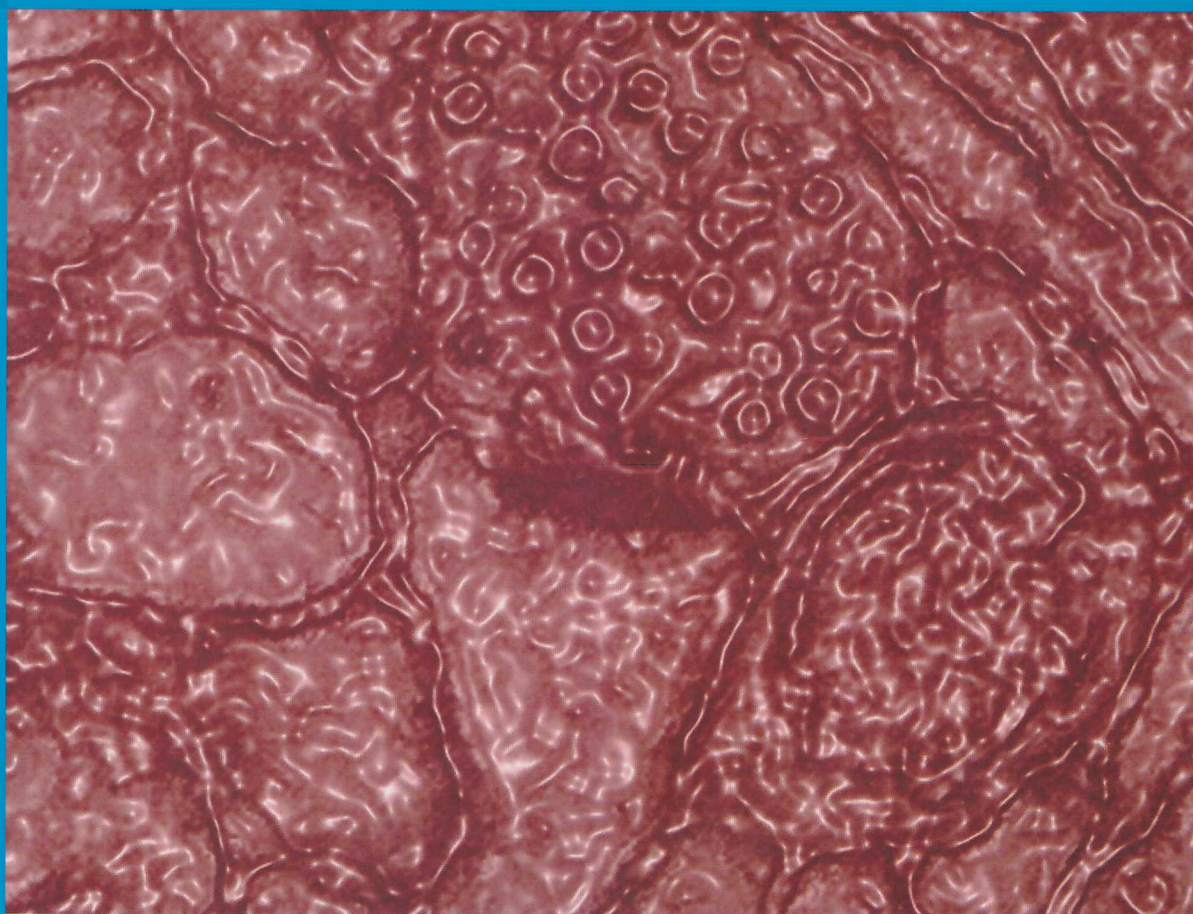


J. Peña-Casanova

Neurología de la Conducta y Neuropsicología



EDITORIAL MEDICA
panamericana

Neurología de la conducta y neuropsicología

Jordi Peña-Casanova

Sección de Neurología de la Conducta y Demencias,
Servicio de Neurología, Hospital del Mar
(Institut Municipal d'Assistència Sanitària).

Director, Máster de Neuropsicología y Neurología
de la Conducta. Universitat Autònoma de Barcelona



Buenos Aires - Bogotá - Caracas - Madrid - México - São Paulo
www.medicapanamericana.com

Autores

Jordi Alom Pobeda

Jefe de Sección de Neurología,
Hospital General y Universitario, Elche

Guillermo Amer Ferrer

Facultativo Especialista de Área de Neurología,
Servicio de Neurología, Hospital Universitario
Son Dureta, Palma de Mallorca

Carmen Antúnez Almagro

Neuróloga, Directora de la Unidad
de Demencias, Hospital Universitario
Virgen de la Arrixaca, Murcia

María Sagrario Barquero Jiménez

Profesor Asociado de Neurología, Facultad de
Medicina, Universidad Complutense, Madrid.
Neurólogo, Unidad de Patología de Cognición
y Conducta, Hospital Clínico San Carlos,
Madrid

Marcelo L. Berthier

Profesor Asociado de Neurología, Departamento
de Medicina, Universidad de Málaga. Director,
Unidad de Neurología Cognitiva, Centro
de Investigaciones Médico-Sanitarias (CIMES),
Universidad de Málaga

María Jesús Corrales Arroyo

Médico Adjunto, Servicio de Neurología,
Hospital Universitario de la Princesa, Madrid

Isabel Cruz Orduña

Neuropsicóloga Becaria, Servicio de Neurología,
HGU Gregorio Marañón, Madrid

Fernando Cuetos Vega

Catedrático de Psicología,
Universidad de Oviedo

José Luis Dobato Ayuso

Médico Adjunto, Unidad de Neurología,
Fundación Hospital, Alcorcón. Responsable
de la Consulta Monográfica de Demencia

Sara Fernández-Guinea

Profesora, Departamento de Psicología
Básica II, Facultad de Psicología,
Universidad Complutense, Madrid

Teresa Fernández Turrado

Psicóloga, Departamento de Psicología
y Sociología, Facultad de Educación,
Universidad de Zaragoza

Ana Frank García

Profesor Asociado de Neurología, Departamento
de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid.
Jefe de Sección, Servicio de Neurología, Hospital
Universitario La Paz, Madrid

María Luisa García de la Rocha

Médico Adjunto, Servicio de Neurología,
Hospital Central de la Defensa, Madrid

Marian Gómez Beldarrain

Médico Adjunto, Servicio de Neurología,
Hospital de Galdakao Usansolo,
Galdakao (Vizcaya)

Cristina Green

Psicóloga, Unidad de Neurología Cognitiva,
Centro de Investigaciones Médico-Sanitarias
(CIMES), Universidad de Málaga

Esteve Gudayol Ferré

Neuropsicólogo, Profesor-Investigador
de la Escuela de Psicología, Universidad
Michoacana de San Nicolás De Hidalgo
(UMSNH), Morelia, Mich., México

Ixchel Herrera Guzmán

Neuropsicólogo, Profesor-Investigador de la Escuela de Psicología, Universidad Michoacana de San Nicolás De Hidalgo (UMSNH), Morelia, Mich., México

Albert Lladó Plarrumani

Especialista en Neurología, Unitat Memòria-Alzheimer y otros trastornos cognitivos, Institut Clínic de Neurociències, Hospital Clínic i Universitari, Barcelona

Carlos Martínez-Parra

Jefe de Servicio de Neurología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

Carmen Martínez Rodríguez

Neurólogo, Sección de Neurología, Hospital de Cabueñes, Gijón

José Luis Molinuevo Guix

Neurólogo. Coordinador de la Unitat Memòria-Alzheimer y otros trastornos cognitivos, Institut Clínic de Neurociències, Hospital Clínic i Universitari, Barcelona

Javier Olazarán Rodríguez

Neurólogo FEA, CEP Hermanos Sangro y HGU Gregorio Marañón, Madrid

Antonio Oliveros Cid

Neurólogo. Consultor Clínico, Servicio de Neurología, Hospital Quirón, Zaragoza

Antonio Ortiz Pascual

Médico Adjunto, Servicio de Neurología, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid

Luis Fernando Pascual Millán

Neurólogo, Servicio de Neurología, Unidad Funciones Cerebrales Superiores y Demencias, Hospital Clínico Universitario Lozano-Blesa, Zaragoza

M. Ángeles Payno Vargas

Neuropsicólogo, Servicio de Neurología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Jordi Peña-Casanova

Neurólogo. Director, Sección de Neurología de la Conducta y Demencias, Servicio de Neurología, Hospital del Mar (Institut Municipal d'Assistència Sanitària). Unidad de Investigación en Servicios Sanitarios (Institut Municipal d'Investigació Mèdica) Barcelona

María Victoria Perea Bartolomé

Doctora en Medicina y Cirugía. Especialista en Neurología. Profesora Titular de Neuropsicología, Universidad de Salamanca

Lorena Rami González

Neuropsicóloga, Unitat Memòria-Alzheimer y otros trastornos cognitivos, Institut Clínic de Neurociències, Hospital Clínic i Universitari, Barcelona

Camino Sevilla Gómez

Servicio de Neurología, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid

Félix Viñuela Fernández

Neurólogo, Unidad de Demencias, Servicio de Neurología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

Con la colaboración editorial de
Gonzalo Sánchez Benavides
Neuropsicólogo

Prefacio

La ciencia avanza inexorablemente. La neurología de la conducta y la neuropsicología están en constante y rápido cambio. Los mitos deben caer, y las ideas caducas deben ser arrinconadas. El culto a los ídolos y a las «verdades» que parecen eternas son un lastre que limita el avance. El cambio no es fácil. La inercia en la repetición de las opiniones de las «autoridades», la aceptación acrítica del clasicismo o el seguimiento de los estándares tienen un efecto altamente negativo. Incluso ciertas ideologías y ciertas religiones intentan manipular a la ciencia, para imponer criterios inconfesables y retrógrados.

Muchos conocimientos que parecían establecidos deben ser sometidos a una real *perestroika*, en el sentido de reconstrucción, de reorganización, y de cambio de convicciones. En inglés, esta idea aparece inadecuadamente bajo el término de *deconstruction*, con una distorsión del significado original de Jacques Derrida a partir de las ideas Martin Heidegger.

Las aportaciones de la neurobiología molecular, la genética, la farmacología, las ciencias cognitivas, las técnicas de neuroimagen, y la psicolingüística, por citar algunas de las ciencias que interaccionan con el quehacer clínico, implican cambios en enfoques conceptuales y metodológicos.

Esta obra, en la que hemos trabajado un grupo de neurólogos y de psicólogos, no deja de ser un paso más en el proceso de *perestroika*, en la que los capítulos mantienen el estilo básico de cada autor. Se in-

troducen nuevos conceptos y enfoques a partir del rápido avance de los conocimientos actuales y se realiza un replanteamiento de muchas afirmaciones presentes en la literatura especializada. De hecho este libro se debería tomar como un «documento de trabajo» que sirva para el avance.

Los temas tratados son amplios, desde las bases biológicas de la conducta hasta la rehabilitación, pasando por los ámbitos tradicionales de la neuropsicología. Quedan temas pendientes... (neuropsiquiatría, el problema de la conciencia en neurología, tálamo y cognición, cerebelo y cognición, temas específicos de neurolingüística, etc.), pero los reservamos para un futuro en que este libro, esperemos, merezca una nueva edición.

En el momento en que esta obra vea la luz ya estarán en marcha una serie de seminarios críticos e investigaciones coordinadas para dar respuesta a muchos temas pendientes. En www.neuro-cog.com se podrán encontrar actualizaciones puntuales y materiales para la docencia.

Quiero expresar mi reconocimiento y agradecimiento a todos los colaboradores, cuya capacidad, preparación y dedicación han sido las claves fundamentales para llegar a buen puerto. También quiero agradecer a Editorial Médica Panamericana por haber confiado en este proyecto.

Jordi Peña-Casanova
Barcelona, 23 de abril de 2007

Índice de capítulos

Capítulo 1

Bases neurobiológicas de las funciones cognitivas: hacia una integración de niveles	1
<i>J. Peña-Casanova</i>	
Introducción	1
Aproximación filogenética	2
Niveles de organización neurobiológica, anatómica y funcional: de los genes a la conducta	8
Circuitos interregionales y divisiones funcionales de la corteza cerebral y sus conexiones	15
Corteza cerebral: tipos y circuitos canónicos	17
Sistema límbico	23
El tálamo y las funciones corticales	27
Ganglios de la base, capacidades neuropsicológicas y conducta	32
Cerebelo y cognición	40
Sistemas reticulares y atencionales	47
Vías de fibras cerebrales: una nota	49
Mecanismos neurobiológicos de la creación de memorias	50
Organización de las memorias. Bases cerebrales del conocimiento	56
Las funciones de síntesis y el problema de la conciencia	62

Capítulo 2

Neuroanatomía conductual y síndromes focales cerebrales: esquemas básicos	75
<i>J. Alom Poveda y J. Peña-Casanova</i>	
Introducción	75
Dicotomías clínicas relacionadas con el lenguaje y las funciones visuoconstructivas	76
Síndromes focales cerebrales básicos	77

Capítulo 3

Afasia: formas clinicotopográficas y modelos funcionales	93
<i>M. L. Berthier y C. Green</i>	
Bases neuroanatómicas del lenguaje	94
Evaluación del lenguaje	95
Clasificación clínica de las afasias	95
Modelos cognitivos	102

Capítulo 4

Alexias	109
<i>F. Cuetos Vega</i>	
Introducción	109
Concepción cognitiva de las alexias	111
Bases neurológicas de la lectura	113
Tipos de alexias	115
Evaluación de las alexias	120
Conclusiones	122

Capítulo 5

Agrafias	125
<i>F. Cuetos Vega</i>	
Breves notas históricas	125
Clasificación clásica	125
Concepción cognitiva de las agrafias	126
Bases neurológicas de la escritura	130
Tipos de agrafias	131
Evaluación de las agrafias	135
Conclusiones	137

Capítulo 6

Apraxia gestual	141
<i>M. V. Perea Bartolomé</i>	
Introducción	141

Sistema funcional cerebral práxico	142
Modelos explicativos en la apraxia	144
Manifestaciones clínicas en la apraxia	147
Evaluación neuropsicológica de los rendimientos práxicos gestuales	152

Capítulo 7

Agnosia visual	157
<i>A. Oliveros Cid</i>	
Introducción	157
Modelos de reconocimiento	158
Agnosias visuales de objetos	165
Agnosias de los colores	173
Prosopagnosia	174
Exploración de la agnosia visual	178
Agnosia y conciencia	180
Conclusiones	181

Capítulo 8

Sordera central. Agnosia auditiva	185
<i>M. S. Barquero Jiménez y M. A. Payno Vargas</i>	
Agnosia auditiva	185
Introducción neuroanatómica	185

Capítulo 9

Música y cerebro. Amusias	193
<i>M. S. Barquero Jiménez y M. A. Payno Vargas</i>	
Especificidad del proceso musical	194
Mecanismos de la percepción musical	195
Mecanismos implicados en la ejecución musical	197
Exploración	200
Descripción de casos clínicos	205
Conclusiones	208

Capítulo 10

Trastornos sensitivos centrales y agnosia táctil	213
<i>L. F. Pascual Millán y T. Fernández Turrado</i>	
Bases anatomofuncionales	213
Somestesia: exploración clínica	215
Síndromes clínicos	216

Capítulo 11

Negligencia espacial y síndromes relacionados ..	221
<i>M. L. García de la Rocha</i>	
Atención, visión y espacio	221
Negligencia: aspectos clínicos	223
Exploración	224
Topografías cerebrales	226
La red atencional	226
Teorías	228
Recuperación y tratamiento	229
Síndromes relacionados	229

Capítulo 12

Trastornos de las funciones visuoespacial y constructiva	233
<i>F. Viñuela Fernández</i>	
Fundamento neuroanatómico de la percepción visual	233
Fundamentos neurofisiológicos de la función visual	236
Aproximación a los modelos cognitivos de la percepción visual	237
Patología de las funciones visuoespacial y constructiva	239
Trastornos de la corteza visual primaria	239
Trastornos de la corteza visual de asociación: un sistema dual	239
Trastornos específicos de la función visuoespacial	240
Trastornos de la imaginación mental	241

Capítulo 13

Alteraciones de la representación corporal	243
<i>E. Gudayol Ferré e I. Herrera Guzmán</i>	
Introducción	243
Niveles de representación del propio cuerpo	244
Alteraciones de la descripción estructural del cuerpo: autotopagnosia	246
Síndrome de Gerstmann, agnosia digital y desorientación derecha-izquierda	247
Alteraciones de la conciencia del propio cuerpo	250
Alteraciones de la conciencia del propio cuerpo: hemiasomatognosia	251
Alteraciones de la conciencia del propio cuerpo	253

Alteraciones de la conciencia del propio cuerpo y alteraciones del conocimiento del propio cuerpo en la apraxia ideomotora	256

Capítulo 14

Trastornos de la identificación	261

C. Martínez-Parra

Formas clínicas	261
Correlaciones anatomoclínicas	263
Mecanismos de producción	264
Marco conceptual	266
Conclusiones	267

Capítulo 15

Anosognosia	271

C. Martínez Rodríguez

Introducción	271
Anosognosia de la hemiplejía	272
Anosognosia y déficits visuales	275
Anosognosia y demencia	276

Capítulo 16

Síndromes callosos	281

C. Antúñez Almagro

Estructura y función del cuerpo calloso	281
Terminología y etiología	283
El cerebro dividido	284
Síndromes de desconexión callosa	286

Capítulo 17

Memoria y amnesias	295

J. Olazarán Rodríguez e I. Cruz Orduña

Aproximación psicológica	295
Aproximación neurológica	302
Aportaciones de la neuroimagen	307
Nuevos modelos y fronteras	309

Capítulo 18

Cálculo. Acalculias	317

J. L. Dobato Ayuso

Desarrollo histórico del concepto de acalulia	317

Clasificación de la acalulia y sus variedades	318
El problema de la localización	320
Otras teorías y modelos	321
Valoración neuropsicológica	323

Capítulo 19

Síndromes disejecutivos y lóbulos frontales	327

M. Gómez Beldarrain

Introducción	327
La corteza frontal y su anatomía	328
Funciones del lóbulo frontal	331
Síndromes clínicos por lesiones frontales específicas y de circuitos relacionados	333
Exploración neurológica y neuropsicológica	340
Causas del síndrome disejecutivo	343
Conclusiones	345

Capítulo 20

Demencias: concepto y diagnóstico diferencial	351

C. Sevilla Gómez, M. J. Corrales Arroyo y A. Ortiz Pascual

Conceptos	351
Deterioro cognitivo leve y demencia	352
Aproximación diagnóstica	355
Diagnóstico diferencial	355

Capítulo 21

Demencias: entidades nosológicas y sintomatología neuropsicológica	363

J. L. Molinuevo Guix, L. Rami González y A. Lladó Plarrumaní

Enfermedad de Alzheimer	363
Demencia con cuerpos de Lewy	367
Degeneración lobar frontotemporal	368
Prionopatías	374
Demencia asociada a la enfermedad de Parkinson	375
Demencia vascular	376
Otras demencias neurodegenerativas	377
Demencias secundarias	378

Capítulo 22

Terapia de los trastornos neuropsicológicos: aspectos farmacológicos y no farmacológicos 383

*A. Frank García, S. Fernández-Guinea
y G. Amer Ferrer*

Breve revisión histórica de la rehabilitación
neuropsicológica 383

Mecanismos neuronales de recuperación
funcional y factores que tienen
un papel en la terapéutica 384

Revisión de los tratamientos farmacológicos
para los déficits neuropsicológicos 385

Proceso de rehabilitación
neuropsicológica 389

Teorías en rehabilitación
neuropsicológica 392

Áreas de intervención neuropsicológica 393

Índice analítico 401

Bases neurobiológicas de las funciones cognitivas: hacia una integración de niveles

J. Peña-Casanova

Introducción

El estudio de las bases biológicas de las funciones cognitivas, y la definición de modelos sobre la función cerebral, constituye una tarea intelectual apasionante y el preámbulo obligado para la actividad del clínico. El objetivo general inicial es conocer la fisiología cognitiva cerebral y disponer de modelos funcionales que sean explicativos de la normalidad y predictivos de lo que va a suceder en casos de lesiones cerebrales. De hecho los modelos y sus predicciones interaccionan con los datos aportados por los estudios neurofisiológicos experimentales y clínicos estableciéndose un proceso de validación a través de la convergencia y concordancia de hipótesis.

Los conocimientos actuales y su rápido avance obliga a realizar un replanteamiento de muchas afirmaciones presentes en la literatura especializada, y en el ámbito de la llamada psicología popular (v. Della Sala¹). La aparición de nuevas tecnologías de neuroimagen, los avances en genética, en biología molecular, en neurociencia básica y en conocimientos clínicos condiciona una real *perestroika** de muchas concepciones consideradas como tradicionales, establecidas e inmutables. Existen distintos objetivos de reconstrucción. Por un lado, la reconstrucción de conceptos filogenéticos, sinápticos, anatómicos, y fisiológicos. Por otro lado, la reconstrucción de conceptos cognitivos que no están basados en principios

neurobiológicos, anatómicos y computacionales. Por último, el replanteamiento de las consideraciones filosóficas y los discursos sociales que se derivan del conocimiento cerebral. La reconstrucción ha de influir, en último término en los conceptos sobre la responsabilidad, la moralidad y las transformaciones sociohistóricas². Aún se desconocen muchos datos de anatomía microscópica, de neurofisiología, de neurotransmisores y de neurobiología en general, por esto las concepciones actuales en muchos ámbitos no pueden ser más que hipotéticas y tentativas. Aunque algunos de estos temas no son centrales en el presente libro, no es menos cierto que constituyen un tema de progresivo interés en el ámbito de las neurociencias**.

Existen distintas formas posibles de aproximarse a los conceptos generales de la función cerebral. Se puede partir de estudios filogenéticos, de estudios anatómicos o de la función neuronal, entre otros. En este capítulo se realizará una aproximación inicialmente filogenética, para pasar luego al estudio de la función cerebral desde lo más básico –moléculas y sinapsis– a lo más complejo –sistemas corticales–, integrando distintos conocimientos hasta llegar a la construcción de memorias, la semántica, y el problema de la conciencia. Dicho de otra forma: se realizará un análisis de múltiples niveles funcionales, desde los más elementales, subneuronales, para ascender hacia la integración de sistemas locales en sistemas funcionales y llegar a la cognición y la conducta.

*Del ruso «Перестройка»: reconstrucción, reestructuración, reorganización.

**Para una introducción general a la neurociencia y a la neurobiología se pueden consultar los tratados de Purves et al.³, Bear et al.⁴, y Shepherd⁵.

Aproximación filogenética

El cerebro humano en un contexto filogenético. Nuevos conceptos. El cerebro humano es el resultado de un largo proceso filogenético (v. Jones et al.⁶). La evolución de las especies ha dado lugar distintos animales, con distintos cuerpos y cerebros y, consecuentemente, diferentes formas de interacción con el medio. Desde los peces, los reptiles y los ma-

míferos inferiores hacia los humanos han aparecido distintas formas evolutivas. En el darwinismo clásico se establecía la evolución como un árbol ramificado, con distintos linajes que se hacían diferentes, cada uno a su manera, de un ancestro común. En este contexto los humanos se describieron como la culminación de la evolución. Esta concepción jerárquica inicialmente considerada por Jackson ha sido muy influyente en neurología (**Inserción 1-1**).

■ INSERCIÓN 1-1

La teoría de Jackson y la aproximación jerárquica vertical

La teoría de los niveles. Cabe referir la influyente aportación inicial de John Hughlings Jackson a mediados del siglo XIX. Esta aportación sobre la organización del sistema nervioso se puede asimilar a un modelo de niveles o estratos, en el sentido de que el sistema nervioso se organiza en estructuras inferiores y superiores. Las estructuras se organizan según un principio de complejidad (organización), jerarquía y subordinación. De esta forma, el nivel de grado más elevado tendría la representación de las funciones del nivel inmediato inferior y así sucesivamente.

Los centros cerebrales superiores son los menos organizados [...] aunque ellos son los más complejos, mientras que los inferiores son los más organizados, aunque son los menos complejos [...] Si los centros superiores no fueran modificables, deberíamos ser unas máquinas muy simples; no realizaríamos nuevas adquisiciones. Si los inferiores («vitales») fueran tan modificables como los superiores, la vida finalizaría⁷.

Según Jackson, las nuevas partes del cerebro eran más vulnerables a las lesiones y usó el término «disolución» (*dissolution*) para significar un pérdida del control superior o un cambio que daría lugar a lo opuesto de lo observado en la evolución. Esta idea conduce a Darwin, Spencer y a Bell⁸. El término «disolución» fue tomado de Herbert Spencer, mientras que la idea de que los centros superiores eran más vulnerables se puede trazar hasta Charles Bell⁸.

Según la teoría de Jackson, cuando acontece la disolución de un nivel superior tiene lugar la liberación (*release*) de los niveles inferiores. Los sínto-

mas neurológicos se podrían diferenciar y compatibilizar en dos categorías: *síntomas por déficit* (consecutivos a la disolución funcional de un nivel determinado) y *síntomas por liberación* (consecutivos de la falta de las influencias del nivel lesionado sobre los niveles inferiores). Los síntomas por liberación serían la consecuencia de los procesos que «destruyen» (*destroying lesions*) la capacidad funcional. Los procesos irritativos o que descargan (*discharging lesions*) darían lugar a síntomas condicionados por el paroxismo de la función exaltada.

- El concepto de proceso que «destruye» se podría superponer a la lesión focal cerebral destructiva (por cualquier etiología), pero se debe entender en un sentido más amplio de hipofunción o hipofunción con todas sus gradaciones teóricas posibles (desde una alteración menor hasta la real destrucción).
- El concepto de proceso irritativo se podría superponer a la «descarga excesiva de un grupo neuronal» propia de la epilepsia, pero se debe entender en un sentido más amplio de hiperactividad o hiperfunción con todas las gradaciones teóricas posibles.

Comentario. Los conceptos de Jackson, con evidentes matizaciones, son aplicables a muchos aspectos de la semiología neurológica y neuropsicológica. La diferenciación y la compatibilización entre síntomas de déficit y síntomas de liberación adquieren un claro significado en las teorías sobre la función de los lóbulos frontales. Los síntomas por hipofunción o hiperfunción se pueden aplicar en un sentido amplio a la actividad del sistema límbico (v. Cummings y Mega⁹). La visión de Jackson, que establece los cimientos teóricos de la filogenia, la función cerebral y los síntomas neurológicos, se puede concatenar con los estudios de Yakovlev¹⁰.

Las concepciones modernas consideran que los mecanismos de transformación evolutiva aseguran que cada rama del árbol evolutivo es distinta de las otras, y que los humanos no son el centro natural del proceso. Todas las especies, incluido el *Homo sapiens*, son distintas. Por este motivo los humanos *no* deben considerarse «una versión mejorada» de formas ancestrales¹¹. Este hecho pone limitaciones a los estudios realizados en animales como «modelos» de la función cerebral humana.

■ CARACTERÍSTICAS DE LOS HUMANOS Y SUS IMPLICACIONES NEUROBIOLÓGICAS

Las características principales de los humanos se centran en los siguientes aspectos (basado en Shepherd⁵):

- Esqueleto y aparato muscular que permite la bipedestación y libera las manos para la prensión, el transporte y otras funciones.
- La mano prensil relacionada con la creación de herramientas y el desarrollo de la tecnología.
- La expansión del cerebro, especialmente de las cortezas de asociación.
- El desarrollo del lenguaje, con ulterior desarrollo de los sistemas de escritura.
- El desarrollo de interacciones sociales y la cultura, con prolongación de la infancia, la división del trabajo y controles sociales de la actividad sexual y de la agresión.
- Expresiones espirituales y artísticas.

En conjunto, la hominización se establece mediante la interrelación de la evolución biológica, la evolución cultural y el desarrollo material¹². A continuación se presentan algunos aspectos de interés sobre las especializaciones del cerebro humano como son el desarrollo de la corteza de asociación, la problemática de la diferenciación de nuevas áreas citoarquitectónicas, las asimetrías cerebrales, los factores genéticos que pueden influir en la diferenciación filogenética, y la complejidad de la información computada.

Desarrollo de la corteza de asociación. Muchas de las características diferenciales entre los humanos y los monos superiores se justifican por el desarrollo de la corteza cerebral. Es frecuente suponer que la expansión cortical implicó a ciertas regiones

asociativas, y especialmente a las zonas prefrontales. Esta conclusión está basada en la comparación entre los cerebros humanos y de otros primates con exclusión de los monos superiores. Estudios recientes, basados en técnicas de neuroimagen en humanos y monos contradicen la afirmación del mayor desarrollo de las regiones prefrontales en los humanos¹³. Las regiones prefrontales de los humanos *no* son desproporcionadamente mayores que las de los monos superiores. Al parecer, la expansión del cerebro durante la evolución humana se ha centrado principalmente en las áreas asociativas de orden superior, incluyendo los lóbulos frontales, pero de forma proporcionada¹¹. Más que las descripciones de las características de los cerebros, el estudio comparativo y el análisis genético del desarrollo cortical puede aportar información muy importante para comprender las reglas de la evolución (v. Molnár et al.¹⁴).

Áreas nuevas frente a modificadas. Aunque mapas comparativos como los realizados por Brodmann sugieren que los humanos poseen más áreas corticales, los estudios actuales sugieren la existencia de una semejanza, área por área, entre los humanos y los primates no humanos (v. Preuss¹¹). Recientemente se ha observado que el área de Broca se activa en caso de movimientos no verbales de las manos y de la boca. Este fenómeno es similar en macacos (v. Nishitani et al.¹⁵, sobre el área de Broca). Igualmente, en el ámbito de la manipulación de herramientas, los datos disponibles son indicativos de la emergencia de especializaciones más que la aparición de nuevas áreas¹⁶. En conjunto, es muy probable que la evolución haya modificado las funciones del cerebro humano, al menos modificando la organización de áreas existentes¹¹.

Asimetrías cerebrales. Una de las peculiaridades de los humanos es el uso de la mano, especialmente de la mano derecha, dependiente del hemisferio izquierdo. Otros aspectos funcionales de los humanos también están lateralizados, como el lenguaje y las capacidades de uso de objetos en el hemisferio izquierdo. El hemisferio derecho está especialmente relacionado con aspectos de la atención visuoespacial. La asimetría más destacada de la corteza es la relacionada con la cisura de Silvio y la corteza que se sitúa por detrás de las áreas auditivas primarias (circunvoluciones de Heschl), hasta el final de la cisura (el llamado plano temporal [PT]). Es ya clásica

la publicación de Geschwind y Lewitsky¹⁷ en la que se muestra que el PT izquierdo es mayor que el derecho en el 65 % de los sujetos, y que el área Tpt, situada a lo largo del PT, es mayor en el lado izquierdo que en el derecho¹⁸. También se han observado asimetrías en el área de Broca¹⁹. Es probable que estas asimetrías sean el resultado de una selección natural de genes y que las diferenciaciones macroscópicas se fundamenten en especializaciones microanatómicas²⁰.

Factores genéticos. Las diferencias en la estructura y la función cerebral de los humanos, los monos superiores y otros animales, probablemente tienen correlatos genéticos (v. Preus¹¹). En este ámbito se pueden destacar dos hechos. Por un lado, la identificación de una familia con una mutación en un gen de factor de transcripción FOXP2. Esta familia presenta un trastorno del desarrollo que afecta principalmente al lenguaje, especialmente en sintaxis y fonología²¹. A través de este hallazgo se relacionó una conexión genética con el lenguaje. Por otro lado, se han observado diferencias en la expresión genética en los cerebros humanos en relación con los del chimpancé, el orangután o el macaco. En el caso del síndrome de Williams, la delección genética da lugar a retardo mental y defectos en la percepción visuoespacial^{22,23}. En concreto el factor II-i (GTF2I) está hiperexpresado (*up-regulated*) en la evolución humana sugiriendo que el sistema de procesamiento espacial, relacionado con la vía visual dorsal se modificó en una época reciente de la evolución. Numerosos genes relacionados con la señalización neuronal están hiperexpresados en la evolución cortical humana. En este ámbito se incluye el gen de la α -calcio/calmodulin protein cinasa II (α -CaMKII⁺), relacionado con la plasticidad y las sinapsis glutamatérgicas, y que se

relaciona con la potenciación a largo plazo (LTP) (cf. apartado «Correlatos moleculares de la memoria», pág. 53).

Complejidad. Las tendencias evolutivas hacia una progresiva complejidad biológica y genómica son un tema de debate²⁴. En 1871, Darwin abogó por una interpretación progresiva de la emergencia y evolución de la inteligencia, sugiriendo una dirección hacia la complejidad, pero esta progresividad está en contra de la visión actual sobre las distintas ramas del árbol evolutivo. La complejidad constituye un hecho que asciende desde la aparición de los primeros seres vivos, pero el punto central del problema se enfoca actualmente en función de los flujos de información en los sistemas neuronales (v. Adami et al.²⁴, Gould²⁵, Carroll²⁶). Las redes neuronales cerebrales constituyen sistemas complejos, con una conectividad interregional, con dos principios complementarios básicos: segregación e integración funcionales. La función cognitiva y la conciencia requieren ambos aspectos. El análisis de la estructura, la dinámica y la función de las redes neuronales, desde los marcos de la teoría de los sistemas, da lugar a una «neuroanatomía teórica» (*theoretical neuroanatomy*) que puede aportar conocimientos para entender la función cerebral²⁷.

■ FILOGENIA, CEREBRO TRIUNO Y MOVIMIENTO

En el ámbito de la visión filogenética y embriológica de la función cerebral destacan las «populares» aportaciones de MacLean^{28,29}, y su ulterior desarrollo por Brown³⁰ (**Inserción 1-2A**). La evolución, según McLean, permite diferenciar la existencia de tres formaciones estructurales que, a su vez, representan dis-

■ INSERCIÓN 1-2

El cerebro triuno

A. McLean. La visión jerárquica y filogenética del telencéfalo se relaciona con las aportaciones iniciales de Jackson y se puede seguir la pista hasta llegar al darwinismo⁸. La teoría de McLean establece tres niveles de evolución filogenética: cerebro reptiliano, cerebro paleomamífero y cerebro neomamífero. En la actualidad los niveles de

McLean no se deben interpretar más que como una metáfora. A continuación se detallan los aspectos principales de cada nivel (**fig. 1-1**).

- *Cerebro reptiliano (sensitivo-motor o subcortical).* Este nivel incluye –en los mamíferos– gran parte de la formación reticular, el cerebro medio, la región tectal, los ganglios de la base y los sistemas del tronco del encéfalo relacionados con la vigilia y el sueño; también incluye los núcleos talámicos inespecíficos, y los nú-

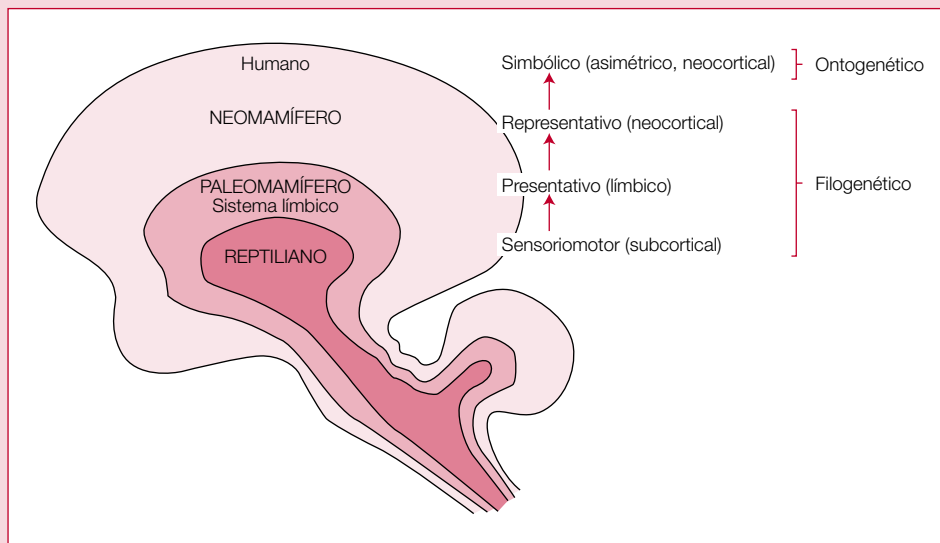


Figura 1-1. Esquema de los niveles filogenéticos de McLean³¹ con la superposición de los niveles del «modelo estructural de la cognición» de Brown²⁶. Sobre el planteamiento de McLean (cerebro reptiliano, paleomamífero y neomamífero) se superponen la diferenciación del cerebro humano, entre cuyas características fundamentales destacan la asimetría, el uso extensivo de símbolos y el importante papel del desarrollo ontogenético. Esquema inicial: Peña-Casanova³².

cleos centromediano y pulvinar. Este conjunto intervendría en los componentes del comportamiento característicos de la especie: posturas, actos instintivos simples y reconocimiento de señales que implican la supervivencia de la especie.

- **Cerebro paleomamífero (presentativo o límbico).** Comprende las estructuras que caracterizan el sistema límbico, entendido en un sentido amplio. La corteza paralímbica motora y paraindular sensorial se pueden considerar como la representación cortical de las estructuras paleomamíferas.
- **Cerebro neomamífero (representativo o neocortical).** Se caracteriza por el desarrollo de la neocorteza y está marcado por la irrupción y el desarrollo de actividades propias de los primates: capacidad de aprendizaje y abstracción elemental.

Las consideraciones de Brown conducen a la diferenciación del *cerebro humano como simbólico o asimétrico neocortical*. Representa la escala última del desarrollo neocortical. Presenta nuevas zonas de diferenciación de la corteza frontal y temporo-parietal. Según la concepción de Brown, la asimetrización (diferenciación funcional hemisférica) representa un aspecto más de la localización.

B. Yakovlev. Las consideraciones de este autor se resumen en los tres grupos de estructuras siguientes (fig. 1-2):

- **Telencéfalo impar (rinal, mediano).** Relacionado con la función autonómica y la sobre todo con la endocinesia (movilidad visceral) de órganos sin lateralización y con la activación (arousal). En el proceso filogenético es propio desde los invertebrados hasta los reptiles. Incluye la formación reticulada, los nervios craneales, la sustancia gris periacueductal y el hipotálamo. Su estructura está constituida por células de axones cortos, no mielinizados, formando una red difusa en la que se encuentran grupos especializados. Su función es la endocinesia: metabolismo y función cardiorrespiratoria y de la vigilia (sistemas ascendentes).
- **Telencéfalo semipar (límbico, paramediano).** Relacionado con la ereismocinesia (movilidad integrada en la emoción [*ex-motion*] y relacionada con determinadas vocalizaciones y mímicas). Según Yakovlev, estos movimientos se dirigen al propio cuerpo (*body-bound movements*). En el proceso filogenético es propio desde los reptiles a los mamíferos antiguos (primitivos). Incluye las siguientes formaciones: ganglios de la base, tálamo límbico, corteza paleocortical olfativa,

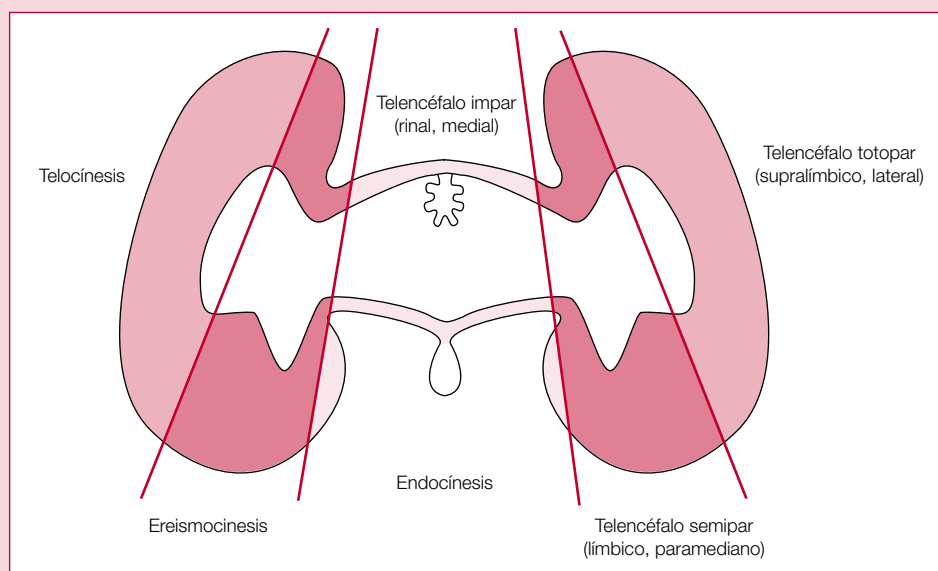


Figura 1-2. Modelo de Yakovlev¹⁰. Telencéfalo impar (rinal, medial), telencéfalo semipar (límbico, paramediano), telencéfalo totopar (supralímbico, lateral).

archicorteza hipocámpica. Su estructura está constituida por células con axones largos parcialmente mielinizados, formando estructuras ganglionares y por una corteza de tres capas (allocortex). Su función es la ereismocinesis: sinergias motoras, vocalizaciones, mímicas, activación, motivación, humor, afecto.

- **Telencéfalo totopar (supralímbico, lateral).** Relacionado fundamentalmente con la telocinesis (motilidad relacionada con la manipulación) y la expresión lingüística. En el proceso filogenético es propio desde los mamíferos primitivos a los primates. Incluye las siguientes formaciones: cortezas primarias motoras y sensoriales, cortezas de asociación secundarias (modales), y terciarias (supramodales). El cuerpo calloso, formado por axones mielinizados, constituye en elemento importante del cerebro totopar. Su estructura está constituida fundamentalmente por células con axones largos y bien mielinizados, su estructura está formada por una corteza de seis capas celulares (isocor-

teza). Su función es la telocinesis: control motor fino, efectivo, que se expresa por la manipulación de objetos, la expresión lingüística proposicional. Se trata de movimientos dirigidos a los objetos del mundo exterior (*object-bound movements*). En esta esfera del comportamiento tiene lugar la lateralización funcional del cerebro.

Comentario. Dentro de las teorías filogenéticas e embriológicas se hace patente que en el telencéfalo las estructuras integran actividades sensoriomotoras que van desde lo «interior» (visceral), a lo «exterior» (manipulación y acción sobre el mundo), pasando por un componente intermedio ereismocinético, más emocional. En la evolución tiene lugar un cambio crucial en el paso de los reptiles a los mamíferos. En los mamíferos la conducta se hace más interactiva, en una comunidad y un territorio, y emerge la conducta de vocalización (grito). Las conductas se hacen progresivamente más complejas.

tintas fases o niveles en el desarrollo del cerebro: *a)* cerebro reptiliano, *b)* cerebro paleomamífero (límbico), y *c)* cerebro neomamífero²⁸. Este esquema quiere poner de manifiesto que cada nueva capa deriva de la previa de una forma estereodinámica y no en forma de simple superposición como en el modelo de

Jackson. Sobre estos tres niveles Brown³⁰, diferenció el cerebro humano como una forma específica ulterior en el ámbito neomamífero.

Aunque con otros fundamentos, pero en relación con el desarrollo cerebral, y cortical en particular, se puede destacar la diferenciación realizada por Yako-

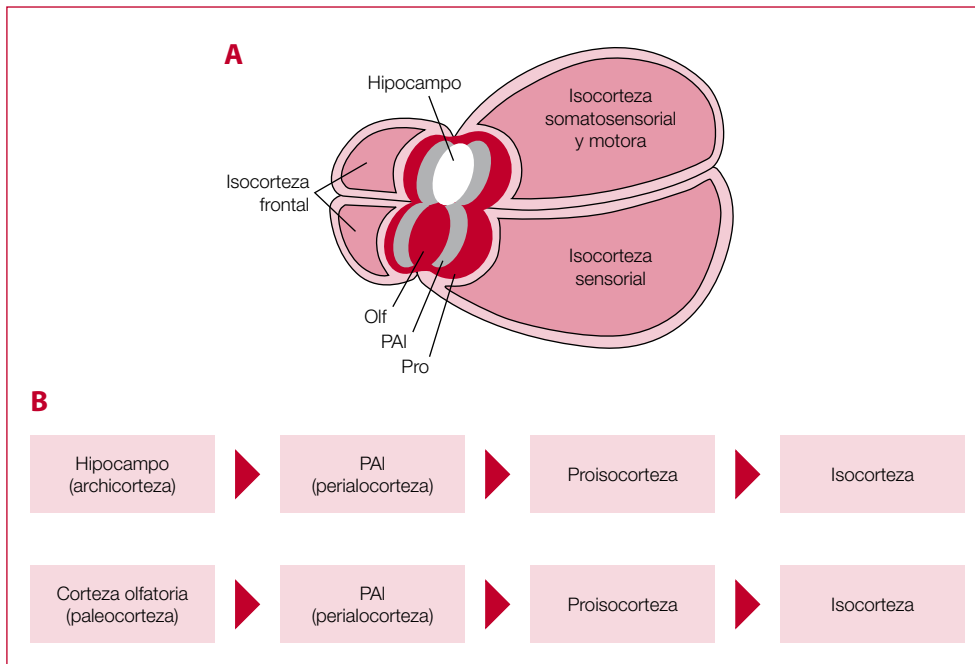


Figura 1-3. A. Desarrollo de las tendencias corticales. A partir de la archicorteza (hipocampo) se desarrollarán las estructuras isocorticales somatosensorial, y motora. A partir de la paleocorteza (corteza olfatoria) se desarrollarán las estructuras isocorticales sensoriales. **B.** La transición hacia la isocorteza se realiza a través de la perialocorteza y la proisocorteza. Basada en Pandya y Yeterian (1990). Olf, corteza olfatoria. PAI, perialocorteza. Pro, proisocorteza.

vlev¹⁰. Al analizar el desarrollo *embriológico* de los hemisferios cerebrales y la mielinogénesis, este autor estableció una teoría anatomofuncional. En esta teoría, en la que destaca la relación entre las estructuras cerebrales y el movimiento, se establecen tres grandes componentes, o partes funcionales: un cerebro *impar* (lóbulo rinal, relacionado con la endocinesia), un cerebro *semipar* (lóbulo límbico, relacionado con la ereismocinesia) y un cerebro *totopar* (lóbulo supralímbico, relacionado con la telocinesia) (*Insertión 1-2B*).

► El cerebro de las aves

Llegados a este punto cabe recordar que los estudios más recientes muestran la importancia del estudio del cerebro de las aves. Los ganglios basales de las aves presentan una organización celular y hológica* similar a la de los mamíferos. Estos estudios han conducido a la revisión de la nomenclatura anatómica para dar lugar a un lenguaje común en el estudio de la función de los circuitos cortico-subcorticocorticales³³. El estudio de las aves cantoras, que aprenden su conducta vocal mediante retroalimentación sensorial, muestra que tienen una región especializada de sus circuitos corticoganglionares basales en el aprendizaje y la producción del canto.

* De *hología*: estudio de las vías y conexiones.

■ ORIGEN DUAL DE LA CORTEZA

En este apartado se tratarán aspectos evolutivos y del desarrollo de la corteza desde las cortezas más primitivas (alocortezas) hasta la isocorteza típica de 6 capas. Estos datos permiten entender aspectos de la fisiología y de la patología cerebral.

El cerebro puede dividirse en zonas en función de su estructura citoarquitectónica y procedencia filogenética. La idea de la existencia de cambios progresivos con un doble origen en la morfología cerebral fue propuesta por Dart³⁴ (1934), y por Abbie³⁵ (1940) al estudiar cerebros de reptiles y marsupiales. Sanides³⁶ (1969) retomó y confirmó estos estudios en diferentes mamíferos incluyendo primates. El concepto del origen dual señala que la corteza cerebral evolucionó a partir de dos mitades primordiales, la archicorteza (hipocampo) y la paleocorteza (corteza olfatoria, en la región piriforme)³⁷ (*fig. 1-3*).

Se sugiere que a partir de estos dos tipos de alocorteza (alocorteza, o allocortex) se puede establecer una tendencia o dirección caracterizada por una progresiva diferenciación de capas corticales. Cada una de estas tendencias pasa inicialmente a través de unas fases llamadas perialocorteza (PAI) y proisocorteza (Pro) antes de culminar en una isocorteza totalmente desarrollada de seis capas (*tabla 1-1*). A continuación se resumen estas tendencias o líneas.

Tabla 1-1. Divisiones paralímbicas

	División orbitofrontal	División hipocámpica
Tendencias	• Paleocortical (olfativa)	• Archicortical
Estructuras	• Amígdala • Parahipocampo anterior • Ínsula • Polo temporal • Cíngulo infracaloso	• Hipocampo • Parahipocampo posterior • Retroesplenio • Cíngulo posterior • Cíngulo supracaloso
Funciones	• Procesamiento implícito • Integración visceral • Análisis de rasgos visuales • Impulsos apetitivos • Conciencia social • Humor	• Procesamiento explícito • Codificación mnésica • Análisis visuoespacial • Efectores musculoesqueléticos • Sistemas atencionales • Emoción

► **Tendencia paleocortical (olfatoria, orbitofrontal)**

Se desarrolla en dirección ventrolateral a partir de la corteza olfatoria (paleocorteza), para dar lugar a la corteza somatosensorial y motora y a la isocorteza frontal inferior. El desarrollo se realiza en dirección ventrolateral hacia la ínsula, el polo temporal y la región parahipocámpica anterior. El *componente paralímbico* de esta tendencia está formado por la región cingulada subcallosa, la región temporo-polar y por la ínsula anterior. Estas estructuras se relacionan íntimamente con la amígdala. Su función se centra en la integración de impulsos apetitivos, con conductas de atracción y aversión. El tipo celular dominante es la neurona granular.

► **Tendencia archicortical (hipocámpica)**

Se desarrolla en dirección posterior a partir de la corteza hipocámpica (archicorteza), para dar lugar a la isocorteza sensorial y a la isocorteza frontal superior, y a las cortezas sensorial y motora suplementarias. El desarrollo se realiza en dirección posterior a través de las regiones entorrinal, parahipocámpica posterior y región cingulada. El *componente paralímbico* de esta tendencia está formado por la región parahipocámpica posterior, el retroesplenio, la región cingulada posterior, la región cin-

gulada supracallosa y la región cingulada anterior. La circunvolución cingulada (situada entre el surco del cuerpo calloso y los surcos cingulado y subparietal) está compuesta por cuatro zonas diferenciadas funcionalmente: efectora visceral (anteroventral, infracallosa), efectora cognitiva, (supracallosa anterior), efectora motora esquelética (supracallosa central) y de procesamiento sensorial (supracallosa posterior y retrocallosa). Estas estructuras se relacionan con la integración de información procedente de distintas modalidades sensoriales, como fase previa al tálamo (propio de los reptiles). El tipo celular dominante es la neurona piramidal.

■ **DESARROLLO DE LOS PROCESAMIENTOS INTERMEDIOS**

► **De los estímulos a las respuestas**

El cerebro humano sigue el principio básico de organización de los sistemas nerviosos más primitivos y en general todos los sistemas nerviosos. Dispone de sistemas receptores, sistemas de procesamiento intermedio y sistemas efectores o de respuesta. Este esquema de entradas, procesamiento y salidas se observa fácilmente en la porción inferior del sistema nervioso central, la médula espinal y en los sistemas más primitivos.

Cuando se asciende desde la médula hacia la corteza cerebral, o en un sentido filogenético, cuando se asciende de los sistemas nerviosos más primitivos a los más evolucionados, la separación entre entradas y salidas se hace cada vez más patente y se incrementa abrumadoramente el componente intermediario de procesamiento situado entre ambos aspectos (anterior y consecuente, pasado y futuro). El pensamiento, el lenguaje, la memoria, el estado de humor, la planificación de programas de conducta a largo plazo, etc. son expresiones funcionales del componente de procesamiento intermedio³⁸.

Niveles de organización neurobiológica, anatómica y funcional: de los genes a la conducta

Cabe recordar que «un principio general en biología establece que cualquier conducta de un orga-

nismo depende de una jerarquía de niveles de organización, con escalas espaciales y temporales con todo un rango de magnitudes» (Shepherd³⁹, p. 6). De hecho, el cerebro constituye un enorme acúmulo de regiones locales (centros), y de numerosas vías que los conectan. De forma muy elemental se puede establecer una «tríada de elementos neuronales»⁴⁰. En cada centro las fibras de entrada (*input*) hacen sinapsis en un cuerpo neuronal o en sus dendritas. Algunas neuronas envían axones largos, que envían señales hacia otros centros (neuronas llamadas principales, de proyección, o de relevo [*relay*]). Otras células están implicadas únicamente en procesamiento local dentro de un centro determinado. Estas células reciben el nombre de intrínsecas, locales o interneuronas. Posteriormente se realizarán distinciones sobre esta tríada en función de distintas zonas cerebrales.

El resultado final de la función cerebral –en el contexto lógico de todo el cuerpo y su entorno– se expresa en forma de cognición, emociones y conducta. La organización biológica subyacente se puede estudiar de forma sistemática a partir de una serie de niveles de organización⁴⁰. Estos niveles se presentan en la **figura 1-4**.

De hecho en un primer nivel se deben considerar los *genes*, ya que en el contexto de la neurona descifran los *componentes moleculares* proteicos básicos de las células en las diferentes regiones. Estos componentes moleculares están organizados en *organelas* celulares, siendo la *sinapsis* la organela fundamental en la organización de circuitos. La organización de la sinapsis se alcanza a través de la acción de los productos de múltiples genes. El siguiente nivel de organización, el *microcircuito*, está formado por patrones de conexiones sinápticas e interacciones que implican pequeñas agrupaciones de sinapsis⁴¹. Los microcircuitos se pueden agrupar para construir *subunidades dendríticas*⁴², que constituyen un importante sustrato para la integración en el contexto de las *arborizaciones dendríticas*. El siguiente nivel de organización está formado por la *neurona como unidad*, con sus subunidades dendríticas y axonal. Las interacciones entre neuronas dentro de una región constituyen *circuitos locales*⁴³, que realizan las actividades propias de una región determinada. Por encima de este nivel aparecen las *vías interregionales*, columnas, capas y mapas topográficos que implican regiones múltiples de diferentes partes del cerebro. Estos conjuntos constituyen *sistemas* que se relacionan con tipos especí-

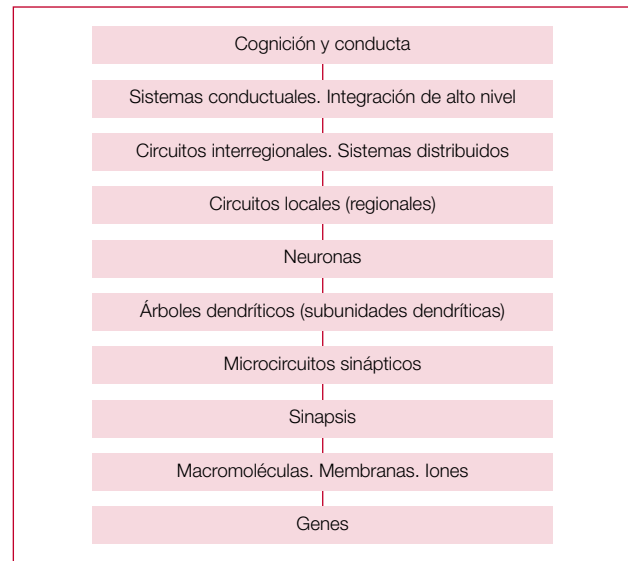


Figura 1-4. De los genes a la conducta. La neurología de la conducta y la neuropsicología tradicionales se interesan fundamentalmente por el estudio de los tres niveles superiores (el paradigma es básicamente clínico, con el estudio de «ablaciones», estimulaciones y el uso de técnicas electrofisiológicas y de neuroimagen). El «reduccionismo molecular» estudia las relaciones entre los tres niveles inferiores (genes, moléculas y sinapsis), con el nivel superior (cognición y conducta). El análisis y la integración de niveles múltiples realizan una aproximación en la que participan todos los niveles. Esquema fundamentado en Shepherd^{5,40}.

ficos de cognición y conducta. A continuación se presentarán sucintamente todos estos niveles destacándose los aspectos más importantes en relación con la neurología de la conducta. Los progresos sobre la organización sináptica del cerebro están conduciendo a una «revolución silenciosa» (Shepherd³⁹, p. 2) en la comprensión de las bases neurobiológicas de la conducta*. Mientras que el *behaviorismo* se centra en las relaciones entre la cognición y la conducta y los sistemas distribuidos, el reduccionismo molecular relaciona la cognición y la conducta con los niveles sinápticos, y genéticos. El análisis de los niveles múltiples permite una aproximación integral.

■ SINAPSIS (MICROUNIDAD INTEGRADORA)

Las sinapsis constituyen las uniones que permiten la interacción funcional entre las neuronas. A través de estas interacciones se organizan circui-

* Esta es una «revolución» relacionada con la «perestroika» que se anunciaba en la introducción.

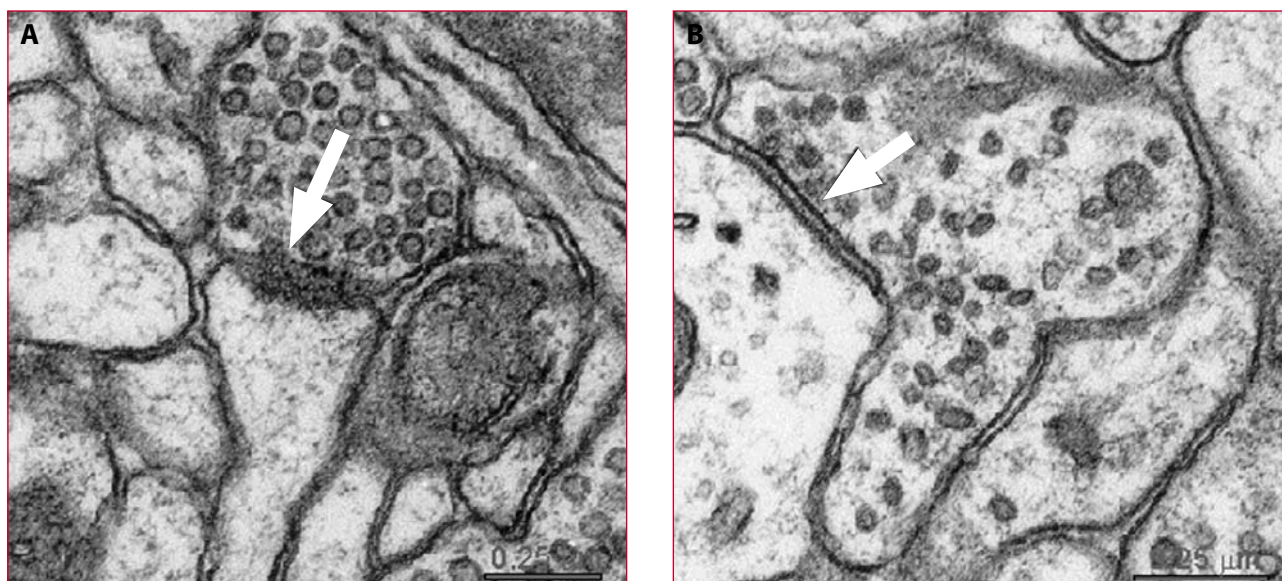


Figura 1-5. Tipos de sinapsis. La tipología sináptica se puede resumir en dos grandes tipos diferenciados por Gray⁴⁴ y Colonnier⁴⁵. **A.** Sinapsis tipo 1 (asimétrica) en el hipocampo. **B.** Sinapsis tipo 2 (simétrica) en el hipocampo. Esta distinción no es más que una primera clasificación útil como hipótesis de trabajo. La sinapsis tipo 1 es básicamente excitadora, mientras que la tipo 2 es inhibitoria. Fuente: Synapse web, Kristen M, Harris PI. <http://synapse-web.org/>. Con autorización.

tos que realizan las operaciones propias de las distintas zonas cerebrales. Consecuentemente, la sinapsis constituye la unidad básica de la organización de los circuitos nerviosos⁴⁰. El estudio de estas microunidades requiere múltiples niveles previos de análisis, desde las propiedades de los iones, los neurotransmisores, los receptores y canales. Ulteriormente se puede pasar al estudio de los tipos de sinapsis y los árboles dendríticos, y llegar a los circuitos neuronales característicos de cada región del sistema nervioso.

La mayoría de las sinapsis implican la oposición de membranas de dos neuronas para constituir una unión (zona activa). Esta unión tiene una orientación, definiendo una porción presináptica y una porción postsináptica. En el caso de las sinapsis químicas la porción presináptica libera un transmisor, que actúa en el proceso postsináptico. Desde una visión operativa, una sinapsis convierte una señal eléctrica presináptica en una señal química, y posteriormente una señal química en una señal eléctrica. El estudio detallado de los mecanismos sinápticos queda fuera de los objetivos de este libro, tan sólo se debe destacar que las sinapsis constituyen unidades multifuncionales y multitemporales, de forma que pueden combinar actividades rápidas y actividades lentas que mantienen la estabilidad conductual del organismo durante el tiempo (v. Shepherd⁴⁰).

► Tipos de sinapsis

Una serie de características estructurales permiten diferenciar las porciones pre y postsinápticas de las sinapsis químicas. En la porción presináptica se observan grupos de vesículas sinápticas, se puede observar alguna mitocondria así como túbulos del retículo endoplásmico. Es típico observar una acumulación de material opaco en la cara citoplásmica de la membrana postsináptica (densidad postsináptica). Esta densidad representa la agregación de receptores de neurotransmisores y proteínas de señalización relacionadas con la transmisión química. A pesar de la gran diversidad funcional de las sinapsis, en el sistema nervioso existe una gran uniformidad morfológica de estas unidades. Gray⁴⁴, estableció la diferenciación de sinapsis tipo 1 y sinapsis tipo 2 (fig. 1-5), que es virtualmente sinónima de los conceptos de sinapsis asimétrica y sinapsis simétrica, descritos por Colonnier⁴⁵. En las sinapsis asimétricas la densidad postsináptica es más gruesa que la presináptica.

Las sinapsis de tipo 1 se caracterizan por presentar vesículas sinápticas pequeñas y redondas, generalmente excitatorias, y generalmente se encuentran en las espinas dendríticas y en los troncos dendríticos. Las sinapsis de tipo 2 se caracterizan por vesículas más planas y pleomorfas, y generalmente se relacionan con actividades inhibitorias, situándose

principalmente en los troncos dendríticos y en los cuerpos neuronales.

Cabe citar que existen excepciones en cuanto a la dicotomía morfología-función, como en el caso de las células cerebelosas en cesto, que son inhibitoras y no tienen la morfología del tipo 2.

► **Tamaño y número**

Además de la capacidad de comunicación excitadora o inhibitora, una característica fundamental de la sinapsis es su tamaño. Este hecho hace que en un espacio muy pequeño se pueda encontrar un número extraordinario de sinapsis. Según los cálculos de Beaulieu y Colonnier⁴⁶, por ejemplo, en un milímetro cúbico de la materia gris occipital del gato, se encuentran alrededor de 50.000 neuronas, cada una de las cuales recibe alrededor de 6.000 sinapsis, resultando un total de 300 millones de sinapsis. En el cerebro humano, cuyo hemisferio tiene alrededor de 100.000 mm², habría 10.000.000.000 (diez mil millones) de neuronas, y 60.000.000.000.000 (60 billones) de sinapsis. La importancia de estas cifras está en el hecho de que el número de sinapsis amplifica el número de posibilidades de creación de microcircuitos y de computaciones en porciones neuronales³⁸. Este hecho es fundamental para entender los temas relacionados con la complejidad de los sistemas neuronales (v. Sporn⁴⁷, Edelman y Tononi⁴⁸).

■ **MICROCIRCUITOS SINÁPTICOS**

El efecto de la excitación y de la inhibición de sinapsis aisladas tiene nula significación externa, en la conducta. El hecho fisiológico central está en la organización de las sinapsis en patrones de conectividad durante el desarrollo y a lo largo de toda la vida. Estos conjuntos o patrones sinápticos han sido denominados microcircuitos⁴⁰. Sus características en cada región del sistema nervioso central son fundamentales para entender las operaciones locales y su ulterior interacción con otras estructuras.

► **Tipos de microcircuitos**

Los microcircuitos sinápticos son de distintos tipos básicos (canónicos). A continuación se citan las formas principales de organización:

- *Acoplamiento eléctrico (electrical coupling)*. En este caso se produce una conexión entre dos o más terminales presinápticas a través de uniones eléctricas.
- *Divergencia sináptica*. A partir de una fuente única acontecen varias salidas (*output*). Una forma habitual de esta divergencia consiste en la emisión de varias ramas a partir de un único axón.
- *Convergencia sináptica*. En este caso, distintas aferencias (*input*) coinciden en una misma neurona.
- *Inhibición presináptica*. En este caso una terminal presináptica es a su vez una terminal postsináptica de otra.

► **Operaciones**

Los patrones de conexiones sinápticas descritas pueden mediar operaciones elementales de excitación o de inhibición. Existen diversas disposiciones canónicas que realizan operaciones específicas de inhibición a través de interneuronas. Las formas más frecuentes de inhibición son las siguientes:

- *Anterógrada (feedforward)*. La forma más común se establece a partir de una entrada excitadora a una neurona principal y a una interneurona inhibitora. La interneurona envía impulsos inhibidores, de forma anterógrada, hacia la neurona principal. Una variación de esta disposición consiste en que una terminal hace sinapsis en dendritas de relevo y en una interneurona. La interneurona realiza sinapsis dendrodendríticas inhibitoras sobre la neurona de relevo. Este tipo de organización se encuentra en el tálamo y en muchas vías sensoriales. Este hecho es muy importante ya que al restringir las descargas de las células de relevo al principio de una estimulación sensorial, se incrementa la sensibilidad frente a los cambios y se realiza una diferenciación temporal.
- *Recurrente (feedback, recurrent)*. En este caso la excitación de una neurona conduce a la inhibición de la misma o de las neuronas vecinas. Las sinapsis recíprocas constituyen un tipo efectivo de microcircuito que puede realizar una computación elemental. Esta operación se observa en la corteza cerebral y en núcleos talámicos.
- *Lateral*. Los microcircuitos que realizan inhibición recurrente también pueden realizar inhi-

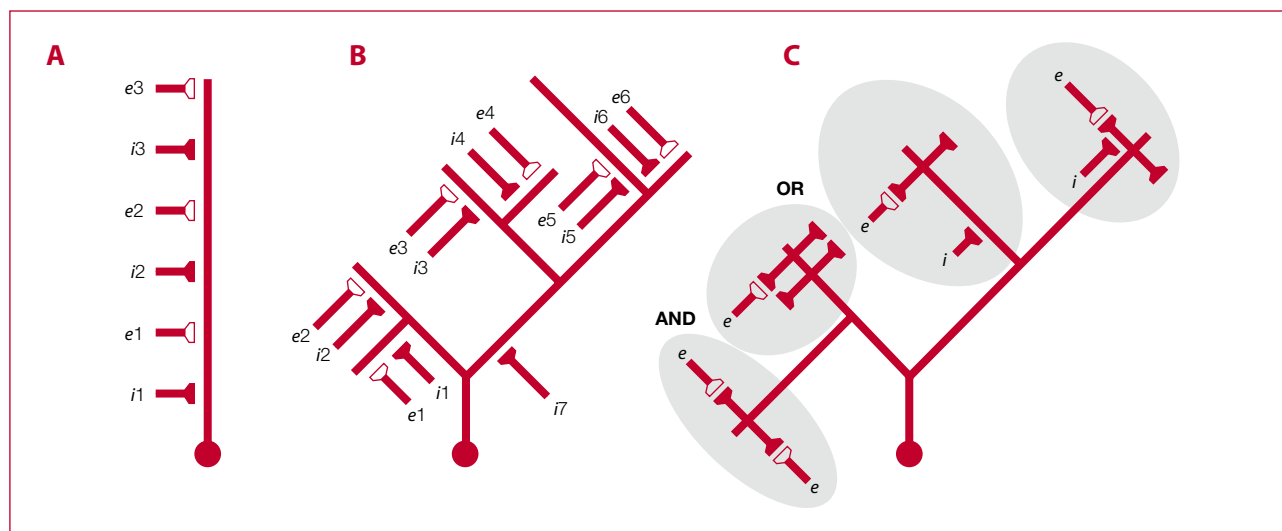


Figura 1-6. Organizaciones neuronales que permiten operaciones lógicas. **A.** Las influencias excitadoras e inhibitorias que llegan a una dendrita en regiones más distales, pueden ser vetadas por una sinapsis inhibitoria ulterior (representa un AND NOT). Implica una entrada que cierra con un NO (inhibición en cualquiera de los lugares i1-i3). **B.** Las ramificaciones dendríticas posibilitan distintas formas de computación a partir de la ubicación de las entradas excitadoras o inhibitorias; de esta forma i7 puede actuar como AND NOT, sobre un AND NOT previo. **C.** Posibilidad de otras operaciones lógicas (AND, OR). Basada en Shepherd⁴⁰.

bición lateral mediante ramas dendríticas. Esta forma de procesamiento es muy común en el sistema nervioso central. Fue descrita inicialmente en la médula espinal y recibió el nombre de inhibición de Renshaw, en honor a su descubridor.

■ INTEGRACIÓN DENDRÍTICA Y SUBUNIDADES DENDRÍTICAS

Las dendritas neuronales están caracterizadas por múltiples ramas que incrementan notablemente la superficie que es tributaria de recibir sinapsis. Los patrones de las ramificaciones determinan una serie de condicionamientos geométricos en la actividad de integración funcional de las ramas. Los principios de integración dendrítica fueron establecidos a partir de los trabajos de Rall^{49,50}, y desarrollados y sistematizados ulteriormente⁵¹. El concepto general que se desprende de los estudios es que unas partes de la arborización dendrítica pueden funcionar independientemente de otras. Consecuentemente, las dendritas no se pueden considerar como una especie de apéndice homogéneo unido al cuerpo neuronal. Así pues, las dendritas pueden realizar un gran repertorio de computaciones parciales o locales, que ulteriormente influirán en el resultado final computacional de la neurona. La actividad integradora de la

neurona se puede relacionar con cuatro grandes factores: la arquitectura de las ramas, la ubicación de las sinapsis y las propiedades activas y pasivas de la membrana⁴⁰. A pesar de la complejidad de las ramas dendríticas, se pueden establecer morfologías y operaciones canónicas.

La actividad computacional dendrítica ha sido sistematizada en una serie de tipos de operaciones usando el modelo de las operaciones lógicas. La disposición espacial de las sinapsis excitadoras o inhibitorias condiciona el resultado final de la actividad de una dendrita o de un conjunto de dendritas que convergen en un lugar determinado. El aspecto crucial es que una sinapsis inhibitoria puede actuar de «veto» sobre los cambios del potencial de membrana generados más distalmente respecto al soma. De forma opuesta, una sinapsis inhibitoria tiene poco efecto en «vetar» los cambios de voltaje producidos por una sinapsis excitadora situada más proximalmente. El conjunto de ramas y la ubicación de las sinapsis da lugar a una serie de operaciones canónicas del tipo AND, OR, y AND-NOT (fig. 1-6).

► Unidades de espinas dendríticas

Estas protuberancias dendríticas constituyen el compartimiento estructural y funcional más pequeño dentro de las ramificaciones dendríticas, siendo

un componente fundamental de muchos microcircuitos. Pueden considerarse como una unidad canónica de recepción sináptica y en ciertos casos de salida (*output*). Sus funciones son múltiples y fuera de los objetivos de este capítulo (v. Shepherd⁴⁰, McCormick⁵²). Las espinas dendríticas destacan especialmente en la corteza cerebelosa, los ganglios de la base y en la corteza cerebral. Constituyen la mayoría de los lugares postsinápticos en el cerebro de los vertebrados. Dentro de la corteza cerebral, alrededor del 79 % de las sinapsis excitadoras se realizan en espinas y el resto directamente sobre ramas dendríticas. El 31 % de todas las sinapsis inhibitorias se realizan sobre espinas. Alrededor del 15 % de las espinas presentan perfiles tanto excitadores como inhibidores.

Potenciación a largo plazo. Las espinas se asocian con los fenómenos de potenciación a largo plazo (LTP en siglas inglesas de *long term potentiation*). Estos fenómenos implican un incremento (de horas a semanas) de la eficiencia sináptica en respuesta a aferencias presinápticas. Estos mecanismos son especialmente importantes en el hipocampo.

► Subunidades de ramas dendríticas

En las dendritas se establecen compartimentos o subunidades funcionales que vienen definidas por las interacciones entre respuestas excitadoras e inhibitorias. Estos compartimentos pueden ser relativamente pequeños o tener grandes dimensiones. Por ejemplo, la organización de subunidades dendríticas en las células mitrales del sistema olfativo, pone de relieve tres grandes subunidades con una actividad en parte independiente: la porción del penacho, el eje dendrítico primario y las dendritas secundarias⁵³.

■ LA NEURONA COMO UNIDAD INTEGRADORA

Los distintos microcircuitos que constituyen unidades funcionales dentro del conjunto de ramas dendríticas conducen, finalmente, a la generación del potencial de acción. Se ha podido demostrar que la función de las neuronas centrales es mucho más compleja que lo originalmente se había considerado, y que la comprensión de la función neuronal es fundamental para entender las funciones cognitivas. En este contexto se ha realizado el estudio del papel

de las neuronas piramidales en los tres tipos de corteza (olfativa, hipocámpica y neocortical) y se ha definido la arquitectura mínima necesaria para representar fielmente la estructura integradora de este tipo de neurona.

► La neurona canónica

El estudio de la generación de potenciales de acción de distintos tipos de neuronas ha conducido al desarrollo del concepto de neurona canónica. Para definir una estructura canónica es preciso diferenciar una serie de compartimentos neuronales que constituyen subunidades funcionales, con un papel diferenciado en el procesamiento de la información. De esta forma es posible diferenciar las dendritas en porciones apical y basal, los botones dendríticos de las dendritas apicales y basales, las entradas excitadoras e inhibitorias en diferentes lugares de las ramificaciones apicales y basales, y finalmente, el axón y sus colaterales con sinapsis a distintas distancias del soma. Esta organización da lugar a una secuencia de operaciones funcionales, que proceden desde lo local hasta lo global (fig. 1-7). Finalmente las neuronas canónicas se pueden usar para construir circuitos canónicos. Estos circuitos constituyen el siguiente nivel de organización.

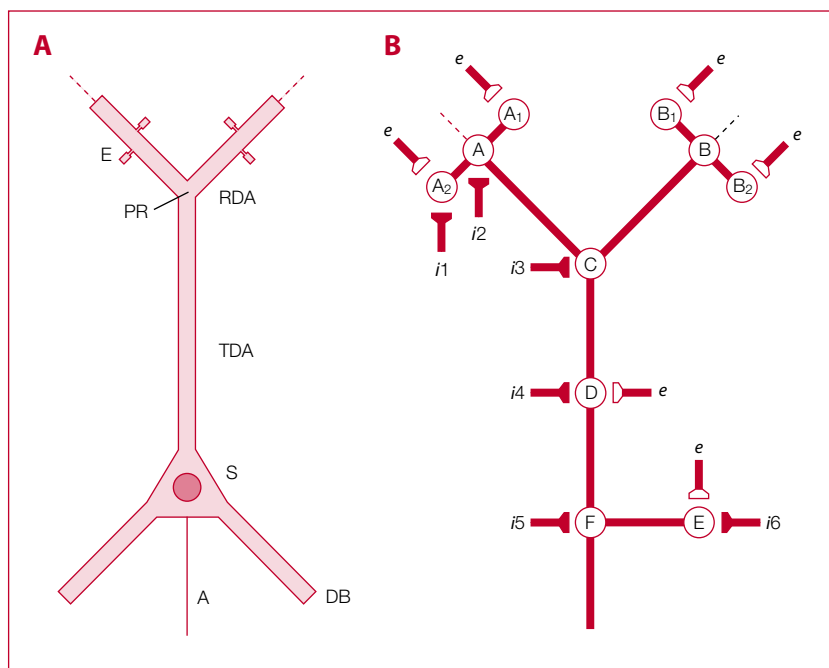
■ CIRCUITOS LOCALES

Las neuronas establecen conexiones con otras neuronas y de esta forma constituyen circuitos. Los circuitos que establecen conexiones entre neuronas de una misma región reciben el nombre de circuitos locales o intrínsecos. A pesar de que los tipos de neuronas y sus conexiones son característicos en cada región, se puede distinguir una serie de operaciones básicas realizadas por los circuitos locales, a partir de los conceptos de excitación y de inhibición.

► Operaciones excitadoras

Las operaciones excitadoras se pueden agrupar en dos tipos: excitación anterógrada (*forward*), y excitación retrógrada (retroalimentación o *feedback*). Estas operaciones son fundamentales en la corteza cerebral. En muchas regiones del cerebro las fibras centrípetas son excitadoras, como, por ejemplo, las

Figura 1-7. Representación canónica de una neurona piramidal cortical con dos grados de abstracción. A. Partes principales canónicas de una neurona piramidal cortical. A, axón. E, espina. DB, dendritas basales. PR, punto de ramificación. R, ramas de dendritas apicales. S, soma. TDA, tronco de la dendrita apical. **B.** A las espinas llegan entradas excitadoras (e), y entradas inhibitorias (i). La actividad de las ramas B y C se integra en D, que actúa como punto de decisión local para pasar la actividad hacia el soma neuronal. El paso efectivo de la actividad hacia el soma depende de ulteriores actividades moduladoras, tanto inhibitorias como excitadoras, que acontecen a lo largo del tronco dendrítico apical (D). Existen, además, interacciones entre las actividades que se propagan hacia el soma a partir de las dendritas apicales (D), y las basales (E). Finalmente existen entradas directas sobre el soma, muchas de ellas inhibitorias, que intervienen en la integración y modulación global. Modificada de Shepherd⁴⁰.



aferencias talamocorticales. Un hecho fundamental y diferenciador de la función es el patrón de conexiones establecidas en la estructura receptora de la excitación y de la convergencia o divergencia establecida según patrones canónicos (fig. 1-8).

Una forma típica de excitación anterógrada se observa en el *cerebelo* (v. p. 15). En este caso las aferencias de la fibras musgosas hacen sinapsis en células granulares, que a continuación realizan conexiones excitadoras en las células de Purkinje⁵⁴⁻⁵⁶. Esta organización estructural permite patrones adicionales de convergencia y divergencia^{57,58}. En el *hipocampo* existe una vía anterógrada excitadora desde las células granulares de la circunvolución dentada a través de las fibras musgosas hacia las células piramidales de la región CA3 del hipocampo⁵⁹. En la *corteza cerebral* (v. p. 20) las interneuronas excitadoras están representadas por las células estrelladas de la capa IV de las áreas sensoriales y las áreas de asociación⁶⁰. Esta organización permite, al igual que en el cerebelo, un procesamiento previo de aferencias.

En una región determinada también existen mecanismos de re-excitación (*feedback excitation*) de una neurona activada. Un primer mecanismo de reactivación lo constituyen los autorreceptores en la membrana presináptica. La retroexcitación normalmente está mediada por conexiones dendríticas o por colaterales recurrentes dirigidas a otras neuronas principales⁴⁰. La corteza olfatoria, las colaterales de Schaffer en el hipocampo y las neuronas

piramidales de la neocorteza⁶⁰ constituyen ejemplos de esta organización. Este sistema de reexcitación permite establecer patrones combinatorios de actividad cortical.

► Operaciones inhibitorias

Las operaciones inhibitorias canónicas también son múltiples y dan lugar a funciones específicas. La generación de ritmos es una actividad muy importante en el sistema nervioso. Esta actividad se puede generar mediante características intrínsecas de las membranas⁵² o mediante mecanismos sinápticos.

A través de determinados circuitos locales se pueden establecer actividades rítmicas. Así, neuronas que realizan eferencias se conectan a través de colaterales con células inhibitorias, que a su vez conectan con las propias neuronas de salida (*output*). También se pueden generar actividades rítmicas mediante microcircuitos dendrodendríticos. Otros tipos de circuitos mediados por actividades inhibitorias son los que condiciona una selectividad direccional de los impulsos, los contrastes espaciales y los contrastes temporales. Las actividades rítmicas y de sincronización se observan en el tálamo (v. p. 32), y también en el hipocampo. La sincronización juega un papel importante en la semántica y en las bases de la cognición, la memoria y la conciencia.

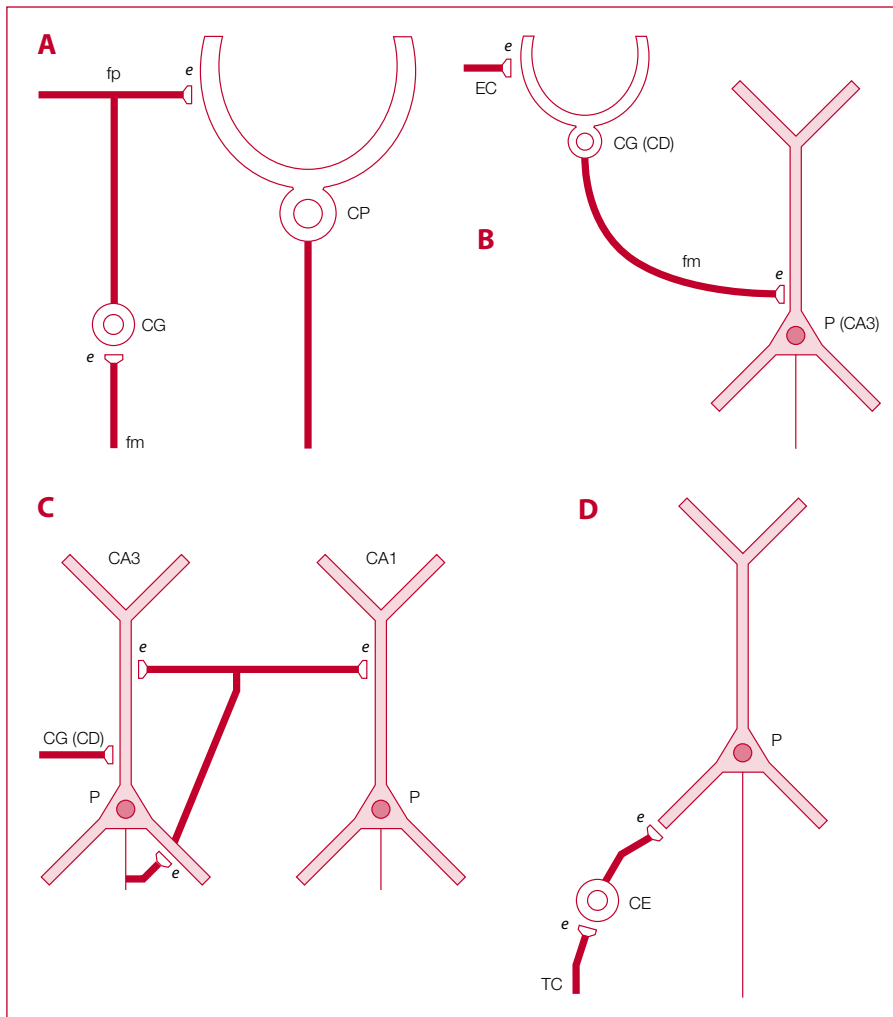


Figura 1-8. Circuitos locales excitadores en distintas zonas cerebrales.

A. Cerebelo. **B.** Circunvolución dentada-CA3. **C.** Corteza hipocámpica. **D.** Neocorteza. En A, B, y D se establece un circuito de excitación anterógrada (*feedforward*). A. En el cerebelo las fibras musgosas (fm) tienen una acción excitadora (e) sobre las células granulares (CG), que a su vez actúan excitando (e) las células de Purkinje (CP) a través de las fibras paralelas (fp). B. Las fibras procedentes de la corteza entorrinal (CE) a través de la vía perforante, provocan una excitación de las células granulares (CG) de la circunvolución dentada (CD). A su vez las fibras musgosas (fm) procedentes de las células granulares dan lugar a una sinapsis excitadora (e), en las células piramidales (P) del CA3 (campo amigdalino 3). C. Interacción entre CA3 y CA1 de la excitación procedente de las células granulares (CG) de la circunvolución dentada (CD). Las células piramidales (P) del CA3 dan lugar a colaterales de axones que efectúan una excitación retrógrada (*feedback*) sobre ellas mismas, y una excitación anterógrada hacia las células P del CA1. D. Las aferencias talamocorticales (TC), provocan una excitación de una célula estrellada (CE), que a su vez provoca una excitación de las células piramidales (P). Basada en Shepherd⁴⁰.

■ CIRCUITOS CANÓNICOS REGIONALES

Un circuito canónico (básico) se define por la representación de los principales patrones de las conexiones sinápticas e interacciones más características de una región dada⁴⁰. Dados los objetivos de este capítulo, únicamente se tratarán con cierto detalle algunos circuitos en su apartado correspondiente:

- Circuitos canónicos corticales básicos, que incluyen el circuito de la *corteza primitiva* (reptiliana), propio de las cortezas olfativas e hipocámpica, los circuitos característicos de la *neocorteza homotípica* de asociación, y los circuitos propios de la *neocorteza sensorial primaria* (p. 20).
- *Circuitos talámicos* (p. 29).
- *Circuitos fundamentales de los ganglios de la base* (p. 34).
- *Circuitos cerebelosos* (p. 42).

Circuitos interregionales y divisiones funcionales de la corteza cerebral y sus conexiones

La característica que define mejor la función de las neuronas y de los grupos neuronales está constituida por el conjunto de sus conexiones. Las conexiones y su actividad determinan las relaciones entre los componentes anatómicos cerebrales y confieren al sistema nuevas propiedades. Gracias a las conexiones, «el todo» es distinto de la suma de las partes. Esta realidad era expresada por Vigotski (citado por Luria) y constituía una de las bases de la neuropsicología de Luria (v. Luria⁶¹).

Las investigaciones neurofisiológicas y las teorías actuales contradicen la visión clásica de una jerarquía lineal en la que cada corteza «aporta su produc-

to» a la siguiente. El conexionismo en las cortezas de asociación no sigue una estricta organización jerárquica ya que existen múltiples fenómenos de retroalimentación (*feedback*), alimentación anterógrada (*feedforward*), actividades reentrantes, procesamiento en paralelo, núcleos de convergencia o de divergencia y vías alternativas directas o indirectas. En cierto modo se podría usar aquí el término de «organización heterárquica»⁶² para oponerlo a «organización jerárquica» y evitar, obviamente, el término «organización anárquica». De hecho la distribución y organización de las conexiones es compleja pero no caótica⁶³. La realidad e importancia de las conexiones justifica que se deba partir de la hodología para llegar a la función⁶⁴. En este ámbito, las técnicas de tractografía pueden tener un papel importante en el estudio de la fisiología y la patología cerebrales.

■ DIVISIONES FUNCIONALES DE LA CORTEZA CEREBRAL Y SUS SISTEMAS DE CONEXIONES

Más allá de las clásicas distinciones realizadas por Luria⁶⁵, se pueden establecer cinco grandes agrupaciones funcionales interconexas^{38,66}. Estas divisiones tienen una doble base, filogenética y ontogenética por un lado, y funcional por otro. Aunque se usen los mismos números y algunos de los conceptos, no se va a seguir aquí estrictamente el modelo de Schmahmann y Pandia⁶⁶, para poder mantener el concepto habitual de sistema límbico*.

- I. **Sistemas difusos reticulares.** Constituyen el componente fundamental en la regulación del estado de alerta. Las estructuras incluidas son las siguientes: sistema reticular, núcleos talámicos reticulares y sistemas ascendentes neuromoduladores catecolaminérgicos (v. p. 47).
- II. **Sistemas límbicos y paralímbicos** (sistemas motivacionales y mnésicos). Estos sistemas son fundamentales en el procesamiento del estado emocional del sujeto y en la implicación activa en las conductas a partir de la valencia afectiva incorporada a los estímulos. Las estructuras incluidas son las siguientes: amígdala, sistemas septohipocámpicos y cerebro anterior basal (zonas límbicas, corticoideas, y allocorticales), la circunvolución cingular, parahipocámpica, polo temporal, ínsula anterior y corteza orbitofrontal caudal (zona mesocortical o paralímbica) (v. p. 18). El hipotálamo se incluye como parte del sistema límbico. En un sentido más amplio se incluyen los núcleos límbicos talámicos.
- III. **Sistemas sensoriales específicos.** Se incluyen las cortezas primarias (idiotípicas) de los tres grandes sistemas sensoriales: visual (occipital), auditivo (temporal) y somestésico (parietal). Los otros sistemas sensoriales tienen una ubicación distinta: la corteza olfativa se sitúa en la región piriforme (límbica), la corteza gustativa en el opérculo frontal, y la corteza vestibular en la zona parietotemporal posterior y en la corteza parietal rostral. Desde un punto de vista global funcional y clínico se han de incluir todas vías ascendentes desde los receptores periféricos correspondientes. Los sistemas sensoriales están íntimamente unidos a la función talámica, aunque esta estructura, como se verá en el apartado correspondiente, no se puede considerar una mera estación de relevo hacia la corteza (v. p. 29).
- IV. **Sistemas efectores.** Se incluyen las cortezas idiotípicas motoras, y las cortezas premotora, motora suplementaria y motora cingulada, que originan las vías descendentes hacia las estructuras subcorticales (especialmente los ganglios de la base), del tronco del encéfalo y de la médula espinal. (Para una visión de la función integrada de los ganglios de la base en el sistema cognitivo, v. p. 38).
- V. **Sistemas asociativos.** Se sitúan más allá de los sistemas sensoriales y motores específicos y están constituidos por las zonas de asociación unimodal y multimodal que codifican las interacciones funcionales al más alto nivel. El papel de los sistemas asociativos se ha de ver íntimamente relacionado con el tálamo. Estos sistemas se pueden dividir en posteriores, o sensoriales, y anteriores, o ejecutivos.

Las divisiones no dejan de ser, en cierto modo, delimitaciones académicas ya que, en función de los intereses descriptivos, las estructuras se pueden reagrupar de formas distintas. Así, el conjunto reticular y límbico constituye el primer bloque funcional de Luria (Divisiones I y II ya expuestas). El conjunto de sistemas sensoriales específicos de llegada neocortical (corteza visual, auditiva y somestésica) y sus correspondientes áreas asociativas posteriores constituyen el segundo

* Por ejemplo, las funciones vegetativas y el hipotálamo se sitúan en la división II.

bloque funcional de Luria (división III y sus correspondientes componentes de la división V). El conjunto de áreas situadas por delante de la cisura de Rolando constituyen el III bloque funcional de Luria (división IV y los correspondientes componentes anteriores de la visión V).

El cerebelo. Los estudios de las últimas décadas han puesto de manifiesto que el cerebelo tiene un papel en el contexto de las redes neuronales implicadas en el procesamiento sensoriomotor, cognitivo y afectivo⁶⁷. Aunque los estudios existentes se han de interpretar con mucho cuidado⁶⁸, existen pruebas de que el cerebelo de los primates está relacionado no solamente con el control motor, sino con funciones de un nivel superior, o cognitivas⁵⁵. Este tema, incluyendo el eje cerebelotalámico⁶⁹, se tratará en un apartado independiente (cf. pág. 40).

La corteza y sus anejos. En una visión funcional integradora de los grandes sistemas neuroanatómicos cerebrales, se podrían diferenciar tres sistemas:

- Los sistemas talamocorticales.
- Los anejos corticales (*cortical appendages*), constituidos por el cerebelo, los ganglios de la base y el hipocampo.
- Los sistemas difusos de proyección catecolaminérgica⁴⁸.

Esta clasificación se considera en el modelo cerebral relacionado con la conciencia.

Corteza cerebral: tipos y circuitos canónicos

En este apartado se exponen, en primer lugar, los tipos de cortezas, para estudiar posteriormente sus circuitos canónicos más importantes. A continuación se comentan brevemente las peculiaridades de la función cortical, sus módulos y neurotransmisores (v. también pág. 328).

■ TIPOS DE CORTEZAS

A partir del origen dual ya comentado, en el cerebro desarrollado se reconocen distintos tipos de

Tabla 1-2. Áreas corticales y sus principales correspondencias con la numeración de Brodmann

Áreas primarias (koniocortex)

- Motora (4 y porción caudal del área 6)
- Visual (17)
- Auditiva (41, 42)
- Somatosensorial (3, 1, 2, y 3b)

Áreas secundarias (isocorteza unimodal)

- Motora (6 rostral, 8 caudal, 44)
- Visual (18, 19, 20, partes de 21 y 37)
- Auditiva (22, porciones superiores de los surcos temporal superior y medio)
- Somatosensorial (5 y 7 rostral)

Áreas terciarias (isocorteza heteromodal)

- Prefrontal (áreas 9, 10, 11, 45, 46, 47, y posiblemente las áreas 8, 12 y 32 rostrales)
- Parietotemporal (áreas 39, 40, 7 caudal, y posiblemente el labio superior del surco temporal superior, y partes de la circunvolución temporal media, área 36)

Sistema límbico (componentes corticales)

Formaciones corticoideas

- Amígdala, sustancia innominada, núcleos septales

Allocortex

- Hipocampo (archicorteza)
- Corteza olfatoria piriforme (paleocorteza)

Áreas paralímbicas (proisocorteza)

- Ínsula (áreas 14 y 15)
- Corteza temporopolar (área 38)
- Corteza orbitofrontal caudal (áreas 11, 12 y 13 caudales)
- Corteza cingular o complejo cingular (áreas 23, 24, 33, 31, 26 y 29)
- Región paraolfatoria (área 25 y 32 caudal)
- Corteza parahipocámpica (áreas 28, 34, 35, 30)

Modificada de Mesulam⁷².

corteza que se pueden clasificar en función de sus características citoarquitectónicas y funcionales. El mapa habitualmente usado en clínica y en los estudios de neuroimagen funcional es el de Brodmann⁷⁰ (fig. 1-9), aunque tiene bastantes limitaciones y no es el más adecuado⁷². En este capítulo, y en general en esta obra, y pesar de sus limitaciones, se seguirá el mapa citoarquitectónico de Brodmann, y el esquema de Mesulam^{38,73}, que se resume en la **tabla 1-2**. Los detalles citoarquitectónicos y funcionales de la corteza se detallan en la pág. 23. Las cortezas más primitivas son las allocortezas hipocámpica (archicorteza), y piriforme (paleocorteza).

Estructuras corticoideas. Los componentes del cerebro anterior basal, como los núcleos septales, la sustancia innominada y el complejo amigdalino, que

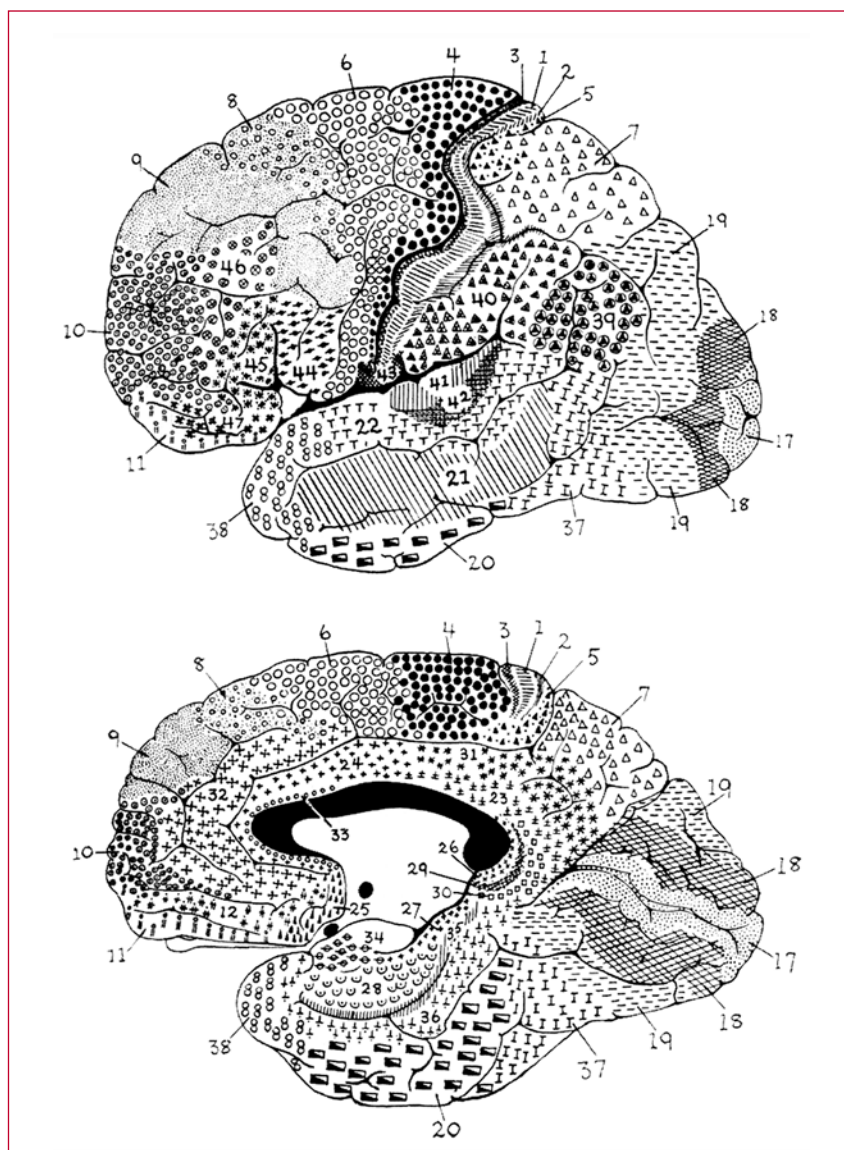


Figura 1-9. Mapa citoarquitectónico de Brodmann⁷⁰. Reproducida de Carpenter⁷¹.

se sitúan en las superficies mediales y ventrales de los hemisferios, son considerados como parte del manto cortical y calificados de estructuras corticoideas³⁸. La estructura arquitectónica es francamente rudimentaria e indiferenciada sin que se observe una laminación ni orientación específica de los árboles dendríticos. Se habla de estructuras corticoideas⁷³ ya que se observan rasgos corticales y rasgos propios de núcleos celulares.

Corteza límbica. Está representada por el allocorteza y organizada en las dos mitades citadas: el archicorteza (hipocampo) y el paleocorteza (corteza olfatoria, corteza piriforme o corteza olfativa primaria). Esta corteza presenta una o dos capas de neuronas organizadas de forma diferenciada. El conjunto

corticoideo y allocortical constituyen la zona límbica de la corteza.

Corteza paralímbica. Está constituida por las cortezas de transición paralímbicas, la perialocorteza y la proisocorteza, que constituyen una gradual transición de la allocorteza a la isocorteza, con un progresivo incremento de la complejidad y diferenciación. Esta corteza transicional constituye un anillo que bordea las porciones mediales y basales de los hemisferios cerebrales. Las principales estructuras paralímbicas son cinco en los primates: corteza orbitofrontal caudal, ínsula, polo temporal, circunvolución parahipocámpica (que incluye las áreas entorrinal, prorrinal, perirrinal, presubicular y parasubicular), y complejo cingular (que incluye las áreas

retrosplenial, cingulada y paraolfatoria)³⁸. El conjunto corticoideo, límbico y paralímbico forma parte del sistema límbico (*cf. infra*).

Isocorteza. La isocorteza representa la corteza homotípica de seis capas, también conocida como corteza asociativa. La corteza asociativa se divide en dos tipos: corteza unimodal (o modal específica), y corteza heteromodal (o supramodal). En la pág. 21 se detallan las características celulares de este tipo de corteza.

Cortezas asociativas unimodales (áreas secundarias). Las cortezas asociativas unimodales se sitúan en los siguientes lugares del cerebro: circunvolución temporal superior (modalidad auditiva), lóbulo parietal superior (modalidad somestésica), corteza periestriada e inferotemporal (modalidad visual). Se definen por las siguientes características: *a)* las neuronas que las componen responden a estimulaciones de una sola modalidad sensorial; *b)* las entradas principales proceden de las cortezas sensoriales primarias o de otras regiones unimodales de la misma modalidad; *c)* la lesión de estas cortezas da lugar a alteraciones relacionadas con la modalidad sensorial que procesan³⁸. Poliakov⁷⁴ prefirió llamar a estas áreas «de proyección-asociación», ya que presentan un predominio de neuronas con axones cortos que permiten pasar de la proyección somatotópica a la organización funcional de la información aferente (y viceversa).

Cortezas asociativas heteromodales (áreas terciarias). Las zonas heteromodales definidas en el cerebro se sitúan en los siguientes lugares: corteza prefrontal (convexidad dorsolateral, orbitofrontal), lóbulo parietal inferior (extendiéndose hacia los labios del surco temporal superior y parte de la circunvolución temporal media), y lóbulo temporal ventral. Se definen por las siguientes características: *a)* las respuestas de las neuronas que las componen no se relacionan con una modalidad sensorial específica; *b)* las entradas hacia estas cortezas proceden de varias zonas unimodales de diversa modalidad sensorial; *c)* las lesiones de estas cortezas dan lugar a defectos que están más allá de una modalidad sensorial^{38,61}. En cuanto a los aspectos funcionales y los estudios de estimulación cortical, se pueden observar dos situaciones fundamentales: por un lado ciertas neuronas responden a estimulaciones procedentes de más de una modalidad sensorial (convergencia polimodal); por otro

lado, y más frecuentemente, existe una mezcla de neuronas con distintas modalidades preferentes.

Corteza idiotípica. Las zonas idiotípicas definidas en el cerebro se diferencian y sitúan en los siguientes lugares: *a)* corteza macropiramidal primaria en la circunvolución precentral (frontal ascendente); *b)* koniocortezas de las áreas sensoriales primarias: área visual primaria en ambos lados de la cisura calcarina, área auditiva primaria en las circunvoluciones transversas de Heschl, área somatosensorial primaria en la circunvolución poscentral (parietal ascendente).

La corteza idiotípica está altamente especializada y presenta una organización somatotópica (motora, sensorial), tonotópica (auditiva) y retinotópica (visual).

■ CIRCUITOS CANÓNICOS CORTICALES

En la corteza cerebral se han observado una serie de principios generales de organización que tienen una base filogenética, anatómica, citoarquitectónica y funcional (*fig. 1-10*). Se pueden establecer tres modelos canónicos: *a)* el más simple, representado por la corteza olfativa, el hipocampo y la corteza dorsal (general) de los reptiles; *b)* la neocorteza de asociación, y *c)* la neocorteza sensorial.

Santiago Ramón y Cajal realizó importantes contribuciones tempranas al estudio de la microestructura cortical de diversas especies⁷⁶. Para detalles actuales, véase Peters y Jones⁷⁷, DeFelipe y Fariñas⁷⁸, DeFelipe y Alonso-Nanclares⁷⁹, Silberberg et al.⁸⁰, Douglas, Markram y Martin⁶⁰. A continuación se resume, de forma *muy simplificada*, las características de los tres circuitos canónicos.

► Allocorteza (corteza primitiva, reptiliana)

Es la corteza relativamente simple propia del cerebro anterior de los reptiles y precursora de la corteza homotípica de los mamíferos. El circuito básico es el propio de las cortezas olfativa e hipocámpica (*fig. 1-10A*).

El circuito básico está formado por tres tipos de conexiones:

- Fibras aferentes (IN), que realizan sinapsis excitadoras en espinas de dendritas apicales de neu-

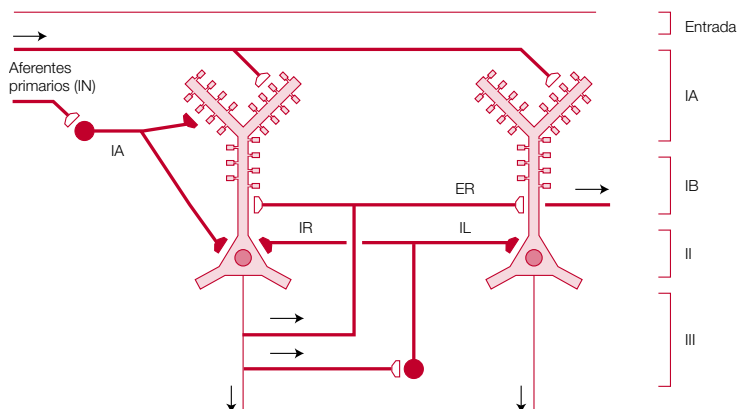
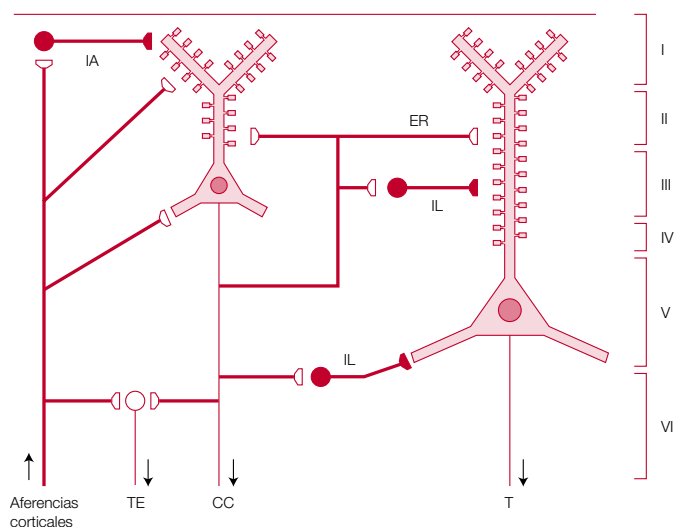
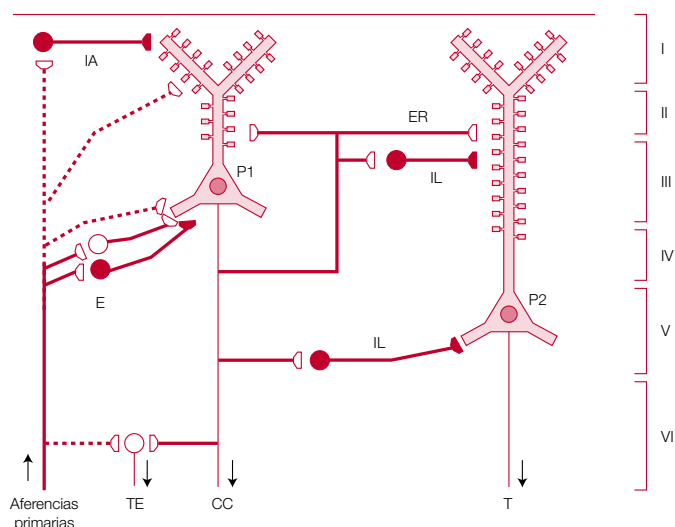
A Cortezas olfativa e hipocámpica**B Corteza agranular****C Corteza granular**

Figura 1-10. Circuitos corticales básicos muy simplificados.

A. Cortezas más simples (corteza olfativa, corteza hipocámpica y corteza dorsal [general] de los reptiles). A partir de esta corteza se desarrollan las neocortezas siguiendo dos tendencias (archicortical y paleocortical). **B.** Neocorteza agranular motora y de asociación. En esta corteza destacan las células piramidales de la capa V. **C.** Neocorteza granular sensorial y de asociación. En esta corteza destaca la capa de células estrelladas o granos (capa IV), que recibe aferencias primarias del tálamo y que actúa como capa de relevo intracortical. Las conexiones señaladas con líneas discontinuas son menores. CC, cuerpo calloso. E, neurona estrellada o granular. ER, excitación recurrente y lateral. IA, inhibición anterógrada (*feedforward*). IL, inhibición lateral (y retrógrada en el caso de las cortezas olfativas e hipocámpicas). IR, inhibición retrógrada (*feedback*). P (1, y 2), neurona piramidal. T, tálamo. TE, tronco del encéfalo. Basada en: Carpenter⁷¹, Shepherd^{39,75}, Douglas, Martin⁶⁰.

ronas piramidales y en neuronas que realizan una inhibición anterógrada (IA).

- Axones intrínsecos colaterales de las eferencias de las células piramidales y que actúan como re-excitadores recurrentes (RE) de las neuronas piramidales a través de largas distancias.
- Interneuronas locales que se activan por las eferencias piramidales para generar una inhibición retrógrada (IR), y colaterales para dar lugar a una inhibición lateral (IL).

► Isocorteza

La isocorteza se caracteriza por una constitución uniforme, de ahí su nombre, y se corresponde con el neopallio o neocorteza. Se caracteriza por seis capas celulares con alternancia de capas densas y capas menos densas (fig. 1-11).

Las capas de la isocorteza se exponen a continuación, destacándose los plexos de fibras horizontales que contienen.

- I. **Capa molecular, plexiforme o tangencial.** Contiene pocas células. Presenta plexos dendríticos y axones asociativos (lámina tangencial o plexo tangencial de Exner). Contiene células de Golgi tipo II.
- II. **Capa granular externa.** Densa, constituida por células polimorfas (estrelladas o granulares). Presenta fibras horizontales que constituyen las estrías de Kaes-Bechterev.
- III. **Capa piramidal externa.** Contiene células piramidales pequeñas, organizadas en dos subcapas.
- IV. **Capa granular interna.** Compuesta por células estrelladas densamente agrupadas, muchas de ellas con axones cortos que se ramifican dentro de la capa. Algunas células de mayor tamaño se proyectan hacia las capas más profundas. En su parte superior presenta fibras horizontales que constituyen la prominente estría o banda externa de Baillarger.
- V. **Capa piramidal interna.** Está compuesta por neuronas piramidales de tamaño mediano y grande (gigantes de Betz). Las dendritas apicales de las pirámides grandes ascienden hacia la capa molecular. Los axones de las células piramidales constituyen principalmente fibras de proyección. En su parte inferior presenta fibras horizontales que constituyen las estrías internas de Baillarger. Estas estrías pueden alcanzar la capa fusiforme.
- VI. **Capa multiforme o fusiforme.** Contiene predominantemente células fusiformes cuyos axones son perpendiculares a la superficie cortical. Los

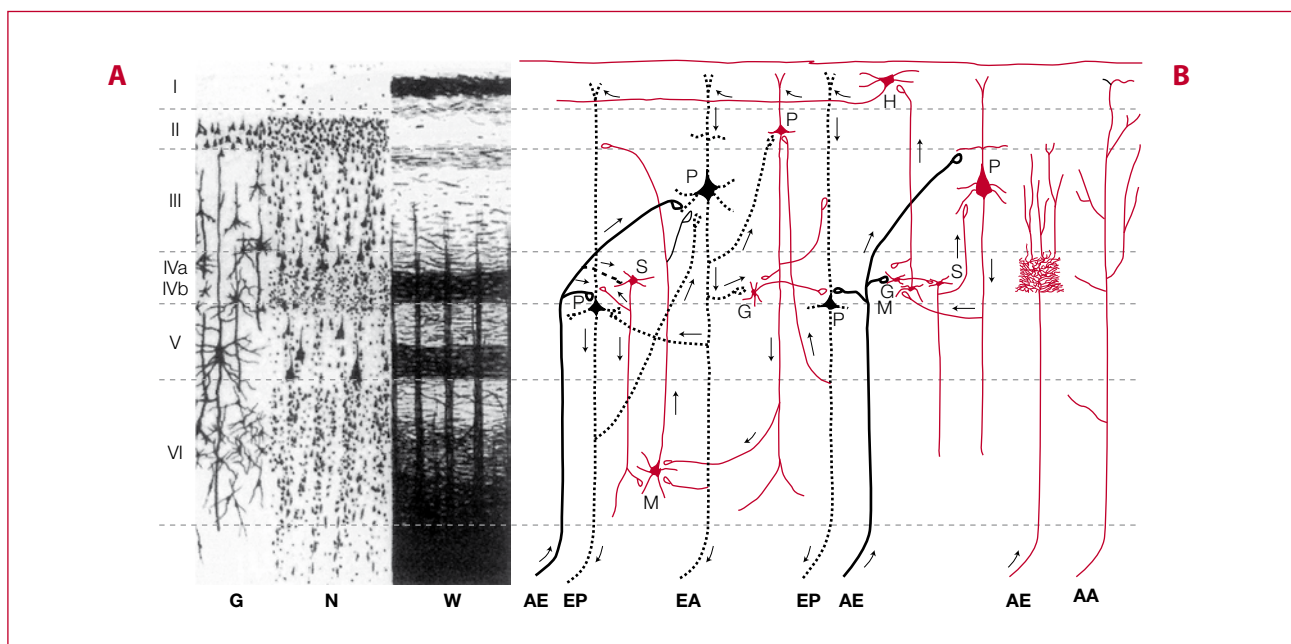


Figura 1-11. A. Capas celulares de la isocorteza humana. Tinciones de Golgi (G), Nissl (N) y Weigert (W). **B.** Esquema de algunos circuitos intracorticales. Basada en los estudios clásicos de Lorente de Nó⁷⁵. AE, fibras tálamo-corticales aferentes específicas, realizando sinapsis en las capas IV (y III). EA, eferentes de asociación. EP, eferentes de proyección. AA, aferentes de asociación. E, célula estrellada, G, célula granular. H, célula horizontal. M, célula de Martinotti, P, célula piramidal. Modificada de Carpenter⁷¹.

axones de estas células entran en la sustancia blanca en forma de fibras de proyección.

Además de la organización en capas, la corteza cerebral también presenta una organización radial o vertical de las neuronas, que le confiere una apariencia de columnas que atraviesan todas las capas. Esta distribución columnar se observa de forma definida en los lóbulos parietal, temporal y occipital, pero está prácticamente ausente en el lóbulo frontal. Esta estructura columnar está muy condicionada por la forma de organización de las aferencias corticales.

Las interrelaciones de las neuronas corticales forman circuitos canónicos. La disposición de las ramificaciones de los axones constituye la característica más constante. Los axones aferentes a la corteza comprenden fibras de proyección talámicas, fibras de asociación de otras cortezas y fibras comisurales contralaterales. Las fibras talamocorticales, en especial las específicas de los grupos ventrales y los cuerpos geniculados se ramifican en la capa IV. Las fibras del sistema talámico inespecífico se proyectan hacia todas las capas, especialmente en conexiones axodendríticas. Las fibras comisurales se originan en neuronas de todas las zonas corticales e interconectan áreas corticales contralaterales homólogas, existiendo unas excepciones: la corteza motora primaria (M1), y la somestésica primaria (S1), que representan la mano y el pie; la corteza visual (V1), y partes de la corteza auditiva. Las neuronas que dan lugar a fibras comisurales son grandes y piramidales. Se localizan en la porción profunda de la capa III. Las aferentes corticales de las fibras comisurales se localizan en todas las capas corticales. Las fibras corticocorticales ipsilaterales se originan en neuronas de las porciones más externas de la capa III y en la capa II. Todas las neuronas piramidales de la capa V emiten dendritas basales en la propia capa V, la dendrita apical se extiende hacia la capa molecular (I). Las neuronas fusiformes de la capa VI dan lugar a ramas similares. Las neuronas cuyos axones se proyectan a estructuras subcorticales se sitúan en capas infragranulares (especialmente V y VI). Las neuronas de la capa VI dan origen a proyecciones corticotálamicas. Este tema se retomará más adelante en el apartado «Vías de fibras cerebrales».

Neocorteza homotípica de asociación. Típicamente es una corteza «agranular». Las aferencias proceden de otras partes de la corteza y se dirigen a las capas más superficiales. Las células piramidales me-

dian la reexcitación de otras células piramidales a través de colaterales axónicas. La inhibición anterógrada y la inhibición lateral son mediadas de forma similar a la corteza más primitiva (v. **figs. 1-10B, 1-11B**).

Neocorteza sensorial primaria. En este caso, la corteza se caracteriza por seis capas, presentando de forma diferenciada dos capas de neuronas piramidales (P1, P2), piramidal externa (capa III), y piramidal interna (capa V), y una capa (IV) de células estrelladas o granulares (E) (v. **figs. 1-10C, 1-11B**). Las aferencias corticales excitan las células piramidales (P1) y las células inhibitoras anterógradas (IA). Además, tiene lugar una excitación anterógrada a través de las células estrelladas. Esta capa de células, la capa IV, actúa como un relevo intracortical que recibe aferencias talámicas, que serán transferidas a las células piramidales, realizando un procesamiento más complejo de la información antes de conectar con las neuronas piramidales. Por su lado, las células piramidales establecen colaterales axónicas que de forma recurrente y lateral excitan las células piramidales y las inhibitoras que dan lugar a *feedback* e inhibición lateral (IL). Las descargas (*output*) de las células piramidales dependerán del balance final entre excitación e inhibición⁶⁰.

■ NEUROTRANSMISORES CORTICALES

Muchos de los principios de funcionamiento de la corteza cerebral dependen de neurotransmisores. El *L-glutamato* (Glu) es reconocido como el neurotransmisor excitador más importante de la corteza cerebral. Su acción se ejerce a través de dos receptores, en especial a través de un receptor en el que se une al N-metil-D-aspartato (NMDA). El *ácido γ-aminobutírico* (GABA) constituye el transmisor inhibitor más importante de la corteza. La *acetilcolina* parece tener un papel facilitador y parece actuar incrementando la señal frente al ruido de fondo. En las neuronas piramidales profundas induce despolarización. Las neuronas inhibitoras están inervadas por aferentes colinérgicos.

Las neuronas GABA-érgicas de la neocorteza localizan varios *neuropéptidos*, entre los que se incluyen los siguientes: *somatostatina*, *colecistocinina*, *neuropéptido Y*, *sustancia P*, *polipéptido intestinal vasoactivo* (VIP). El papel de los neuropéptidos no está definido con claridad, es posible que formen parte de una

cascada cuyos efectos funcionales sean a largo plazo (varias horas o días).

Las aferencias corticales de los sistemas *serotonérgico*, *colinérgico*, *dopaminérgico* y *noradrenérgico* se tratan en un apartado más adelante (p. 47). Como elemento diferencial de las funciones corticales cabe citar que la dopamina, la acetilcolina y los opiáceos endógenos están más concentrados en las zonas corticales límbicas, que en otras partes de la corteza cerebral.

Los neurotransmisores, además de su importancia fisiológica, tienen importancia en casos de patología, y abren puertas hacia la terapia de los trastornos cognitivos y de conducta. En el cap. 22 se trata este tema. Para una revisión sobre neurotransmisores y afasia véase Berthier⁸¹.

■ MÓDULOS DE CIRCUITOS LOCALES

Lorente de Nó introdujo en 1938 la idea de «unidad elemental de operación cortical», considerando que la corteza estaba organizada en pequeños cilindros compuestos por cadenas verticales a través de todas las capas corticales y que tenía como eje principal aferentes específicos⁸². Esta idea constituyó la base de la hipótesis de la organización columnar de la corteza cerebral que iba a desarrollarse más tarde, especialmente formulada por Mountcastle en los años 1955-1959 al estudiar las respuestas celulares de la corteza somatosensorial del gato y del mono⁸³⁻⁸⁵. Esta idea fue ulteriormente ampliada y estudiada por Hubel y Wiesel⁸⁶⁻⁸⁷⁻⁸⁸. La modularización se manifiesta de distintas formas en la corteza cerebral, en el hipocampo, en la corteza somatosensorial, en la corteza visual, en la corteza motora, en la corteza frontal de asociación o en la corteza entorrinal. Es interesante destacar, que entre las características neuropatológicas de la enfermedad de Alzheimer y la demencia con cuerpos de Lewy, se ha observado una pérdida total de la organización microcolumnar⁸⁹. A pesar de todo, no está del todo claro si las microcolumnas anatómicas son indicativas de una fina modularidad funcional de la corteza⁹⁰, y se deben realizar estudios de anatomía comparada y evolutiva⁹¹.

■ PARTICULARIDADES FUNCIONALES DE LA CORTEZA CEREBRAL Y LAS FUNCIONES COGNITIVAS

Se pueden destacar varias particularidades funcionales de la corteza cerebral⁵:

- La corteza recibe información de todos los grandes sistemas sensoriales.
- La actividad cortical no está dominada por una secuencia funcional ya que las interacciones funcionales laterales (mediante colaterales o interneuronas) incrementan extraordinariamente la capacidad de integración, almacenamiento y recombinación.
- A diferencia de otras estructuras, presenta varios tipos de eferencias. Cada capa es el origen de fibras. Algunas conexiones se dirigen a otras capas (por ejemplo conexiones entre la capa I y la IV), otras se dirigen a objetivos distantes (capas II, III, V y VI). Esta particularidad hace que cada capa pueda actuar como una unidad semiindependiente definida por sus entradas, salidas, conexiones intrínsecas y relaciones con las capas vecinas.
- La interconexión entre las distintas zonas corticales –con los condicionamientos anatómicos– permite una extraordinaria capacidad de procesamiento de información, realizando nuevas combinaciones a partir de combinaciones de entradas, de patrones de actividad y de conexiones específicas entre zonas.
- La función cortical está influida y es modulada por estructuras subyacentes a través de circuitos que efectúan actividades reentrantes (*cf. infra*).

En cuanto a la organización de las conexiones entre las capas corticales se han mostrado claros patrones de proyecciones anterógradas (*forward*) de la capa IV a la capa III, y de la capa III a la V, con sinapsis en células piramidales y en interneuronas. Las proyecciones retrógradas (*back*) de la capa V a la III, y de la III a la IV, únicamente se dirigen a interneuronas⁹⁶.

Sistema límbico

El concepto actual de sistema límbico es el resultado de la evolución de los estudios de anatomía comparativa realizados por Broca, en los que usó el término «*grand lobe limbique*»⁹⁷, para designar un conjunto de estructuras situadas alrededor del tronco del encéfalo, en el «limbo» o extremo de los hemisferios. Estas estructuras iban a ser estudiadas con detalle por James Papez y por Paul McLean, quienes las relacionaron abiertamente con las emociones (v. Marshall y Magoun⁹⁸). Sus interconexiones son el fundamento más importante para unir todas es-

tas estructuras en un sistema. En ciertos casos la lesión en un componente tiende a desencadenar una degeneración retrógrada que permite seguir las vías afectadas.

ESTRUCTURAS Y CIRCUITOS

La estructura del sistema límbico es muy compleja y su extensión puede variar según los autores. En la actualidad, y en una visión amplia, en el concepto de «sistema límbico» se incluyen las siguientes estructuras³⁸:

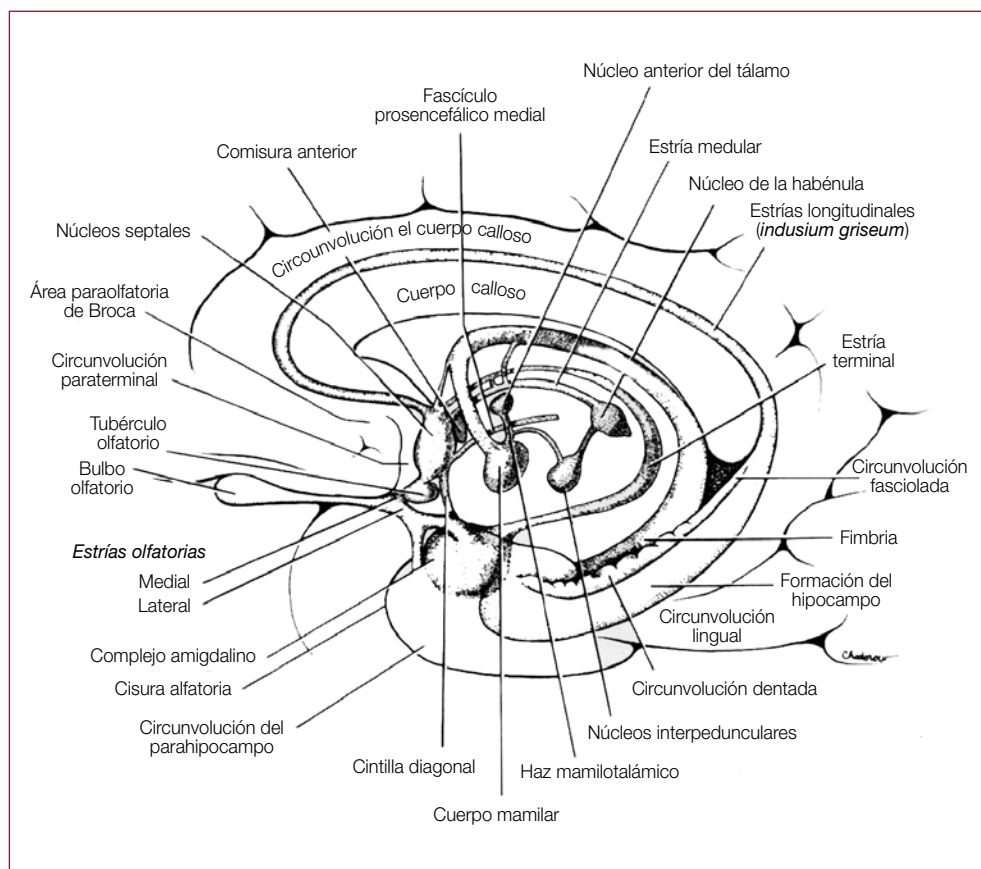
- Hipotálamo.
- Cortezas límbicas (corticoideas y allocorteza).
- Cortezas paralímbicas.
- Estriado límbico o ventral (tubérculo olfativo y núcleo accumbens), pálido límbico, área tegmental ventral del Tsai y habénula.
- Núcleos límbicos y paralímbicos del tálamo (dorsal anterior, ventral anterior, medial anterior, dorsolateral, dorsomediano, pulvinar y otros núcleos de la línea media).

Las conexiones entre las estructuras incluidas en el sistema límbico forman varios circuitos (fig. 1-12). Uno de los circuitos más importantes se conoce con el nombre del anatomista norteamericano que lo describió, Papez. Este circuito se inicia en el hipocampo, para realizar conexiones sucesivamente en el cuerpo mamilar (a través de la fimbria y el fórnix), el núcleo anterior del tálamo (a través del fascículo mamilotálamico de Vicq d'Azyr), hacia la circunvolución cingulada, el presubiculum, la corteza entorrinal, para conectar nuevamente con el hipocampo (a través de la vía perforante). Este circuito tiene un papel muy importante en las funciones de aprendizaje y memoria.

■ CIRCUITO CANÓNICO HIPOCÁMPICO

El hipocampo tiene una peculiar estructura cuyo circuito básico fue descrito por Ramón y Cajal⁹⁹. Estudios ulteriores han permitido definir detalles y completar la descripción (Johnston y Amaral⁵⁹). El hipocampo presenta una organización intrínseca con serie de circuitos en serie y en paralelo. En general,

Figura 1-12. Estructuras rinencefálicas y límbicas con sus conexiones. Perspectiva medial del hemisferio derecho. La división anterior está centrada en la amígdala, mientras que la porción posterior está centrada en el hipocampo. El circuito de Papez va del hipocampo, por la fimbria y el fórnix hacia el cuerpo mamilar (en el hipotálamo posterior). Continúa a través del Haz mamilotálámico de Vicq d'Azir hacia el núcleo anterior del tálamo. Las conexiones ulteriores (hacia la corteza cingulada y hacia el hipocampo) no están representadas. Reproducida de Carpenter⁷¹.



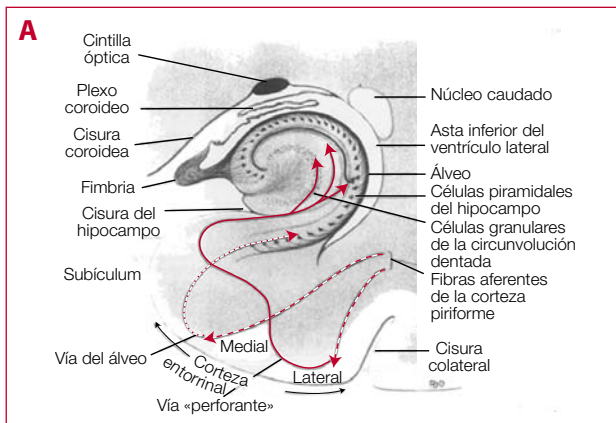
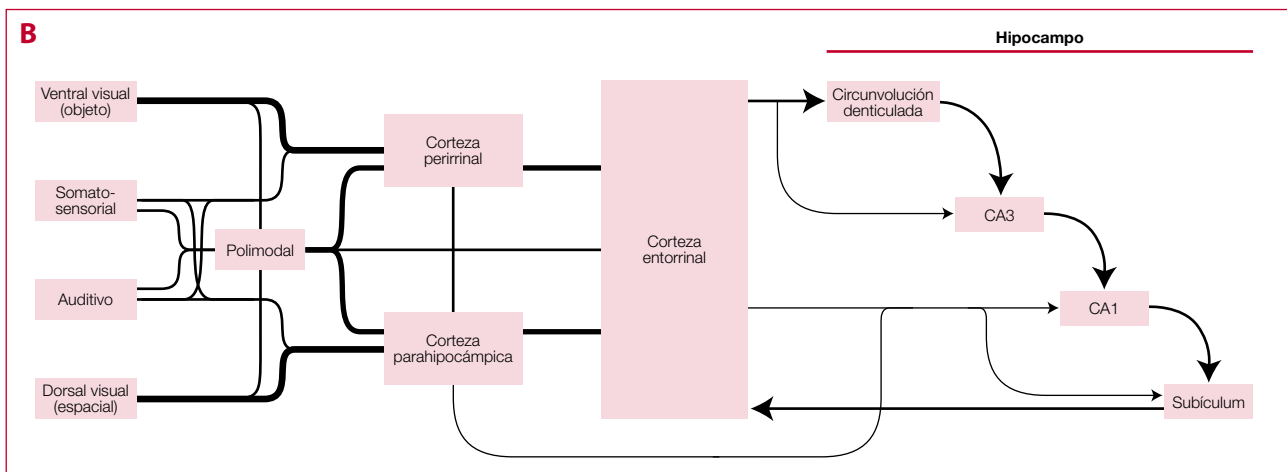


Figura 1-13. Aferencias, estructura y circuitos canónicos hipocámpicos. **A.** Esquema de la formación del hipocampo, circunvolución dentada y corteza entorrinal. En la circunvolución dentada únicamente se ha destacado la capa granular. En la formación del hipocampo solamente se han señalado las células piramidales y los axones que se proyectan al álveo. Basada en Carpenter⁷¹. **B.** Esquemización de las aferencias a la corteza entorrinal (principal entrada al hipocampo) a partir de las principales cortezas que le envían aferencias (perirrinal y parahipocámpica). Se señalan las aferencias polimodales, asociativas, dirigidas a estas regiones. Se destaca que la vía visual ventral se dirige preferencialmente hacia la corteza perirrinal, mientras que la vía visual dorsal se dirige preferentemente hacia la corteza parahipocámpica. Basada en Suzuki y Eichenbaum¹⁰⁰, Russell et al.¹⁰¹ y Johnston y Amaral⁵³.



y para simplificar, se considera que la región entorrinal es el punto de entrada al hipocampo, ya que la mayoría de aferencias proceden de esta estructura. La mayoría de la información que llega a la región entorrinal procede de las regiones perirrinal y parahipocámpica (fig. 1-13).

La organización en circuitos tiene implicaciones fisiológicas y clínicas. Por un lado está la integración funcional, y por otro el hecho de que una lesión en una estructura afecte a varios aspectos de la conducta. Además, algunos componentes del sistema límbico tienen características neuroquímicas y fisiológicas comunes. Los anestésicos locales como la lidocaína, la procaína y la cocaína son importantes activadores de las estructuras límbicas y paralímbicas mientras son depresores de otras regiones de la corteza.

Los componentes del sistema límbico tienen gran capacidad de plasticidad sináptica, hecho relacionado con funciones de registro de memoria (p. 52). Esta mayor plasticidad tiene la contrapartida de ser muy sensible a los procesos patológicos (anoxia, epilepsia, *kindling*). Los fenómenos LTP y de depresión

a largo plazo (LTD, *Long Time Depression*) tienen gran importancia en la fisiología hipocámpica.

DIVISIONES DEL SISTEMA LÍMBICO

El sistema límbico se puede dividir en dos grandes áreas, en función de la tendencia evolutiva de la que derivan (v. p. 7), de las estructuras que le caracterizan, y las consecuentes características funcionales*.

*Las dos divisiones siguen el esquema de la división rinencefálica de Gastaut y Lammers¹⁰², en la que se diferencian dos partes: I. *Pars basalis rhinencephali* (*lobus olfactorius*), dividida en lóbulo olfativo anterior y lóbulo olfativo posterior; (*lobus piriformis*), en el que se incluyen la circunvolución parahipocámpica (*gyrus parahippocampi*), con una porción entorrinal y presubicular = *gyrus parahippocampi proper*, y una porción uncinada o periamigdalioidea = *gyrus uncinatus*; y la amígdala; y II. *Pars limbica* (*lobus limbicus*), en la que se incluye el *limbus hippocampi* (cortical), el *limbus medullaris* (fimbria y fórnix), y el *limbus choroideus*. Aunque anatómicamente la circunvolución parahipocámpica forma una unidad dentro de la *pars basalis rhinencephali* (lóbulo olfatorio), desde un punto de vista funcional la porción entorrinal y presubicular (= circunvolución parahipocámpica propia) se incluye en la división posterior (hipocámpica). Por otro lado, en las divisiones expuestas se incluyen los componentes paralímbicos.

División anterior o basal (amigalar y paralímbica orbitofrontal). Centrada en la amígdala, la corteza parahipocámpica anterior (uncinada y periamigdalóidea), la ínsula y el polo temporal, y el cíngulo infracaloso. Esta división es especialmente olfatórica³⁸. Su función se relaciona, además del olfato, con procesamiento implícitos relacionados con las emociones, los impulsos, la motivación, la conciencia social y las funciones vegetativas autonómicas, viscerales, hormonales e inmunológicas^{9,38}.

División posterior (hipocámpica y paralímbica hipocámpica). Centrada en el hipocampo, la corteza parahipocámpica posterior, el retrosplenio, el cíngulo posterior y el cíngulo supracaloso. Esta división es hipocámpica⁹. Su función se relaciona más con procesamiento explícitos, el procesamiento de la memoria, el análisis visuoespacial, la atención y la ejecución^{9,38}.

■ MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La expresión clínica de las lesiones y disfunciones del sistema límbico aporta mucha información sobre el papel de estas estructuras en el conjunto de la función cerebral. Las manifestaciones se pueden dividir en dos grandes grupos en función de la ubicación de la lesión en la división anterior o basal (olfativa-amigalar), o en la división posterior (hipocámpica).

► División anterior

En el caso de lesiones de la división anterior las alteraciones se pueden dividir en dos ámbitos, el ámbito olfativo, y el ámbito del comportamiento y la patología psiquiátrica. Las *lesiones* de la división anterior dan lugar a múltiples alteraciones psicológicas y del comportamiento, como la experimentación de vivencias, estados disociativos, fugas, estados psicológicos propios de la epilepsia temporolímbica, estados confusionales, disfunciones sexuales y apetitivas en casos de disfunciones septohipotalámicas; y las alteraciones del comportamiento en casos de lesiones frontales mediales y basales^{9,38,103}. Por otro lado, *manifestaciones psiquiátricas* como la esquizofrenia, la depresión mayor, los estados de pánico se han relacionado con disfunciones de componentes de esta porción anterior^{38,104}. Para una visión de la

psiquiatría desde la neurología se pueden consultar, entre otros, Taylor¹⁰⁵, Pincus y Tucker¹⁰³, Cummings y Mega⁹, Charney y Nestler¹⁰⁶, Tarazi y Schetz¹⁰⁴, Jeste y Friedman¹⁰⁷, Gilliam, Kanner y Sheline¹⁰⁸.

► División posterior

En el caso de lesiones de la división posterior, de los hipocampos y las estructuras relacionadas (especialmente el circuito de Papez, de forma simétrica o asimétrica), las manifestaciones clínicas se centran en el ámbito de la memoria. La localización más habitual es la lesión bilateral del hipocampo y de la región entorrinal, el tálamo límbico (núcleos anteriores), el hipotálamo (cuerpos mamilares en especial), el fórnix y el cerebro anterior basal. Las amnesias debidas a lesiones de estas topografías son clínicamente multidimensionales y muy similares (v. cap. 17). Por otro lado, las lesiones que afectan las conexiones entre sistemas modal específicos y el sistema límbico, dan lugar a manifestaciones restringidas como la asimbolia al dolor, hipoemocionalidad, amnesias visuales o trastornos del aprendizaje táctil³⁸.

Al igual que en el caso de los ganglios basales, el resultado funcional final del sistema límbico es dependiente de las interrelaciones y equilibrios de estructuras y sus transmisores. Siguiendo con esta idea, las alteraciones neuropsiquiátricas resultantes de lesiones límbicas (anteriores y posteriores), han sido clasificadas en tres grandes grupos en función de la topografía y de la hipoactividad, hiperactividad o disfunción. A continuación se resumen estos síndromes.

Síndromes hipolímbicos. Incluyen depresión (circuito medial orbitofrontal), apatía (circuito cíngulo anterior), amnesia (archicorteza, hipocampo y circuito relacionado), síndrome de Klüver-Bucy (polo temporal, amígdala).

Síndromes hiperlímbicos. Incluyen manía (diencéfalo medial derecho), obsesiones-compulsiones (circuito orbitofrontal), epilepsia límbica (estructuras paleocorticales), furor/ira (hipotálamo, amígdala).

Síndromes de disfunción límbica. Incluyen, psicosis (sistema límbico y corteza frontal dorsolateral), alteración del tacto social (circuito orbitofrontal lateral), ansiedad/pánico (corteza medial orbitofrontal), conducta de utilización (corteza lateral orbitofrontal).

■ SÍNTESIS FUNCIONAL

La función de las estructuras límbicas dentro de los sistemas funcionales cerebrales que describió Luria⁶¹, se pueden sistematizar y completar con ulteriores formalizaciones (modificado de Mesulam³⁸):

- La unión y relación (*link*) de la actividad mental con *estados metabólicos* elementales (autónomos, hormonales e inmunológicos), conducentes al mantenimiento de la homeostasis. Esta actividad está íntimamente unida al hipotálamo.
- La canalización de la *emoción, motivación e impulsos* (tales como hambre, sed, libido) hacia los acontecimientos extrapersonales y el contenido mental. En este apartado se incluyen los *sistemas instintivos*⁶¹. Este aspecto está íntimamente relacionado con el primero pero su grado de complejidad conductual es superior.
- La coordinación de las *conductas de afiliación** (relación) implicadas con las emociones sociales (agresividad, docilidad) y la cohesión social.
- La unión (*binding*) de la información distribuida relacionada con los acontecimientos y experiencias recientes de forma que da el soporte a la *memoria declarativa* (v. p. 56, y cap. 17).
- Percepción del olfato, gusto y dolor.

La relación funcional, o apertura, del sistema límbico hacia los ganglios de la base y hacia la corteza es fundamental para entender las interrelaciones del mundo de la emoción con el mundo de la razón (cognición, supralímbico, neocortical), y para entender los mecanismos de registro de memorias a largo plazo en la corteza.

Al lado de las funciones instintivas, preestablecidas, a lo largo de la vida se realizan aprendizajes en los que las emociones forman un aparte indisoluble. El «aquí y ahora» sensoriomotor de las acciones y experiencias implica, además de estados cognitivos, un componente emocional y vegetativo que se distribuye a lo largo de dos polos: agradable-desagradable. De hecho, se han diferenciado las emociones primarias (límbicas, en las que participa la amígdala y la corteza cingulada anterior), de las emociones secundarias (prefrontales y somatosensoriales). Estos componentes emocionales del aprendizaje actuarían como «marcador somático» de conductas ulteriores^{109,110}, y participarían en la adap-

tación del sujeto al medio, especialmente al medio social (v. cap. 19). El marcador somático constituye un tipo especial de sentimiento generado a partir de emociones secundarias, conectado, mediante aprendizajes, a resultados futuros predecibles de determinados supuestos. Dicho de otra forma: cuando un marcador somático negativo (desagradable) se relaciona con un determinado resultado futuro, esta combinación funciona como alarma. Contrariamente, cuando se relaciona con un marcador somático positivo (agradable), se convierte en un incentivo o refuerzo. La idea del marcador somático es compatible con la «teoría de la mente» o capacidad de predicción de los estados mentales y/o afectivos de los demás. También es compatible con las elecciones de conductas que inicialmente pueden ser negativas pero que a la larga pueden dar resultados gratificantes. Las conductas altruistas podrían entrar en este ámbito¹⁰⁹. En el ámbito de la patología la ausencia funcional del marcador somático tendría efectos catastróficos para el sujeto, especialmente en los ámbitos de la conducta social. La «disminución de la racionalidad» se relacionaría con la «disminución o ausencia de sentimientos».

El tálamo y las funciones corticales

Tradicionalmente el tálamo se ha considerado una estructura de mero relevo hacia la corteza cerebral ya que todas las informaciones sensoriales, excepto la olfativa, pasan por conexiones talámicas antes de alcanzar la corteza. La visión actual es totalmente distinta. El tálamo tiene un papel mucho más complejo, dinámico y activo en el procesamiento de la información hacia la corteza. La función cortical se debe considerar en una forma integrada y bidireccional con el tálamo y, consecuentemente, se debe hacer un análisis de la función de bucles funcionales, más que seguir pensando en un procesamiento lineal y jerárquico desde los receptores periféricos hasta la corteza¹¹¹.

■ ASPECTOS ANATÓMICOS

El conocimiento de la organización anatómica del tálamo, y su vascularización, es fundamental para la definición y estudio de los trastornos cognitivos por lesiones de esta estructura. Para detalles sobre la

* *Affiliative*.

anatomía funcional del tálamo véase Herrero, Barcia y Navarro¹¹². Los núcleos talámicos habitualmente se clasifican por sus aferencias y eferencias, pero se pueden reclasificar en dos grupos: primer orden (*first-order*), y de orden superior (*higher-order*). Esta división se basa en que contengan la primera conexión de relevo de un tipo particular de información, o no¹¹³⁻¹¹⁵.

► Núcleos de primer orden

Reciben aferencias de la periferia sensorial, o de centros cerebrales inferiores, que luego serán enviadas a la corteza (vías corticopetales). Estos núcleos representan menos de la mitad del volumen del tálamo¹¹³.

► Núcleos de orden superior

Sirven de enlace en las conexiones cortico-talamocorticales. Estos núcleos reciben mensajes del procesamiento cortical a través de las vías descendentes de la capa V de la corteza cerebral (vías cortico-talamocorticales). Presentan una mayor actividad en ráfaga (*cf. infra*) que en los núcleos de primer orden¹¹⁶. Si la comunicación en ráfaga expresa la introducción de nueva información, este hecho sería más importante en las comunicaciones corticocorticales que en la transmisión de información primaria a la corteza (*cf. infra*).

► Núcleos mixtos

Sobre este esquema se ha añadido un tercer grupo de *núcleos mixtos*, es decir, que contienen circuitos de primer orden y de orden superior. A este grupo pertenecen los *núcleos intralaminares*, que contienen un grupo mixto de células, algunas de las cuales reciben aferencias del sistema anterolateral (primer orden), y otras reciben aferencia de la corteza motora, y que envía las eferencias a la corteza y al estriado¹¹⁷.

► Inputs: conductores y moduladores

Es, lógicamente, importante tratar de identificar el tipo de información que se envía a través del tálamo.

Conceptualmente los *inputs* a las células de relevo han sido divididos en conductores y moduladores (*drivers and modulators*)¹¹⁸.

Los *inputs conductores* (o *impulsores*) se encargan de conducir la información hacia la siguiente estructura. Como ejemplo se puede citar el cuerpo geniculado externo que conduce los impulsos procedentes de la retina. En este caso se trata de un *input* que determina las propiedades del campo receptivo que se pasan a la corteza a través de las células talámicas de relevo.

Los *inputs moduladores*, realizan –como dice su nombre– una modulación de la transmisión talámica del *input* del conductor. Como ejemplo se pueden citar las aferencias GABA-érgicas locales, las entradas corticotálamicas desde la capa VI, y las aferencias colinérgicas, noradrenérgicas y serotoninérgicas troncoencefálicas (v. apartado sobre los sistemas reticulares, pág. 47). Los moduladores pueden activar receptores matabolotrópicos, con un efecto postsináptico lento y prolongado, afectando sutilmente las propiedades de los campos receptivos. Este aspecto modulador a largo plazo se relaciona con funciones sinápticas y determinados neurotransmisores.

■ ASPECTOS FUNCIONALES Y CIRCUITOS CANÓNICOS

► Modos funcionales de las neuronas talámicas de relevo

Funcionalmente las neuronas talámicas de relevo (*relay*) pueden cambiar (*switch*) entre dos formas de descarga: en ráfaga o tónica (*burst or tonic*) (fig. 1-14). Estos dos modos de descarga dependen de la función de un canal de calcio de bajo umbral y voltaje dependiente (canal tipo TCa^{2+}), situado en las membranas somáticas y dendríticas de las neuronas. El modo en ráfaga predomina durante el sueño, mientras que el tónico es más frecuente durante la vigilia. Un aspecto crucial de la fisiología de estas neuronas talámicas es la causa que condiciona el paso de una forma de descarga a otra, y la ulterior significación cortical de esta dualidad. Se ha observado que el modo en ráfaga acontece tras períodos de inactividad.

La importante activación cortical producida por las ráfagas de descargas talámicas es consistente con su implicación en los procesos perceptivo-atencionales¹¹⁹, actuando como una llamada de despertar

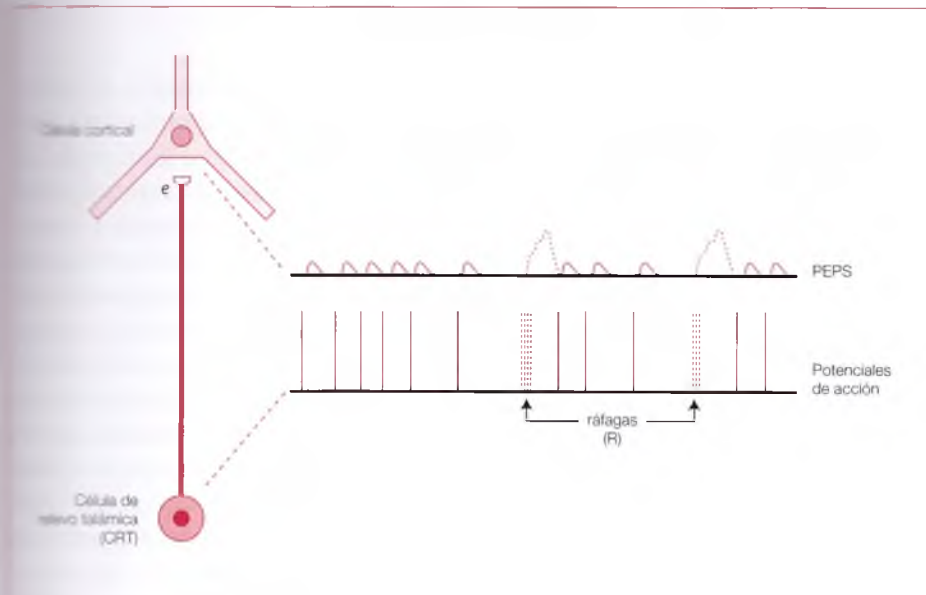


Figura 1-14. Modos funcionales de las neuronas talámicas: tónico y en ráfaga. En la célula de relevo talámica (CRT) se muestra un conjunto de potenciales de acción (líneas verticales). En este conjunto se observan unas descargas tónicas y unas ráfagas (R) de potenciales. La respuesta de la célula cortical se presenta en forma de PEPS (potenciales excitatorios postsinápticos). Cuando se produce una descarga en ráfaga la respuesta cortical presenta una mayor amplitud debido a la suma temporal y a la mayor amplitud inicial de los PEPS. Basada en Swadlow y Gusev¹¹⁹ y Sherman¹¹³.

(«wake-up call»)¹¹³. Las descargas tónicas serían críticas para la «reconstrucción» del estímulo en la corteza. El postulado funcional es el siguiente¹¹³: si un grupo de células talámicas entra en modo de ráfaga significa que ha estado inactivo durante un tiempo, y consecuentemente el grupo de células corticales relacionadas no ha recibido influencias sensoriales (sean acústicas, visuales o táctiles según el caso específico). La aparición repentina de un estímulo periférico adecuado produciría una ráfaga en las células talámicas, que consecuentemente activaría las células corticales relacionadas.

► Circuitos canónicos

En este punto un hecho se hace crucial: la mayoría de las fibras talamocorticales que se dirigen a la capa IV (receptora), también se dirigen a la capa VI a través de colaterales (v. fig. 1-10). La capa VI, por su lado, contiene las células que inician la vía corticotálamica. La activación de las vías corticotálamicas produce una despolarización larga y lenta de las mismas células que estaban en fase de ráfaga, que serán transferidas a un estado de descarga tónica¹¹³. En este contexto de procesamiento talamocortical, las vías sensoriales alternativas (como la vía tectal) pueden tener un papel significativo. De la misma forma, el núcleo pulvinar –que se puede considerar de un orden superior– puede actuar sacrificando el detalle perceptivo pero podría incrementar la detección del movimiento.

► Sistemas talámicos GABA-érgicos inhibidores

Los estudios sobre el sistema somatosensorial han puesto de manifiesto que el GABA tiene un papel importante en la naturaleza dinámica del procesamiento intratálamico. Existen tres tipos de influencias inhibitoras en las células talamocorticales. Un primer tipo de influencias inhibitoras está desarrollado por interneuronas intrínsecas. La reducción de la expresión de la función GABA-érgica de estas neuronas en el núcleo ventral posterior probablemente se relaciona con el dolor neuropático. Un segundo efecto inhibitor es el ejercido por una vía inhibitora que parte del núcleo reticular del tálamo. En tercer lugar, en el tálamo posterior existe una entrada inhibitora procedente de la zona incerta¹¹¹. Estos hechos están en favor de que las vías inhibitoras participan activamente en la selección de la información enviada a la corteza.

► Aferencias sensoriales en el contexto global de la función talámica

La información procedente de cada modalidad sensorial es canalizada por vías separadas, manteniéndose una inicial independencia funcional de cada una de ellas. Pero, a pesar de esta independencia, existe un hecho importante: únicamente entre un 5 y un 10 % de las sinapsis proceden de aferencias sensoriales. El resto de las aferencias (90-95 %), son moduladoras y proceden de otras zonas, como de la

capa VI de la corteza, el tronco del encéfalo, interneuronas locales y el núcleo reticular del tálamo¹¹⁴. Este hecho es crucial ya que, consecuentemente, el campo receptor periférico de las células talámicas está determinado por pocas neuronas, mientras que el resto de aferencias a estas neuronas ha sido relacionado con funciones de vigilia (*arousal*), atención y control de la información enviada a la corteza¹¹³.

En resumen: la función talámica no se puede centrar en el análisis de las aferencias que a través de esta estructura llegan a V1, S1, A1. Las pruebas actuales señalan que mientras que casi todos los núcleos de relevo talámicos reciben aferencias de la capa VI de la corteza, solamente algunos núcleos reciben aferencias de la capa V.

Los axones de estas aferencias talámicas se diferencian, además, por su estructura sináptica¹²⁰. Los axones de la capa VI presentan pequeñas sinapsis que contactan con las porciones terminales de las dendritas y modulan la transmisión en el tálamo (son, pues, moduladores).

Los axones precedentes de la capa V son mayores, y sus sinapsis se parecen más a las propias de las aferencias sensoriales, contactando con porciones dendríticas proximales. Su actividad es la propia de los conductores. Las neuronas de la capa V inervan células de relevo que se proyectan a las áreas corticales asociativas y, de esta forma, se puede realizar una conexión intercortical a través del tálamo.

► El tálamo en la comunicación cortico-cortical

El papel del tálamo no termina una vez que la información sensorial aferente se transmite a la corteza. El tálamo puede, por sí mismo, jugar un papel crítico en la transmisión de la información entre áreas corticales o en su coordinación¹²¹, estableciendo cambios funcionales dentro de una modalidad sensorial o intermodales¹²². En el apartado anterior se ha explicado el circuito en el que participan las neuronas de la capa V de la corteza cerebral. La corteza dispone de sistemas de reacción específicos ante los distintos patrones de aferencias neuronales que recibe en la modalidad tónica o de trenes, y también dispone de sistemas de cronometraje (*timing*) de los potenciales de acción dentro de los trenes de descarga de neuronas aisladas o entre grupos de neuronas¹¹¹. El tálamo, a través de sus sistemas de sincronización, puede coordinar la descarga de zonas distribuidas del cerebro.

► Vías intratalámicas

Los estudios más recientes han puesto de relieve una importante red de vías intratalámicas que permiten una modulación intramodal o intermodal de la información que circula a través de varios núcleos talámicos de primer orden, de orden superior, o mixtos, en el tálamo dorsal. La transmisión en el tálamo dorsal se relaciona con núcleos que transportan distintos aspectos de la información motora o sensorial. Las células GABA-érgicas del núcleo reticular talámico inhiben fuertemente las células del tálamo dorsal. La experimentación animal muestra que la estimulación de células de núcleos talámicos dorsales evoca importantes corrientes o potenciales inhibidores postsinápticos en otros núcleos específicos del mismo grupo. Estas respuestas están relacionadas por corrientes mediadas por un receptor GABA_A y se relacionan con la activación de vías bisinápticas mediadas por el núcleo reticular talámico. El núcleo reticular talámico, consecuentemente, interviene como mediador entre las vías intratalámicas y realiza una modulación relacionada con la misma modalidad sensorial o con otras modalidades sensoriales (intermodal) en el tálamo dorsal. Así, en las ratas, células relacionadas con análisis sensoriales en el complejo ventrobasal o en la división medial del complejo posterior, pueden interaccionar con células relacionadas con acontecimientos sensoriales en los núcleos intralaminares caudales. Por otro lado, células relacionadas con análisis motores en el núcleo ventrobasal pueden interaccionar con células relacionadas con acontecimientos motores en los núcleos intralaminares rostrales. Además, determinadas células en el núcleo dorsal del tálamo pueden recibir entradas inhibitorias tras la estimulación aplicada a células en dos o más núcleos talámicos dorsales, y por su lado, la inhibición mediada por el núcleo reticular talámico puede parar temporalmente la descarga de potenciales de acción de las células talámicas dorsales¹²².

■ UNIÓN DE ACCIÓN Y PERCEPCIÓN

Una serie de observaciones recientes y la revisión de la literatura médica muestran que, en general, todas las áreas de la neocorteza reciben aferencias talámicas. Estos axones centrípetos se bifurcan en dos ramas, una dirigida al tálamo y otra dirigida a los centros premotores y motores del tronco del encéfalo.

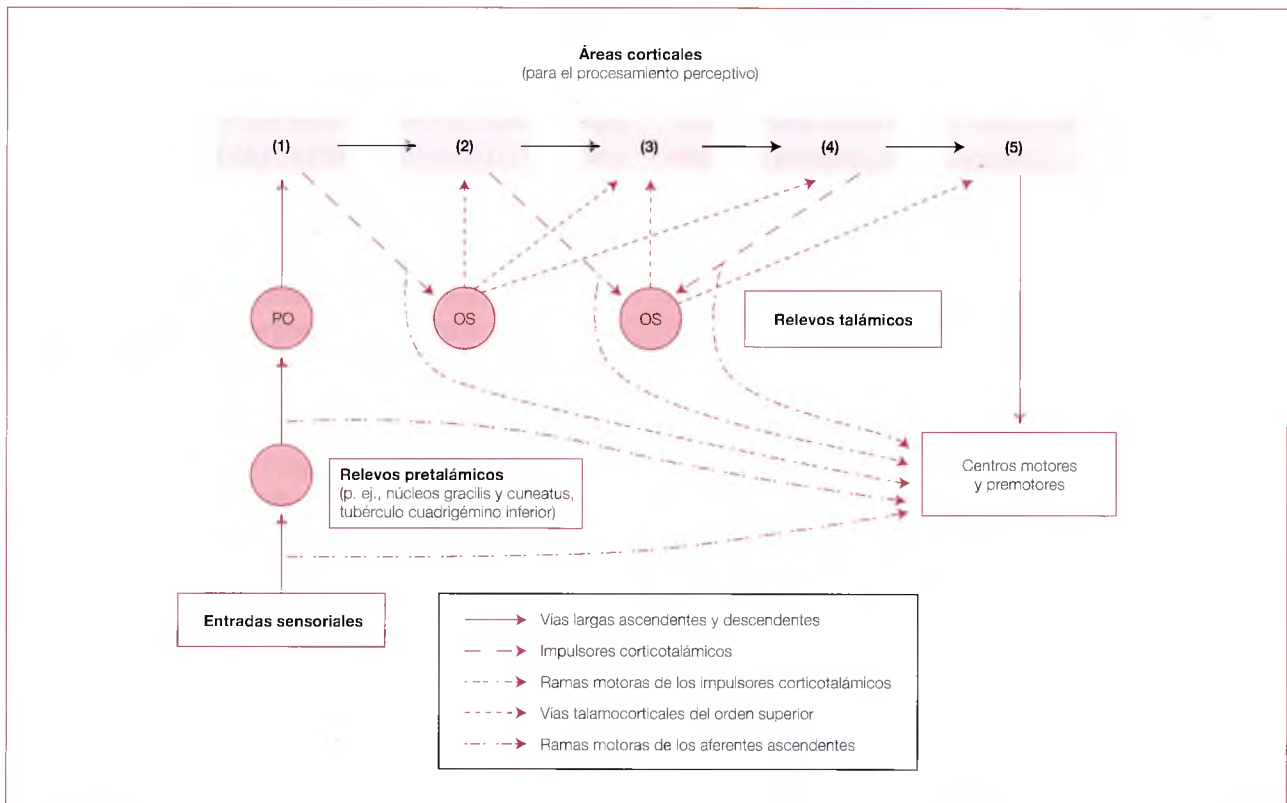


Figura 1-15. Modelo de control circuitos sensación-acción. Basada en Guillery y Sherman¹²³ y Guillery¹²⁴. En el modelo tradicional a partir de las entradas sensoriales se asciende a los relevos pretalámicos y hacia los núcleos talámicos de primer orden (PO). Desde el tálamo se asciende hacia la corteza en la que se produce un procesamiento secuencial (abstractamente representado de 1 a 5). Ulteriormente se alcanzan las salidas motoras y premotoras. En el modelo actualizado las vías ascendentes dan ramas hacia los centros motores. En el procesamiento cortical se integran las conexiones corticotalámicas establecidas mediante los núcleos talámicos de orden superior (OS). Las conexiones corticotalámicas envían ramas (copias) hacia los centros motores y premotores.

lo^{123,124}. Ulteriormente las aferencias ascendentes talámicas se dirigirán a las distintas áreas primarias V1 (visual), S1 (somestésica) y A1 (auditiva). Consecuentemente, esta bifurcación de las aferencias ascendentes pone de manifiesto un enlace sensorio-motor. Dicho de otra forma, el tálamo conduce a la corteza una información que «es copia» de las informaciones que se envían a las neuronas de los centros motores o premotores (fig. 1-15). Esto no es más que la llamada «descarga corolario» (v. p. 44).

Las conexiones aferentes que se bifurcan hacia los sistemas motores inferiores y hacia el tálamo plantean una serie de importantes puntos de discusión. De hecho la anatomía indica que la acción y la percepción están íntimamente unidas en todos los niveles de organización del sistema nervioso, desde la periferia hasta las cortezas de orden superior¹²⁴. Por otro lado, las neuronas de la capa V de la corteza cerebral inervan células talámicas de relevo que se proyectan a las áreas corticales asociativas. Estas proyecciones corticotalámicas dan lugar a ramas di-

rigidas a estructuras subcorticales motoras o premotoras (cf. apartado siguiente).

■ CONTROL DE LAS EFERENCIAS MOTORAS

Existen pruebas de que el tálamo interviene como supervisor o controlador (*monitor*) de las eferencias motoras¹²³. La gran mayoría de los mensajes eferentes corticales que alcanzan el tálamo son ramificaciones de axones que se dirigen al tronco del encéfalo o a la médula espinal. Esto es una realidad a partir de axones que proceden de la capa V de la corteza y se dirigen a los núcleos de relevo de primer orden y a los núcleos talámicos de orden superior como el pulvinar. Este hecho se da en todas las cortezas, no únicamente en las motoras. Siguiendo el ejemplo de Guillery y Sherman¹²³, las células de la capa V de la corteza visual primaria (V1) dan lugar a axones dirigidos al tubérculo cuadrigémino superior y a otros centros del tronco del encéfalo, con ra-

mas hacia los núcleos talámicos de orden superior. A su vez, desde los núcleos talámicos de orden superior se alcanzan las cortezas visuales sensoriales visuales de orden superior. De hecho se envía información a los centros motores subcorticales (que directa o indirectamente se relacionan con instrucciones sobre movimientos de los ojos y la cabeza), y a la vez la información (copia de la instrucción) pasa de una corteza a otra y puede jugar un papel importante en el procesamiento sensorial.

■ SINCRONIZACIÓN E INTEGRACIÓN TALÁMICA

Además de las funciones expuestas, el tálamo se relaciona con la sincronización masiva de conexiones paralelas que pueden unificar la cognición y contribuir a la generación de las bases de la conciencia.

El modo de descarga en ráfaga es más frecuente en las fases de menor alerta, incluyendo el adormecimiento y el sueño no REM¹²⁵. En estos períodos, el EEG se hace altamente sincrónico y rápido y se pueden observar los fenómenos periódicos llamados *spindles* (frecuencia de 7-11 Hz). Esta característica del EEG sincronizado se basa en la actividad talámica¹²⁶. Las neuronas del núcleo reticular pueden generar espontáneamente descargas rítmicas a una frecuencia próxima a los 10 Hz. Ya que las neuronas reticulares están conectadas a través de colaterales con otras neuronas de los axones que inervan el tálamo dorsal, estos sistemas, y otros como sinapsis dendrodendríticas, pueden sincronizar todas las regiones reticulares¹²⁶. Dado que las neuronas reticulares aportan influencias GABA-érgicas a las células de relevo talámicas, el núcleo reticular talámico condiciona una actividad oscilatoria a estas células.

Por otro lado, la activación cerebral (*arousal*), en el sentido de vigilancia, se relaciona con la activación de los sistemas reticulares del tronco del encéfalo y de los núcleos intralaminares del tálamo. Las fibras de los sistemas reticulares ascendentes alcanzan los núcleos intralaminares y otros, siendo los transmisores más importantes de estas vías la acetilcolina y el glutamato¹²⁷. Las proyecciones del sistema reticular ascendente mesencefálico facilitan oscilaciones de la frecuencia gamma (> 30 Hz) y desincronizan las bajas frecuencias¹²⁸. Los sistemas reticulares intralaminares pueden sincronizar la actividad corticosubcortical. Se ha propuesto un sistema de bucles dobles y resonantes, uno entre los nú-

cleos talámicos específicos y la corteza, y otro entre los núcleos talámicos no específicos y la corteza. El núcleo reticular talámico y las interneuronas corticales de frecuencia gamma sincronizarían ambos núcleos⁵⁷. De forma similar, bucles análogos pueden unir la actividad de los ganglios de la base, con la corteza, el tálamo y el tronco del encéfalo. De la misma manera, en la corteza, la existencia de conexiones sincrónicas permitiría el contenido de la conciencia, y los bucles inespecíficos unirían temporalmente la experiencia consciente. Como corolario general la actividad sincronizada tendría un papel fundamental en la atención la percepción y el procesamiento del lenguaje¹²⁹. El tema de la sincronización se retomará más adelante, cuando se trate el problema de la conciencia (p. 62).

■ LESIONES TALÁMICAS Y COGNICIÓN

En caso de lesiones talámicas, la mayoría de los síndromes observados se definen en términos de la topografía específicamente lesionada y por las aferencias o eferencias consecuentemente afectadas. En función de los cuatro principales territorios vasculares talámicos se pueden definir distintos patrones cognitivos^{130,131}. Este tema no es objeto del presente capítulo.

Ganglios de la base, capacidades neuropsicológicas y conducta

Los ganglios de la base se han relacionado con diversas funciones motoras, la formación de hábitos, y como sistema central de selección de respuestas (especializado en resolver conflictos sobre recursos motores y cognitivos). A través de sus conexiones con los lóbulos frontales se considera que intervienen en la adquisición, la retención y la expresión de la conducta cognitiva. Las enfermedades de los ganglios basales dan lugar a numerosas manifestaciones motoras, oculomotoras, cognitivas, conductuales, y neuropsiquiátricas, en función de la topografía específica de las lesiones y de los circuitos de conexión con la corteza afectados^{9,132}. Tal como se verá más adelante, las funciones estriadas se relacionan con los tres grandes ámbitos siguientes: sensoriomotor, cognitivo/asociativo y emocional. En caso de enfer-

medades que afectan significativamente a los ganglios de la base, como la enfermedad de Parkinson, la parálisis supranuclear progresiva, la enfermedad de Huntington, la degeneración corticobasal, el síndrome de Gilles de la Tourette, o en caso de lesiones focales debidas a trastornos vasculares, tóxicos o metabólicos, se observan alteraciones cognitivas de distinta naturaleza e intensidad.

■ ANATOMÍA, FUNCIÓN Y NEUROTRANSMISORES

Tradicionalmente el término «ganglios de la base» incluye el núcleo caudado, el putamen y el globo pálido. El núcleo caudado y el putamen tienen una estructura y una función similar por lo que colectivamente reciben el nombre de estriado o neostriado. Cuando el término se usa para designar, en un sentido más amplio, a un conjunto de núcleos funcionalmente relacionados, más que una topografía, también se incluyen la sustancia negra y el núcleo subtalámico¹³³. En la figura 1-16 se representan los principales componentes de los ganglios de la base.

► Divisiones

Los ganglios de la base se subdividen en una división dorsal y otra ventral, que a su vez forman parte de un complejo palidal y un complejo estriado.

La *división dorsal* está formada por el neostriado (núcleo caudado y putamen), y el paleostriado (globo pálido, con una porción medial y otra lateral). La *división ventral* (estriado ventral, estriado límbico) incluye las partes de los ganglios de la base relacionadas con las estructuras límbicas implicadas en funciones cognitivas y emocionales: núcleo accumbens, tubérculo olfatorio, sustancia innominada (pálido ventral). Formando parte de la sustancia innominada se incluye el núcleo basal de Meynert¹³².

Estriado. Como ya se ha dicho, todas las partes de la corteza cerebral (pero predominantemente las zonas corticales asociativas y las zonas primarias idiótipicas) se proyectan en el estriado con una topografía compleja, cada zona de la corteza realiza múltiples áreas de conexión. La cabeza del núcleo caudado recibe sobre todo aferencias de la corteza prefrontal dorsolateral, por este motivo las manifestaciones clínicas de las lesiones de estas estructuras son semejantes. Las aferencias dopaminérgicas dirigidas al neostriado se originan en la *pars compacta* de la sustancia negra. Las aferencias al estriado ventral (complejo accumbens-tubérculo olfatorio), proceden de las zonas límbicas y paralímbicas (incluyendo la amígdala y el hipocampo). La inervación dopaminérgica del estriado ventral procede del área tegmental ventral de Tsai, que se sitúa medialmente en relación con la amígdala. El caudado puede tener un menor papel que el putamen en el control motor.

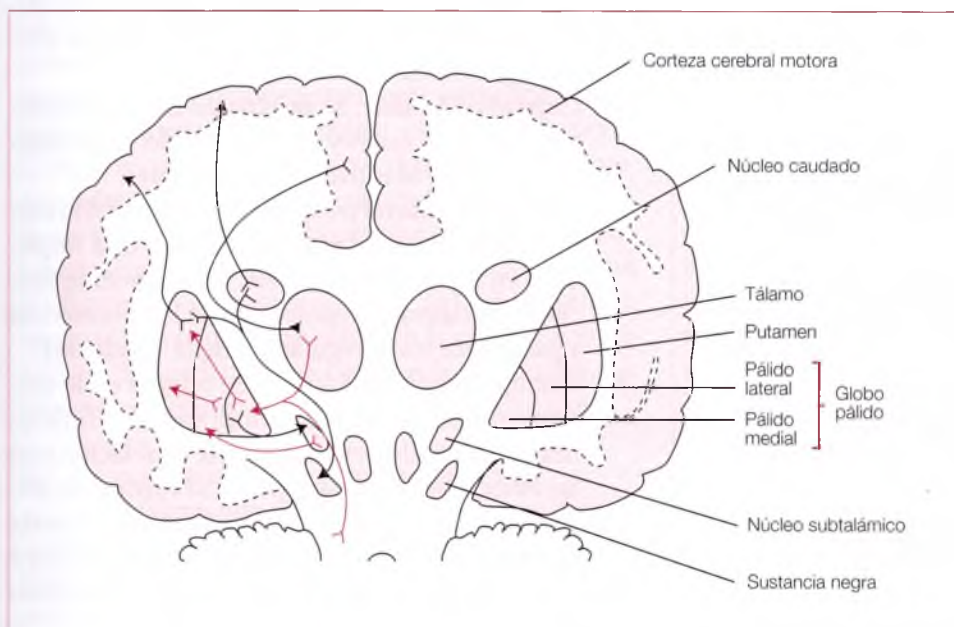


Figura 1-16. Ganglios base. Aspectos anatómicos generales simplificados.



Pálido. El pálido recibe proyecciones del estriado (caudado/putamen) y se proyecta al tálamo. Tiene un importante papel en el control motor. Las lesiones del pálido se asocian habitualmente con graves trastornos extrapiramidales. La *pars reticulata* de la sustancia negra constituye una extensión caudal del pálido. La porción medial de la zona de transición entre los dos páldos presenta asociaciones con el sistema límbico y muchas neuronas palidales ventrales reaccionan al estimularse la amígdala.

► Circuitos canónicos

Los ganglios de la base reciben aferencias de la corteza cerebral, para devolver señales a la misma tras realizar una serie de procesamientos¹³⁴. La información cortical se procesa a través de una serie de múltiples circuitos paralelos, pero abiertos. La estructura general de los circuitos en los que participan los núcleos de la base es similar: corteza-subregiones del estriado-subregiones palidales / sustancia negra-tálamo-corteza cerebral (fig. 1-17). Para detalles sobre la anatomía funcional de los ganglios de la base véase Herrero, Barcia y Navarro¹¹².

Los circuitos cortico-subcorticales presentan dos vías principales: directa y otra indirecta. La *vía directa* conecta el estriado con la porción interna del pálido/sustancia negra, y luego hacia el tálamo y la corteza cerebral (lóbulo frontal). La *vía indirecta* conecta el estriado con la porción externa del pálido, que se proyecta hacia el núcleo subtalámico y luego hacia el tálamo.

En cada uno de estos circuitos existen subcanales que conectan regiones específicas de la corteza

con zonas específicas de los ganglios de la base, pudiéndose reconocer distribuciones de especial interés como son los circuitos frontosubcorticales y a la corteza cerebral.

► Circuitos frontosubcorticales

Dentro del conjunto de los circuitos corticosubcorticales destaca el subconjunto de circuitos frontosubcorticales. Estos circuitos unen porciones de la corteza cerebral frontal con los ganglios de la base y el tálamo constituyendo conjuntos funcionales relacionados con las funciones motoras, los movimientos oculares y aspectos generales y específicos del comportamiento¹³⁵. Los circuitos frontosubcorticales constituyen uno de los conjuntos de redes funcionales más importantes del cerebro y son fundamentales para la comprensión de las bases neurobiológicas de las funciones cognitivas. Su función es eminentemente efectora y dirigida a la organización de acciones sobre el medio. En la vertiente patológica, la lesión de los circuitos frontosubcorticales da lugar a un conjunto de síndromes, que a su vez permiten entender las relaciones entre las estructuras cerebrales y la cognición.

Clasificación y denominación. Se reconocen cinco circuitos frontosubcorticales básicos y se denominan en función de la estructura cortical que los origina y de la función principal implicada (fig. 1-18). A continuación se presentan sus principales características:

- *Circuito motor.* Se origina en el área motora suplementaria y está implicado en funciones motoras generales.
- *Circuito oculomotor.* Se origina en las áreas corticales oculomotoras y está implicado en la organización de los movimientos oculares.
- *Circuito dorsolateral prefrontal.* Se origina en la corteza de la convexidad dorsolateral y está implicado en funciones cognitivas, especialmente funciones ejecutivas (organización de la información y programación y regulación de la conducta).
- *Circuito orbitofrontal lateral.* Se origina en la corteza orbital lateral y está implicado en funciones conductuales, especialmente en relación con las emociones, la vida afectiva, el control de impulsos y la personalidad. Su función permite integrar informaciones límbicas, emocionales y afectivas, con las conductas en acción o en prospección (programación)

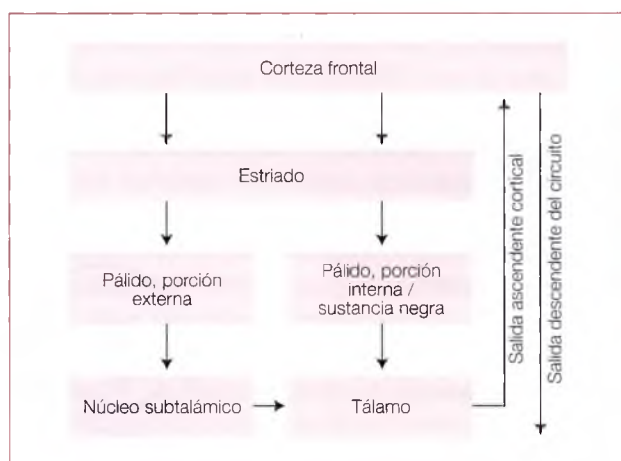


Figura 1-17. Circuito canónico del neostriado. Véase el texto.

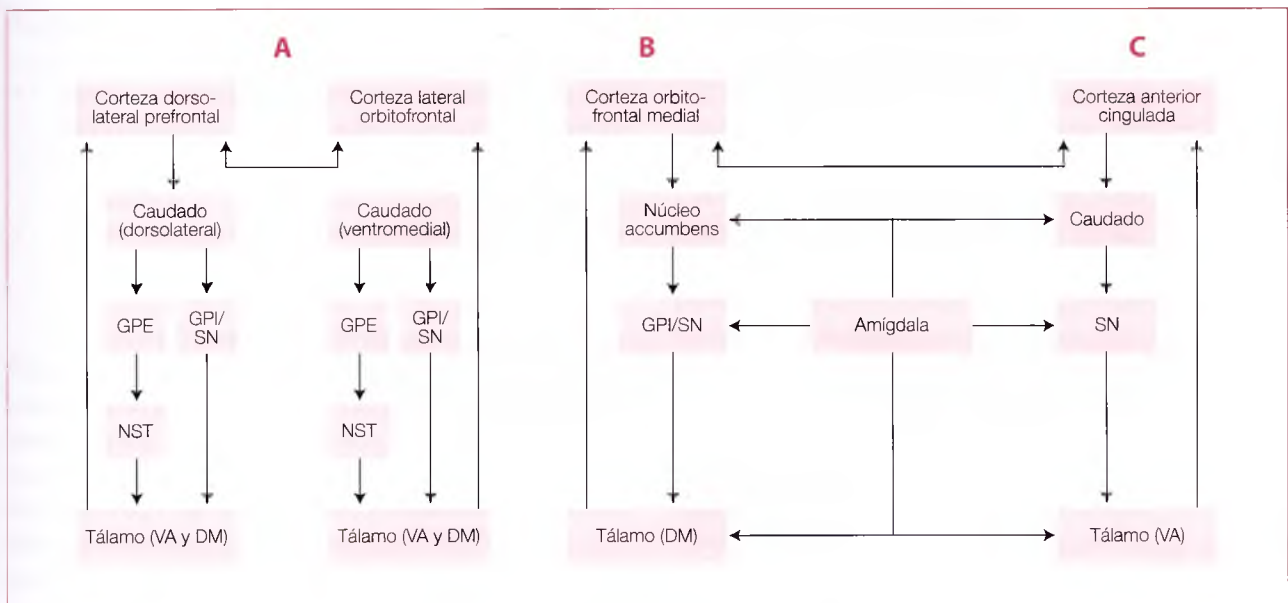


Figura 1-18. Circuitos fronto-subcorticales relacionados con la cognición y la conducta. **A.** Circuito dorsolateral prefrontal, cuya función se integra con las cortezas orbitofrontales laterales. **B.** Circuito orbitofrontal medial. **C.** Circuito cingulado anterior. Los circuitos B y C posiblemente no tienen la diferenciación de una vía directa y otra indirecta. En estos dos circuitos destacan las conexiones subcorticales amigdalinas, constituyendo la red límbica. En el caso de las cortezas orbitales mediales destaca el papel del núcleo accumbens (estriado anterior). DM, núcleo dorsomediano del tálamo. GPI, globo pálido interno. GPE, globo pálido externo. NST, núcleo subtalámico. SN, sustancia negra. VA, núcleo anterior del tálamo.

- *Circuito cingulado anterior (o medial).* Se origina en la corteza cingulada anterior y está implicado en la motivación y la activación de la acción.

Los tres circuitos más relacionados con la conducta (dorsolateral prefrontal, orbitofrontal y cingulado anterior) tienen una especial interrelación funcional. Se debe destacar, además, que dos circuitos (el circuito cingulado anterior y el circuito orbitofrontal) tienen una especial interrelación con el sistema límbico y consecuentemente permiten concatenar conductas motivadas, con emociones y contextos conductuales (estos dos circuitos se integran ulteriormente en una *red límbica*). En esta vertiente límbica la amígdala permite la unión de todas las estructuras en un sistema común relacionado con las funciones viscerales (cf. pág. 26). En conjunto, tres manifestaciones son claves en la expresión clínica de la disfunción de los circuitos conductuales: los trastornos ejecutivos, la apatía y la impulsividad.

► Organización sináptica y neurotransmisores

Sobre la organización sináptica de los ganglios de la base y sus transmisores véase Bolam et al.¹³⁶, Levesque et al.¹³⁷ y Wilson¹³⁸. Los principales neurotransmisores se describen a continuación (fig. 1-19).

El *glutamato* (Glu) actúa como neurotransmisor excitador entre la corteza y el tálamo y entre el tálamo y la corteza. Las conexiones entre el estriado y el pálido (porciones interna y externa) se realizan con *GABA*, que es inhibitorio. De la misma manera las eferencias palidales externas hacia el núcleo subtalámico, y del pálido interno al tálamo, se realizan a través de una vía *GABA-érgica* inhibitoria. Por su parte el núcleo subtalámico realiza una conexión excitadora del tálamo con Glu. La influencia sobre tálamo a través de la *vía directa* es excitadora a través de la inhibición de la inhibición (fig. 1-19); en el caso de la *vía indirecta* el resultado es inhibitorio (inhibición de la excitación). Las proyecciones dopaminérgicas desde la sustancia negra sobre la vía directa son facilitadoras, mientras que en el caso de la vía indirecta son inhibitorias. Existen otras aferencias procedentes de los núcleos del rafe, con actividad serotoninérgica.

Recientemente se ha descrito una tercera vía en los circuitos corticobasales. Existen distintos neuropeptidos que coexisten en algunas transmisiones: la encefalina en el pálido externo; la sustancia P se encuentra con las proyecciones *GABA* del estriado al pálido interno; la neurocinina-B, que es producida por una minoría de las neuronas estriadas, modula

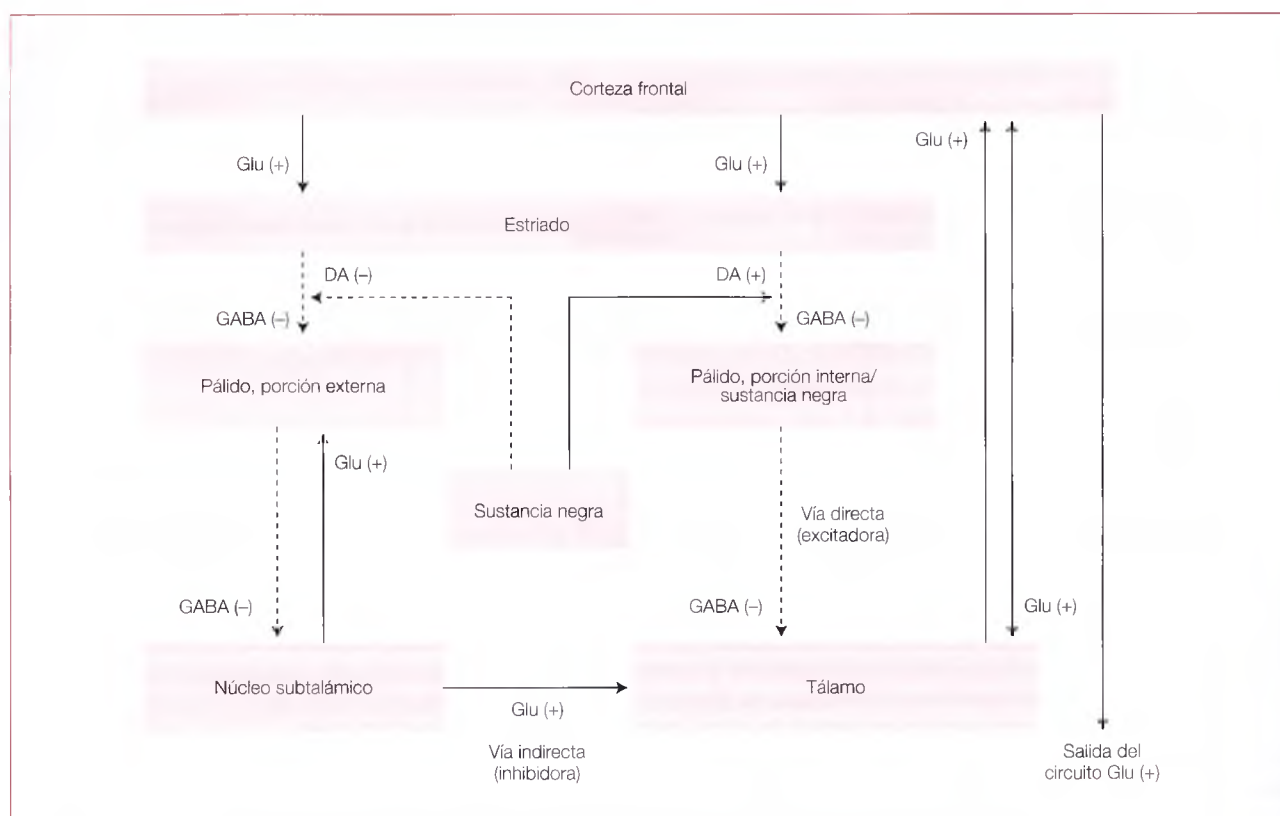


Figura 1-19. Vías directa e indirecta en los circuitos de los ganglios de la base y principales neurotransmisores relacionados. Ácido γ -aminobutírico (GABA), Dopamina (DA), Glutamato (Glu). Las conexiones excitadoras se presentan mediante líneas continuas. Las conexiones inhibitoras se presentan mediante líneas de puntos. Véase el texto.

la actividad cortical a través de una proyección estrió-innominada-cortical¹³⁹.

El resultado final de la función de los ganglios de la base es la consecuencia de los balances e interacciones entre todos sus componentes.

■ ASPECTOS FUNCIONALES GENERALES

Las neuronas del estriado, dadas las características intrínsecas de sus membranas, con frecuencia están inactivas. Cuando son activadas desde la corteza, tienden a producir una reducción de las salidas, normalmente tónicas e inhibitoras del pálido. Tal como se ha referido anteriormente, la *vía directa* a partir de la inhibición de la inhibición da como resultado la activación final del tálamo¹⁴⁰. La *vía indirecta* a partir de la inhibición de la excitación, da como resultado la inhibición del tálamo.

Cuando se plantea el papel de los ganglios de la base en la conducta, normalmente se considera que constituyen un sistema biológico de selección. Además de los circuitos frontosubcorticales, que no re-

presentan más que una parte del conjunto funcional, el estriado recibe aferencias de la mayoría de las áreas corticales y de los núcleos intralaminares del tálamo. Estas proyecciones tienen una disposición topográfica definida. La red de circuitos talamocorticales que se proyectan hacia el estriado, constituye un conjunto muy amplio de señales que constantemente varían y que realmente generan una diversidad. Esta diversidad constantemente cambiante, pero unificada en la experiencia consciente, es fundamental en los procesos cognitivos, como se verá más adelante.

► Clasificación funcional de los circuitos

Aunque más arriba se han descrito los cinco circuitos *frontosubcorticales*, se puede establecer una nueva clasificación conceptual en la que se integrarán estos cinco circuitos. Las señales circulantes en el conjunto de todos los circuitos *corticosubcorticales* (incluidos, como se ha dicho, los frontosubcorticales) se pueden simplificar en tres ámbitos:

- Ámbito relacionado con las cortezas sensoriales y motoras (*red sensoriomotora*).
- Ámbito relacionado con las cortezas asociativas de primero y segundo orden, prefrontales dorso-laterales, parietales, temporales y occipitales (*red asociativa*).
- Ámbito relacionado con las cortezas orbitales y ventrales de la corteza prefrontal (*red límbica*).

Esta simplificación equivale a tres grandes ámbitos funcionales: la realidad externa (ámbito sensoriomotor), la cognición (ámbito de las cortezas asociativas), y el mundo de los impulsos y las emociones (ámbito límbico). En los primates el caudado forma parte del estriado asociativo (en los roedores se corresponde con el estriado dorsomediano*), mientras que el putamen forma parte del estriado sensoriomotor (en los roedores se corresponde con el estriado dorsolateral).

Hay datos que hacen plausible la idea de que el los ganglios de la base intervienen en la resolución de conflictos¹⁴¹, actuando de forma central en la selección y amplificación diferenciada de patrones funcionales a través de mecanismos distintos, inmediatos o a corto plazo, y a largo plazo (plasticidad sináptica). Posteriormente se tratará este tema (v. apartado «Interacciones entre circuitos»).

■ ACCIONES DIRIGIDAS A OBJETIVOS FRENTE A HÁBITOS

Las actividades motoras se pueden clasificar en dos grupos. Por un lado están las acciones intencionadas y controladas por sus consecuencias (acciones dirigidas a un objetivo o resultado, o, en terminología inglesa, *action-outcome*), y por otro lado los hábitos, que están relacionados con estímulos específicos. Una actividad dirigida es, por ejemplo, levantarse de una silla para encender la luz cuando oscurece. Un hábito es, por ejemplo, dirigir la mano al interruptor cuando se entra en una habitación. Esta acción es sensoriomotora ya que está determinada por los estímulos¹⁴². Las teorías y las investigaciones actuales tienden a diferenciar en los ganglios basales distintas redes relacionadas con las acciones intencionadas y los hábitos.

* Diversos estudios con animales relacionan el estriado dorsomediano con el mismo sistema que el hipocampo.

► Conductas instrumentales

Cuando un resultado (*outcome*) determinado es contingente, o dependiente, de una respuesta determinada (apretar un botón realizando un movimiento determinado, atravesar un laberinto), se dice que la conducta es *instrumental*. Estas conductas son distintas de los reflejos, en los que no existe una dependencia entre la conducta y sus consecuencias. Las lesiones de los ganglios de la base (en especial del estriado) afectan a las conductas instrumentales, a pesar de la normalidad de los movimientos finos. En las concepciones actuales se ha destacado que un animal es capaz de codificar la relación causal entre una acción (conducta) y los resultados (A-O, de *action-outcome*), y controlar sus acciones de acuerdo con la anticipación, y el deseo, del resultado. Consecuentemente, dos variables adquieren una gran importancia: el valor recordado (*remembered value*) del resultado esperado, y el conocimiento de las relaciones causales entre la acción y el resultado.

► Formación de hábitos

Los hábitos son conductas que no están guiadas por la expectativa de un resultado. La contingencia instrumental es la de estímulo-respuesta (S-R, de *stimulus-response*). En la actualidad hay bastante consenso en que las conductas instrumentales están controladas por dos sistemas distintos: el sistema A-O, y el sistema S-Rh (Hábito).

► Aprendizaje de hábitos en el estriado dorsal

Diversos estudios (v. Yin y Knowlton¹⁴²) han puesto de manifiesto que, en los animales, el hiperraprendizaje da lugar a un cambio del control conductual, desde las acciones dirigidas a un objetivo, hacia los hábitos, siendo que reforzaría la señal sensorial y el hipocampo reza para ellos**. En este contexto, una disociación entre la memoria declarativa

** Según la hipótesis de las vías rectas o indirectas, el estriado dorsal mediaría la competición entre la acción instrumental y la acción declarativa.

- Ámbito relacionado con las cortezas sensoriales y motoras (*red sensoriomotora*).
- Ámbito relacionado con las cortezas asociativas de primero y segundo orden, prefrontales dorso-laterales, parietales, temporales y occipitales (*red asociativa*).
- Ámbito relacionado con las cortezas orbitales y ventrales de la corteza prefrontal (*red límbica*).

Esta simplificación equivale a tres grandes ámbitos funcionales: la realidad externa (ámbito sensoriomotor), la cognición (ámbito de las cortezas asociativas), y el mundo de los impulsos y las emociones (ámbito límbico). En los primates el caudado forma parte del estriado asociativo (en los roedores se corresponde con el estriado dorsomediano*), mientras que el putamen forma parte del estriado sensoriomotor (en los roedores se corresponde con el estriado dorsolateral).

Hay datos que hacen plausible la idea de que el los ganglios de la base intervienen en la resolución de conflictos¹⁴¹, actuando de forma central en la selección y amplificación diferenciada de patrones funcionales a través de mecanismos distintos, inmediatos o a corto plazo, y a largo plazo (plasticidad sináptica). Posteriormente se tratará este tema (v. apartado «Interacciones entre circuitos»).

■ ACCIONES DIRIGIDAS A OBJETIVOS FRENTE A HÁBITOS

Las actividades motoras se pueden clasificar en dos grupos. Por un lado están las acciones intencionadas y controladas por sus consecuencias (acciones dirigidas a un objetivo o resultado, o, en terminología inglesa, *action-outcome*), y por otro lado los hábitos, que están relacionados con estímulos específicos. Una actividad dirigida es, por ejemplo, levantarse de una silla para encender la luz cuando oscurece. Un hábito es, por ejemplo, dirigir la mano al interruptor cuando se entra en una habitación. Esta acción es sensoriomotora ya que está determinada por los estímulos¹⁴². Las teorías y las investigaciones actuales tienden a diferenciar en los ganglios basales distintas redes relacionadas con las acciones intencionadas y los hábitos.

* Diversos estudios con animales relacionan el estriado dorsomediano con el mismo sistema que el hipocampo.

► Conductas instrumentales

Cuando un resultado (*outcome*) determinado es contingente, o dependiente, de una respuesta determinada (apretar un botón realizando un movimiento determinado, atravesar un laberinto), se dice que la conducta es *instrumental*. Estas conductas son distintas de los reflejos, en los que no existe una dependencia entre la conducta y sus consecuencias. Las lesiones de los ganglios de la base (en especial del estriado) afectan a las conductas instrumentales, a pesar de la normalidad de los movimientos finos. En las concepciones actuales se ha destacado que un animal es capaz de codificar la relación causal entre una acción (conducta) y los resultados (A-O, de *action-outcome*), y controlar sus acciones de acuerdo con la anticipación, y el deseo, del resultado. Consecuentemente, dos variables adquieren una gran importancia: el valor recordado (*remembered value*) del resultado esperado, y el conocimiento de las relaciones causales entre la acción y el resultado.

► Formación de hábitos

Los hábitos son conductas que no están guiadas por la expectativa de un resultado. La contingencia instrumental es la de estímulo-respuesta (S-R, de *stimulus-response*). En la actualidad hay bastante consenso en que las conductas instrumentales están controladas por dos sistemas distintos: el sistema A-O, y el sistema S-Rh (Hábito).

► Aprendizaje de hábitos en el estriado dorsal

Diversos estudios (v. Yin y Knowlton¹⁴²) han puesto de manifiesto que, en los animales, el hiporaprendizaje da lugar a un cambio del control conductual, desde las acciones dirigidas a un objetivo, hacia los hábitos, siendo la dopamina el transmisor que reforzaría la señal. Por otro lado, el estriado dorsal y el hipocampo resultarían sistemas de aprendizaje paralelos**. En los estudios en los humanos existe una disociación similar entre los sistemas de memoria declarativa dependientes del lóbulo tem-

** Según la hipótesis de Poldrack y Packard¹⁴³ las conexiones directas o indirectas entre el hipocampo y del estriado dorsal podrían mediar la competición entre ambos sistemas, pero realmente lo es probable es una acción concertada con los estriados dorsomediano y ventral¹⁴².

poral medial y el hipocampo, y las memorias no declarativas, dependientes del estriado. En los pacientes con enfermedad de Parkinson, que presentan una alteración dopaminérgica estriada, se observan alteraciones de los aprendizajes implícitos¹⁴³, e interesantemente, se activa más la región temporal medial¹⁴⁴. Aunque los ganglios basales participan en el aprendizaje de hábitos, muchos datos (las repuestas oculares, las contingencias de registros prefrontales, la anticipación, etc.) no se explican por la simple participación de esta estructura (v. Yin y Knowlton¹⁴²).

► Recompensa

La expectativa de recompensas motiva las conductas y tiene influencia en las decisiones. Por este motivo muchas actividades neuronales de distintas zonas cerebrales están influenciadas por la expectativa de recompensa. Además, los ganglios de la base participan en la orientación de los ojos hacia la recompensa¹⁴⁵ y el contexto tiene una influencia en las zonas cerebrales relacionadas con la misma¹⁴⁶.

■ INTERACCIONES ENTRE CIRCUITOS

Según las concepciones actuales, los ganglios de la base y la corteza cerebral operan de forma coordinada en la ejecución de conductas dirigidas a un objetivo. Esta actividad incluye múltiples componentes simultáneos y sucesivos. La ejecución de planes requiere conductas que conducen a la ejecución, incluyendo emociones y motivaciones, aspectos cognitivos que organizan los planes y las estrategias generales, la planificación motora y la final ejecución del plan¹⁴⁷. Los componentes funcionales jerárquicos de los lóbulos frontales se reflejan en la organización de las conexiones frontoganglionares basales.

Los ganglios de la base (con sus componentes estriado y palidal), en estrecha relación funcional con el tálamo y la corteza cerebral constituyen una red funcional. Esta red funcional interacciona con la función de grupos celulares del tronco del encéfalo que constituyen el llamado sistema de valores (p. ej., las aferencias dopaminérgica o colinérgica). La integración de todos estos sistemas da lugar a un resultado en forma de conducta. Aunque cada componente realiza su actividad computacional, y se puede disociar, el resultado de la experiencia y de la con-

ducta está integrado. Según lo avanzado anteriormente, en los ganglios de la base se pueden reconocer tres grandes componentes organizados en función de las aferencias corticales: estriado-límbico (conexiones hipoámpicas y del núcleo accumbens); estriado-asociativo (conexiones con cortezas asociativas unimodales y multimodales), y estriado-sensoriomotor (conexiones idiotípicas).

La *red límbica*, relacionada con el aprendizaje pavloviano apetitivo, puede ejercer una influencia sobre las redes asociativas y sensoriomotoras. En esta situación el núcleo accumbens ocupa un papel central entre las estructuras dopaminérgicas límbicas y mesolímbicas, los ganglios de la base, el tálamo mediodorsal y la corteza prefrontal. Este núcleo se ha establecido como objetivo de estimulación en el tratamiento de trastornos obsesivo-compulsivos y ansiedad¹⁴⁸. Esta estructura representaría un lugar de paso para la propagación de los impulsos del complejo amigdalino hacia los ganglios de la base, el tálamo mediodorsal y la corteza, estructuras implicadas en el trastorno obsesivo-compulsivo¹⁴⁹, por este motivo es objetivo neuroquirúrgico.

En las *redes asociativas*, la corteza prefrontal dorsolateral y el caudado están relacionados con funciones como la atención y la memoria de trabajo. La corteza prefrontal y el caudado están modulados por situaciones de anticipación y de recompensa. Estos hechos muestran que la red asociativa es capaz de interactuar con las actividades recientes y futuras.

Las *redes sensoriomotoras* se relacionan con conexiones idiotípicas (cortezas primarias) y las estructuras ganglionares basales. Estas estructuras no están moduladas por las anticipaciones y la recompensa, pero sí por los movimientos y con las discriminaciones^{150,151}.

La visión de los circuitos corticoestriados de forma paralela cerrada y con proyecciones estrictas, debe modificarse. Los circuitos deben verse como algo abierto e interactivo¹⁵²⁻¹⁵⁴, de forma que las interacciones entre los circuitos pueden propagarse entre ellos de forma interactiva y jerárquica (fig. 1-20). De hecho en el tálamo también se debe aplicar este concepto. En conjunto se ha propuesto una visión de superposición interactiva entre los tres niveles más importantes, constituyendo una jerarquía lábil entre el circuito límbico (estímulo-resultado), asociativo (A-O), y sensoriomotor (S-R).

En el caso de los circuitos asociativos y sensoriomotor, su función se caracteriza por importantes in-

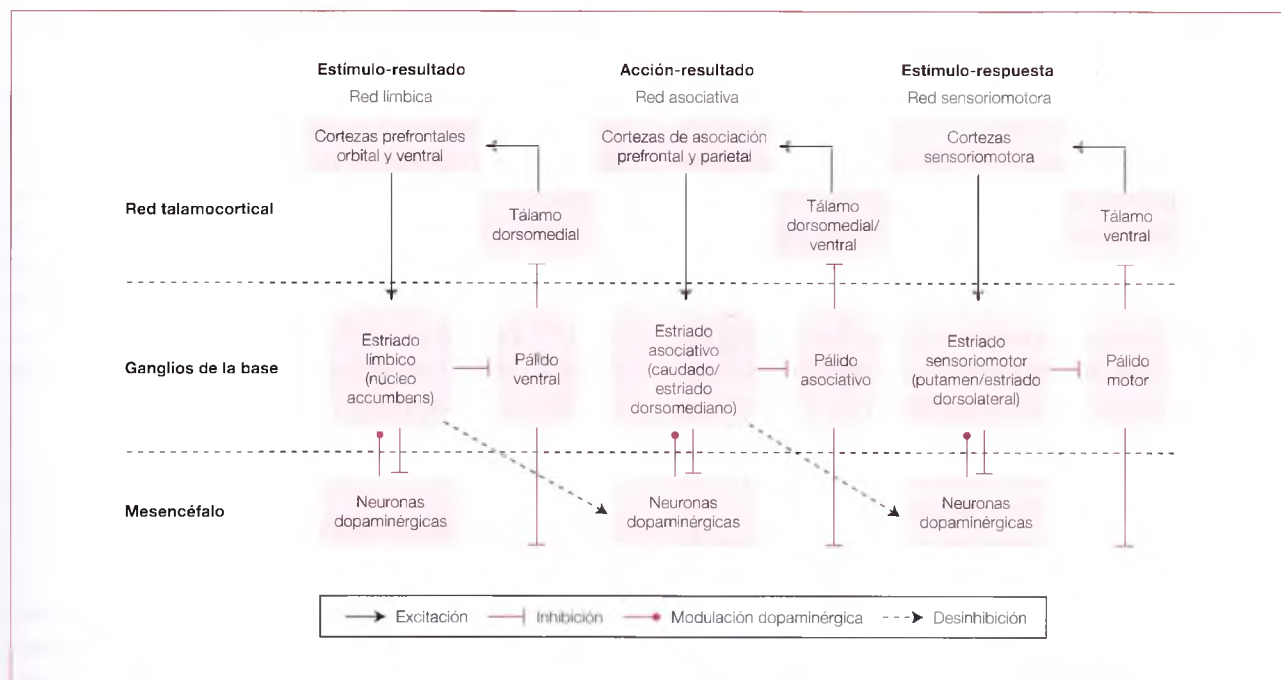


Figura 1-20. Circuitos subcorticocorticales: representación teórica de la interacción y seriación funcional. Las tres redes (límbicas, asociativas y sensoriomotoras) mantienen su diferenciación y segregación funcional, pero están moduladas por neuronas dopaminérgicas e interrelacionadas y abiertas por vías de desinhibición. La formación de hábitos implica pasar de una actividad más asociativa a una actividad sensoriomotora, con una mayor automaticidad y especificidad del efector. Basada en Yin y Knowlton¹⁴².

formaciones reentrantes talamocorticales, con frecuencia con topografía específica. La red asociativa es fundamental en la adquisición y realización de acciones dirigidas a un resultado (A-O), pero en el caso de repeticiones y de la formación de hábitos esta red pasaría el control a la sensoriomotora (S-Rh). En este caso existe una especificidad del efector y un cambio, de una red a otra, en el control. La especificidad del efector se refiere al grado en que, por ejemplo, el brazo y la mano, focalizan la acción. Las redes asociativas tienen un grado alto de abstracción e integración funcional, teniendo a su disposición múltiples recursos motores que se pueden usar para alcanzar el objetivo (no es afector específica). La adquisición del hábito, la actividad sensoriomotora, es más efector específica y puede estar lateralizada (p. ej., el uso específico de la mano derecha).

En este amplio contexto funcional corticosubcortical, las lesiones de los ganglios de la base, además de los trastornos motores, dan lugar a manifestaciones clínicas similares a las lesiones de los lóbulos frontales, con defectos en las funciones ejecutivas que implican actividades de iniciación, planificación y control de tareas dirigidas a un objetivo. Tareas como el mantenimiento o la supresión de una actividad mental, o una conducta, y la subsiguiente

activación de otra; o la realización y el aprendizaje de series complejas, pueden estar significativamente alteradas. Estos fenómenos vienen a caracterizar la llamada falta de flexibilidad mental.

La dopamina desempeña un papel crucial en la función de los ganglios de la base, cosa que se expresa en las enfermedades de estas estructuras. Las alteraciones cognitivas secundarias al defecto dopaminérgico de la enfermedad de Parkinson se relacionan con la falta de actividad subcortical y su efecto en los circuitos subcorticocorticales o el resultado de defectos dopaminérgicos corticales. Los estudios de neuroimagen funcional ponen de manifiesto defectos tanto en los sistemas nigroestriados como en los sistemas mesocorticales. Estos hechos explicarían el amplio espectro de alteraciones observadas, especialmente cuando las demandas cognitivas y atencionales de la tarea son importantes y se requiere una flexibilidad funcional.

En el caso de la necesidad de efectuar una decisión entre alternativas se realiza una hipotética separación de la actividad motora y la «deliberación mental». Dicho de otra forma: se requiere un procesamiento cognitivo «de alto nivel» previo a las salidas motoras; la separación da tiempo para que los procesamientos de «razonamiento y recuerdo» si-

gan su curso. Los estudios en monos demuestran que la depleción tóxica de dopamina provoca una pérdida de segregación funcional entre circuitos, y da lugar a una interferencia entre los procesos de deliberación y ejecución¹⁵⁵. En pacientes parkinsonianos también se han observado los fenómenos de interferencia entre deliberación y ejecución, mejorando con el tratamiento dopaminérgico¹⁵⁷.

Mecanismos de la adaptación seriada. En la actualidad se dispone de pruebas que demuestran que es posible el paso de información entre los circuitos corticobasales. Las conexiones se pueden realizar en distintos niveles y existen distintas propuestas en la literatura médica (v. Yin y Knowlton¹⁴²).

El estudio de las respuestas de las neuronas de los núcleos subtalámicos de ratas, muestra que la segregación de la información cortical originada en las cortezas prefrontal, motora y auditiva, se mantiene en el estriado pero parcialmente en el núcleo subtalámico. Estos hechos hacen pensar en la existencia de patrones específicos de convergencia de la información de estas zonas corticales funcionalmente distintas en el núcleo subtalámico y que de esta forma se realizaría una interacción entre circuitos¹⁵⁷.

Conductas adictivas. Sin entrar en detalles, la conducta adictiva se puede interpretar en el contexto de la adaptación seriada. El núcleo accumbens efectúa un control sobre la red sensoriomotora a través de conexiones con neuronas dopaminérgicas (v. Fernández-Espejo¹⁵⁸).

■ INTEGRACIÓN DE CIRCUITOS. CEREBELO

Los circuitos de los ganglios de la base y del cerebelo son a su vez motores y cognitivos¹⁵⁹. Ambas estructuras están organizadas en circuitos o bucles discretos y de función en paralelo a los que tienen acceso amplias zonas de la corteza cerebral. Las propiedades de las neuronas de estos circuitos en los ganglios basales o del cerebelo se relacionan con las propiedades de las neuronas de las áreas corticales a las que están conectadas. Las lesiones de los componentes de los ganglios basales o del cerebelo relacionadas con áreas motoras de la corteza dan lugar a síntomas motores, mientras que las lesiones de los componentes subcorticales de los circuitos relacionados con áreas no motoras de la corteza, dan lugar a trastornos de alto nivel¹⁵⁹.

■ MODELOS COMPUTACIONALES

Distintos modelos computacionales intentan modelar actividades de los ganglios de la base. Se han realizado modelos de procesamiento de la información¹⁶⁰, producción de secuencias¹⁶¹, estudio del papel complementario con el cerebelo en el aprendizaje y el control motor¹⁶² y otros. Para una revisión véase Gillies y Arbuthnott¹⁶³, y Daw y Doya¹⁶⁴. Leblois et al.¹⁶⁵ han mostrado que es posible realizar un modelo que expresa la patología de la enfermedad de Parkinson.

Cerebelo y cognición

El cerebelo se ha relacionado con múltiples funciones como la coordinación y la integración sensoriomotoras, el aprendizaje motor, la marcha, y en aspectos de las funciones cognitivas y afectivas^{67,166,167}. En los apartados siguientes se tratará una serie de aspectos anatómicos y funcionales del cerebelo que permitirán entender como se enfocan en la actualidad los problemas de su función e intervención en el ámbito cognitivo.

■ ASPECTOS ANATÓMICOS

► Estructura general

Desde un punto de vista anatómico, el cerebelo consta de tres grandes partes: una capa o manto gris superficial, la corteza cerebelosa; una masa blanca subcortical, la sustancia medular; y cuatro núcleos grises dispuestos en la profundidad de la sustancia blanca cerebelosa. Los núcleos cerebelosos profundos son los siguientes: dentado, emboliforme, globoso y del techo.

► Corteza cerebelosa

La corteza cerebelosa es una formación uniforme en todas sus partes, con una organización simple y regular. Está formada por tres capas neuronales altamente organizada: capa molecular, capa de células de Purkinje, y capa granulosa (fig. 1-21). Las neuronas de la capa molecular son de dos tipos: células en cesta y células estrelladas externas. En la capa

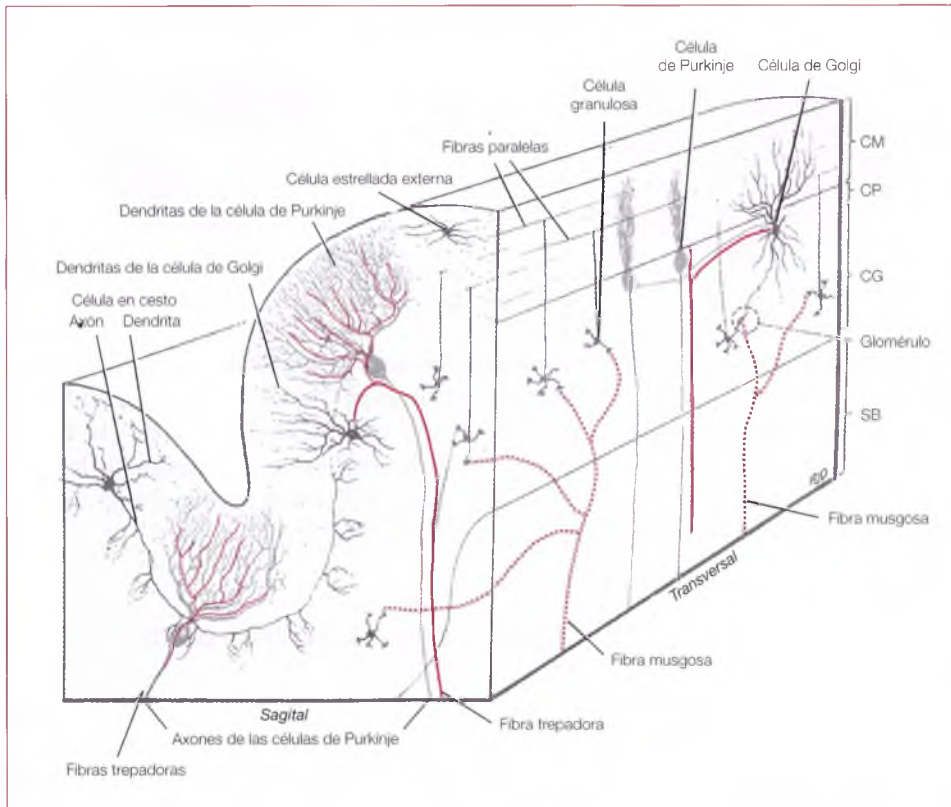


Figura 1-21. Estructura general del cerebelo. Reproducida de Carpenter⁷¹. CM, capa molecular. CP, capa de células de Purkinje. CG, capa granulosa. SB, sustancia blanca.

granulosa se encuentran células granulosas y células de Golgi. La célula de Golgi constituye la principal unidad de procesamiento de información. Esta neurona recibe información de dos ámbitos: de los núcleos pontinos y de la oliva inferior.

► Aferencias pontinas

La información pontina –que a su vez procede de la corteza cerebral– asciende por las fibras musgosas hacia la capa granulosa, en donde se realiza una sinapsis en células granulosas, que dan lugar a axones ascendentes que luego forman las fibras paralelas (en la capa molecular).

El conocimiento de las conexiones entre la corteza cerebral y el cerebelo es fundamental para tratar de entender el papel de esta estructura en el procesamiento de distintas formas de información, que a su vez van a variar en su grado de complejidad y/o abstracción¹⁶⁸. Las conexiones cortico-pontocerebelosas constituyen un sistema o bucle en el cual el cerebelo retorna la información a la corteza a través del tálamo. En los primates no humanos la mayor densidad de fibras procede de la corteza precentral (áreas motora y premotora), pero también existen

numerosas fibras procedentes de la corteza prefrontal. Se ha demostrado que existe una organización precisa entre las zonas corticales y las regiones cerebelosas¹⁶⁹. Sin entrar en detalles dadas las características del presente capítulo, el conjunto de aferencias corticales hacia la porción dorsal del núcleo dentado constituye el módulo motor, mientras que las aferencias hacia la porción ventral constituyen el módulo prefrontal. La figura 1-22 presenta esquemáticamente las zonas del cerebelo con sus conexiones con las cortezas motoras y prefrontales.

Al parecer, la expansión evolutiva de la corteza prefrontal se habría acompañado de una concomitante expresión de las características de sus estructuras relacionadas. De esta manera, se habría producido una expansión de la corteza prefrontopontina. En el cerebro humano se observa una desproporción entre la corteza prefrontal ventral (relativa), y el tamaño de la corteza prefrontal dorsal, y el tamaño de la corteza motora. Las fibras corticopontinas procedentes de la corteza prefrontal superior, y de la corteza motora, se proyectan a través del tensor de la corteza prefrontal para segmentar las fibras procedentes de la corteza prefrontal inferior.

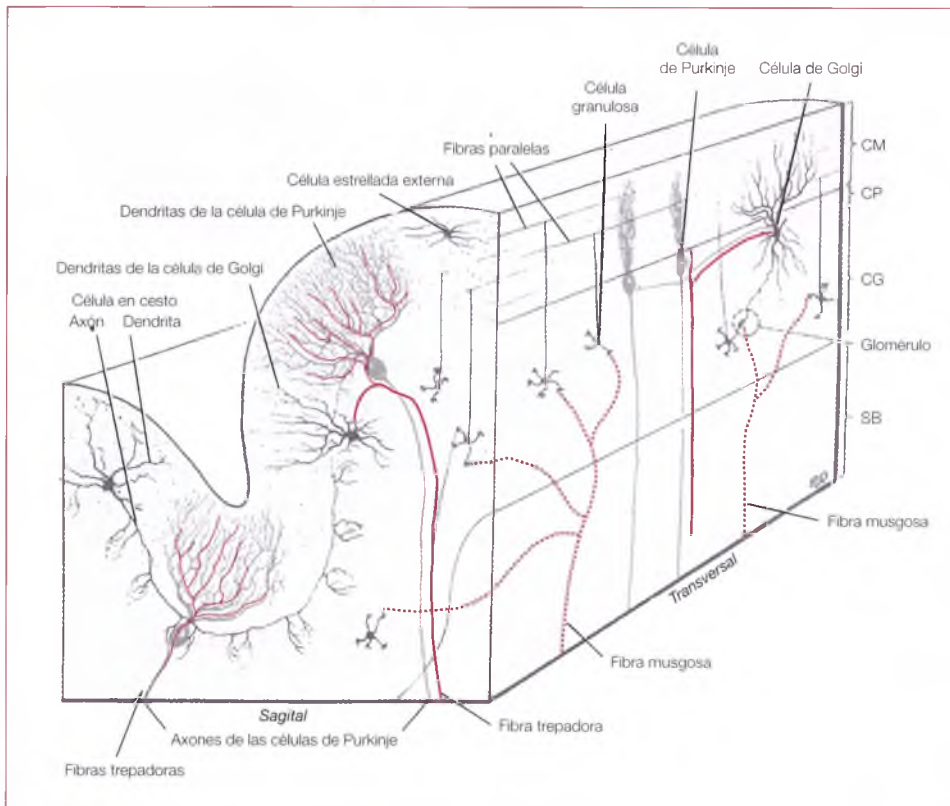


Figura 1-21. Estructura general del cerebelo. Reproducida de Carpenter⁷¹. CM, capa molecular. CP, capa de células de Purkinje. CG, capa granulosa. SB, sustancia blanca.

granulosa se encuentran células granulosas y células de Golgi. La célula de Golgi constituye la principal unidad de procesamiento de información. Esta neurona recibe información de dos ámbitos: de los núcleos pontinos y de la oliva inferior.

► Aferencias pontinas

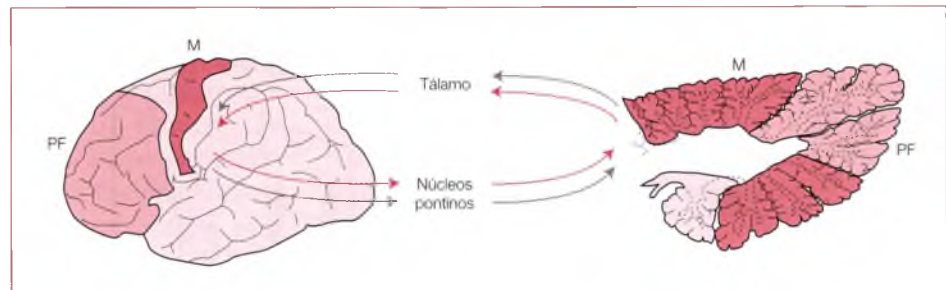
La información pontina –que a su vez procede de la corteza cerebral– asciende por las fibras musgosas hacia la capa granulosa, en donde se realiza una sinapsis en células granulosas, que dan lugar a axones ascendentes que luego forman las fibras paralelas (en la capa molecular).

El conocimiento de las conexiones entre la corteza cerebral y el cerebelo es fundamental para tratar de entender el papel de esta estructura en el procesamiento de distintas formas de información, que a su vez van a variar en su grado de complejidad y/o abstracción¹⁶⁸. Las conexiones cortico-pontocerebelosas constituyen un sistema o bucle en el cual el cerebelo retorna la información a la corteza a través del tálamo. En los primates no humanos la mayor densidad de fibras procede de la corteza precentral (áreas motora y premotora), pero también existen

numerosas fibras procedentes de la corteza prefrontal. Se ha demostrado que existe una organización precisa entre las zonas corticales y las regiones cerebelosas¹⁶⁹. Sin entrar en detalles dadas las características del presente capítulo, el conjunto de aferencias corticales hacia la porción dorsal del núcleo dentado constituye el módulo motor, mientras que las aferencias hacia la porción ventral constituyen el módulo prefrontal. La figura 1-22 presenta esquemáticamente las zonas del cerebelo con sus conexiones con las cortezas motoras y prefrontales.

Al parecer, la expansión evolutiva de la corteza prefrontal se habría acompañado de una concomitante expresión de las conexiones con sus estructuras relacionadas. De esta forma en los humanos existiría una expansión selectiva de los componentes prefrontopontinos. En material de autopsia se observa una desproporción entre el tamaño del núcleo dentado ventral (relacionado con la corteza prefrontal), y el tamaño del dentado dorsal (relacionado con la corteza motora). Por otro lado, como las fibras corticopontinas convergen en el pedúnculo cerebeloso superior, las técnicas de resonancia magnética de tensor de difusión (RM-TD), han permitido segmentar las fibras de esta región en función de su procedencia cortical. La comparación entre macacos

Figura 1-22. Módulos motores y prefrontal en la corteza cerebelar estudiada en primates, representados en el cerebro humano. En el cerebelo se diferencian las zonas relacionadas con las regiones motoras (M) y con las regiones prefrontales (PF). Basada en Ramnani⁵⁵.



y humanos pone de relieve el importante desarrollo de la vía prefrontopontina en los humanos.

En resumen, el cerebelo parece estar constituido por múltiples módulos anatómicamente independientes, de forma que cada uno de ellos realiza un bucle anatómico que recibe y envía proyecciones de zonas específicas de la corteza cerebral.

► Aferencias olivares inferiores

La oliva inferior envía su información a través de las fibras trepadoras. Cada fibra realiza sinapsis múltiples en una célula de Purkinje. Es importante destacar que existen segmentos específicos de la oliva inferior, que se proyectan a grupos funcionales distintos de células de Purkinje (microzonas).

► Eferencias

Las neuronas de la corteza cerebelosa se proyectan hacia los núcleos cerebelosos subcorticales. Estas conexiones se pueden resumir de la siguiente forma:

- *Eferencias de las células de Purkinje*: las zonas *media* y *vermiana* del cerebelo se proyectan al núcleo fastigial, el cual conecta con los núcleos vestibulares, que a su vez dan lugar al fascículo vestibuloespinal. Las zonas *paramediana* y *paravermiana* se proyectan a los núcleos interpuestos (globoso y emboliforme). El núcleo emboliforme se proyecta hacia el núcleo rojo, el cual reenvía información al núcleo emboliforme y da lugar a los fascículos rubroespinales cruzados. La corteza lateral o hemisférica da proyecciones hacia el núcleo dentado. Este núcleo se proyecta al núcleo rojo, al tálamo (núcleo ventrolateral, ventral posterolateral y rostral intralaminar), y al núcleo olivar inferior.

- *Existen colaterales diversas hacia los núcleos cerebelosos*: de las fibras pontocerebelosas, de las fibras trepadoras del complejo olivar y de las fibras musgosas, de los núcleos trigeminales, de los núcleos reticulares, del locus coeruleus y de los núcleos del rafe.

■ CIRCUITOS CANÓNICOS CEREBELOSOS

Existen tres circuitos canónicos⁵⁷, dos circuitos corticales, que incluyen las fibras aferentes (el formado por las fibras musgosas y el formado por las fibras trepadoras), y un circuito en los núcleos profundos (fig. 1-23).

El *circuito de las fibras musgosas* está formado por los axones de células pontinas, que realizan sinapsis en células granulosas. Los axones de las células granulosas dan lugar a las fibras paralelas, que hacen sinapsis en las células de Purkinje. Cada célula de Purkinje recibe aproximadamente 200.000 sinapsis de fibras aferentes. La activación de las células de Purkinje a través de las fibras paralelas es rápidamente inhibida por las células en cesto y las células estrelladas (que han sido activadas por las propias fibras paralelas). La inhibición no se centra en las células de Purkinje activadas, sino que se extiende a las células situadas alrededor, en un espacio columnar. Al mismo tiempo, las fibras paralelas y musgosas activan a las células de Golgi, de la capa granular. Las células de Golgi realizan su efecto inhibitorio sobre las células granulares y de esta forma se cierra la actividad de las fibras paralelas. En conjunto se ha producido una descarga breve pero muy nítidamente definida de una población de células de Purkinje⁵⁷.

El *circuito de fibras trepadoras* está formado por una relación una-a-una entre una fibra trepadora y una célula de Purkinje. Por otro lado, cada axón procedente del núcleo olivar se ramifica para producir fibras trepadoras dirigidas a unas 10 células de Purkinje. Estas inervaciones se realizan en un plano de

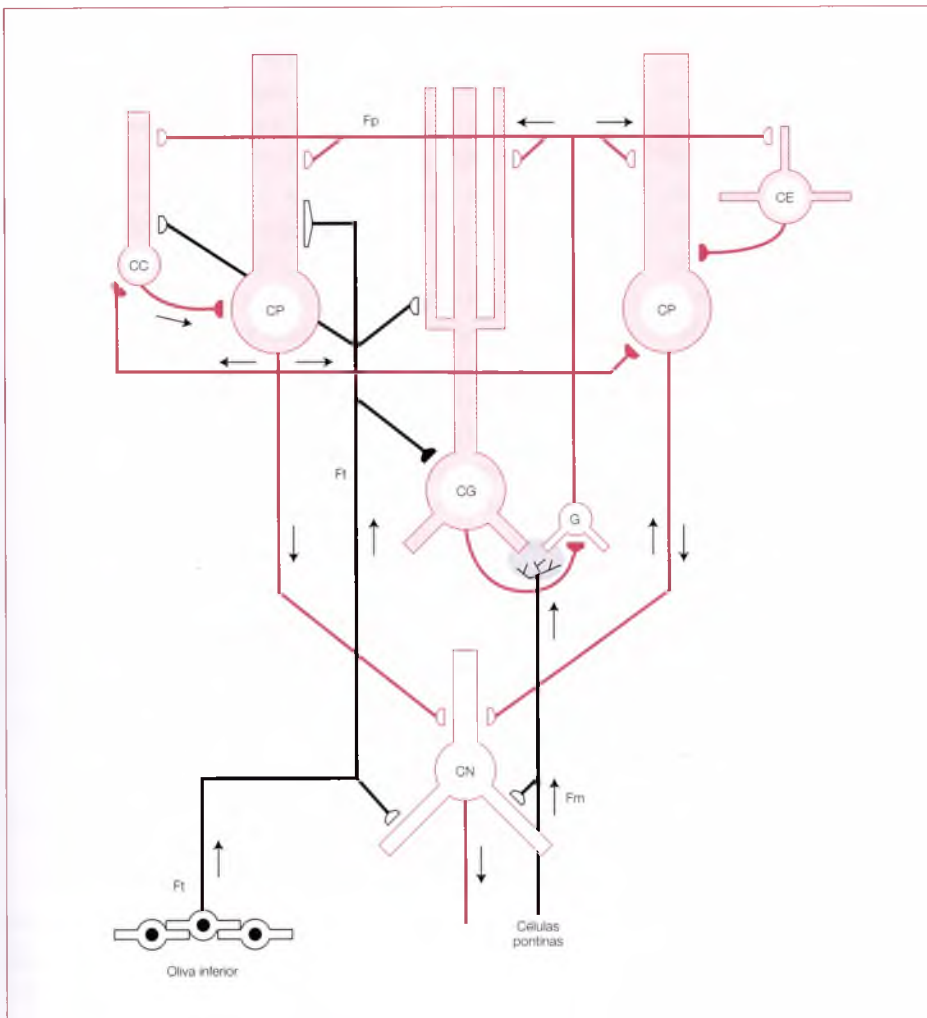


Figura 1-23. Circuitos canónicos del cerebelo. Circuito canónico con los elementos que realizan conexiones específicas en la corteza y los núcleos cerebelosos (v. texto). CC, célula en cesto. CP, célula de Purkinje. E, célula estrellada. Ft, fibra trepadora. Fp, fibra paralela. G, célula granular. CG, célula de Golgi. CN, célula de los núcleos profundos. Basada en Llinás, Walton y Lang⁵⁷.

orientación rostrocaudal. Aunque la aferencia primaria de las fibras trepadoras son las células de Purkinje, estas fibras también se dirigen a otras neuronas, como las células de Golgi, las células en cesto y las células estrelladas. Esta entrada dirigida a las células en cesto y estrelladas sirve para incrementar la definición del área activada por las células de Purkinje.

En este punto conviene citar que las células olivares se acoplan electrotonicamente mediante zonas de unión (*gap junctions*). Estas zonas de unión tienen lugar en espinas dendríticas que forman parte de unas disposiciones sinápticas complejas que reciben el nombre de glomérulos. Este hecho que permite la sincronización de la actividad celular olivar⁵⁷.

El *circuito de los núcleos profundos* constituye la vía de salida de la función cerebelosa. Cuando se estimulan eléctricamente las fibras musgosas, que realizan un *input* en el sistema cerebeloso, se observa una

activación de los núcleos cerebelosos debido a que colaterales de estas fibras terminan en estos núcleos. Esta misma información se envía a la corteza cerebelosa, produciendo una excitación temprana de las células de Purkinje. Las células de Purkinje producen una inhibición de los núcleos cerebelosos. Esta inhibición es seguida por un incremento prolongado de la excitabilidad de las neuronas de los núcleos cerebelosos. La citada hiperexcitabilidad se debe a dos fenómenos, por un lado por la reducción de la actividad de las células de Purkinje, y, por otro lado, por propiedades intrínsecas de las membranas celulares de estas neuronas⁵⁷.

■ ASPECTOS FUNCIONALES

El papel del cerebelo en la coordinación del movimiento es un hecho establecido, y existen cada vez más pruebas de que el cerebelo también participa en

■ INSERCIÓN 1-3

Sistemas de control motor en neurofisiología

Teoría del reflejo. Las relaciones entre las informaciones sensoriales y las respuestas motoras tradicionalmente se habían planteado desde la teoría del reflejo la cual establecía que, ante todo estímulo, el sistema motor establecía una respuesta predecible. En este ámbito, la obra de Sir Charles Sherrington (1857-1952) marcó toda una época. A partir de la teoría del reflejo se planteó si cualquier conducta compleja se puede construir a través de la coordinación de reflejos. En esta línea, la obra de Ivan Petrovich Pavlov (1849-1936) iba representar una posición mecanicista: toda la conducta es determinística, y el cálculo de los reflejos es un sistema para describir todo tipo de conducta determinística posible. Véase una detallada e interesante aproximación histórica y crítica en Glimcher¹⁷¹.

La reaferencia. Los trabajos de T Graham Brown, de Erick Von Holst, y Horst Mittelstaed, entre otros, establecieron claras críticas a la clásica teoría del reflejo. Holst y Mittelstaed propusieron la existencia de un nuevo mecanismo que quedaba fuera de la teoría del reflejo: el principio de reaferencia.

En 1950 se publicaron trabajos los trabajos de Holst y Mittelstaed, así como un trabajo de Roger Sperry, en los que describían la existencia de señales que desde los sistemas motores influían en los sistemas sensoriales para controlar las reaferencias.

Control de estado del sistema motor. El control motor se realiza a partir de la información sensorial (visual, táctil, somestésica), y de la actividad de los propios sistemas motores que controlan las extremidades. A partir de estas dos fuentes de información, el sistema nervioso central puede realizar una estimación sobre el estado actual, real, del sistema motor. No existe una información directa sobre la situación exacta del sistema (Frith¹⁷²).

Disponer de una buena estimación del estado actual, real, del sistema motor no es suficiente. Se debe establecer un plan que organice una serie de órdenes motoras para que la extremidad se sitúe en la posición deseada. En otras palabras, de una posición actual estimada se debe pasar a una posición planificada. A través del aprendizaje, el sistema es capaz de realizar estimaciones progresiva-

mente mejores. A pesar de todo, el sistema no puede beneficiarse más que tardíamente del *feedback* (retroalimentación) ya que no llega hasta unos 100 milisegundos tras la finalización del movimiento. Este retraso limita significativamente la capacidad de control. Además, se puede llegar a la misma posición a través de distintas maneras.

Por todos estos motivos, el sistema da la orden motora y a su vez realiza una representación del estado motor predicho. Esta actividad nerviosa establece el resultado final (el modelo anticipado, o *forward model*). Se establecen tres representaciones: el estado actual del sistema, el estado deseado y el estado predicho. El sistema puede corregir las discrepancias entre los distintos estados sin tener que esperar la retroalimentación sensorial (fig. 1-24).

La hipótesis de la descarga corolario establece que cada movimiento voluntario implica no solamente una descarga descendente hacia los efectores periféricos, sino también y simultáneamente una descarga central de las zonas motoras hacia los sistemas sensoriales, para prepararlos a los cambios que resultarán del movimiento proyectado.

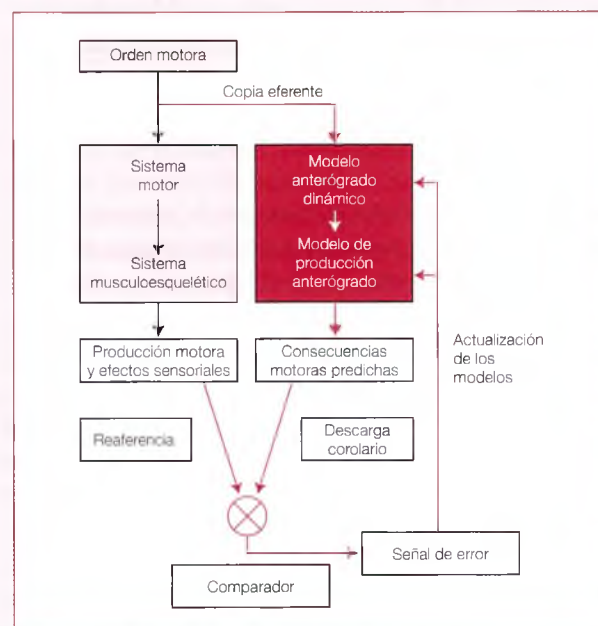


Figura 1-24. Modelo teórico del control motor. Las órdenes motoras generan una copia eferente que da lugar a un modelo dinámico que genera una predicción sensorial anticipada. El sistema motor da lugar a un movimiento que tiene consecuencias sensoriales. Las consecuencias reales (reaferencia) y las procedentes de la predicción (descarga corolario), son comparadas para generar una señal de error que actualiza los modelos de predicción.

ciertas actividades cognitivas. Las redes cerebelosas muestran plasticidad sináptica a largo plazo y este hecho implica a los procesos de aprendizaje adaptativos y dependientes de la experiencia.

► Interrelación del cerebelo con el sistema motor

La función del cerebelo tradicionalmente se ha relacionado con el control del movimiento y la adquisición de memorias motoras. Así, las nuevas acciones serían controladas por la actividad propositiva de la corteza cerebral, y posteriormente aprendidas por los circuitos cerebelosos estableciendo relaciones entre las acciones y los contextos en que se ejecutan. Según esta concepción, el contexto, por sí mismo, es capaz de evocar la acción, estableciéndose un control automático e inconsciente de la misma acción. Según hipótesis iniciales, el proceso estaría relacionado con las dendritas de las células de Purkinje, que codificarían el proceso.

► Teoría del control

Desde las aportaciones pioneras de Gordon Holmes¹⁷⁰ se han propuesto distintas teorías sobre la función cerebelosa. Una de las aportaciones recientes es la aplicación de la teoría del control.

En la teoría del control los sistemas inferiores (p. ej., la médula espinal) se encargan de «traducir» las órdenes procedentes de los niveles superiores en movimientos musculares. Lógicamente, la acción resultante da lugar a aferencias sensoriales (propiocepción, sensaciones resultantes del tacto, etc.). En tal círculo de acción-percepción se plantean una serie de problemas⁵⁵: a) El retraso entre la acción y la aferencia sensorial implica que cuando ésta llega es demasiado tarde para corregir el movimiento. b) Las aferencias sensoriales señalan únicamente la desviación entre la ejecución ideal si se compara con una señal de referencia. c) La retroalimentación sensorial enviada al cerebro «no puede ser directamente entendida» por sistemas que codifican información de la forma entendida por los sistemas motores.

La teoría del control establece, como elemento central, el concepto de «modelo interno». Los modelos internos son representaciones adquiridas en el proceso de aprendizaje, que simulan procesos naturales como el movimiento u otras acciones más complejas. A través de las experiencias continuadas se es-

tablece un aprendizaje que codifica y refina las relaciones entrada-salida (*input-output*). El modelo interno se puede establecer de distintas formas. En concreto, el modelo anterógrado (*forward*) se fundamenta en representaciones de cartografías entrada-salida aprendidas a través de la retroalimentación de errores en situaciones de la vida real*. Este planteamiento en la función motora no es en absoluto nuevo (*Inserción 1-3*).

► Teoría del control y cerebelo

La organización anatómica del sistema motor muestra la existencia de una vía directa hacia el tronco del encéfalo, la médula espinal y finalmente hacia el sistema musculoesquelético (vía motora); y una *vía paralela de control* constituida por el sistema córtico-pontocerebeloso, receptora de una copia eferente de las señales motoras (*fig. 1-25*). La corteza cerebelosa contendría registros de memorias motoras, probablemente en la forma de modelos eferentes. De hecho los estudios neurofisiológicos, celulares y moleculares indican que el cerebelo es importante en el aprendizaje motor. Las salidas desde los módulos motores del cerebelo se proyectan hacia la corteza motora primaria a través del tálamo, pudiendo influenciar el control motor más alto. También existen proyecciones descendentes que, a través del núcleo rojo y la vía rubroespinal, podrán influenciar los mecanismos medulares. En este conjunto anatomofuncional, la oliva inferior actuaría como comparador¹⁷³, dado que recibe reaferencias sensoriales directas (vía espinooolivar), y descargas corolario desde el cerebelo mediante vías directas o a través del núcleo rojo.

El procesamiento en paralelo descrito tendría grandes ventajas funcionales. Por un lado, la información cortical estaría fundamentada en generalizaciones y abstracciones flexibles, pero relativamente lentas. Por otro lado, el bucle motor anterógrado y paralelo del cerebelo tendría ventajas cuando no se requiriera flexibilidad y cuando se procesara información rápida y estereotipada usada en operaciones rutinarias⁵⁵. Este aspecto también adquiere importancia cuando se procesan simultáneamente información flexible y estereotipada: las operaciones rutinarias se procesarían en el cerebelo mientras que las flexibles y abstractas en la corteza cerebral. El control de movimientos no familiares podría no depen-

*Textualmente: «Contains representations of correct input-output mappings learned with error feedback in real world situations»⁵⁵.

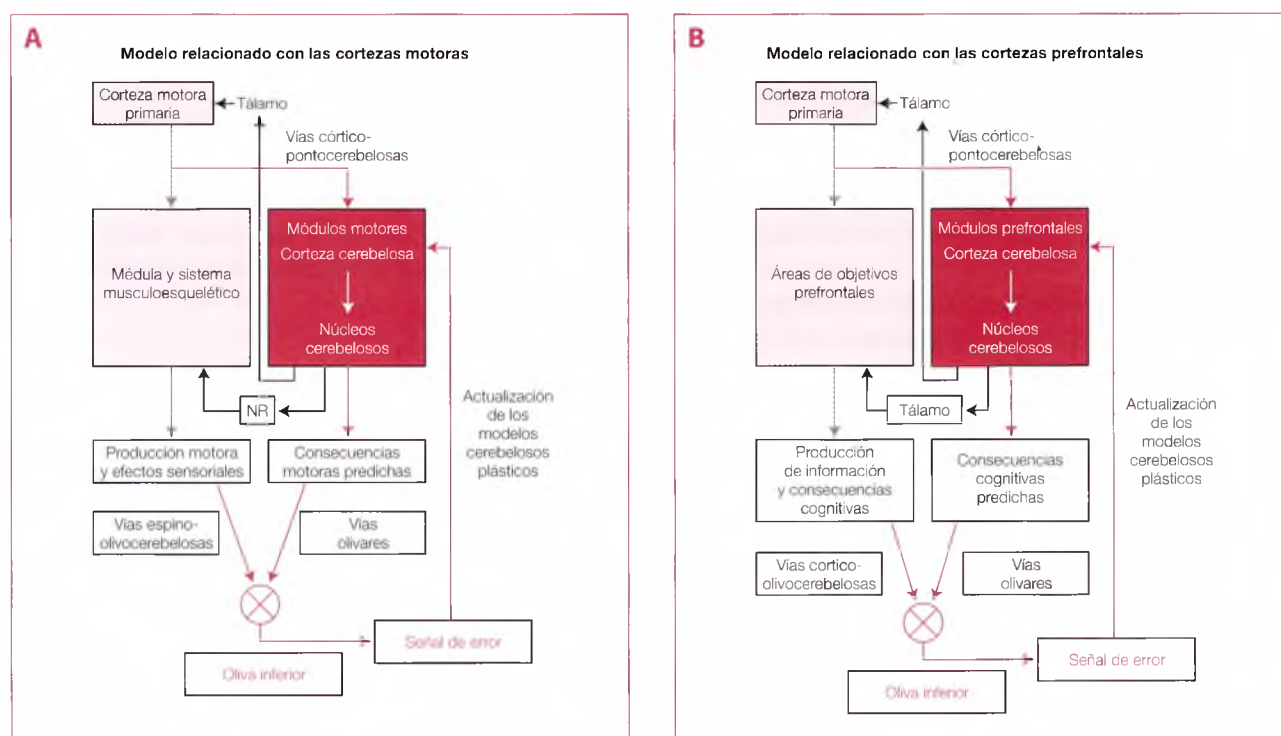


Figura 1-25. Modelo anatomofuncional del cerebelo. Se presentan dos modelos similares. **A.** Modelo relacionado con las cortezas motoras. **B.** Modelo relacionado con las cortezas prefrontales. En ambos casos se envían modelos predictivos hacia el cerebelo a través de las vías cortico-pontocerebelosas. En el caso de las tareas motoras, la información se dirige hacia los módulos motores, mientras que en el caso cognitivo la información se dirige a los módulos prefrontales. En el caso motor se predicen las consecuencias sensoriales mientras que en el caso prefrontal se predicen las consecuencias cognitivas. NR, núcleo rojo. Basada en Ramnani⁵⁵.

der de los bucles motores, pero, tras un aprendizaje, el control de las acciones aprendidas pasaría por modelos anterógrados y secuencias motoras almacenadas en el cerebelo e interconectadas con el sistema motor cortical⁵⁵. Ciertamente la actividad del cerebelo cambia durante el aprendizaje. Distintos estudios ponen de relieve un decremento de la actividad cerebelosa durante el aprendizaje.

► *Computaciones cerebelosas: de lo simple y motor a lo cognitivo*

Existen pruebas de que el reflejo condicionado pavloviano pone de manifiesto un procesamiento cerebeloso que constituye un ejemplo de control anterógrado¹⁶⁶. El condicionamiento palpebral se relaciona con el cerebelo de forma relativamente directa: las fibras musgosas y trepadoras transportan, respectivamente, información sobre tonos (estímulo condicionado), y soplos o leves estimulaciones eléctricas (estímulo no condicionado). La salida cerebelosa da lugar a la respuesta condicionada. Las computaciones realizadas son compatibles con control anterógrado (eferente) de los movimientos. El aprendizaje se basa en errores, es asociativo y tem-

poralmente específico. Aunque el condicionamiento es artificioso y simple, las computaciones estudiadas se podrían aplicar a todo el cerebelo.

► *Funciones cognitivas y cerebelo* (v. pág. 331)

La eferencias prefrontales dirigidas al cerebelo (vía prefrontopontina), se fundamentan en las conexiones aferentes procedentes del lóbulo temporal y de las cortezas parietales⁵⁶. Los circuitos cerebelosos aplicarían los mismos algoritmos funcionales a todas las aferencias, estableciendo modelos anterógrados tanto para la acción como para la cognición. Las simulaciones de la función cerebelosa hacen pensar que los mecanismos anterógrados cerebelosos tendrían una ventaja sobre los corticales en términos de rapidez, exactitud y automaticidad frente a los procesos corticales, que son más lentos. Por otro lado, el procesamiento cortical tendría una mayor flexibilidad que los mecanismos anterógrados del cerebelo.

Los componentes cerebelares del circuito prefrontal adquieren modelos internos para facilitar la ejecución rápida de las operaciones cognitivas rutinarias. La presencia de señales de error podría manipularse independientemente del aprendizaje motor.

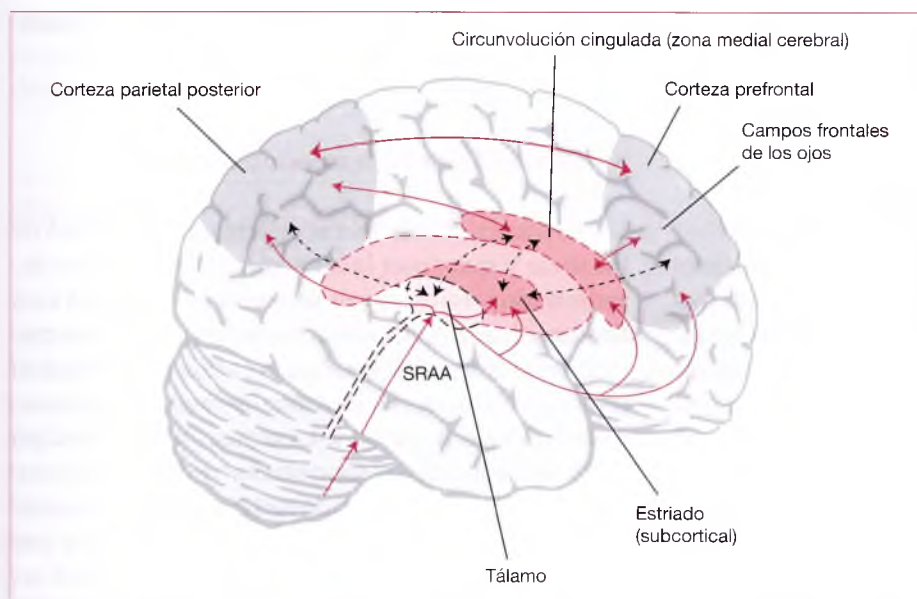


Figura 1-26. Redes funcionales relacionadas con la atención.

Las redes de vigilia (activación general, alerta) son básicamente subcorticales y fundamentadas en el sistema reticular activador ascendente (SRAA). Las redes implicadas en la orientación se fundamentan en actividades subcortico-corticales, muy influenciadas por las aferencias sensoriales y sus conexiones subcorticales. Incluyen el tubérculo cuadrigémino superior, el pulvinar talámico y las cortezas parietales posteriores. Las redes implicadas en la atención selectiva son fundamentalmente corticales. Basada en Devinski y D'Esposito¹⁷⁵.

Sistemas reticulares y atencionales

La corteza cerebral recibe tres grandes grupos de aferencias: corticales, talámicas y extratálámicas. Las aferencias corticocorticales y talamocorticales han sido establecidas por la anatomía clásica. Las aportaciones de las últimas décadas han establecido un conjunto de aferencias procedentes del tronco del encéfalo, hipotálamo y el cerebro anterior basal.

Los iniciales estudios de Moruzzi y Magoun¹⁷³ permitieron reconocer un conjunto neuronal que, en forma de red, se localizaba eminentemente en el tronco del encéfalo y que, a través de proyecciones talámicas, era capaz de desincronizar el EEG. Este conjunto neuronal fue denominado Sistema Reticular Activador Ascendente (SRAA)*. Ulteriores estudios pusieron de manifiesto que uno de los componentes más importantes de este sistema era una vía colinérgica reticulotalámica que facilitaba la activación de neuronas de relevo corticopetales. Estas proyecciones colinérgicas proceden del núcleo pedunculopontino y del sistema laterodorsal tegmental de la porción alta del tronco del encéfalo. Cabe decir que el sistema reticular presenta proyecciones directas, sin hacer relevo en el tálamo.

Sucesivas investigaciones en animales y su extrapolación y/o demostración en humanos, han puesto de relieve toda una serie de sistemas de transmisores

corticopetales. Estos sistemas, algunos establecidos previamente y por diversas vías, son los siguientes: sistema *dopaminérgico* a partir de la sustancia negra y el área tegmental ventral; sistema *serotoninérgico* a partir de los núcleos del rafe (dorsal, mediano, periolivar, magno, pálido, oscuro); sistema *noradrenérgico* a partir del locus coeruleus; sistema *colinérgico* a partir del cerebro anterior basal (núcleo basal de Meynert, bandeleta diagonal de Broca, sustancia innominada, septum medial, núcleo preóptico), sistema *histaminérgico* y *GABA-érgico* a partir del hipotálamo. Todas estas aferencias extratálámicas ejercen un papel fundamentalmente modulador de la actividad cortical y forman parte importante del SRAA¹⁷⁴.

■ SISTEMATIZACIÓN DE LAS REDES FUNCIONALES ATENCIONALES

Más allá de los sistemas reticulares, se ha realizado una sistematización que simplifica conceptualmente estas redes funcionales en su relación con los procesos de atención y su patología:

- Red de activación (*arousal*) y alerta (de predominio difuso subcortical).
- Red orientadora (mixta, corticosubcortical).
- Red de atención selectiva (de predominio cortical)¹⁷⁵.

Estas redes funcionan de forma intrincada y unitaria, pero la alteración de una red puede afectar la función de las otras (fig. 1-26). A continuación, por

*Las aportaciones clásicas sobre el sistema reticular, la vigilia, la regulación endocrina, las emociones y la atención se reflejan en el libro *The Waking Brain*, de Magoun (1958).

su pragmatismo conceptual, se usará este esquema. Los sistemas reticulares tradicionales se incluyen en la primera de estas redes.

► Red implicada en la vigilia y la alerta

Una serie de sistemas de ubicación central, medial, con una distribución difusa cortical constituyen una de las bases para el estado de despertar (activación), frente al estado de sueño. El estado de activación (despertar, *arousal*) y alerta, permite el control de los medios interno y externo. Este sistema de alerta incluye el sistema reticular ascendente, que procede de núcleos del tronco del encéfalo y del tálamo (especialmente de los núcleos intralaminares), influenciando la función límbica y neocortical. Se concatena con los otros sistemas ascendentes procedentes de estructuras mediales descritos más arriba. El estado confusional agudo se considera como el prototipo de alteración de las redes de despertar y alerta.

► Red implicada en la orientación

La capacidad de orientación hacia los estímulos del entorno está definida básicamente por la función visual, la función auditiva y la somestésica. En esta red destaca la función de los tubérculos cuadrigéminos, del tálamo y de las cortezas posteriores. La orientación visual implica los movimientos oculares, que permiten situar en la fovea los estímulos periféricos. El sistema de motilidad ocular está íntimamente relacionado con los movimientos cefálicos y del cuello. Las estructuras implicadas en la orientación visual incluyen el tubérculo cuadrigémino superior, el pulvinar y la corteza parietal posterior. En el tubérculo cuadrigémino superior se establecen mapas sensoriales de los sistemas visual, auditivo y somatosensorial. El tubérculo cuadrigémino superior media los movimientos reflejos de la cabeza, los ojos, el cuello y el tronco, que se relacionan con un estímulo (p. ej., un ruido intenso). Esta organización permite que los estímulos de una modalidad realicen orientaciones en otras modalidades sensoriales hacia la zona del espacio adecuada. Por otra parte, el pulvinar interviene en el filtro de estímulos irrelevantes del espacio contralateral. Esta estructura conecta con el tubérculo cuadrigémino superior y diversas áreas corticales posteriores. Las lesiones pulvinares provo-

can una lentificación de las respuestas hacia estímulos contralaterales.

► Red implicada en la atención selectiva

La atención selectiva se refiere a la capacidad de focalizar y mantener la atención ante estímulos determinados. La atención selectiva (o dirigida) está fundamentada predominantemente por una red cortical en la que participan las cortezas de asociación parietal y frontales dorsolaterales, así como las cortezas límbicas anteriores. La corteza parietal realiza una mediación de las funciones sensoriales atencionales, la corteza frontal dorsolateral realiza la mediación de los componentes motor y ejecutivo, y, por su lado, la corteza cingulada anterior tiene que ver con los componentes motivacionales de la atención selectiva.

El incremento del «esfuerzo atencional» se define como la activación motivada de los sistemas de atención en respuesta a los retos perjudiciales en la ejecución atencional, como la presencia de distractores, las tareas largas, la modificación de las características de los estímulos, estrés, enfermedad, etc.¹⁷⁶. El incremento del esfuerzo atencional está motivado por la expectativa de un mejor rendimiento. Este proceso de incremento del esfuerzo atencional está mediado por un aumento de las aferencias colinérgicas a la corteza. Este incremento colinérgico está activado por proyecciones de las estructuras mesolímbicas al sistema colinérgico del cerebro basal anterior (núcleo basal de Meynert, sustancia innominada, núcleo horizontal de la bandeleta diagonal de Broca, y núcleo preóptico)¹⁷⁶.

■ ACTIVIDAD DIFERENCIADA DE CADA HEMISFERIO

Cada hemisferio dirige su foco de atención al hemiespacio y hemicuerpos contralaterales. En esta situación, cada hemisferio es capaz de mantener una representación retinotópica del hemiespacio contralateral. Esta representación incluye tanto las entradas actuales como la representación a partir de la memoria. En esta actividad, el hemisferio derecho presenta una dominancia para la orientación y la atención selectiva. En esta dominancia, el lóbulo parietal derecho tiene un papel importante en los componentes sensoriales, mientras que el lóbulo frontal derecho es fundamental en los componentes moto-

res ejecutivos y motivacionales. El ejemplo prototípico de la alteración de la atención selectiva es el síndrome de negligencia (v. cap. 11).

Vías de fibras cerebrales: una nota

El estudio de las fibras de asociación cerebral es importante por varios motivos. En primer lugar, por la importancia clínica de las lesiones subcorticales reconocidas mediante técnicas de neuroimagen; en segundo lugar, porque con frecuencia las lesiones corticales también afectan a estructuras subcorticales y en tercer lugar, por la importancia de los fenómenos de diasquisis.

Muchos datos presentes en los libros de anatomía sobre las vías de fibras cerebrales presentan confusiones terminológicas y proceden de estudios antiguos y realizados con grandes limitaciones metodológicas. Los trabajos recientes de Schmahmann y Pandya⁶⁶, en monos, implican un importante avance en el conocimiento de los haces de fibras del cerebro. Estos estudios, que han considerado los fascículos y zonas equivalentes en el cerebro humano, abren nuevas perspectivas en el ámbito teórico y práctico.

Las vías de fibras cerebrales eferentes se pueden sistematizar en tres grandes grupos a lo largo de toda la neocorteza⁶⁶:

- Fibras de asociación.
- Fibras estriadas.
- Fibras cordonales (*cord fibers*) (fig. 1-27, tabla 1-3). Este último grupo incluye fibras comisurales y subcorticales. Las fibras de proyección proceden de distintas capas corticales.

Fibras de asociación. Las fibras de asociación se pueden dividir en locales (fibras en U), fibras de vecindad y fibras largas. Las fibras locales de asociación (fibras en U) se dirigen a las cortezas adyacentes y pasan inmediatamente por debajo de la sexta capa de la corteza. Las fibras de vecindad se dirigen a cortezas próximas, por debajo de la corteza. Las fibras largas de asociación constituyen haces de fibras que circulan hacia otras áreas corticales del mismo hemisferio.

Fibras estriadas. Las fibras corticoestriadas presentan dos componentes. Un componente circula

con las fibras largas de asociación, se separa de ellas y posteriormente circula con el fascículo subcalloso de Muratoff. Las otras fibras estriadas se dirigen a la cápsula externa para llegar a la porción ventral del caudado, el putamen y el claustró.

Fibras cordonales (*cord fibers* de Schmahmann y Pandya). Las regiones corticales dan lugar, además de las fibras corticoestriadas, a una agregación cordonal densa de fibras que se sitúa en el centro de la sustancia blanca de la circunvolución. Estas fibras se separan en dos grupos. Un grupo se dirige hacia el hemisferio opuesto constituyendo las fibras comisurales que atraviesan el cuerpo calloso o la comisura blanca anterior. El otro grupo forma el fascículo subcortical (terminología de Schmahmann y Pandya). Este fascículo, en función de su origen, viaja por la cápsula interna (brazos anterior o posterior) o el *stratum sagitale*, para segregarse en un fascículo talámico y un fascículo pontino, para dar lugar a fibras dirigidas a otras estructuras del diencefalo y del tronco del encéfalo. Cabe añadir otro grupo de fibras (denominadas fascículo subcortical ventral) que constituye uno de los pedúnculos talámicos. Este conjunto de fibras ocupa la sustancia blanca entre la estría terminal y la cola del núcleo caudado.

Dadas las características conceptuales de este capítulo, y por razones predeterminadas de espa-

Tabla 1-3. Subdivisiones principales de las vías de fibras cerebrales según Schmahmann y Pandya⁶⁶

Fibras de asociación (capas II, III)

Fibras de asociación corta en U

Fibras de vecindad

Fibras largas de asociación

- Fascículo longitudinal superior
- Fascículo arcuado (o arqueado)
- Fascículo longitudinal medio
- Cápsula extrema
- Fascículo longitudinal inferior
- Fascículo frontooccipital.
- Fascículo uncinado
- Fascículo del cíngulo

Fibras estriadas (capa Va)

- Fascículo subcalloso de Muratoff
- Cápsula externa

Fibras cordonales

Fibras comisurales (capa II y III)

Haz subcortical

- Fibras talámicas (fascículo talámico) (capa VI)
- Fibras pontinas (fascículo pontino) (capa Vb)

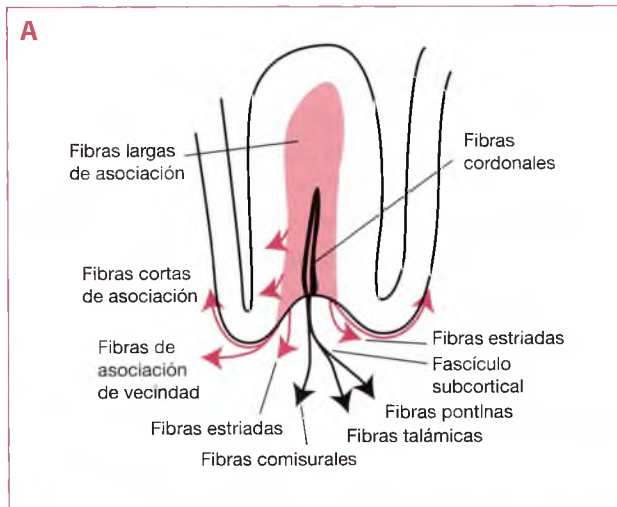
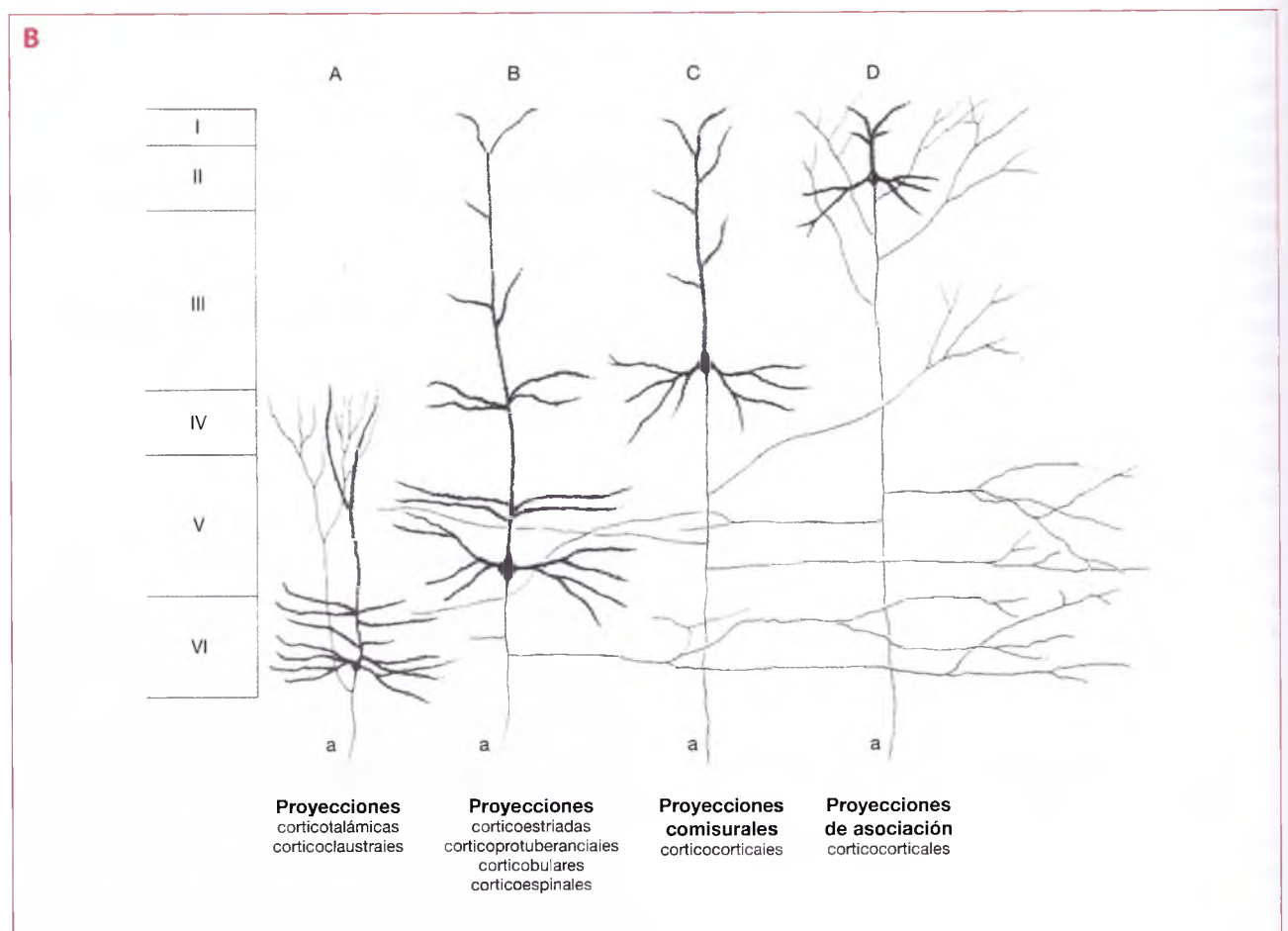


Figura 1-27. Organización de las vías de fibras cerebrales según Schmammann y Pandya. Las vías de fibras cerebrales eferentes se pueden sistematizar en tres grandes grupos a lo largo de toda la neocorteza: 1. Fibras de asociación. 2. Fibras estriadas. 3. Fibras cordinales (*cord fibers*). Este último grupo incluye fibras comisurales y subcorticales. B. Origen cortical de las fibras de proyección en distintas capas de la corteza cerebral. Basada en Schmammann y Pandya⁶⁶.



cio, no se expondrán las vías de conexión intrace-rebral. Se remite al lector a la citada obra de Schahmann y Pandya⁶⁶, insistiendo en que este libro pone en entredicho muchos datos presentes en los libros de anatomía. En cuanto a las fibras y función el cuerpo calloso se remite al cap. 16 de esta obra.

Mecanismos neurobiológicos de la creación de memorias

Los registros cerebrales que constituyen la base de las diversas memorias –de objetos, de palabras, de eventos de la vida, etc.– se construyen a partir

de mecanismos neurobiológicos cada vez más conocidos.

► Consolidación de la memoria

Los conocimientos procedentes de la clínica y de la investigación ponen de manifiesto que las memorias se construyen de forma gradual y que se puede hablar de una «fase lábil» y de una «fase estable». Fueron Müller y Pilzecker los primeros en usar el término «consolidación» para definir este proceso de progresiva estabilización (v. Lechner, Squire y Byrne¹⁷⁹).

El proceso de consolidación se realiza gracias a mecanismos sinápticos y de organización de sistemas. La consolidación sináptica se realiza en horas tras un entrenamiento e implica la estabilización de cambios en la conectividad de determinadas sinapsis. Los procesos de consolidación en los sistemas cerebrales, es decir, en las áreas interrelacionadas implicadas en el registro, implica reorganizaciones que requieren un mayor tiempo.

Históricamente fue Ribot¹⁸⁰ quien destacó que las memorias se podían reorganizar con el tiempo. La llamada «Ley de Ribot» establece que las lesiones cerebrales afectan más a las memorias recientes que a las remotas, y de esta forma se establece una disociación temporal.

► Amnesia anterógrada

La relación entre los fenómenos de gradiente temporal y las estructuras cerebrales se iba a establecer mucho más tarde a través de las observaciones de Scoville, Penfield y Milner (estudio del paciente H. M.). Los estudios de estos autores, y ulteriores investigaciones, pusieron de relieve que las lesiones de las zonas temporales mediales, en particular de los hipocampos, afectaban preferentemente a las memorias recientes, provocando una amnesia anterógrada para los acontecimientos personales (biográficos) vividos (amnesia episódica), y una alteración de la capacidad de registrar nuevos conocimientos (memoria semántica). En contraposición se observó una preservación de la memoria no declarativa (p. ej., en experimentos de estimulación previa –*priming*– o de aprendizaje perceptivomotor. En casos de lesiones extensas en las zonas temporales mediales se confirma la imposibilidad de adquirir conocimientos conscientes sobre el mundo¹⁸¹.

► Amnesia retrógrada

El caso H.M., y otros casos de la literatura con lesiones temporales mediales, también ponen de manifiesto la presencia de una amnesia retrógrada¹⁸². En concreto el paciente H.M. era incapaz de recordar acontecimientos previos a la intervención quirúrgica, lo que en estudios ulteriores se concretó en alrededor de once años¹⁸³. En todos estos casos se ha mostrado que existe una importante heterogeneidad en la longitud del gradiente retrógrado, pasando de meses a bastantes años o décadas.

La heterogeneidad observada en la longitud de la amnesia retrógrada podría explicarse por dos causas. En primer lugar, por la extensión de las lesiones en la región temporal media y, en segundo lugar, por el tipo de memoria declarativa estudiada. Una revisión de 147 casos de amnesia con afectación del hipocampo o el fórnix puso de manifiesto que existía una gran variación clínica¹⁸⁴. El hecho más consistente hallado fue la relación entre lesiones hipocámpicas bilaterales y una amnesia episódica anterógrada, combinada con una preservación de las memorias procedural y de trabajo. Incluso en casos de lesiones aparentemente selectivas del hipocampo los pacientes pueden presentar una grave pérdida de la memoria. La extensión de la amnesia retrógrada también es muy variable. La memoria semántica y la capacidad de reconocimiento basada en un sentido de familiaridad (noético), pueden estar afectadas o preservadas, quedando este tema abierto según algunos autores. También se observó que en casos de lesiones del fórnix la amnesia retrógrada era reducida.

► Fundamentos para una teoría

En conjunto, los datos inicialmente disponibles sobre los trastornos anterógrados y retrógrados, condujeron a la idea de que el hipocampo tiene un papel *tiempo dependiente* en el almacenamiento y evocación de algunos tipos de memoria. En este sentido el hipocampo actuaría como un almacén temporal, pero los registros permanentes requerirían redes corticales distribuidas, en las que las cortezas frontales tendrían un especial papel. Según hipótesis alternativas, la memoria semántica se consolidaría en la corteza, mientras que las memorias episódicas seguirían siempre siendo dependientes del hipocampo (v. de-

talles en Nadel y Moscovitch¹⁸⁵ y Spiers et al.^{184*}. [Frankland y Bontempi¹⁸²: sistematización de la teoría de las huellas múltiples]).

► Estudios experimentales en animales

Una serie de estudios en animales (v. Frankland y Bontempi¹⁸²) han investigado el efecto de la alteración funcional del hipocampo y de estructuras relacionadas en la formación de memorias recientes y remotas. A pesar de existir notables diferencias entre las tareas experimentales, en todas ellas los animales deben establecer relaciones complejas entre los estímulos y memorias que incluyen información contextual, espacial y temporal. Por un lado en estos estudios se ha observado que la alteración hipocámpica afecta preferentemente a las memorias recientes. Por otro lado se ha demostrado la existencia de amnesia retrógrada, con distintos gradientes, en diversas especies, mediante distintas técnicas y mediante distintas lesiones (hipocámpica, subicular, entorrinal, perirrinal). Es posible que en experimentos en los que la memoria espacial tenga un papel muy importante, el hipocampo sea siempre necesario en la integración de detalles topográficos o en la integración de trayectorias (navegación).

► Modelos de consolidación

Se ha propuesto que el hipocampo almacena temporalmente los acontecimientos diarios antes de que sean ulteriormente transferidos a la corteza para su reorganización y fijación^{186,187}. En la teoría de Marr, el proceso de transferencia dependería de la reactivación (*replay*) de los patrones de la actividad nerviosa de la vigilia durante el tiempo de sueño. En esta actividad la corteza tendría un papel importante estableciendo una estructura estadística de la información, que sería la base del conocimiento semántico¹⁸⁸. Según estos modelos, la experiencia vivida se registra en paralelo en las redes hipocámpicas y en las redes corticales. La subsiguiente reactivación de las redes hipocámpicas implica una nueva activación de distintas redes corticales. Esta reactivación coordinada de las redes hipocámpocorticales implicaría un gradual fortalecimiento de co-

nexiones corticocorticales, hasta que virtualmente se independizarían del hipocampo y se integrarían en las redes corticales preexistentes.

■ REACTIVACIÓN MNÉSICA

El proceso de reactivación es el mecanismo central en el que se basan los modelos de consolidación. La reactivación de los registros hipocámpicos conduciría a la correspondiente reactivación de los patrones de actividad cortical relacionados con la experiencia vivida y su ulterior estabilización y organización en el contexto de redes previas. Las memorias se podrían reactivar en toda situación que implicara una repetición del contexto o de la tarea (situación que se podría llamar en línea, «*on line*»). También se activarían en situaciones de sueño, entre otras (situaciones fuera de línea, «*off line*»).

► Correlatos funcionales y celulares

Los estudios que muestran efectos beneficiosos del sueño en la memoria aportarían pruebas sobre la importancia del sueño en los procesos de consolidación. El sueño de los mamíferos consiste en una serie de alternancias cíclicas de dos estados diferenciados desde un punto de vista fisiológico, electrofisiológico y conductual: el sueño lento (SL) y el sueño con movimientos rápidos de los ojos (o sueño REM, manteniendo las siglas inglesas).

También existen datos relacionados con la demostración de patrones de actividad cerebral relacionados con el aprendizaje, que se repiten durante la fase subsiguiente de sueño en los humanos y en otras especies como primates, roedores y aves cantoras¹⁸². Se ha observado una reactividad coordinada en los hipocampos y en las redes hipocámpocorticales y corticocorticales, que se ha relacionado con la estabilización de la memoria en la corteza. Durante el sueño lento se observa reactivación de la coactividad de las células hipocámpicas producida durante el aprendizaje¹⁸⁹.

A pesar de los datos aportados por distintos trabajos de la literatura médica (v. Stickgold y Walker¹⁹⁰), se ha sugerido que la consolidación o intensificación que se inicia en la fase de vigilia con las tareas de adquisición, puede –en ciertas condiciones– extenderse al sueño, pero el sueño tendría otras funciones¹⁹¹.

* Este hecho se relacionaría con las teorías de las huellas múltiples (*multiple trace theory*).

talles en Nadel y Moscovitch¹⁸⁵ y Spiers et al.^{184*}. [Frankland y Bontempi¹⁸²: sistematización de la teoría de las huellas múltiples].

► Estudios experimentales en animales

Una serie de estudios en animales (v. Frankland y Bontempi¹⁸²) han investigado el efecto de la alteración funcional del hipocampo y de estructuras relacionadas en la formación de memorias recientes y remotas. A pesar de existir notables diferencias entre las tareas experimentales, en todas ellas los animales deben establecer relaciones complejas entre los estímulos y memorias que incluyen información contextual, espacial y temporal. Por un lado en estos estudios se ha observado que la alteración hipocámpica afecta preferentemente a las memorias recientes. Por otro lado se ha demostrado la existencia de amnesia retrógrada, con distintos gradientes, en diversas especies, mediante distintas técnicas y mediante distintas lesiones (hipocámpica, subicular, entorrinal, perirrinal). Es posible que en experimentos en los que la memoria espacial tenga un papel muy importante, el hipocampo sea siempre necesario en la integración de detalles topográficos o en la integración de trayectorias (navegación).

► Modelos de consolidación

Se ha propuesto que el hipocampo almacena temporalmente los acontecimientos diarios antes de que sean ulteriormente transferidos a la corteza para su reorganización y fijación^{186,187}. En la teoría de Marr, el proceso de transferencia dependería de la reactivación (*replay*) de los patrones de la actividad nerviosa de la vigilia durante el tiempo de sueño. En esta actividad la corteza tendría un papel importante estableciendo una estructura estadística de la información, que sería la base del conocimiento semántico¹⁸⁸. Según estos modelos, la experiencia vivida se registra en paralelo en las redes hipocámpicas y en las redes corticales. La subsiguiente reactivación de las redes hipocámpicas implica una nueva activación de distintas redes corticales. Esta reactivación coordinada de las redes hipocámpocorticales implicaría un gradual fortalecimiento de co-

nexiones corticocorticales, hasta que virtualmente se independizarían del hipocampo y se integrarían en las redes corticales preexistentes.

■ REACTIVACIÓN MNÉSICA

El proceso de reactivación es el mecanismo central en el que se basan los modelos de consolidación. La reactivación de los registros hipocámpicos conduciría a la correspondiente reactivación de los patrones de actividad cortical relacionados con la experiencia vivida y su ulterior estabilización y organización en el contexto de redes previas. Las memorias se podrían reactivar en toda situación que implicara una repetición del contexto o de la tarea (situación que se podría llamar en línea, «*on line*»). También se activarían en situaciones de sueño, entre otras (situaciones fuera de línea, «*off line*»).

► Correlatos funcionales y celulares

Los estudios que muestran efectos beneficiosos del sueño en la memoria aportarían pruebas sobre la importancia del sueño en los procesos de consolidación. El sueño de los mamíferos consiste en una serie de alternancias cíclicas de dos estados diferenciados desde un punto de vista fisiológico, electrofisiológico y conductual: el sueño lento (SL) y el sueño con movimientos rápidos de los ojos (o sueño REM, manteniendo las siglas inglesas).

También existen datos relacionados con la demostración de patrones de actividad cerebral relacionados con el aprendizaje, que se repiten durante la fase subsiguiente de sueño en los humanos y en otras especies como primates, roedores y aves cantoras¹⁸². Se ha observado una reactividad coordinada en los hipocampos y en las redes hipocámpocorticales y corticocorticales, que se ha relacionado con la estabilización de la memoria en la corteza. Durante el sueño lento se observa reactivación de la coactividad de las células hipocámpicas producida durante el aprendizaje¹⁸⁹.

A pesar de los datos aportados por distintos trabajos de la literatura médica (v. Stickgold y Walker¹⁹⁰), se ha sugerido que la consolidación o intensificación que se inicia en la fase de vigilia con las tareas de adquisición, puede –en ciertas condiciones– extenderse al sueño, pero el sueño tendría otras funciones¹⁹¹.

* Este hecho se relacionaría con las teorías de las huellas múltiples (*multiple trace theory*).

► Correlatos moleculares

Las sucesivas reactivaciones funcionales provocarían una gradual remodelación de los circuitos hipocampocorticales de la memoria. Se conocen más de 100 genes con una hiperexpresión (*upregulation*) durante el sueño, con independencia del ritmo circadiano. Es probable que algunos genes están relacionados con la estabilización de los cambios de la intensidad de las conexiones sinápticas y de la estructura de los circuitos de memoria reactivados. Se han observado correlaciones significativas en los patrones de descarga neuronal, flujo sanguíneo regional y la expresión del gen actividad dependiente *ZIF-268* y el subsiguiente sueño REM. La inducción de una potenciación a largo plazo (LTP en siglas inglesas) en la circunvolución dentada de ratones da lugar, durante el sueño subsiguiente, a una regulación por incremento del gen *ZIF-268* en regiones como la entorrinal, auditiva somatosensorial y frontal. Cuando se inactiva el hipocampo mediante tetracaína, antes de iniciar el sueño REM, se bloquea la regulación por incremento del gen *ZIF-268*.

La remodelación gradual de los circuitos hipocampocorticales se relacionaría con modificaciones sinápticas y requeriría la participación de nuevos genes. Se dispone de ratones en los que se puede suprimir la función de la subunidad NR1 del receptor N-metil-D-aspartato (RNMDA) en CA1¹⁹². Mediante la supresión de la función del RNMDA en la semana posterior al entrenamiento, se bloquea la formación de memorias remotas. La supresión del receptor en un tiempo ulterior no afecta a la creación de memorias. De la misma manera la hiperexpresión de una forma de la α -calcio/calmodulin cinasa II (α -CaMKII $\pm$) en el cerebro anterior en la semana inmediatamente después del aprendizaje, bloquea la formación de memorias. Este efecto no se observa en plazos posteriores¹⁹³. Estos hallazgos están a favor de la necesidad de interacciones funcionales hipocampocorticales dentro de una ventana temporal y de que el mantenimiento de la huella hipocámpica es fundamental para establecer los registros corticales.

► El modelo de la *Aplysia californica* y su paralelo en los mamíferos

La aproximación molecular a la fijación de la memoria a largo plazo se ha estudiado con detalle en

el molusco *Aplysia californica*. Los estudios sugieren que tanto la memoria implícita como la explícita dependen de la modulación de la fuerza sináptica. Este proceso tiene fases muy complejas, de las cuales en este apartado solamente se destacarán tres (v. Bailey et al.¹⁹⁴, Frankland y Bontempi¹⁸²). En los últimos años se ha establecido un modelo en mamíferos que seguiría el mismo esquema molecular pero con la intervención de la dopamina, en lugar de la serotonina (5-HT).

► Inicio de la facilitación a largo plazo

Los datos disponibles en la actualidad indican, en la *Aplysia californica*, que la 5-HT liberada se une a un receptor de las neuronas sensoriales que activa la enzima adenilciclase, que convierte ATP al segundo mensajero cAMP (AMP cíclico), activando la proteincinasa dependiente de la cAMP (PKA). La PKA activa la expresión de genes a través de la fosforilación de los factores de transcripción relacionados con la CREB (*cAMP-Responsive Element Binding protein*). Microinyecciones, en las neuronas sensoriales, de oligonucleótidos que contienen CRE (*cAMP-Responsive Element*), producen una inhibición de la CREB1 y bloquean la facilitación a largo plazo, pero no tienen efecto en los procesos a corto plazo. Esta facilitación se relaciona también con la CREB2 que actúa como represora. Los estudios muestran que el balance entre la CREB activadora y represora sería importante en la memoria a largo plazo. Por otro lado, la respuesta a los estímulos extracelulares mediada por la CREB, puede ser modulada por una serie de cinasas (PKA, α -CaMKII $\pm$, α -CaMKIV, RAK2, MAPK y PKC), y fosfatasa (PP1 y calcineurina). En este sentido, la regulación mediante la CREB serviría para integrar señales de varias vías de transducción. Por este motivo la CREB sería tan importante en el almacenamiento de la memoria en distintos contextos.

► Inicio del crecimiento sináptico

El inicio del crecimiento sináptico relacionado con el aprendizaje en la *Aplysia* se concatena con una activación secuencial de genes y, entre otros mecanismos complejos, con la activación de la vía de la MAPK (*Mitogen-activated protein*, proteincinasa activada por mitógeno*) y la internalización de la apCAM (*Aplysia Cell Adhesion Molecule*).

*Induce mitosis en células en reposo.

► **Estabilización del crecimiento sináptico**

La estabilidad de la facilitación a largo plazo parece ser el resultado de la activación de un programa nuclear y de la persistencia del crecimiento de nuevas sinapsis, cuyo decaimiento sería paralelo al de la memoria observada conductualmente. Ya que, en comparación con la memoria que dura años, las moléculas biológicas tienen una vida relativamente corta (horas o días), la pregunta fundamental es la siguiente: ¿cómo se modifica la composición molecular de la sinapsis para que se mantenga durante tan largo tiempo? Para responder a esta pregunta se han planteado una serie de hipótesis y estudios. En este punto del capítulo se debe recordar que este es uno de los problemas centrales en el estudio de las capacidades mentales: la capacidad del sistema para crear memorias, la memoria del individuo, sobre la memoria de la especie (una superestructura, personal, sobre la estructura cerebral compartida por la especie)*.

El proceso de transcripción mediado por la CREB, parece ser necesario para el establecimiento de todas las formas de facilitación a largo plazo y para el mantenimiento inicial de la plasticidad sináptica dentro de 24 horas. Pero este hecho no es suficiente para mantener los cambios más allá de este plazo. Los estudios plantean que una forma de activación de la síntesis proteica sería el reclutamiento de un regulador de la traducción que sería capaz de activar formas inactivas de RNAm. Los estudios inicialmente realizados en la *Aplysia californica* se han continuado en el hipocampo de roedores. Se trata de la CPEB (*cytoplasmic polyadenylation element binding protein*), una proteína capaz de activar formas inactivas de RNAm a través de la elongación de su extremo pol-A¹⁹⁵. En el ratón se ha encontrado una isoforma neuronal de la CPEB, la CPEB3, que es inducida por la dopamina¹⁹⁶. Con estos hallazgos se plantea claramente la posibilidad de que un sistema de cuya regulación es dependiente de la dopamina, constituiría un mecanismo similar al mecanismo que en la *Aplysia* es regulado por la serotonina, y que actuaría como un marcador de las sinapsis en los mamíferos. La CPEB puede contribuir a la estabilización de los cambios sinápticos relacionados con el aprendizaje a través del control de la síntesis de moléculas estructurales como la tubulina y la N-actina y moléculas reguladoras como la α -CaMKII $\pm$, y miembros del grupo de las efrinas.

* Este es el motivo por el cual se trata con cierto detalle este tema.

Es interesante que una serie de moléculas inestables pueden producir un cambio estable en la forma sináptica. La forma neuronal de CPEB comparte propiedades con las proteínas similares a los priones¹⁹⁷). Los priones son proteínas que pueden adquirir como mínimo dos estados de configuración. Normalmente uno de estos estados es activo, mientras que el otro es inactivo. Uno de los estados de configuración, el estado priónico, se autopropaga, promoviendo la conversión de la configuración de otras proteínas del mismo tipo. A diferencia de las proteínas priónicas cuyo estado dominante es la forma inactiva, en el caso de la CPEB de la *Aplysia*, la forma dominante es la activa capaz de activar RNAm de traducción^{194,198}. La 5-HT (en la *Aplysia*) induce un incremento de la CPEB neuronal, por sí misma o en conjunción con otras señales, da lugar a su conversión al estado priónico. Una vez se ha llegado al estado priónico en una sinapsis activa, los RNAm inactivos generados en el cuerpo neuronal y distribuidos globalmente a todas las sinapsis, se activarían sólo localmente a través de la CPEB activada. Ya que la CPEB activada puede autopropagarse, puede contribuir al mantenimiento de cambios moleculares a largo plazo con especificidad sináptica y, de esta forma, configurar los mecanismos de la estabilización del crecimiento sináptico relacionado con el aprendizaje y la persistencia del almacenamiento de la memoria.

► **Plasticidad cortical**

En el proceso de fijación de memorias, la plasticidad cortical debe desempeñar un papel importante, a través de la formación de conexiones corticocorticales que –según los modelos– se deben independizar del hipocampo. Consecuentemente, los procesos que afecten a la plasticidad cerebral tendrán un efecto en la creación de memorias. Para estudiar estos efectos se dispone de modelos de ratones transgénicos. Los ratones heterocigóticos de una mutación nula de la α -CaMKII $\pm$ presentan déficit en la plasticidad cortical, mientras que se mantiene la plasticidad hipocámpica. Según los estudios, estos animales presentan una buena retención a corto plazo, pero alteración de la memoria entre 10 a 50 años.

También se han realizado estudios en ratones que hiperexpresan una forma dominante negativa de la cinasa activada p21 (PAK, en siglas inglesas),

que regula la espinogénesis en cultivos neuronales. En estos ratones, que presentan alteraciones de las espinas dendríticas corticales, se observa una alteración de la fijación de la memoria 21 días después del aprendizaje^{199,200}.

■ REORGANIZACIÓN MNÉSICA

Los estudios que tratan de definir los circuitos neuronales que fundamentan los registros mnésicos en la corteza muestran reorganizaciones regionales y subregionales¹⁸².

► Reorganización en el ámbito regional

Se han realizado estudios de la actividad metabólica cerebral con C¹⁴-2-deoxiglucosa, y estudios de la expresión de genes relacionados con actividad, como el *c-fos* o *ZIF268*. En ambos tipos de estudios se ha observado una activación hipocámpica y entorrinal en la evocación de memorias recientes, mientras que el recuerdo de memoria remotas se relaciona más con la activación de las cortezas prefrontal, frontal, cingular anterior, retrosplenial y temporal²⁰¹. La implicación de grandes zonas corticales reflejaría la integración de los nuevos registros en el conjunto de memorias previas. Este proceso se ha relacionado con la generación de conocimientos semánticos²⁰². Cabe destacar que en estos estudios experimentales no se observó una activación del hipocampo, hecho que indicaría que estas memorias corticales son independientes de esta estructura. Incluso hay pruebas de que el hipocampo está inhibido en la fase de recuerdo de memorias remotas.

La consolidación de la memoria podría estar mediada por fenómenos de reforzamiento de conexiones existentes o por la adición o eliminación de sinapsis y la modulación del crecimiento axonal y dendrítico²⁰³. En esta línea se ha observado que la proteína 43, asociada al crecimiento (GAP43, en siglas inglesas de *grow-associated protein 43*) está inducida en la corteza tras la evocación de memorias contextuales y espaciales²⁰⁴.

► Reorganización en el ámbito subregional

En este caso, se trata de definir si existen modificaciones funcionales y/o estructurales dentro de las

distintas capas corticales. Aunque en ciertos estudios se han observado similares patrones de activación cortical, en la corteza parietal se ha observado que con el tiempo se produce un traslado del patrón de activación desde las capas más profundas (V, VI) a las capas más superficiales (II, III, IV). Estos hechos tienen significación ya que las capas II y III son el origen de las fibras que establecen mayoritariamente conexiones corticocorticales. La organización de redes de grupos neuronales sería fundamental en el desarrollo de las actividades mentales.

Por otro lado, el bloqueo de las conexiones temporoammonicas desde la capa III de la corteza entorrinal hacia el CA1 del hipocampo, provoca una alteración de la consolidación de las redes corticales, mientras que se mantienen las memorias dependientes del hipocampo²⁰⁵. Por otro lado, la manipulación de la corteza afecta preferencialmente a las memorias a largo plazo (v. Frankland y Bon-tempi¹⁸²).

► Papel de la corteza prefrontal

Diversos estudios han mostrado que la corteza prefrontal tiene un papel importante en la recuperación de la memoria remota (fig. 1-28).

La corteza prefrontal presenta conexiones bilaterales con amplias zonas de la corteza y por esto tiene una ubicación especial para actividades de síntesis. A medida que se produciría una «maduración» cortical de las memorias, la función integradora sería transferida del hipocampo a la corteza prefrontal y a otras cortezas²⁰⁶. Por otro lado, dado que los estudios de neuroimagen en animales han mostrado una inhibición hipocámpica en la evocación exitosa de memorias contextuales, se ha establecido la hipótesis de que esta inhibición evitaría la recodificación de las memorias existentes^{207,208}. La inhibición acontecería cuando la nueva información se correspondiera con una previamente existente (situación de emparejamiento o ajuste). En caso de desajuste, no acontecería la inhibición y el hipocampo desarrollaría su actividad*. Esta concepción se concatenaría con los postulados sobre la existencia de una función de comparación de desajustes en la corteza, especialmente en la prefrontal²⁰⁹.

*Los términos usados en inglés son los siguientes: emparejamiento o ajuste = *match*; desajuste = *mismatch*.

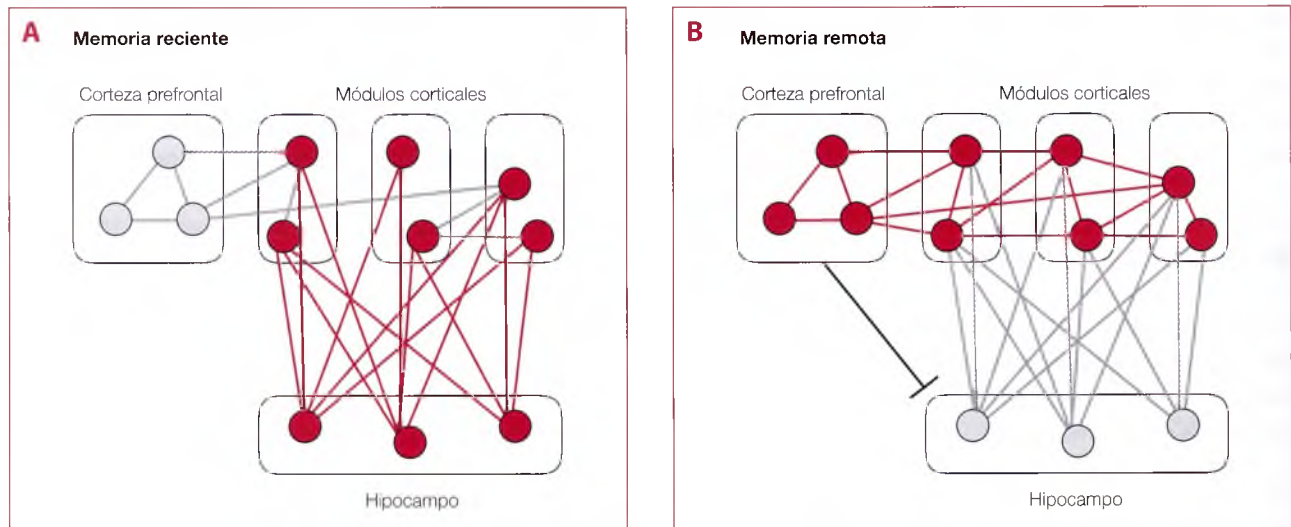


Figura 1-28. Esquema representativo del papel del lóbulo frontal en la memoria remota. **A.** En la creación de memorias recientes el hipocampo es crucial en la actividad de integrar información en zonas cerebrales distribuidas, en las que se registran componentes individuales y diferenciados en la memoria. **B.** A medida que la memoria se consolida, se refuerzan las conexiones entre las distintas áreas corticales, permitiendo que la memoria se independice del hipocampo. En este momento la corteza prefrontal jugaría un papel integrador, a través de conexiones con las cortezas sensoriales, motoras y límbicas. Según el modelo las lesiones prefrontales afectarían la evocación de las memorias remotas, pero no las recientes. Las lesiones hipocámpicas producirían un efecto opuesto. La corteza prefrontal regula la función hipocámpica durante el recuerdo. Basada en Frankland y Bontempi¹⁸².

Organización de las memorias. Bases cerebrales del conocimiento

Plantear las bases cerebrales del conocimiento requiere, además de lo tratado en los apartados anteriores, una aproximación desde la neurobiología y la neuropsicología del desarrollo infantil²¹⁰, la plasticidad cerebral²¹¹, la neurogénesis²¹², o temas como el efecto de las hormonas sexuales y los esteroides adrenales en la plasticidad estructural y funcional del hipocampo²¹³. Estos temas quedan fuera del alcance de los objetivos de este capítulo por lo que se remite al lector a las correspondientes citas.

A partir de lo establecido en los anteriores apartados sobre la organización del sistema nervioso, desde las membranas y los neurotransmisores, ascendiendo sucesivamente hacia sistemas cada vez más complejos, se llega a la integración de información y la formación de memorias. Las memorias constituyen las bases cerebrales del conocimiento.

Las estructuras cerebrales realizan una actividad integrada y complementaria, existiendo, además, un intercambio* de información condicionado por las vías anatómicas. La idea clásica de los sistemas funcionales complejos (*cf. infra*) viene reforzada por los modelos

*Tradeoff.

computacionales en los que se consideran zonas para realizar intercambios fundamentales para llegar a una integración. En este sentido se deben estacar las interrelaciones funcionales entre el hipocampo, la corteza, el tálamo y los ganglios de la base en la organización de las funciones cognitivas y de la conducta²¹⁴.

La estructuración de conocimientos semánticos (compartidos) o biográficos (personales) en el cerebro se realiza gracias a los mecanismos neurobiológicos de formación de memorias. La formación de memorias se realiza durante toda la vida, pero los momentos cruciales se sitúan en el desarrollo infantil. Tal como ya se ha dicho, no se entrará en la descripción de la neuropsicología del desarrollo infantil, pero sí se harán algunas referencias. A continuación se tratarán datos procedentes de la clínica y de la experimentación, y algunas de las teorías sobre la organización cerebral de los conocimientos. Desde un punto de vista neurobiológico, y siguiendo la corriente de pensamiento de este capítulo, se tratarán las referencias bibliográficas pertinentes y dirigidas.

► Modularidad frente sistemas funcionales interactivos

Muchas lesiones cerebrales se expresan a través de disociaciones. Una disociación representa la alte-

ración de unas capacidades determinadas frente a la preservación de otras. Así, por ejemplo, un paciente puede haber perdido la capacidad del habla (afasia), pero mantener la capacidad gestual (praxis), o puede haber perdido la capacidad de expresión verbal, pero mantener la capacidad de comprensión. Estas disociaciones pueden hacer pensar en sistemas cerebrales independientes y autónomos y dar lugar a la interpretación de que prueban que existe una organización cerebral modular «encapsulada».

Los enfoques actuales están en favor de que las funciones corticales se fundamentan en sistemas distribuidos interactivos, más que en módulos locales encapsulados. Los apartados anteriores sobre la anatomía y la función cortical, los ganglios de la base, el tálamo y el hipocampo son realmente explícitos en cuanto a la función en red. La capacidad asociativa entre estructuras y la co-activación neuronal permite el desarrollo de interrelaciones, por ejemplo, entre las capacidades prácticas y los procesos verbales específicos²¹⁵. De las consideraciones previas se desprende que las funciones se definen más por las topografías activadas que por topografías específicas. Un componente de conocimiento puede servir en distintas funciones. A continuación se tratará de responder a las preguntas: ¿dónde se localizan los conocimientos?, ¿cómo interaccionan los conocimientos? Para responder a estas preguntas se partirá de unos cuantos conceptos teóricos, que ulteriormente se llenarán de contenidos clínicos y experimentales.

Distintos autores han propuesto teorías sobre sistemas distribuidos interactivos y han usado distintas terminologías: metacircuitos (Barbizet [Barbizet y Duizabo²¹⁶]), sistemas funcionales complejos (Luria⁶¹), conjuntos *-assemblies-* celulares (Hebb²¹⁷), conjuntos *-ensembles-* neuronales (Palm²¹⁸, Braltenberg y Schüz²¹⁸), redes funcionales distribuidas (Roland y Guylas²¹⁹), conjuntos neuronales distribuidos *-distributed neuronal assemblies-* (Pulvermüller²²⁰), redes neurocognitivas (Mesulam²²¹), cógnitos (Fuster⁶²). Aunque los autores hacen un énfasis en distintos aspectos, las ideas de fondo son similares. Cabe destacar que la teoría de los cógnitos (Fuster⁶²) es superponible a la teoría de los metacircuitos de Barbizet, aunque mucho más elaborada y, lógicamente, más actualizada.

En el ámbito de la psicología cognitiva se ha evolucionado hacia modelos de procesamiento simultáneo de la información, los modelos de procesamiento paralelo distribuido (PDP, *parallel distributed processing*), destacando en papel de múltiples luga-

res de actividad dentro del sistema²²³. Esta aproximación ha conducido al desarrollo de simulaciones de las capacidades mentales («cognición es computación») mediante ordenador (v. Farah²²⁴, y para detalles O'Reilly y Farah²²⁵ y O'Reilly y Munakata²²⁶)*.

Para mantener un equilibrio entre las prioridades históricas y su impacto en neuropsicología se usará el término «sistemas funcionales neuronales complejos» (SFNC), como sinónimo de sistemas funcionales complejos (SFC), dando por implícito el concepto de red. Cuando se especifiquen las bases más locales y cognitivas de las memorias se hablará de «metacircuito». En todo momento se tendrán presentes los conocimientos de la neuroanatomía funcional frente a los conceptos modulares sin base neurobiológica. Se empezará tratando la teoría de los metacircuitos, para concatenarla con las redes neuronales SNFC. El término «complejo» conviene conservarlo ya que la conciencia y la complejidad están íntimamente relacionadas⁴⁸ y se pueden expresar mediante una medida estadística llamada «*complejidad neural*».

► Metacircuitos

En 1961, Barbizet²¹⁶, propuso el término de «metacircuito» para referirse a la representación «*un determinado fragmento específico de conocimiento*» (p. 18). Estos fragmentos de conocimiento se fundamentarían, según Barbizet, en un conjunto neuronal** creado en el curso de experiencias sucesivas. La repetición sería indispensable para la creación de estas nuevas formas de asociación entre neuronas. Con ideas similares a las establecidas por Barbizet, la teoría de Fuster⁶² usa el término general «cógnito» («*cognit*»), para describir cualquier representación del conocimiento en la corteza cerebral.

► Metacircuitos primarios y secundarios

Según estas hipótesis, en el desarrollo, a medida que se van incrementado las experiencias, se van estableciendo nuevos fragmentos de conocimiento y, consecuentemente, el número de metacircuitos se va

*Una de las cuestiones principales de estos modelos es si son realistas frente a la extraordinaria complejidad del cerebro.

**También se usa el término de «constelación neuronal».

acrecentando, «y cada uno de estos representa bien una nueva experiencia con el mismo objeto (cogido, lanzado, amontonado, visto de lejos, poseído, perdido, denominado...), bien fragmentos de otras situaciones» (Barbizet y Duizabo²¹⁶, p. 19). Siguiendo con este razonamiento, al lado de los primeros metacircuitos (metacircuitos primarios), que representan experiencias sensoriomotoras relativamente simples, se crearían otros metacircuitos a partir de experiencias ya adquiridas anteriormente. El ejemplo es el siguiente: la noción abstracta de color no puede adquirirse más que tras una experiencia suficientemente prolongada con los colores y los objetos.

► Metaestructura y su relación los SNFC

La hipótesis establece que un metacircuito no se encuentra aislado en el cerebro, sino que coexiste con otros con los que contrae «relaciones de contigüidad», o, dicho de otra forma, tiene su lugar en el seno de un número extremadamente alto de otros engramas²¹⁶. Es un elemento estructurado en una estructura de múltiples experiencias. El conjunto de metacircuitos constituiría una metaestructura de un *tesaurus de información*. La metaestructura creada es dinámica y sensible a los acontecimientos vividos diariamente, que la modifican constantemente. Una vez establecida la metaestructura, se puede concatenar con la teoría de los sistemas funcionales complejos.

► La creación de metacircuitos

Cada nueva experiencia sensorio-afectivomotora vivida de manera repetitiva conlleva una cierta cohesión funcional y crea un nuevo nivel de orden neuronal impuesto a las neuronas interesadas²¹⁶. Este planteamiento tiene unas bases de neuroanatomía funcional y neurobiológicas, que se tratan a continuación. Por un lado la teoría de la selección de grupos neuronales, o teoría del darwinismo neuronal²²⁷⁻²²⁹, en la que se establecen tres fases en el desarrollo y la función de las redes neuronales.

- **Selección del desarrollo.** Se trata de la selección de redes neuronales durante el desarrollo temprano del individuo en la que se constituye la anatomía básica del individuo con los condicionamientos de los genes y la herencia.

- **Selección condicionada por la experiencia.** Se caracteriza por un proceso que se superpone con el desarrollo temprano y se desarrolla a lo largo de la vida. Es un proceso de selección sináptica que tiene lugar dentro de los repertorios de grupos neuronales como resultado de la experiencia (v. pág. 64).
- **Reentrada.** Se trata de la correlación de acontecimientos selectivos a través de las distintas cartografías cerebrales como resultado del proceso dinámico de la reentrada. La reentrada conduce a la sincronización de la actividad de grupos neuronales en distintas cartografías cerebrales. Esta sincronización espaciotemporal y de coordinación de distintos acontecimientos sensoriales y motores posibilitaría una respuesta (*output*) temporalmente coherente.

La reentrada está condicionada por los condicionamientos anatómicos del cerebro y las posibilidades combinatorias ofrecidas por los circuitos corticales y no significa una simple retroalimentación (*feedback*)⁴⁸. El concepto de actividad reentrante es importante, porque más allá del tema de las bases locales y generales del conocimiento, ofrece principios para establecer una teoría sobre la conciencia^{48,230}.

■ SELECCIONISMO A TRAVÉS DE LA EXPERIENCIA. SOMATOPIA SEMÁNTICA

Estudiar y establecer las bases neurobiológicas de la semántica es un tema muy complejo y no resuelto. No existe un modelo establecido que permita combinar los datos de los estudios experimentales y los datos de la clínica. Además, existe una dificultad especial en el estudio de la interpretación semántica de frases. En este apartado se realizará una breve aproximación dentro del modelo teórico de las redes neuronales y de los modelos «híbridos»²³¹, en los que se combinan los conceptos del procesamiento nervioso distribuido y del centro de procesamiento.

Normalmente las experiencias del aprendizaje infantil se realizan en situaciones en las que intervienen la percepción, el lenguaje y la acción. El objeto es visto, denominado y manipulado. Las actividades gestuales (*praxis*) y de aprendizaje motor están íntimamente relacionadas con las verbales. Los estudios sobre las neuronas espejo (*mirror neurons*) en el aprendizaje motor ponen de relieve que el aprendi-

zaje de un *nuevo patrón motor* implica una *reorganización de los actos motores elementales que lo constituyen*²³², significando que se impone una nueva organización en el sistema. Pero un primer hecho significativo es que la *observación de acciones* activa las áreas premotoras y parietales de forma somatotópica²³³.

Por otro lado, parte de las redes implicadas en el uso de objetos se relacionan, como veremos a continuación, con los sistemas del lenguaje²¹⁵. En este contexto destacan las palabras de acción, que definen relaciones semánticas abstractas entre el lenguaje y los programas motores. Las palabras de acción se aprenden en el contexto de la ejecución²²⁰. Como los sistemas motores tienen una organización somatotópica en las cortezas motora, premotora y motora suplementaria, es de esperar que las palabras de acciones semánticamente relacionadas con los movimientos de la cara, de la mano, o de las piernas, tengan una relación específica con estas zonas. Consecuentemente, las entradas sensoriales, acústico-verbales (palabra oral), o visuográficas (palabra escrita), referidas a movimientos, deberán generar actividades neuronales somatotópicas en las regiones motoras. Efectivamente, esto es así. Un trabajo ha mostrado cómo la audición de las palabras inglesas «lick» (lamer), «pick» (agarrar), y «quick» (dar un puntapié) generan actividades neuronales en zonas diferenciadas de las cortezas motoras, en los mismos lugares que el movimiento voluntario. Así pues, la comprensión de lamer, agarrar y dar un puntapié, provoca una activación en la zona de la cara/boca, brazo, y pierna, respectivamente²³⁴. De la misma manera, la comprensión de frases en las que se incluyen palabras de acción (tipo «el hombre escribió la carta»), activa la parte del cuerpo relacionada con el análisis semántico del lenguaje²³⁵. Quedaría pendiente de demostrar que las activaciones somatotópicas observadas no son una respuesta posléxica, de preparación a la acción.

Todos estos ejemplos refuerzan la idea de la importancia de la imitación y la experiencia en la creación de los metacircuitos. El área de Broca (AB44, 45), implicada en el lenguaje, puede haber evolucionado de neuronas activas durante la observación y ejecución de movimientos manuales²³⁶.

Consecuentemente la localización pasa a ser un hecho en el cual una palabra, más allá de sus aspectos más estrictamente relacionados con su forma (fonología, léxico), se relaciona de forma distribuida con partes del cerebro en función de los componen-

tes específicos de su referente. Así, si la palabra implica un aspecto visual concreto, por ejemplo «palmera», se relaciona con las cortezas temporales inferiores. Si implica un componente de color específico, por ejemplo «limón», se relaciona con cortezas occipitales inferiores. Si implica un componente de manipulación, se relaciona con la porción del homínulo motor correspondiente. Es decir, la distribución cortical de una palabra implica múltiples zonas distribuidas que deben activarse al unísono para alcanzar el pleno conocimiento semántico (es la «*synfire chain*» de Pulvermüller). Cuantos más aspectos tenga el referente más componentes distribuidos se deberán reclutar. Lógicamente la hodología va a tener un papel fundamental⁶⁴. Además, el entorno tiene una naturaleza estadística no desdeñable. Los objetos se sitúan en entornos habituales y en posiciones determinadas que condicionan muchos aspectos funcionales. Las palabras también tienen unos aspectos de frecuencia y de contexto esperables.

En este contexto se plantean los problemas de la modularidad y todas las teorías alternativas sobre la representación y producción oral de palabras. Los modelos de producción oral léxica plantean dos posibilidades principales, una discreta y otra interactiva (v. cap. 3). En los modelos discretos se considera que en un primer lugar acontece la selección semántica (no verbal), para pasar a una segunda fase de selección de los «sonidos» de la palabra correspondiente. Los modelos interactivos plantean una activación en red con un procesamiento fonológico y semántico interrelacionados (v. Hillis²³⁷, Tainturier y Rapp²³⁸ y Nickels²³⁹).

■ NATURALEZA ESTADÍSTICA DEL LENGUAJE: FRECUENCIA DE LAS PALABRAS

La neuropsicología cognitiva del lenguaje ha puesto de relieve la importancia del estudio de las variables psicolingüísticas del lenguaje como la frecuencia, la longitud, la categoría gramatical, la referencia abstracta o concreta, etc. Entre estas variables, la variable frecuencia tiene un interés especial ya que un mayor uso puede implicar una mayor facilitación neuronal. En este sentido, una teoría completa del lenguaje requiere comprender sus regularidades estadísticas implícitas^{240,241}.

Cuando se estudia un corpus de lenguaje natural, la frecuencia de cualquier palabra es, aproximadamente, inversamente proporcional a su lugar en

la tabla de frecuencias. Dicho de forma más simple, la probabilidad de ocurrencia de las palabras empieza siendo alta pero luego baja significativamente de forma que muchas palabras acontecen raramente (la frecuencia de las palabras disminuye en función de su rango u orden). Este hecho experimental se conoce con el nombre de «Ley de Zipf»^{240,242}. Aunque existen controversias sobre la Ley de Zipf, su expresión se observa en varios tipos de fenómenos. Matemáticamente la Ley de Zipf se expresa por la siguiente fórmula:

$$f(k; s, N) = \frac{1/k^s}{\sum_{n=1}^N 1/n^s}$$

En donde N es el número de elementos, k es su rango (número de orden de frecuencia), y s es el exponente que caracteriza a la distribución. Si se toma el caso concreto de una lengua, N es el número total de palabras, y en la versión más clásica de la Ley de Zipf, el exponente s es igual a la unidad. En el caso de la lengua inglesa (tomando el corpus de Brown), el artículo «the» es la palabra que aparece con mayor frecuencia, y constituye cerca del 7 % de todas las palabras. Siguiendo lo esperando mediante la Ley de Zipf, la segunda palabra «of» constituye alrededor del 3,5 % de las palabras, seguido de «and».

Las memorias léxicas están constituidas por miles de palabras, pero son variables en función de la edad, la escolaridad, la experiencia, la localización geográfica de la persona, el contexto social o la profesión. Con frecuencia, en clínica, el conocimiento léxico se estudia mediante las pruebas de denominación y de evocación categorial, que efectivamente reflejan el papel importante de los factores sociodemográficos en el conocimiento léxico. Para que se pueda dar el proceso de comunicación interpersonal debe existir, con independencia de las diferencias individuales, un léxico compartido. Pero con independencia de las diferencias interpersonales en el conocimiento léxico, lo importante es la interacción entre las palabras, en la formación de frases, constituyendo patrones sintácticos aceptables (v. Caplan^{243,244}, sobre las bases cerebrales de la sintaxis y su alteración en casos de lesiones).

Una serie de palabras aparecen en combinación con otras con mayor probabilidad, y la co-ocurrencia no es el simple resultado de las distribuciones de frecuencias²⁴⁵. La co-ocurrencia de las palabras se basa en la estructura en red del léxico, hecho que se puede representar en un gráfico de interacciones en-

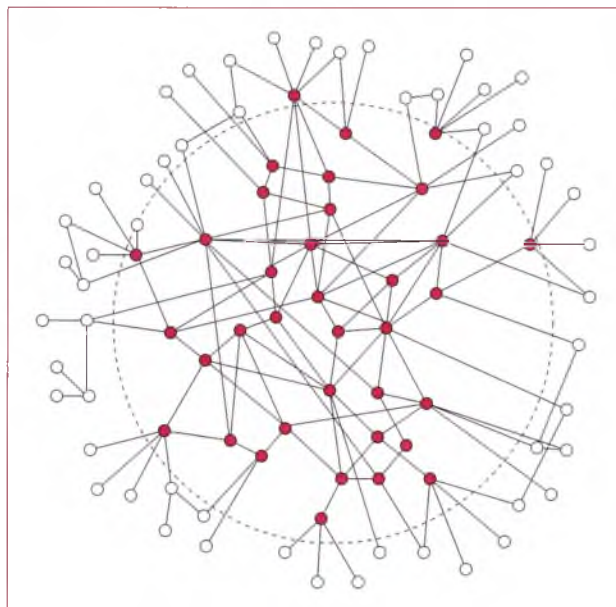


Figura 1-29. Posible patrón de enlaces entre palabras²⁴⁵. Los nodos negros representan palabras frecuentes, mientras que los nodos blancos representan palabras infrecuentes. Dos palabras están unidas si se presentan juntas con frecuencia significativa. Figura original cedida gentilmente por R. Ferrer i Cancho y V. Solé.

tre las palabras (fig. 1-29). En la constitución de frases las co-ocurrencias vienen determinadas por las relaciones sintácticas entre las palabras (v. Luria²⁴⁶, citas de Melchuc y Sholkovski), y por ciertas estereotipias («¡buenos días!», «buen provecho!»).

Dos palabras relacionadas definen una serie de distancias en función de su grado de relación entre las mismas. Una palabra se puede relacionar con varias y constituirá en punto de partida de varias conexiones. En este aspecto de las relaciones se ha observado la propiedad llamada «pequeño mundo» (*small world*). Los gráficos de pequeño mundo tienen dos propiedades estadísticas fundamentales: el coeficiente de racimo (*clustering coefficient*) y la longitud de la distancia (*path length*). El coeficiente de racimo se define por el número de conexiones entre las palabras. Los gráficos con la propiedad del pequeño mundo están altamente agrupados en racimos, pero tienen una distancia corta. Este hecho se contrapone a los gráficos en los que los nodos están unidos al azar y que también presentan una distancia corta entre sus elementos^{241,245}.

Los estudios de Ferrer-i-Cancho y Solé²⁴⁵ muestran que a pesar de la gran cantidad de palabras del lenguaje humano, cualquier palabra del léxico puede alcanzarse con menos de tres palabras intermedias. Así, en la comunicación, una palabra se rela-

cional con otra mediante muy pocos saltos de conexión. La velocidad de la producción del habla se puede alcanzar mejor cuando las palabras participantes son próximas en la estructura subyacente que las relaciona. Las palabras menos frecuentes se sitúan a corta distancia del resto, de forma que su conexión se puede alcanzar con poco esfuerzo.

Matemáticamente se puede definir el efecto de frecuencia en términos de grado: a mayor grado de frecuencia, mayor grado de disponibilidad. Dicho de otra forma; los enlaces que incluyen palabras altamente conectadas son los preferidos. En este contexto las palabras de función (artículos, conjunciones, etc.), caracterizadas por nulo o mínimo contenido semántico, aunque contribuyen a la constitución de la estructura sintáctica, son relativamente poco importantes en la transmisión de información. Recuérdese que el lenguaje lento y agramático de algunos pacientes, en el que están ausentes las palabras de función, no impide su alto valor comunicativo. Precisamente las palabras de función son las más conectadas, por lo cual, su ausencia en el agramatismo condicionaría, en el contexto de este razonamiento, la falta de fluencia.

► Distribución en red y frecuencia léxica

Si se intentan unir los datos de la clínica tradicional con las características psicolingüísticas de las palabras y especialmente su frecuencia, con los datos descriptivos de la Ley de Zipf y el concepto de «pequeño mundo», se plantean unas necesidades funcionales cerebrales teóricas en las que se deben integrar los siguientes aspectos:

- Redes neuronales distribuidas con somatotopía relacionada, en parte, con el referente de las palabras.
- Componentes verbales específicos (fonología, fonética, léxico), como parte de las redes,
- Actividades reentrantes con descarga simultánea entre los componentes de las redes.
- Relación rápida y en paralelo entre las distribuciones en red (p. ej., lenguaje), en la realización de actividades cognitivas, tanto en un sentido aferente (gnosis, comprensión) como eferente (conducta, producción verbal).
- Establecimiento de conexiones y de relaciones estadísticas de frecuencias en las interacciones entre redes.

En resumen, y añadiendo datos de la clínica, la semántica se basaría en dos componentes no exclusivos: por un lado las representaciones más sensoriomotoras y del lenguaje dentro de la memoria semántica, y unos sistemas de procesamiento. Las representaciones sensoriomotoras se aproximarían a las descripciones estructurales (v. Funnel²⁴⁷), y se relacionarían con las cortezas sensoriomotoras relacionadas (la somatotopía descrita como referente de las palabras). Así, los aspectos visuales relacionados con «martillo» se relacionarían con las cortezas visuales; los aspectos de acción, en la porción de la mano del homúnculo motor; mientras que la sensación de prensión y su tacto diferencial según el material y el peso, en la corteza somestésica.

Siguiendo con el ejemplo de Hart et al.²³¹, la representación lexico-semántica de «martillo» y sus conexiones entre referentes léxicos relacionados (p. ej., «herramienta», «aguja», «reparar», etc.), servirían de indicadores hacia procesamientos sensoriomotores por su capacidad de disminuir el umbral de activación, o activar las representaciones sensoriomotoras correspondientes, aunque este fenómeno es variable en función del elemento específico.

En conjunto, los estudios neurofuncionales ponen de manifiesto el papel importante de las zonas parietal inferior izquierda, temporal posterior superior izquierda, fusiforme izquierda, y regiones temporooccipitales inferiores bilaterales, en el acceso de estas representaciones lexico-semánticas. Es posible que existan diferenciaciones en estas zonas, de forma que unas serían más importantes que otras en ciertos tipos de representaciones, por ejemplo en el caso de acciones frente a objetos o animales.

Los sistemas de procesamiento semántico modal, amodal o polimodal aparecen como zonas diferenciadas, con capacidad de realizar operaciones relacionadas con las representaciones semánticas. Estas regiones incluyen, aunque no de forma exclusiva, la región prefrontal inferior, la región parietal posterior inferior izquierda, la región temporal superior y la región fusiforme izquierda. Las operaciones realizadas por estas zonas incluyen la selección entre estímulos, la integración visuoverbal, la correlación entre rasgos y objetos, y la unificación de rasgos²⁴⁸.

El caso de la demencia semántica, con lesiones típicamente situadas en los lóbulos temporales anteriores, pone de manifiesto el papel de zonas circunscritas del cerebro en el procesamiento de la semántica.

Las funciones de síntesis y el problema de la conciencia

El tema de las bases biológicas de las funciones cognitivas y de la conciencia es el más atrayente y a su vez el más complejo, difícil y frustrante. Es un tema en el que interaccionan, entre otras ramas del saber, la psicología, las neurociencias y la filosofía. El tema de la conciencia está repleto de propuestas, con ideas brillantes en aspectos parciales del problema, con errores y con falacias. Incluso aportaciones como la de Damasio¹⁰⁹, que se titula «el error de Descartes», han sido criticadas y calificadas de error (v., p. ej., «El error de Damasio»²⁴⁹). Las controversias en este ámbito son patentes, de ahí artículos como el de Harnad²⁵⁰ titulado «*No easy way out*» («No hay una salida fácil»), en el que se critican las posiciones de varios autores. Sobre este tema, que lógicamente, no se va a presentar resuelto en este pequeño apartado, se pueden consultar, por ejemplo, las obras siguientes: Churland²⁵¹, Kosslyn y Koenig²⁵², Fuster^{62,253}, Chalmers²⁵⁴, Edelman y Tononi⁴⁸, Dehaene²⁵⁵, Llinás²⁵⁶, Cacioppo et al.²⁵⁷, Glimcher¹⁷¹, Damasio^{109,110}, Kircher y David²⁵⁸, Gazzaniga²⁵⁹, Charney y Nestler¹⁰⁶, Pockett, Banks y Gallager²⁶⁰.

Unos de los compendios de aportaciones críticas más recientes son las obras de Bennet y Hacker²⁶¹ y de Beakley y Lundlow²⁶². El libro de Bennet y Hacker se centra en el problema de la llamada falacia mereológica. La mereología, que forma parte de la lógica, la matemática y la metafísica, es el estudio de las relaciones de un todo con sus partes. La crítica va dirigida a la confusión entre la conducta, que se atribuye al cerebro, frente a la correcta atribución al animal como un todo. Este error, según Bennet y Hacker²⁶¹ se presenta a lo largo de la historia de las neurociencias.

■ PROPIEDADES DE LA CONCIENCIA

Las descripciones fenomenológicas de la conciencia realizadas por William James (1890), han tenido un gran impacto en el pensamiento psicológico, neurofisiológico y neurocientífico en general. Los rasgos fundamentales de la conciencia –que fue igualada a pensamiento– definidos por James son los siguientes:

- Subjetividad (la conciencia es personal y privada. Cada pensamiento es parte de un persona).

- Cambio (el pensamiento cambia constantemente).
- Continuidad (el pensamiento es continuo, sin saltos).
- Contenido (la conciencia es sobre algo, «siempre parece tener que ver con objetos, independientemente de ella misma»).
- Atención selectiva (se centra en unos elementos, con exclusión de otros).

A partir de las iniciales ideas de James, se puede considerar que la conciencia tiene tres propiedades fundamentales⁴⁸:

- Privacidad: es propia de un sujeto, de un «yo» personal construido por memorias biográficas.
- Integración o unidad, es decir, que no se puede descomponer en fragmentos (es más que la suma de partes).
- Diferenciación o «informatividad»: los contenidos son concretos, coherentes, con un significado, al igual que los significados de las palabras, o la percepción visual.

Aunque el contenido de conciencia puede ser relativamente pasivo y basado en estímulos sensoriales, además pueden existir contenidos de conciencia basados en un esfuerzo deliberado (v. Sarter¹⁷⁸) y ser el resultado emergente de procesos atencionales. A pesar de la importancia de los procesos perceptivos, no es menos cierto que desde la organización metamérica de la médula espinal hasta las estructuras del tronco del encéfalo y la corteza, la percepción está conectada con la acción. Incluso la observación de acciones o la percepción de palabras activan los sistemas motores, como ya se ha visto anteriormente.

La unidad de la conciencia y su coherencia se relacionan con el concepto de «capacidad limitada». Este concepto se relaciona con la capacidad limitada de la memoria de trabajo o la atención dividida.

En neurología los fenómenos de la negligencia espacial, de la anosognosia de la hemiplejía o de la ceguera, o las conductas observada en casos de callosotomías, ponen de manifiesto que el cerebro lesionado unifica y da coherencia a las videncias del paciente, dejando «agujeros» de conciencia. En estos casos el sistema lesionado ha realizado una «resíntesis»⁴⁸ o re-unificación de la conciencia, frente a la realidad que presencia el clínico. El paciente con anosognosia de la ceguera, por ejemplo, realiza sus explicaciones sobre su nueva y personal coherencia unificada.

El tema de la informatividad es importante ya que implica una «reducción de incertidumbre», en el sentido de que un contenido descarta otros contenidos. Esta informatividad puede proceder de los estímulos sensoriales que llegan en un momento dado (llegan unos estímulos y no otros), pero también puede proceder del propio estado de conciencia. El caso de la esquizofrenia y las alucinaciones son un ejemplo claro de este aspecto.

En una actualización de las características de la conciencia y la necesidad específica de establecer explicaciones teóricas de las mismas, se ha establecido un esquema actualizado del modelo de Edelman (v. Seth et al.²⁶³). Estas características actualizadas, son trece, y se presentan a continuación:

1. La conciencia se acompaña de una actividad eléctrica cerebral rápida (12-70 Hz), irregular, y de baja amplitud.
2. La conciencia se asocia a una actividad dentro del complejo talamocortical (el «núcleo dinámico», que es modulada por la actividad de zonas subcorticales).
3. La conciencia implica una actividad cortical distribuida que se relaciona con los contenidos conscientes.
4. Las escenas conscientes son unitarias.
5. Las escenas conscientes acontecen de forma seriada; únicamente se experimenta una escena consciente a la vez.
6. Las escenas conscientes son metatestables y reflejan discriminaciones rápidamente adaptativas en la percepción y la memoria. De acuerdo con la teoría de la selección de grupos neuronales, los *qualia* son discriminaciones condicionadas por la actividad nerviosa subyacente.
7. Las escenas conscientes implican una gama amplia de contenidos y una unión sensorial multimodal.
8. Las escenas conscientes tienen una estructura de foco/periferia; los contenidos conscientes focales son modulados por la atención.
9. La conciencia es subjetiva y privada, y con frecuencia se atribuye a un «yo» que la experimenta.
10. La experiencia consciente es comunicable en los humanos, tanto verbalmente como no verbalmente.
11. La conciencia acompaña a varias formas de aprendizaje. Incluso el aprendizaje implícito, inicialmente requiere la conciencia de los estí-

mulos de los cuales se desarrollan inconscientemente regularidades.

12. Las escenas conscientes tienen un carácter alo-céntrico. Muestran intencionalidad, aunque se conforman por esquemas egocéntricos.
13. La conciencia es un aspecto necesario de la toma de decisiones y de la planificación adaptativa.

En este conjunto de características, las enumeradas del 1 al 6 son susceptibles de alguna suerte de medición, mientras que las enumeradas del 7 al 13 son mejor evaluadas a través de consideraciones lógicas y cualitativas²⁶³.

■ FUNDAMENTOS NEUROBIOLÓGICOS DE LA CONCIENCIA

Siguiendo la lógica de los conocimientos expuestos en este capítulo, y con múltiples limitaciones, la conciencia se fundamenta en el trabajo conjunto y sincrónico de redes neuronales. El modelo de la semántica relacionada con los objetos percibidos, las palabras oídas, o la manipulación de objetos es, a menor escala, el esquema sobre el que se fundamenta la concepción neurobiológica de la conciencia. Las tres observaciones empíricas que debería incorporar una teoría de la conciencia son, según Dehaene y Naccache²⁶¹, las siguientes:

- Reconocer que una gran cantidad de procesamiento se realiza sin conciencia.
- Tener en cuenta que la atención es un prerrequisito de la conciencia.
- Considerar que la conciencia se requiere en algunas tareas cognitivas específicas, incluyendo aquellas que requieren el mantenimiento duradero de la información, nuevas combinaciones de operaciones, o la generación de conductas intencionales.

Ciertamente estas «observaciones empíricas» coinciden con algunos aspectos (especialmente 8 y 13) del listado de propiedades presentado en el apartado anterior.

► Principios básicos

Por un lado, la *integración y la diferenciación funcional* del sistema nervioso fueron planteadas por Vi-

gotski y Luria⁶¹, por otro lado, las consideraciones de los apartados anteriores se relacionan con la formulación de tres *principios básicos sobre la conciencia* por Edelman y Tononi⁴⁸:

- La experiencia consciente se fundamenta en la actividad simultánea de grupos neuronales distribuidos en distintos lugares del cerebro. Este principio está de acuerdo con la teoría de los sistemas funcionales complejos.
- Para establecer la conciencia se requiere la interacción rápida y recíproca de grandes grupos neuronales e través del proceso denominado «re-entrada». Si se bloquean componentes de estos conjuntos neuronales, pueden desaparecer sectores de la conciencia, puede dividirse o reducirse.
- Los patrones de actividad de los grupos de neuronas que fundamentan la experiencia consciente deben estar cambiando constantemente y ser suficientemente diferenciados uno de otros. Las descargas sincrónicas de amplios grupos de neuronas dan lugar a alteraciones o a la pérdida de conciencia (caso de la epilepsia o del sueño).

► Actividad global

La experiencia consciente es el resultado de una actividad global en la que se concatenan todos los sistemas cerebrales. Los sistemas sensoriales, con su función integrada con los sistemas motores, y los fenómenos de descarga corolario, interaccionan con los sistemas hipocámpico/límbico, los ganglios de la base y el cerebelo, dando lugar a una actividad que fundamenta la experiencia consciente. Pero aunque se hable de una actividad global, la interacción entre los distintos sistemas cerebrales está determinada, como se ha dicho repetidamente, por la anatomía y las características neurobiológicas de los mismos. La globalidad funcional organizada en una «escena global, consciente y unificada» se constituiría por la reentrada unificada de patrones funcionales locales. Este conjunto funcional constituiría un «mapa global» a partir de «mapas locales». Los mapas locales se construirían a partir de la teoría del darwinismo neuronal⁴⁸. Para mantener su funcionalidad, el mapa global debe ser constantemente cambiante y por este motivo se podría hablar de un «núcleo dinámico» en el que únicamente grupos determinados de neuronas contribuirían a la creación

emergente de la experiencia⁴⁸. El conjunto o núcleo de grupos neuronales participantes en un instante de conciencia es sustituido por un grupo subsiguiente, de ahí la idea de «núcleo dinámico». La propuesta de que se construye una arquitectura funcional más allá de los conceptos modulares, y que se establecen relaciones flexibles entre procesadores independientes ha sido formulada por una serie de autores que han usado conceptos distintos y términos como «ejecutivo central»²⁶⁵, «sistema supervisor atencional»²⁶⁶, «sistema atencional anterior»^{267,268}, o el «espacio de trabajo global»^{269,270}.

Esta visión de la conciencia fundamentada en redes cerebrales activadas en paralelo se podría formalizar aún más considerando que la información es inicialmente inconsciente. La información pasaría a ser consciente cuando la población neuronal que la representa fuera movilizada por procesos atencionales de amplificación de arriba-abajo (*top-down*), en un estado de actividad coherente a escala cerebral, que implicaría a muchas neuronas distribuidas a través del cerebro²⁶⁴.

De hecho, las teorías se aproximan en el postulado de que al lado de los procesadores locales, la función cerebral incluye un sistema distribuido con conexiones entre distancias largas, que puede potencialmente interconectar múltiples zonas cerebrales especializadas. No se escapará al lector que este postulado constituye el aspecto central de los sistemas funcionales complejos clásicos de la teoría de Luria. Pero las consideraciones actuales van, lógicamente, más allá. Los sistemas locales aunque no intercambiarían información de forma automática, sí serían capaces de establecer un espacio de trabajo global a través del que se comunicarían múltiples informaciones.

Tanto si se habla de un «núcleo dinámico», como de un «espacio de trabajo», el punto crucial es determinar qué sistemas locales están abiertos y permiten que su contenido sea disponible para la interacción y creación del estado consciente. Las operaciones realizadas por componentes del sistema que no estén conectados con la generación del «núcleo dinámico»*, quedarán fuera del acceso consciente. En este ámbito, los sistemas que no están conectados directamente con los generadores del «núcleo dinámico» no tienen acceso a la conciencia; éste sería el caso de los sistemas del tronco del encéfalo encargados del

*A partir de este punto, y para seguir una sola terminología, se hablará de «núcleo dinámico».

control de la tensión arterial, o los sistemas hipotálamicos encargados del control de la temperatura, o los sistemas de control automático de los movimientos oculares. Algunos sistemas inconscientes podrían ser influidos conscientemente como en el caso del *biofeedback*⁴⁸. Por otro lado, la separación de «lo consciente» y «lo inconsciente» no tiene una línea definida: considérense, por ejemplo, los casos de «visión ciega», de prosopagnosia, de desconexión callosa o de heminegligencia, por citar solamente unos cuantos, en los que es posible un procesamiento inconsciente, en los ámbitos perceptivo y semántico.

Los sistemas que contribuirían a la creación del «núcleo dinámico», según en modelo de Edelman y Tononi⁴⁸, serían fundamentalmente los talamocorticales*. El sistema de los ganglios de la base se considera generador de rutinas a través de sus circuitos paralelos y polisinápticos. El cerebelo constituiría otro sistema generador de rutinas. Estas rutinas estarían activadas por el «núcleo dinámico».

En la teoría del «espacio de trabajo» los autores incluyen cinco categorías principales que participarían en el proceso consciente:

- Los circuitos perceptivos: informan del estado presente del medio.
- Los circuitos motores: permiten la preparación y la ejecución controlada de las acciones.
- Los circuitos de la memoria a largo plazo: pueden restituir antiguos estados del espacio de trabajo.
- Los circuitos de evaluación (atribuyen una valencia en función de experiencias previas).
- Los circuitos atencionales de arriba-abajo: abren selectivamente los focos de interés.

La unión global de estos sistemas podría explicar la unidad subjetiva de la conciencia y daría lugar al sentimiento de que la conciencia se puede manipular conscientemente.

Con independencia de estudios experimentales cognitivos, electrofisiológicos o de neuroimagen, la patología cerebral permite disociar aspectos funcio-

nales de las redes cerebrales y componentes locales. La actividad consciente puede presentar la ausencia de la actividad reentrante de un componente local, y estar igualmente unificada. Este es el caso ya citado de los fenómenos de anosognosia de la hemiplejía o de la ceguera. Por otro lado, la naturaleza compleja y permanentemente cambiante de un núcleo dinámico funcional, se puede plantear en los procesos de producción y de comprensión del lenguaje tal como se ha planteado en el apartado anterior.

Las propias actividades locales reentrantes y la actividad de interacción entre actividades locales generarían patrones funcionales, sin la necesidad de homúnculos internos que tomaran decisiones, ni sistemas supervisores. Por estos motivos se puede decir que las funciones cognitivas y la conciencia comparten el mismo sustrato de representación de células y de conexiones. El aspecto diferenciador entre las funciones es la circunstancia específica de la tarea en curso y las correspondientes porciones cerebrales que participan en la misma⁶².

En la actividad funcional de relación entre componentes del sistema tendrían un papel importante las conexiones corticocorticales, con inclusión de las conexiones callosas, que se originan principalmente en las capas II y III de la corteza (que reciben principalmente aferencias y eferencias asociativas). Estas neuronas corticales también realizarían conexiones verticales y recíprocas, a través de la capa V, con los núcleos talámicos, dando lugar a una estabilidad funcional del sistema a través de circuitos de auto-mantenimiento²⁷⁰.

La acción de los sistemas perceptivos sobre las memorias antiguas del sistema, y la propia actividad del sistema daría lugar a la construcción de un «presente recordado»⁴⁸. En este sentido se construiría una «escena» que permitiría la adaptación del sujeto al unir las contingencias, inmediatas o imaginadas, a la historia previa de las conductas basadas en valores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Della Sala S, editor. *Mind Miths. Exploring popular assumptions about the mind and brain*. Chichester, UK: John Willey & Sons; 1999.
2. Maasen S, Priz W, Roth G. Voluntary action. Brains, minds and sociality. En: Maasen S, Priz W, Roth G, editors. *Voluntary action*. New York: Oxford University Press; 2003. p. 3-14.
3. Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D, Katz LC, LaMantia AS, McNamara JO, editors. *Neuroscience*. Sunderland Ma: Sinauer; 2004.

* En el libro *A universe of consciousness*⁴⁸ p. 184-185) se da una visión muy cerrada e independiente de los circuitos corticobasales, hecho que no se corresponde con una visión más actual. Por otro lado, se cita que, en el mono, entre un 20 y un 50% de la actividad de las neuronas talámicas y corticales están correlacionadas, y no existen correlaciones significativas en el segmento interno del globo pálido (el sistema de salida de los ganglios de la base).

4. Bear MF, Connors BW, Paradiso MA. Neuroscience. Exploring the brain, 3.^a ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
5. Shepherd GM. Neurobiology, 3.^a ed. New York: Oxford University Press; 1994.
6. Jones S, Martin R, Pilbeam, D. Encyclopedia of Human Evolution. Cambridge UK: Cambridge University Press; 1992.
7. Jackson JH. On the comparative study of diseases of the nervous system. *Br Med J*. 1889;2:355-62.
8. Finger S. Origins of neuroscience. A History of explorations into brain function. New York: Oxford University Press; 1994.
9. Cummings JL, Mega MS. Neuropsychiatry and Behavioral Neuroscience. New York: Oxford University Press; 2003.
10. Yakovlev PI. Motility, behavior, and the brain. *J Nerv Ment Dis*. 1948;107:313-35.
11. Preuss TM. What is like to be a human? En: Gazzaniga MS, editor. The cognitive neurosciences III. Cambridge, MA: The MIT Press; 2004. p. 5-22.
12. Acarín N. El cerebro del rey. Barcelona: RBA; 2001.
13. Semendeferi K, Lu A, Schenker N, Damasio H. Humans and great apes share a large frontal cortex. *Nat Neurosci*. 2002;5:272-76.
14. Molnár Z, Métin C, Stoykova A, Tarabykin V, Price DJ, Francis F, et al. Comparative aspects of cerebral cortical development. *Eur J Neurosci*. 2006; 23:921-34.
15. Nishitani N, Schürmann M, Amunts K, Hari R. Broca's region: from action to language. *Physiology*. 2005;20:60-9.
16. Johnson-Frey SH. What's so special about human tool use? *Neuron*. 2003;39:201-4.
17. Geschwind N, Lewitsky W. Left-right asymmetry in temporal speech region. *Science*. 1968;161:186-7.
18. Galaburda A, Sanides F. Cytoarchitectonic organization of the human auditory cortex. *J Comp Neurol*. 1980;190:597-671.
19. Foundas AL, Leonard CR, Gilmore R, Fennell E, Heilman KM. The pars triangularis and speech and language lateralization. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1996;93:719-22.
20. Hutsler J, Galuske RAW. Hemispheric asymmetries in cerebral cortical networks. *Trends Neurosci*. 2003;26:429-35.
21. Hurst JA, Baraitser M, Auger E, Graham F, Norrell S. An extended family with a dominantly inherited speech disorder. *Dev Med Child Neurol* 1990;32: 352-5.
22. Bellugui U, Lichtenberger L, Mills D, Galaburda A, Korenberg JR. Bridging cognition, the brain and molecular genetics: evidence from Williams syndrome. *Trends Neurosci*. 1999;22:197-207.
23. Perez-Jurado AL. Williams-Breuer syndrome: A model of recurrent genomic mutation. *Horm Res*. 2003;59(sup. 1):106-13.
24. Adami C, Ofria C, Collier T. Evolution of biological complexity. *Proceed Natl Acad Sci USA*. 2000; 97:4463-8.
25. Gould SJ. The evolution of life on Earth. *Sci Am*. 1994;271:62-9.
26. Carroll SB. Chance and necessity: the evolution of morphological complexity and diversity. *Nature*. 2001;409:1102-9.
27. Seth AK, Edelman GM. Theoretical neuroanatomy: analyzing the structure, dynamics, and function of neural networks. *Lect Notes Phys*. 2004;2004:483-511.
28. McLean PD. Psychosomatic disease and the «visceral brain». Recent developments bearing on the Papez Theory of emotion. *Psychosom Med*. 1949;11: 338-53.
29. McLean PD. The triune brain, emotion, and scientific bias. En: Schmit FD, editor. The neurosciences. Second study program. New York: Rockefeller University Press; 1970. p. 336-49.
30. Brown J. Mind, Brain and Consciousness. The neuropsychology of cognition. New York: Academic Press; 1977.
31. McLean PD. Cerebral evolution and emotional processes: new findings on the striatal complex. *Ann NY Acad Sci*. 1972;193:137-49.
32. Peña-Casanova J. Normalidad, semiología y patología neuropsicológicas. Barcelona: Masson; 1991.
33. Doupe AJ, Perkel DJ, Reiner A, Stern EA. Birdbrains could teach basal ganglia research a new song. *Trends Neurosci*. 2005;28:353-63.
34. Dart RA. The dual structure of neopallium: its history and significance. *J Anat*. 1934;69:3-19.
35. Abbie AA. Cortical lamination in the monotremata. *J Comp Neurol*. 1940;72:429-67.
36. Sanides F. Comparative architectonics of the neocortex of mammals and their evolutionary interpretation. *Ann NY Acad Sci*. 1969;167:404-23.
37. Pandya AN, Yeterian EH. Architecture and connections of the cerebral cortex: implications for brain evolution and function. En: Scheibel AB, Wechsler AF, editors. Neurobiology of higher cognitive function. New York: Guilford Press; 1990.
38. Mesulam MM. Behavioral neuroanatomy. Large-scale networks, association cortex, frontal syndromes, the limbic system, and the hemispheric specializations. En: Mesulam MM, editor. Principles of Behavioral and Cognitive Neurology, 2.^a ed. New York: Oxford University Press; 2000. p. 1-120.
39. Shepherd GM. Introduction to synaptic circuits. In: Shepherd GM, editor. The synaptic organization of the brain, 5.^a ed. New York: Oxford University Press; 2004. p. 1-38.
40. Shepherd GM, editor. The synaptic organization of the brain, 5.^a ed. New York: Oxford University Press; 2004.
41. Shepherd GM. Microcircuits in the nervous system. *Sci Am*. 1978;238:93-103.
42. Koch C, Poggio T, Torre V. Nonlinear interaction in a dendritic tree: localization timing, and role of information processing. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1983;80:2799-802.

43. Rakic P, editor. Local circuit neurons. Cambridge, MA: MIT Press; 1976.
44. Gray EG. Axo-somatic and axo-dendritic synapses of the cerebral cortex: an electron microscopic study. *J Anat.* 1959;93:420-33.
45. Colonnier M. Synaptic pattern on different cell types in the different laminae of the cat visual cortex. An electron microscope study. *Brain Res.* 1968;9:268-87.
46. Beaulieu C, Colonnier M. The number of neurons in the different laminae of the binocular regions of area 17 in the cat. *J Comp Neurol.* 1983;217:337-44.
47. Sporns O. Network analysis, complexity, and brain function. *Complexity.* 2003;8:56-60.
48. Edelman G, Tononi G. A Universe of Consciousness. How matter becomes imagination. New York: Basic Books; 2000.
49. Rall W. Membrane time constant of motoneurons. *Science.* 1957;126:454-5.
50. Rall W. Branching dendritic trees and motoneuron membrane resistivity. *Exp Neurol.* 1959;1:491-527.
51. Segev I. Cable and compartmental models of dendritic trees. En: Bower JM, Beeman D, editors. *The book of GENESIS, Exploring the realistic neural models with the GENeral Neural SIMulation System.* New York: Springer; 1995. p. 53-82.
52. McCormick DA. Membrane properties and neurotransmitter actions. In: Shepherd GM, editor. *The synaptic organization of the brain*, 5.^a ed. New York: Oxford University Press; 2004. p. 39-78.
53. Shepherd GM, Chen WR, Greer C. Olfactory bulb. En: Shepherd GM, editor. *The synaptic organization of the brain*, 5.^a ed. New York: Oxford University Press; 2004. p. 165-216.
54. Apps R, Garwicz M. Anatomical and physiological foundations of cerebellar information processing. *Nat Rev Neurosci.* 2005;6:297-311.
55. Ramnani N. The primate cortico-cerebellar system: anatomy and function. *Nat Rev Neurosci.* 2006;7:511-22.
56. Ito M. Cerebellar circuitry as a neuronal machine. *Prog Neurobiol.* 2006;78:272-303.
57. Llinás RR, Walton KD, Lang EJ. Cerebellum. En: Shepherd, editor. *The synaptic organization of the brain*, 5.^a ed. New York: Oxford University Press; 2004. p. 271-310.
58. Imamizu H, Kuroda T, Miyauchi S, Yoshioka T, Kawato M. Modular organization of internal models of tools in the human cerebellum. *Proc Natl Acad Sci Usa.* 2003;100:5461-6.
59. Johnston D, Amaral DG. Hippocampus. *The synaptic organization of the brain*, 5.^a ed. New York: Oxford University Press; 2004. p. 455-98.
60. Douglas R, Markram H, Martin K. Neocortex. En: Shepherd GM, editor. *The synaptic organization of the brain*, 5.^a ed. New York: Oxford University Press; 2004. p. 499-558.
61. Luria AR. *Osnobi neiropsijologii* [Fundamentos de neuropsicología]. Moscú: Ediciones de la Universidad de Moscú; 1973.
62. Fuster JM. *Cortex and Mind. Unifying Cognition.* New York: Oxford University Press; 2003.
63. Mesulam MM. Foreword. En: Schmahmann JD, Pandya DN. *Fiber pathways of the brain.* New York: Oxford University Press; 2006. p. ix-x.
64. ffytche DH, Catani M. Beyond localization: from hodology to function. *Phil Trans R Soc B.* 2005;360:767-79.
65. Luria AR. *El cerebro en acción.* Barcelona: Fontanella; 1974.
66. Schmahmann JD, Pandya DN. *Fiber pathways of the brain.* New York: Oxford University Press; 2006.
67. Schmahmann JD, editor. *The cerebellum and cognition.* San Diego, CA: Academic Press; 1997.
68. Rapoport M, Van Reekum R, Mayberg H. The role of the cerebellum in cognition and behavior: a selective review. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2000;12:193-8.
69. Haines DE, Dietrichs E, Mihailoff GA, McDonald EF. The cerebellar-hypothalamic axis: basis circuits and clinical observations. *Int Rev Neurobiol.* 1997;41:83-107.
70. Brodmann K (1909). *Localisation in the cerebral cortex.* London: Smith-Gordon; 1994.
71. Carpenter MB. *Neuroanatomía*, 4.^a ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 1994.
72. Peña-Casanova J, Böhm P. A century beyond Brodmann: new insights into cortical cytoarchitectonics and function. *Brain Lang.* 2000;71:181-4.
73. Mesulam MM. Some anatomic principles related to behavioral neurology and neuropsychology. En: Feinberg TE, Farah MJ, editors. *Behavioral neurology and neuropsychology*, 2.^a ed. New York: McGraw-Hill; 2003.
74. Poliakov GI. Organización estructural de a organización de la corteza frontal en relación con su papel funcional. En: Luria AR y Homskaja. *Los lóbulos frontales y la regulación de los procesos psíquicos.* Moscú: Ediciones de la Universidad de Moscú [en ruso, citado por Luria 1973].
75. Shepherd GM. A basic circuit for cortical organization. En: Gazzaniga MS, editor. *Perspectives on memory research.* Cambridge MA: MIT Press; 1989. p. 93-134.
76. DeFelipe J, Jones EG. *Cajal on the cerebral cortex.* New York: Oxford University Press; 1988.
77. Peters A, Jones EG. *Cerebral cortex*, vol 1. *Cellular components of the cerebral cortex.* New York: Plenum Press; 1984.
78. DeFelipe J, Fariñas I. The pyramidal neuron of the cerebral cortex: Morphological and chemical characteristics of the synaptic inputs. *Prog Neurobiol.* 1992;39:563-607.
79. DeFelipe J, Alonso-Nanclares L, Atellano JI. Microstructure of the neocortex: comparative aspects. *J Neurocytol.* 2002;31:299-316.

80. Silberberg G, Gupta A, Markram H. Stereotypy in neocortical microcircuits. *Trends Neurosci.* 2002; 25:227-30.
81. Berthier ML. Poststroke aphasia: epidemiology, pathophysiology and treatment. *Drugs Aging.* 2005; 22:163-82.
82. Lorente de Nó, R. Architectonics and structure of the cerebral cortex. En: Fulton JF, editor. *Physiology of the Nervous system.* New York: Oxford University Press; 1938. p. 291-330.
83. Mountcastle VB. Modality and topographic properties of single neurons in cat's somatic sensory cortex. *J Neurophysiol.* 1957;20:408-34.
84. Mountcastle VB. The columnar organization of the neocortex. *Brain.* 1997;120:701-22.
85. Mountcastle VB. Introduction. *Cerebral Cortex.* 2003;13:2-4.
86. Hubel DH, Wiesel T. Receptive fields of single neurons in cat's striate cortex. *J Physiol.* 1959;148: 574-91.
87. Hubel DH, Wiesel T. Receptive fields and functional architecture of monkey striate cortex. *J Physiol.* 1968;195:215-43.
88. Hubel DH, Wiesel T. Functional architecture of the macaque monkey cortex. *Proc R Soc Lond B.* 1977;198:1-59.
89. Buldyrev SV, Cruz L, Gomez-Isla T, Gomez-Tortosa E, Havlin S, Le R, et al. Description of microcolumnar ensembles in association cortex and their disruption in Alzheimer and Lewy body dementias. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2000;97:5039-43.
90. Jones EG. Microcolumns in the cerebral cortex. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2000;97:5019-21.
91. Buxhoeveden DP, Casanova MF. The microcolumn hypothesis in neuroscience. *Brain.* 2002;125: 935-51.
92. Thomson AM, Bannister AP. Interlaminar connections in the neocortex. *Cerebral cortex.* 2003;13: 5-14.
93. Broca P. Anatomie comparée des circonvolutions cérébrales. Le grand lobe limbique et la scissure limbique dans la série de mammifères. *Rev Anthropol Paris.* 1878;2:385-498.
94. Marshall LH, Magoun HW. Discoveries in the human brain. Neuroscience prehistory, brain structure, and function. Totowa NJ: Humana Press; 1998.
95. Ramón y Cajal S. *Histologie du Système Nerveux de l'homme et les vertébrés.* Paris: Maloine; 1911.
96. Suzuki WI, Eichenbaum H. The neuropsychology of memory. *Ann N Y Acad Sci.* 2000;911:175-91.
97. Bauer RM, Grande L, Valenstein E. Amnesic disorders. En: Heilman KM, Valenstein E. *Clinical Neuropsychology*, 4^a ed. New York: Oxford University Press; 2003. p. 495-573.
98. Gastaut H, Lammers HJ. *Anatomie du rhinencéphale.* Paris: Masson; 1961.
99. Pincus JH, Tucker GJ. *Behavioral Neurology*, 4^a ed. New York: Oxford University Press; 2003.
100. Tarazi FI, Schetz JA, editors. *Neurological and Psychiatric Disorders.* Totowa, NY: Humana Press; 2005.
101. Taylor MA. *The Fundamentals of Clinical Neuropsychiatry.* New York: Oxford University Press; 1999.
102. Charney DR, Nestler EJ, editors. *Neurobiology of Mental Illness*, 2^a ed. New York: Oxford University Press; 2004.
103. Jeste DV, Friedman JH. *Psychiatry for Neurologists.* Totowa, NY: Humana Press; 2006.
104. Gilliam FG, Kanner AM, Sheline Y. *Depression and brain dysfunction.* London: Taylor and Francis; 2006.
105. Damasio, A. *Descartes' Error. Emotion, Reason, and the Human Brain.* New York: Putnam; 1994.
106. Damasio A. *Looking for Spinoza. Joy, Sorrow, and the Feeling Brain.* Orlando, FL: Harcourt; 2003.
107. Basso MA, Ullrich D, Bickford ME. Cortical function: a view from the thalamus. *Neuron.* 2005;45: 485-8.
108. Herrero MT, Barcia C, Navarro JM. Functional anatomy of thalamus and basal ganglia. *Clid Nerv Syst.* 2002;18:386-404.
109. Sherman SM, Guillery RW. *Exploring the thalamus.* San Diego, CA: Academic Press; 2001.
110. Sherman SM, Guillery RW. The role of the thalamus in the flow of information to the cortex. *Phil Trans R Soc Lond B.* 2002;357:1695-708.
111. Sherman SM, Guillery RW. *Thalamus.* En: Shepherd GM, editor. *The synaptic organization of the brain*, 5^a ed. New York: Oxford University Press; 2004. p. 311-360.
112. Ramcharan EJ, Gnadt JW, Sherman SM. Higher-order thalamic relays burst more than first-order relays. *Proc Natl Acad Science USA.* 2005;102: 12236-41.
113. Jones EG. *The thalamus.* New York: Plenum Press; 1985.
114. Sherman SM, Guillery RW. On the actions that one nerve cell can have on another: Distinguishing «drivers» from «modulators». *Proc Natl Acad Sci USA* 1998;95:7121-6.
115. Swadlow HA, Gusev A. The impact of «bursting» thalamic impulses at a neocortical synapse. *Nat neurosci.* 2001;4:402-8.
116. Rouillier EM, Welker E. A comparative analysis of the morphology of corticothalamic projections in mammals. *Brain Res Bull.* 2000;53:727-41.
117. Guillery RW, Sherman SM. Thalamic relay functions and their role in corticocortical communication: generalizations from the visual system. *Neuron.* 2002;33:163-75.
118. Crabtree JW, Isaac JT. New intrathalamic pathways allowing modality-related and cross-modality switching in the dorsal thalamus. *J Neurosci.* 2002;22: 875-6.
119. Guillery RW, Sherman SM. The thalamus as a monitor of motor outputs. *Phil Trans R Soc Lond B.* 2002;357:1809-21.
120. Guillery RW. Branching thalamic afferents link action and perception. *J Neurophysiol.* 2003;90: 539-48.

125. Steriade M, Contreras D. Relations between cortical and thalamic cellular events during transition from sleep patterns to paroxysmal activity. *J Neurosci.* 1995;15:623-42.
126. Steriade M, Llinás R. The functional states of the thalamus and the associated neuronal interplay. *Physiol Rev.* 1988;68:649-742.
127. Steriade M. Arousal: revisiting the reticular activating system. *Science.* 1996;272:225-6.
128. Munk MHJ, Relfesma PR, Konig P, Engel AK, Singer W. Role of reticular activation in the modulation of intracortical synchronization. *Science.* 1996;272:271-4.
129. Pulvermüller F, Birbaumer N, Lutzenberger W, Mohr B. High-frequency brain activity: its possible role in attention, perception, and language processing. *Prog Neurobiol.* 1997;52:427-45.
130. Graff-Radford NR. Syndromes due to acquired thalamic damage. En: Feinberg TE, Farah MJ, editors. *Behavioral neurology and neuropsychology*, 2.^a ed. New York: McGraw-Hill; 2003; p. 419-28.
131. Carrera E, Bogousslavsky J. The thalamus and behavior. Effects of anatomically distinct strokes. *Neurology.* 2006;66:1817-23.
132. Ring HA, Serra-Mestres J. Neuropsychiatry of the basal ganglia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002;72:12-21.
133. Brodal P. The central nervous system. Structure and function. New York: Oxford University Press; 1992.
134. Alexander GE, Crutcher MD, DeLong MR. Basal ganglia-thalamocortical circuits: parallel substrates for motor, oculomotor, «prefrontal» and «limbic» functions. *Prog Brain Res.* 1990;85:119-46.
135. Alexander GE, DeLong MR, Strick PL. Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Ann Rev Neurosci.* 1986;9:357-81.
136. Bolam JP, Hanley J, Booth PAC, Bevan MD. Synaptic organisation of the basal ganglia. *J Anat.* 2000;196:527-42.
137. Lévesque M, Bedard A, Cosette M, Parent A. Novel aspects of the chemical anatomy of the striatum and its efferent projections. *J Chem Neuroanat.* 2003;26:271-81.
138. Wilson CJ. Basal ganglia. En: Shepherd GM, editor. *The synaptic organization of the brain*, 5.^a ed. New York: Oxford University Press; 2004. p. 361-414.
139. Furuta T, Kaneko T. Third pathway in the cortico-basal ganglia loop: Neurokinin B-producing striatal neurons modulate cortical activity via striato-innominato-cortical projection. *Neurosci Res.* 2006;54:1-10.
140. Deniau JK, Chevalier G. Distinguishing as a basic process in the expression of striatal functions. II. The striato-nigral influence on thalamocortical cells of the ventromedial thalamic nucleus. *Brain Res.* 1985;334:227-33.
141. Redgrave P, Prescott TJ, Gurney K. The basal ganglia: a vertebrate solution to the selection problem? *Neurosci.* 1999;89:1009-23.
142. Yin HH, Knowlton. The role of the basal ganglia in habit formation. *Nature.* 2006;7:464-76.
143. Poldrack RA, Packard MC. Competition among multiple memory systems: converging evidence from animal and human studies. *Neuropsychologia.* 2003;41:245-51.
144. Moody TD, Bookheimer SY, Vanek Z, Knowlton BJ. An implicit learning task activates medial temporal lobe in patients with Parkinson's disease. *Behav Neurosci.* 2004;118:438-42.
145. Hikosaka O, Nakamura K, Nakahara H. Basal ganglia orient eyes to reward. *J Neurophysiol.* 2005;95:567-84.
146. Nieuwenhuis S, Heslenfeld DJ, Von Geusau NJA, Mars RB, Holroyd CH, Yeung N. Activity in human reward-sensitive brain areas is strongly context dependent. *Neuroimage.* 2005;25:1302-9.
147. Haber SN. The primate basal ganglia: parallel and integrative networks. *J Chem Neuroanat.* 2003;26:317-30.
148. Sturm V, Lenartz D, Koulousakis A, Treuer H, Herholz K, Klein JC, et al. The nucleus accumbens: a target for deep brain stimulation in obsessive-compulsive and anxiety-disorders. *J Chem Neuroanat.* 2003;26:293-9.
149. Graybiel AM, Rauch SL. Toward a neurobiology of obsessive-compulsive disorder. *Neuron.* 2000;28:343-7.
150. Kimura M, Aosaki T, Ishida A. Neuropsychological aspects of the differential roles of the putamen and caudate nucleus in voluntary movements. *Adv Neurol.* 1993;60:62-70.
151. Kanazawa I, Murata M, Kimura M. Roles of dopamine and its receptors in generation of choreic movements. *Arch Neurol.* 1993;60:107-12.
152. Joel D, Weiner I. The organization of the basal ganglia-thalamocortical circuits: open interconnected rather than closed segregated. *Neuroscience.* 1994;63:363-79.
153. Joel D, Weiner I. The connections of the primate subthalamic nucleus: indirect pathways and the open-interconnected scheme of basal ganglia-thalamocortical circuitry. *Brain Res Brain Res Rev.* 1997;23:62-78.
154. Haber SN, Fudge JL, McFarland NR. Striatonigrostriatal pathways in primates form an ascending spiral from the shell to the dorsolateral striatum. *J Neurosci.* 2000;20:2369-82.
155. Pessiglione M, Guehl D, Rolland AS, François C, Hirsch EC, Féger J, et al. Thalamic neuronal activity in dopamine-depleted primates: evidence for a loss of functional segregation within basal ganglia circuits. *J Neurosci.* 2005;25:1523-31.
156. Pessiglione M, Czernecki V, Pillon B, Dubois B, Schüpbach M, Agid Y, et al. An effect of dopamine depletion on decision-making: the temporal coupling of deliberation and execution. *J Cog Neurosci.* 2005;17:1886-96.
157. Kolomiets BP, Deniau JM, Mailly P, Ménétrey A, Glowinski Th. Segregation and convergence of in-

- formation flow through the cortico-subthalamic pathways. *J Neurosci*. 2001;21:5764-72.
158. Fernández-Espejo E. Neurobiología de la adicción a psicoestimulantes. *Rev Neurol*. 2006;43:147-54.
 159. Middleton FA, Strick PL. Basal ganglia and cerebellar loops: motor and cognitive circuits. *Brain Res Rev*. 2000;31:236-50.
 160. Bar-Gad I, Bergman H. Stepping out the box: information processing in the neural networks of the basal ganglia. *Cur Op Neurobiology*. 2001;11:689-95.
 161. Berns GS, Sejnowski TJ. A computational model of how the basal ganglia produce sequences. *J Cog Neurosci*. 1998;10:108-21.
 162. Doya K. Complementary roles of basal ganglia and cerebellum in learning and motor control. *Cur Op Neurobiol*. 2000;10:732-9.
 163. Gillies A, Arbuthnott G. Computational models of the basal ganglia. *Mov Dis*. 2000;15:762-70.
 164. Daw ND, Doya K. The computational neurobiology of learning and reward. *Cur Op Neurobiol*. 2006;16:199-204.
 165. Leblois A, Boraud T, Meissner W, Bergman H, Hansel S. Competition between feed-back loops underlies normal and pathological dynamics in the basal ganglia. *J Neurosci*. 2006;26:3567-83.
 166. Ohshima T, Nores WL, Murphy M, Mauk MD. What the cerebellum computes. *Trends Neurosci*. 2003;26:222-7.
 167. Schmahmann JD, Sherman JC. The cerebellar cognitive affective syndrome. *Brain*. 1998;121:561-579.
 168. Fuster JM. Upper processing stages of the perception-action cycle. *Trends Cogn Sci*. 2004;8:143-5.
 169. Kelly RM, Strick PL. Cerebellar loops with motor cortex and prefrontal cortex of a nonhuman primate. *J Neurosci*. 2003;23:8432-44.
 170. Holmes G. The cerebellum of man. *Brain*. 1939;62:1-30.
 171. Glimcher PW. Decisions, uncertainty, and the brain. The science of neuroeconomics. Cambridge MA: The MIT Press; 2003.
 172. Frith C. The scientific study of consciousness. En: Ron MA, Robbins TW, editors. Disorders of brain and mind. Cambridge: Cambridge University Press; 2003. p. 197-222.
 173. Horn KM, Pong M, Gibson AR. Discharge of inferior olive cells during reaching errors and perturbations. *Brain Res*. 2004;996:148-58.
 173. Moruzzi G, Magoun HW. Brain stem reticular formation and activation of the EEG. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1949;1:459-73.
 174. Mesulam MM. Cholinergic pathways and the ascending reticular activating system of the human brain. *Ann NY Acad Sci*. 1995;757:169-79.
 175. Devinsky O, D'Esposito. *Neurology of Cognitive and Behavioral Disorders*. New York: Oxford University Press; 2004.
 178. Sarter M, Gehring WJ, Kozak R. More attention must be paid: the neurobiology of attentional effort. *Brain Res Rev*. 2006;51:145-60.
 179. Lechner HA, Squire LR, Byrne J. 110 Years of Consolidation-Remembering Müller and Pilzecker. *Learning and Memory*. 1999;6:77-87.
 180. Ribot T. *Les maladies de la mémoire*. Paris: Alcan; 1881.
 181. Bayley PJ, Squire LR. Failure to acquire new semantic knowledge in patients with large medial temporal lobe lesions. *Hippocampus*. 2005;15:273-80.
 182. Frankland PW, Bontempi B. The organization of recent and remote memories. *Nat Rev Neurosci*. 2005;6:119-30.
 183. Corkin S. What's new with the amnesic patient HM? *Nat Rev Neurosci*. 2002;3:153-60.
 184. Spiers HJ, Maguire EA, Burgess N. Hippocampal amnesia. *Neurocase*. 2001;7:357-82.
 185. Nadel L, Moscovitch M. Memory consolidation, retrograde amnesia and the hippocampal complex. *Curr Opin Neurobiol*. 1997;7:217-27.
 186. Marr D. A theory for cerebral neocortex. *Proc. R. Soc London B series*. 1970;176:161-234.
 187. Marr D. Simple memory: a theory of archicortex. *Philos Trans R Soc B*. 1971;262:23-81.
 188. Squire LR, Alvarez P. Retrograde amnesia and memory consolidation: a neurobiological perspective. *Curr Opin Neurobiol*. 1995;5:169-77.
 189. Wilson MA, McNaughton BL. Reactivation of hippocampal ensemble memories during sleep. *Science*. 1994;265:676-9.
 190. Stickgold R, Walker MP. Memory consolidation and reconsolidation: what is the role of sleep? *Trends Neurosci*. 2005;28:408-15.
 191. Vertes RP. Memory consolidation in sleep: dream or reality. *Neuron*. 2004;44:135-48.
 192. Shimizu E, Tang YP, Rampon C, Tsien JZ. NMDA receptor-dependent synaptic reinforcement as a crucial process for memory consolidation. *Science*. 2000;290:1170-4.
 193. Lisman J, Schulman H, Cline H. The molecular basis of CAMKII function in synaptic and behavioral memory. *Nat Rev Neurosci*. 2002;3:175-90.
 194. Bailey CH, Kandel ER, Si K. The persistence of long-term memory: a molecular approach to self-sustaining changes in learning-induced synaptic growth. *Neuron*. 2004;44:49-57.
 195. Si K, Giusetto M, Etkin A, Hsu R, Janisiewicz AM, Miniaci MC, et al. A neuronal isoform of CPEB regulates local protein synthesis and stabilizes synapse-specific long-term facilitation in *Aplysia*. *Cell*. 2003;115:893-904.
 196. Theis M, Si K, Kandel ER. Two previously undescribed members of the Mouse CPEB family of genes and their inducible expression in the principal cell layers of the hippocampus. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003;100:9602-7.
 197. Prusiner SB. Prions. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1998;95:13363-83.
 198. Si K, Lindquist S, Kandel ER. A neuronal isoform of the *Aplysia* CPEB has prion like properties. *Cell*. 2003;115:879-91.

199. Penzes P, Beeser A, Chernoff J, Schiller MR, Eipper BA, Mains RE, et al. Rapid induction of dendritic spine morphogenesis by trans-synaptic aphrinB-EphB receptor activation of the Rho-GEF kalirin. *Neuron*. 2003;37:263-74.
200. Hayashi ML, Choi SY, Rao BS, Jung HY, Lee HK, Zhang D, et al. Altered cortical synaptic morphology and impaired memory consolidation in forebrain-specific dominant-negative PAK transgenic mice. *Neuron*. 2004;42:773-87.
201. Frankland PW, Bontempi B, Talton LE, Kaczmarek L, Silva AJ. The involvement of the anterior cingulate cortex in remote contextual fear memory. *Science*. 2004;304:881-3.
202. McClelland JL, McNaughton BL, O'Reilly RC. Why there are complementary learning systems in the hippocampus and neocortex: insights from the successes and failures of connectionist models of learning and memory. *Psycho Rev*. 1995;102:419-57.
203. Chklovskii DB, Mel BW, Svoboda K. Cortical rewiring and information storage. *Nature*. 2004;431:782-8.
204. Benowitz LI, Routtenberg A. GAP-43: an intrinsic determinant of neuronal development and plasticity. *Trends Neurosci*. 1997;2:84-91.
205. Remondes M, Schuman EM. Role for a cortical input to a cortical area CA1 in the consolidation of a long term memory. *Nature*. 2004;699-703.
206. Miyashita Y. Cognitive memory: cellular and network machineries and their top-down control. *Science*. 2004;306:435-40.
207. Miller EK, Cohen JD. An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annu Rev Neurosci*. 2001;24:167-202.
208. Tonita H, Ohbayashi M, Nakahara K, Hasegawa I, Miyashita Y. Top-down signal prefrontal cortex in executive control of memory retrieval. *Nature*. 1999;401:699-703.
209. Moody SL, Wise SP, Di Pellegrino G, Zipser D. A model that accounts for activity in primate frontal cortex during a delayed matching-to-sample test. *J Neurosci*. 1998;18:399-410.
210. Kagan J, Baird A. Brain and behavioral development during childhood. En: Gazzaniga MS, editor. *The cognitive neurosciences III*. Cambridge, MA: The MIT Press; 2004. p. 93-108.
211. Crozier RA, Philpot BD, Sawtell NB, Bear MF. Long term plasticity of glutamatergic synaptic transmission in the cerebral cortex. En: Gazzaniga MS, editor. *The cognitive neurosciences III*. Cambridge, MA: The MIT Press; 2004. p. 109-26.
212. Van Praag H, Zhao X, Gage FH. Neurogenesis in the adult brain. En: Gazzaniga MS, editor. *The cognitive neurosciences III*. Cambridge, MA: The MIT Press; 2004. p. 127-37.
213. McEwen BS. How sex and stress hormones regulate the structural and functional plasticity of the hippocampus. En: Gazzaniga MS, editor. *The cognitive neurosciences III*. Cambridge, MA: The MIT Press; 2004. p. 171-81.
214. Atallah HE, Frank MJ, O'Reilly RA. Hippocampus, cortex, and basal ganglia: insights from computational models complementary learning systems. *Neurobiol Learn Mem*. 2004;82:253-67.
215. Lewis JW. Cortical networks related to human use tools. *Neuroscientist*. 2006;12:211-31.
216. Barbizet J, Duizabo Ph. *Manual de Neuropsicología*. Barcelona: Masson; 1978.
217. Hebb DO. *The organization of behavior: A neuropsychological theory*. New York: Wiley; 1949.
218. Palm G. *Neural Assemblies*. Berlin: Springer; 1982.
218. Braltenberg V, Schüz A. *Cortex: statistics and geometry of neural connectivity*. Berlin: Springer; 1994.
219. Roland PE, Guylas B. Visual imagery and visual representation. *Trends Neurosci*. 1994;17:281-7.
220. Pulvermüller F. Brain mechanisms linking language and action. *Nat Rev Neurosci*. 2005;6:576-82.
221. Mesulam MM. From sensation to cognition. *Brain*. 1998;121:1013-52.
222. Fuster JM. *Memory in the cerebral cortex. An empirical approach to neural networks in the human and nonhuman primate*. Cambridge, MA: MIT Press; 1995.
223. Rumelhart DE, McClelland JL. *Parallel Distributed Processing: Explorations in the microstructure of cognition*. Cambridge, MA: MIT Press, 1986.
224. Farah MJ. Computational modelling in behavioural neurology and neuropsychology. En: Feinberg TE, Farah MJ, editors. *Behavioral neurology and neuropsychology*, 2.^a ed. New York: McGraw-Hill; 2003. p. 135-43.
225. O'Reilly RC, Farah MJ. Simulation and explanation in neuropsychology and beyond. *Cogn Neuropsychol*. 1999;16:1-48.
226. O'Reilly RC, Munakata Y. *Computational explorations in cognitive neuroscience*. Cambridge, MA: MIT Press; 2000.
227. Edelman GM, Mountcastle VB. *The mindful brain: cortical organization and the group-selective theory of higher brain function*. Cambridge, MA: MIT Press; 1978.
228. Edelman GM. *Neural Darwinism: the theory of neuronal group selection*. New York: Basic Books; 1978.
229. Sporns O, Tononi G, editors. *Selectionism and the brain*. San Diego: Academic Press; 1994.
230. Tononi G. Reentry and the problem of cortical integration. *Int Rev Neurobiol*. 1994;37:127-52.
231. Hart J, Moo LR, Segal JB, Adkins E, Kraut ME. Neural substrates of semantics. En: Hillis A, editor. *The handbook of adult language disorders. Integrating cognitive neuropsychology, neurology, and rehabilitation*. New York: Psychology Press; 2002. p. 207-27.
232. Buccino G, Riggio L. The role of the mirror neuron system in motor learning. *Kinesiology*. 2006;39: 5-15.
233. Buccino G, Binkofski F, Fink GR, Fadiga L, Fogassi L, Gallese V. Action observation activates premo-

- tor and parietal areas in a somatotopic manner: an fMRI study. *Eur J Neurosci.* 2001;13:400-4.
234. Hauk O, Johnsrude I, Pulvermüller F. Somatotopic representation of action words in the motor and premotor cortex. *Neuron.* 2004;41:301-7.
 235. Tettamanti M, Buccino G, Saccuman MC, Gellese V, Danna M, Scifo P. Listening to action-related sentences activates fronto-parietal motor circuits. *J Cogn Neurosci.* 2005;17:273-81.
 236. Heiser M, Iacoboni M, Maeda F, Marcus J, Mazziota J. The essential role of Broca's area in imitation. *Eur J Neurosci.* 2003;17:1123-8.
 237. Hillis AE. The organization of the lexical system. Rapp B, editor. *The Handbook of Cognitive Psychology. What deficits reveal about human mind.* Philadelphia: Psychology Press; 2000. p. 185-210.
 238. Tainturier MJ, Rapp B. The spelling process. En: Rapp B, editor. *The Handbook of Cognitive Psychology. What deficits reveal about human mind.* Philadelphia: Psychology Press; 2000. p. 263-89.
 239. Nickels L. Spoken word production. En: Rapp B, editor. *The Handbook of Cognitive Psychology. What deficits reveal about human mind.* Philadelphia: Psychology Press; 2000. p. 291-320.
 240. Ferrer-i-Cancho R. On the universality of Zipf law for word frequencies. En: Grzybeck P, Köhler R, editors. *Exact methods in the study of language and text. In honor of Gabriel Altmann.* Berlin: Gruyter; 2006. p. 131-40.
 241. Ferrer-i-Cancho R. When language breaks into pieces: a conflict between communication through isolated signals and language. *Biosystems.* 2006; 84:242-53.
 242. Zipf GK. *Human behaviour and the principle of least-effort. An introduction to human ecology.* New York: Hafner, 1972 [Primera publicación: Cambridge, MA: Addison-Wesley, 1949].
 243. Caplan D. The neural basis of syntactic processing. A critical look. Hillis A, editor. *The Handbook of Adult Language Disorders. Integrating Cognitive Neuropsychology, Neurology, and Rehabilitation.* New York: Psychology Press; 2002. p. 331-50.
 244. Caplan D. Syntactic aspects of language disorders. En: Heilman KM, Valenstein E. *Clinical Neuropsychology*, 4.^a ed. New York: Oxford University Press; 2003. p. 61-91.
 245. Ferrer-i-Cancho R, Solé RV. The small-world of human language. *Proc Royal Soc Lond. B Biol Sci.* 2001;268:2261-65.
 246. Luria AR. *Osnovnie problemi neeirolingvistiki (Problemas básicos de neurolingüística).* Moscú: Editorial de la Universidad de Moscú; 1975.
 247. Funnel E. Semantic memory. En: Hillis A, editor. *The Handbook of Adult Language Disorders. Integrating Cognitive Neuropsychology, Neurology, and Rehabilitation.* New York: Psychology Press; 2002. p. 185-205.
 248. Kraut MA, Kremen S, Segal JB, Calhoun V, Moo L, Hart J. Object activation from features in the semantic system. *J Cog Neurosci.* 2002;14:24-36.
 249. Kirkeboen G. Descartes' embodied psychology: Descartes' error or Damasio's error? *J Hist Neurosci.* 2001;10:173-91.
 250. Harnard S. No easy way out. *The Sciences.* 2001;41: 36-42.
 251. Churchland PS. *Neurophilosophy. Toward a Unified Science of the Mind/Brain.* Cambridge, MA: MIT Press/A Bradford Book; 1989.
 252. Kosslyn SM, Koenig O. *Wet Mind. The New Cognitive Neuroscience.* New York: The Free Press; 1995.
 253. Fuster JM. *Memory in the Cerebral Cortex. An Empirical Approach to Neural Networks in the Human and Non Human Primate.* Cambridge, MA: The MIT Press; 1995.
 254. Chalmers DJ. *The Conscious Mind. In search of a Fundamental Theory.* New York: Oxford University Press; 1996.
 255. Dehaene S., editor. *The Cognitive Neuroscience of Consciousness.* Cambridge, MA: The MIT Press; 2001.
 256. Llinás RR. *I of the vortex. From neurons to self.* Cambridge, Ma: The MIT Press; 2002.
 257. Cacioppo JT, Berntson GG, Adolphs R et al., editors. *Foundations in Social Neuroscience.* Cambridge, MA: The MIT Press; 2002.
 258. Kircher T, David A. *The Self in Neuroscience and Psychiatry.* Cambridge, MA: Cambridge University Press; 2003.
 259. Gazzaniga MS, editor. *The Cognitive Neurosciences III.* Cambridge, MA: The MIT Press; 2004.
 260. Pockett S, Banks WP, Gallaher S, editors. *Does Consciousness Cause Behavior?* Cambridge, MA: The MIT Press; 2006.
 261. Bennet MR, Hacker PMS. *Philosophical Foundations of Neuroscience.* Malden, MA: Blackwell Publishing; 2003.
 262. Beakley B, Ludlow P. *The philosophy of Mind. Classical Problems/Contemporary issues*, 2.^a ed. Cambridge, MA: The MIT Press; 2006.
 263. Seth AK, Izhikevich E, Reeke GN, Edelman GM. Theories and measures of consciousness: and extended framework. *Proc Nat Acad Sci USA.* 2006; 103:10799-894.
 264. Dehaene S, Naccache L. Towards a cognitive neuroscience of consciousness: basic evidence and a workspace framework. En: Dehaene S., editor. *The Cognitive Neuroscience of Consciousness.* Cambridge, MA: The MIT Press; 2001. p. 1-37.
 265. Baddeley AD. *Working Memory.* Oxford: Clarendon Press; 1986.
 266. Shallice T. *From neuropsychology to mental structure.* Cambridge: Cambridge University Press; 1988.
 267. Posner MI. Attention: the mechanisms of consciousness. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1994;91:7398-403.
 268. Posner MI, Dehaene S. Attentional networks. *Trends Neurosci.* 1994;17:75-79.
 269. Baars BJ. *A cognitive theory of consciousness.* Cambridge: Cambridge University Press; 1989.

270. Dehaene S, Kerszberg M, Changeux JP. A neuronal model of a global workspace in effortful cognitive tasks. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1998;95:14529-34.

LIBROS DE TEXTO DE NEUROPSICOLOGÍA Y NEUROLOGÍA DE LA CONDUCTA

- D'Esposito M. *Neurological Foundations of Cognitive Neuroscience*. Cambridge, MA: The MIT Press; 2003.
- Devinski O, D'Esposito M. *Neurology of cognitive and behavioral disorders*. New York: Oxford University Press; 2004.
- Ellis AW, Young AW. *Human Cognitive Neuropsychology. A textbook with readings*. Hove, UK: Psychology Press; 1996.
- Feinberg TE, Farah MJ, editors. *Behavioral neurology and neuropsychology*, 2.^a ed. New York: McGraw-Hill; 2003.
- Golstein G, Nussbaum PD, Beers SR. *Neuropsychology*. New York: Plenum Press; 1998.
- Halligan PW, Kischka U, Marshall JC. *Handbook of Clinical Neuropsychology*. Oxford: Oxford University Press; 2003.
- Heilman KM, Valenstein E, editors. *Clinical Neuropsychology*, 4.^a ed. New York: Oxford University Press; 2003.
- Hillis A, editor. *The Handbook of Adult Language Disorders. Integrating Cognitive Neuropsychology, Neurology, and Rehabilitation*. New York: Psychology Press; 2002.
- Jeannerod M, Seron X, editors. *Neuropsychologie Humaine*. Liège: Mardaga; 2005.
- Kirshner HS. *Behavioral Neurology. Practical Science of Mind and Brain*. Boston: Butterworth & Heinemann; 2002.
- Rapp B, editor. *The Handbook of Cognitive Psychology. What deficits reveal about human mind*. Philadelphia: Psychology Press; 2000.
- Rizzo M, Eslinger PJ. *Principles and Practice of Behavioral Neurology and Neuropsychology*. Philadelphia, PA: Saunders; 2004.

BIBLIOGRAFÍA COMPLEMENTARIA

- Averbeck BB, Latham P, Piuget A. Neural correlations, population coding and computation. *Nature Rev Neurosci*. 2006;7:358-66.
- Bauer RM, Grande L, Valenstein E. Amnesic disorders. En: Heilman KM, Valenstein E, editors. *Clinical Neuropsychology*, 4.^a ed. New York: Oxford University Press; 2003. p. 495-573.
- Buxbaum LJ, Coslett HB. Spatiomotor aspects of action. En: Rapp B, editor. *The Handbook of Cognitive Neuropsychology*. Philadelphia, PA: Psychology Press; 2001. p. 543-63.

- Daw ND, Niv Y, Dayan P. Uncertainty-based competition between prefrontal and dorsolateral striatal systems for behavioral control. *Nature Neurosci*. 2005;8:1704-11.
- DeFelipe J. Cortical interneurons: from Cajal to 2001. *Prog Brain Res*. 2002;136:215-38.
- DeFelipe J. Neocortical neuronal diversity: chemical heterogeneity revealed by colocalization of classic neurotransmitters, neuropeptides, calcium-binding proteins, and cell surface molecules. *Cereb Cortex*. 1993;3:273-89.
- Ferrer-i-Cancho R, Solé RV, Köhler R. Patterns of syntactic dependence networks. *Phys Rev E* 2004;69:051915.
- Humphreys GW, Forde EME, Riddoch MJ. The Planning and execution of everyday actions. En: Rapp B, editor. *The Handbook of Cognitive Neuropsychology*. Philadelphia, PA: Psychology Press; 2001. p. 565-89.
- Lecours AR, Tainturier MJ, Peña-Casanova J. Arquitecturas funcionales. En: Dislexias y Disgrafías. Teoría, formas clínicas y exploración. Barcelona: Masson; 1998. p. 9-17.
- Llinás R, Ribary U, Joliot M, Wang X-Y. Content and context in temporal thalamocortical binding. In Buzarski G et al, editors. *Temporal coding in the brain*. Berlin: Springer; 1994. p. 251-72.
- Martin RC, Miller M. Sentence comprehension deficits: Independence and interaction of syntax, semantics, and working memory. En: Hillis A, editor. *Handbook of Adult Language Disorders: Integrating Cognitive Neuropsychology, Neurology, and Rehabilitation*. New York: Psychology Press; 2002.
- Müller GE, Pilzecker A. Experimentelle Beiträge zur Lehre vom Gedächtnis (Experimental contributions on theory of memory). *Z Psychol Ergänzungsband*. 1900;1:1-300.
- Penfield W, Milner B. Memory deficit produced by bilateral lesions in the hippocampal zone. *AMA Arch Neurol Psychiatry*. 1958;79:475-97.
- Reichova I, Sherman M. Somatosensory corticothalamic projections: distinguishing drivers from modulators. *J Neurophysiol*. 2004;92:2185-97.
- Ribeiro S, Mello C, Velho T, Gardner T, Jarvis E, Pavlides C. Induction of hippocampal long-term potentiation during waking leads to increased extrahippocampal zif-268 expression during ensuing rapid-eye-movement sleep. *J Neurosci*. 2002;22:10914-23.
- Scoville WB, Milner B. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *J Neurochem*. 1957;20:11-21.
- Shelton JR, Caramazza A. The organization of semantic memory. En: Rapp B, editor. *The Handbook of Cognitive Psychology. What deficits reveal about human mind*. Philadelphia: Psychology Press; 2000. p. 423-43.
- Sherman SM, Guillery RW. *Exploring the thalamus and its role in cortical function*, 2.^a ed. Cambridge, MA: The MIT Press; 2006 (edición revisada de *Exploring the thalamus*, 2001).
- Sherman SM. Tonic and burst firing: dual modes of thalamocortical relay. *Trends Neurosci*. 2001;24:122-6.

- Sirota MG, Swadlow HA, Beloozerova IN. Three channels of corticothalamic communication during locomotion. *J Neurosci*. 2005;25:5915-25.
- Smith GD, Sherman SM. Detectability of excitatory versus inhibitory drive in an integrate-and-fire-or-burst thalamocortical relay neuron model. *J Neurosci*. 2002;22:10242-50.
- Tononi G, Edelman GM. Consciousness and complexity. *Science*. 1998;282:1846-51.
- Toscano C, McGlothan J, Guilarte T. Experience-dependent regulation of zif268 gene expression and spatial learning. *Experim neurol* 2006 (en prensa) (obtenido en internet).
- Tukuyama W, Okuno H, Hashimoto T, Li Y, Miyashita Y. Selective zif268 mRNA induction in the perirhinal cortex of macaque monkeys during formation of visual pair-association memory. *J Neurochem*. 2002;81:60-70.

CAPÍTULO 2

Neuroanatomía conductual y síndromes focales cerebrales: esquemas básicos

J. Alom Poveda y J. Peña-Casanova

Introducción

Para el neurólogo y para el neuropsicólogo, es muy interesante estudiar el conjunto de signos y síntomas que aparecen por lesiones y/o alteraciones funcionales de una porción de un lóbulo cerebral determinado. Cuando se habla de síndromes topográficos lobares, el «mecanismo fisiopatológico» agrupador de los signos y síntomas observados es la topografía. Consecuentemente, los síndromes focales cerebrales distan mucho de ser síndromes con entidad cognitiva, ya que el «síndrome» lo determina la topografía, y no un defecto cognitivo. La definición de las lesiones, su ubicación, extensión, intensidad y patocronía, es fundamental para realizar estudios de correlación clinicotopográfica. Por otra parte, cabe insistir en que muchas veces las lesiones cerebrales afectan a más de un lóbulo cerebral, a varios lóbulos, o son bilaterales y de mala delimitación.

La literatura médica sobre los síndromes focales cerebrales lobares es amplia. Muchos autores han realizado sistematizaciones de los signos y síntomas más característicos de las lesiones de los lóbulos cerebrales. En unos casos el énfasis se centra más en las funciones, mientras que en otros se centra en las enfermedades y lesiones que condicionan los trastornos cognitivos. Se pueden consultar las obras siguientes: Ellis y Young¹; Golstein, Nussbaum y Beers²; Mesulam³; Rapp⁴; Hillis⁵; Kirshner⁶; Feinberg y Farah⁷; Heilman y Valenstein⁸; Halligan, Kischka y Marshall⁹; D'Esposito¹⁰; Rizzo y Eslinger¹¹; Devinsky y D'Esposito¹²; Jeannerod y Seron¹³.

■ CLASIFICACIÓN GENERAL DE LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LAS LESIONES CEREBRALES

Las lesiones cerebrales se expresan a través de un conjunto de signos y síntomas que se pueden simplificar en tres grandes ámbitos semiológicos (fig. 2-1):

- *Signos y síntomas neurológicos.* Estas manifestaciones se deben a la afectación de estructuras cuya alteración se refleja netamente en la exploración clínica neurológica (p. ej., paresia, ataxia, temblor, hipoestesia, trastornos de los movimientos oculares, trastornos de los campos visuales).
- *Síntomas cognitivos.* Se trata de las tradicionales alteraciones del ámbito del lenguaje (afasia), el reconocimiento (agnosia), la gestualidad (apraxia), la memoria (amnesia), la función visuoespacial, y la función ejecutiva.
- *Síntomas psicológicos y del comportamiento.* En este apartado se incluyen todas las manifestaciones relacionadas con la neuro-psicopatología y los trastornos del comportamiento. Se puede considerar aquí la definición de Finkel et al.¹⁴, para referirse a las demencias, pero aplicada a cualquier etiología, cualesquiera que sean los «signos y síntomas de alteraciones de la percepción, el contenido del pensamiento, el humor o la conducta». Estas alteraciones van desde la apatía y la depresión hasta la agitación y la conducta agresiva. Se incluyen trastornos como los síntomas psicóticos, particularmente los delirios y las alucinaciones. Muchas de las manifestaciones in-

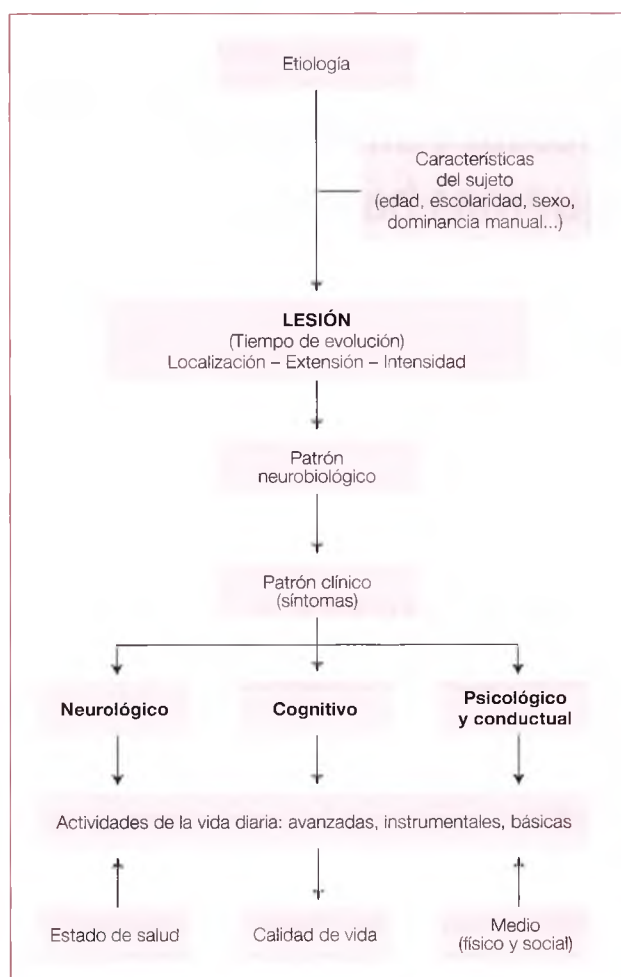


Figura 2-1. Ámbitos semiológicos de la lesión cerebral.

cluidas en este apartado están claramente codificadas en el *DSM-IV-TR*.

■ EFECTOS DE LAS LESIONES CEREBRALES EN LAS ACTIVIDADES DE LA VIDA DIARIA

Las manifestaciones clínicas citadas tienen un impacto diverso en las actividades de la vida diaria de los pacientes. Además, las consecuencias clínicas de las lesiones cerebrales se deben integrar en el contexto del estado de salud de cada paciente. En este ámbito se trata de considerar la posibilidad de que, por ejemplo, un paciente determinado presente limitaciones en su autonomía debido a la concomitancia de un cuadro de insuficiencia cardiorrespiratoria o patología osteoarticular. En suma: las limitaciones funcionales debidas a trastornos cognitivos se pueden concatenar con las debidas a otros trastornos. También es importante destacar que la

adaptación, o desadaptación, del sujeto al medio depende de sus características físicas y humanas. Así, por ejemplo, un sujeto puede aparentar un deterioro menor con escaso impacto funcional porque su cónyuge asume sus responsabilidades. Por último, no se puede olvidar el papel general del estrés en la enfermedad.

► Impacto final en la calidad de vida

La calidad de vida se define como el conjunto de «las percepciones del individuo sobre su posición en la vida en el contexto de la cultura y el sistema de valores en el que vive, y en relación con sus objetivos, expectativas, estándares y preocupaciones» (OMS). Ciertamente, esta compleja definición se puede redefinir como un constructo multidimensional que incluye las siguientes dimensiones: bienestar físico, bienestar material, bienestar social y bienestar emocional. En muchos estudios se simplifica el esquema para considerar únicamente las dimensiones del bienestar físico, psicológico y social. La alteración de la calidad de vida es el resultado final de la interacción de múltiples dimensiones más allá de los trastornos neurobiológicos y su repercusión sintomática.

■ DICOTOMÍA NEUROPSIQUIÁTRICA FRENTE A COGNITIVA

Las lesiones del sistema nervioso central se pueden ubicar en zonas de distinta naturaleza filogenética, estructural y funcional. El factor localización es el determinante de las manifestaciones clínicas cognitivas o neuropsiquiátricas, de modo que es posible establecer una dicotomía entre síndromes subcorticolímbicos frente a síndromes neocorticales (tabla 2-1).

Dicotomías clínicas relacionadas con el lenguaje y las funciones visuoestructurales

El clínico dispone de una serie de dicotomías clínicas clásicas que permiten orientar la ubicación de lesiones cerebrales, lógicamente con matices. La pri-

Tabla 2-1. Síndromes subcorticales/límbicos frente a corticales

	Síndromes subcorticales / límbicos Fundamentales (preferenciales)	Síndromes corticales Instrumentales
Cerebro filogenético	Reptiliano (subcortical), y paleomamífero (límbico)	Neomamífero (asimétrico neocortical)
Tiempo filogenético	Antiguo, primitivo	Reciente, más evolucionado
Tiempo ontogenético	Función temprana	Función tardía. Aprendizaje
Estructuras corticales	Corteza límbica y paralímbica	Alocorteza (homotípica, heterotípica)
Organización neuronal	Circuitos en paralelo. Canales de banda ancha	Circuitos locales en serie y en paralelo. Canales estrechos (fidelidad de la información). Nodos funcionales
Lateralización	Limitada (estructuras mediales predominantes)	Importante (hemisferios)
Transmisores primarios	Función activadora y moduladora: dopamina, serotonina, noradrenalina, acetilcolina	Función fásica: GABA, glutamato
Ámbitos clínicos	Alteraciones de las emociones, pulsiones y necesidades biológicas básicas	Alteraciones del lenguaje, praxis, gnosis
Tipo de síntomas	Predominantemente productivos (positivos): psicosis, manía, depresión. Trastorno obsesivo-compulsivo, desinhibición	Predominantemente deficitarios (negativos): afasia, apraxia, agnosia, alexia, agrafia, acalculia, asomatognosis, amnesia
Tipo de síndromes	Basados en circuitos (fronto-subcorticales, circuitos límbicos)	Focales. Basados en nodos relacionados mediante fascículos

mera gran dicotomía es la presencia de síntomas afásicos frente a un lenguaje normal, al menos en una situación de exploración informal. En el caso de sujetos diestros más habituales, la ausencia de manifestaciones netamente afásicas permite descartar lesiones hemisféricas izquierdas perisilvianas; a no ser que se sospeche una lateralidad derecha del lenguaje. La semiología del lenguaje se puede caracterizar como «no fluente», que será más indicativa de lesiones de las zonas anteriores (frontales) del lenguaje; o como «fluente», que será más indicativa de lesiones de las zonas posteriores del lenguaje (temporales y parietales, [tabla 2-2](#)). Por otro lado, las «lesiones anteriores» presentan un conjunto de síntomas neurológicos y emocionales que son distintos de las «lesiones posteriores» ([tabla 2-3](#)). Finalmente, el conjunto de dicotomías (alterado/no alterado) que caracterizan los síndromes afásicos en cuanto a expresión, comprensión, repetición y denominación, es claramente indicativo de la ubicación de las lesiones. Los fenómenos asociados, como trastornos de los campos visuales, trastornos de la sensibilidad o trastornos motores, acaban de orientar la topografía afectada ([tabla 2-4](#)). En el capítulo 3 se encontrará la descripción detallada de los síndromes afásicos. Por último, las características de los posibles trastornos

visuoconstructivos observados ayuda a diferenciar, aunque con limitaciones, el hemisferio afectado ([tabla 2-5](#)).

Síndromes focales cerebrales básicos

■ SÍNDROMES FRONTALES

El capítulo 19 de esta obra está dedicado a la patología de los lóbulos frontales. Es este capítulo únicamente se presenta una sistematización de los signos y síntomas característicos de las lesiones frontales, para mantener una coherencia con el resto de los lóbulos estudiados. Los lóbulos frontales se pueden dividir en tres regiones citoarquitectónicas y funcionales tradicionales: zonas motora, premotoras y prefrontales. Aunque esta división es la más extendida, se puede realizar una nueva agrupación en la que interaccionan aspectos filogenéticos, citoarquitectónicos y funcionales³: un sector motor premotor, un sector paralímbico y un sector heteromodal. Esta agrupación permite una mejor diferenciación fisiopatológica de los síndromes frontales. El término «corteza prefrontal» engloba las cortezas pa-

Tabla 2-2. Características diferenciales entre el lenguaje afásico de tipo no fluente y fluente

Lenguaje no fluente	Lenguaje fluente
Disminución global de la expresión. Posibles mutismo y estereotipias en fases iniciales o en cuadros graves	Normal volumen productivo o aumentado (logorrea)
Conciencia de la dificultad expresiva y presencia de reacciones catastróficas	Posible anosognosia en fases iniciales
Esfuerzo en la articulación y dificultad en el inicio de la comunicación	Ausencia de esfuerzo articulatorio y de dificultad en el inicio de la comunicación
Disartria, anartria (desintegración fonética)	Articulación normal
Aprosodia, disprosodia	Prosodia normal, con normal melodía
Disminución de la longitud de la frase. Pausas	Normal longitud de la frase. Posibles palabras de predilección
Agramatismo (lenguaje telegráfico). Omisión de palabras de función	Paragramatismo (disintaxia)
A pesar de la reducción existe un alto contenido informativo	Pobreza de contenido informativo a pesar de la fluencia
Parafasias fonéticas	Parafasias fonémicas y verbales (formales o semánticas). Neologismos
Anomia. Mejora, en general, con ayudas fonémicas (anomia de producción motora)	Anomia. Puede expresarse en forma de «reducción cualitativa»: pausas, circunloquios o conductas de aproximación fonémica
Frecuente presencia de hemiplejía	Ausencia de hemiplejía

ralímbicas y heteromodales. Las manifestaciones clínicas más frecuentes de las lesiones de los lóbulos frontales se presentan en la **tabla 2-6**.

Aunque se podría realizar una descripción general del «síndrome frontal», es mejor enfocar inicialmente la diferenciación de tres grandes síndromes clinicotopográficos: un *síndrome orbitofrontal*, caracterizado por desinhibición, impulsividad y afectación de la autorregulación de la conducta; un *síndrome de la convexidad frontal* (dorsolateral), caracterizado por un trastorno ejecutivo de planificación, regulación y verificación cognitiva; y un *sín-*

Tabla 2-3. Manifestaciones clínicas neurológicas relacionadas con lesiones hemisféricas anteriores (frontales) y posteriores (temporoparietales) de los sistemas del lenguaje

Lesiones anteriores	Lesiones posteriores
Afasia no fluente	Afasia fluente
Hemiparesia frecuente	Hemiparesia infrecuente
Ausencia de trastorno sensitivo	Trastorno sensitivo
Campos visuales normales	Hemianopsia homónima derecha (lesiones amplias, superiores e inferiores) • Cuadrantanopsia superior (lesiones inferiores, temporales) • Cuadrantanopsia inferior (lesiones superiores, parietales)
Depresión	Negación, anosognosia
Ansiedad	Ansiedad
Reacciones catastróficas	Paranoia

drome medial, caracterizado por reducción de la acción con apatía y acinesia (véase cap. 19).

■ SÍNDROMES TEMPORALES

La koniocorteza auditiva primaria, o A1, (AB 41 y 42) se sitúa en las circunvoluciones transversas de Heschl, en la porción posterior del plano temporal, en el suelo de la cisterna silviana. Esta corteza recibe aferencias del cuerpo geniculado medial (interno), y responde a tonos puros. La región auditiva presenta una organización tonotópica, con una distribución anterior de las bajas frecuencias. La corteza auditiva primaria recibe información de ambos oídos gracias a una serie de decusaciones en el tronco del encéfalo, aunque la influencia del oído contralateral es dominante. Este hecho anatomofuncional implica que las lesiones unilaterales no provoquen una sordera contralateral. Estas alteraciones se detectan a través de potenciales evocados y técnicas de audición dicótica.

Las neuronas de la circunvolución temporal superior están relacionadas con la segmentación y secuenciación de los fonemas así como su coherencia con estructuras polisilábicas. Estas neuronas tienen que ver con aspectos presemánticos ya que respon-

Tabla 2-4. Características de los tipos de afasia y sus implicaciones en el conocimiento de las relaciones entre el lenguaje y el cerebro

Tipo de afasia	Lugar de la lesión	Fenómenos asociados	Expresión	Comprensión	Repetición	Denominación
Broca (motora)	Corteza motora inferior del lóbulo frontal y estructuras subcorticales adyacentes	Hemiplejía derecha de predominio fracciobraquial. Apraxia unilateral izquierda (apraxia simpática)	No fluente. Inicio: muy reducida. Mutismo. Estereotipia. Evolución: agramatical	Buena en general. Déficit en forma de agramatismo receptivo	Alterada	Alterada
Wernicke (sensorial)	Zona posterior y superior del lóbulo temporal	- Cuadrantanopsia superior derecha - Si lesión amplia y profunda: hemianopsia homónima derecha	Fluente. Articulación normal. Múltiples parafasias (neologística, fonémica, semántica). Sin sentido	Muy afectada	Alterada. Parafasia fonémica	Alterada
Conducción	Fascículo arqueado. Parietal anterior e inferior profunda	Hemihipoestesia derecha. Apraxia ideomotora. Apraxia facial	Fluente. Parafasias fonémicas	Buena	Alterada	Alterada
Global	Amplia zona frontal, temporal, parietal y estructuras subcorticales adyacentes	Hemiplejía derecha. Hemihipoestesia derecha. Hemianopsia homónima derecha. Si lesiones embólicas: posible ausencia de hemiparesia	No fluente. Muy reducida. Mutismo. Posible preservación del lenguaje automático	Muy afectada	Alterada	Alterada
Motora transcortical	- Lóbulo frontal por delante del área de Broca - Área motora suplementaria. Sustancia blanca periventricular (desconexión zona de Broca)	- Hemiparesia derecha de predominio braquial - Hemiparesia derecha de predominio crural	No fluente. Dificultad en el inicio. No realiza narración. Ecolalia posible	Buena	Preservada	Alterada. En algunos casos preservada
Sensorial transcortical	Zona de intersección de los lóbulos temporal, parietal y occipital. Por detrás y por encima del área de Wernicke	Cuadrantanopsia inferior derecha	Fluente. Ecolalia posible	Afectada	Preservada	Alterada
Transcortical mixta (síndrome de aislamiento)	Suma de las lesiones de las afasias motora transcortical y sensorial transcortical. Deja libre la zona perisilviana. En general zona limítrofe de la irrigación de la arteria silviana	Hemiplejía derecha. Hemihipoestesia derecha. Hemianopsia homónima derecha	No fluente. Limitada a repeticiones automáticas (ecolalia)	Muy afectada	Preservada	Alterada
Anómica	- Porción inferior del lóbulo temporal - Parietal inferior - Forma residual de todas las afasias	Variables en función de la topografía específica	Fluente. Buena estructura gramatical. Déficit de evocación de palabras. Circunloquio posible	Buena	Preservada	Alterada

Tabla 2-5. Rasgos diferenciales de los trastornos visuoestructurales en función del hemisferio lesionado

Lesiones hemisféricas izquierdas	Lesiones hemisféricas derechas
Más relacionado con alteraciones simbólicas (lenguaje)	Más relacionado con alteraciones espaciales
Negligencia espacial derecha (de expresión clínica limitada)	Negligencia espacial izquierda y orientación diagonal
Simplificación, omisiones	Tendencia a los detalles y a la complejidad estructural
Mantenimiento del tamaño o micrografía	Tendencia a la macrografía
Mantiene la organización básica	Desestructuración y desorganización espacial
Tendencia a centrarse en el objetivo	Tendencia a realizar adiciones
Tendencia a dibujar lentamente	Tendencia a ejecuciones rápidas
Menos grave	Más grave
Mejora al copiar	Mejora poco al copiar

den a palabras reales o a sonidos verbales falsos como el lenguaje presentado en una secuenciación inversa. Alrededor de la mitad de las neuronas en zonas de la circunvolución temporal media (AB 21) presentan fenómenos de supresión ante el lenguaje entendible pero no ante el habla distorsionada. El procesamiento auditivo más allá de la primera sinapsis después de la recepción cortical se caracteriza por grupos neuronales relacionados con rasgos complejos relacionados con la identificación de palabras, la localización de la fuente del sonido, la caracterización de sonidos específicos, y probablemente la caracterización de patrones específicos de voz. Las lesiones en las cortezas asociativas unimodales auditivas, o de sus conexiones, dan lugar a las siguientes alteraciones: trastorno auditivo cortical, sordera cortical, sordera verbal pura, agnosia auditiva para ruidos, fonagnosia, y formas de amusia sensorial receptiva (v. cap. 8).

El área de Wernicke se ha identificado de diversa forma según los autores (v. Lecours, Caplan y Lhermitte¹⁸), incluyendo la región posterior de la primera circunvolución temporal izquierda, el *planum temporale* y la porción adyacente de la segunda circunvolución temporal. Dada la heterogeneidad

de la afasia de Wernicke, es probable que la afectación de la porción temporal posterior y superior de lugar a los aspectos más auditivos del cuadro como la sordera verbal. En casos de afectación de estructuras heteromodales se produciría una afectación clínica más multimodal. De hecho, el concepto de afasia de Wernicke agrupa la afasia de Wernicke propiamente dicha (tipo I), la afasia de Wernicke con preservación de la repetición (tipo II), y la afasia de Wernicke con predominio de la afectación del lenguaje escrito (tipo III).

Las manifestaciones clínicas más frecuentes de las lesiones de los lóbulos temporales se presentan en la **tabla 2-7**.

■ SÍNDROMES PARIETALES

Las cortezas primarias somatosensoriales, o S1, (AB 3a, 3b, 1, 2) se sitúan en la circunvolución poscentral. Esta zona recibe proyecciones principalmente del núcleo ventroposterolateral del tálamo, principal núcleo de relevo de las vías somatosensoriales ascendentes. Esta corteza presenta una organización somatotópica y contralateral de las aferencias, constituyéndose el llamado «homúnculo sensitivo». Según Mesulam, únicamente AB3b debería designarse S1, ya que las AB 1 y 2 se sitúan a una distancia de dos o más sinapsis del área primaria correspondiente. En los humanos la lesión de S1 parece que se asocia a alteraciones selectivas de la capacidad de discriminar entre dos puntos, la localización del tacto, la grafestesia, el sentido de posición y la estereognosis, estando relativamente preservadas las capacidades de detección del tacto, el dolor y la temperatura (v. cap. 10).

Las cortezas parietales posteriores se corresponden con AB 7, AB 39 (angular), y AB 40 (supramarginal). En muchos tratados esta zona se describe como la encrucijada parieto-temporooccipital, o zona de interacción multimodal. En la obra de Luria se califica de «zona de solapamiento», para destacar las interacciones entre las funciones de los analizadores visual, auditivo y somestésico. Las descripciones clínicas y los estudios fisiológicos ponen de relieve que realmente esta zona está comprometida en interacciones verbales, práxicas, visuomotoras y de atención espacial.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes de las lesiones de los lóbulos parietales se presentan en la **tabla 2-8**.

Tabla 2-6. Síndromes debidos a lesiones de los lóbulos frontales

Áreas motoras primarias	Áreas prefrontales
<i>Manifestaciones deficitarias</i> - Paresia contralateral. Pérdida de los movimientos más finos. Sincinesias - Hipertonía muscular espástica contralateral. Hiperreflexia * Lesión de la convexidad (territorio de la arteria cerebral media): hemiparesia de predominio facioabrahual, especialmente en músculos distales * Lesión medial o interna (territorio de la arteria cerebral anterior): hemiparesia de predominio crural <i>Manifestaciones paroxísticas</i> - Crisis epilépticas motoras parciales. Desarrollo contralateral Jacksoniano (siguiendo el homúnculo motor)	Lesiones orbitofrontales <i>Caracterización general: Síndrome disejecutivo con desinhibición, impulsividad y afectación de la autorregulación de la conducta</i> - Desinhibición (expresada en distintos ámbitos funcionales) - Pobreza del juicio y del tacto social con actos antisociales y afectación de las relaciones sociales (conducta «seudopsicopática») - Euforia o disforia necia y fatua con chistosidad inadecuada (Witzelsucht, Moria) - Preocupaciones, gestos y comentarios sexuales socialmente inadecuados - Desinhibición de las conductas motoras (hiperactividad, conductas repetidas) - Impulsividad. Irritabilidad. Agresividad - Labilidad emocional con cambios rápidos entre distintos estados efectivos: alegría, cólera, frustración, tristeza - Manía o hipomanía (raramente) - Depresión (hipofunción orbitofrontal en casos de enfermedad de Parkinson o de Huntington) - Alteración de la capacidad de establecer abstracciones de «teoría de la mente» - Disminución o pérdida de la capacidad de introspección (<i>insight</i>) - Desinhibición de las conductas instintivas con descontrol social - Incremento del apetito e incremento del peso - Disminución de la higiene y descuido personal - Conductas de imitación: impulso de imitación de la conducta del examinador o de otras personas del entorno - Conductas de utilización: impulso de usar los objetos que están al alcance del paciente Lesiones dorsolaterales frontales (convexidad) <i>Caracterización general: Trastorno ejecutivo de planificación, regulación y verificación cognitiva</i> - Disminución de la capacidad de cambio de decisión en respuesta a contingencias cambiantes (p. ej., en pruebas como el WCST) - Alteración de la planificación y generación de estrategias para resolver problemas complejos (<i>aprendizajes complejos, ejecución de test como la Torre de Londres o la Figura de Rey</i>) - Respuestas extravagantes o bizarras (<i>por pobreza de la información usada y falta de verificación de la respuesta</i>) - Reducción de la abstracción, tendencia a respuestas estereotipadas y fijación en el estímulo (<i>proverbios, semejanzas, valoración de sentidos figurados morales de textos</i>) - Reducción del control mental [alteración de mecanismos atencionales complejos] (p. ej. <i>alteración de la capacidad de invertir series hiperaprendidas como los meses del año; cambiar de tarea: TMT-B; Parte C del test de Stroop</i>) - Síndrome de evocación deficitaria (<i>alteración del recuerdo espontáneo de material aprendido en tareas de recuerdo diferido, p. ej., en memoria diferida del Test Barcelona o en el FCSRT</i>) - Disfunción ejecutiva y generativa de asociaciones mentales y series (<i>reducción significativa en pruebas de fluencia verbal y de producción de figuras</i>) - Anomía - Depresión o personalidad seudodepresiva
Áreas premotoras 1. Corteza somatomotora de asociación (área 6) <i>Manifestaciones deficitarias</i> - Paresia especialmente en músculos proximales. Hipertonía muscular espástica. (Si las lesiones se extienden posteriormente: paresia de la pierna, trastornos sensitivos en la pierna e incontinencia) - Apraxia «motora», cinética (lesiones izquierdas): alteración de la realización de actividades secuenciales (desautomatización, pérdida de «melodías cinéticas») - Reflejo de prensión (<i>grasping</i>). Valor localizador en caso de expresión unilateral: contralateral - Apraxia orofonatoria (lesiones inferiores) <i>Manifestaciones paroxísticas</i> - Crisis motoras parciales contralaterales 2. Corteza oculomotora o campo oculógiro frontal (área 8) <i>Manifestaciones deficitarias</i> - Déficit de movimientos conjugados (sacádicos, voluntarios) de los ojos: desviación de los ojos hacia la lesión - Déficit del rastreo visual contralateral - Impersistencia motora ocular (lesiones crónicas) <i>Manifestaciones paroxísticas</i> - Desviación paroxística de los ojos en dirección opuesta a la lesión 3. Corteza premotora inferior de asociación verbal izquierda: Área de Broca - Afasia de Broca (si manifestaciones crónicas: lesión que afecta a estructuras subcorticales [sustancia blanca y núcleos grises]) - Afemia (mutismo, con evolución a hipofonía y disartria) - Disprosodia (también en caso de lesiones derechas) 4. Área motora suplementaria <i>Manifestaciones deficitarias</i> - Déficit de la iniciación del habla. Afasia motora transcortical (en ocasiones transitoria) [lesiones izquierdas] - Apraxia «motora», cinética - Alteración de la imitación motora (generalmente transitoria) - Reflejo de prensión <i>Manifestaciones paroxísticas</i> - Paro del habla, palilalia	

(continúa)

Tabla 2-6. Síndromes debidos a lesiones de los lóbulos frontales (continuación)**Áreas prefrontales (cont.)****Lesiones de la corteza medial frontal**

Caracterización general: reducción de la acción con apatía y acinesia

Apatía (reducción de la motivación y de las actividades dirigidas a un objetivo): componentes afectivo, emocional, cognitivo y motor

- Afectivo: expresión plana y estable
- Emocional: ausencia de interés, excitación o responsividad emocional ante acontecimientos positivos o negativos
- Cognitivo: reducción del pensamiento generativo, disminución de la curiosidad y disminución de la implicación en tareas, falta de interés en nuevos aprendizajes, falta de preocupación personal o sobre el futuro
- Motor: falta de esfuerzo. Reducción de la productividad, del mantenimiento en la tarea, de la Imitación. Dependencia de que el entorno estructure las tareas

Capacidad cognitiva relativamente intacta (en general muy difícil de evaluar)

- Afasia motora transcortical
- Si lesión del cuerpo calloso adyacente: Apraxia callosa, apraxia de la extremidades izquierdas
- Lesiones cinguladas anteriores: incremento de fallos en tareas como el WCST

Afectación añadida del área motora suplementaria (ver además, apartado específico)

Acinesia grave (se suma a los síntomas generales mediofrontales)

- Dificultad para iniciar actos motores, vacilaciones en el inicio, reducción de la gestualidad que acompaña al lenguaje

Lesión cingulada bilateral

- Mutismo acinético

Simplificada. Basada en parte en Devinsky y D'Esposito¹², Botez¹⁵, Cytowic¹⁶, Cummings y Mega¹⁷.

■ SÍNDROMES OCCIPITALES

La corteza visual primaria, o V1 (AB 17, corteza calcarina, corteza estriada) se sitúa en el polo occipital en ambos lados de la cisura calcarina. Las aferencias fundamentales (70 %) de los lóbulos occipitales provienen de la vía visual geniculocalcarina. La corteza visual primaria presenta una organización retinotópica de las aferencias provenientes del campo visual contralateral. Las porciones dorsales (superiores) reciben las aferencias de los campos visuales inferiores, mientras que las porciones ventrales (inferiores) las reciben de los campos superiores. La zona foveal de la retina se proyecta en la porción más posterior de la corteza estriada.

Tabla 2-7. Síndromes debidos a lesiones de los lóbulos temporales**Corteza auditivas primarias (circunvoluciones de Heschl)**

- Lesiones unilaterales: generalmente trastornos subclínicos (detectable mediante audición dicótica: sordera cortical unilateral). Ilusiones y alucinaciones visuales
- Lesiones bilaterales: sordera cortical

Corteza auditivas de asociación

Lesiones en el hemisferio izquierdo (Área de Wernicke)

- Afasia de Wernicke. Si la lesión es profunda: cuadrantanopsia superior homónima derecha
- Afasia de conducción (forma acusticoamnésica)
- Amnesia para material verbal
- Componentes de amusia y agnosia auditiva

Lesiones en el hemisferio derecho

- Amusia receptiva o sensorial
- Disprosodia sensorial
- Amnesia para material visual

Lesiones bilaterales

- Agnosia auditiva
- Sordera verbal pura. También en casos de lesión izquierda

Corteza temporales laterales de asociación supramodal

- Anomía
- Alteración del aprendizaje visual
- Amnesia retrógrada
- Estado confusional con agitación (hemisferio derecho)
- Alteración de la asociación auditivovisual de estímulos de valencia emocional

Corteza temporales inferiores de asociación visual

- Agnosia visual
- Prosopagnosia
- Acromatopsia
- Anomía para el color

Corteza temporales mediales (límbicas y paralímbicas)*

- Alteración de la memoria a largo plazo (hipocampo y conexiones)
- Ilusiones. Alucinaciones*
- Depresión
- Manía. Habitualmente lesiones basales derechas
- Síndrome de Klüver-Bucy. Lesiones bilaterales de los polos temporales
- Hipersexualidad. Hiposexualidad
- Conducta «estereotipada del lóbulo temporal»: *Dreamy state*, autoscopía, *déjà vu*, *jamais vu*, *déjà vecu*, *jamais vecu*, distorsiones de la sensación de tiempo, sentimientos de una presencia, clarividencia, despersonalización*
- Psicosis. Pensamiento forzado, agitación y violencia no dirigidas
- Alteración (incremento o decremento) de conductas agresivas*
- Alteración del impulso y del afecto
- Disgeusia
- Disosmia-anosmia (región uncinada y piriforme)*
- Disautonomía
- Sinestesia

* Muchas manifestaciones pueden ser paroxísticas y forman parte del concepto de «epilepsia temporal».

Simplificada. Basada en parte en Devinsky y D'Esposito¹², Botez¹⁵, Cytowic¹⁶, Cummings y Mega¹⁷.

Tabla 2-8. Síndromes debidos a lesiones de los lóbulos parietales**Áreas somatosensoriales primarias (SI = 3 Br, 1Br, 2Br). Contralaterales**

- Alteración de la somestesia (cutánea y propioceptiva). *Derecha o izquierda*
- Alteración de la capacidad de localizar las sensaciones de dolor y temperatura. *Derecha o izquierda*
- Epilepsia parcial sensitiva. *Derecha o izquierda*
- Atrofia muscular parietal. *Postcentral con o sin lesiones de la sustancia blanca. Derecha o izquierda*

Áreas somatosensoriales secundarias (SII)

- Alteración de la discriminación fina: barestesia, textura, dos puntos
- Agnosia táctil. *Tercio medio contralateral de la circunvolución postcentral, SII y áreas parietales posteriores*
- Síndrome pseudotalámico. *Áreas SI y SII contralaterales y desconexión talámica. Derecha o izquierda*
- Ataxia parietal. *Área 2v (entre SI y la corteza parietal posterior). Derecha o izquierda*
- Hemiparesia atáxica. *Afectación de circuitos parietocerebelosos. Derecha o izquierda*
- Inatención táctil. *Áreas SI más áreas 5 y 7*

Áreas parietales inferiores de asociación supramodal*Lesiones en el hemisferio izquierdo*

- Anomia. Afasia anómica
- Afasia semántica (relaciones lógico-gramaticales, proverbios, semejanzas)
- Alexia con agrafia (afasia de Wernicke tipo III). *Pliegue curvo*
 - Agrafia (apraxia y psicolingüística). *Componente del síndrome de Gerstmann*
 - Acalculia. *Componente del síndrome de Gerstmann*
 - Agnosia digital. *Componente del síndrome de Gerstmann*
 - Desorientación derecha-izquierda. *Componente central del síndrome de Gerstmann*
- Síndrome de Gerstmann (=). *Pliegue curvo (circunvolución angular). Con extensión a lóbulo parietal superior*
- Apraxia constructiva (variedad «derecha»). *Parietal inferior*
- Desorientación topográfica-espacial
- Apraxia ideomotora
- Apraxia ideatoria (lesiones amplias)
- Apraxia del vestido. *Habitualmente: lesiones izquierdas o bilaterales*
- Hemiasomatognosia consciente. *Lesiones parietotemporales con o sin extensión subcortical. También en lesiones derechas*
- Autotopoagnosia (*parietal posterior o lesión bilateral*)
- Extinción y negligencia derechas (infrecuente)
- Déficit del nistagmo optocinético. *Corteza parietal de asociación y sustancia blanca profunda*

Lesiones en el hemisferio derecho

- Negligencia espacial unilateral izquierda. *Áreas parietales posteriores (especialmente, 7, 39, 40 y parte anterior de la 22. Circuito corticosubcortical*
- Extinción izquierda
- Síndrome de Anton-Babinski (anosognosia de la hemiplejía)
- Hemiasomatognosia no consciente. *Habitualmente con anosognosia de la hemiplejía. Lesión parietal superior e inferior derecha con o sin afectación subcortical*
- Hemiasomatognosia consciente (paroxística). *Lesiones parieto-temporales con o sin extensión subcortical. También en lesiones izquierdas*
- Asimbolia al dolor. *Circunvolución supramarginal y afectación variable del pliegue curvo y de la región temporal posterior. También bilateral*
- Trastornos visuoespaciales (apraxia constructiva, alexia y agrafia espaciales...)
- Alexia y agrafia espaciales. *Habitualmente: con negligencia izquierda*
- Desorientación topográfica-espacial. *Lesión con extensión al lóbulo occipital anterior*
- Apraxia constructiva (variedad espacial)
- Apraxia del vestido. *Habitualmente: con alteración del esquema corporal izquierdo*
- Impersistencia motora
- Síndromes confusionales. Manifestaciones psicóticas. *Accidentes vasculares cerebrales de la arteria silviana (porción posterior)*
- Déficit del nistagmo optocinético. *Corteza parietal de asociación y sustancia blanca profunda*

Lesiones hemisféricas bilaterales

- Síndrome de Balint. *Lesiones parietooccipitales*
- Apraxia ideatoria (*o lesión temporo-parietal izquierda amplia*)
- Autotopoagnosia (*o lesión parietal posterior izquierda*)
- Asimbolia al dolor (*o lesión derecha*)

Simplificada. Basada en parte en Devinsky y D'Esposito¹², Botez¹⁵, Cytowic¹⁶, Cummings y Mega¹⁷.

Los estudios sobre la función de las neuronas de la corteza visual primaria ponen de relieve una compleja organización funcional. En esencia, existe una organización modular, con neuronas segregadas que responden a propiedades como la orientación de la iluminación, la longitud de onda (color), la dominancia ocular. Esta segregación funcional se inicia, en cierto modo, en los cuerpos geniculados laterales. Así, las fibras que proceden de la región parvocelular (capas 3 a 6) del cuerpo geniculado se proyectan en zonas más profundas, en la capa IV, en comparación con las fibras que proceden de las capas magnocelulares (capas 1 y 2).

A partir de la corteza visual primaria (estriada), el procesamiento continúa en las cortezas unimodales visuales periestriadas, AB 18 (V2), AB 19 y porciones de las circunvoluciones fusiforme, temporal inferior y temporal media (AB 37, 20, 21). La dimensión primaria de las aferencias corticales es retinotópica y está finamente detallada en el área V1. Las subsiguientes dimensiones perceptivas tienen una representación más grosera en V1 y V2, con enlaces sinápticos ulteriores en los que las respuestas tienen, lógicamente, una latencia mayor, un mayor campo del espacio visual, y una mayor complejidad de la respuesta. Las dimensiones perceptivas del color y del movimiento se relacionan con el procesamiento de la información desde V1 y V2 a zonas especializadas de la corteza periestriada. El área V4 (y posiblemente el área V8) está especializada para el color. La lesión de esta zona en el hombre da lugar a una *hemiachromatopsia* contralateral. En estos casos la agudeza visual, la percepción del movimiento y el reconocimiento del objeto son normales. La interrupción de la conexión del procesamiento del color con las zonas relacionadas con el lenguaje puede dar lugar a *anomia del color*. En el mono, el área V5 y el área temporal medial superior (que se corresponden en el hombre con AB 19 y 37) están especializadas en el movimiento. La lesión bilateral de estas zonas da lugar a una *acinetopsia*. En estos casos, la agudeza visual y la percepción del color y el reconocimiento del objeto están relativamente preservadas. La disociación clínica entre la acinetopsia y la achromatopsia es una prueba del funcionamiento en paralelo de los grupos neuronales en los cuales se fundamentan.

Tras las tres primeras sinapsis en las regiones estriada y periestriada, ulteriormente la vía sensoriofugal visual se diferencia en dos vías corticocorticales multisinápticas. Una vía dorsal, occipitoparietal,

o vía del «¿Dónde?» (*Where?*), y una vía ventral, occipitotemporal, o vía del «¿Qué?» (*What?*). En el interior de estas vías existen conexiones recíprocas.

► Vía visuofugal ventral (occipitotemporal)

La información visual procesada inicialmente en las áreas periestriadas se continúa procesando visuofugalmente (cuarta sinapsis y ulteriores), a través del fascículo longitudinal inferior, por porciones de la circunvolución fusiforme y las cortezas adyacentes lingual y temporal inferior. Esta zona parece estar relacionada con el procesamiento de la forma a partir de rasgos visuales más simples, la diferenciación de objetos reales frente a objetos quiméricos, o la detección de nuevos estímulos frente a los familiares. De hecho se establece un sistema en el que participan parte de la corteza de la circunvolución fusiforme, la circunvolución lingual, y la circunvolución occipital inferior.

Los estudios experimentales muestran la mayor activación funcional de una zona («zona de cara»), cuando se presentan caras frente a objetos, y cuando las caras se presentan en posición normal *versus* invertida o en fragmentos cambiados de lugar. Esta zona, que coincide con la predominantemente lesionada en casos de prosopagnosia, se sitúa en la porción media de la circunvolución fusiforme (AB 37 y 20), y su función sería la codificación genérica de la cara, con independencia de su ulterior reconocimiento específico.

Se ha observado también una zona adyacente implicada predominantemente en la identificación de objetos. De la misma manera se ha identificado una zona especializada en la codificación de las formas de las palabras y de series de letras, y otra más lateral en la región occipitotemporal (confluencia entre AB 19 y AB 37). Se ha considerado que debido a la relativamente reciente adquisición de la lectura por la especie, el área relacionada con el reconocimiento de las formas de las palabras podría ser el resultado de la modificación funcional (por la experiencia), de subgrupos neuronales especializados en el reconocimiento de caras y objetos. De esta manera las palabras escritas serían tratadas como objetos más que como símbolos³. Las lesiones de estas zonas cerebrales muestran trastornos de la identificación de palabras (alexia pura), objetos (agnosia visual asociativa) y caras (prosopagnosia). Además, en casos de interrupción del paso de

información visual hacia el sistema límbico pueden aparecer manifestaciones de hipoemocionalidad (los estímulos visuales dejan de provocar las respuestas emocionales apropiadas), y de amnesia visual (alteración de la creación de memoria a partir de la modalidad visual).

► Vía visuofugal dorsal (occipitoparietal)

Esta vía cursa a través de los fascículos longitudinales superiores y conecta la información visual con las cortezas parietal dorsomedial, premotora y los campos frontales de los ojos. Los estudios en macacos ponen de manifiesto la activación de grupos neuronales en función de información retinotópica (espacio) y la posición de la cabeza o los ojos. De esta forma es posible determinar vectores espaciales que orienten las conductas motoras. Los estudios realizados en monos se pueden relacionar con regiones análogas en el cerebro de los humanos, destacando la unión entre AB 19 y AB 7, en la zona del surco intraparietal.

La lesión de estas zonas visuofugales dorsales, o de sus conexiones, da lugar a alteraciones neuropsicológicas en las que predominan trastornos visuoespaciales de distinta naturaleza. Cabe destacar, además, el efecto diferencial del hemisferio implicado. En concreto, se observan síndromes como negligencia hemiespacial, apraxia del vestido, simultagnosia, ataxia ótica (incoordinación visuomanual), apraxia óptica (trastorno de la exploración ocular, clásicamente «parálisis psíquica de la mirada»). El síndrome de Balint, por lesión parietooccipital bilateral, es el paradigma de esta sintomatología.

Las manifestaciones clínicas de las lesiones de los lóbulos occipitales se centran en trastornos del procesamiento de la información visual. Los trastornos de los campos visuales son prácticamente constantes. Las manifestaciones clínicas más frecuentes de las lesiones de los lóbulos occipitales se presentan en la **tabla 2-9**.

La destrucción parcial de las vías geniculocalcarinas da lugar a déficit de los campos visuales contralaterales con una pérdida de la percepción consciente de los objetos estáticos. En ciertos casos se mantiene cierta capacidad para señalar y alcanzar estímulos visuales en el hemicampo ciego, aunque el paciente niega tener conciencia del estímulo. Esta semiología recibe el nombre de visión ciega. Es probable que la capacidad de los pacientes se fundamente

en eferencias de los cuerpos geniculados al pulvinar del tálamo y de allí a la corteza visual de asociación y a la corteza parietal. En este sentido la vía geniculocalcarina sería necesaria para la visión consciente, mientras que la vía paralela colículo-talamocortical sería suficiente para la ubicación espacial necesaria para la prensión, aunque los objetos no fueran percibidos conscientemente¹⁹.

En el contexto de los síndromes alucinatorios visuales cabe citar el síndrome de Charles Bonnet. Este síndrome lleva el nombre del naturalista suizo que lo describió en su abuelo de 89 años de edad. Se trata de alucinaciones bien definidas, vivas, elaboradas y frecuentemente estereotipadas, en una persona con graves alteraciones visuales. El paciente reconoce la irre realidad de lo que está viendo. En general no existen rasgos psicóticos, demencia, alteraciones metabólicas o lesiones focales. Estos fenómenos alucinatorios también se han descrito en caso de defectos campimétricos tras neurocirugía y otras lesiones occipitales.

■ SÍNDROMES DEL HEMISFERIO DERECHO

Los síndromes relacionados con lesiones del hemisferio derecho han evidenciado la dominancia o especialización de este hemisferio en actividades tales como la atención visuoespacial, el esquema corporal, diversos aspectos del lenguaje y ciertas alteraciones de conducta^{20,21}. Otros síndromes han sido descritos en lesiones tanto del hemisferio derecho como del hemisferio izquierdo o, más frecuentemente, por afectación bilateral (**tabla 2-10**). En este apartado se presentan aquellos síndromes, más característicos, en los que la lesión del hemisferio derecho es necesaria y suficiente.

► Síndrome de heminegligencia

Este síndrome se estudia en el cap. 11, en este apartado se presenta un esquema de su sintomatología. El síndrome de negligencia consiste en el defecto en captar, responder u orientarse hacia un estímulo presentado en el espacio contralateral a la lesión cerebral, que no es debido a un déficit sensitivo o motriz primario, sino que en su gran mayoría se trata de lesiones del hemisferio derecho con defecto referido al espacio izquierdo²². Se suelen utilizar términos descriptivos tales como: negligencia es-

Tabla 2-9. Síndromes debidos a lesiones de los lóbulos occipitales**Áreas primarias (corteza estriada)**

- *Lesión masiva unilateral*: hemianopsia homónima contralateral (con preservación macular)
- *Lesiones parciales*: lesiones inferiores: cuadrantanopsia superior, lesiones superiores: cuadrantanopsia inferior. Alucinaciones visuales elementales (fotismos)
- *Lesión bilateral*: ceguera central. Síndrome de Anton (anosognosia de la ceguera, con pupilas reactivas). Síndrome de Dide y Bocatz

Cortezas de asociación visual**Fenómenos generales de afectación de cortezas unimodales**

- Pérdida de: sensación de movimiento, forma, color, orientación espacial, estereopsis, percepción de la profundidad
- Defectos perceptivos complejos (con preservación de percepción elemental): metamorfopsia, ilusiones, alucinaciones
- Caso especial: síndrome de Charles Bonnet (típicamente debido a lesiones periféricas-oculares). También debido a lesiones occipitales

Lesión en el hemisferio izquierdo

- Hemiacromatopsia derecha (*Lesión que se puede extender al lóbulo temporal inferior: Lóbulos lingual y fusiforme*)
- Alexia pura (lesión occipitoesplénica): con hemianopsia o sin hemianopsia. *Alternativo: Lesión subangular*
- Anomía para el color. *Lesión que se puede extender al lóbulo temporal inferior*
- Agnosia visual. *Frecuente asociación de alexia pura, anomía para el color y agnosia visual*
- Afasia óptica. *Lesión occipitotemporal medial*
- Déficit de imaginación visual. *Posible lesión bilateral pero predominio izquierdo*
- Alucinosis visual compleja. *Áreas visuales asociativas y corteza temporal inferior*

Lesión en el hemisferio derecho

- Hemiacromatopsia izquierda. *Lesión que se puede extender al lóbulo temporal inferior: lóbulos lingual y fusiforme*
- Prosopagnosia. *Bilateral de predominio derecho*
- Desorientación espacial. *Bilateral de predominio derecho*
- Palinopsia

Lesión bilateral inferior

- Agnosia visual. *Habitualmente con afectación de las circunvoluciones lingual y fusiforme. Predominio izquierdo*
- Prosopagnosia. *Bilateral de predominio derecho. Habitualmente con afectación de las circunvoluciones lingual y fusiforme*
- Déficit de imaginación visual. *Bilateral de predominio izquierdo. Temporooccipital*
- Desorientación espacial. *Bilateral de predominio derecho*
- Alucinosis visual compleja. *Áreas visuales asociativas y corteza temporal inferior*
- Simultagnosia

Lesión bilateral superior

- Síndrome de Balint. *Lesión parietooccipital*

Simplificada. Basada en parte en Devinsky y D'Esposito¹², Botez¹⁵, Cytowic¹⁶, Cummings y Mega¹⁷.

pacial, negligencia hemiespacial, negligencia espacial unilateral, negligencia unilateral, o incluso, entre otros, heminegligencia. Se han diferenciado dos componentes mayores en el síndrome de la negligencia: la negligencia sensorial o atencional y la negligencia motora o intencional.

La *negligencia sensorial, atencional o inatención espacial*, en las que el defecto radica en la percepción del estímulo, puede diferenciarse en dos formas: en relación con la propia persona (hemisferio izquierdo) o personal, y en relación con el espacio extrapersonal o espacial.

En relación con *la propia persona* se han descrito diferentes y llamativas situaciones clínicas. El defecto denominado *alestesia* se caracteriza por la dificultad para precisar la localización de un estímulo realizado en el hemisferio izquierdo, identificándose,

en ocasiones, como procedente del hemisferio derecho. El término de *hemiasomatoagnosia* describe la incapacidad para reconocer el propio hemisferio izquierdo o parte del mismo. La *anosognosia*, término acuñado por Anton-Babinski en 1914, es un trastorno del esquema corporal en el que los pacientes son incapaces de reconocer los déficits, hemiparesia, hemihipoestesia, o hemianopsia, que presentan en el hemisferio izquierdo (v. cap. 15). La *anosodiaforia* hace referencia a una situación similar a la anterior, pero en grado menor, y en ella los pacientes reconocen parcialmente el déficit pero lo minimizan o intentan justificar por otros motivos.

La *negligencia extrapersonal* o espacial hace referencia al defecto en reconocer un estímulo auditivo o visual presentado en el espacio extrapersonal, mas allá del propio hemisferio. En estos casos, los pa-

Tabla 2-10. Síndromes del hemisferio derecho

Hemisferio derecho ^a	Hemisferio derecho/ izquierdo o bilateral ^b
• Negligencia • Alteraciones del esquema corporal con anosognosia • Alteraciones del lenguaje (no semántico-gramaticales), apraxias • Alteraciones de conducta • Indiferencia emocional	• Apraxia constructiva^c • Agnosia visual • Prosopagnosia • Amusia • Síndrome confusional^c • Ataxia óptica • Palinopsia • Memoria visual • Desorientación topográfica

^a Topografía lesional: hemisferio derecho necesaria y suficiente.

^b Topografía lesional: hemisferio derecho o izquierdo o, mayoritariamente, bilateral.

^c Topografía lesional: predominio derecho.

cientes pueden negligir todo aquello que les aparece en el hemicampo izquierdo, sean personas, cosas o sonidos. Un ejemplo, clásico e ilustrativo lo constituyen aquellos casos en los que al comer sólo lo hacen del lado derecho del plato dejando intacto todo lo que queda en el lado izquierdo. La negligencia extrapersonal también puede manifestarse afectando a la imagen o representación mental de lugares u objetos bien conocidos por los pacientes. Se ha descrito la negligencia extrapersonal unilateral restringida a la imagen mental, observándose la alteración persistente de la imagen mental de un lugar familiar para el paciente, en ausencia de negligencia para estímulos visuales y del propio hemicuerpo izquierdo²³. En este caso, la topografía lesional afectó el lóbulo frontal derecho. Por otra parte, también se ha descrito la negligencia extrapersonal izquierda con preservación de la imagen mental. En este caso los pacientes mostraban un defecto a la copia de determinados dibujos mientras que podían realizarlos correctamente de forma espontánea²⁴. Por tanto, la imagen o representación mental de un lugar u objeto en un síndrome de negligencia puede afectarse formando parte del mismo, preservarse o afectarse de forma aislada.

La *extinción sensorial* se interpreta como una forma menor de negligencia sensorial en la que el defecto sólo se pone de manifiesto cuando existe una estimulación bilateral, bien sea sensitiva visual o auditiva. En estos casos, el estímulo realizado en el hemicampo izquierdo, percibido normalmente cuando es unilateral, deja de percibirse, apreciándose únicamente el practicado en el lado derecho.

La *negligencia motora o intencional*, en la que el defecto radica en la respuesta a un estímulo, puede manifestarse en diferentes aspectos semiológicos. El término de *acinesia-hipocinesia* hace referencia a un defecto en la movilidad, en forma de una aparente falta de voluntad para movilizar las extremidades izquierdas, sin déficit motor objetivo. Se puede mostrar como un retraso en el inicio del movimiento o una limitación en su amplitud (hipometría). Estas alteraciones pueden ponerse de manifiesto en los movimientos espontáneos del paciente (hipocinesia endógena) o cuando deben realizarse en respuesta a un estímulo externo (hipocinesia exógena). En ocasiones, estos defectos solamente son observados cuando el paciente debe movilizar ambos brazos o piernas poniendo de manifiesto una *extinción motora*. Puede observarse también una resistencia de los movimientos en dirección al espacio contralateral a la lesión, lo que indicaría una *negligencia motriz direccional*. El término de *alocinesia* describe aquella situación en la que el paciente moviliza la extremidad ipsilesional cuando la tarea solicitada requiere que movilice la extremidad contralesional. La *impersistencia motora* consiste en la incapacidad para mantener una acción o postura. Puede manifestarse en diferentes partes del cuerpo (cerrar los ojos, sacar la lengua) o mostrar una mayor afectación en los movimientos realizados en el espacio o en la dirección contralesional. Un fenómeno contrario a la impersistencia ha sido descrito, en lesiones prefrontales derechas, como *persistencia motora* y en ella los pacientes mantienen de forma prolongada una determinada posición, por ejemplo, la que el examinador ha solicitado en un momento de la exploración.

La *topografía lesional* más común del síndrome de la negligencia afecta al lóbulo parietal derecho, área de convergencia de las aferencias somatosensoriales, auditivas y visuales. No obstante, también se ha observado en lesiones del hemisferio derecho que afectan al lóbulo frontal, circunvolución temporal superior, corteza cingulada anterior, estriado y tálamo. Se ha descrito la afectación diferencial de un componente semiológico del síndrome de la negligencia, con preservación de otros, en función de la topografía lesional. Así pues, se ha correlacionado en lesiones frontales la afectación de los test de cancelación con preservación de la tarea de la bisección de la línea y, por el contrario, en lesiones parietales posteriores la afectación de la tarea de bisección de la línea con preservación de las tareas de cancelación²⁵. A partir de estas correlaciones clinicotopográficas,

con afectación cortical y subcortical, se ha propuesto como base estructural de los diferentes y complejos componentes de la atención espacial una red funcional que interconecta las diferentes áreas cerebrales mencionadas.

► Alteraciones del esquema corporal

El esquema corporal, entendido como la conciencia del propio cuerpo y la relación espacial entre cada una de las partes y su entorno, se configura a partir de las aferencias sensoriales, principalmente las somatosensoriales, cuya información confluye, a través del tálamo y áreas funcionalmente relacionadas, en el lóbulo parietal. Las lesiones en el lóbulo parietal derecho se han relacionado con alteraciones en el esquema corporal (fundamentalmente en el lado izquierdo) evidenciando por tanto la dominancia del hemisferio derecho en su control.

La alestesia, la hemiasomatoagnosia y la anosodiaforia constituyen alteraciones del esquema corporal ya comentadas en el apartado anterior. «*Acute hemiconcern*»²⁶, es el término propuesto para describir una situación clínica observada en algunos pacientes, en la que manifiestan una especial atención hacia su hemicuerpo izquierdo, al que pueden permanecer mirando por largos períodos de tiempo, tocándolo, pellizcándose o frotándose con las extremidades del hemicuerpo derecho. Este trastorno se asocia a un defecto sensitivo izquierdo, en el que la especial atención referida radica exclusivamente en el hemicuerpo izquierdo sin afectar al espacio extracorporal. Esta conducta se interpreta como resultado de una sensación extraña en el hemicuerpo izquierdo relacionada con la alteración sensitiva, cuyo significado se propone que podría equivaler al opuesto de la anosodiaforia. La topografía lesional afecta al área parietotemporal anterior derecha, no habiendo sido descrita en lesiones del lado izquierdo, talámicas o de tronco cerebral.

La *extremidad supernumeraria*²⁷ consiste en una rara situación clínica en la que el paciente refiere la presencia de una tercera extremidad en el contexto clínico de una hemiplejía, hemianopsia, hemihipoestesia y negligencia. La subjetiva realidad del tercer brazo persistió durante meses. La etiología consistió en un hematoma en los ganglios basales derechos.

Por otra parte, la constatación de una mayor presencia del síndrome de Déjerine-Roussy, dolor talá-

mico en las lesiones talámicas derechas, se ha interpretado como un dato adicional en relación con el predominio del hemisferio derecho en el control de las representaciones somáticas²⁸.

► Alteraciones del lenguaje

El lenguaje tiene su base estructural en el hemisferio izquierdo. Sin embargo, las diferentes descripciones clínicas en pacientes con lesiones en el hemisferio derecho han mostrado una participación del hemisferio derecho en algunos aspectos del lenguaje. En primer lugar, ya ha sido apuntado en el apartado sobre negligencia, puede afectarse la lectura y escritura en forma de alexia y agrafia espaciales.

El hemisferio derecho se ha relacionado con el control del lenguaje en los aspectos de índole social. Mas allá de las capacidades básicas y propias del hemisferio izquierdo sobre el lenguaje (comprensión del significado de las palabras y frases, repetición, denominación y elaboración del lenguaje espontáneo en contenido y fluencia), lesiones en el hemisferio derecho han mostrado alteraciones en componentes que elevan la riqueza del lenguaje como son la ironía, la metáfora y palabras con doble significado o significado ambiguo^{29,30}. Las lesiones frontales derechas pueden alterar la coherencia y la organización del discurso haciéndolo disgregado, con excesivos elementos irrelevantes, desinhibidos o inapropiados para una determinada situación o contexto social³¹. En el lenguaje de los pacientes, en ocasiones se ha descrito un cambio que puede mostrarse simplemente excesivo o logorreico, aunque coherente. El paciente parece «empujado» a hablar no teniendo en cuenta los parámetros habituales para concluir una explicación sobre un tema determinado. Aunque en estos casos la topografía lesional descrita en la literatura neurológica afecta al área frontal derecha, en nuestra experiencia se ha observado también en un paciente con un hematoma temporal derecho y un lenguaje logorreico (también acompañado de tendencia al hipergrafismo) que desapareció en pocos días³².

«*Response to next patient stimulation*»³³ ha sido el término propuesto para describir una situación clínica en la que el paciente muestra un defecto al diferenciar la información verbal dirigida a otros, interpretando que va dirigida hacia su persona. El paciente ejecuta una orden dirigida a otro como si él fuera el destinatario de la misma. El hemisferio iz-

quierdo permite comprender la orden pero la lesión en el hemisferio derecho impide que el paciente identifique el contexto social en que se realiza.

El lenguaje verbal, además de los componentes gramatical y semántico propios del hemisferio izquierdo, se enriquece de un tercer componente denominado prosodia. La prosodia define aquellos elementos del lenguaje tales como la melodía, entonación, énfasis, acentuación, pausas y tiempos que refuerzan la comunicación pudiendo, por ejemplo, transformar una aseveración rotunda en una pregunta, así como transmitir diferentes estados de ánimo. Diversos trabajos mostraron que los trastornos de la prosodia, denominados aprosodias, se ponían de manifiesto en pacientes con lesiones en el hemisferio derecho³⁴. La dificultad para la expresión prosódica se relaciona con lesiones cerebrales anteriores derechas, mientras que la dificultad para la comprensión del componente prosódico del lenguaje se aprecia en las lesiones cerebrales posteriores derechas. A tenor de estas correlaciones clinicoanatómicas, se propuso una organización del control de la prosodia, o lenguaje afectivo, en el hemisferio derecho similar, en espejo, al establecido en el hemisferio izquierdo para la organización del lenguaje proposicional³⁵.

La dominancia hemisférica derecha también se ha puesto de manifiesto en el control de la expresión emocional no verbal. Además de lo que se expresa con palabras, una alta cantidad de información puede expresarse mediante la conducta no verbal que acompaña al discurso. En este sentido, se ha descrito en sujetos sanos una mayor capacidad para expresar las emociones en la mitad izquierda de la cara³⁶ y, por otra parte, en pacientes con lesiones en el hemisferio derecho, una mayor dificultad en la identificación de la expresión facial, así como, en los que presentan lesiones en la región frontal opercular derecha, una reducción en su expresividad corporal^{37,38}.

► Alteraciones de la conducta

El hemisferio derecho se ha mostrado dominante en el control de la conducta relacionada con el apetito alimentario y sexual.

El denominado *síndrome del «gourmand»* se ha descrito en un grupo de pacientes con lesiones anteriores del hemisferio derecho, en áreas corticales y subcorticales; en ellos se apreció un cambio de há-

bitos culinarios, mostrando una preocupación, en algunos casos descrita como pasión, por la comida exótica o refinada³⁹. Se propuso clasificar este síndrome como una forma benigna de hiperfagia con una preferencia por un tipo de comida específica, como resultado de la alteración en el control del apetito alimentario.

La *anorexia nerviosa* es otro trastorno de la conducta alimentaria y del esquema corporal relacionado, en ocasiones, con lesiones en el hemisferio derecho. Se han descrito casos relacionados con epilepsia del lóbulo temporal, con focos epileptogénicos derechos, aunque también en el lado izquierdo, así como lesiones ocupantes de espacio (tumor y malformación vascular frontal derechas) que, en algunos casos, evolucionaron satisfactoriamente tras su extirpación^{40,41}. También ha sido descrita la resolución de un caso de bulimia tras una lobectomía temporal derecha⁴⁰.

Un dato adicional que refuerza la relación del hemisferio derecho en el control del hábito alimentario lo constituye la observación de casos de *ictus hemeticus* de origen comicial en el lóbulo temporal derecho^{42,43}.

El hemisferio derecho ha mostrado también un papel predominante en el control de la *conducta sexual*, lo que se ha puesto de manifiesto a partir de diversas observaciones. Por un lado, a partir de las descripciones de casos de aura orgásmica de origen comicial en el lóbulo temporal, con un claro predominio derecho sobre el lado izquierdo⁴⁴. Por otro lado, el registro, mediante técnica de RM funcional; en un grupo de controles sanos (a los que se les presentó estimulación erótica mediante material video), se constató la activación predominante de diversas áreas cerebrales en el hemisferio derecho (región subinsular, occipital, temporal, sensitivomotoras y premotoras derechas, circunvolución cingulada bilateral, así como putamen y el núcleo caudado izquierdos)⁴⁵.

La *manía* o los *síntomas maniformes* (tales como hiperactividad, euforia, insomnio, autoestima o grandilocuencia aumentada, hipersexualidad), ha sido referida en pacientes con lesiones en el hemisferio derecho, en particular en las áreas temporo-basal, frontal subcortical, brazo anterior de cápsula interna y cabeza de núcleo caudado. Estas descripciones permitieron proponer un papel relevante de la región basal del lóbulo temporal derecho en la modulación del humor⁴⁶.

Los *delirios* se definen como falsas creencias, basadas en inferencias incorrectas sobre la realidad ex-

terna, que el enfermo mantiene firmemente a pesar de la evidencia de lo contrario. Los delirios suelen aparecer en pacientes psiquiátricos, dementes o en el contexto de un cuadro metabólico, sin embargo, lesiones focales en el hemisferio derecho también se han relacionado con su aparición.

En el *síndrome de Capgras* (v. cap. 14) el paciente cree que una persona conocida, familiar o amigo, ha sido sustituido por un impostor o un doble⁴⁷. El *síndrome de Fregoli* (que toma el nombre de un famoso comediante con grandes dotes para la imitación de personajes) consiste en la creencia por parte del paciente de que una determinada característica psicológica de una persona conocida se transmite y aparece de persona en persona. En el *síndrome de intermetamorfosis* el paciente cree que personas conocidas presentan identidades intercambiadas. Con el nombre de *paramnesia reduplicativa* se describe aquella situación en la que el paciente cree que un lugar determinado (su casa o habitación) aunque idéntico al propio, no es en realidad el auténtico. Otros delirios descritos pueden caracterizarse por una celosía desmedida (síndrome de Otelo), o la creencia de estar siendo envenenado. En los casos secundarios a una lesión focal, ésta se ha descrito en el área frontal o frontotemporal derecha⁴⁸. No obstante, al observarse en sujetos con atrofia manifiesta de base, se ha planteado la posibilidad de que estas lesiones focales sean las desencadenantes de estos síndromes cuando se sobreañaden a un proceso degenerativo de base⁴⁹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ellis AW, Young AW. Human Cognitive Neuropsychology. A textbook with readings. Hove, UK: Psychology Press; 1996.
2. Golstein G, Nussbaum PD, Beers SR. Neuropsychology. New York: Plenum Press; 1998.
3. Mesulam MM. Principles of behavioral and cognitive neurology. New York: Oxford University Press; 2000.
4. Rapp B, editor. The Handbook of Cognitive Psychology. What deficits reveal about human mind. Philadelphia: Psychology Press; 2000.
5. Hillis AE, editor. The Handbook of Adult Language Disorders. Integrating Cognitive Neuropsychology, Neurology, and Rehabilitation. New York: Psychology Press; 2002.
6. Kirshner HS. Behavioral Neurology. Practical Science of Mind and Brain. Boston: Butterworth & Heinemann; 2002.
7. Feinberg TE, Farah MJ, editors. Behavioral neurology and neuropsychology, 2.^a ed. New York: McGraw-Hill; 2003.
8. Heilman KM, Valenstein E. Clinical Neuropsychology, 4.^a ed. New York: Oxford University Press; 2003.
9. Halligan PW, Kischka U, Marshall JC. Handbook of Clinical Neuropsychology. Oxford: Oxford University Press; 2003.
10. D'Esposito M. Neurological Foundations of Cognitive Neuroscience. Cambridge, MA: The MIT Press; 2003.
11. Rizzo M, Eslinger PJ. Principles and Practice of Behavioral Neurology and Neuropsychology. Philadelphia, PA: Saunders; 2004.
12. Devinski O, D'Esposito M. Neurology of cognitive and behavioral disorders. New York: Oxford University Press; 2004.
13. Jeannerod M, Seron X, editors. Neuropsychologie Humaine. Liège: Mardaga; 2005.
14. Finkel SI, Costa J, Cohen G, Miller S, Sartorius N. Behavioral and psychological signs and symptoms of dementia: a consensus statement on current knowledge and implications for research and treatment. Int Psychogeriatr. 1996;8(sup. 3):497-500.
15. Botez MI. Neuropsychologie clinique et neurologie du comportement, 2.^a ed. Paris: Masson; 1996.
16. Cytowic RE. The neurological side of neuropsychology. Cambridge, MA: MIT Press; 1996.
17. Cummings JL, Mega MS. Neuropsychiatry and behavioral neuroscience. New York: Oxford University Press; 2003.
18. Lecours AR, Caplan D, Lhermitte F. Zone du langage. En: Lecours AR, Lhermitte F. L'aphasie. Paris: Flammarion; 1979. p. 297-317.
19. Sahraie A, Weiskrantz L, Barbur JL, Simmons A, Williams SRC, Brammer MJ. Pattern of neuronal activity associated with conscious and unconscious processing of visual signals. Proc Natl Acad Sci USA. 1997;94:9406-11.
20. Devinsky O, D'Esposito. Neurology of Cognitive and Behavioral Disorders. New York: Oxford University Press; 2004.
21. Bogousslavsky J, Clarke S. Syndromes majeurs de l'hémisphère mineur. Encycl Méd Chir Neurologie. Paris: Elsevier; 1998;17-022-E-10.
22. Heilman KM, Watson RT, Valenstein E. Neglect and related disorders. En: Heilman KM, Valenstein E, editors. Clinical Neuropsychology. Oxford University Press; 1993. p. 279-336.
23. Guariglia C, Padovani A, Pantano P, Pizzamiglio L. Unilateral neglect restricted to visual imagery. Nature. 1993;364:235-7.
24. Anderson B. Spared awareness for the left side of internal images in patients with left sided extrapersonal neglect. Neurology. 1993;43:213-6.
25. Binder J, Marshall R, Lazar R, Benjamin J, Mohr JP. Distinct syndromes of hemineglect. Arch Neurol. 1992;49:1187-94.
26. Bogousslavsky J, Kumral E, Regli F, Assal G, Ghika J. Acute hemiconcern: a right anterior parietotemporal syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1995;58:428-32.

27. Halligan PW, Marshall JC, Wade DT. Three arms: a case study of supernumerary phantom limb after right hemisphere stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1993;56:159-66.
28. Nasreddine ZS, Saver J. Pain after thalamic stroke: Right diencephalic predominance and clinical features in 180 patients. *Neurology*. 1997;48:1196-9.
29. Winner E, Gardner H. The comprehension of metaphor in brain-damaged patients. *Brain*. 1977;100:717-29.
30. Burgess C, Simpson GB. Cerebral hemisphere mechanisms in the retrieval of ambiguous word meanings. *Brain Lang*. 1988;33:86-103.
31. Davis GA, O'Neil-Pirozzi TM, Coon M. Referential cohesion and logical coherence of narration after right hemisphere stroke. *Brain Lang*. 1997;56:183-210.
32. Más-Sesé G, González G, Llinares I, Martín D, Alom J. Lenguaje del punto y seguido por hemorragia temporal derecha. *Neurología*. 2004;19:653.
33. Bogousslavsky J, Regli F. Response-to-next-patient stimulation: a right hemisphere syndrome. *Neurology*. 1988;38:1225-27.
34. Weintraub S, Mesulam M-M. Disturbances in prosody. A right-hemisphere contribution to language. *Arch Neurol*. 1981;38:742-4.
35. Gorelick PB, Ross ED. The aprosodias: further functional-anatomical evidence for the organization of affective language in the right hemisphere. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1987;50:553-60.
36. Sackeim HA, Gur RC, Saucy MC. Emotions are expressed more intensely on the left side of the face. *Science*. 1978;202:434-6.
37. Borod J, Koff E, Perlman-Lorch J, Nicholas M. The expression and perception of facial emotions in brain damaged patients. *Neuropsychologia*. 1986;24:169-80.
38. Ross ED, Mesulam MM. Dominant language functions of the right hemisphere? Prosody and emotional gesturing. *Arch Neurol*. 1979;36:144-8.
39. Regard M, Landis T. Gourmand syndrome: eating passion associated with right anterior lesions. *Neurology*. 1997;48:1185-90.
40. Signer SE, Benson DF. Tree cases of anorexia nervosa associated with temporal lobe epilepsy. *Am J Psychiatry*. 1990;147:235-8.
41. Trummer M, Eustacchio S, Unger F, Tillich M, Flaschka G. Right hemispheric frontal lesions as a cause for anorexia nervosa report of three cases. *Acta Neurochir*. 2002;14:797-801.
42. Kramer RE, Lüders H, Goldstick LP, Dinner DS, Morris HH, Lesser RP, et al. Ictus emeticus. *Neurology*. 1988;38:1048-52.
43. Devinsky O, Frasca J, Pacia SV, Luciano DJ, Parafso J, Doyle W. Ictus emeticus: Further evidence of nondominant temporal involvement. *Neurology*. 1995;45:1158-60.
44. Janszky J, Szücs A, Halász P, Borbély C, Holló A, Barsi P, Mirnics Z. Orgasmic aura originates from the right hemisphere. *Neurology*. 2002;58:302-4.
45. Arnow BA, Desmond JE, Banner LL, Glover GH, Solomon A, Polan ML, et al. Brain activation and sexual arousal in healthy, heterosexual males. *Brain*. 2002;125:1014-23.
46. Starkstein SE, Mayberg HS, Berthier ML, Fedoroff P, Price T, Dannals RF, et al. Mania after brain injury: Neuroradiological and metabolic findings. *Ann Neurol*. 1990;27:652-9.
47. Alexander M, Stuss DT, Benson DF. Capgras syndrome: a reduplicative phenomenon. *Neurology*. 1979;29:334-9.
48. Malloy PE, Richardson ED. The frontal lobes and content-specific delusions. *J Neuropsychiatr*. 1994;6:455-66.
49. Levine DN, Grek A. The anatomic basis of delusions after right cerebral infarction. *Neurology*. 1984;34:577-82.

BIBLIOGRAFÍA COMPLEMENTARIA

- Baztan JJ, González JJ, Del Ser T. Escalas de actividades de la vida diaria. En: Del Ser T, Peña-Casanova J. Evaluación neuropsicológica y funcional de la demencia. Barcelona: Prous; 1994. p. 137-64.
- Binkofski F, Kunesch E, Classen J, Seitz RJ, Freund HJ. Tactile apraxia. Unimodal apractic disorder of tactile object exploration associated with parietal lobe lesions. *Brain*. 2001;124:132-44.
- Chouinard PA, Paus T. The primary motor and premotor areas of the human cerebral cortex. *Neuroscientist*. 2006;12:143-52.
- Okada K, Hickok G. Left posterior auditory-related cortices participate both in speech perception and speech production: neural overlap revealed by fMRI. *Brain Lang*. 2006;98:112-7.
- Peña-Casanova J. Normalidad semiología y patología neuropsicológicas. Barcelona: Masson; 2005.
- Pulvermüller F. Brain mechanisms linking language and action. *Nat Rev Neurosci*. 2005;6:576-82.
- Rojo JA, Cirera E, editores. Interconsulta psiquiátrica. Barcelona: Masson; 1997.
- Selal CE, Harvey RJ. Quality of life. En: McKeith IG, editor. London: Martin Dunitz; 1999. p. 51-62.
- Vigneau M, Beaucousin V, Hervé PY, Duffau H, Crivello F, Houdé O, et al. Meta-analyzing left hemisphere language areas: phonology, semantics, and sentence procession. *Neuroimage*. 2006;30:1414-32.

CAPÍTULO 3

Afasia: formas clinicotopográficas y modelos funcionales

M. L. Berthier y C. Green

A lo largo de la historia el término «afasia» se ha referido a la pérdida del lenguaje causada por una lesión orgánica del cerebro¹. Este término fue introducido por Trousseau en 1864 en reemplazo del término «afemia» originariamente acuñado por Broca en 1961 para definir a la afasia no fluente¹. Sin embargo, la historia de la afasia es mucho más antigua y se remonta aproximadamente al año 2725 a.C. cuando el cirujano egipcio Imhotep, quien tenía interés por el estudio de la estructura cerebral, describió la pérdida del lenguaje secundaria a una lesión focal del cerebro¹. También se pueden encontrar descripciones de la afasia en la Biblia y en escrituras médicas de las antiguas Roma y Grecia^{1,2}.

La historia más reciente de la afasia data de los siglos XIX y XX. En 1863 se produjo un primer avance en el conocimiento de las relaciones entre «cerebro y lenguaje» cuando Paul Broca describió por primera vez las características del lenguaje en pacientes que tras sufrir una lesión aislada de las regiones anteriores del cerebro (lóbulo frontal izquierdo) presentaban dificultad para expresarse verbalmente^{1,3}. Este hallazgo se vio complementado por la contribución del joven neuropsiquiatra alemán Karl Wernicke, quien en 1874 describió las anomalías del lenguaje en pacientes que tras sufrir lesiones en las regiones posteriores del hemisferio cerebral izquierdo (región temporal posterior) presentaban alteraciones en la comprensión auditiva de las palabras. Broca y Wernicke y otros muchos investigadores coincidían en que la afasia era el resultado de la lesión de «centros» corticales específicos que se encargaban de modular en lenguaje expresivo y receptivo¹⁻⁶.

En la misma época, Lichtheim (1885) comenzó a interesarse por el estudio de afasias que, en su opinión, no se podían explicar por los modelos descritos por Wernicke y sí por la interrupción de las conexiones que unían estos centros. Lichtheim también planteó la hipótesis de la existencia de un centro de los conceptos (B) (sistema semántico) que no tenía una representación específica, sino que se localizaba de forma distribuida en el hemisferio izquierdo^{3,4}.

En el esquema de Wernicke-Lichtheim (1874-1885), las áreas corticales auditivas (A) proyectan a los centros que procesan la salida motora del habla y a los centros que contienen las imágenes conceptuales de las palabras (fig. 3-1). Por ejemplo, la lesión en el centro A produce la afasia de Wernicke; la lesión de A causa la afasia de Broca, mientras que la lesión de la conexión entre A y B produce la afasia de conducción. La afectación entre la conexión A y B produce la afasia transcortical sensorial y entre la conexión B y A causa la afasia transcortical motora. La combinación de lesiones que afectan simultáneamente a las conexiones AB y BA produce la afasia transcortical mixta^{3,4}.

Este esquema clásico, hoy conocido como «modelo conexionalista de Wernicke-Lichtheim (1874-1885)» utilizó por primera vez un esquema de redes del lenguaje que ha servido de marco teórico para el diseño de los modelos cognitivos actuales. Los modelos clásicos han sido importantes para clasificar las afasias desde una perspectiva clinicotopográfica. En otras palabras, durante la segunda mitad del siglo XIX y gran parte del siglo XX los esfuerzos de los clínicos e investigadores se centraron en establecer las características clínicas de las afa-

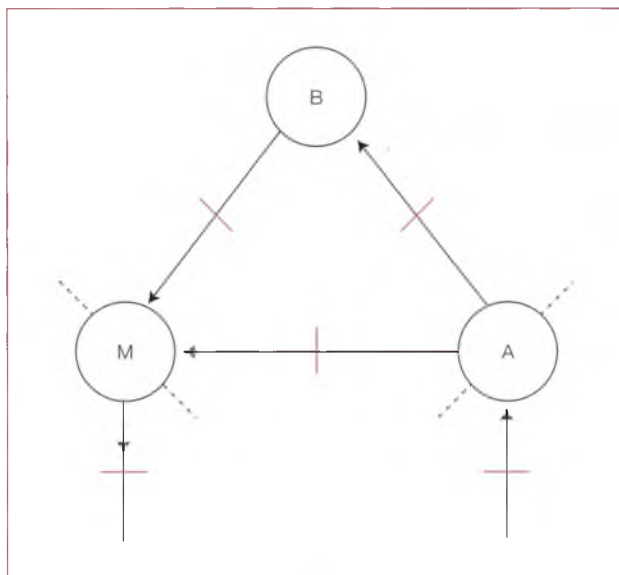


Figura 3-1. Modelo de Wernicke-Lichtheim (1874-1885). A representa el centro auditivo para las palabras que recibe información auditiva desde las áreas primarias; M representa el centro motor para las imágenes de las palabras; C representa el centro para los conceptos de las palabras. Las líneas punteadas interrumpen los centros y las rojas sus conexiones indicando los posibles regiones en las que la lesión cerebral produce distintos tipos de afasias.

sias, tomando en consideración las alteraciones en el lenguaje espontáneo, comprensión, repetición, denominación, lectura y escritura, e intentaron correlacionar las distintas anormalidades del lenguaje con la lesión selectiva de distintas regiones del cerebro. Esto significó un notable avance en el conocimiento de las funciones lingüísticas del cerebro y permitió diseñar estrategias globales de tratamiento para cada una de las afasias que se describen a continuación¹⁻⁶.

Actualmente se define la afasia como la pérdida total o parcial de los procesos complejos que regulan la interpretación y formulación de los símbolos del lenguaje debido a lesiones cerebrales adquiridas que afectan a las redes neuronales distribuidas en las regiones corticales y subcorticales del hemisferio izquierdo⁷⁻⁹. La afasia es un trastorno multimodal que afecta a la comprensión auditiva, la lectura, la expresión oral y la escritura, y no se la debe conceptualizar como un trastorno específico del dominio, pues otras funciones cognitivas dependientes de la actividad del hemisferio cerebral izquierdo (p. ej., memoria auditivoverbal a corto plazo, atención) que son indispensables para el funcionamiento adecuado del lenguaje están también afectadas⁷⁻⁹.

Bases neuroanatómicas del lenguaje

Las regiones corticales principales para el lenguaje se sitúan en el área de Broca (áreas 44 y 45 de Brodmann) y en el área de Wernicke (parte posterior del área 22 y partes de las áreas 39 y 40) del hemisferio izquierdo⁹. Estas áreas están interconectadas por el fascículo arcuato. Otra región esencial es la circunvolución supramarginal situada en la región parietal inferior. Estas regiones están interconectadas con otras áreas perisilvianas y extraperisilvianas (frontales y temporales principalmente) y con regiones específicas del tálamo, del estriado y del cerebelo⁹. No es el objetivo de este capítulo explicar en detalle el papel de cada región cerebral dedicada al procesamiento del lenguaje; por ello, a modo de ejemplo se analiza, desde una perspectiva anatómica, la repetición de palabras única. En individuos normales, la repetición depende de estructuras representadas en la región perisilviana izquierda (corteza auditiva primaria, área de Wernicke, fascículo arcuato, área de Broca, corteza de asociación motora, corteza motora primaria). Los estudios de neuroimagen estructural (tractografía, resonancia magnética nuclear funcional –RMNf– y tomografía por emisión de positrones –PET) han contribuido a ahondar nuestros conocimientos acerca de los mecanismos responsables del procesamiento del lenguaje en las modalidades de comprensión auditiva y producción oral (repetición y denominación)^{10,11}. Recientemente, este modelo teórico ha sido confirmado empíricamente por estudios experimentales que evaluaron la capacidad de imitar estímulos en primates y humanos¹²⁻¹⁸. Los estudios de neuroimagen funcional han identificado diferentes grupos neuronales que ejercen un papel relevante en la imitación (repetición) de estímulos visuales y auditivos^{14,15}. Basados en estudios realizados en primates, varios grupos de investigadores demostraron con RMNf en individuos normales áreas de la corteza prefrontal (área 5 de Brodmann) y en el surco temporal superior (STS) que descargan no solamente cuando el individuo realiza una acción específica, sino también cuando visualiza una acción ejecutada por otro persona^{14,15}. Estas neuronas se conocen como neuronas espejo («*mirror neurons*») y son consideradas un elemento de representación supramodal de la acción, pues actúan como pivote entre las áreas de procesamiento visual y otras encargadas del control motor¹²⁻¹⁵. Estos dos grupos neuronales cor-

tales están aparentemente relacionados anatómicamente y funcionalmente por una conexión privilegiada, innata, rápida y altamente automatizada que permite la interacción entre estímulo (percepción) y respuesta (producción)^{16,17}. Ésta puede estar representada, entre otras estructuras, por el fascículo arcuato. La tractografía mediante RM ha actualizado la neuroanatomía en vivo del fascículo arcuato en humanos demostrando: 1) la existencia de dos diferentes rutas (directa e indirecta), 2) la topografía aproximada de los segmentos anterior y posterior, y 3) una gran variabilidad interindividual en su distribución anatómica¹¹. También se han intentado relacionar las subregiones del fascículo arcuato con diferentes tipos de afasia, pero estos resultados son preliminares y requieren replicación. Por último, la integridad anatómica y funcional del fascículo arcuato podría ser importante en la adquisición del lenguaje y pautas sociales a través de la comprensión de las intenciones de nuestros congéneres. La lesión selectiva y discreta de la conexión entre la entrada (percepción) y salida (producción) de la información produce un déficit lingüístico limitado a la capacidad de repetir lenguaje (afasia de conducción)^{11,18}.

Es importante señalar que el lenguaje no es un dominio cognitivo aislado del resto de las funciones cognitivas. Siguiendo con el ejemplo de la repetición, la capacidad de repetir lenguaje eficazmente (especialmente frases y listas de palabras), requiere la participación de otros sistemas funcionales representados en la región perisilviana y regiones vecinas^{3,4}. La memoria auditivoverbal a corto plazo y la memoria de trabajo son necesarias para mantener activa la señal auditiva que es repetida de forma inmediata. El modelo de memoria de trabajo sugiere que el almacenamiento del material verbal en la memoria de trabajo se realiza a través de dos componentes: un almacén pasivo, que mantiene la información verbal en un código fonológico que decae rápidamente, y un proceso activo que utiliza procesos del planeamiento motor de forma repetida para refrescar la memoria verbal en el retén^{19,20}.

Evaluación del lenguaje

El diagnóstico de afasia se basa en los síntomas que tiene el paciente en varios dominios del lenguaje, incluyendo: lenguaje espontáneo, comprensión del lenguaje hablado, repetición del lenguaje habla-

do, denominación, lectura y escritura²¹. Aunque la exploración de la lectura y escritura es crucial en cualquier paciente afásico, estos dominios no se toman en consideración a la hora de clasificar los síndromes afásicos clásicos. Existen tres modalidades de evaluar la afasia^{3,22-30}. La más simple es la que realiza el neurólogo «a pie de cama» (*bedside method*). Esta modalidad de lenguaje espontáneo, comprensión del lenguaje hablado, repetición del lenguaje hablado denominación, lectura y escritura de forma muy breve durante la etapa aguda de la afasia y en general mientras el paciente está ingresado. En éstos momento no es oportuno administrar pruebas de evaluación más formales, pues los pacientes tienen fatigabilidad, fluctuaciones de la atención, depresión u otros problemas médicos que invalidan una evaluación exhaustiva del lenguaje. Una vez que el paciente se ha estabilizado, se debe proceder a realizar una evaluación formal con las denominadas baterías multimodales o multidimensionales como la *Boston Diagnostic Aphasia Examination*²³, la *Western Aphasia Battery*^{24,25}, y los subtests de lenguaje del *Test Barcelona* que permiten conocer el tipo clínico de afasia (p. ej., Broca frente a Wernicke) y establecer la gravedad de la misma^{26,27}. Otras baterías como el *PALPA*^{31,32}, el *Token Test*³³, o el *Test de Pirámides y Palmeras*³⁴ tienen una orientación más cognitiva y se deben administrar además de las multidimensionales, pues permiten conocer la naturaleza de los trastornos del lenguaje y diseñar estrategias terapéuticas individualizadas.

Clasificación clínica de las afasias

Para clasificar clínicamente un síndrome afásico se utilizan tres dominios del lenguaje: *fluencia*, *comprensión auditiva* y *repetición*^{8,9,22}. Aunque la capacidad para denominar objetos por confrontación visual debe ser explorada en el paciente afásico, éste es un déficit constante en todos los pacientes, y por ello no tiene un valor discriminatorio a la hora de clasificar a los pacientes²⁵.

La correlación entre una constelación de signos/síntomas con una distribución neuroanatómica relativamente constante de las lesiones responsables ha permitido delimitar los distintos síndromes afásicos. En general, las afasias se han clasificado de forma dicotómica tomando en consideración los tres dominios lingüísticos clásicos. Algunos autores to-

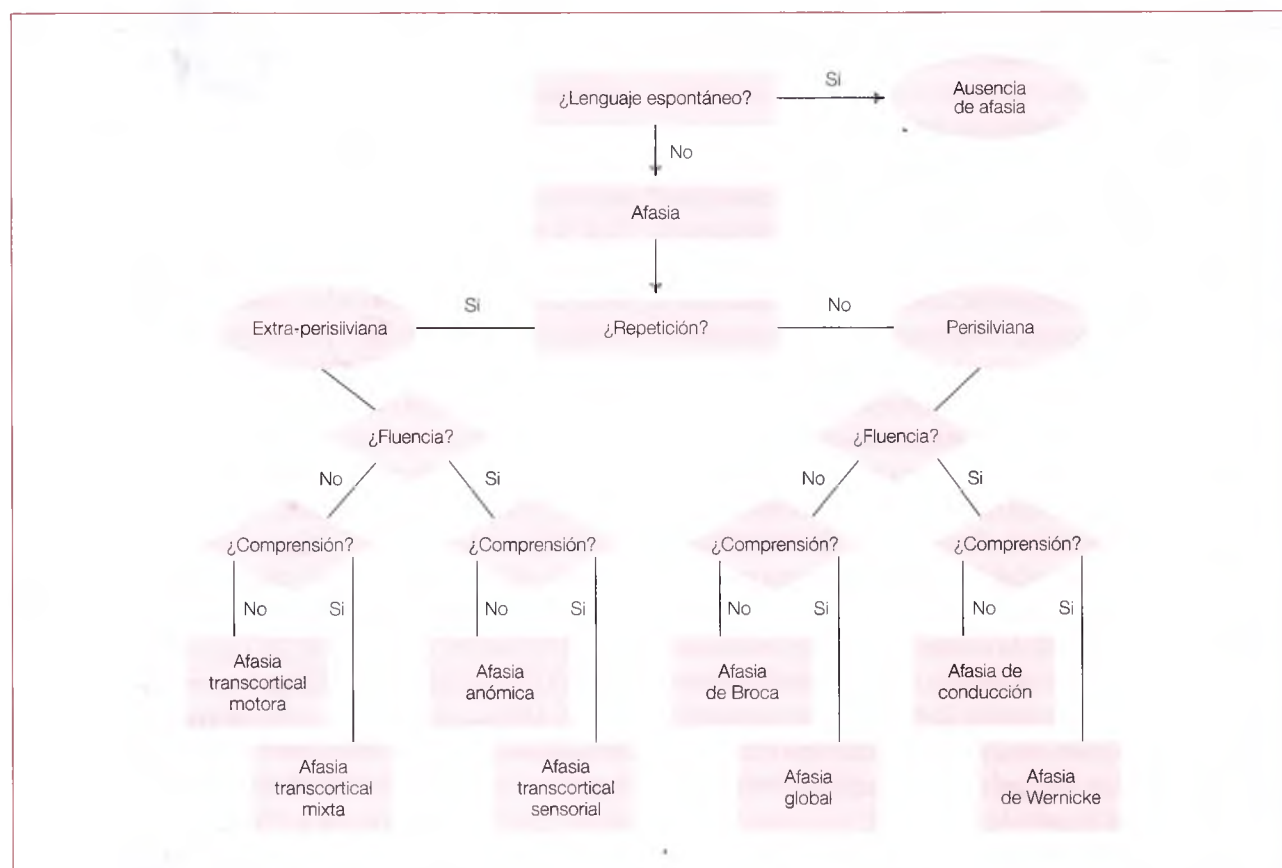


Figura 3-2. Algoritmo de clasificación clínica de las afasias. ATCM, afasia transcortical motora; ATCMx, afasias transcortical mixta; ATCS, afasia transcortical sensorial.

man en consideración la dimensión *fluencia* para clasificar las afasias y las dividen en fluentes y no fluentes, mientras que otros lo hacen a partir del rendimiento en tareas de *repetición* y las clasifican con repetición normal o anormal; finalmente otros utilizan la dimensión *comprensión* (normal o anormal) para clasificarlas^{3,4,22,35-37}. Las correlaciones anatomopatológicas correspondientes a las dimensiones mencionadas indican que el término «no fluente correlaciona» con lesiones anteriores (lóbulo frontal), mientras que el término fluente indica lesiones posteriores (lóbulos temporal y parietal)^{9,38,39}. Si se considera la capacidad de repetir, los déficits en la repetición correlacionan con lesiones en el área perisilviana, mientras que la preservación de la repetición en general se asocia a lesiones que respetan el área perisilviana^{3,4,9,39}. Por último, la preservación de la comprensión se asocia a lesiones anteriores, mientras que la alteración de la comprensión, en general indica lesiones posteriores⁹. Aunque se ha criticado la aplicación de criterios dicotómicos para clasificar a las alteraciones complejas del pro-

cesamiento lingüístico pues no reflejan adecuadamente el rango de afectación, son útiles en la práctica clínica (fig. 3-2).

En este capítulo, las afasias se clasifican clínicamente tomando en consideración la capacidad de repetición del lenguaje.

■ AFASIAS CON REPETICIÓN ANORMAL

► Afasia de Broca

Los pacientes con afasia de Broca (AB) tienen lenguaje no fluente con relativa preservación de la comprensión (salvo para información sintáctica) y alteración en la repetición del lenguaje y denominación. En casos agudos, puede existir mutismo inicial o emisiones limitadas e estereotipias consonante-vocal (CV) (p. ej., «pa.pa.pa.pa»), o consonante-vocal-consonante (CVC) (p. ej., «tan..tan..tan»). En casos menos graves, el lenguaje espontáneo es no fluente, limitado a nombres (de alta frecuencia e

imaginabilidad) y muy pocos verbos y los pacientes producen parafasias fonémicas. En algunos, la tendencia de la expresión es de tipo telegráfico y con gran pobreza gramatical (agramatismo). Las emisiones se producen con gran esfuerzo y mala articulación con alteraciones en la melodía (disprosodia) y pausas prolongadas que son secundarias a la dificultad para encontrar palabras^{9,36,38,40}.

La comprensión auditiva y de la lectura es superior al rendimiento observado en el lenguaje espontáneo pero no son normales^{9,36,38,40}. Las comprensión semántica (emparejar una palabra hablada con una figura que representa el objeto diana) está relativamente preservada así como también la comprensión de órdenes simples (p. ej., «Levante la mano») y del lenguaje conversacional (p. ej., «¿Cuál es su nombre?»). Por el contrario, la comprensión de órdenes más largas (p. ej., «señale la ventana y luego la puerta») o sintácticamente más complejas (p. ej., «ponga el bolígrafo del otro lado del peine y dé vuelta a la libreta») es mala. La repetición está alterada, con las mismas dificultades que en su lenguaje espontáneo. En general, la repetición de palabras de alta frecuencia e imaginabilidad (p. ej., «plátano», «mesa», «pipa») es normal, mientras que la repetición de palabras polisilábicas y frases es imposible y en general los pacientes producen numerosas parafasias fonémicas o, más frecuentemente, son incapaces de repetirlas. La denominación por confrontación visual de objetos está alterada. Los pacientes son incapaces de nombrar el objeto diana produciendo parafasias fonémicas o errores articulatorios. Se considera que éstos pacientes tienen «anomia de producción» o «anomia fonológica», pues en las instancias en que son incapaces de nombrar un objeto, la presentación por parte del examinador del primer fonema de la palabra facilita la producción de la palabra (p. ej., «ra» → *raqueta*)^{36,40}. La lectura y escritura son anormales, con el mismo tipo de dificultad y gravedad que la documentada en el lenguaje espontáneo.

La AB suele ser un estadio evolutivo de afasias más graves; en casos secundarios a ictus, en general, aparece durante el período de recuperación de una afasia global, mientras que en casos degenerativos (afasia primaria progresiva, enfermedad de Alzheimer) la AB proviene de afasias más leves (afasia anómica)^{9,36,38,39}. En pacientes con ictus u otras lesiones agudas (traumatismos) se han descrito varios tipos clínicos de AB que se han relacionado con la topografía lesional y el volumen de la lesión. Cuan-

do la lesión es pequeña y limitada al área de Broca y opérculo frontal (áreas 44 y 46 de Brodmann) y/o sustancia blanca subyacente, la AB es muy leve y transitoria. A esta AB se la denominó «pequeña» o «tipo I»^{35,36}. La recuperación es la regla, aunque algunos pacientes pueden evolucionar a afasias más leves (transcortical motora, anómica) o, menos frecuentemente, a trastornos específicos en la modulación de la prosodia lingüística y afectiva o a una combinación peculiar de déficits articulatorios y prosódicos (síndrome del acento extranjero). La AB tipo I puede asociarse o no a otros síntomas focales (hemiparesia, apraxia bucofacial)⁹. En casos graves, la AB se ha denominado «grande» o «tipo II»^{9,35}. En estas circunstancias, la afasia es grave y la posibilidad de recuperación es menos frecuente. Se ha descrito siempre asociada a lesiones de gran volumen que aunque afectan el área de Broca, la extensión de la lesión supera sus límites afectando la región frontoparietal, ínsula, ganglios basales, cápsula interna y sustancia blanca profunda (corona radiata anterior). Los pacientes con AB tipo II suelen presentar hemiplejía derecha con o sin alteración sensitiva y apraxia bucofacial e ideomotora para la mano izquierda. La mayoría de ellos tienen clara conciencia de sus dificultades en la expresión oral y suelen presentar episodios de frustración (reacción catastrófica) y *depresión*.

► Afasia de Wernicke

La afasia de Wernicke (AW) es la forma más paradigmática de afasia fluente. Las alteraciones del lenguaje en la AW son completamente diferentes a las descritas en la AB. El lenguaje espontáneo es fluente, abundante, sin producciones de esfuerzo y bien articulado. Sin embargo, la cantidad de lenguaje emitido por los pacientes con AW es variable. En los casos agudos puede haber hiperfluencia con tendencia a la logorrea y lenguaje de presión, mientras que en casos más leves el lenguaje es siempre fluente, pero no tan abundante y con ocasionales pausas debido a anomia⁹. El contenido de las emisiones es anormal. De hecho, el discurso está distorsionado por la presencia de numerosas parafasias. Los pacientes producen parafasias fonémicas (p. ej., «madre» → *midre*), neologismos abstrusos (p. ej., «madre» → *mejttl*) y, en menos ocasiones parafasias semánticas (por ejemplo ej., «madre» → *hermana*). En ocasiones, la distorsión del lenguaje es-

pontáneo es tan marcada que se describe como jerga o jergafasia y dependiendo del tipo de errores se han descrito dos variedades de jerga: fonémica (predominan las parafasias fonémicas) y neológica (predominan los neologismos)^{35,39,40}. La alteración en la comprensión es el rasgo más distintivo de la AW. Los pacientes tienen graves problemas para la comprensión a todos los niveles (lenguaje conversacional, reconocimiento de palabras, ejecución de acción a la orden). Muchos de ellos tienen sordera para palabras. Se han descrito diferentes tipos de defectos en la comprensión que guardan relación con la topografía de las lesiones causales^{35,39,40}. Los pacientes que tienen mayor compromiso de la región temporoparietal presentan mayores problemas en la comprensión de la información auditiva que visual, condición que se etiquetado como AW «sin alexia» o «tipo I», mientras que los pacientes con mayor afectación de la región temporooccipital presentan un perfil opuesto, y con mejor comprensión auditiva que visual (tipo II)³⁹. La repetición está marcadamente alterada, especialmente en los pacientes con sordera para palabras, pues tienen muchos problemas en tareas fonológicas (discriminación fonémica auditiva de pares mínimos en palabras [tan-tal] y no palabras [mer-mel]) que son indispensables para poder repetir el lenguaje. La denominación es anormal y los pacientes producen numerosas parafasias fonémicas y neologismos. La imposibilidad de acceder a los nombres durante las tareas de denominación no se beneficia con claves fonémicas o semánticas. La lectura está siempre muy alterada, y también cursa de forma paralela al trastorno de la comprensión. La escritura espontánea y al dictado también es anormal. En general los pacientes con AW no presentan síntomas focales motores (excepto si la lesión es subcortical), pero sí alteraciones en la sensibilidad, defectos campimétricos (hemianopsia) y diferentes tipos de apraxia y agnosia. La actitud del paciente es diferente a la observada en la AB. En la AW los pacientes tienden a no tener conciencia de los problemas expresivos y receptivos y en ocasiones niegan tener afasia (anosognosia), mientras que otros desarrollan euforia, paranoia, manía, etc.⁴⁰.

La AW es secundaria a lesiones agudas (infartos, traumatismos, encefalitis herpética, neoplasias) o crónicas (afasia primaria progresiva, enfermedad de Alzheimer) de las áreas posteriores cerebrales (áreas de Brodmann 41, 42, 22, 40, 39, 37) en las regiones temporal y parietal izquierdas^{35,39,40}. Al igual que en

lo descrito para la AB, algunos pacientes con AW presentan cuadros leves, pues han sufrido lesiones pequeñas de la circunvolución temporal superior (área de Brodmann 22) con compromiso variable de la corteza auditiva primaria. Por el contrario, si la lesión incluye las estructuras adyacentes, como la sustancia blanca subcortical y la corteza de la circunvolución supramarginal, las alteraciones del lenguaje son persistentes y graves^{35,39,40}.

► Afasia de conducción

La afasia de conducción representa el ejemplo más característico de afasia con repetición anormal⁴⁰⁻⁴². El lenguaje espontáneo es fluente, con una fluencia intermedia entre la AB (lenguaje espontáneo «Broca's like») y la AW (lenguaje espontáneo «Wernicke's like») dependiendo de la distribución más anterior o posterior de la lesión causal. La articulación y la prosodia suelen estar respetadas, pero la velocidad del habla puede ser lenta por pausas debido a anomia, o por conductas de búsqueda de la palabra adecuada⁴⁰⁻⁴². Las parafasias fonémicas son características, pero también pueden detectarse sustituciones de las palabras diana por otras palabras reales (parafasias formales) (p. ej., «pasión» → *patrón*)⁴⁰⁻⁴². Las disrupciones del lenguaje incluyen omisiones, sustituciones, transposición o migración de fonemas, inserción de sonidos o sílabas, y perseveraciones⁴⁰⁻⁴². La comprensión es relativamente normal, aunque puede haber déficits a nivel de comprensión sintáctica, particularmente en frases. La repetición está alterada, aunque en algunos pacientes la repetición de palabra única puede estar preservada⁴². La repetición es más dificultosa para los morfemas gramaticales cortos (artículos, preposiciones) que nombres, especialmente si estos son de alta frecuencia y alta imaginabilidad⁴². Los pacientes repiten mejor frases noveles (p. ej., «Dar gritos de furia») pues necesitan ser procesadas semánticamente, que frases idiomáticas (clichés) (p. ej., «Dar palos de ciegos»), pues éstas se procesan de forma más automática que las noveles⁴². Los pacientes tienen adecuada conciencia de los fallos que comenten durante la repetición e incurrir en numerosas autocorrecciones a través de sucesivas aproximaciones verbales para llegar a la palabra diana (*conduite d'approche*) (p. ej., *palabra diana*: «perla» → per... perta... perna... persa... *perla*), mientras que, de forma menos frecuente, algunos pacientes pueden alejarse de la palabra diana

en sus intentos de pronunciarla correctamente (*conduite d'ecart*) (p. ej., *palabra diana*: «perla» → per... perta... piera... pierco... tienso...) ⁴⁰⁻⁴². La denominación está alterada aunque en algunos pacientes puede estar relativamente preservada. La afectación de la lectura y escritura es variable ⁴⁰⁻⁴².

Se han descrito dos tipos clínicos de AC ⁴⁰⁻⁴². En uno de ellos (AC de repetición) el principal déficit cognitivo es a nivel de la memoria auditivo-verbal a corto plazo. Los pacientes tienen una marcada reducción en la amplitud de memoria para dígitos, habitualmente limitada a 2 o 3 ítems (*digit span*: rango normal: 5 ± 2). Estos pacientes suelen tener menos problemas en el lenguaje espontáneo, denominación y repetición de palabra única, pero demuestran dificultades para repetir frases. En el otro tipo clínico (AC de reproducción) el principal problema es en la programación de los fonemas que deben ser pronunciados, siendo la conducta de búsqueda (*conduite d'approche*) el rasgo más distintivo. En nuestra experiencia estos dos tipos clínicos se superponen y podrían representar AC de distinta gravedad; la AC de reproducción es más grave, mientras que la variante de repetición podría ser una forma más leve.

En casos agudos, la lesión causal más frecuente se encuentra en la circunvolución supramarginal (área de Brodmann 40) con compromiso adicional de la corteza auditiva primaria, la ínsula y la sustancia blanca adyacente ⁴⁰⁻⁴⁵. La afectación del fascículo arcuato es típica, pero no necesaria ni suficiente para producir la AC. En algunos casos, la AC se ha descrito con lesiones de la región temporooccipital. La AC puede presentarse como afasia progresiva fluente en el contexto de enfermedad de Alzheimer ⁴⁰⁻⁴².

Los pacientes con AC pueden tener, o no, déficits motores. La afectación de la sensibilidad es típica; algunos pacientes desarrollan dolor «seudotalámico», mientras que otros pierden la reactividad motora y emocional a estímulos dolorosos (asimbolía para el dolor). La apraxia ideomotora y las alteraciones en el procesamiento de los números son frecuentes ⁴⁰⁻⁴².

► Afasia global

Por definición, la afasia global (AG) afecta a todas las modalidades del lenguaje y es por ende la forma más grave de afasia ^{24,36,39,40}. Se caracteriza por una alteración grave en el lenguaje espontáneo (mutismo o estereotipias CVC), comprensión auditiva y

para la lectura, repetición y denominación ^{24,36,39,40}. En los casos más graves, los pacientes presentan una ausencia de cualquier intención de comunicación con el entorno, incluso bajo la urgencia de necesidades básicas (síndrome del afásico aislado). En los casos agudos secundarios a ictus, la topografía de las lesiones responsables es muy variable, pero habitualmente la AG es secundaria a lesiones extensas del área perisilviana izquierda con compromiso de los lóbulos frontal, temporal y parietal ^{24,36,39,40}. Las hemorragias subcorticales a nivel de los ganglios basales pueden causar AG ^{24,36,39,40}. Por último, la AG puede ocurrir como etapa final de otras afasias primarias progresivas y demencias.

■ AFASIAS CON REPETICIÓN NORMAL

► Afasias transcorticales

Las afasias transcorticales (AT) se caracterizan por la preservación de la capacidad de repetir lenguaje a pesar de déficits graves en otros dominios lingüísticos (lenguaje espontáneo, comprensión, denominación, etc.) ^{3,4}. Desde su descripción original por Lichtheim, esta variedad de afasias no despertaron tanto interés en los investigadores como el se dispensó a las «afasias clásicas» (p. ej., Broca, Wernicke y conducción), llegando al extremo que algunos autores prestigiosos no incluyeron a las AT en sus clasificaciones, mientras que otros autores restaron importancia a este tipo de afasias ^{3,4}.

Aunque las AT son menos frecuentes que las denominadas afasias clásicas, la prevalencia puede alcanzar el 20 % de todas las afasias cuando se analizan los casos secundarios a accidentes cerebrovasculares ^{3,4}. Además, la afasia transcortical sensorial es uno de los tipos más frecuentes de trastorno del lenguaje en la enfermedad de Alzheimer y otras degeneraciones corticales (demencia semántica), mientras que la afasia transcortical motora (afasia adinámica) es un componente del déficit cognitivo de la parálisis supranuclear progresiva y la afasia transcortical mixta de rápida evolución suele acompañar a la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob ^{3,4}.

El rasgo más distintivo de las AT es la preservación de la repetición ^{3,4,8,25,35-37,46,47}. La relativa preservación de la repetición se asocia a lenguaje no fluente y buena comprensión auditiva en la afasia transcortical motora (ATCMo); a lenguaje fluente y parafásico y mala comprensión auditiva en la afasia

transcortical sensorial (ATCSe); y a graves déficits en fluencia y comprensión auditiva en la afasia transcortical mixta (ATCMx)^{3,4,8,25,35-37,46,47}.

► Afasia transcortical motora

La ATCMo no tiene un patrón homogéneo de presentación y se han descrito tres variedades clínicas (clásica, afasia adinámica y atípica)^{3,4}. La variedad clásica, si se presenta de forma aguda, puede cursar con mutismo inicial o marcada reducción de la fluencia^{3,4,37,53}. Cuando la producción verbal mejora, las emisiones están restringidas a palabras aisladas o frases automáticas, pero no se detectan parafrasis. La articulación y los aspectos gramaticales están preservados, pero las emisiones son muy laboriosas con reducción del volumen y amelódicas^{3,4,37,53}. La denominación y la comprensión auditiva suelen estar relativamente preservadas. La fluencia verbal fonológica y semántica (categorías) están disminuidas, mientras que la capacidad de repetición está preservada para dígitos (≥ 5 ítems), palabras, no palabras, frases y oraciones^{3,4,37,53}.

Los pacientes con la variedad clásica de ATCMo repiten frases idiomáticas («Dar palos de ciego») considerablemente mejor que frases nuevas de características lingüísticas similares («Dar gritos de furia»)^{3,4}. Sin embargo esto no indica que la repetición sea un proceso automático *-on line-*, pues algunos pacientes corrigen automáticamente frases con errores gramaticales («Salieron de paseo con los perro» → «Salieron de paseo con los perros»). Otros rasgo que facilita el diagnóstico de la variante clásica es la presencia de ecolalia (repetición de las palabras y frases enunciadas por el interlocutor) así como también la capacidad de completar de frases inconclusas («Pe-leaban como perro y... [gato]»). La escritura y lectura están generalmente afectadas en forma similar que el lenguaje espontáneo^{3,4,37,53}.

La segunda variedad descrita es la afasia dinámica (o adinámica), en la cual el rasgo más distintivo es la pérdida del impulso de hablar, mientras que las capacidades lingüísticas (comprensión, denominación, repetición), en general, están preservadas^{3,4,48-52}. Recientemente se han descrito dos variedades de afasia adinámica; en la forma más conocida, originalmente descrita por Luria, existe una marcada reducción del lenguaje espontáneo, pero cuando la frase es finalmente emitida su organización fonológica y gramatical está intacta^{3,4,48-52}. El lenguaje espontáneo puede mostrar entonces un estilo telegráfico y rasgos agramáticos. En particular, los pacientes de-

muestran problemas cuando tienen que construir una historia o durante la narrativa. Este rasgo es tan manifiesto que la construcción de frases a partir de palabras aisladas («carro» y «caballo») es imposible. En la otra variedad, los déficits están restringidos a la generación de un discurso o narrativa. En ambas, las restantes características clínicas son similares a las descritas en la variedad clásica de ATCMo. La afasia dinámica se ha conceptualizado como un déficit de la función predicativa del lenguaje interior, un defecto material-específico del planeamiento verbal, una alteración en la estrategia de búsqueda léxica y semántica durante tareas del lenguaje de expresión, o una incapacidad para seleccionar entre varias respuestas verbales competitivas⁴⁸⁻⁵².

La ATCMo puede presentarse de forma aguda o lentamente progresiva^{3,4,53,55}. Las lesiones responsables de la ocurrencia de la ATCMo (clásica y afasia dinámica) son similares. Estos dos perfiles clínicos han sido descritos tras lesiones que afectan: 1) la sustancia blanca anterolateral y superior a la prolongación frontal izquierda, o 2) la región medial del lóbulo frontal (área motora suplementaria) y corteza cingular anterior, y 3) la región prefrontal lateral (inmediatamente anterior al área de Broca)^{3,4,53,55}. En ocasiones, estos dos variedades de ATCMo se han descrito asociadas a lesiones vasculares subcorticales (ganglios basales, tálamo), degeneración corticobasal gangliónica y, como ya se ha indicado, parálisis supranuclear progresiva^{3,4,53,55}.

En ocasiones, el perfil clínico de la ATCM puede ser atípico^{3,4,37,52}. Se consideran rasgos atípicos las anomalías en la articulación y comprensión auditiva, tartamudeo, pues se desvían de la variedad clásica. En otras circunstancias, las características del lenguaje son similares a las descritas en la variedad clásica, pero la localización de la lesión es atípica (área de Broca, corteza sensoriomotora, ínsula) o en el hemisferio derecho (ATCMo cruzada) o porque los pacientes tienen lesiones del desarrollo (p. ej., malformaciones arteriovenosas) en el hemisferio izquierdo que inducen una reorganización funcional de las redes neuronales dedicadas al lenguaje en uno o ambos hemisferios cerebrales^{3,4}.

► Afasia transcortical sensorial

Al igual que en la ATCMo, el análisis de la expresión oral en la ATCSe demuestra que existen dos variantes: semántica y anómica^{3,4,24,25}. En ambas variantes, el lenguaje espontáneo es siempre fluente con buena articulación, entonación, y gramática. En

los pacientes con la variedad semántica, el lenguaje espontáneo puede dar la impresión superficial de ser elocuente y comunicativo, pero el contenido no es coherente^{3,4,24,25}. Esto se debe a una abundante producción de errores (parafasias) no relacionados semánticamente con la palabra diana (p. ej., «brazo» → *tomate*), parafasias semánticas (p. ej., «coche» → *camión*) y que algunos verbos son reemplazados por otros imprecisos o por adverbios^{3,4,24,25}. En la variedad anómica, el lenguaje espontáneo es menos abundante que en la variedad semántica y la principal dificultad es para encontrar la palabra diana, lo que genera numerosas pausas y descripciones de la palabra inaccesible (circunloquios)^{3,4,24,25}. Si la dificultad para encontrar palabras es grave, las emisiones pueden dar la impresión de que la fluencia verbal está disminuida. En ambas variedades de ATCSe la ocurrencia de parafasias fonológicas y neologismos es infrecuente^{3,4,24,25}. Finalmente, se han descrito patrones atípicos de ATCSe ya sea por localización de la lesión inesperada de la lesión (lóbulo frontal)^{47,56}, o por el patrón lingüístico (preservación de la denominación oral)^{57,58}.

Los dominios restantes de la ATCS (déficits en comprensión y denominación con preservación de la repetición) son similares en las variedades semántica y anómica. La comprensión auditiva y de la lectura es anormal^{3,4,46,59}. En general, los pacientes con ATCSe tienen fallos fluctuantes en la comprensión a nivel de palabras aisladas, construcciones sintácticamente complejas e información lexicosemántica^{3,4,46,59}. El déficit en la comprensión lexicosemántica es variable y depende de la etiología (vascular *versus* degenerativa) y de la topografía lesional (regiones temporales anteroinferiores en la demencia semántica y parietooccipitales en los casos vasculares)⁵⁶. En los casos degenerativos (demencia semántica) los déficits semánticos se han atribuido a la degradación del sistema semántico amodal representado en ambos polos temporales⁵⁶, mientras que en los casos vasculares por lesiones parietooccipitales y/o frontales se ha sugerido que existe un fallo ejecutivo para monitorizar el sistema semántico⁵⁶ o un defecto en el «acceso» al sistema semántico^{3,4,58}.

La repetición está preservada para dígitos (≥ 5 ítems), palabras, no palabras, frases y oraciones^{3,4}. La denominación es anormal y afecta por igual a la evocación de nombres y a su reconocimiento auditivo. La fluencia verbal para distintas categorías semánticas siempre está alterada. La lectura en voz alta y la

escritura pueden estar relativamente preservadas, pero la lectura comprensiva siempre es anormal^{3,4}.

Las lesiones responsables de la ATCSs pueden ser de origen vascular, traumático o neoplásico, y afectan a la porción posterior de la circunvolución temporal medial y a las cortezas de asociación visual y auditiva o, menos frecuentemente, esta afasia se debe a lesiones en los lóbulos parietales inferior y superior^{3,4,55,59}. Las lesiones profundas a nivel de los ganglios basales y tálamo también puede provocar ATCSe^{3,4,55}. Las formas progresivas de ATCSe se han descrito como síntomas integrales de la «atrofia cortical posterior» (debido a enfermedad de Alzheimer, gliosis subcortical progresiva, enfermedad de Creutzfeldt-Jakob) y demencia semántica (debido a atrofia temporal inespecífica y complejo Pick) o durante el curso de demencias generalizadas debidas a enfermedad de Alzheimer o demencia vascular^{3,4,56}.

► Afasia transcortical mixta

El síndrome de ATCMx se caracteriza por una alteración grave en todas las funciones lingüísticas, excepto en la capacidad de repetir que está relativamente preservada y frecuentemente desinhibida adoptando las características de ecolalia^{3,4,37,55}. El lenguaje espontáneo está ausente o reducido a palabras estereotipadas (p. ej., «eh... eh... eh... eh...») expresiones incomprensibles, frases incompletas, frases idiomáticas, o palabras obscenas^{3,4,37,55}. La generación del lenguaje espontáneo es tan pobre que habitualmente no es posible reconocer parafasias u otras aberraciones lingüísticas. La comprensión auditiva está ausente, o en casos menos graves puede observarse preservación de órdenes dirigidas al cuerpo («cierre los ojos»). La denominación está alterada, aunque en casos excepcionales la denominación de objetos está «intacta». La lectura y la escritura están alteradas.

En casos agudos, la ATCMx es secundaria a lesiones múltiples (hipoxia, infartos/hemorragias, neoplasias metastásicas, contusiones, intoxicación por monóxido de carbono), frecuentemente bilaterales o a lesiones unilaterales izquierdas de localización variable que afectan a territorios limítrofes («frontera») entre las arterias cerebral anterior y media o entre las arterias cerebral media y posterior^{3,4,60}. En pocos la ATCMx es secundaria a obstrucción de la arteria cerebral media o hemorragias subcorticales extensas^{3,4,61}. La ATCMx también puede ser el estado final de otras variedades clínicas de AT y ha sido descrita en fases terminales de procesos progresivos

como la enfermedad de Alzheimer, degeneración frontotemporal, demencia degenerativa no específica con lesión perisilviana y enfermedad de Creutzfeldt-Jakob^{3,4}.

► Afasia anómica

Los defectos en la denominación son constantes en los pacientes afásicos y se manifiestan como dificultad para: 1) encontrar palabras durante el lenguaje espontáneo, 2) denominar objetos presentados visualmente o en otras modalidades (auditiva, táctil, etc.), y 3) generar palabras que pertenezcan a una determinada categoría semántica (p. ej., animales, medios de transporte)^{9,25,35,37}. Aunque estos déficits están presentes en cualquier tipo de afasia, en algunas condiciones los pacientes tienen un déficit selectivo en la denominación en ausencia de alteraciones en otros dominios del lenguaje oral. En estas circunstancias, el trastorno del lenguaje se clasifica como «afasia anómica», pues el paciente cumple criterios clínicos de afasia^{9,25,35,37}. La afasia anómica debe ser distinguida de situaciones (p. ej., síndrome confusional agudo, intoxicaciones, poscrisis epilépticas) en las que existen errores nominativos leves y aislados que no satisfacen los criterios clínicos suficientes de afasia^{9,25,35,37}.

En la afasia anómica el lenguaje espontáneo es fluente, bien articulado y gramaticalmente correcto^{9,25,35,37}. No hay parafasias o, si están presentes, son muy pocas y están aisladas. Hay un empobrecimiento de los nombres y sustantivos que puede dar lugar a un lenguaje poco informativo, vacío de contenido, con pausas secundarias a dificultad para encontrar palabras, circunloquios y falta de especificidad. La comprensión y la repetición son normales. La dificultad para la denominación es el déficit más evidente. Los pacientes pueden producir distintos tipos de errores incluyendo omisiones, parafasias formales y semánticas. Se han descrito varios tipos de anomia (producción, semántica, selección, por desconexión callosa, modalidad-específica). La lectura y la escritura pueden ser normales o estar alteradas, pero si la lesión está en la región de la circunvolución angular (área de Brodmann 39), suelen existir elementos del síndrome de Gertsmann (agrafia, acalculia, agnosia digital, confusión derecha-izquierda)^{9,25,35,37}.

Aunque la afasia anómica «pura» indica lesión del lóbulo temporal (área 37 de Brodmann), se considera que no tiene valor para inferir la topografía lesional, pues la afasia anómica puede ser secunda-

ria a lesiones focales agudas, tanto a nivel frontal dorsolateral izquierdo como de la circunvolución angular^{9,25,35,37}. El compromiso de estas regiones ha sido implicado en la afasia anómica que ocurre en la enfermedad de Alzheimer, mientras que en la demencia semántica se ha relacionado con la afectación selectiva de la porción anterior del lóbulo temporal^{9,25,35,37}.

Modelos cognitivos

En las secciones anteriores se han descrito las correlaciones clinicopatológicas de las afasias y se ha delineado una interpretación neuroanatómica de las afasias. Aunque esta clasificación es útil en el ámbito clínico, no es eficaz a la hora de interpretar la naturaleza de los procesos lingüísticos afectados o respetados por la lesión cerebral ni permite diseñar estrategias terapéuticas. Desde la década de los 80 se ha producido un importante avance en el conocimiento acerca de la organización funcional de los mecanismos de procesamiento de la información que regulan la producción y expresión del lenguaje⁶⁷. Los modelos iniciales provienen de la psicología cognitiva y son genéricamente conocidos como modelos de «cajas y flechas»⁶⁷. Básicamente, estos modelos describen «cajas» cuya función es el procesamiento de la entrada de la información auditiva y la producción, así como también la forma en que se debe explorar cognitivamente la afectación o la preservación de la función de la misma. Las «flechas» representan teóricamente las conexiones entre las diferentes cajas y también se han diseñado tareas cognitivas para explorar su funcionamiento³⁰⁻³².

Si continuamos tomando exclusivamente en consideración la arquitectura funcional en el procesamiento de la repetición, se deben explorar la funcionalidad de las siguientes cajas^{3,4}. Primero, examen del procesamiento auditivo y análisis acústico para conocer si el individuo que está siendo explorado puede oír los sonidos. Se debe, entonces, explorar el reconocimiento de sonidos verbales (palabras) y no verbales (p. ej., tonos diferentes). Segundo, se debe analizar el procesamiento fonológico una vez que se ha confirmado que el individuo oye correctamente. Se explora si existe una alteración específica en el procesamiento auditivo de los fonemas utilizando tareas de discriminación fonémica auditiva, evaluando la capacidad del individuo para discriminar pares mí-

nimos de palabras («tan-tal») y no palabras («mel-mer»). Los pacientes afásicos con déficits en la discriminación auditiva tienen problemas para repetir lenguaje. Tercero, el próximo paso es el análisis del procesamiento léxico. El léxico auditivo de entrada permite al individuo distinguir palabras («madre») de no palabras («midre») y se explora mediante tareas de decisión léxica (en la que el paciente debe determinar si lo que le presentan por vía auditiva es o no es una palabra real). Cuarto, análisis del procesamiento semántico. Aunque existen numerosas formas de explorar el procesamiento semántico, la manera más simple es presentar auditivamente una palabra («perro») al individuo y solicitarle que lo identifique en una lámina donde se presentan otros elementos que pertenezcan a la categoría semántica de «animales» («gato», «caballo») y otros elementos que pertenecen a otras categorías pero que tienen relación visual (mesa, pues tiene cuatro patas). Por la posición central de la caja semántica, si hay un déficit en este nivel, los modelos cognitivos predicen que la repetición y las tareas de procesamiento fonológico y de acceso léxico serán normales^{3,4}.

Los modelos de «cajas y flechas» proponen tres vías o rutas («flechas») responsables de las diferentes rutinas (lexicosemántica, léxico no semántica y no léxica)^{3,4,62}. El proceso lexicosemántico de repetición de una palabra («toro») se inicia con el análisis acústico de la señal y la activación de una entrada en el léxico fonológico de entrada (necesario para el reconocimiento de las palabras). Una vez que la palabra es reconocida como tal, esta información accede al significado representado en el sistema semántico, el cual activa a su vez una entrada en el léxico fonológico de salida con la consiguiente activación de la respuesta fonológica correcta («toro»). Se ha sugerido que la repetición por la ruta léxica puede también llevarse a cabo sin la mediación del sistema semántico. En otras palabras, la información auditiva es transmitida al léxico fonológico de entrada y desde allí al léxico fonológico de salida sin contactar con el sistema semántico. En general, esta ruta es operativa en casos patológicos cuando el acceso al sistema semántico está lesionado o cuando la lesión afecta directamente al sistema semántico. Por último, la ruta no léxica une directamente la información recibida por el sistema acústico con las estructuras fonológicas de salida sin acceder a las representaciones lexicofonológicas ni al sistema semántico. Esta ruta es la única que permite la repetición de no palabras^{3,4,62} (fig. 3-3).

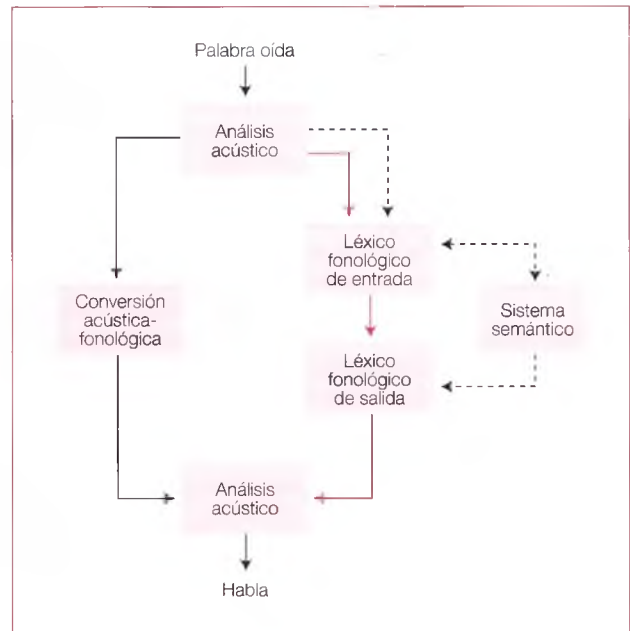


Figura 3-3. Modelo de «cajas y flechas» para la repetición de palabras. Las flechas en rojo indican la ruta léxica no semántica de repetición; las flechas punteadas representan la ruta léxica semántica y las flechas continuas negras (a la izquierda) corresponden a la ruta no léxica de repetición.

Aunque estos modelos han sido muy influyentes a la hora de clasificar cognitivamente a las afasias (p. ej., afasia profunda)^{32,63}, trastornos de la lectura (alexia fonológica)^{32,58} y escritura (agrafia superficial)²⁹⁻³² y también han servido para el diseño de instrumentos de evaluación (p. ej., PALPA)³⁰⁻³², actualmente existe abundante evidencia que indica que la organización estructural de las redes neuronales que gobiernan el lenguaje y las funciones relacionadas no se ajusta exactamente a estos modelos.

Los modelos de procesamiento paralelo y distribuido (*Parallel Distributed Processing* [PDP]) se ajustan mejor al conocimiento actual de cómo están organizadas las redes neuronales⁶⁴. En la figura 3-4 se representa uno de los modelos de PDP ilustrando el sistema semántico amodal y su relación con otros dominios cognitivos (praxis, verbal) y sensoriales (olfación, somatosensorial) que son indispensables para la adquisición del significado de los conceptos que se adquieren a través de esas modalidades⁶⁴.

Si consideramos, por ejemplo, los modelos de producción oral de palabras, se distinguen dos clases mayores que ocupan los extremos de un continuo: los llamados *discretos* y los *interactivos*⁶⁴⁻⁶⁸. Los modelos discretos asumen que se requieren dos procesos cognitivos para aunar una representación con-

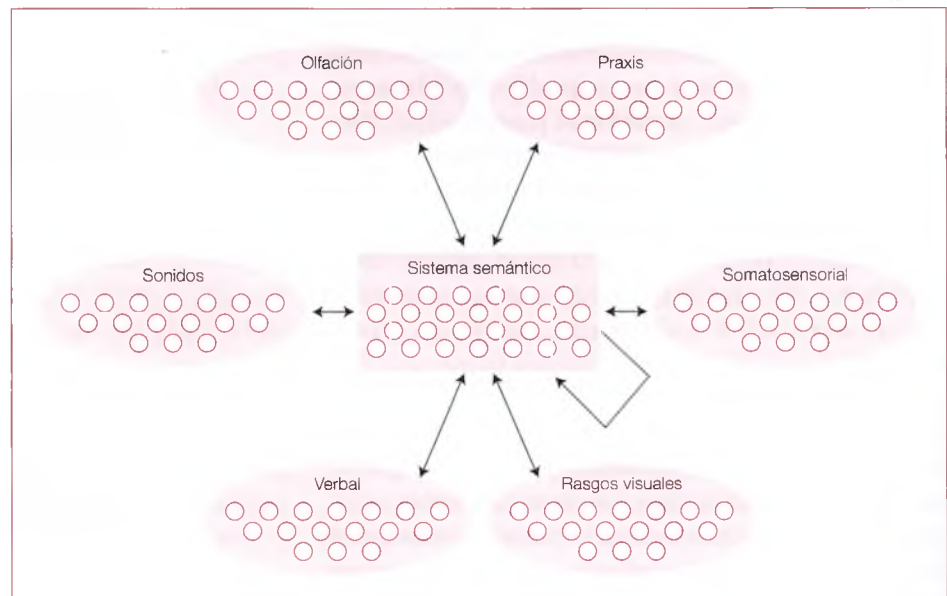


Figura 3-4. Modelo de procesamiento paralelo y distribuido de McClelland y Rogers.

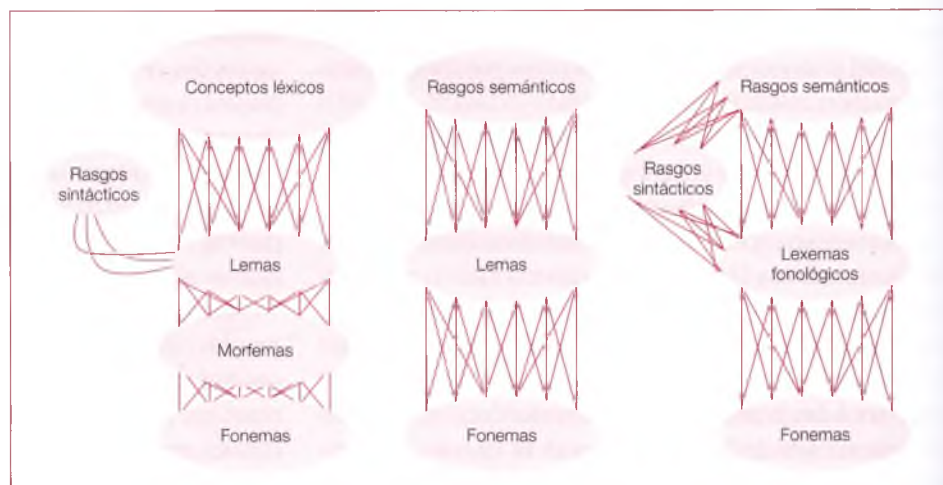
ceptual (medio de transporte, motor, metálico) con una serie de fonemas que permitan expresar verbalmente ese concepto (p. ej., coche). El primer proceso se sustenta en la selección del significado de la palabra (semántico) y se considera que es un concepto no verbal. El segundo proceso está relacionado con el sonido (fonológico) y se basa en la selección de los fonemas apropiados para tal palabra⁶⁴⁻⁶⁸. Aunque existe consenso acerca de la existencia de ambos procesos, es aún controvertida la forma en que estos dos procesos se relacionan entre sí. Algunos autores sostienen que son independientes y que el componente semántico siempre precede al fonológico en el procesamiento de las palabras⁶⁵.

Los modelos interactivos proponen que los sistemas semánticos y fonológicos se superponen en el

tiempo de procesamiento y que uno influye sobre el otro. Los modelos interactivos han ganado más popularidad que los discretos. Actualmente existe un considerable consenso que los modelos de producción del lenguaje funcionan a través de «activación diseminada», lo que indica que la información lingüística contiene una serie de unidades que acumulan información que transmiten ulteriormente a otras unidades⁶⁴⁻⁶⁸. Cada una de estas unidades posee un tipo de información diferente (fig. 3-5).

En el modelo de Levelt et al. se propone una arquitectura funcional compuesta por diferentes tipos de representaciones (conceptos, lemas amodales, rasgos sintácticos, morfemas y fonemas)⁶⁵. Estos autores consideran que los nodos conceptuales representan de forma unitaria conceptos lexicales. Ellos son

Figura 3-5. Modelos de activación interactiva.



seguidos por el lema amodal que corresponde a la representación léxica en sí misma. Los lemas representan información sintáctica, como por ejemplo la categoría gramatical de una palabra (verbo, adjetivo, nombre, etc.), pero además son un nexo de unión entre los conceptos y la forma (fonología) de las palabras. El proceso siguiente al nivel del lema está representado por procesos morfológicos que son específicos para una modalidad y que conectan los nodos de los fonemas para que se pueda producir la palabra⁶⁵.

La arquitectura funcional del modelo diseñado por Dell et al. difiere del modelo anterior en dos aspectos⁶⁶. Primero, estos autores asumen que las representaciones conceptuales se distribuyen en un grupo de unidades semánticas y no en una unidad exclusiva para cada concepto como proponen Levelt et al.⁶⁵. Segundo, Dell et al. no consideran la capa morfológica propuesta por Levelt et al. y asumen que los lemas (representan información sintáctica) tienen una conexión directa con los fonemas. El modelo propuesto por Caramazza⁶⁷ es similar al de Dell et al. pero no acepta la existencia de un lema amodal. Por el contrario, Caramazza argumenta la existencia de representaciones léxicas modalidad-específicas que se sitúan directamente entre las representaciones semánticas y fonémicas⁶⁷. En este modelo, la información sintáctica se representa en una red separada. También se han descrito otros modelos (interacción restringida) que incorporan aspectos de los modelos descritos⁶⁸. Durante los últimos años, estos modelos se han aplicado para interpretar el procesamiento del lenguaje en sujetos normales y en pacientes con afasias secundarias a accidentes cerebrovasculares y enfermedades degenerativas (p. ej., demencia semántica)⁵⁶ y para establecer correlaciones funcionales utilizando tomografía por emisión de positrones y RMNf⁶⁹⁻⁷¹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bak T. Aphasia. ACNR 2005;5:1-3.
2. Goodglass H. Historical perspective on concepts of aphasia. En: Boller F, Grafman J, Rizzolatti G, Goodglass H, editors. *Handbook of Neuropsychology*, vol. 1. Amsterdam: Elsevier; 1988.
3. Berthier ML. *Transcortical aphasia*. Hove, UK: Psychology Press; 1999.
4. Berthier ML, Green C. *Transcortical aphasia*. En: Gilman S, Goldstein GW, Waxman SG, editors. *Medlink Neurology*. San Diego: Arbor Publishing; 2006.
5. Benson F, Ardila A. What is Aphasia?. En: Benson DF, Ardila A. *Aphasia. A Clinical Perspective*. New York: Oxford University Press; 1996.
6. Poeck K. What do we mean by «Aphasic Syndromes»? A neurologist's View. *Brain Lang.* 1983;20:79-89.
7. McNeil MR, Pratt SR. Defining aphasia: some theoretical and clinical implications of operating from a formal definition. *Aphasiology*. 2001;15:900-11.
8. Berthier ML. Poststroke aphasia: epidemiology, pathophysiology and treatment. *Drugs Aging*. 2005; 22:163-82.
9. Alexander MP. Aphasia: clinical and anatomic aspects. En: Feinberg TE, Farah MJ, editors. *Behavioral Neurology and Neuropsychology*. New-York: McGraw Hill; 1997. p. 133-49.
10. Price CJ, Crinion J. The latest on functional imaging studies of aphasic stroke. *Curr Opin Neurol*. 2005; 18:429-34.
11. Catani M, Jones DK, ffytche DH. Perisylvian language networks of the human brain. *Ann Neurol*. 2005; 57:8-16.
12. di Pellegrino G, Fadiga L, Fogassi L, et al. Understanding motor events: a neurophysiological study. *Exp Brain Research*. 1992;91:176-80.
13. Rizzolatti G, Arbib MA. Language within our grasp. *Trends in Neuroscience*. 1998;21:188-94.
14. Keysers C, Kohler E, Umiltà MA, Nanetti L, Fogassi L, Gallese V. Audiovisual mirror neurons and action recognition. *Exp Brain Res*. 2003;153:628-36.
15. Kohler E, Keysers C, Umiltà MA, Fogassi L, et al. Hearing sounds, understanding actions: Action representation in mirror neurons. *Science*. 2002;297:846-8.
16. Toates F. The interaction of cognitive and stimulus-response processes in the control of behaviour. *Neurosci Biobehav Reviews*. 1998;22:59-83.
17. Wilson M. Perceiving imitable stimuli: consequences of isomorphism between input and output. *Psychol Bulletin*. 2001;127:543-53.
18. Berthier ML, Pulvermüller F, Green C, Higuera C. Are release phenomena explained by disinhibited mirror neuron circuits?: Arnold Pick's remarks on echographia and their relevance for modern cognitive neuroscience. *Aphasiology*. 2006;20:462-80.
19. Gathercole SE. *Short-term Memory and Working Memory*. Hove: Psychology Press; 2001.
20. Paulesu E, Frith C, Frackowiak RSJ. The neural correlates of the verbal component of working memory. *Nature*. 1993;362:342-5.
21. Othmer E, Othmer SC. *The Clinical Interview Using DSM-IV®. Volume 1: Fundamentals*. Washington DC: American Psychiatric Press; 1994.
22. Benson DF, Ardila A. Assessment of Aphasia. En: Benson DF, Ardila A. *Aphasia. A Clinical Perspective*. New York: Oxford University Press; 1996. p. 88, 107-21.
23. Goodglass H, Kaplan E. *Test de Boston para el Diagnóstico de la Afasia. La evaluación de la afasia y de trastornos relacionados. Adaptación española: José E. García-Albea y ML Sanchez Bernardos*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 1986.

24. Kertesz A. The Western Aphasia Battery. New-York: Grune and Stratton; 1982.
25. Kertesz A, Poole E. The aphasia quotient: the taxonomic approach to measurement of aphasic disability. *Can J Neurol Sci.* 2004;31:175-84.
26. Peña-Casanova J. Test Barcelona, Programa Integrado de exploración neuropsicológica. Barcelona: Masson; 1991.
27. Peña-Casanova J. Normalidad, semiología y patología neuropsicológicas. Barcelona: Masson; 1991. p. 72-6.
28. Farah MJ. Behavioral neurology and neuropsychology. New-York: McGraw Hill; 1997. p. 151-65.
29. Rapp B. The handbook of cognitive neuropsychology. Hove: Psychology Press; 2001.
30. Cueto F. Evaluación y rehabilitación de las afasias. Aproximación cognitiva. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 1998.
31. Kay J, Lesser R, Coltheart M. Psycholinguistic Assessments of Language Processing in Aphasia (PALPA). Hove: Lawrence Erlbaum; 1992.
32. Valle F, Cueto F. EPLA: Evaluación del Procesamiento Lingüísticos en la Afasia. Hove: Lawrence Erlbaum; 1995.
33. Hula WD, Doyle PJ, McNeil MR, Mikolic JM. Rasch modelling of revised Token test performance: validity and sensitivity to change. *Journal of Speech Language and Hearing Research.* Disponible en internet: http://clinicalaphasiology.org/2004_pdf/hula.pdf
34. Howard D, Patterson K. The Pyramids and Palm Trees: a test of semantic access from words and pictures. London: TVTC; 1992.
35. Benson DF, Ardila A. Classifications of Aphasia. En: Benson DF, Ardila A. Aphasia. A clinical perspective. New York: Oxford University Press; 1996. p. 111-20.
36. Benson DF. Classical syndromes of aphasia. En: Boller, Grafman, Rizzolatti, Goodglass, editors. *Handbook of Neuropsychology*, Vol. 1. Amsterdam-New York-Oxford: Elsevier; 1988. p. 267-80.
37. Albert ML, Goodglass H, Helm NA, Rubens AB, Alexander MP. Dysphasia without repetition disturbance. En: Arnold GE, Winckel F, Wyke BD, editors. *Clinical aspects of dysphasia. Disorders of human communication.* Wien-New York: Springer Verlag; 1981. p. 92-106.
38. Alexander MP, Naeser MA, Palumbo C. Broca's area aphasia. *Neurology.* 1990;44:1824-9.
39. Benson DF, Ardila A. Perisylvian Aphasic Syndromes. En: Benson DF, Ardila A. Aphasia. A clinical perspective. New York: Oxford University Press; 1996. p. 121-45.
40. Albert ML, Goodglass H, Helm NA, Rubens AB, Alexander MP. Dysphasia with repetition disturbance. En: Arnold GE, Winckel F, Wyke BD, editors. *Clinical aspects of dysphasia. Disorders of human communication.* Wien-New York: Springer Verlag; 1981.
41. Bartha L, Benke T. Acute conduction aphasia: An analysis of 20 cases. *Brain Lang.* 2003;85:93-108.
42. Goodglass H. Diagnosis of conduction aphasia. En: Kohn SE, editor. *Conduction aphasia.* Hillsdale: Lawrence Erlbaum; 1992. p. 39-49.
43. Benson DF, Sheremata WA, Bouchard R, Segarra JM, Price JM, Geschwind N. Conduction aphasia. A clinicopathological study. *Arch Neurol.* 1973;30:339-46.
44. Damasio H, Damasio AR. The anatomical basis of conduction aphasia. *Brain.* 1980;103:337-50.
45. Palumbo CL. CT scan lesion sites associated with conduction aphasia. En: Kohn SE, editor. *Conduction aphasia.* Hillsdale: Lawrence Erlbaum; 1992. p. 51-75.
46. Lichtheim L. On aphasia. *Brain.* 1885;7:433-84.
46. Coslett HB, Roeltgen DP, Rothi LG, et al. Transcortical sensory aphasia: evidence for subtypes. *Brain Lang.* 1987;32:362-78.
47. Berthier ML. Unexpected brain-language relationships in aphasia. Evidence from transcortical sensory aphasia associated with frontal lobe lesions [Review]. *Aphasiology.* 2001;15:99-130.
48. Costello AL, Warrington EW. Dynamic aphasia: the selective impairment of verbal planning. *Cortex.* 1986;25:103-14.
49. Gold M, Nadeau SE, Jacobs DH, et al. Adynamic aphasia: a transcortical motor aphasia with defective semantic strategy formation. *Brain Lang.* 1997;57:374-93.
50. Robinson G, Blair J, Cipolotti L. Dynamic aphasia: an inability to select between competing verbal responses? *Brain.* 1998;121:77-89.
51. Robinson G, Shallice T, Cipolotti L. Dynamic aphasia in progressive supranuclear palsy: a deficit in generating a fluent sequence of novel thought. *Neuropsychologia.* 2006;44:1344-60.
52. Alexander MP. Impairments of procedures for implementing complex language are due to disruption of frontal attention processes. *J Int Neuropsychol Soc.* 2006;12:236-47.
53. Freedman M, Alexander MP, Naeser MA. Anatomic basis of transcortical motor aphasia. *Neurology.* 1984;34:409-17.
54. Lebrun Y. Luria's notion of (frontal) dynamic aphasia. *Aphasiology.* 1995;9:171-80.
55. Rapcsak SZ, Rubens AB. Localization of lesions in transcortical aphasias. En: Kertesz A, editor. *Localization and Neuroimaging in Neuropsychology.* Burlington: Academic Press; 1994. p. 297-329.
56. Jefferies E, Lambon Ralph MA. Semantic impairment in stroke aphasia versus semantic dementia: a case-series comparison. *Brain.* 2006;129:2132-47.
57. Heilman KM, Rothi L, McFarling D, et al. Transcortical sensory aphasia with relatively spared spontaneous speech and naming. *Arch Neurol.* 1981;38:236-9.
58. Berthier ML. Transcortical sensory aphasia: Dissociation between naming and comprehension. *Aphasiology.* 1995;9:431-51.
59. Kertesz A, Sheppard A, MacKensie R. Localization in transcortical sensory aphasia. *Arch Neurol.* 1982;39:475-8.

60. Geschwind N, Quadfasel FA, Segarra JM. Isolation of the speech area. *Neuropsychologia*. 1968;6:327-40.
61. Pulvermüller F, Schönle PW. Behavioral and neuronal changes during treatment of mixed transcortical aphasia: a case study. *Cognition*. 1993;48:139-61.
62. Patterson KE, Shewell C. Speak and spell: dissociation and word-class effects. En: Coltheart, R Job, G Sartori, editors. *The cognitive neuropsychology of language*. Hove: Lawrence Erlbaum; 1987.
63. Katz R, Goodglass H. Deep dysphasia: Analysis of a rare form of repetition disorder. *Brain Lang*. 1990;39:153-85.
64. McClelland JL, Rogers TT. The parallel distributed process approach to semantic cognition. *Nat Rev Neurosci*. 2003;4:310-22.
65. Levelt WJM, Roelofs A, Meyer AS. A theory of lexical access in speech production. *Behavioral and Brain Sciences*. 1999;22:1-75.
66. Dell GS. A spreading activation theory of retrieval in sentence production. *Psychol Rev*. 1986;93:283-321.
67. Caramazza A. How many levels of processing are there in lexical access? *Cognit Neuropsychol*. 1997;14:177-208.
68. Goldrick M, Rapp B. A restricted interaction account (RIA) of spoken word production: The best of both words. *Aphasiology*. 2002;16:20-55.
69. Bookheimer S. Functional MRI of language: New approaches to understanding the cortical organization of semantic processing. *Annu Rev Neurosci*. 2002;25:151-88.
70. Price CJ, Crinion J. The latest on functional imaging studies of aphasic stroke. *Curr Opin Neurology*. 2005;18:429-34.
71. Démonet J-F, Thierry G, Cardebat D. Renewal of the neurophysiology of language: Functional neuroimaging. *Physiol Rev*. 2005;85:49-95.

CAPÍTULO 4

Alexias

F. Cuetos Vega

Introducción

El joven E.M. era gran aficionado a la lectura de novelas de acción y de periódicos deportivos, hasta que a los 22 años tuvo que ser intervenido de un tumor glial en la zona occipital izquierda. La cicatriz producida por la lesión dejó a E.M. graves dificultades para leer incluso palabras aisladas. El resto de sus capacidades, tanto lingüísticas como cognitivas quedaron intactas, pero su lectura quedó seriamente afectada. Como E.M., muchas personas pierden la capacidad de leer a consecuencia de una lesión cerebral, sea ésta producida por accidente cerebrovascular, tumor, traumatismo o cualquier otra causa.

■ CONCEPTO

El trastorno adquirido de la lectura se conoce con el nombre de alexia, y se produce siempre que la lesión daña alguna zona del cerebro relacionada con esta actividad.

El grado de severidad y las características del trastorno dependen de la localización y tamaño de la lesión y, así, hay pacientes que quedan totalmente incapacitados para la lectura y pacientes que leen con ciertas dificultades, especialmente determinados tipos de palabras o frases. Como se verá a lo largo de este capítulo, la lectura es una tarea muy compleja en la que intervienen varias zonas cerebrales, por lo que existe una gran variedad de trastornos.

■ SINONIMIAS Y TERMINOLOGÍA

Como sinónimo del término «alexia» se utiliza también el de «dislexia adquirida». En un principio se utilizaba el término «alexia» para referirse a los

trastornos de lectura producidos por lesión cerebral y el de «dislexia» para referirse a las dificultades que muestran algunos niños para aprender a leer. Pero actualmente se ha extendido el uso del término de «dislexia», especialmente en el ámbito psicológico, para referirse a todos los trastornos de lectura, distinguiendo entre «dislexia adquirida» cuando se hace referencia a los trastornos producidos por lesión cerebral y «dislexia evolutiva» para referirse a los trastornos infantiles de lectura. Algunos autores también reservan el término de «alexia» para cuando existe una eliminación total de la lectura y el de «dislexia adquirida» cuando sólo hay una lesión parcial de la capacidad lectora. En este capítulo, dedicado únicamente a los trastornos de lectura producidos por lesión cerebral, se utilizará el término «alexia».

■ BREVES NOTAS HISTÓRICAS

Los primeros trabajos científicos sobre alexia se remontan a la segunda mitad del siglo XIX, en los años en que un grupo de neurólogos europeos, a los que se les denominó «constructores de diagramas», trataban de descubrir las zonas del cerebro responsables del lenguaje. El procedimiento consistía en estudiar los trastornos lingüísticos que presentaban los pacientes afásicos y posteriormente, cuando alguno de éstos moría, comprobar, mediante autopsia, qué zona del cerebro estaba dañada. Con este procedimiento, en 1861 el neurólogo francés Pierre-Paul Broca descubrió la relación entre la porción posterior de la tercera circunvolución frontal del hemisferio izquierdo (aproximadamente área de Broca [AB] 44) y el habla. Pocos años después, en 1879, Wernicke establecía relación entre la circunvolución superior del lóbulo temporal izquierdo (aproximadamente AB 22) con la comprensión oral. En la lectura, fue Déjerine quien

identificó las áreas cerebrales responsables de esta actividad. En 1881 Déjerine describió un paciente que quedó incapacitado para la lectura a consecuencia de un accidente cerebrovascular. Este paciente, además, perdió totalmente la capacidad de escribir y también mostraba trastornos afásicos. La autopsia mostraba una lesión en la circunvolución angular del hemisferio izquierdo, por lo que Déjerine asoció esta área con la lectura. Un año después, Déjerine describió un nuevo caso de alexia, pero éste no mostraba alteraciones de escritura ni tampoco trastornos afásicos. El examen *post mortem* mostró esta vez una lesión en la zona medial e inferior del lóbulo occipital izquierdo. Estudios posteriores confirmaron la existencia de estos dos tipos de alexias y la relación con esas áreas cerebrales, la zona occipital izquierda y la zona temporoparietal izquierda, incluida la circunvolución angular. La lesión de cualquiera de estas zonas producía alexia en los pacientes, si bien el tipo de trastorno era diferente en función de la zona dañada. Si la lesión se producía en la zona temporoparietal, además de alexia se producía agrafia, e incluso trastornos afásicos; en cambio, si la lesión se producía en la zona occipital sólo se manifestaban trastornos de lectura. La interpretación que se daba a estos resultados era que las representaciones ortográficas de las palabras se localizan en la región de la circunvolución supramarginal, de ahí que una lesión en esa zona tuviese repercusiones sobre la lectura y la escritura, mientras que la circunvolución angular sería una zona de conexión entre los estímulos visuales y las representaciones ortográficas, de ahí que una lesión en esa zona sólo tuviese repercusión en la lectura y no en la escritura puesto que las representaciones ortográficas se mantienen intactas¹.

A estos dos tipos de alexias se añadieron dos nuevas modalidades, una producida por lesión frontal izquierda, que suele acompañar a la afasia de Broca, y a la que se denominó «alexia frontal» y otra producida por lesión en el hemisferio derecho denominada «alexia espacial» debido a que los pacientes presentan trastornos de tipo visuoespacial (dificultades para cambiar la vista de una línea a otra y omisiones de partes de las palabras).

■ CLASIFICACIÓN EN FUNCIÓN DE LAS DISOCIACIONES (SÍNDROMES)

Esta clasificación se ha venido utilizando a lo largo del tiempo y es la que aparece en la gran

mayoría de los manuales de neuropsicología. Éstas son, de forma resumida sus principales características:

- *Alexia sin agrafia*. Se trata de un trastorno de lectura puro ya que los pacientes no muestran problemas similares con la escritura. Leen mejor las letras aisladas que las palabras y sus dificultades aumentan al aumentar la longitud de las palabras.
- *Alexia con agrafia*. Este trastorno es más complejo ya que las dificultades de lectura van acompañadas de trastornos similares en la escritura, e incluso los pacientes suelen padecer también trastornos afásicos (razón por la que también se llama «agrafia afásica»), que, dependiendo del tamaño y localización de la lesión, pueden ir de una anomia a una afasia de Wernicke o transcortical sensorial.
- *Alexia anterior* (en el contexto de la afasia de Broca). Los trastornos de la alexia anterior son similares a los que presentan los pacientes agramáticos en el lenguaje oral, ya que muestran mayores dificultades con las palabras funcionales (preposiciones, conjunciones, etc.) que con las de contenido (nombres, adjetivos y verbos).
- *Alexia espacial*. Es un trastorno de tipo atencional pues los pacientes omiten o sustituyen letras de las palabras y se equivocan al seguir las líneas del texto.

■ CLASIFICACIÓN EN FUNCIÓN DE TOPOGRAFÍAS

Si la clasificación se realiza en función de la localización cerebral de la lesión responsable de los trastornos de lectura también se distinguen cuatro variedades de alexias, correspondientes a lesiones en cuatro áreas diferentes, aunque en realidad se corresponden con los cuatro tipos anteriores. Son la alexia occipital, la alexia parietotemporal, la alexia frontal y la alexia del hemisferio derecho.

La correspondencia entre esta clasificación anatómica y la anterior de síndromes es inequívoca, ya que la alexia occipital se corresponde con la alexia sin agrafia, la parietotemporal con la alexia con agrafia, la frontal con la alexia anterior y la alexia del hemisferio derecho con la alexia espacial, tal como se puede ver en la [tabla 4-1](#).

Tabla 4-1. Tipos de alexias, enfoque clásico

Disociaciones sindrómicas	Topografías cerebrales relacionadas
• Alexia con agrafia • Alexia sin agrafia • Alexia anterior • Alexia espacial	• Alexia parietotemporal • Alexia occipital • Alexia frontal • Alexia del hemisferio derecho

■ LIMITACIONES DE LAS CLASIFICACIONES TRADICIONALES

Las clasificaciones que se acaban de exponer fueron sumamente útiles durante muchos años, especialmente cuando los síntomas de los pacientes eran la principal fuente para localizar la lesión en el cerebro, pues dependiendo de las características de la alexia se podía inferir qué zona del cerebro podría estar lesionada. Pero hoy en día ese papel lo cumplen mucho mejor las modernas técnicas de neuroimagen. Además, estas clasificaciones presentan algunos problemas importantes, el principal de los cuales es que agrupan trastornos muy diferentes bajo el mismo síndrome. Especialmente se encuentra una gran heterogeneidad dentro de la llamada alexia con agrafia o alexia parietotemporal, ya que engloba trastornos muy diversos con síntomas muy diferentes que poco se parecen entre sí. Un segundo problema de estos sistemas de clasificación es que no explican las causas que originan las dificultades de los pacientes, ni la variedad de síntomas que presentan: simplemente se limitan a enumerarlas sin tratar de entender por qué algunos pacientes presentan unos síntomas y otros pacientes clasificados con la misma etiqueta presentan otros síntomas diferentes. Y es obvio, especialmente de cara a la rehabilitación, que más importante que conocer los trastornos de un paciente es interpretarlos, entender por qué se producen. De cara a la rehabilitación, mucho más importante que saber si una alexia va acompañada o no de agrafia es poder explicar por qué un paciente puede leer palabras reales y no puede leer palabras inventadas (seudopalabras) o por qué un paciente comete errores visuales y otro paciente comete errores semánticos. Si se estudia a un grupo de pacientes del tipo alexia con agrafia se encontrará que algunos tienen dificultades para leer palabras irregulares pero no tienen en cambio dificultades para leer seudopalabras, mientras que otros muestran justo el patrón opuesto. También se encontrará que algunos de esos

pacientes cometen errores fonológicos mientras que otros cometen errores semánticos. Por qué unos pacientes tienen dificultades con un determinado tipo de palabras y por qué cometen cierta clase de errores es algo que se tiene que poder explicar, y esto sólo se puede hacer cuando se cuenta con modelos detallados sobre el funcionamiento de la lectura que sirvan para hacer las interpretaciones.

Concepción cognitiva de las alexias

■ INFLEXIÓN CONCEPTUAL

A principios de los 70 hubo un cambio drástico en el estudio de las alexias cuando Marshall y Newcombe² publicaron un trabajo en el que utilizaban los modelos de lectura elaborados en los laboratorios, a partir de experimentos con sujetos sanos, para interpretar los trastornos producidos por lesión cerebral. Desde esta nueva perspectiva se explicaban las alteraciones de los pacientes aléxicos a partir de esos modelos considerando que los pacientes habían tenido un sistema de lectura completo, pero la lesión les había dañado alguno de esos componentes. El objetivo de este enfoque pasaba entonces a tratar de conocer qué procesos del sistema de lectura tenía afectados cada paciente. Y la clasificación de las alexias pasa a depender de ese sistema, ya que habrá tantos tipos de trastornos, al menos, como componentes tenga el sistema.

■ MODELOS FUNCIONALES

La cuestión clave desde este enfoque, denominado cognitivo, es disponer de modelos precisos sobre los procesos que intervienen en la lectura. Cuanto más detallados sean esos modelos, mejor se podrán predecir las consecuencias que una lesión puede tener en alguno de los procesos componentes, y más fácil será interpretar todas las alteraciones de un determinado paciente. De hecho, un modelo tendrá total validez cuando sea capaz de explicar todos los síntomas que presente cualquier paciente. A continuación se describen de forma breve cuáles son los procesos que la mayoría de los modelos consideran que intervienen en la lectura, para describir luego todos los trastornos aléxicos.

■ MODELO FUNCIONAL DE LA LECTURA

► Letras

Para leer una palabra, el primer paso es identificar las letras que la componen, lo cual se hace a su vez a partir de sus rasgos definitorios. Así, la letra «i» se identifica por estar formada por una línea vertical y un punto en su parte superior, la «v» por las dos líneas inclinadas que se unen en la parte de abajo, etc. Y puesto que cada letra se puede representar de formas muy diversas (en mayúscula, en minúscula, en cursiva, etc.), es necesario conocer los rasgos característicos de todos esos tipos de letras para poder identificarlas independientemente de su formato. Es necesario disponer de una representación abstracta de cada letra independientemente de cuál sea su formato y tipo³.

► Palabras

Una vez identificadas las letras, el siguiente paso es el reconocimiento de las palabras. Y sólo se puede reconocer una palabra cuando se dispone de una representación de ella en la memoria, de la misma forma que sólo se reconoce a una persona cuando se tiene una representación en la memoria de su cara. Las representaciones de las palabras escritas, de la misma manera que las representaciones de las caras, se forman a medida que se van viendo una y otra vez, de ahí que cuanto más familiar y frecuente sea una palabra mejor será la representación que de ella se tenga y más fácil y rápido será su reconocimiento. El almacén de las palabras escritas se conoce con el nombre de «léxico visual».

► Significados

Finalmente se accede a los significados de las palabras, representados en otro almacén diferente, «llamado sistema semántico» o «memoria semántica», específico para los conceptos y significados. Aunque todas estas operaciones se producen de forma muy rápida y casi simultánea, son distintas ya que reconocer visualmente una palabra no significa que se acceda a su significado (de la misma forma que el ver una cara que resulta familiar no significa que se sepa quién es la persona). Hay muchos datos empíricos que demuestran esta separación entre forma y

significado, pero quizás los más concluyentes son las disociaciones que presentan algunos pacientes que pueden reconocer las palabras y sin embargo no entender su significado y viceversa⁴.

► Verbalización

Si además de comprender las palabras se desea leerlas en voz alta, es necesario recuperar su forma fonológica, o pronunciación, de otro almacén diferente. La forma fonológica de las palabras se encuentra en el llamado «léxico fonológico», que es el mismo léxico que se utiliza en el habla espontánea. Por último intervienen los procesos de selección de los fonemas que componen las palabras y la puesta en marcha de los programas articulatorios para producir los sonidos correspondientes a esas palabras.

Pero ¿qué ocurre cuando el lector tiene que leer una palabra desconocida (p. ej., el nombre de un pueblo del que no ha oído hablar nunca, cuando lo ve en un mapa o cuando va por la carretera)? En estos casos está claro que no puede recuperar la pronunciación de su léxico porque no tiene representada esa palabra. Pero aun así puede leerla. Eso sucede gracias a una vía alternativa llamada «vía subléxica», o también «vía fonológica», formada por un mecanismo de conversión grafema-fonema que permite transformar cada letra en su correspondiente sonido sin necesidad de reconocer la palabra. En el modelo expuesto en la [figura 4-1](#) se pueden ver las dos vías de lectura de palabras que se acaban de describir.

De acuerdo con este modelo, cuando se lee una palabra irregular, esto es, que no se ajusta a las reglas grafema-fonema, por ejemplo las palabras extranjeras «Hollywood» o «Philips», necesariamente se tiene que reconocer como paso previo a su pronunciación, pues no hay manera de saber cómo se pronuncia esa palabra si no se conoce (una persona que no conozca las palabras anteriores leerá «ollibooz» en vez de «jolibu» o «pilis» en vez de «filis»). Por el contrario, cuando se lee unaseudopalabra o una palabra desconocida (por ejemplo «berfema») necesariamente se tiene que utilizar el mecanismo de conversión grafema-fonema.

El aprendizaje de la lectura suele comenzar por el desarrollo del mecanismo de conversión grafema-fonema. El aprendiz comienza pronunciando las letras en voz alta, aunque paulatinamente va interiorizando esos sonidos (formando lo que se llama «habla interna»), de manera que su vocalización va pa-

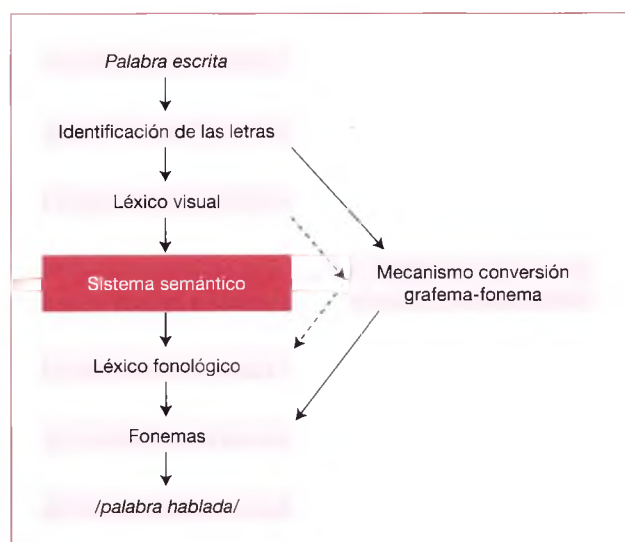


Figura 4-1. Procesos que intervienen en la lectura.

sando de una lectura en voz alta a un susurro, hasta que finalmente no tiene necesidad de vocalizar porque ya realiza la conversión de las letras en sonidos de forma interna. Pero simultáneamente con el aprendizaje de las reglas grafema-fonema, va formando representaciones en su léxico visual de las palabras que va leyendo, especialmente las que lee con mayor frecuencia. De manera que el mecanismo de conversión grafema-fonema requiere de una enseñanza específica, en cambio la vía léxica se desarrolla de forma «natural», como se aprenden las palabras en el lenguaje oral, escuchándolas una y otra vez, o de forma similar a como se reconocen a las personas, formando una representación de sus caras en la memoria. En el caso de la lectura, obviamente cuanto más se lea mayor será el número de representaciones que se formen y más precisas serán. De hecho las personas poco lectoras hacen un mayor uso de la vía fonológica, en algunos casos incluso es visible el uso de esa vía por el movimiento de los labios al leer.

En los lectores normales ambas vías se activan en paralelo, y dependiendo del tipo de palabras, una de ellas será más efectiva que la otra. La vía léxica es más rápida con las palabras que tienen una buena representación léxica, y éstas suelen ser las de alta frecuencia. Pero esta vía es menos eficaz con las palabras de baja frecuencia, ya que sus representaciones son menos precisas, y es totalmente ineficaz con las seudopalabras que necesariamente tienen que ser leídas a través de la vía fonológica. Obviamente, el mayor uso de una u otra vía también dependerá de las destrezas lectoras de cada persona. Un buen lec-

tor tendrá una gran número de representaciones léxicas, por lo que podrá acceder a ellas directamente por la vía léxica, mientras que un mal lector utilizará más frecuentemente la vía fonológica, por lo que su lectura será más lenta.

Actualmente, la mayoría de los autores aceptan la existencia de los procesos que componen el sistema de lectura que aparece en la **figura 4-1**. No obstante, existen diferencias entre los diferentes modelos respecto a algunos aspectos del funcionamiento. Así, mientras que algunos autores defienden un procesamiento serial⁵ en el que cada proceso no empieza a funcionar hasta que no ha terminado el anterior (hasta que no se termina de identificar las letras no se empieza a reconocer la palabra), otros autores defienden modelos interactivos⁶ en el que todos los procesos pueden estar funcionando simultáneamente ya que en el mismo momento en que se inicia un proceso se está enviando información al siguiente, y además la información fluye en ambas direcciones (p. ej., del nivel de letra al de palabra y del nivel de palabra al de letra). Hay un tercer tipo de modelos basados en un procesamiento en cascada⁷, según el cual todos los procesos pueden estar funcionando de manera simultánea pero no hay información hacia atrás como en los modelos interactivos. Por otra parte, también hay diferencias entre los modelos respecto a las representaciones, y así, algunos modelos son de tipo simbólico⁸ ya que la información de las palabras (ortográfica, semántica, fonológica) se encuentra representada en unidades o almacenes conectados entre sí, mientras que otros modelos son de tipo conexionista⁹ ya que la información de las palabras se encuentra distribuida en redes similares a las redes neuronales. En este capítulo no se entrará en cuestiones sobre el funcionamiento del sistema de lectura, pues lo único que se necesita es tener un modelo de referencia básico, con los procesos componentes para poder interpretar los diferentes trastornos de lectura a partir de ese modelo genérico¹⁰.

Bases neurológicas de la lectura

Los dos procedimientos o vías de lectura descritos en el apartado anterior obviamente tienen una base neurológica, y estudios recientes con las técnicas de neuroimagen han intentado su localización. Aunque tradicionalmente se consideraba que esos

procesos dependían de centros específicos del cerebro, es bastante probable que cada proceso se sustente en redes neuronales que se pueden extender por zonas más o menos amplias de aquél¹¹. En cada operación cognitiva se ponen en funcionamiento grupos de neuronas que forman una unidad funcional o red neuronal. Pero esta asociación de células no tiene por qué producirse necesariamente entre neuronas adyacentes, sino que puede ocurrir entre células distantes, razón por la que a veces se describen pacientes con síntomas similares que, sin embargo, tienen lesiones en zonas bastante diferentes. Y, obviamente, habrá redes responsables del reconocimiento visual de las palabras, redes semánticas responsables de los significados, redes responsables de la fonología, etc.

Fiez et al.¹² fueron los primeros en utilizar la tomografía por emisión de positrones para intentar descubrir las zonas correspondientes a las vías léxica y subléxica de lectura. En un experimento los sujetos tenían que leer palabras de alta y baja frecuencia mientras se comprobaba qué zonas cerebrales se activaban. Encontraron un efecto frecuencia en la circunvolución temporal superior izquierda (AB 22) y en el área motora suplementaria (AB 6). Y además, había una interacción de la regularidad con la frecuencia en la zona frontal izquierda (AB 44 y 45) producida por un mayor uso de los procesos fonológicos con las palabras de baja frecuencia. La interpretación de Fiez et al. de estos resultados es que la vía léxica (lectura de palabras de alta frecuencia) está asociada al área temporal superior izquierda (AB 22), mientras que la vía fonológica está asociada a la zona frontal inferior izquierda (AB 44 y 45).

Un problema con la tarea de lectura en los estudios de neuroimagen es que implica procesos fonológicos y articulatorios que pueden producir activación de áreas motoras y del habla, además de las lectoras. De ahí que algunos autores prefieran utilizar la técnica de decisión léxica visual, consistente en presentar series de letras para que los participantes decidan, mediante dos teclas o botones, si esas letras corresponden o no a una palabra, ya que para tomar esa decisión los participantes no tienen que producir respuesta verbal pero sí consultar su léxico con objeto de comprobar si esa palabra es real o no. Cuando se trata de una palabra de alta frecuencia ese proceso es rápido y se activa sólo la vía léxica. Si se trata de una palabra de baja frecuencia posiblemente la vía fonológica tenga un protagonismo importante ya que la vía léxica no puede responder de for-

ma eficaz. Y si se trata de una seudopalabra, es la vía fonológica la que recibe mayor activación, ya que en el léxico no se encuentra ninguna representación. En consecuencia, la visualización de las áreas cerebrales mientras los sujetos realizan la tarea de decisión léxica visual podría servir para localizar los procesos del reconocimiento visual de palabras, aislándolos de los procesos motores.

Utilizando la técnica de decisión léxica visual y observando la activación cerebral mediante la resonancia magnética funcional, Fiebach y Friederici¹³ comprobaron que las palabras producían mayor activación que las seudopalabras en la zona occipitotemporal, así como en la circunvolución temporal media del hemisferio izquierdo. Al comparar palabras de alta y baja frecuencia encontraron que las de baja frecuencia producían mayor activación en la zona frontal inferior izquierda (AB 44 y 45). Además, las seudopalabras producían mayor activación neuronal del área 44 que las palabras de alta frecuencia, aunque no había diferencias con las de baja frecuencia. La conclusión de Fiebach y Friederici es que la vía léxica comienza en la zona occipitotemporal y se extiende por la zona temporal media izquierda. En la zona occipitotemporal se produciría el reconocimiento preléxico de las palabras, en la circunvolución fusiforme el acceso léxico, ya que aquí se producen diferencias entre palabras y seudopalabras, y en la zona temporal media podría producirse el acceso al significado. En cuanto a la vía fonológica o de conversión de grafemas en fonemas, parece extenderse por la zona frontal izquierda (AB 44), así como por la ínsula anterior, tálamo y núcleo caudado.

Otra forma de localizar las áreas cerebrales responsables de la lectura es a través de las alteraciones de los pacientes aléxicos, como se ha hecho clásicamente. Sin embargo los estudios con pacientes producen resultados contradictorios, y es lógico ya que, por una parte las lesiones son muy variadas en cuanto a tamaño y localización, por lo que pueden lesionar partes de la red responsable de un proceso en diferentes zonas. Por otra parte, los estudios de pacientes se suelen realizar en la fase crónica, cuando ya han transcurrido varios meses desde que se produjo la lesión, por lo que probablemente se haya podido producir una reorganización cerebral en la que otras zonas del cerebro hayan asumido funciones de las partes dañadas. De ahí que el estudio de los pacientes aléxicos no sea una metodología demasiado precisa para investigar la localización cerebral de la lectura.

Pero recientemente, Hillis y su equipo del hospital Johns Hopkins¹⁴⁻¹⁶ han desarrollado una metodología pionera consistente en aplicar las técnicas de neuroimagen antes de que hayan transcurrido las 24 primeras horas de la lesión, con objeto de evitar cualquier reorganización cerebral. Hillis et al. observaban las zonas cerebrales hipoperfundidas mientras los pacientes realizaban diferentes tareas de lectura. Las dos técnicas de neuroimagen utilizadas fueron la resonancia magnética de difusión (RMD) y la resonancia magnética de perfusión (RMP). Mientras que la RMD muestra el tejido neuronal lesionado, la RMP muestra las áreas hipoperfundidas que reciben suficiente sangre para sobrevivir pero no para funcionar, esto es zonas que no están funcionando normalmente a consecuencia de la lesión de las zonas circundantes, pero que probablemente vuelvan a la normalidad (generalmente en el momento en que el paciente salga del estado agudo). Con un grupo de 40 pacientes con alexia Hillis et al.¹⁴ correlacionaron los resultados de diferentes tareas de lectura con zonas hipoperfundidas y encontraron que alteraciones a nivel de léxico visual iban asociadas con hipoperfusión de la circunvolución angular (AB 39) y zona temporooccipital (AB 37), alteraciones a nivel semánticos iban asociadas con hipoperfusión del área de Wernicke (AB 22) y en menor medida con la circunvolución supramarginal (AB 40) y zonas temporales (AB 21 y 37). Alteraciones en el léxico fonológico correlacionaba con la zona temporal posterior (AB 37) y trastornos en la conversión de grafemas en fonemas con las AB 39 y 40. En otro estudio¹⁶ comprobaron que dos pacientes que mostraban grave alteración en las tareas semánticas asociadas a hipoperfusión en el área de Wernicke, mejoraban cuando este área era reperfundida.

Estos resultados encontrados con pacientes coinciden, en términos generales, con los obtenidos con sujetos sanos con las técnicas de neuroimagen, excepto en la localización del mecanismo grafema-fonema que Hillis sitúa en las zonas temporales posteriores (AB 39 y 40) y los estudios con sujetos sanos¹³ sitúan en la zona frontal inferior (AB 44). En cuanto al sistema semántico, otros autores¹⁷ lo sitúan en las zonas medias del lóbulo temporal (AB 20 y 28) y Hillis en el área de Wernicke. Probablemente la disparidad respecto a la localización del mecanismo grafema-fonema se deba a que se trata de un proceso complejo, ya que requiere segmentar la palabra en letras, asociar las letras a sus sonidos y ensamblar los sonidos, que por lo tanto depende de

zonas amplias de la corteza. En cuanto al sistema semántico, se sabe que depende de una amplia red neuronal distribuida por el lóbulo temporal izquierdo, y posiblemente el área de Wernicke pueda ser una zona crucial de entrada o salida al sistema semántico.

Tipos de alexias

A partir del modelo de lectura presentado en páginas anteriores y de las zonas cerebrales críticas en cada proceso, se puede predecir la existencia de diferentes trastornos aléxicos en función de cuáles sean los componentes dañados. Pues es evidente que una lesión en las redes neuronales responsables de la ruta léxica producirá alteraciones diferentes que si la lesión afecta a las estructuras responsables de la conversión de grafemas en fonemas. Y la misión del clínico es interpretar los trastornos de cada paciente a partir del modelo, como alteración de uno de los componentes del sistema de escritura. A continuación se exponen los tipos de trastornos aléxicos que se pueden encontrar a partir del modelo descrito anteriormente.

■ ALEXIAS PERIFÉRICAS Y CENTRALES

Una primera clasificación de las alexias es la que distingue entre alexias periféricas, cuando la lesión se produce en los estadios iniciales del procesamiento lector, y alexias centrales cuando se produce en los mecanismos lingüísticos, esto es, en la vía léxica o en la subléxica (tabla 4-2)¹⁸.

► Alexias periféricas

Dentro de las alexias periféricas, los dos tipos de alexias más conocidas son la alexia visual y la alexia

Tabla 4-2. Tipos de alexias, enfoque cognitivo

Alexias periféricas	Alexias centrales
• Alexias por negligencia • Alexia atencional • Alexia visual • Alexia pura	• Alexia fonológica • Alexia superficial • Alexia profunda • Alexia de acceso semántico

pura o lectura letra a letra. Aunque también se suelen incluir entre las alexias periféricas otros dos tipos más, que en realidad son de tipo atencional y que son la alexia por negligencia y la alexia atencional.

► *Alexia por negligencia*

Se caracteriza porque los pacientes negligentes parte de la palabra, generalmente las letras iniciales, y así leen «misa» en vez de «camisa» o «pera» en vez de «sopera». En algunos casos este tipo de alexia va unida a la negligencia visual, causada por lesión en el lóbulo parietal derecho, aunque también puede aparecer de manera independiente. De hecho, en algunos casos de alexia por negligencia más que omitir algunas letras los pacientes sustituyen esas letras por otras (por ejemplo «loca» por «foca» o «prisa» por «brisa»). Incluso se han descritos casos en que los pacientes sustituyen las letras finales de las palabras más que las iniciales¹⁹.

► *Alexia atencional*

En este caso, los pacientes no tienen ninguna dificultad para identificar letras, e incluso para leer palabras, pero cuando tienen frases con varias palabras y, especialmente textos, sus errores aumentan de manera considerable. Especialmente característico de estos pacientes es el baile de letras o intercambio de letras entre palabras (p. ej., leer «mata pala» donde dice «mala pata»). Los primeros casos bien documentados de alexia atencional son los pacientes F.M. y P.T. descritos por Shallice y Warrington²⁰, y el ejemplo mejor descrito es el paciente N.Y.²¹ que leía perfectamente las palabras aisladas pero era incapaz de leer textos. Sus errores más comunes eran la migración de letras de unas palabras a otras. Los pacientes con alexia atencional suelen tener lesión en la zona parietooccipital izquierda.

► *Alexia visual*

Típicamente los pacientes identifican bien las letras individuales pero cometen muchas equivocaciones al leer las palabras completas. Y la mayoría de sus errores son de tipo visual, esto es, cuando la palabra y el error comparten un gran número de letras. Los dos primeros casos de alexia visual fueron publicados por Marshall y Newcombe en 1973 en su seminal artículo, y bastantes años después Lambon Ralph y Ellis²² describieron minuciosamente a una paciente que leía mal el 40 % de las palabras y en la mayoría de los casos los errores eran de tipo visual. En español, el único caso publicado hasta el momen-

to es la paciente S.C.²³ que identificaba perfectamente las letras individuales, pero le resultaba muy difícil leer palabras, especialmente cuando se trataba de palabras abstractas y de baja frecuencia. De un total de 424 palabras que se le presentaron para leer cometió 233 errores, 176 de los cuales eran errores visuales del tipo «mala» por «mula», «cojera» por «co-raje» o «tontería» por «teoría».

► *Alexia pura*

Este cuadro se corresponde con la alexia sin agrafia descrita por Déjerine y que, tal como este autor descubrió, está asociada a lesión en la zona occipital izquierda. Dependiendo del alcance y localización de la lesión, la alexia pura puede ir acompañada de algún tipo de agnosia visual (p. ej., acromatopsia) e incluso puede ir acompañada de hemianopsia. La principal característica de estos pacientes es una lectura muy lenta ya que tienen que ir identificando, y en algunos casos nombrando, cada una de las letras que componen la palabra. Por esta razón a este trastorno se le conoce también como lectura letra a letra²⁴. La explicación de este tipo de lectura es que al estar lesionado el hemisferio izquierdo, los pacientes tienen que leer por medio del hemisferio derecho que, al no disponer de las representaciones ortográficas, tiene que transmitir la información de cada letra al hemisferio izquierdo para su procesamiento a través del cuerpo calloso.

No obstante, estas son características generales, ya que existe una gran variabilidad dentro de lo que se entiende por alexia pura. Así, mientras que algunos pacientes tienen dificultades en la identificación de las letras, otros las identifican bien pero no consiguen reconocer las palabras escritas. La paciente G.V.²⁵ es del primer tipo ya que era totalmente incapaz de reconocer las letras y por lo tanto de leer las palabras. Sus problemas no eran, sin embargo, visuales ya que diferenciaba letras de otros símbolos, copiaba letras sin dificultad o respondía correctamente cuando se le preguntaba si dos letras eran físicamente iguales (ejemplo E y E). Tampoco eran problemas léxicos ya que nombraba correctamente las palabras cuando se le deletreaban. Su problema era para identificar las letras, como se deducía de su dificultad para decidir si dos letras presentadas en diferente formato eran iguales o diferentes (ejemplo E y e). Otros pacientes con alexia pura, en cambio, identifican perfectamente las letras individuales, pero no consiguen acceder a la representación ortográfica de la palabra. En algunos casos, para leer una pala-

bra tienen que nombrar previamente en voz alta, cada una de las letras que la componen. Así para leer la palabra «famoso» dirían: «efe, a, eme, o, ese, o... famoso». En estas circunstancias, la longitud de las palabras influye decisivamente en su lectura, ya que si se trata de palabras muy cortas las podrá leer relativamente rápido, pero con las palabras largas su lectura es muy lenta y trabajosa. En trastornos menos graves, más que nombrar las letras en voz alta lo que se observa es una lectura lenta y muy determinada por la longitud de las palabras. La causa de esta lentitud es que, contrariamente a los lectores normales que identifican en paralelo las letras de una palabra, los pacientes con alexia pura tienen que identificar serialmente y de izquierda a derecha cada una de las letras.

► Alexias centrales

En el caso de las alexias centrales, también se distinguen varios tipos en función del mecanismo afectado. Para empezar, los problemas pueden surgir por alteración de alguna de las dos vías que componen el sistema de lectura, la vía fonológica y la vía léxica.

► Alexia fonológica

Cuando la lesión afecta al mecanismo de conversión grafema-fonema, el paciente podrá seguir leyendo palabras a través de la vía léxica, pero sólo podrá leer aquellas que estén representadas en su léxico. En consecuencia leerá las palabras de frecuencia alta, que son de las que normalmente tiene representación, pero no podrá leer las palabras de baja frecuencia ni las palabras desconocidas. Podrá leer la palabra «papel» pero no la seudopalabra «pelpa», a pesar de estar formadas por las mismas sílabas. Su capacidad de lectura dependerá de su capacidad lectora premórbida, ya que los buenos lectores disponen de un mayor número de representaciones léxicas que los poco aficionados a la lectura, y también de la gravedad con que haya sido lesionado el mecanismo de conversión grafema-fonema, es decir, si ese mecanismo está alterado totalmente ya no le servirá de ninguna ayuda, pero si sólo está parcialmente afectado le permitirá aplicar algunas reglas aunque quizá no otras. Por ejemplo, el paciente W.B.²⁶ era incapaz de leer una sola seudopalabra, lo que indica una total destrucción, mientras que el paciente P.H.²⁷ leía el 80 % de las seudopalabras. En cuanto a

los errores que cometen, son fundamentalmente de dos tipos: conversión de la palabra en seudopalabra (p. ej., «frecha por «flecha») porque tratan de aplicar las reglas grafema-fonema, pero las aplican mal, y errores visuales cuando leen una palabra por otra parecida visualmente (ejemplo, «razón» por «tazón») lo que indica que están intentando leer por la vía léxica. También suelen cometer errores derivativos (leer «alegre» en vez de «alegría») y sustitución de una palabra funcional por otra (ejemplo, «por» por «para»), aunque tanto los errores morfológicos como los de sustitución de palabras funcionales en realidad podrían tratarse de errores visuales. Cuando tienen que leer seudopalabras también producen ambos tipos de errores: conversión de una seudopalabra en otra seudopalabra («rina» en vez de «nima») por una mala aplicación de las reglas grafema-fonema o lexicalización cuando convierten la seudopalabra en una palabra («madre» en vez de «midre») porque están utilizando la vía léxica.

El primer caso de alexia fonológica publicado fue el paciente francés R.G.²⁷ que a consecuencia de un accidente cerebrovascular presentaba dificultades para leer, aunque sólo las palabras desconocidas y las seudopalabras. Leyó sin ningún fallo una lista de 40 palabras y sólo pudo leer 4 de otra lista de 40 seudopalabras de similar longitud y pronunciabilidad. Poco después se publicaron varios casos en inglés^{28,29} y en italiano³⁰. En español el primer caso descrito fue el paciente A.D.³¹ que leía bien el 89,12 % de las palabras pero sólo el 34,75 % de las seudopalabras. Y la variable determinante de sus resultados era la frecuencia, ya que su ejecución mejoraba cuando leía palabras de alta frecuencia (leía bien el 93,33 % de las palabras de alta frecuencia y el 81,67 % de las de baja frecuencia). En cuanto a los errores, consistían principalmente en convertir las seudopalabras en otras seudopalabras porque aplicaba mal alguna de las reglas grafema-fonema (ejemplo «becarter» en vez de «baranter») y en lexicalizaciones (leía «papel» cuando se le presentaba la seudopalabra «gapel»).

► Alexia superficial

Si la lesión afecta a la vía léxica el paciente podrá leer cualquier palabra sea de alta o baja frecuencia, siempre que sea regular, y también leerá bien las seudopalabras, pero no podrá leer las palabras irregulares que no se ajusten a las reglas de conversión grafema-fonema. Afortunadamente, en castellano las únicas palabras irregulares son las extranjeras que se han hecho comunes en nuestro idioma como *Ho-*

llywood, hall, pub, etc., por lo que este trastorno pasa bastante desapercibido. También tienen dificultades estos pacientes para distinguir los significados de las palabras homófonas, esto es, las que tienen la misma pronunciación pero se escriben de manera diferente y tienen significados diferentes (p. ej., *hola* vs *ola*, *vaca* vs *baca*), ya que al leer por la vía fonológica recuperan el sonido pero éste no es suficiente para discriminar a qué significado se refiere. En cuanto al tipo de errores, son predominantemente regularizaciones ya que tratan de aplicar las reglas grafema-fonema a las palabras irregulares (al leer la palabra «Hollywood» dicen /ollibood/ en vez de /jolibud/).

► Variedades

Dentro de la alexia superficial existen tres variantes diferentes ya que la vía léxica está formada al menos por tres componentes: el léxico visual, el sistema semántico y el léxico fonológico.

Alexia superficial de input. Si la lesión afecta al léxico visual se habla de «alexia superficial de *input*» y en este caso los pacientes no sólo leen mal las palabras irregulares sino que además tampoco las reconocen. En consecuencia tienen dificultades en la tarea de decisión léxica, esto es, para decidir si una palabra es real o inventada.

Alexia superficial central. Si la lesión afecta al sistema semántico hacen bien la tarea de decisión léxica pero no entienden el significado de las palabras, al menos de las irregulares (ya que las regulares las pueden leer por la vía fonológica). Los pacientes con enfermedad de Alzheimer y los que sufren demencia semántica se pueden incluir dentro de esta categoría ya que en estas enfermedades neurodegenerativas el sistema conceptual o semántico se deteriora pronto. Por ello estos pacientes pueden leer en voz alta las palabras porque leen a través de la ruta fonológica, pero no entienden lo que leen y si se trata de palabras irregulares, las regularizan.

Alexia superficial de output. Si la lesión daña el léxico fonológico los pacientes reconocen las palabras irregulares (hacen bien la tarea de decisión léxica) y entienden su significado, pero cuando tienen que leerlas en voz alta las regularizan. Los aléxicos superficiales de *output* son también anómicos, ya que es del léxico fonológico de donde se recuperan las palabras en el habla.

En idiomas de ortografía transparente como el castellano, la alexia superficial es un trastorno de poca gravedad, ya que a través de la ruta fonológica se puede leer cualquier palabra mediante la aplicación de las reglas de conversión grafema-fonema. Únicamente tienen dificultades con las palabras extranjeras de uso común en español, pero estas palabras constituyen un número bastante reducido. También tienen dificultades para entender los homófonos, aunque el número de palabras homófonas en castellano es igualmente muy reducido. Lo que sí muestran los aléxicos superficiales en castellano es una mayor lentitud en la lectura y un fuerte efecto de la longitud de las palabras, ya que tienen que aplicar cada regla grafema-fonema y cuanto más larga es una palabra más reglas tienen que aplicar. En italiano se ha comprobado, además, que estos pacientes tienen dificultades para pronunciar adecuadamente las palabras con acentuación impredecible. Así, la paciente A.C.³² leía bien las palabras en voz alta pero cambiaba el lugar de acentuación de las palabras que no tienen el acento en la sílaba estándar (p. ej., *seCOLi* en vez de *SEcoli*).

En castellano hay muy pocos casos publicados de alexia superficial. El primero fue el paciente I.T.A., un médico venezolano de 67 años que sufrió un accidente cerebrovascular en zona parietotemporal izquierda³³. Este paciente no tenía ninguna dificultad en la lectura de palabras ni de pseudopalabras, ya que leía perfectamente 148 palabras de diferentes categorías gramaticales y 20 pseudopalabras. Pero cometía errores en la acentuación de palabras a las que se había quitado la tilde (leía *coRAZon* en vez de *corAZON*). También tenía dificultades para reconocer homófonos y errores ortográficos en la escritura. Otro caso de alexia superficial es el paciente M.S., un hombre de 62 años que sufrió un infarto isquémico en la zona parietotemporal izquierda³⁴, y como I.T.A., leía correctamente todas las palabras, tanto las de alta frecuencia como las de baja frecuencia, y también las pseudopalabras, pero tenía muchas dificultades para leer en voz alta las palabras extranjeras, y las regularizaba. También se confundía con el significado de los homófonos. Recientemente, Ferreres et al.³⁵ publicaron el caso de un paciente, M.M., abogado y periodista de 53 años que sufrió un traumatismo en zona parietotemporal izquierda. En principio presentaba rasgos de afasia de Wernicke, pero 8 meses después del accidente los trastornos se reducían a anomia, alexia y agrafia. M.M. leía bien el 98 % de las palabras y el 91 % de las pseudopalabras.

Pero cuando se trataba de palabras extranjeras de uso común en castellano sólo leía el 69 % ya que las regularizaba; con palabras a las que se les había borrado el acento sólo pronunciaba el 20 % correctamente, y en la comprensión de homófonos sus resultados no eran mejores de lo que se podría esperar por azar. Además su lectura era silábica y muy lenta (tardaba más de cinco segundos en leer cada palabra).

► Alexia de acceso semántico

Un trastorno que también afecta al sistema semántico, pero que tiene diferencias con la alexia superficial es la alexia de acceso semántico. Schwartz et al.³⁶ describieron el caso de una mujer, W.L.P., con demencia progresiva que conservaba la capacidad de leer las palabras en voz alta, a pesar de que no entendía el significado de la mayoría de ellas. Este resultado se podría interpretar argumentando que la paciente leía a través de la vía fonológica, y de hecho era capaz de leer también pseudopalabras. El problema para esta interpretación es que la paciente también leía correctamente las palabras irregulares, y las palabras irregulares no se pueden leer por la vía fonológica ya que la aplicación de las reglas grafema-fonema produciría regularizaciones. Puesto que las palabras irregulares no se pueden leer por la vía fonológica y tampoco parece que las leyese por la vía léxico-semántica ya que no entendía su significado, Schwartz et al. postularon la existencia de una vía directa entre el léxico visual y el léxico fonológico sin pasar por el sistema semántico (en la **figura 4-1** aparece en línea discontinua). Este trastorno, en el que los pacientes tienen lesión en el sistema semántico pero conservan la capacidad de leer palabras irregulares se denomina, como ya se ha dicho «alexia de acceso semántico» o también «alexia directa» o «lectura sin significado»³⁷. Este trastorno es característico en la demencia semántica, ya que en estos pacientes se ve gravemente afectada la comprensión pero continúan leyendo en voz alta las palabras tanto regulares como las irregulares. No obstante, esta interpretación no es universalmente aceptada, ya que algunos autores³⁸ sostienen que no es necesario postular esta vía directa, puesto que los resultados de estos pacientes se pueden explicar por la suma de la aportación de la vía fonológica y de la vía léxico-semántica, que no está totalmente dañada. Esta última interpretación se conoce con el nombre de «hipótesis de la sumación».

► Alexia profunda

Si la lesión afecta a las dos vías, destruyendo totalmente la vía subléxica y parcialmente la vía léxica, se produce un trastorno complejo y bastante sorprendente. Complejo por el número de síntomas que presenta y sorprendente por los tipos de errores que los pacientes cometen. Al tener totalmente dañado el mecanismo de conversión grafema-fonema, los pacientes son incapaces de leer pseudopalabras, así como palabras de baja frecuencia. Pero por tener una lesión en la vía léxico-semántica tienen dificultades con algunos tipos de palabras, así leen mejor las palabras de alta imaginabilidad (ejemplo, coche, árbol) que las de baja imaginabilidad (ejemplo, concepto, dogma). También influye en su lectura la categoría gramatical a la que pertenece la palabra, pues leen mejor los nombres y adjetivos que los verbos y palabras funcionales. En cuanto a los errores, como los aléxicos fonológicos, cometen errores visuales y lexicalizaciones por el intento de leer a través de la vía léxica. Pero los errores más característicos de estos pacientes son los semánticos, esto es responden con una palabra relacionada semánticamente a la que tienen que leer, pero sin ningún parecido ortográfico ni fonológico, así leen «toro» por «vaca», «naranja» por «limón» o «médico» por «doctor».

► Variedades

Como en la alexia superficial, también se distinguen tres tipos de alexia profunda: de *input*, central y de *output*, en función de que tengan afectado el léxico visual, el sistema semántico o el léxico fonológico.

Los aléxicos profundos de *input* no sólo tienen dificultades para leer las palabras, sino que además no las reconocen.

Los aléxicos centrales pueden reconocer las palabras pero no las entienden.

Los aléxicos de *output* comprenden las palabras aunque no sean capaces de leerlas en voz alta. Los aléxicos de *output* son a la vez pacientes anómicos, ya que, como éstos, su dificultad está en el acceso al léxico fonológico.

Algunos autores³⁰ resaltan la similitud entre los pacientes con alexia profunda y los pacientes con alexia fonológica, ya que en ambos casos su principal dificultad está en la lectura de pseudopalabras y palabras de baja frecuencia, debido a un problema en la conversión grafema-fonema. La diferencia principal está en que los primeros cometen errores se-

mánticos, pero es que, en realidad, los errores semánticos se producen cuando hay una alteración total de la vía fonológica que impide autocorregir las respuestas. La razón por la que las personas sanas nunca cometen errores semánticos en lectura, a pesar de cometerlos en el habla espontánea (es bastante frecuente decir «ayer» cuando se quiere decir «mañana» o «martes» cuando se quiere decir «lunes») se debe precisamente a la existencia de las dos vías en la lectura, pues la respuesta elaborada por la vía fonológica impide que se produzca el error. Cuando los pacientes tienen totalmente lesionada esa vía no disponen de ese corrector que les serviría para saber que están cometiendo un error. Y de hecho, cuando a consecuencia de la rehabilitación los pacientes con alexia profunda empiezan a utilizar de nuevo el mecanismo grafema-fonema, los errores semánticos comienzan a desaparecer, y ellos a convertirse en aléxicos fonológicos.

Otro rasgo característico de la alexia profunda es que leen mejor las palabras concretas que las abstractas. Esto se debe a que las palabras concretas tienen una mayor riqueza de conexiones semánticas y por ello son más fáciles de activar, y puesto que estos pacientes tienen que leer a través de la vía léxico-semántica necesitan activar esas representaciones para poder leerlas (la paciente M.J.³⁹ leía el 55 % de las palabras concretas y sólo el 15 % de las palabras abstractas). Y al igual que sucede con los errores semánticos, también desaparece este efecto cuando, por medio de la rehabilitación, comienza a funcionar, aunque sea parcialmente, la ruta fonológica.

También es característico de los pacientes con alexia profunda una mejor lectura de las palabras de contenido (nombres, verbos y adjetivos) que de las palabras funcionales. La explicación es similar a la anterior, en el sentido de que las palabras funcionales tienen sólo un papel sintáctico y muchas no tienen significado (p. ej., por, y, que, etc.), por lo que no tienen representaciones semánticas y sólo pueden ser leídas a través de la vía fonológica. Es característico de los aléxicos profundos sustituir una palabra de función por otra (p. ej., leer «por» en vez de «donde»).

Los primeros casos de alexia profunda fueron los publicados por Marshall y Newcombe en 1973. En castellano, contrariamente a la afirmación formulada por Ardila⁴⁰ de que la alexia profunda no existe, se han publicado ya varios casos. Los primeros fueron dos pacientes argentinos⁴¹ que cometían errores semánticos (p. ej., «teraza» por «balcón»), visuales

(p. ej., «embutido» por «embrutecido») y morfológicos (p. ej., «editorial» por «edición»). Un año después, Ferreres y Miravalles⁴² publicaron otro caso, también argentino que cometía un gran número de errores semánticos («burro» por «asno», «rojo» por «amarillo» o «puerta» por «cortina»). Más recientes son los dos casos españoles, el de una joven universitaria, P.R., que sufrió traumatismo craneoencefálico⁴³ y el de una mujer, M.J., que sufrió una hemorragia cerebral³⁹. Ambas pacientes eran incapaces de leer pseudopalabras, mostraban más dificultades con las palabras abstractas que con las concretas y producían errores semánticos al leer en voz alta («monte» por «valle», «plata» por «oro», etc.). P.R. era un caso de alexia profunda central ya que tenía problemas de comprensión de las palabras, mientras que M.J. era una dislexia de *output*, ya que entendía perfectamente todas las palabras, aunque no era capaz de leerlas. En ocasiones M.J. explicaba el significado de las palabras que no era capaz de leer, por ejemplo cuando tenía que leer la palabra «Renault» su respuesta era «Fernando Alonso» o cuando tenía que leer «granja» decía «para los animales».

Evaluación de las alexias

En función de lo todo lo expuesto, parece claro que la evaluación de las alexias se debe realizar partiendo del modelo de lectura con el objetivo de descubrir qué proceso o procesos tiene dañados el paciente y son responsables de sus dificultades lectoras. El modelo proporciona las bases para interpretar los resultados del paciente y formular hipótesis sobre los mecanismos afectados⁴⁴. Es más, a partir del modelo se puede predecir la existencia de síntomas aún no identificados y así, si un paciente comete errores semánticos en la lectura de palabras aisladas, es seguro que tendrá muchas dificultades para leer pseudopalabras, ya que los errores semánticos sólo se producen cuando está dañado el mecanismo de conversión grafema-fonema, o si tiene dificultades con las palabras irregulares también las tendrá con los homófonos. La forma ideal de realizar la evaluación es explorando, a través de tareas específicas, cada uno de los procesos del sistema lector, desde los perceptivos visuales a los fonológicos, pasando por los léxicos y semánticos. A continuación se exponen de forma breve las principales tareas para evaluar cada uno de los procesos.

■ PROCESOS PERCEPTIVOS

Para evaluar los procesos perceptivos, el primer paso debe ir encaminado a descartar problemas visuales mediante tareas de identificación de objetos, figuras, etc. Una vez hecha la comprobación de que las dificultades son específicas con el material escrito se evalúa la capacidad del paciente para identificar letras. Algunas tareas útiles para esta finalidad pueden ser la de presentarle una hoja con letras y otros signos gráficos (números, símbolos, etc.) y pedirle que rodee las letras. También la tarea de emparejamiento de letras mayúsculas y minúsculas. En una versión se presentan varias letras en mayúscula y una en minúscula para que indique cuál de las mayúsculas se corresponde con la minúscula y en otra versión se hace lo contrario, se presentan varias letras en minúscula y una en mayúscula. Otra tarea puede ser la de señalar, entre varias letras, las que se le van indicando o, por el contrario, pedirle que nombre las letras que se le van presentando.

■ LÉXICO VISUAL

Para evaluar el léxico visual la tarea más útil es la decisión léxica visual consistente en presentar series de letras que pueden formar una palabra o unaseudopalabra para que el paciente indique si se trata de una palabra real o inventada, pues para poder determinar si se trata de una palabra real es necesario consultar el léxico. Por otra parte, si se hace una buena selección de los estímulos que componen las tareas, se puede obtener información complementaria muy valiosa, y así, es posible que el paciente presente diferentes resultados con las palabras de alta y baja frecuencia o con las palabras de alta y baja imaginabilidad. Igualmente, los resultados con lasseudopalabras pueden ser diferentes si se utilizanseudopalabras que se parecen poco a palabras reales («cublengo»), si son palabras a las que se les ha cambiado una letra («ardario») o si se trata deseudohomófonos («ueco»).

■ SISTEMA SEMÁNTICO

También son necesarias tareas específicas para evaluar el sistema semántico, ya que pudiera ocurrir que el paciente reconociera las palabras en el léxico visual pero no consiguiera acceder al significado de

esas palabras, bien porque tiene lesionada la conexión entre el léxico visual y el sistema semántico, o porque tenga lesionado el propio sistema semántico. La paciente A.L.⁴ hacía bien la tarea de decisión léxica visual, pues sabía con total perfección qué palabras eran reales y cuáles eran inventadas, y sin embargo no conocía el significado de muchas de esas mismas palabras. Para comprobar si el paciente entiende el significado de las palabras es conveniente utilizar tareas como la de emparejamiento palabra-dibujo, en la que se presentan varios dibujos y se le pide que señale uno de ellos. Otra tarea que también exige acceder al significado es la de asociación semántica en la que se presenta una palabra escrita (p. ej., «buque») junto con varias más («avión», «coche», «barco», «camión») para que el paciente señale cuál de estas últimas tiene un significado similar a la primera. Estas mismas tareas se deben aplicar también en versión oral para comparar la ejecución en ambas versiones, oral y escrita, pues si el paciente falla sólo en la versión escrita, el problema es de acceso al significado, pero si falla en ambas modalidades, el trastorno se encuentra en el propio sistema semántico (en la batería EPLA⁴⁵ se encuentran todas estas tareas y algunas otras).

■ CONVERSIÓN GRAFEMA-FONEMA

Para evaluar el mecanismo de conversión grafema-fonema la mejor tarea es la lectura deseudopalabras, ya que éstas únicamente pueden ser leídas con ese procedimiento. También es útil comparar la lectura de palabras de distinta frecuencia y longitud, pues un efecto frecuencia (mejor lectura de las palabras de alta frecuencia) indicaría una lectura léxica, y un efecto de longitud (peor ejecución con las palabras largas) indicaría una lectura por la vía fonológica. Y por supuesto, sería conveniente comparar la lectura de palabras regulares e irregulares (palabras extranjeras de uso común en español), especialmente si el paciente tenía un alto nivel cultural antes de la lesión, ya que las palabras regulares pueden ser leídas por ambas vías pero las irregulares sólo pueden ser leídas por la vía léxica.

■ DISOCIACIONES

Con todas esas tareas ya se puede precisar bastante el trastorno del paciente. Pero especialmente

importante es la comparación entre diferentes tareas, ya que eso permite determinar los mecanismos que el paciente conserva intactos y los que están lesionados, algo que difícilmente se puede hacer con una sola tarea. Así, si un paciente hace bien la tarea de emparejamiento palabra-dibujo cuando la palabra se presenta oralmente, pero la hace mal cuando se presenta escrita, sus problemas no son de tipo semántico sino de lectura; en cambio si hace mal esa tarea en ambas modalidades, tanto si se presenta la palabra de forma oral como escrita, probablemente la lesión haya afectado al propio sistema semántico. A modo de ejemplo, se puede ilustrar la importancia de comparar diferentes tareas con dos pacientes que aparentemente presentan características similares. Si dos pacientes leen aproximadamente el 60 % de las palabras que se les presentan, se podría pensar que se trata de casos similares y por ello se podrían clasificar dentro del mismo síndrome y en consecuencia sugerir el mismo tratamiento. Sin embargo, podría ocurrir que uno de ellos leyera también el 60 % de las pseudopalabras mientras que el otro fuera incapaz de hacerlo. Eso significaría que ambos pacientes tienen características bien distintas y mientras que el primero está leyendo por la vía fonológica, y por ello su ejecución es similar con las palabras y las pseudopalabras, el segundo lee por la vía léxica y por lo tanto sólo puede leer aquellas palabras que están representadas en su léxico. Obviamente esta distinción es muy importante de cara al diagnóstico y rehabilitación de los pacientes, pues los programas de recuperación tendrán que ser muy diferentes para uno y otro caso.

■ VARIABLES PSICOLINGÜÍSTICAS Y TIPOS DE ERRORES

Además de las tareas y de la comparación entre tareas, es importante prestar atención a las variables que determinan la ejecución de los pacientes y a los tipos de errores que comenten. Estos dos aspectos no deben ser descuidados en la evaluación. El hecho de que un paciente pueda leer un determinado tipo de palabras y no otras proporciona indicación de qué es lo que está fallando en ese paciente. Así, un efecto de la variable imaginabilidad indica una lectura lexicosemántica tal como ocurre en la alexia profunda. Igualmente, un efecto de clase gramatical (leer mejor los nombres que los verbos o palabras funcionales) también es característico de una lectura lexi-

cosemántica. En los ejemplos anteriores de un paciente que lee igual número de palabras que de pseudopalabras y otro paciente que no consigue leer las pseudopalabras, seguramente se encontraría que las variables que determinan la lectura de ambos casos también son muy diferentes, pues mientras que en el primero posiblemente sea la longitud la que determine sus aciertos, ya que las palabras largas tienen mayor número de reglas grafema-fonema que aplicar y por lo tanto más posibilidades de equivocarse, en el segundo caso es posible que sea la frecuencia, ya que suelen ser las palabras de alta frecuencia las que están representadas en el léxico.

Igualmente los tipos de errores que cometen los pacientes son una valiosa fuente información. Ya se ha visto que cada tipo de error viene producido por un mecanismo diferente del sistema, de manera que el análisis detallado de los errores ayudará a completar el diagnóstico del paciente. Si comete errores semánticos, sin duda se trata de una alexia profunda; si produce lexicalizaciones, es que está leyendo por vía léxica posiblemente porque tenga lesionada la fonológica; si hace regularizaciones con las palabras irregulares, es que está utilizando la vía fonológica, etc. Continuando con los dos pacientes anteriores, es bastante probable que el primero cometa errores fonológicos, como resultado de la mala aplicación de algunas de las reglas grafema-fonema (p. ej., puede leer /jerra/ donde dice «guerra»), mientras que el segundo produzca lexicalizaciones (es posible que lea /karamelo/ donde dice «caraleda»).

Conclusiones

Los objetivos de la neuropsicología han cambiado notablemente en los últimos años, pues si en un principio la finalidad prioritaria era localizar la posible lesión del paciente a través de los síntomas que presentase, hoy en día lo más importante es entender las causas que originan los trastornos con objeto de elaborar programas de rehabilitación eficaces. Ya no es tan importante localizar la lesión puesto que las técnicas de neuroimagen lo hacen mucho mejor (de hecho, en demasiadas ocasiones se comprobaba en los análisis *post mortem* que la lesión no se encontraba en la zona que se deducía por sus síntomas). Por otra parte, la variedad de alexias es demasiado grande como para querer reducirlas a los cuatro síndromes de alexia con agrafia, alexia sin

agrafia, alexia anterior y alexia espacial. Cuando se estudia un grupo de pacientes aléxicos clasificados dentro de uno de estos síndromes, especialmente el de alexia con agraphia, se observan grandes diferencias entre ellos. Y es que el sistema cognitivo responsable de la lectura es muy complejo y requiere de muchas zonas cerebrales, todas ellas susceptibles de ser lesionadas. Por ello, un buen diagnóstico de un paciente aléxico no se debe limitar a asignarle una de estas cuatro etiquetas, sino que debe intentar interpretar todas las alteraciones de ese paciente. Y la forma de hacerlo es partiendo de un modelo claro del sistema de lectura sobre el que interpretar todos los trastornos. Los resultados en las diferentes tareas (p. ej., si hace bien la decisión léxica y mal la de emparejamiento palabra-dibujo), los efectos de las distintas variables (por ejemplo si sus dificultades son mayores con las pseudopalabras que con las palabras y los tipos de errores que comete (p. ej., si sus errores son semánticos o lexicalizaciones), permitirán precisar qué componente o componentes del sistema de lectura tiene dañados ese paciente. Y entendiendo el problema resulta fácil diseñar las estrategias más adecuadas para su recuperación.

RECONOCIMIENTOS

Este trabajo ha sido realizado dentro del proyecto MCT-03-BSO-00777 del Ministerio de Educación y Ciencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Benson DF, Geschwind N. The alexias. En: Vinken PJ, Bruyn GW, editors. *Handbook of Clinical Neurology*. Amsterdam: North-Holland; 1969. p. 112-40.
2. Marshall JC, Newcombe F. Patterns of paralexia: A psycholinguistic approach. *J Psycholinguist Res*. 1973;2:175-99.
3. Rapp B, Fol JR, Tainturier MJ. Word reading. En: Rapp B, editor. *The handbook of cognitive neuropsychology*. Philadelphia: Psychology Press; 2001. p. 233-62.
4. Cuetos F, Castejón L. Disociación de la información conceptual y lingüística a partir de un estudio de caso. *Rev Neurol*. 2005;41:8.
5. Coltheart M. Disorders of reading and their implications for models of normal reading. *Visible Language*. 1981;15:245-86.
6. Plaut D, Shallice T. Deep dyslexia: A case study of connectionist neuropsychology. *Cognit Neuropsychol*. 1993;10:377-500.
7. Humphreys GW, Riddoch MJ, Quinlan PT. Cascade processes in picture identification. *Cognit Neuropsychol*. 1988;5:67-104.
8. Ellis AW, Young A. *Human Cognitive Neuropsychology*. Hove: Lawrence Erlbaum; 1988. [Ed. esp., *Neuropsicología cognitiva humana*. Barcelona: Masson; 1992.]
9. Seidenberg M, McClelland JL. A distributed developmental model of visual word recognition and naming. *Psychol Rev*. 1989;96:523-68.
10. De Vega M, Cuetos F. *Psicolingüística del español*. Madrid: Trotta; 1999.
11. Hillis AE. Models of the reading processes. En: Hillis AE, editor. *The handbook of adult language disorders*. New York: Psychology Press; 2002. p. 3-14.
12. Fiez JA, Balota DA, Raichle ME, Petersen SE. Effects of lexicality, frequency and spelling-to-sound consistency on the functional anatomy of reading. *Neuron*. 1999;24:205-18.
13. Fiebach CJ, Friederici AD. fMRI Evidence for dual routes to the mental lexicon in visual word recognition. *J Cogn Neurosci*. 2002;14:11-23.
14. Hillis AE, Kane A, Barker P, Beauchamp N, Gordon B, Wityk R. Neural substrate of the cognitive processes underlying reading: Evidence from magnetic resonance perfusion imaging in hyperacute stroke. *Aphasiology*. 2001;15:919-31.
15. Hillis AE, Tuffiash E. Neuroanatomical aspects of reading. En: Hillis AE, editor. *The handbook of adult language disorders*. New York: Psychology Press; 2002. p. 15-25.
16. Hillis AE, Barker P, Beauchamp N, Winters B, Mirsky M, Wityk R. Restoring blood pressure reperfused Wernicke's area and improved language. *Neurology*. 2001;56:670-2.
17. Price CJ, Moore CJ, Humphreys GW, Wise RJS. Segregating semantic from phonological processes during reading. *J Cogn Neurosci*. 1997;9:727-33.
18. Shallice T, Warrington EK. Single and multiple component central dyslexic syndromes. En: Coltheart M, Patterson K, Marshall JC, editors. *Deep dyslexia*. London: Routledge; 1980. p. 119-45.
19. Caramazza A, Hillis A. Spatial representation of words in the brain implied by studies of a unilateral neglect patient. *Nature*. 1990;346:267-9.
20. Shallice T, Warrington EK. The possible role of selective attention in acquired dyslexia. *Neuropsychologia*. 1977;15:31-41.
21. Saffran EM, Coslett HB. «Attentional dyslexia» in Alzheimer's disease: A case study. *Cognit Neuropsychol*. 1996;13:205-28.
22. Lambon Ralph MA, Ellis AW. «Patterns of paralexias» revisited: Report of a case of visual dyslexia. *Cognit Neuropsychol*. 1997;14:953-74.
23. Cuetos F, Ellis AW. Visual paralexias in a Spanish-speaking patient with acquired dyslexia: A consequence of visual and semantic impairments? *Cortex*. 1999;35:661-74.
24. Patterson K, Kay J. Letter-by-letter reading: psychological descriptions of a neuropsychological syn-

- drome. *J Exp Psychol Hum Percept Performance*. 1982;34:411-41.
25. Miozzo M, Caramazza A. Varieties of pure alexia: The case of failure to access graphemic representations. *Cognit Neuropsychol*. 1998;15:203-38.
26. Funnell E. Phonological processes in reading: new evidence from acquired dyslexia. *Br J Psychol*. 1983;74:159-80.
27. Beauvois MF, Derouesné J. Phonological alexia: three dissociations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1979;42:1115-24.
28. Allport A, Funnell E. Components of the mental lexicon. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*. 1981;B295:397-410.
29. Patterson K. The relation between reading and phonological coding: further neuropsychological observations. En: Ellis AW, editor. *Normality and pathology in cognitive functions*. London: Academic Press; 1982. p. 77-111.
30. Sartori G, Barry C, Job R. Phonological dyslexia: A review. En: Malatesha RN, Whitaker HA, editors. *Dyslexia: A global issue*. La Haya: Martinus Nijhoff; 1984. p. 339-56.
31. Cuetos F, Valle F, Suárez MP. A case of phonological dyslexia in Spanish. *Cognit Neuropsychol*. 1996;13:1-24.
32. Miceli G, Caramazza A. The assignment of word stress. Evidence from a case of acquired dyslexia. *Cognit Neuropsychol*. 1993;10:273-95.
33. Iribarren C, Jarema G, Lecours AR. The assessment of surface dyslexia in a regular orthography, Spanish: A case study. *Brain Lang*. 1996;32:196-8.
34. Cuetos F. Neuropsicología cognitiva del lenguaje. En: De Vega M, Cuetos F, editores. *Psicolingüística del español*. Madrid: Trotta; 1999. p. 535-69.
35. Ferreres AR, Martínez, M, Olmedo, A. Acquired surface alexia in Spanish: A case report. *Behav Neurol*. 2005;16:71-84.
36. Schwartz MF, Safran EM, Marin OS. Fractionating the reading process in dementia: Evidence for word-specific print-to-sound associations. En: Coltheart M, Patterson K, Marshall JC, editors. *Deep Dyslexia*. London: Routledge and Kegan Paul; 1980. p. 259-69.
37. Ellis AW. *Reading, writing and dyslexia: A cognitive analysis*. London, Lawrence Erlbaum; 1984.
38. Hillis AE, Caramazza A. Mechanisms for accessing lexical representations for output: Evidence from a category-specific semantic deficit. *Brain Lang*. 1991;40:106-44.
39. Davies R, Cuetos F. Acquired dyslexia in Spanish: A review and some observations on a new case of deep dyslexia. *Behav Neurol*. 2005;16:85-101.
40. Ardila A. Errors resembling semantic paralexias in Spanish-speaking aphasics. *Brain Lang*. 1991;41:437-45.
41. Ruiz A, Ansaldo A, Lecours AR. Two cases of deep dyslexia in unilingual hispanophone aphasics. *Brain Lang*. 1994;46:244-56.
42. Ferreres AR, Miravalles G. The production of semantic paralexias in Spanish speaking aphasic. *Brain Lang*. 1995;49:153-72.
43. Cuetos F. *Sistemas de lectura en ortografías transparentes: Evolución de la dislexia profunda en español*. Cognitiva. 2002;14:133-49.
44. Cuetos F. *Evaluación y rehabilitación de las afasias: Aproximación cognitiva*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 1998.
45. Valle F, Cuetos F. *EPLA: Evaluación del procesamiento lingüístico en la afasia*. Hillsdale, Lawrence Erlbaum; 1995.

CAPÍTULO 5

Agrafias

F. Cuetos Vega

Breves notas históricas

El término «agrafia» fue utilizado por primera vez por Benedikt en 1865 para referirse a la pérdida de la escritura a consecuencia de una lesión cerebral¹. Tal como sucedió con las alexias (y con las afasias en general), fue en la segunda mitad del siglo XIX cuando se empezaron a realizar estudios tratando de establecer relaciones entre los trastornos de escritura y las zonas cerebrales lesionadas. Jackson, en 1864 y 1866, publicó algunos casos que mostraban que la escritura y el habla podían ser lesionadas de forma independiente. Por el mismo período, Ogle, en 1867, encontró dos tipos diferentes de agrafia, una que afectaba al componente lingüístico y cuya consecuencia eran errores a nivel de palabra, aunque las letras estaban bien escritas, y otra que afectaba al componente motor y en la que las palabras estaban correctamente escritas pero las letras eran ilegibles y muy deformadas². Esta distinción se corroboró en estudios posteriores, ya que se comprobó la existencia de dos zonas del cerebro directamente relacionadas con la escritura: una zona posterior responsable de la forma ortográfica de las palabras y una zona frontal responsable de los programas motores de la escritura. En 1881 Exner situaba el centro de los procesos motores encargados de la escritura a mano en la base de la segunda circunvolución frontal izquierda (área de Broca [AB] 6), ya que la lesión en esta zona producía agrafias apráxicas, y en 1891 Déjerine afirmaba que las imágenes visuales de las palabras (representaciones ortográficas) se encontraban almacenadas en la circunvolución angular (AB 39).

Clasificación clásica

La clasificación inicial de agrafias lingüísticas y motoras se amplió con otros tipos a medida que se iban describiendo nuevos casos con síntomas diferentes (tabla 5-1). Tal como se ha visto con las alexias (cap. 4), las clasificaciones de las agrafias giraban en torno a las localizaciones neuroanatómicas, ya que el objetivo era localizar la lesión a partir de las características de los pacientes. Estos son los cinco tipos de agrafias que normalmente se distinguen en las tipologías clásicas^{3,4}:

- *Agrafias puras*. El único problema es de escritura, ya que los pacientes no presentan síntomas afásicos ni aléxicos. Este trastorno suele aparecer en lesiones que afectan a la zona prefrontal izquierda y/o a la zona superior del lóbulo parietal izquierdo.
- *Agrafias afásicas*. Cuando los trastornos de escritura van acompañados de trastornos afásicos. Dentro de este grupo, se hacen distinciones en

Tabla 5-1. Tipos de agrafias y zonas cerebrales correspondientes (enfoque clásico)

Tipo sindrómico de agrafia	Topografías cerebrales relacionadas
• Agrafia pura • Agrafia afásica • Agrafias con alexia • Agrafia apráxica • Agrafia espacial	• Segunda circunvolución frontal y/o parietal izquierdo • Área perisilviana • Lóbulo parietal • Zonas parietal y premotora • Lóbulo parietal derecho



función del tipo de síndrome afásico al que la agrafia va asociado y así, si el paciente sufre una afasia de Broca su escritura será laboriosa, con omisiones de palabras, frases cortas y gramaticalmente incorrectas; si sufre una afasia de Wernicke su escritura mostrará neologismos, paragrafias; si se trata de una afasia de conducción en su escritura se observarán abundantes tachaduras y autocorrecciones. En todos estos casos la lesión se situará en las áreas del lenguaje correspondiente (área de Broca, área de Wernicke o conexión entre esas dos áreas, respectivamente).

- *Agrafias con alexia.* Cuando existen problemas de escritura y de lectura en ausencia de trastornos afásicos. La lesión afecta en este caso a la zona de la circunvolución angular.
- *Agrafias apráxicas.* En este tipo de agrafia los problemas sólo se producen a nivel motor, con malformación de las letras, escritura distorsionada e ilegible, etc. La lesión se sitúa a nivel de zona premotora o zona parietal izquierda.
- *Agrafias espaciales.* Se producen por lesión en el lóbulo parietal derecho; los principales síntomas son dificultades para mantener las líneas rectas. También es característica la repetición de trazos y letras.

Al igual que se indicaba con respecto a las alexias, esta clasificación de las agrafias ha sido de gran utilidad en los tiempos en los que no se disponía de técnicas de neuroimagen, ya que permitía localizar la lesión a partir de los trastornos que presentase el paciente. Y así, en función de los trastornos de escritura, se podían pronosticar las zonas lesionadas. Pero actualmente las técnicas de neuroimagen permiten una rápida y precisa localización de las lesiones y por lo tanto las tipologías de agrafias deben cumplir otras funciones. La principal, más que el describir si la agrafia va asociada o no a otros trastornos afásicos o aléxicos, es poder dar una explicación de todos los síntomas que presenta cada paciente agráfico. Entender por qué un paciente tiene dificultades para escribir al dictado las palabras de baja frecuencia y las seudopalabras, y otro paciente, en cambio, sólo tiene dificultades con las palabras irregulares. O por qué un paciente comete errores semánticos cuando escribe al dictado y otro comete errores fonológicos. O por qué en algunos casos la agrafia va acompañada de trastornos anómicos y en otros de trastornos en la repetición. O por qué algunos pacientes escriben al dictado palabras que no son capaces de escri-

bir de forma espontánea. Tener respuesta a estas y otras muchas preguntas es de suma importancia para el clínico, si quiere entender realmente los problemas agráficos de su paciente. Y esas respuestas sólo se pueden dar cuando se parte de modelos que describan el funcionamiento de los procesos cognitivos que intervienen en la escritura en condiciones normales. Porque no hay que olvidar que los pacientes disponían de un sistema de escritura completo hasta que la lesión afectó a alguno de los procesos componentes, y lo que se tiene que descubrir es qué procesos han sido lesionados y cuáles se conservan, ya que sólo así se podrán entender sus dificultades y se podrán elaborar programas de rehabilitación efectivos y ajustados a cada paciente. En consecuencia, antes de describir los tipos de agrafias es preciso conocer cuáles son los procesos que intervienen en la escritura.

Concepción cognitiva de las agrafias

La escritura es una tarea sumamente compleja ya que en ella intervienen procesos de tipo conceptual, lingüístico y motor; por eso no debe sorprender que lesiones en diferentes zonas del cerebro puedan producir agrafias. Pero obviamente, los tipos de alteración que se produzcan dependerán de la zona cerebral lesionada y, en consecuencia, de los componentes del sistema de escritura que se vean afectados.

■ MODELO FUNCIONAL DE LA ESCRITURA

Son varias las formas de escritura que se pueden realizar, y las demandas cognitivas y los procesos que intervienen en cada una de ellas son diferentes. De ahí que los pacientes agráficos, dependiendo de cuáles sean los procesos que tienen lesionados, tendrán más dificultades en unas que en otras, como más adelante se verá. Básicamente son tres los tipos de escritura más comunes: escritura espontánea, escritura al dictado y copia. En los tres casos el punto de llegada es el mismo, el trazado de las letras sobre el papel, pero el punto de partida es diferente. La escritura espontánea se inicia en el sistema conceptual, cuando la persona elabora un mensaje o significado que quiere expresar por escrito (p. ej., una carta, un informe, una poesía, etc.). La escritura al dictado se inicia con unos sonidos (las palabras que alguien pro-

nuncia). Y la copia, con unas palabras escritas que hay que reproducir. Y aunque la complejidad de estas tres actividades de escritura sea distinta, hay algunos procesos, al menos los más periféricos y motores, que son compartidos por las tres. Obviamente, la escritura espontánea es la más compleja, ya que la persona tiene que elaborar el mensaje que quiere escribir y traducir los conceptos a palabras, mientras que la copia es la más sencilla de todas pues sólo tiene que reproducir las palabras que tiene delante. En el siguiente apartado se exponen los procesos que intervienen en cada una de estas tres actividades y se detallan los correspondientes modelos funcionales.

► Escritura espontánea

La escritura espontánea comienza con la activación de los conceptos en el llamado sistema semántico o conceptual, una clase de memoria a largo plazo en donde se encuentran los significados de las palabras. En función del mensaje que se quiere expresar habrá que activar unos determinados significados. Pero esos significados se encuentran en este primer estadio en un nivel abstracto y por ello un primer paso es traducirlos al nivel lingüístico. Una posibilidad es recuperar las palabras que corresponden a esos significados, tal como sucede en el lenguaje oral, para convertir cada uno de los fonemas que componen esas palabras en sus correspondientes grafemas. Este procedimiento es el que han defendido tradicionalmente investigadores como Geschwind⁵ o Luria⁶, pues se consideraba que la escritura dependía totalmente del lenguaje oral, y que por lo tanto para escribir una palabra primero habría que recuperar los sonidos correspondientes a esa palabra para luego transformar cada uno de esos sonidos en los grafemas correspondientes. El problema de este procedimiento es que sirve para idiomas totalmente transparentes en los que existe una relación perfecta entre sonidos y letras (p. ej., el ruso es bastante transparente), pero no sirve en idiomas irregulares como el inglés (en inglés, más del 70% las palabras no guardan una relación clara entre ortografía y sonido). ¿Cómo podría escribir un inglés la palabra «yatch» a partir de la fonología /yot/ si no hay prácticamente relación entre la pronunciación de la palabra y la forma escrita?

Pero incluso en idiomas tan regulares como el castellano, la utilización de este procedimiento de traducción de la forma oral de la palabra en forma

escrita plantea problemas debido a la existencia de algunos fonemas que se pueden escribir con varios grafemas distintos. Es el caso del fonema /b/ que se puede representar con las letras «b» y «v», o el fonema /k/ con las letras «qu», «c» y «k». Es por lo tanto imposible saber cómo se escriben las palabras compuestas de esos sonidos, si no se dispone de representaciones ortográficas de esas palabras. ¿Cómo se puede saber cuál es la forma correcta de las palabras «vaca», «hereje» o «zanahoria» si no se dispone de una representación de esas palabras en la memoria? Si en lectura el castellano es un idioma totalmente transparente ya que se puede leer cualquier palabra aunque no se haya visto nunca antes (excepto las palabras extranjeras de uso común en castellano), en la escritura no existe esa regularidad y hay muchas palabras que no se pueden escribir de una manera ortográficamente correcta si no se han visto antes.

En definitiva, en la escritura espontánea necesariamente tienen que existir dos procedimientos o vías para pasar del significado a la palabra escrita, tal como se puede ver en el modelo que aparece en la **figura 5-1**, una vía fonológica basada en el lenguaje oral que transforma cada fonema de la palabra en su correspondiente letra o grafema, y una vía léxica que recupera directamente las palabras del léxico ortográfico, almacén en donde se encuentran las representaciones ortográficas de las palabras⁷. La primera vía sirve para escribir palabras regulares (mesa, tomate, pelo) en las que existe perfecta correspondencia entre fonemas y grafemas. La segunda vía es necesaria para poder escribir de manera correcta las palabras de ortografía arbitraria. No obstante, aunque estas vías son independientes, existe interrelación entre ellas, de manera que al escribir una palabra, sea regular o irregular, frecuente o infrecuente, ambas participan⁸.

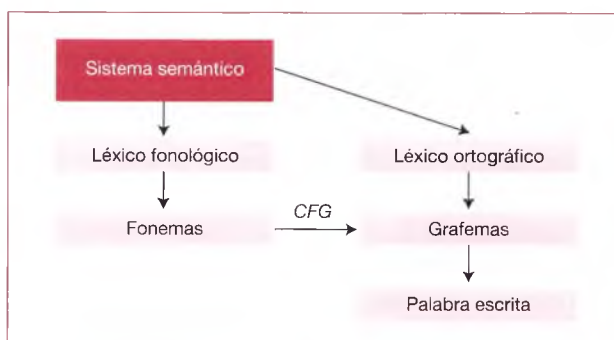


Figura 5-1. Procesos que intervienen en la escritura espontánea. CFG, correspondencia fonema-grafema.

► Escritura al dictado

La escritura al dictado supone transformar una serie de sonidos pronunciados por un hablante en grafemas que el oyente va escribiendo sobre un papel. Y la primera tarea que exige la escritura al dictado es identificar los fonemas de las palabras que el hablante pronuncia. Una vez identificados los fonemas, el paso siguiente es el reconocimiento de la palabra en el léxico auditivo, eso sí, siempre que se trate de una palabra conocida y que por ello haya una representación disponible en el léxico. Casi simultáneamente se produce la activación del significado de esa palabra en el sistema semántico, y en este caso se ha comprendido la palabra. A partir de la comprensión del significado de la palabra, los procesos que se siguen para poder escribir esa palabra son los que ya se han descrito anteriormente para la escritura espontánea: recuperación de la forma ortográfica en el léxico ortográfico (especialmente cuando se trata de palabras de ortografía arbitraria) y activación y escritura de los grafemas que componen la palabra. O alternativamente, recuperación de la palabra oral en el léxico fonológico, transformación de los fonemas en grafemas y escritura de esos grafemas. Existe además una tercera posibilidad, aunque no aceptada por todos los autores, que enlaza directamente el léxico fonológico con el léxico ortográfico sin pasar por el sistema semántico. La escritura por esta vía supone recuperar primero la forma fonológica de la palabra y que ésta lleve directamente a la activación de la forma ortográfica.

Con estos procedimientos se puede escribir al dictado cualquier palabra, sea de ortografía arbitraria o regular, siempre que se disponga de representación de esa palabra en el léxico ortográfico o en el léxico fonológico. Pero, ¿qué ocurre cuando se tiene que escribir una palabra que no se ha oído ni visto nunca anteriormente? O dicho de otra forma: ¿qué se hace cuando se tiene que escribir una seudopalabra, (dado que las seudopalabras son como palabras desconocidas)? En estos casos es obvio que no se pueden utilizar los procedimientos descritos. Pero también es evidente nuestra capacidad de escribir seudopalabras al dictado. La explicación está en que existe un mecanismo especializado en transformar los fonemas de *input* a *output* al que se denomina «mecanismo de conversión acústico-fonológico». Este mecanismo es el que permite repetir seudopalabras y palabras desconocidas. En la escritura al dic-

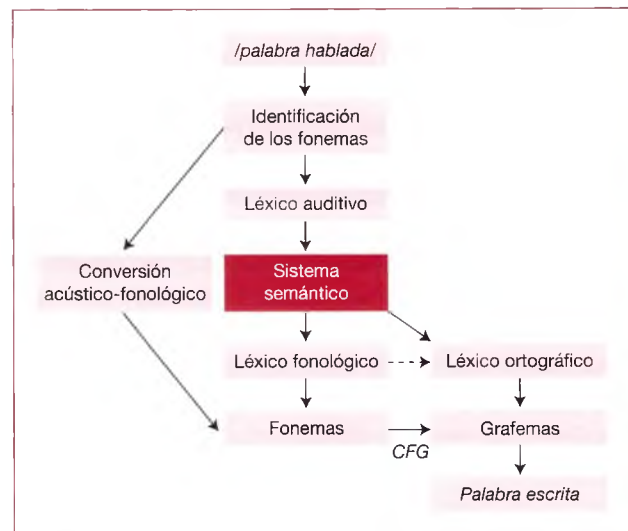


Figura 5-2. Procesos que intervienen en la escritura al dictado. CFG, conversión fonema-grafema

tado de las seudopalabras, como en la repetición, se comienza por identificar los fonemas y después se pasa a convertirlos en fonemas de producción. A partir de aquí los caminos son diferentes, ya que en la repetición se articularían esos fonemas, mientras que en la escritura al dictado se transforman en sus correspondientes grafemas, mediante el procedimiento ya explicado. De manera que, en la escritura al dictado, existen tres procedimientos diferentes (fig. 5-2): 1) mediante transformación de los fonemas en grafemas, procedimiento utilizado al escribir seudopalabras; 2) a través del léxico fonológico, que serviría para las palabras regulares, y 3) a través del léxico ortográfico necesario para escribir palabras de ortografía arbitraria.

► Copia

La copia es la tarea de escritura aparentemente más simple, ya que se parte de la palabra escrita para terminar de nuevo en la palabra escrita. Pero detrás de su aparente simplicidad, se trata de una tarea compleja que exige también varias operaciones cognitivas (fig. 5-3), excepto cuando la persona copia las letras sin llegar a identificarlas, aunque en este caso no se puede hablar realmente de escritura sino de dibujo; pero cuando la persona entiende lo que está copiando es porque primero ha leído las palabras para después escribirlas, por lo tanto, en este tipo de copia hay primero una tarea de lectura y después otra de escritura. Los procesos de lectura, ya explicados

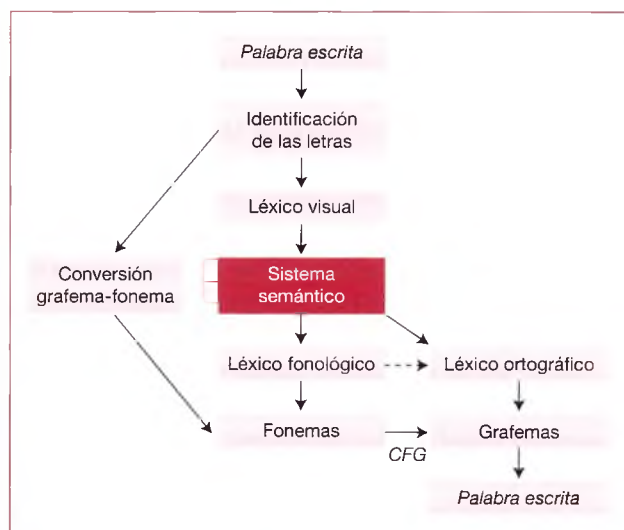


Figura 5-3. Procesos que intervienen en la copia. CFG, conversión fonema-grafema.

en el capítulo 4, conducen a un significado (lectura comprensiva) o a unos fonemas (lectura en voz alta). Desde ese significado o esos fonemas se realizan los correspondientes procesos de escritura tal como se describieron para la escritura espontánea y para el dictado respectivamente.

► Procesos periféricos

► Selección y memoria a corto plazo

Una vez seleccionados los grafemas que se tienen que escribir, en cualquiera de las tres tareas anteriores, todavía quedan por realizar varias operaciones hasta que por fin se convierten en trazos sobre el papel. Y mientras se realizan esas operaciones, es necesario mantener esos grafemas en forma abstracta en un almacén de memoria de corto plazo⁹. A este almacén llega la información procedente tanto de la vía léxica (los grafemas que componen las palabras de ortografía arbitraria), como la que viene de la ruta fonológica, resultado de la conversión de los fonemas en grafemas. El tiempo que se mantiene aquí es muy corto, ya que la información se desvanece rápidamente, a no ser que se esté repitiendo mientras se escribe. En consecuencia, la variable más determinante del funcionamiento de este almacén es la longitud (cuanto más largas sean las palabras y las frases peor se retienen); en cambio, las variables léxicas como la frecuencia, la imaginabilidad o la clase gramatical no tienen ninguna influencia en este proceso.

► Alógrafos

Desde este almacén grafémico, la primera operación que se realiza es la de seleccionar el tipo de letra que se va a utilizar, ya que existen varias opciones para representar los grafemas que en este estadio se encuentran en forma abstracta. Se pueden escribir todas las letras en mayúscula (por ejemplo cuando se rellena un impreso), en minúscula (por ejemplo cuando se escribe una carta), o parte de las letras con un formato y parte con otro (p. ej., la primera en mayúscula y el resto en minúsculas cuando se trata de un nombre propio). También se puede elegir entre diferentes estilos de letras según las circunstancias (*script*, cursiva, etc.). De manera que el grafema que se encuentra de forma abstracta retenido en la memoria a corto plazo debe ser traducido a un formato determinado de entre las varias posibles (por ejemplo: F, f, F, f, etc.). Esta forma concreta de representar cada letra se llama «alógrafo». Una vez seleccionados los alógrafos se ponen en marcha los procesos motores encargados de escribirlos sobre el papel. Obviamente, esos procesos motores son distintos si se va a escribir con el teclado del ordenador, ya que los procesos motores únicamente requieren pulsar una tecla, o si se va a escribir a mano, en cuyo caso requiere el funcionamiento de unos programas motores específicos para cada letra que contienen información acerca de los movimientos a realizar para escribir las letras, incluyendo secuencia, posición, dirección etc. No obstante, los programas motores tienen que ajustarse al espacio y tamaño que en cada caso se utilizan, por lo que continuamente se tienen que comprobar los trazos y movimientos que se realizan. La escritura a mano es una actividad muy compleja y requiere *feedback* constante sobre lo que se va haciendo, de ahí que resulte tremendamente difícil escribir sin poder ver lo que se escribe, o peor aún cuando se tiene que escribir ante un espejo. En la figura 5-4 se

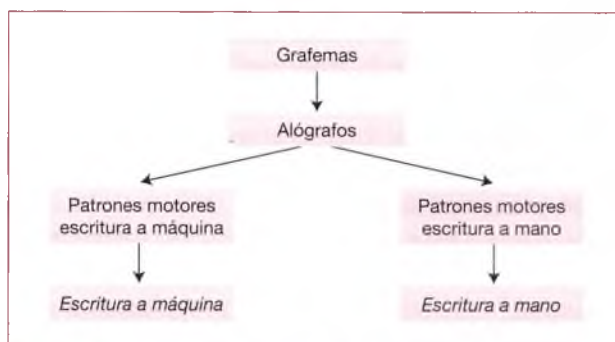


Figura 5-4. Procesos periféricos de la escritura.

pueden ver todos los procesos destinados a transformar los grafemas en letras escritas.

Bases neurológicas de la escritura

Desde los estudios pioneros de los neurólogos de finales del siglo XIX con pacientes agráficos, se conoce con cierto detalle cuáles son las principales áreas cerebrales responsables de la escritura. Tal como se describió en la introducción, Exner encontró una relación entre lesiones en las porciones posteriores de la segunda circunvolución frontal izquierda y agrafia apráxica, y Déjerine entre la circunvolución angular y las representaciones ortográficas. Los estudios posteriores con pacientes confirmaron el papel de estas dos áreas en los procesos periféricos y centrales de la escritura respectivamente, aunque descubrieron la participación de otras áreas. Lesiones en torno al AB 6 suponen, en efecto, trastornos agráficos de tipo periférico (aunque en algunos pacientes con agrafia apráxica se ha encontrado que la lesión afectaba a zonas superiores del lóbulo parietal izquierdo y en otros a la zona motora suplementaria), y lesiones en la zona temporo-parietal extrasilviana suponen trastornos de tipo léxico, aunque en algunos pacientes con agrafia de tipo léxico se ha encontrado que la lesión afectaba más a las zonas media e inferior del lóbulo temporal izquierdo (AB 37).

Los estudios recientes con las modernas técnicas de neuroimagen están sirviendo para precisar las zonas cerebrales que intervienen en la escritura y los datos parecen indicar que las redes neuronales responsables de la escritura se extienden por amplias zonas de la corteza cerebral. Así, las redes responsables de los procesos léxicos se extienden por zonas temporales y parietotemporales, y las redes responsables de los procesos periféricos se extienden por zonas del lóbulo parietal superior, dorsolateral y área premotora. Usando la tomografía por emisión de positrones, Petrides et al.¹⁰ comprobaron que al contrastar la escritura al dictado con la producción verbal se observaba activación neuronal en la zona temporal posterior izquierda (AB 37), por lo que atribuyeron a esta área la recuperación ortográfica. Con la resonancia magnética funcional, Menon y Desmond¹¹ encontraron que en la programación motora de la escritura a mano se producía activación en el surco intraparietal izquierdo, así como en la zona

premotora dorsolateral izquierda y en el área motora suplementaria bilateral. Con un estudio más dirigido a localizar las áreas responsables de los diferentes procesos que intervienen en la escritura, Beeson et al.¹² elaboraron un complejo diseño experimental consistente en contrastar la activación cerebral producida por cuatro tareas diferentes. Las tareas eran: *a*) fluidez categorial escrita, consistente en escribir el nombre de los ejemplares de una determinada categoría semántica (animales, frutas, herramientas, etc.); *b*) fluidez categorial subvocálica, similar a la anterior pero en este caso sólo tenían que pensar los nombres de los ejemplares; *c*) escritura de las letras por orden alfabético, y *d*) dibujo de círculos. La técnica para recoger la activación cerebral era también la resonancia magnética funcional. Comprobaron que al contrastar la fluidez categorial escrita con el dibujo de círculos se producía una gran activación en la región posterior inferior del lóbulo temporal izquierdo (AB 37 y parte de AB 20). También observaron activación en la región superior del lóbulo parietal izquierdo, así como zonas del lóbulo frontal medio e inferior (AB 6, 44, 45 y 47). La interpretación de Beeson et al. de estos resultados es que al restar los procesos responsables de dibujar círculos de los responsables de la fluidez verbal escrita se está eliminando la parte motora de manejo del lápiz, con lo cual todas las áreas activadas corresponderán a la escritura. Al contrastar la fluidez verbal escrita con la escritura de letras sólo quedan los procesos semánticos de activación de los elementos de las categorías y los léxicos de recuperación de las formas ortográficas de las palabras, ya que los restantes procesos son similares a los de escritura de letras. En esta comparación encontraron que la mayor activación se producía en la parte inferior posterior del lóbulo temporal izquierdo. Al contrastar la escritura de letras con el dibujo de círculos, la mayor activación se producía en la región parietal superior. Y el contraste entre la fluidez categorial escrita y la subvocálica producía activación en la zona superior del lóbulo parietal izquierdo, en el área de Exner, área sensoriomotora primaria izquierda correspondiente a los movimientos de la mano, área motora suplementaria bilateral y cerebelo derecho. En definitiva, lo que concluyen Beeson et al. es que los componentes léxico-semánticos de la escritura (significado y ortografía) se localizan en la zona posterior inferior del lóbulo temporal izquierdo (AB 37 fundamentalmente), contrariamente a la hipótesis de Déjerine que situaba la ortografía en el AB 39, y que

los componentes periféricos y motores dependen de redes neuronales que incluyen zonas extensas entre las que se encuentran el surco intraparietal, el lóbulo parietal superior, la zona dorsolateral y premotora, y la corteza sensoriomotora correspondiente a la mano. Obviamente, estas últimas zonas no son específicas de la escritura sino que son comunes con otras tareas como la de dibujar.

A similares conclusiones llegan Rapcsak y Beeson¹³ después de una exhaustiva revisión de los trabajos realizados con las técnicas de neuroimagen y de los estudios con pacientes agráficos. Según estos autores, la vía lexicosemántica depende de redes neuronales que se extiende por las zonas temporoparietales posteriores del hemisferio izquierdo. Las redes correspondientes al sistema semántico se encuentran en zonas más anteriores (AB 20, 21 y 38), mientras que las correspondientes al léxico ortográfico se encuentran en zonas más posteriores, fundamentalmente la zona entre la circunvolución angular y la fusiforme. Y aunque estas redes, semántica y léxica, puedan solaparse parcialmente, hay segregación anatómica entre los dos dominios, como indican los estudios de neuroimagen y de pacientes con disociación entre el significado y la ortografía. En cuanto a la vía fonológica, Rapcsak y Beeson¹³ sugieren que se extiende por una amplia zona persilviana, al ser una vía muy compleja que requiere segmentar las palabras en fonemas y convertir los fonemas en sus correspondientes grafemas. Finalmente, Rapcsak y Beeson sitúan los mecanismos de selección de los alógrafos en la región temporo-parietooccipital izquierda y los programas motores en las zonas parietal y frontal. Sugieren estos autores que los programas motores dependen de una amplia red neuronal que incluye la zona parietal superior, la frontal dorsolateral, el área motora suplementaria y la corteza premotora, y que posiblemente en la zona parietal se encuentren los programas de los movimientos de la escritura en forma de códigos abstractos y la zona frontal sea donde se generan las órdenes motoras encargadas de ejecutar esos programas.

Tipos de agrafias

A partir de los modelos expuestos en las figuras 5-1 a 5-4 se puede deducir que habrá diferentes tipos de agrafias, dependiendo de cuáles sean los componentes lesionados. Si la lesión afecta a algu-

Tabla 5-2. Tipos de agrafias (enfoque cognitivo)

Agrafias centrales	Agrafias periféricas
• Agrafia fonológica • Agrafia superficial • Agrafia profunda • Agrafia de acceso semántico	• Agrafia grafémica • Agrafia alográfica • Agrafia apráxica • Agrafia aferente

no de los componentes de los sistemas representados en las figuras 5-1, 5-2 y 5-3, las alteraciones serán de tipo lingüístico y si afecta a los componentes del sistema expuesto en la figura 5-4 serán de tipo motor. Ellis⁹ distingue entre agrafias centrales y periféricas dependiendo de si son los primeros o los segundos los afectados (tabla 5-2).

■ AGRAFIAS CENTRALES

Dentro de las agrafias centrales se pueden distinguir varios tipos en función de la lesión.

► Agrafia superficial

Si la lesión afecta a la vía léxica, el paciente podrá seguir escribiendo palabras regulares (que se ajustan a las reglas fonema-grafema) y también pseudopalabras, ya que sólo requieren la aplicación de esas reglas, pero tendrá dificultades con las palabras irregulares que requieren representación léxica (no se puede escribir bien «zanahoria» si no se tiene una representación ortográfica en la memoria para esa palabra). La variable determinante de los resultados de estos pacientes es por lo tanto la regularidad. En cuanto a los tipos de errores serán fundamentalmente regularizaciones (transformar las palabras irregulares en regulares) y también errores ortográficos. El primer caso de agrafia superficial descrito fue el paciente R.G. publicado por Beauvois y Derouesné¹⁴. Este paciente escribía correctamente el 99 % de las pseudopalabras, el 93 % de las palabras regulares y sólo el 36 % de las palabras irregulares. Sus errores eran mayoritariamente de tipo ortográfico, aunque fonológicamente las palabras estaban correctamente escritas.

► Variedades

Puesto que son dos los procesos componentes de la escritura léxica, el sistema semántico y el léxi-

co ortográfico, ambos susceptibles de ser lesionados, habrá dos subtipos de agafias superficiales, dependiendo de cuál de los dos resulte lesionado.

Agrafia superficial central. Cuando la lesión afecta al sistema semántico se habla de «agrafia superficial central» o también conocida como «agrafia semántica», y sus problemas no se reducen a la escritura ya que también presentan dificultades en la lectura, comprensión oral y producción oral, al ser el sistema semántico común para todas estas actividades.

Los pacientes con agafia semántica pueden escribir correctamente las palabras regulares al dictado a través de la vía fonológica, pero no pueden escribir esas mismas palabras de manera espontánea ni en denominación escrita. Además tienen dificultades con los homófonos (palabras que se pronuncian igual pero se escriben de forma diferente y tienen diferentes significados), ya que no distinguen el significado de palabras como «hola» y «ola»¹⁵. En las demencias neurodegenerativas en las que se produce un deterioro del sistema semántico ya desde los inicios de la enfermedad, los errores ortográficos son de los primeros síntomas que aparecen. En consecuencia, tanto los pacientes con enfermedad de Alzheimer¹⁶ como con demencia semántica¹⁷ padecen agafia semántica.

Agrafia superficial de output. Si la lesión afecta al léxico ortográfico, el cuadro resultante se denomina «agrafia superficial de *output*», o también «agrafia léxica» y en este caso los problemas sólo se producen en la escritura de palabras irregulares, los pacientes entienden bien las palabras irregulares pero no saben cómo escribirlas¹⁸.

En castellano, contrariamente a lo que sucede en la lectura, la agafia superficial no pasa desapercibida. Pacientes que escribían con una ortografía correcta antes de la lesión cometen numerosas faltas de ortografía, especialmente con las palabras arbitrarias que no se ajustan a las reglas ortográficas. El primer caso de agafia superficial publicado en español fue el paciente I.T.A.¹⁹, un médico retirado que también era aléxico superficial. En la escritura al dictado, I.T.A. obtenía similares resultados con las palabras que con las seudopalabras (en torno al 85 % de palabras bien escritas). Pero sus resultados eran muy diferentes si se trataba de palabras regulares o irregulares, ya que sólo cometía 7 errores de una lista de 80 palabras regulares y 31 de la lista de pala-

bras irregulares. Sus errores eran fundamentalmente ortográficos («pezcado» en vez de «pescado» o «cuello» en vez de «cuyo»).

► Agafia fonológica

Cuando la lesión afecta al mecanismo de conversión fonema-grafema o vía fonológica, el paciente sólo podrá escribir aquellas palabras que tenga representadas en su léxico ortográfico. No podrá, en consecuencia, escribir palabras nuevas, ni seudopalabras, ni siquiera palabras de baja frecuencia que no estén representadas en su léxico. El número de palabras que pueda escribir dependerá de la gravedad de la lesión, pues puede mostrar dificultades en la aplicación de cualquier regla fonema-grafema o sólo con determinadas reglas, y también depende de su ortografía premórbida, ya que una persona que dispusiese de un buen léxico ortográfico podrá seguir escribiendo muchas palabras, pero una persona con un escaso léxico ortográfico verá su reducida su capacidad de escritura a las pocas palabras que tuviese representadas en su léxico antes de la lesión. La variable más determinante de los resultados de estos pacientes es la frecuencia, ya que cuanto más frecuente es una palabra más posibilidades existen de que esté representada en el léxico. Y los tipos de errores más comunes, las sustituciones léxicas, cuando el paciente escribe una palabra por otra similar porque es la que se activa en su léxico (p. ej., escribir «amigo» cuando tiene que escribir «abrigo») y las lexicalizaciones, cuando se le pide que escriba una seudopalabra y la transforma en palabra (escribe «hospital» cuando se le dicta /ospikal/). La explicación es la misma para ambos tipos de errores: el paciente no puede hacer uso de las reglas fonema-grafema porque están lesionadas y la palabra o seudopalabra que oye le activa una representación en su léxico ortográfico y eso es lo que escribe. Otra consecuencia de que tenga lesionado el mecanismo de transformación fonema a grafema es que puede escribir al dictado letras individuales cuando se le dice el nombre (ejemplo «efe» «erre») pero no cuando se le dictan los sonidos (/fff/, /rrr/).

El primer caso de agafia fonológica fue el paciente P.R.²⁰ que escribía al dictado correctamente el 94 % de las palabras pero sólo el 18 % de las seudopalabras. Incluso mostraba dificultades para escribir al dictado seudopalabras de una sola sílaba. En castellano, Iribarren, et al.¹⁹ publicaron el caso de una

mujer de 56 años, A.M.P., que sufrió un accidente isquémico en la zona temporoparietal izquierda. A.M.P. escribía bien al dictado palabras tanto regulares como irregulares (sólo tuvo 2 fallos en una lista de 160 palabras), pero era totalmente incapaz de escribir pseudopalabras.

► Agrafia profunda

Cuando la lesión afecta totalmente al mecanismo de conversión fonema a grafema y parcialmente la vía léxica, los pacientes son incapaces de escribir palabras nuevas, pseudopalabras, así como palabras de baja frecuencia que no estén representadas en su léxico ortográfico, tal como sucede en las agrafias fonológicas. Pero además, estos pacientes cometen unos errores, en la escritura al dictado, muy llamativos, llamados «errores semánticos», ya que las palabras que escriben no se parecen ni fonológica ni ortográficamente a las que se les dicta, sólo tienen relación en el significado, por ejemplo, escriben «luna» cuando se les dicta «estrella» o «león» cuando se les dicta «tigre». Tal como se explicaba con las alexias, los errores semánticos sólo se producen cuando está totalmente lesionada la vía fonológica²¹, y por lo tanto no se puede corregir la activación que viene del sistema semántico. Algunos autores sostienen que, además de la vía fonológica, tiene que estar lesionada la vía lexicosemántica para que se produzca este tipo de errores; otros, en cambio, afirman que no es necesario, ya que las activaciones semánticas no siempre llevan a seleccionar la representación léxica correspondiente, y prueba de ello es que en el habla espontánea (que no cuenta con una vía fonológica que pudiera ayudar a corregir errores semánticos) se cometen bastantes errores de este tipo (decir «ayer» cuando se quiere decir «mañana», o «sobrino» cuando se quiere decir «primo»). Aunque las principales características de la agrafia profunda son la incapacidad para escribir pseudopalabras y la comisión de errores semánticos, suelen presentar otros síntomas asociados. Junto con la frecuencia (mayor dificultad para escribir palabras de baja frecuencia) la imaginabilidad es una variable sumamente influyente, ya que estos pacientes presentan más dificultades al escribir palabras de baja imaginabilidad o abstractas que nombres concretos. También influye en su ejecución la categoría gramatical, pues las palabras que les resultan más difíciles de escribir son

los verbos y las palabras funcionales y las que mejor escriben los sustantivos. En cuanto a los errores, además de semánticos, también cometen errores derivativos y ortográficos.

El primer caso de agrafia profunda fue el publicado por Newcombe y Marshall²², y poco después Bub y Kertesz²³ hicieron un exhaustivo análisis de otro paciente que también era incapaz de escribir pseudopalabras y cometía errores semánticos. Sin embargo, mientras que el paciente de Newcombe y Marshall también presentaba dificultades en la comprensión tanto oral como escrita y cometía errores semánticos en la lectura, el paciente de Bub y Kertesz no tenía ningún problema de comprensión y no cometía errores semánticos en la lectura. Esto significa que el paciente de Newcombe y Marshall tenía lesionado el sistema semántico, además del mecanismo de conversión fonema en grafema y por eso cometía también errores semánticos en la lectura, mientras que el paciente de Bub y Kertesz probablemente tuviese lesionado el léxico ortográfico (además de la vía fonológica).

► Variedades

Estos dos pacientes muestran que en la agrafia profunda, como en la superficial, también existen dos subtipos, en función de que tengan lesionado el sistema semántico o el léxico ortográfico: agrafia profunda central (también llamada «semántica») y agrafia profunda de *output* (también llamada «ortográfica») respectivamente.

El único caso de agrafia profunda en español del que se tiene constancia es el paciente J.D.²⁴, un psicólogo que a los 46 años sufrió un accidente vascular cerebral en la zona temporal medial. En principio presentaba una afasia global, pero después de dos años de terapia sus habilidades lingüísticas habían mejorado notablemente, aunque aún padecía una anomia grave. Adicionalmente, presentaba problemas aléxicos y agráficos. La agrafia encajaba claramente en la categoría de agrafia profunda ya que era incapaz de escribir una sola pseudopalabra y cometía errores semánticos en la escritura al dictado: escribía «avión» cuando se le dictaba «piloto», «médico» por «doctor», o «luna» por «noche». En cuanto a las palabras, escribía el 60 % de las palabras que se le dictaban, aunque sus resultados dependían básicamente de la categoría gramatical a la que pertenecían las palabras ya que mostraba muchas más dificultades para escribir verbos que sustantivos.

Agrafia de acceso semántico. Tal como se ha dicho al describir el modelo de escritura, algunos autores defienden la existencia de una conexión directa entre el léxico fonológico y el léxico ortográfico sin pasar por el sistema semántico. De acuerdo con esta hipótesis se podrían encontrar pacientes que escribiesen bien las palabras irregulares (o de ortografía arbitraria) aunque no entendiesen el significado de esas palabras, ya que tendrían lesionado el sistema semántico pero no la conexión directa entre el léxico fonológico y el ortográfico. Y efectivamente, algunos pacientes parecen mostrar ese perfil, ya que escriben correctamente tanto las palabras regulares como las irregulares aunque no las entienden²⁵.

Agrafia grafémica. Hasta ahora se han descrito los trastornos agráficos causados a nivel lingüístico, es decir, que se deben a una pérdida de las representaciones ortográficas de las palabras o a una lesión en el mecanismo de conversión de los sonidos en letras. Pero en algunos pacientes la lesión afecta al almacén a corto plazo en el que se retienen las representaciones abstractas de los grafemas mientras se realizan las operaciones de escritura. Éste es más un trastorno de memoria que lingüístico, ya que el problema de los pacientes es que se desvanece rápidamente la información, antes de que termine de escribir la palabra, especialmente cuando se trata de palabras largas. Por esta razón en estos pacientes no influyen las variables lingüísticas como la frecuencia o la clase gramatical, pero sí influye de manera determinante la longitud de las palabras, ya que las probabilidades de que una palabra se desvanezca de la memoria antes de terminar de escribirla son mayores cuando se trata de palabras largas que requieren más tiempo de escritura. Por otra parte, puesto que este almacén se utiliza cualquiera que sea el tipo de escritura, los pacientes tendrán dificultades no sólo en la escritura al dictado, sino también en la escritura espontánea e incluso en la copia demorada (cuando se retira el texto de la vista del paciente una vez que lo ha leído). Un paciente italiano, L.B., con lesiones en las áreas pre y posrolándica del hemisferio izquierdo²⁶ se ajustaban a este tipo de trastorno, ya que cometía similares errores en todas las tareas (escritura al dictado, denominación escrita o deletreo) e independientemente de las características de las palabras (fuesen de alta frecuencia, baja frecuencia o pseudopalabras). La única variable que influía de manera decisiva en sus resultados era la longitud, pues el número de errores se incrementaba a medi-

da que aumentaba la longitud de las palabras: cometía un 15 % de errores en la escritura al dictado de palabras de 4/5 letras, un 34 % en las de 6/7 letras y un 67 % en las de 8/9 letras. Y los errores eran fundamentalmente omisiones, sustituciones, adiciones, etc. de letras, especialmente en las letras del medio y final de las palabras.

■ AGRAFIAS PERIFÉRICAS

Bajo el término de «agrafias periféricas» se engloban todos los trastornos que se producen en la última fase de la escritura, desde el momento en que se ha recuperado la palabra hasta que la garabatea sobre el papel. Eso significa que el paciente sabe perfectamente la palabra que tiene que escribir, y de hecho puede deletrearla, pero le fallan los mecanismos responsables de transformarla en signos gráficos. En este tipo de trastornos los problemas son similares para las palabras que para las pseudopalabras, para las concretas que para las abstractas, ya que los problemas se producen a nivel de letra más que de palabra.

► Agrafia alográfica

Algunos pacientes tienen dificultades en la selección de los alógrafos para escribir la palabra. En condiciones normales, se selecciona un tipo de letra (cursiva, *script*, etc.) y un formato (mayúsculas o minúsculas). Algunos pacientes presentan dificultades en la selección de los alógrafos y sólo son capaces de escribir con un tipo de letra y/o formato (p. ej., sólo escriben con letras mayúsculas) o mezclan en una misma palabra diferentes tipos de alógrafos. Un paciente descrito por De Bastiani y Barry²⁷ mezclaba las mayúsculas y las minúsculas en una misma palabra (escribía SiMBola, StAto).

La dificultad en la selección de los alógrafos aparece en un momento relativamente temprano de la enfermedad de Alzheimer, pues los pacientes empiezan a mezclar los alógrafos y generalmente terminan escribiendo todas las palabras en letras mayúsculas. Platel et al.²⁸ comprobaron que enfermos de Alzheimer que cometían un 16 % de errores alográficos, cuando sólo un año después los volvían a evaluar, el porcentaje de errores alográficos aumentaba al 33 %. Forbes-McKay et al.²⁹ compararon tres grupos de enfermos de Alzheimer con distinto grado de severidad de la demencia según el Minimen-

tal Test de Folstein (mínimo, ligero y medio) y un grupo de sujetos sanos en la descripción escrita de la lámina del Test de Boston para el diagnóstico de la afasia, y encontraron un cambio de cursiva a *script* y de minúsculas a mayúsculas paralelo con el grado de demencia. Mientras que los enfermos con demencia mínima (minimental test entre 25 y 30) escribían el 100 % de las letras en cursiva, los enfermos con demencia ligera (minimental test entre 19 y 24) escribían poco más del 80 % en cursiva y el resto en *script* y mayúsculas, y los enfermos con demencia media (minimental test entre 12 y 18) escribían sólo el 53 % en cursiva, el 17 % en *script* y el 30 % en mayúsculas. Existe, por lo tanto, una clara tendencia en estos enfermos a escribir separando las letras y en mayúsculas.

► **Agrafía apráxica**

Cuando la lesión afecta a la zona cerebral responsable de los programas motores de la escritura, los pacientes muestran dificultades para escribir las letras, tanto mayúsculas como minúsculas; la escritura se hace muy trabajosa y el tipo de letra aparece muy deformado. No tienen, en cambio, estos pacientes dificultades para escribir a través de un teclado o con letras de plástico. Este trastorno se conoce desde hace tiempo, tal como se describía en la introducción y se denomina *agrafia apráxica*.

► **Agrafía aferente**

Existe otro tipo de *agrafia* periférica con deformaciones en los rasgos de las letras que no son debidas a trastornos motores sino perceptivos. Los pacientes no perciben adecuadamente (por trastornos visuales o de negligencia visual) lo que escriben y esta falta de *feedback* les lleva a cometer errores como los que cometería cualquier persona si tuviese que escribir con los ojos tapados, o peor aún, si tuviese que escribir frente a un espejo. A este tipo de trastorno, cuyos principales rasgos distintivos son la dificultad para mantener la escritura dentro de una línea horizontal, dificultad para mantener la separación adecuada entre las letras y palabras y la omisión o duplicación de letras (p. ej., escribir «callle») y rasgos de las letras (p. ej., hacer la letra «m» con cinco trazos verticales), se le conoce con el nombre de «*agrafia aferente*»³⁰.

Evaluación de las agrafias

Puesto que la clasificación de las agrafias está basada en los modelos de escritura, la evaluación necesariamente requiere disponer de modelos sobre los que poder interpretar cada uno de los trastornos que presenta cada paciente. Por otra parte, una evaluación completa de la escritura necesita la aplicación de un buen número de tareas que exploren todos y cada uno de los procesos que componen el sistema de escritura³¹. En este apartado se van a exponer las principales tareas que se deben usar para obtener un buen diagnóstico de las agrafias.

■ **ESCRITURA ESPONTÁNEA**

El tipo de escritura que más frecuentemente se realiza es, sin duda, la escritura espontánea, bien para redactar un informe, enviar un e-mail, escribir una poesía o escribir la lista de la compra. Una primera aproximación a la escritura espontánea puede consistir en pedirle al paciente que relate por escrito algún suceso o cuento o simplemente que escriba una pequeña carta. Si el paciente tiene dificultades para generar una narración, se le puede presentar una lámina (por ejemplo la lámina del robo de las galletas del test de Boston) o unas viñetas para que escriba lo que ve en la lámina. Estas tareas son muy completas porque exigen la participación de los principales procesos de escritura ya que el paciente tiene que comenzar con la activación de determinados conceptos para terminar con los programas motores encargados de representar las letras sobre el papel. En consecuencia, a través de estos escritos se puede comprobar la capacidad del paciente para generar oraciones, para separar las palabras, su ortografía, la selección de los grafemas (por ejemplo cuando tiene que escribir un nombre propio o después de un punto), para mantener las líneas rectas o para trazar las letras. El problema de estas tareas es que el paciente tiene libertad para elegir las palabras y oraciones que quiera, con lo cual puede seleccionar aquellas con las que tiene menos dificultades.

■ **SELECCIÓN DE PALABRAS**

Para seleccionar las palabras que el paciente tiene que escribir hay que recurrir a tareas más estruc-

turadas como por ejemplo la denominación escrita de dibujos, en donde se presentan dibujos para que el paciente escriba sus nombres, o la denominación escrita de definiciones, en donde se da una definición para que escriba el nombre correspondiente. Con estas tareas se pueden seleccionar las palabras y así hacer que el paciente escriba palabras de alta o baja frecuencia, regulares o irregulares, concretas o abstractas, etc. Por otra parte, conviene contrastar los resultados del paciente en estas tareas con los que obtiene con los mismos estímulos en la versión oral, esto es, cuando se presenta el dibujo o la definición para que diga la palabra correspondiente. En estos casos conviene pasar la mitad de la prueba en versión oral y la otra mitad en versión escrita en la primera sesión y a la inversa en la segunda sesión para evitar las fluctuaciones que suelen presentar los pacientes en diferentes sesiones³². Si el paciente falla por igual en ambas versiones, posiblemente sus alteraciones sean de tipo semántico o de acceso a la palabra (para comprobarlo convendría pasarle la tarea de emparejamiento palabra-dibujo, consistente en presentar varios dibujos y nombrarle uno de ellos para que lo señale, pues si tiene lesión en el sistema semántico tendrá dificultades con esta prueba), pero si falla sólo en la versión oral o sólo en la versión escrita sin que existan problemas periféricos, quizás tenga dificultades para acceder al léxico fonológico, y en tal caso habría que hablar de una anomia o del léxico ortográfico, y se trataría de una agrafia superficial. Esta disociación ha sido mostrada en algunos estudios. Los pacientes R.G.B. y H.W.³³ escribían correctamente el nombre de muchos dibujos que no eran capaces de nombrar, a pesar de no tener problemas de habla, mientras que S.J.D.³⁴ nombraba dibujos cuyo nombre no era capaz de escribir. El paciente J.D.²⁴ nombraba sólo 3 de una lista de 40 dibujos y en cambio escribía correctamente el nombre de 20 de esos mismos dibujos.

■ ESCRITURA AL DICTADO

Sin duda la tarea más utilizada para la exploración de los trastornos agráficos es la escritura al dictado. Pocos son los tests de evaluación de las afasias que no incluyen esta tarea entre sus pruebas, ya que permite comprobar de una manera sencilla y rápida la capacidad de escritura del paciente. Y si la tarea no se limita a dictar unas cuantas palabras, sino que hay una selección de las palabras que se van a utilizar en

función de ciertas características, la información será sumamente valiosa y podrá indicar qué proceso o procesos son los que impiden que un paciente escriba. Así, para evaluar la vía léxica (agrafia superficial) es útil la escritura al dictado de palabras irregulares o de ortografía arbitraria, pues es difícil escribir de manera correcta palabras como «huevo», «zanahoria» o «ahorro» si no se dispone de una representación de ellas en el léxico ortográfico. Por eso la comparación de los resultados del paciente entre una lista de palabras regulares y otra de palabras irregulares igualadas en otras variables como la frecuencia o la longitud puede indicar si el paciente tiene dificultades para el uso de la vía léxica. Por otra parte, el análisis de los errores también tiene gran valor informativo y en el caso de alteración de la vía léxica los errores serán fundamentalmente de tipo ortográfico (faltas de ortografía). En el caso de pacientes con bajo nivel cultural es importante saber si estos errores son consecuencia de la lesión o ya los producía antes del accidente, de ahí la importancia de consultar algún escrito (carta, documento, etc. escrito antes de la lesión) que sirva de referencia.

■ VÍA FONOLÓGICA

Para evaluar la vía fonológica (agrafia fonológica) la tarea más útil es la escritura al dictado de una lista de pseudopalabras y comparar los resultados con la escritura de una lista similar de palabras. Si las diferencias entre ambas listas son pequeñas, es que el paciente está utilizando la vía fonológica, que puede estar parcialmente lesionada; pero si su ejecución es mucho mejor con la lista de palabras, eso significa claramente que está utilizando la vía léxica y que tiene muy afectada la fonológica. La dificultad con las pseudopalabras indica el grado de alteración de la vía fonológica, ya que al no disponer de representación ortográfica sólo se pueden escribir por esta vía, de manera que cuanto mayor sea su dificultad para escribir pseudopalabras más lesionada estará esta vía. Los errores serán en este caso de tipo fonológico (omisión, sustitución, etc. de grafemas) y también lexicalizaciones. En definitiva, las dos pruebas imprescindibles para la evaluación de un paciente agráfico son la escritura de palabras de ortografía arbitraria y la escritura de pseudopalabras. No obstante, sería conveniente utilizar también otros tipos de palabras, para disponer de un diagnóstico más preciso. Así, con objeto de comprobar si se trata de una agra-

fia profunda, sería conveniente utilizar listas de palabras de diferente clase gramatical (nombres, verbos, palabras funcionales) y diferente imaginabilidad (concretas frente a abstractas). La presencia de errores semánticos es la confirmación de que se trata de una agrafia profunda.

■ REPETICIÓN

Junto con la denominación escrita y la escritura al dictado, hay otras tareas que no son de escritura pero que ayudan a completar el diagnóstico de las agrafias. Así, una tarea que conviene aplicar siempre es la repetición, tanto de palabras como de seudopalabras, pues si un paciente es incapaz de repetir seudopalabras tampoco será capaz de escribirlas al dictado, puesto que la incapacidad para repetir seudopalabras indica alteración en el mecanismo de conversión acústico fonológico y este mecanismo es imprescindible para escribir seudopalabras, tal como se puede ver en la figura 5-2. De manera que, si no se evalúa ese proceso, pudiera ocurrir que un paciente conservase en perfecto estado los procesos de escritura y sin embargo se le etiquetase de agráfico debido a un problema de tipo fonológico. Todas las tareas descritas hasta ahora están destinadas a evaluar los procesos lingüísticos (en la batería EPLA³⁵ se pueden encontrar todas estas tareas) esto es, tienen como objetivo el diagnóstico de las agrafias centrales.

■ EVALUACIÓN DE LOS PROCESOS PERIFÉRICOS

Para las agrafias periféricas se puede comenzar por un pequeño dictado de frases en el que aparezcan nombres propios con objeto de comprobar si el paciente utiliza adecuadamente las letras mayúsculas (agrafia alográfica) y de paso ver si tiene dificultades con los trazos de las letras (agrafia apráxica) y si hace los renglones derechos (agrafia aferente). Ya más específicamente, para la agrafia alográfica es útil la tarea de copia de mayúsculas a minúsculas y de minúsculas a mayúsculas para comprobar si selecciona de forma correcta los alógrafos. También la copia retardada en la que se presenta una palabra o frase para que la vea y a continuación se retira de la vista del paciente para que la escriba de memoria, de esta forma se evita la copia esclava, que en realidad sería como copiar un dibujo. En el caso de la agrafia

apráxica es importante comprobar si el paciente es capaz de escribir con un teclado o con letras de plástico las palabras que no puede escribir a mano. Tanto la copia retardada como la escritura al dictado de palabras y frases de distinta longitud son también útiles para evaluar las agrafias grafémicas.

Conclusiones

La escritura es una tarea muy compleja en la que intervienen muchos procesos cognitivos, y, en consecuencia, muchas áreas cerebrales. Son varios los tipos de escritura utilizados y todos ellos de considerable complejidad: en el caso de la escritura espontánea hay que pasar del significado (sistema conceptual) al lenguaje (léxico ortográfico) y de aquí a los procesos motores; en la escritura al dictado, es necesario transformar el lenguaje oral en lenguaje escrito; en la denominación escrita de un dibujo a la forma escrita y en el caso de la copia se parte del lenguaje escrito para terminar de nuevo en el lenguaje escrito, pero generalmente pasando antes por el significado. En consecuencia, son muchas y muy complejas las redes neuronales responsables de la escritura y, como se ha descrito en este capítulo, se extienden por prácticamente todo el cerebro, especialmente el hemisferio izquierdo. Algunas de estas redes se solapan con las del lenguaje por toda el área perisilviana, pues ciertamente ciertas operaciones de la escritura van asociadas al lenguaje oral (p. ej., las de transformación de fonemas en grafemas), otras están próximas aunque son independientes de las del lenguaje oral (p. ej., las correspondientes al léxico ortográfico que se extienden por la parte posterior del lóbulo temporal, principalmente el AB 37) y otras son totalmente independientes del lenguaje (p. ej., las periféricas que se extienden por el surco parietal, la zona superior del lóbulo parietal, el área de Exner y el área premotora). De ahí que las agrafias puedan producirse por lesiones en zonas diferentes del cerebro. Pero, tal como se ha comentado, para el clínico, más importante que tratar de localizar la lesión a través de los síntomas del paciente (esto se consigue con las técnicas de neuroimagen), es entender qué procesos cognitivos han sido lesionados. Las clasificaciones de las agrafias basadas en la localización anatómica de la lesión han dejado paso a clasificaciones basadas en los sistemas de escritura, primero porque las localizaciones a partir

de las lesiones no son muy precisas, ya que lesiones en una misma zona cerebral pueden producir trastornos bastante diferentes porque afectan a redes distintas (lesiones en diferentes zonas del lóbulo temporal pueden producir diferentes tipos de agrafias) y lesiones alejadas, pero que afectan a una misma red pueden producir trastornos similares (p. ej., una lesión en la zona superior del lóbulo parietal puede producir trastornos de escritura bastante similares a los producidos por lesión en la zona dorsolateral frontal); pero además, porque lo realmente importante es poder interpretar los síntomas de los pacientes, descubrir qué mecanismos cognitivos están fallando a consecuencia de la lesión. Saber si un paciente tiene dificultades para aplicar las reglas fonema-grafema, si tiene problemas para recuperar la forma ortográfica de las palabras o si es incapaz de seleccionar los alógrafos es fundamental de cara a la rehabilitación. Pero es que incluso cuando se hacen las clasificaciones basadas en los procesos, la localización cerebral es más precisa, ya que actualmente se tiene una idea bastante aproximada sobre la localización de cada proceso, tal como ya se ha descrito.

RECONOCIMIENTOS

Este capítulo ha sido realizado dentro del proyecto MCT-03-BSO-00777 del Ministerio de Educación y Ciencia.

BIBLIOGRAFÍA

- Roeltgen D. Agraphia. En: Heilman KM, Valenstein E, editors. *Clinical Neuropsychology*. Oxford: Oxford University Press; 1993. p. 63-89.
- Graham NL. Dysgraphia in dementia. *Neurocase*. 2000;6:365-76.
- Benson DF. *Aphasia, alexia and agraphia*. New York: Churchill Livingstone; 1979.
- Hécaen H, Albert ML. *Human Neuropsychology*. New York: John Wiley and Sons; 1978.
- Geschwind N. Problems in the anatomical understanding of the aphasias. En: Benton AL, editor. *Contributions to clinical neuropsychology*. Chicago: Aldine; 1969.
- Luria AR. *Cerebro y lenguaje*. Barcelona: Fontanella; 1974.
- Ellis AW. *Reading, writing and dyslexia: A cognitive analysis*. London: Lawrence Erlbaum; 1984.
- Tainturier MJ, Rapp B. The spelling process. En: Rapp B, editor. *The handbook of cognitive neuropsychology*. Philadelphia: Psychology Press; 2001. p. 263-89.
- Ellis AW. Spelling and writing (and reading and speaking). En: Ellis AW, editor. *Normality and pathology in cognitive functions*. London: Academic Press; 1982. p. 113-46.
- Petrides M, Alivisatos B, Evans AC. Functional activation of the human ventrolateral frontal cortex during mnemonic retrieval of verbal information. *Proceeding of the National Academic of Sciences*. 1995; 92:5803-7.
- Menon V, Desmond JE. Left superior parietal cortex involvement in writing: integrating fMRI with lesion evidence. *Cogn Brain Research*. 2001;12:337-40.
- Beeson PM, Rapcsak SZ, Plante E, Chargualaf J, Chung A, Johnson SC, et al. The neural substrates of writing: a functional magnetic resonance imaging study. *Aphasiology*. 2003;17:647-65.
- Rapcsak SZ, Beeson PM. Neuroanatomical correlates of spelling and writing. En: Hillis AE, editor. *The handbook of adult language disorders*. New York: Psychology Press; 2002. p. 71-99.
- Beauvois MF, Derouesné J. Lexical or orthographic dysgraphia. *Brain*. 1981;104:21-50.
- Rapcsak SZ, Rubens AB. Disruption of semantic influence on writing following a left prefrontal lesion. *Brain Lang*. 1990;38:334-44.
- Rapcsak SZ, Arthur SA, Bliklen DA, Rubens AB. Lexical agraphia in Alzheimer's disease. *Arch Neurol*. 1989;46:66-8.
- Hodges JR, Patterson K, Oxbury S, Funnell E. Semantic dementia: Progressive fluent aphasia with temporal lobe atrophy. *Brain*. 1992;115:1783-806.
- Roeltgen DP, Heilman KM. Lexical agraphia: Further support for the two-system hypothesis of linguistic agraphia. *Brain*. 1984;107:811-27.
- Iribarren C, Jarema G, Lecours AR. Two different dysgraphic syndromes in a regular orthography, Spanish. *Brain Lang*. 2001;77:166-75.
- Shallice T. Phonological agraphia and the lexical route in writing *Brain*; 104:413-29.
- Cuetos F. ¿Por qué cometen errores semánticos los pacientes afásicos? *Rev Neurol*. 2001;32:970-74.
- Newcombe F, Marshall JC. Transcoding and lexical stabilization in deep dyslexia. En: Coltheart M, Patterson K, Marshall J, editores. *Deep dyslexia*. London: Routledge and Kegan Paul 1980. p. 176-188.
- Bub D, Kertesz A. Deep agraphia. *Brain Lang*. 1982; 17:146-65.
- Cuetos F, Labos E. The autonomy of the orthography pathway in a shallow language: Data from an aphasic patient. *Aphasiology*. 2001;15:333-42.
- Patterson K. Lexical but nonsemantic spelling? *Cognit Neuropsychol*. 1986;3:341-67.
- Caramazza A, Miceli G, Villa G, Romani C. The role of the graphemic buffer in spelling: Evidence from a case of acquired dysgraphia. *Cognition*. 1987;26:59-85.
- De Bastiani P, Barry C. A cognitive analysis of an acquired dysgraphic patient with an «allographic» writing disorder. *Cognit Neuropsychol*. 1989;6:25-41.
- Platel H, Lambert J, Eustache F, Cadet B, Dary M, Viader F, et al. Characteristic evolution of writing

- impairment in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*. 1993;31:1147-58.
29. Forbes-McKay KE, Ellis AW, Shanks MF, Venneri A. The age of acquisition of words produced in a semantic fluency task can reliably differentiate normal from pathological age related cognitive decline. *Neuropsychologia*. 2005;43:1625-32.
30. Ellis AW, Young A, Flude BM. «Afferent dysgraphia» and the role of feedback in the motor control of handwriting. *Cognit Neuropsychol*. 1989;4:465-86.
31. Beeson PM, Rapcsak SZ. Clinical diagnosis and treatment of spelling disorders. En: Hillis AE, editor. *The handbook of adult language disorders*. New York: Psychology Press; 2002. p. 101-20.
32. Cuetos F. *Evaluación y rehabilitación de las afasias: Aproximación cognitiva*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 1998.
33. Caramazza A, Hillis AE. Where do semantic errors come from? *Cortex*. 1990;26:95-122.
34. Caramazza A, Hillis AE. Lexical organization of nouns and verbs in the brain. *Nature*. 1991;349:788-90.
35. Valle F, Cuetos F. *EPLA: Evaluación del procesamiento lingüístico en la afasia*. Hillsdale: Lawrence Erlbaum; 1995.

Apraxia gestual

M. V. Perea Bartolomé

Introducción

Las actividades de la vida diaria implican movimientos voluntarios, adaptados a fines determinados. Las actividades y acciones posibles son muchas y la realización de movimientos adecuados requiere una «ejecución práxica» precisa. Para realizar un acto aprendido, las diferentes partes del cuerpo deben colocarse de manera particular en una posición espacial específica –situándose en concordancia con la naturaleza del acto y con la posición y el tamaño del objeto con el que el cuerpo debe interaccionar–, en un orden de movimientos concreto de las diferentes partes del cuerpo que intervienen, y ajustándose a un tiempo preciso.

En este sistema de funcionamiento motor intencional, se incluyen la capacidad para realizar correctamente secuencias de movimientos requeridas tras una orden verbal; para imitar un movimiento; para realizar apropiadamente un movimiento ante la presencia de un objeto, o para manipular adecuadamente un objeto¹.

El término «praxia» hace referencia al control deliberado para llevar a cabo la integración motora en la ejecución de movimientos complejos aprendidos². La praxia gestual puede definirse como la capacidad para la ejecución de una serie de actos motores aprendidos (gestos), que se realizan en respuesta a un estímulo concreto y destinados a un fin. La ejecución práxica tiene su base en una elaboración funcional compleja en la que intervienen diferentes componentes neurofuncionales.

El término «apraxia» engloba varios aspectos relacionados con el movimiento y hace referencia a alteraciones que afectan a la ejecución propositiva de actos motores llevados a cabo deliberadamente y en

general fuera de contexto, sin que existan defectos sensitivos, motores, perceptivos, trastornos de la comprensión verbal, falta de colaboración o deterioro mental grave.

Aunque Steinthal³ lo utilizó para referirse a una variedad de trastornos neurológicos, adquiridos o del desarrollo, una de las primeras aproximaciones conceptuales fue propuesta por Hugo Liepmann al describir un caso, el del consejero imperial M.T., con un trastorno motor que afectaba a la sucesión de movimientos coordinados necesarios para la consecución de un fin, sin presentar paresia, pérdida de sensibilidad, acinesia, trastorno del movimiento (disonía, corea, temblor, balismo), alteración del tono muscular o de la coordinación⁴. La colaboración del paciente y la comprensión de las órdenes estaban conservadas y no mostraba ninguna alteración cognoscitiva, de memoria o atención. No podía imitar gestos ni usar objetos con la mano izquierda y presentaba una lesión cortico-subcortical frontoparietal y parietal posterior izquierda con destrucción del cuerpo calloso.

Geschwind y Kaplan⁵ describieron un paciente con lesión del cuerpo calloso con incapacidad para realizar gestos con la mano izquierda a la orden verbal, que mantenía la capacidad de imitar y usar objetos. Luria⁶ hace referencia a los sistemas aferentes del movimiento (táctiles, visuales y cinestésicos) con importante participación en tareas práxicas, y a los sistemas eferentes de ejecución de la acción con menor implicación en la praxia.

■ COMPONENTES FUNCIONALES

Para la correcta ejecución práxica, existen patrones motores estables que contienen un conocimiento

to implícito de los atributos de los objetos, y cuando se combinan con otros, originan un programa de control, se activan por esquemas perceptivos, y son la base implícita de las decisiones motoras. El desarrollo del proceso práxico incluye la recepción y tratamiento de la información sensorial, el establecimiento de un plan general, el establecimiento de operaciones lógicas de comparación y la elaboración de engramas inervatorios motores. Dentro de estas acciones secuenciales, el sujeto debe seleccionar un plan de acción e inhibir otras acciones no pertinentes, memorizar el conjunto de esquemas, almacenar los pasos intermedios y comprobar la ejecución final. Si se presta atención a las conductas que se realizan a diario, se observa que pocas veces se producen acciones aisladas. Generalmente están insertas dentro de una sucesión de acciones con un objetivo más o menos consciente y en donde el tiempo juega un papel fundamental. Algunas acciones son automáticas y una vez aprendidas e iniciadas, ya no necesitan de un control voluntario para continuar su ejecución; otras, en cambio, requieren una nueva construcción y la intervención de estrategias cognitivas específicas para configurar el plan.

La imitación de gestos forma parte de los sistemas de comunicación y existe una relación importante entre la producción del habla y la generación de gestos. Los pacientes con alteraciones práxicas encuentran gran dificultad para desenvolverse en actividades cotidianas, llegando a veces a la total incapacidad^{7,8,9}. Generalmente no son conscientes del problema que presentan, y atribuyen su discapacidad a la hemiparesia derecha que a veces acompaña al cuadro, lo que influye en la rehabilitación.

■ ETIOLOGÍAS

La apraxia aparece como consecuencia de lesiones cerebrales adquiridas focales o difusas –traumatismo craneoencefálico, accidente cerebrovascular, enfermedad degenerativa, tumores, procesos infecciosos o tóxicos– que afectan a alguno de los componentes del sistema funcional cerebral práxico^{10,11}.

Existen varios modelos que intentan explicar los mecanismos que subyacen a la actividad gestual y el uso de objetos, así como al conocimiento de las estructuras del sistema nervioso que se encuentran implicadas en cada caso. Las investigaciones incluyen entre sus objetivos analizar si los constructos teóri-

cos propuestos se corresponden con trastornos diferenciados o representan distintos grados de gravedad de un mismo continuo.

Sistema funcional cerebral práxico

El sistema funcional cerebral práxico se basa en una compleja organización en la que intervienen diferentes componentes neurofuncionales, ayuda a describir los fundamentos práxicos y proporciona un marco teórico para explicar sus alteraciones. La propia naturaleza de los diferentes componentes práxicos, hace que en el sistema intervengan aspectos espaciales, temporales, de uso de conceptos, manejo de categorías, establecimiento de correlaciones entre secuencias motoras, utilización de objetos y todo ello en relación con las diferentes partes del cuerpo. La conducta motora requiere la toma de conciencia por parte del sujeto, del entorno, de la posición de su cuerpo y extremidades con respecto al espacio¹². Entre los componentes del sistema funcional práxico, se encuentran la circunvolución angular y la circunvolución supramarginal izquierdas (áreas 39 y 40 de Brodmann, encrucijada parieto-temporo-occipital) que constituyen el núcleo central de los procesos práxicos; esta zona permitiría la conversión de los elementos de la percepción o de la representación en elementos de acción. Es una zona de integración de la información aferente, exteroceptiva y propioceptiva, y realiza la síntesis de diferentes modalidades perceptivas: visual, auditiva, somestésica. Su conexión con estructuras límbicas integra impulsos motivacionales. Conecta a su vez con áreas prefrontales (que generan planes y programas de acción, y verifican la ejecución). Ulteriores conexiones con la corteza premotora, el área motora suplementaria y la corteza motora primaria dirigen las salidas hacia los músculos concretos, organizados en torno a una articulación, que han de intervenir en el acto motor, hacia el cerebelo y los ganglios basales. Esta confluencia anatomofuncional permite tener un conocimiento integrado de los fenómenos polimodales. A través de las fibras correspondientes del cuerpo calloso, el sistema funcional práxico continúa hacia áreas motoras de asociación y primarias del hemisferio derecho.

La información sensorial recogida permite elaborar una respuesta apropiada y realizar constantes ajustes durante la ejecución de movimientos. En el

lóbulo parietal (áreas 5 y 7) se encuentran neuronas que se activan selectivamente durante el comportamiento visuomotor, incluidos la manipulación y la fijación visual del movimiento. El área 5 participa en los movimientos voluntarios dirigidos a una meta y en la manipulación de los objetos y el área 7 se encarga de integrar los estímulos visuales y sensoriales. Las neuronas del área 5 responden preferentemente a estímulos somatosensoriales y visuoespaciales, generando las correcciones necesarias en cada caso¹³.

Los estudios de neuroimagen permiten la descripción cada vez más precisa del sistema funcional cerebral práxico y varias investigaciones ponen de manifiesto el papel del lóbulo parietal inferior. Estudios con tomografía por emisión de positrones (PET), demuestran que el procesamiento de gestos sin significado realizados con las manos implica a una red neuronal en el hemisferio izquierdo, que incluye estructuras neurales de las áreas 19, 40 y 5, siendo crítico el lóbulo parietal inferior para llevar a cabo gestos adecuados¹⁴. En la apraxia, los pacientes con lesiones en el lóbulo parietal inferior izquierdo no solamente presentan errores en la ejecución de un acto motor, con incapacidad para ejecutar acciones en una secuencia temporal apropiada, sino que también muestran déficit para comprender, reconocer y discriminar entre diferentes tipos de actos motores¹⁵. El lóbulo parietal inferior del hemisferio izquierdo –circunvolución angular y supramarginal izquierdas–, sería el almacén de las representaciones motoras adquiridas, representación sensorial de los movimientos, y participaría en la programación de la corteza motora para la ejecución de los actos^{16,17}. La corteza premotora en la convexidad es importante para desarrollar las representaciones motoras e interviene en la adaptación de programas motores ante los cambios del ambiente¹⁸. El área motora suplementaria (AMS) (área 6) está implicada en la organización temporal del movimiento, en la secuenciación de movimientos múltiples y en tareas motoras que demandan la recuperación de la «memoria» motora. Tiene una función motora voluntaria, programa las secuencias de los movimientos, depende de aferencias sensoriales –recibe las descargas parietales antes que las neuronas del área 4– y recibe información propioceptiva desde la corteza somatosensorial y desde el tálamo. Probablemente, la AMS sea la encargada de decodificar las representaciones espaciotemporales de los movimientos y transformarlas en patrones inervatorios^{19,20}; es un lugar de transcodificación de representaciones práxicas en

programas motores o en patrones de inervación de actividades que avivan la corteza motora. El sistema nervioso almacena conocimientos de habilidades motoras y cuando hace falta se evocan y se realiza la acción. La lesión de la AMS izquierda se relaciona con la imposibilidad de realizar secuencias de acciones tendentes a un fin, así como de efectuar estrategias planificadas. Los estudios con PET revelan que un movimiento simple o único repetitivo incrementa la acción de la corteza motora contralateral y que los movimientos complejos incrementan la acción de la AMS bilateralmente. Cuando los sujetos piensan sobre actos motores complejos pero no los realizan, el flujo se incrementa en el AMS, pero no en la corteza motora primaria²¹.

Se considera que el tiempo empleado para ejecutar una acción es directamente proporcional a la cantidad de información que debe tenerse en cuenta para elaborar la respuesta, participando tanto estructuras corticales como subcorticales. En este sentido, la corteza prefrontal desempeña un papel fundamental y forma parte de circuitos que implican no sólo áreas corticales sino también ganglios basales. Los ganglios basales integran información de diversas áreas corticales y la proyectan a través del tálamo hacia la corteza motora, premotora y prefrontal, facilitando el ajuste fluido de los movimientos, implicándose en los aspectos cognitivos del movimiento: planificación y ejecución de secuencias motoras. La carencia de control de los aspectos temporales y espaciales durante la ejecución de los gestos, provoca un trastorno en el sistema de producción²². Por su parte las lesiones del núcleo lenticular izquierdo cursan con errores práxicos, sobre todo de movimiento espacial y de perseveración. Mientras que la actividad cortical tiende a desaparecer a medida que el aprendizaje progresa, un proceso contrario se observa en los ganglios basales, lo que sugiere que la corteza frontal se encuentra involucrada en el establecimiento de la acción y los ganglios basales tienen la función de sostener dicha acción²³.

Ambos hemisferios han de estar conectados y compartir las diferentes aportaciones de los componentes del sistema funcional práxico. Las estructuras blancas subcorticales intrahemisféricas e interhemisféricas son fundamentales para la correcta ejecución práxica. El cuerpo calloso relaciona las «fórmulas del movimiento» del hemisferio izquierdo, con las áreas motoras del hemisferio derecho. La lesión del cuerpo calloso da lugar a *apraxia callosa* o *apraxia frontal*¹³, causando incapacidad para imitar o ejecutar

ciertos movimientos con la mano izquierda, pero no con la derecha, y utilización torpe de los objetos.

Ante una lesión cerebral, la aparición o no de apraxia dependerá entre otras cosas, del patrón de dominancias que el sujeto tenga para las habilidades motoras. El hemisferio izquierdo es dominante para los actos motores aprendidos, está relacionado con el análisis de partes, detalles y el engranaje temporal, y a él se le atribuye la capacidad para controlar y programar el acto motor. Es importante para la representación de acciones en términos del conocimiento de la estructura del cuerpo. El hemisferio derecho no puede programar de forma independiente el movimiento, pero participa en el análisis visuoespacial de los gestos. Sin embargo, las descripciones de algunos casos muestran la variabilidad de la organización cerebral, y en ellos el hemisferio derecho puede sustituir al izquierdo en las instrucciones de acto motor de las representaciones del movimiento, o incluso aparecer éstas como bilaterales. Muestra de esto es la recuperación espontánea de la apraxia en pacientes diestros con lesiones del hemisferio izquierdo, en los que el hemisferio derecho no lesionado ayudaría en la programación motora.

Modelos explicativos en la apraxia

El estudio de los diferentes modelos propuestos pretende proporcionar un marco teórico para describir la organización cerebral de los movimientos aprendidos. Las observaciones muestran que es posible evocar fuera de contexto un comportamiento motor aprendido, sin necesidad de instrucciones o claves, que se almacena ese conocimiento adquirido y que es posible volverlo a utilizar cuando la situación así lo requiera, activando algún tipo de «memoria» de los gestos. El proceso subyacente ha de ser complejo, puesto que esta «memoria» deberá almacenar la posición espacial, el orden y el tiempo en que deben colocarse las distintas partes del cuerpo para llevar a cabo el movimiento concreto, y además el cuerpo debe ajustarse a la posición y al tamaño del objeto. Algunos autores han defendido la existencia de un déficit en el aprendizaje de secuencias en la apraxia, y que el hemisferio izquierdo está más especializado en la adquisición que en el almacenamiento de secuencias motoras²⁴. Tras el aprendizaje de habilidades o comportamientos motores –en contextos espaciotemporales–, la actividad adquirida se

almacena en la corteza parietal del hemisferio izquierdo y se activa ante comportamientos futuros que requieren una misma actividad²⁵. Rothi y Heilman proponen cierta similitud entre el procesamiento del lenguaje y el de las praxias. Comparan el área de Wernicke, que programa los actos lingüísticos, con el área de «engramas motores visuocinéticos» para los movimientos aprendidos²⁶. En el uso del lenguaje todos tenemos experiencias previas, que quedan almacenadas para ser utilizadas en el momento necesario, constituyendo el «lexicón». De la misma manera también habría un sistema, en el hemisferio izquierdo, para almacenar las representaciones de los movimientos aprendidos, «praxicón» (lexicón de acciones) fórmulas de representación espacio-motoras²⁸. Teóricamente se podría distinguir entre la disfunción causada por la destrucción de las áreas en las cuales el «praxicón» está representado, y la apraxia que resulta de la desconexión de estas áreas parietales de las áreas motoras que implementan estas representaciones.

Algunas formas de apraxia se producirían porque los engramas de memoria gestual encontrarían dificultades para interaccionar con la parte del cerebro encargada de generar patrones inervatorios, o porque estos patrones inervatorios no puedan acceder al área motora. Rothi et al.²⁷, postulan la necesidad de que los procesos de entrada gestual (percepción, comprensión) y salida gestual (producción, realización) se lleven a cabo a través de dos subsistemas, el «lexicón de entrada de acciones» (LEA), sistema para recibir la información relativa al código de los atributos físicos, y el «lexicón de salida de acciones» (LSA), un código de los atributos físicos para que la acción pueda ser llevada a cabo. Cubelli et al.²⁸, confirman en sus estudios el modelo de dos «lexicones de acción» separados, aunque ponen en duda la existencia de la vía interléxica asemántica de conexión entre ambos lexicones LEA y LSA y que sería la encargada de la imitación de gestos. El trastorno en la comprensión del gesto se explicaría relacionado con el *input* o correspondiente a él, cuando la comprensión se encuentra conservada pero la reproducción lesionada, la dificultad se centraría en el *output*. En el deterioro de la comprensión de gestos con una buena ejecución en imitación, el sujeto puede acceder al *input*, pero no puede acceder ni activar el acceso semántico. Es posible imitar movimientos que nunca se han visto o hecho, no familiares, a través de la «ruta no representacional-directa», sin acceder al almacén de las representaciones espaciotem-

porales de los movimientos pues no hay memoria de ellos. Durante la imitación de gestos con significado, el gesto requerido debe ser evocado desde las representaciones guardadas en la memoria semántica. En cambio, cuando es requerida una imitación de gestos sin significado, el gesto se elabora exclusivamente a partir de la ruta directa.

Otros autores incluyen en el modelo de Rothi y Heilman el concepto de «esquema corporal», considerando necesaria la codificación dinámica de las partes del cuerpo propias y de los demás para ciertas praxias^{32,33}. El esquema corporal interviene tanto en la ruta lexical como en la ruta directa en la cual el proceso para calcular la posición dinámica de las partes del cuerpo es instantánea. La representación gestual contiene la información crítica para distinguir un movimiento particular aprendido de otro. El *output* del sistema motor está guardado en las coordenadas espaciales intrínsecas definidas por el esquema corporal.

Roy y Square³¹, hablan de dos componentes en la praxia: el sistema conceptual y el sistema de producción.

El *sistema conceptual* incluye el conocimiento de los objetos y de sus aspectos funcionales, la utilización y el funcionamiento de utensilios y herramientas; el conocimiento de la acción independientemente del contexto del objeto y de su función de «descontextualización» de la acción; y el conocimiento sobre la organización de las acciones dentro de una secuencia.

El *sistema de producción* es el responsable de llevar a cabo el programa motor y se encarga de almacenar y realizar la representación sensoriomotora (espacial y temporal) necesaria para poder ejecutar la actividad. El sistema conceptual se relaciona con el lóbulo parietal izquierdo, y el sistema de producción con el lóbulo frontal³². Este modelo dicotómico –sistema conceptual, sistema de producción– ha sido apoyado en diversos estudios; sin embargo, el análisis de casos concretos con especialización hemisférica atípica ha puesto de manifiesto importantes disociaciones funcionales entre el conocimiento conceptual de la acción y la habilidad para ejecutar movimientos adecuados. La razón de los pocos casos bien documentados con deterioro práxico selectivamente limitado al sistema de conceptualización o de producción es debida, en parte, a cuestiones anatómicas ya que las operaciones de ambos sistemas de acción dependen fundamentalmente de áreas corticales del hemisferio izquierdo que están muy próximas y que pueden lesionarse simultáneamente.

En el marco de los modelos actuales sobre praxias, algunos trabajos han apoyado que las mismas estructuras utilizadas para la producción serían las encargadas de discriminar gestos³³. Sin embargo, la presencia de una doble disociación entre discriminar y ejecutar tareas refuerza el postulado de la existencia de dos sistemas distintos.

En la *figura 6-1* se representan diferentes componentes modulares implicados en las praxias, así como las rutas fundamentales de procesamiento (señaladas con números). La red cuenta con unidades funcionales: SSG, sistema semántico general; SSA, sistema semántico de acción; DPM, decodificador de patrones de movimiento (lexicón de entrada de acciones de Rothi); CPM, codificador de patrones de movimiento (lexicón de salida de acciones de Rothi). Entre ellos se establecen las relaciones, destacando las rutas que necesitan del SSA y otras que no precisan de él como son la ruta procedural (RP), la ruta no lexical (RNL) y la ruta interlexical (RIL).

A través del estudio de tareas práxicas, se puede comprender como el cerebro armoniza determinados movimientos aprendidos (se usará la figura para su análisis).

En la tarea 1, la instrucción se realiza por ingreso visuotáctil –«Utilice este destornillador»– y el sujeto debe tomar el objeto y ejecutar el gesto; intervienen SSA, LSA y esquemas inervatorios.

En la tarea 2, de «discriminación de acciones», la instrucción se realiza por ingreso gestual –el explorador hace un gesto–, se solicita al sujeto que señale entre varios dibujos de objetos que se le presentan, y debe responder a través de una tarea de reconocimiento visual; intervienen LEA y SSA.

En la tarea 3, la instrucción se realiza por ingreso auditivo verbal –«¿Cómo haría usted para peinar-se?»– y el sujeto debe responder ejecutando el gesto; intervienen SSA, LSA y esquemas inervatorios.

En la tarea 4, la instrucción se realiza por ingreso visual de objetos –«¿Cómo usaría este tenedor?»– y el sujeto debe realizar la respuesta gestual apropiada; intervienen el análisis visual de objetos, SSA, LSA y esquemas inervatorios.

En la tarea 5, imitación de gestos no familiares, el explorador hace un gesto arbitrario y la respuesta es la copia de ese patrón gestual. Para esta ejecución no es necesaria la intervención del SSA; utilizando la RIL o a través de la RNL intervienen el análisis visuo-gestual, partes del cuerpo y esquemas inervatorios.

En la tarea 6, imitación de gestos familiares, el explorador hace un gesto habitual en la vida diaria

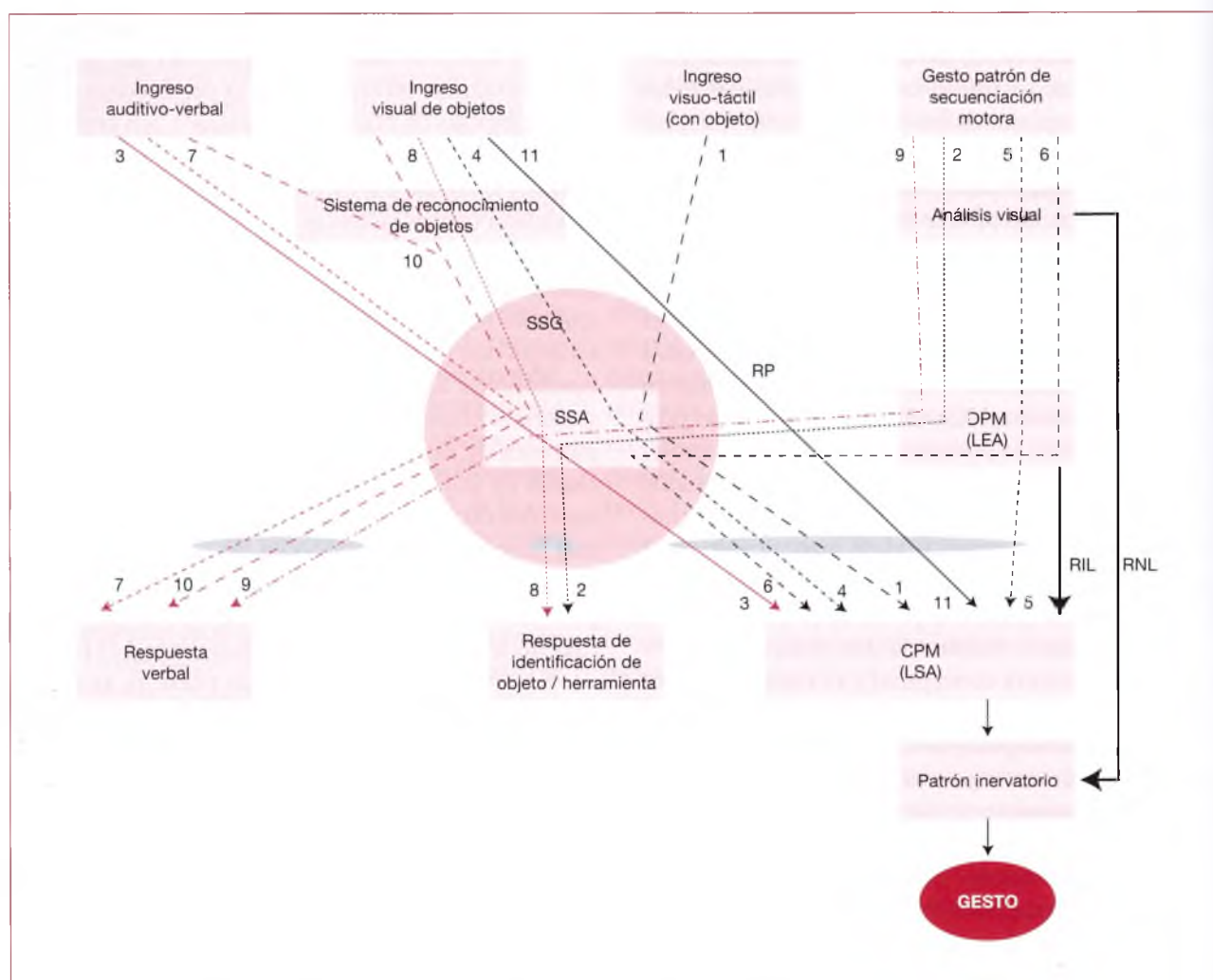


Figura 6-1. Representación de los diferentes eslabones para describir la organización funcional los movimientos aprendidos. 1, ingreso visuotáctil: respuesta gestual. 2, ruta de «decisión de entrada de acciones o discriminación de acciones». 3, ingreso auditivo verbal: respuesta gestual. 4, ingreso visual de objetos: respuesta gestual. 5, imitación de gestos no familiares. 6, imitación de gestos familiares. 7, ingreso auditivo-verbal, descripción de una acción: respuesta verbal. 8, ingreso visual de un objeto (dibujo): respuesta de reconocimiento visual. 9, el explorador realiza un gesto: respuesta verbal de acción. 10, ingreso auditivo y visual: respuesta verbal. 11, ingreso visual, salida gestual. CPM, codificador de patrones de movimiento (LSA, lexicón de salida de acciones [Rothi et al.]). DPM, decodificador de patrones de movimiento. LEA, lexicón de entrada de acciones (Rothi et al.). RIL, ruta interlexical. RNL, ruta no lexical. RP, ruta procedural. SSA, sistema semántico de acción. SSG, sistema semántico general.

con contenido semántico y la respuesta es la copia de ese patrón gestual, pero a través del SSA; intervienen el análisis visuogestual, LEA, SSA, LSA y esquemas inervatorios.

En la tarea 7, la instrucción se realiza por ingreso auditivo-verbal, descripción de una acción –«¿Qué usamos para cortar papel?»– y el sujeto debe realizar la respuesta verbal adecuada; intervienen el análisis auditivo verbal, SSA.

En la tarea 8, la instrucción se realiza por ingreso visual de un objeto (dibujo), que el sujeto debe emparejar con la herramienta relacionada, a través

de una respuesta de reconocimiento visual, de identificación del dibujo de la herramienta precisa; intervienen el análisis visual de objetos, SSA.

En la tarea 9, el explorador realiza un gesto y pregunta: «¿Qué estoy haciendo?»; el sujeto responde a través de una respuesta verbal de acción; intervienen LEA, SSA.

En la tarea 10, la instrucción se realiza por ingreso auditivo («¿Esto sirve para peinarse?») y visual (se le muestra un objeto) y el sujeto debe contestar si la pregunta corresponde al objeto presentado; intervienen el análisis visual y auditivo, SSA.

En la tarea 11, la instrucción se realiza por ingreso visual (se le muestra un objeto) y el sujeto ejecuta la acción sin pasar por el sistema semántico, por la ruta procedural RP. Intervienen el análisis visual del objeto, LSA.

Manifestaciones clínicas en la apraxia

Las manifestaciones clínicas en la apraxia constituyen un grupo de alteraciones complejas y diversas y no existe un acuerdo unánime sobre su clasificación. Algunos autores, utilizan criterios puramente descriptivos de los errores en la realización de movimientos, otros intentan descifrar los mecanismos subyacentes que diferencian unas formas clínicas de otras. Generalmente se reconocen la apraxia ideatoria, cuando falta el concepto del gesto, falta la imagen del acto a realizar (el paciente no sabe cómo hacer), y la apraxia ideomotora, cuando falla la implementación del gesto en un programa motor preciso, y a pesar de saber qué movimiento se debe realizar, el paciente no puede ejecutarlo. Las alteraciones constructivas, frecuentemente clasificadas como apraxias, según ciertos autores no deberían ser consideradas como tales, pues combinan actividades perceptivas con respuestas motoras y siempre el componente espacial está presente³⁴.

Se describirán aquí las características fundamentales de las formas clínicas clásicas de apraxia gestual: apraxia ideomotora y apraxia ideatoria, analizando después otros conceptos como el de apraxia melocinética y otros relativos a formas clínicas de apraxia de modalidad específica tales como la apraxia de la marcha, agrafia apráxica, apraxia para el uso de un solo instrumento, apraxia bucofacial, apraxia oculomotora, apraxias axiales, apraxia del vestido y apraxias de la producción lingüística.

A pesar de que hay cierta diferencia conceptual entre apraxia ideomotora y apraxia ideatoria, hay grandes controversias sobre si representan alteraciones de sistemas separados o simplemente diferentes grados de severidad de un mismo trastorno. Aunque en la práctica la apraxia ideatoria suele aparecer junto a otros tipos de apraxia, especialmente la ideomotora, y junto a otros déficits de la función cognitiva, existen evidencias de que pueden aparecer independientemente, reflejando la alteración de mecanismos distintos sustentados por estructuras

diferentes. Sin embargo, esta falta de unanimidad en las definiciones repercute no sólo en los criterios utilizados en investigación sino también a la hora de formular un diagnóstico diferencial. Debido a la importancia de la existencia de un sistema de organización funcional cerebral se han establecido relaciones entre forma clínica y lesión estructural, explicando que la forma clínica depende del eslabón funcional afectado.

■ APRAXIA IDEOMOTORA

Es la mejor definida y mejor conocida forma de apraxia.

► Desarrollo del concepto

En 1861, Broca realizó sus descripciones con un paciente incapaz de manifestar sus ideas con otra parte del cuerpo que no fuera su mano izquierda y que frecuentemente realizaba gestos incomprensibles. En 1870, Finkelnburg presentó más ejemplos de capacidades no verbales en pacientes con afasia, entre ellos, un enfermo con afasia cuyos gestos eran muy acentuados, y a veces completamente incongruentes, considerando esta alteración como una «asimbolia», como una incapacidad general para «expresar conceptos a través de señales», y postuló que la afasia era una manifestación de la incapacidad de expresión³⁵. Liepmann inició una aproximación a la incapacidad de expresión de la representación de los enfermos afásicos, basando sus conclusiones en sistemáticas observaciones de gestos a la orden verbal y espontáneos y, concluyó que las dificultades en la representación gestual podrían ser causadas por una ejecución motora insuficiente de la correcta concepción de los gestos. Denominó el cuadro como «apraxia motora» o «apraxia ideo-kinética»³⁶. Fue quien describió por primera vez el término como una «pérdida de las ideas o los movimientos»; más tarde, este mismo autor redefinió el concepto para aplicarlo a trastornos en la planificación motora así como a trastornos de la percepción, lenguaje y simbolismo³⁷. Geschwind y Damasio³⁸, la definen como «trastorno de la ejecución de movimientos aprendidos, en respuesta a estímulos que desencadenarían el movimiento, con sistemas aferentes o eferentes intactos y en ausencia de desatención o falta de cooperación».

► Definición

«Apraxia ideomotora» se refiere a un defecto o incapacidad para la realización de un acto motor previamente aprendido y en este sentido podría considerarse como una forma específica de amnesia retrógrada; sin embargo, los pacientes apráxicos no sólo tienen dificultades para la realización de actos previamente aprendidos, sino también para el aprendizaje de nuevos actos motores. Otros autores hablan de un «trastorno del gesto simple», considerando el movimiento en forma aislada independientemente de la secuencia en la que pudiera estar inserto⁴².

Aparecería como un déficit en la ejecución pero no en la conceptualización del movimiento, demostrando un reconocimiento de los movimientos con una deficiente habilidad para utilizarlos apropiadamente o para imitar gestos. Existe un trastorno en la transcripción del gesto en un programa motor preciso, el paciente sabe «qué hacer» pero no «cómo». No se actualizan los «engramas» depositados en la experiencia motriz previa. El término cubre una serie de trastornos que afectan a la realización proposicional de movimientos ejecutados deliberadamente y fuera de contexto, en ausencia de déficits sensitivos y motores elementales, déficit perceptivo o deterioro mental grave. El paciente tiene todos los potenciales sensoriomotores para realizar adecuadamente el gesto, de hecho lo realiza en algunas ocasiones, pero falla cuando el acto debe ser realizado a petición del explorador. Esta disociación entre las conductas diarias y los rendimientos ante el examen lleva a la subestimación del desorden por parte del paciente, familiares y profesionales.

La apraxia ideomotora puede aparecer por lesiones parietales en por lesiones en el hemisferio izquierdo, por lesiones en el cuerpo calloso o por lesiones que destruyen la corteza premotora izquierda. Refleja una alteración del sistema de ejecución de la acción. Se ha propuesto que la apraxia ideomotora está causada por lesiones de engramas visuocinéticos especializados, almacenados en el lóbulo parietal izquierdo o por desconexión de estos engramas de las áreas de asociación motora⁴⁰. La información de los engramas visuocinéticos se considera fundamental para guiar el sistema motor en el momento de adoptar la posición espacial apropiada⁴¹. El sistema conceptual práxico parece estar intacto, conservándose el plan ideatorio y la secuencia, pero las acciones se alteran a nivel de cada fragmento. Los pacientes tienen gran dificultad para realizar movi-

mientos transitivos a la orden verbal, mejoran algo a la imitación o con la utilización de objetos reales y muestran dificultad para llevar a cabo un gesto, un programa motor preciso. El problema es independiente de la destreza y dominancia manual. Los movimientos simples y complejos, con significado o sin él, se encuentran igualmente alterados; pueden presentar mayor dificultad cuando se pide a los pacientes que imaginen cómo usarían un objeto, o cuando el acto se tiene que realizar fuera del contexto natural y mejorar algo frente al objeto real. Los enfermos demuestran anomalías apráxicas en ambas manos⁴².

► Caracterización de los errores

Los resultados de los diferentes estudios no están completamente de acuerdo con la caracterización de los tipos de errores cometidos por los enfermos con apraxia ideomotora. Algunos pacientes pueden reconocer los gestos pero no los consiguen reproducir en cualquier contexto⁴³, mientras que otros consiguen reproducirlos y sin embargo no los consiguen imitar o reconocer³⁰. Los pacientes cometen varios tipos de errores en el uso de partes del cuerpo, o usan parte de su cuerpo como objeto a pesar de que se les indica que no lo hagan⁴⁴; errores perseverativos o secuenciales (repetición de orden anterior). Cometen errores espaciales que implican alteraciones posturales, de orientación espacial, de movimiento en el espacio, activando movimientos en posiciones incorrectas⁴⁵. Pueden presentar posiciones anómalas de la mano, realizando movimientos que no se relacionan directamente con el indicado, errores de orientación de la mano en relación con el objeto que deben usar, errores en la orientación de los dedos o de la mano con relación a otras partes del cuerpo. Los errores de tiempo son frecuentes y pueden observarse retrasos en la iniciación del movimiento y pausas, o trastornos en la velocidad con la que se ejecuta el movimiento en relación con sus componentes espaciales. Los defectos en la apraxia ideomotora incluyen, entre los errores la incapacidad para ejecutar el movimiento, la simplificación, la utilización de claves producidas por el mismo paciente, las respuestas aproximativas, las autocorrecciones, la exageración del movimiento, las sustituciones y los errores parapráxicos (actos cuyos elementos han sido incorrectamente seleccionados y corresponden a otros gestos). Los movimien-

tos son difusos, amorfos, abreviados y deformados, dos o más movimientos son incorporados en uno solo, se observa incremento de gestos, verbalizaciones y onomatopeyas.

► Clasificación de los tipos de errores

Rothi et al.⁴⁶, realizaron un análisis cualitativo de errores en el que se consideran:

- *Errores de contenido*. Perseveraciones: respuestas que incluyen todo o parte de un gesto ya realizado. Relacionados: producen gestos asociados en contenido al objetivo. No relacionados: producen gestos no relacionados con el objetivo. Mano: llevan a cabo la acción sin utilizar el objeto real o imaginado.
- *Errores temporales*. Secuencia: adición, transposición u omisión de elementos. Tiempo: aumentos, disminución o rangos irregulares en la distribución del tiempo. Ocurrencia: multiplicación de características simples o reducción de características repetitivas de un movimiento.
- *Errores espaciales*. Amplitud o reducción de un gesto. Configuración interna: cuando los dedos y las manos, no se encuentran en la posición espacial específica correspondiente al gesto. Parte del cuerpo como objeto. Configuración externa: dificultades en la orientación del objeto o en su emplazamiento en el espacio. Movimiento necesario para completar el objetivo requerido.
- *Otros*. Concretización: el sujeto lleva a cabo un gesto transitivo con un objeto real que no es utilizado normalmente para ello. Ausencia de respuesta. Respuesta irreconocible: irreconocible y que no respeta la forma temporal o espacial del gesto.

Otros autores han clasificado los errores en: errores relacionados con el movimiento; errores de orientación espacial; acciones inconsistentes: el movimiento se inicia correctamente y se va deteriorando; inicio alterado y fuera de contexto: el movimiento no se inicia correctamente aunque en un determinado momento adquiere semejanzas con el movimiento intencionado; errores de utilización de partes del cuerpo; errores de sustitución: movimientos discretos que no presentan semejanzas con el movimiento pedido o solicitado; no respuesta a los movimientos amorfos, respuesta negativa a los movimientos

definidos aunque no directivos; perseveración; exageración del movimiento⁴⁷.

Se han clasificado también los errores como de producción y de contenido. Los de producción se han dividido a su vez en espaciales –posturales, de movimiento y de orientación– y temporales. Los errores espaciales posturales se refieren a la dificultad que se presenta para ejecutar un gesto transitivo, utilizando parte del cuerpo como instrumento. En los errores espaciales de movimiento, la esencia del movimiento requerido es defectuosa. En los errores espaciales de orientación hay problemas al orientar una determinada herramienta respecto del objeto sobre el que debe utilizarse. Los errores de producción temporales se manifiestan por un retraso en el inicio de la tarea solicitada, o por una interrupción múltiple en su ejecución. Los errores de contenido indican un defecto en la selección de una herramienta u objeto. Se han descrito dos tipos de defectos: en el conocimiento asociativo y en el conocimiento mecánico. Los primeros hacen referencia al conocimiento de la acción de una determinada herramienta y al conocimiento de la asociación de una determinada herramienta con el objeto al que normalmente se asocia. En cuanto a los defectos de contenido, en el conocimiento mecánico muestran problemas para concebir la ventaja esencial que aporta una determinada herramienta o sobre la posibilidad de elaborar-fabricar una herramienta para un fin determinado.

■ APRAXIA IDEATORIA

Existen opiniones diversas acerca de si existe la apraxia ideatoria con autonomía respecto a otros trastornos. Teóricamente se podría distinguir entre la disfunción causada por la destrucción de las áreas en las que tiene lugar la representación motora espaciotemporal y la apraxia que resulta de la desconexión de estas áreas parietales, con las áreas motoras que implementan tales representaciones. Es típica de lesiones amplias localizadas en la región parietotemporal posterior del hemisferio izquierdo. Se ha descrito frecuentemente en casos de demencia tipo Alzheimer y se asocia a lesiones extensas del hemisferio izquierdo o a lesiones del cuerpo calloso. Puede verse también en el contexto de un síndrome confusional y se le atribuye una topografía lesional difusa o, cuando menos, bilateral. Se considera como la incapacidad para llevar a cabo una

serie de actos, un plan ideatorio, con alteraciones en la sucesión lógica de los movimientos, a pesar de que se ejecutan adecuadamente los elementos de la secuencia. La desorganización de la secuencia motora se puede observar porque el acto motor queda incompleto (el paciente detiene el movimiento antes de completarlo), al reemplazar el movimiento por otro similar (parapraxia) o al invertir el orden de la secuencia. El movimiento es ejecutado correctamente cuando su elaboración no exige un plan determinado de sucesión de actos simples; los pacientes pueden imitar movimientos sencillos pero no secuencias elaboradas. Los pacientes se comportan como si no recordaran el tipo de acciones asociadas con ciertos instrumentos específicos, utensilios u objetos. Pueden nombrar los objetos pero no los utilizan bien. El deterioro del conocimiento del uso y de la acción es el resultado de una alteración del hipotético sistema práxico conceptual y se manifiesta por una selección incorrecta y conceptualización inapropiada del uso de los objetos o de sus utilidades⁴⁸⁻⁵¹ y/o un fracaso en la ejecución de la correcta secuenciación que requiere la acción para utilizar los objetos y alcanzar un objetivo propuesto^{37,50,52}. Es un trastorno en el plan de acción ideativo, cuando el paciente debe combinar una serie de gestos en una secuencia apropiada⁵³. Así pues, el término apraxia ideatoria se ha utilizado para referirse a dos formas ligeramente diferentes: incapacidad para realizar una serie de actos, un plan ideatorio (p. ej., preparar un té); e inhabilidad para entender cómo se utilizan los objetos (conocimiento de la acción de los objetos, interpretándolo como una agnosia para el uso de los objetos). Se ha propuesto el uso del término «*apraxia conceptual*» en lugar de el de «*apraxia ideatoria*» para aquellos fallos en la producción práxica relativos a los trastornos en el significado de la acción que no mejoran con la presencia de objetos y que pueden deberse a un desorden conceptual. La persona es incapaz de tener un proyecto general del movimiento. Clásicamente se ha descrito como una alteración de la sucesión lógica y armónica de los distintos actos parciales que conducen a una finalidad motora determinada; a pesar de que el paciente ejecute adecuadamente los elementos de la secuencia, y la selección de los patrones motores parciales sea adecuada, la alteración radica en la representación y programación del acto en su sucesión lógica. Los errores más frecuentes encontrados en pacientes con apraxia ideatoria, se pueden resumir como sigue:

- Errores en la representación y programación del acto.
- Errores de contenido.
- Uso inapropiado de un objeto, como si fuera otro.
- Errores en la asociación de acto-objeto.
- Desconocimiento de la ventaja mecánica de cada herramienta.
- Errores en la descripción de la función del objeto.
- Incapacidad para hacer o fabricar herramientas.
- Errores en la secuenciación de actos motores.
- Acto motor incompleto.
- Supresión de elementos de la serie.
- Detención del movimiento antes de completarlo.
- Reemplazar el movimiento por otro similar (parapraxia).

■ OTRAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La *apraxia motora* provoca incapacidad para hacer movimientos precisos y consecutivos destinados al fin que se solicita, con el miembro contralateral a la lesión. La alteración es más evidente en tareas que requieren la utilización de las regiones distales del miembro (dedos) y en tareas motoras independientes (recoger pequeños objetos de una superficie plana). Los pacientes incapaces de realizar el movimiento mantienen la intención del acto. La lesión en la corteza sensitiva motora podría producir este trastorno³⁷ que suele aparecer tras lesiones frontales o parietales anteriores. Se ha incluido en este ámbito la *apraxia melocinética*, que, aunque no admitida por todos los autores, se caracteriza por trastornos en la ejecución de movimientos en una pequeña porción muscular, en la que es necesaria entre otras, la correcta sinergia entre músculos agonistas y antagonistas, y se altera la ejecución armónica del movimiento. Fue descrita por Kleist⁵⁴ en 1907 como una apraxia en la ejecución pura del movimiento y se caracteriza por la imposibilidad de realizar movimientos rápidos y seriados. Liepmann la incluyó en su taxonomía junto con la apraxia ideomotora e ideatoria. Luria la consideró como una pérdida de la melodía cinética, denominándola apraxia cinética o eferente; integró el concepto de *apraxia cinética* en sus explicaciones sobre la afasia de Broca (afasia motora eferente o afasia motora cinética) considerando que este tipo de apraxia representa uno de los defectos que

subyacen a la afasia de Broca, y que afectaría a los movimientos requeridos para producir el lenguaje. Aunque los pacientes conservan la intención, han perdido la capacidad de mantener la velocidad adecuada y la exactitud en el movimiento. Se asocia frecuentemente con fenómenos de perseveración y respuestas de prensión y se pone de manifiesto al explorar los rendimientos en tareas que requieren alternancia motora, alternancia gráfica o cambio de pautas motoras.

El término de *apraxia cruzada* se utiliza en aquellos casos de apraxia en los que lesiones cerebrales contralaterales a aquellas que se esperarían para tales síntomas, provocan el déficit. Implica dominancia hemisférica cruzada, funciones lingüísticas en el hemisferio derecho y habilidades visuoespaciales en el izquierdo⁵⁵. Generalmente las apraxias ideatoria e ideomotora son secundarias a lesiones en el hemisferio izquierdo, y las alteraciones constructivas y la apraxia del vestido, a lesiones del hemisferio derecho; sin embargo, en contados casos se observa una apraxia ideatoria e ideomotora con lesiones en el lóbulo parietal derecho. Investigaciones actuales revelan que este tipo de apraxias conservan un patrón similar al descrito para la apraxia de lesiones en el hemisferio izquierdo⁵⁶. Ochipa, Rothi y Helman⁵⁷ mostraron, sobre la base de su modelo cognitivo de procesamiento de las praxias, un paciente que presentaba afasia y apraxia ideomotora, con dificultades en la imitación de gestos y en la ejecución de éstos a la orden, mejorando cuando utilizaba la herramienta o el objeto, y sin alteraciones en la comprensión gestual. Denominaron a este cuadro «*apraxia de conducción*», trazando un paralelismo con las alteraciones en la repetición verbal. Lo atribuyeron a la lesión de la vía interlexical y postulan la necesidad de que se afectara también la ruta no lexical –entre el sistema de análisis visual y los patrones inervatorios– para evitar que ésta compensase el defecto, y descartaron como causa del déficit la alteración del LEA, ya que el paciente no tenía dificultades en la comprensión de gestos, y la alteración en el LSA por la escasa cantidad de errores en las pruebas de utilización de herramientas⁵⁸.

Es posible distinguir algunos tipos más de apraxia dependiendo del movimiento particular que se encuentre alterado; son formas de apraxia segmentaria, que implican la incapacidad para realizar un tipo particular de movimiento, apraxias de modalidad específica tales como la apraxia de la marcha, apraxia

agráfica, apraxia bucofacial, apraxia del tronco (axiales), apraxia ocular, entre otras.

La *apraxia de la marcha* es la apraxia de los miembros inferiores y se caracteriza por una dificultad para mover las piernas alternativamente o iniciar los movimientos precisos y coordinados adecuadamente para poder caminar⁵⁹; el paciente queda como adherido al suelo, sin poder levantar los pies, por lo que también ha recibido el nombre de «*marcha magnética*». Son capaces de mover los pies cuando se encuentran sentados, y caminar si se les dan órdenes como «levante su pie derecho, ahora el izquierdo». Debe distinguirse de la apraxia ideomotora de los miembros inferiores, cuando la afectación no estaría tan relacionada con el acto motor de caminar, sino con el control de movimientos de los miembros inferiores con otra finalidad, como dar una patada, y de la ataxia o de las dificultades de la marcha provocadas por paresias.

La *apraxia del uso de un solo instrumento*, se trata de un trastorno en el que, conociendo el concepto del uso de los instrumentos, no se puede elegir el objetivo adecuado para dicho uso⁶⁰. Se ha descrito una apraxia para escribir, *apraxia agráfica* o *agrafia apráctica*, y una apraxia para reproducir posiciones específicas con la mano, *apraxia de la posición*.

Las *apraxias de la cara* incluyen un cuadro amplio de manifestaciones entre los que definiremos la apraxia bucofacial y la apraxia oculomotora. La *apraxia bucofacial, u oral*, fue descrita por Jackson⁶¹ en un paciente incapaz de protruir la lengua a la solicitud del explorador, o a la copia del gesto, pero capaz de utilizar su lengua de forma espontánea, el déficit no interfería con las rutinas diarias. La apraxia bucofacial u oral es una «incapacidad para llevar a cabo movimientos no verbales con propósito con la musculatura de la boca, labios y garganta, no debida a parálisis u otro trastorno»⁶¹, aunque los movimientos automáticos con los mismos músculos se encuentran conservados. Los sujetos presentan dificultad para silbar, besar, soplar, enjuagarse la boca, etc. La dificultad que presentan para colocar bien la lengua, ejecutar bien los movimientos aprendidos con la cara y estructuras orales, hace que recurran a sustituir la realización del gesto con descripciones verbales, cometiendo a veces errores sustitutivos o perseverativos, errores de contenido, espaciales y temporales. La apraxia puede afectar a la realización de movimientos bucofaciales sin significado, y puede existir también deterioro en la comprensión de los gestos bucofaciales. La ejecución mejora al usar

objetos reales y no existen diferencias entre los errores en movimientos transitivos e intransitivos. Se asocia con lesiones en el opérculo frontal y parietal y en la región insular anterior del hemisferio izquierdo. Con frecuencia se asocia a afasia de Broca pero otras veces estos síndromes aparecen disociados.

La *apraxia oculomotora* se caracteriza por la dificultad para dirigir la mirada hacia arriba, abajo, derecha o izquierda, a la orden verbal, a pesar de poder hacerlo bien espontáneamente. Se encuentra asociada a lesiones parietales posteriores bilaterales⁶². Presentan dificultades evidentes en tareas de búsqueda visual y control dirigido (pero no reflejo) de los movimientos de los ojos. El trastorno fue descrito a principios del siglo por Balint, en 1909, como *apraxia óptica* o *parálisis psíquica de la mirada*, en pacientes con lesiones parietales posteriores bilaterales. La *apraxia palpebral* puede referirse al cierre o a la apertura de los ojos. La *apraxia de la apertura de ojos* ocurre en ausencia de contracción visible de los músculos oculares; se observa una persistencia anormal en la actividad ocular que provoca un retardo de la apertura; la frecuencia de los parpadeos espontáneos se respeta, así como la movilidad facial espontánea; tales hechos podrían observarse en lesiones de la circunvolución supramarginal del hemisferio izquierdo o del lóbulo frontal.

La *apraxia axial o troncopedal*, compromete los movimientos con el eje del cuerpo, y cursa con incapacidad para realizar movimientos corporales axiales, tales como sentarse, adoptar una posición particular, etc.

La *apraxia del vestido* se refiere a un trastorno en el uso secuencial de objetos en el que están implicados el esquema corporal y componentes espaciales. Los pacientes presentan dificultad para reconocer en qué parte del cuerpo deben colocar una prenda. Se relaciona con lesiones en la región posterior del hemisferio derecho.

Por último, en cuanto a las apraxias que afectan a la producción lingüística se ha descrito la *apraxia del habla*, o *apraxia verbal* como un trastorno que afecta a la traducción de la representación fonológica intacta de un mensaje, en parámetros cinemáticos aprendidos de movimientos intencionados. Es un trastorno motor fonético y no lingüístico. Se caracteriza por la presencia de un gran esfuerzo articulatorio que afecta más a las consonantes que a las vocales, errores en la producción, trastornos en la coordinación de la voz, habla lentificada y dificultades en la iniciación de las unidades de habla, entre

otras. Se observan distorsiones en los fonemas, omisiones y sustituciones de sonidos. Se puede asociar, o no, con apraxia oral y/o disartria. En cuanto a la localización de la lesión, si bien el área de Broca se encuentra dañada, su lesión no explica por sí sola la totalidad de los síntomas. Se han considerado dos formas diferentes: una frontal cinética (apraxia del habla) asociada a la afasia de Broca, y otra parietal ideomotora (apraxia verbal) asociada a la afasia de conducción. Luria supuso que el defecto subyacente tanto a la afasia de Broca (afasia motora cinética o eferente) como a la afasia de conducción (afasia motora cinestésica o aferente) era un defecto de tipo apráxico. Es frecuente denominar a la forma frontal cinética como apraxia del habla, y a la forma parietal ideomotora como apraxia verbal. Algunos autores se refieren a estas dos formas diferentes de apraxia verbal como prerrolándica, «apraxia del habla», y posrolándica, «apraxia verbal».

Evaluación neuropsicológica de los rendimientos práxicos gestuales

La apraxia suele detectarse como un hallazgo clínico neuropsicológico en el estudio de los rendimientos cognitivos y generalmente no se presenta como una queja directa del paciente. Los familiares y cuidadores tampoco dan mucha importancia al déficit práxico, y lo atribuyen a una falta de habilidad, o a que los gestos o tareas que se solicitan son poco habituales para el paciente y esto dificulta el diagnóstico y condiciona la evaluación. La cuantificación de las praxias debe ir encaminada a la evaluación de las competencias y habilidades que los sujetos tienen que realizar en sus actividades de la vida diaria⁶³. No existe un criterio uniforme en la forma en que debe explorarse al paciente con apraxia, pero consideramos que en el método que se utilice deben verse reflejados los conceptos teóricos que subyacen a la ejecución práxica y el estudio debe basarse en los conocimientos neurofuncionales, en las aportaciones teóricas y, cómo no, en las características especiales de cada caso. Liepman⁴ sostenía que la medición de las praxias requiere la consideración de los mecanismos funcionales subyacentes. Se proponen unos criterios generales que deben tenerse en cuenta en toda evaluación neuropsicológica, y luego debe precisarse el tipo de tareas a realizar y el registro de

los tipos de errores que aparezcan. La práctica y la experiencia clínica del evaluador y el instrumento empleado, pueden influir en los rendimientos⁶⁴⁻⁶⁵.

Una exploración adecuada de las praxias debe ir acompañada de una historia clínica, anamnesis, datos de la patología actual, de los antecedentes familiares y personales y de la situación socio-familiar, exploración neurológica general y rendimientos en otras áreas cognitivas⁶⁴.

Las alteraciones práxicas pueden deberse a lesiones neurológicas focales o difusas y pueden darse en el contexto sindrómico de alteraciones de otras funciones superiores (afasias, agnosias, amnesias, etc.); por ello, la evaluación debe hacerse en el marco del estudio exhaustivo de los rendimientos cognitivos generales. Las apraxias son difíciles de detectar en una exploración general, para obtener la información detallada de cada caso se recurre al uso de métodos de referencia y escalas estandarizadas, pruebas específicas, procedimientos indispensables para obtener información cuantitativa, relativamente objetiva, precisa y fiable⁶⁶. Se evaluarán pidiendo al paciente que desarrolle gestos o acciones como respuesta a órdenes verbales, por imitación, o a través de utilización de objetos cotidianos⁶⁴.

En la evaluación neuropsicológica de la apraxia propiamente dicha, las pruebas variarán dependiendo del paciente, de las lesiones presentadas, del objetivo del estudio y del tipo de apraxia en estudio. Deben evaluarse sistemáticamente las diferentes modalidades práxicas para tener una visión general de la situación del paciente. En una evaluación completa de las apraxias se deben examinar movimientos con las extremidades, la cara y el tronco; y se debe establecer la presencia de asimetrías entre los dos hemisferios. Es igualmente importante pedir al paciente que realice secuencias de movimientos con el fin de observar su curva de aprendizaje motriz, pues algunos pacientes apráxicos presentan dificultades en el aprendizaje de nuevas secuencias de movimientos.

Las praxias pueden ser fundamentalmente evaluadas a la orden verbal o por imitación; realizando movimientos simbólicos o gestos familiares; utilizando objetos reales; o con gestos que representen el uso de un objeto sin él⁶⁵. Los errores son más frecuentes en la condición de órdenes verbales que en imitación⁶⁷, aunque también se ha puesto de manifiesto lo contrario^{27,68}. El índice de dificultad de la ejecución práxica no depende de la «vía de entrada», la orden verbal o imitación, a través de la que se so-

licita al sujeto que realice la tarea práxica, sino de las características lesionales de cada paciente.

Se deben incluir movimientos transitivos (movimientos que impliquen la utilización de objetos) e intransitivos (movimientos que no requieran la utilización de objetos), simbólicos y arbitrarios. Algunos de los movimientos incluidos en la exploración deben implicar al propio cuerpo (movimientos reflejos) y otros fuera del cuerpo (movimientos no reflejos), implicar a un lado del cuerpo o ser bilaterales, de contenido simbólico o arbitrario, requerir de la utilización de objetos o no. La complejidad de los movimientos solicitados representa otra variable importante, debiéndose solicitar la realización de movimientos simples y otros más complejos para investigar la posible presencia de un defecto en la secuencia del movimiento.

Rothi et al.²⁷, proponen una batería elaborada para la evaluación de las praxias, inspirada en su modelo cognitivo de praxias. En ella tienen en cuenta ítems de ingreso auditivo-verbal; ingreso visual de objetos; ejecución de gestos utilizando herramientas; discriminación de gestos; imitación de gestos familiares y no familiares; emparejamiento objeto-herramienta; denominación por función; evaluación del conocimiento de una función, y juicio de sinonimia auditiva⁵⁸.

En la valoración de la apraxia, no es suficiente adjudicar una puntuación determinada al rendimiento sino que hay que considerar qué tipo de errores son los más significativos. El análisis cualitativo de los errores es importante y existen varias maneras de evaluar las acciones llevadas a cabo por los pacientes. Hay estudios que consideran criterios generales como localización, acción, orientación, planificación y postura al ejecutar el gesto⁶⁹. Otros tienen en cuenta el contexto, la postura de la mano, la postura del brazo y trayectoria, la amplitud, el tiempo y la frecuencia⁴³.

Entre las pruebas frecuentemente utilizadas en la evaluación de las praxias⁶⁴, se encuentran: *Finger Tapping Test*⁷⁰; *Bycycle Drawing Test*⁷¹; *Grooved Pegboard*⁷²; *Test of Three-dimensional Block Construction*⁷³; *Developmental Test of Visual-Motor Integration*⁷⁴; *Hand Dynamometer*⁷⁵; *New England Pantomime Tests*⁷⁶; *Apraxias no simbólicas*⁷³; *Praxias bucofaciales*⁷³; *Praxias instrumentales*⁷³; *Praxias ideatorias*⁷³.

Rothi y Heilman en 1984 desarrollaron el *Florida Apraxia Screening Test* revisado en 1992, basado en una de las baterías más citadas en la literatura la *Florida Apraxia Battery* de Rothi, Raymer, Ochipa, Ma-

her, Greenwald y Heilmann⁷⁷. Consta de los apartados: medición de recepción de gestos, medición de producción de gestos, imitación de praxias, ítem de control; e incluye el análisis cualitativo de errores⁴⁶. Los autores de esta batería realizaron mediciones de las praxias dentro del contexto natural del paciente y observaron que, aunque un paciente fuera desorganizado en el plan general de comida, incapaz de elegir los objetos adecuados en base a sus atributos e ineficiente para llevar a cabo secuencias de movimientos, podía comer normalmente y en el tiempo esperado por lo que lograba mantener su independencia. Otra batería desarrollada en Europa sobre la base del modelo teórico de Rothi y Heilman, es la *Batterie Neuropsychologique et Cognitive pour l'Evaluation de l'Apraxie Gestuelle*¹⁹, que incluye la misma forma de evaluación de errores que el *Florida Apraxia Screening Test* y agrega, en la categoría espacial, errores en la configuración digital y en la configuración manual, y en «otros» errores, agrega dificultades en la iniciación e «indecisión» en el movimiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Geschwind N, Damasio A. The apraxias: Neural mechanisms of disorders of learned movement. *Am Sci*. 1975;63:188-95.
2. Strub RL, Black FW. Mental Status Examination in Neurology, 2.^a ed. Philadelphia: FA Davis; 1985.
3. Steinthal P. Abriss der sprach wissenschaft. Berlin 1871.
4. Liepmann H. Das Krankheitsbild der Apraxie (motorischen Asymbolie). *Monatschr Psychiatr Neuro*. 1900.
5. Geschwind N, Kaplan E. A human cerebral disconnection syndrome. *Neurology*. 1965;12:65-83.
6. Luria AR. Las funciones corticales superiores del hombre. La Habana: Orbe; 1977.
7. Jeannerod M. The cognitive Neuroscience of action. Lyon: INSERM Centre National de la Recherche Scientifique; 1997.
8. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969;9:179-86.
9. Pladdy B, Heilman K, Foundas AL. Ecological implications of ideomotor apraxia. Evidence from physical activities of daily living. *Neurology*. 2003;60:487-91.
10. Heilman K, Rothi L. Apraxia. En: Heilman KM, Valenstein E. *Clinical Neuropsychology*, 3.^a ed. New York: Oxford University Press; 1993. p. 141-50.
11. Politis, D. Alteraciones en la imitación gestual (apraxia de conducción). *Rev Neurol*. 2004;38:741-45.
12. Kandel E, Jessell TM, James S. *Neurociencia y conducta*. Madrid: Prentice; 1997.
13. De Renzi E. Apraxia. En: Boller F, Grafman J, editors. *Handbook of Neuropsychology. Language, aphasia and related disorders*. Amsterdam: Elsevier Science; 1989. p. 245-63.
14. Hermsdörfer J, Goldenberg G, Waschmuth C, Conrad B, Cevallos-Baumann AO, Bartenstein P, et al. Cortical correlates of gesture processing: Cues to the cerebral mechanisms underlying apraxia during the imitation of meaningless gestures. *Neuroimage*. 2001;14:149-61.
15. Heilman KM, Rothi LJG, Valenstein E. Two form of ideomotor apraxia. *Neurology* 1982;32:342-6.
16. Geschwind N. Disconnection syndromes in animal and man. *Brain* 1965;88:237-94.
17. Heilman KM. Apraxia. En: Heilman KM, Valenstein E. editores. *Clinical Neuropsychology*. New York: Oxford University Press; 1993. p. 141-16.
18. Geschwind N. Disconnection syndromes in animal and man. *Brain* 1965; 88:585-644.
19. Peigneux P. L'Apraxie gestuelle: une approche cognitive, neuropsychologique et per imagerie cerebrale. [Tesis doctoral]. Université de Liege, Faculté de Psychologie et des Sciences de l'Education; 2000.
20. Peigneux P, Van der Linden M, Garraux G, Laureys S, Degueldre Ch, Aerts J, et al. Imaging a Cognitive Model of Apraxia: The Neural substrate of gesture-specific cognitive processes. *Hum Brain Mapp*. 2004;21:119-42.
21. Orgogozo JM, Larsen B. Activation of the supplementary motor area during voluntary movement in man suggests it Works as a supramotor area. *Science*. 1979;206:847-50.
22. Peigneux P, Salmon E, Garraux G, Laureys S, Willems S, Dujardin K, et al. Neural and cognitive bases of upper limb apraxia in corticobasal degeneration. *Neurology*. 2001;57:1259-68.
23. Peña J, Barraquer LL. *Neuropsicología*. Barcelona: Masson; 1983.
24. Jason GW. Manual sequence learning after focal cortical lesions. *Neuropsychologia*. 1985;23:483-96.
25. Rothi LJG, Heilman KM. Acquisition and retention of gestures by apraxia patients. *Brain Cogn*. 1984;3:426-37.
26. Rothi LJG, Heilman KM. Apraxia. The neuropsychology of action. UK: Psychology Press; 1997.
27. Rothi LJG, Ochipa C, Heilman KM. A cognitive neuropsychological model of limb praxis. *Cogn Neuropsychol*. 1991;8:443-58.
28. Cubelli R, Boscolo G, Della Sala S. Cognition in actino: testing a model of limbic apraxia. *Brain*. 2000; 44:144-65.
29. Goldenberg G. Matching and imitation of hand and finger postures in patients with damage in the left or right hemispheres. *Neuropsychologia*. 1999; 37:559-66.
30. Buxbaum L, Giovanetti, T, Libon, D. The role of the dynamic body schema in praxis: Evidence from Primary Progressive Apraxia. *Brain Cog*. 2000;44: 166-91.

31. Roy EA, Square PA. Common considerations in the study of limb, verbal and oral apraxia. En: Roy EA, editor. *Advances in Psychology: Neuropsychological studies of apraxia and related disorders*. Vol. 23. Amsterdam: North Holland; 1985. p. 111-61.
32. Leiguarda R. Limb apraxia: cortical or subcortical. *Neuroimaging*. 2001;14:137-41.
33. Politis, D. Comprensión y producción de pantomimas desde un modelo cognitivo de procesamiento. *Rev Neurol*. 2005;40:601-4.
34. Lezak MD, Howieson DB, Loring DW. *Neuropsychological assessment*, 4.^a ed. New York: Oxford University Press; 2004.
35. Goldenberg G, Hartmann K, Schlott I. Defective pantomime of object use in left brain damage: apraxia or asymbolia?. *Neuropsychologia*. 2003;41:1565-73.
36. Liepmann H. *Drei Ausätze aus dem Apraxiegebiet*. 1. Berlin: Karger; 1908.
37. Liepmann H. Apraxia. *Ergbn Ges Med*. 1920;1:516-43.
38. Geschwind N, Damasio A. Apraxias. En: Vinken P, Bruyn G, Klawans H, editors. *Handbook of Clinical Neuropsychology* vol.1. London: Elsevier Sciences Publishers Revised Series; 1985. p. 425-32.
39. Barraquer-Bordas L. Afasias, apraxias y agnosias. Barcelona: Toray; 1976.
40. Heilman KM, Rothi LJG, Apraxia. En: Heilman KM, Valenstein E, editors. *Clinical Neuropsychology*. New York: Oxford University Press; 1985. p. 131-50.
41. Heilman KM. Apraxia. En: Heilman KM, Valenstein E, editors. *Clinical Neuropsychology*. New York: Oxford University Press; 1979. p. 159-85.
42. Rhawn J. Apraxia. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, Clinical Neuroscience Library online*; 2005.
43. Rapcsak S, Ochipa C, Anderson KC, Poizner H. Progressive Ideomotor Apraxia: Evidence for a selective impairment of the Action Production System. *Brain and Cogn*. 1995;27:213-36.
44. Goodglass H, Kaplan E. Disturbance of gesture and pantomime in aphasia. *Brain*. 1963;26:703-20.
45. Buxbaum L, Sirigu A, Schwartz M, Klatzky R. Cognitive representations of hand posture in ideomotor apraxia. *Neuropsychologia*. 2003;41:1091-113.
46. Rothi LJG, Raymer AM, Ochipa C, Maher LM, Greenwald ML, Heilman K. Florida Apraxia Battery. En: Rothi LJG, Heilman KM. *Apraxia. The neuropsychology of action*. UK: Psychology Press; 1997. p. 64-5.
47. McDonald S, Tate R, Rigby J. Error Types in ideomotor apraxia: A qualitative analysis. *Brain and Cogn*. 1994;25:250-70.
48. Roy EA. *Advances in Psychology: Neuropsychological studies of apraxia and related disorders*. New York: North Holland; 1985.
49. De Renzi E, Pieczuro A, Vignolo LA. Ideational apraxia: a quantitative study. *Neuropsychologia*. 1968;6:41-52.
50. De Renzi E, Lucchelli F. Ideational apraxia. *Brain*. 1988; 111:1173-88.
51. Ochipa C, Rothi LJG, Heilman KM. Conceptual apraxia in Alzheimer's disease. *Brain*. 1992;115: 1061-71.
52. De Ajuriaguerra A, Hécaen H, Angelergues P. Les apraxies: Varietes cliniques et lateralisation lesionelle. *Revue Neurologique*. 1960;102:566-94.
53. De Renzi E. Apraxia. En: Boller F, Grafman J, editores. *Handbook of Neuropsychology. Language, aphasia and related disorders*. Amsterdam: Elsevier Science; 1989. p. 262.
54. Kleist K. Apraxie. *Jarbuch fur Psychiatrie und Neurologie*. 1907;28:46-112.
55. Dobato L, Barón M, Barriga F, Pareja J, Vela L, Sánchez del Río M. Apraxia cruzada secundaria a infarto parietal derecho. *Rev Neurol*. 2001;33:725-8.
56. Raymer A, Merians A, Adair J, Schwartz R, Williamson D, Rothi L, et al. Crossed apraxia: Implications for handedness. *Cortex*. 1999;35:183-99.
57. Ochipa C, Rothi LJG, Heilman KM. Conduction apraxia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1994;57: 1241-44.
58. Politis, D. Alteraciones en la imitación gestual (apraxia de conducción). *Rev Neurol*. 2004;38: 741-5.
59. Viñas J, Martínez-González M, García-Ribes A, Pacheco-Boiso M. Apraxia de la marcha: una secuela adquirida de evolución desfavorable. *Rev Neurol*. 2005;40:279-81.
60. Hayakawa Y, Yamadori A, Fujii T, Suzuki K, Tobita M. Apraxia del uso de un solo instrumento. *Eur Neurol*. 2000;3:255-260.
61. Jackson J. Remarks on non-protrusion of the tongue in some cases of aphasia. *Lancet*. 1878;1:716-7.
62. Ardila A, Roselli M. *Neuropsicología Clínica*. I y II. Medellín: Prensa Cuatro; 1992.
63. Lawtton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969;9:179-86.
64. Perea MV, Ladera V, Echeandía C. *Neuropsicología*, 2.^a ed. Salamanca: Amarú; 2001.
65. Lezak MD. *Neuropsychological Assessment*, 3.^a ed. New York: Oxford University Press; 1995.
66. Puerta I. Instrumentos para evaluar las alteraciones de la conducta. *Rev Neurol*. 2004;38:271-77.
67. Goodglass H, Kaplan E. *Assessment of aphasia and related disorders*, 2.^a ed. Philadelphia: Lea and Febiger; 1983.
68. Rothi LJG, Mack L, Heilman KM. Pantomime agnosia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1986;49:451-54.
69. Almeida QJ, Black SE, Roy E. Screening for Apraxia: A short assessment for stroke patients. *Brain and Cogn*. 2002;48:253-631.
70. Reitan R, Wolfson D. The Halstead Reitan Neuropsychology test Battery: Theory and clinical interpretation. Tucson, A.Z: Neuropsychology Press; 1993.
71. Taylor E. *The appraisal of children with cerebral deficits*. Cambridge: Harvard University Press; 1995.
72. Klove H. *Clinical Neuropsychology*. En: Forster FM editor. *The Medical Clinics of North America*. New York: Sanders; 1963.

73. Benton AL, Hamsher K, Varney NR, Spreen O. Contributions to Neuropsychological Assessment: A Clinical Manual. New York Oxford: University Press; 1983.
74. Beery K. Developmental Test of Visual-Motor Integration. Administration and scoring Manual. Chicago: Follett Publishing; 1967.
75. Reitan R, Davison L. Clinical Neuropsychology. New York:Wiley; 1974.
76. Rothi LJG, Raymer AM, Ochipa C, Maher LM, Greenwald ML, Heilman K. Florida Apraxia Battery. En: Rothi LJG, Heilman KM. Apraxia. The neuropsychology of action. UK: Psychology Press; 1997. p. 62-70.

Agnosia visual

A. Oliveros Cid

Introducción

La agnosia es un síntoma neuropsicológico relativamente infrecuente, que en la literatura clásica ya era definido como «fallo en el reconocimiento que no puede ser atribuido a defectos sensoriales elementales, deterioro mental, trastornos atencionales, falta de denominación de tipo afásico o falta de familiaridad con el estímulo presentado o el canal sensorial a través del cual se presenta»¹. La agnosia en la mayoría de los casos es específica de una modalidad sensorial: el paciente que falla en el reconocimiento de un material presentado a través de un canal sensorial concreto (p. ej., la vista), suele ser capaz de identificarlo por el tacto, manipularlo correctamente o de reconocerlo por su sonido característico. De todas las modalidades de la agnosia que se pueden calificar de «sensorial», los investigadores han focalizado su atención fundamentalmente en tres: visual, auditiva y táctil. Una agnosia visual es pura cuando se limita sólo al canal sensorial de la visión, aunque a veces se puede asociar a otras formas de agnosia. Este capítulo se centrará en la agnosia visual (objetos, colores, caras), prescindiendo de otras modalidades, así como de otras agnosias «especiales» no sensoriales (agnosias espaciales, negligencias y asomatognosias).

El estudio de otros síndromes especiales, que incluyen alteraciones relacionadas con el reconocimiento visual, pero en el marco de una fisiopatología más amplia, como el síndrome de Kluver-Bucy o Balint, tampoco es propósito de este capítulo, que se centrará en el estudio del fenómeno agnósico y sus mecanismos.

El primer problema fundamental al que se enfrentaron los investigadores en el abordaje conceptual de la agnosia era discernir si se trataba de un problema perceptivo o mnésico. En su definición clásica, Teuber (1968) establecía: «Dos son los tipos de condiciones limitantes: fallo en el procesamiento o fallo en la denominación [...] El mencionado trastorno en el reconocimiento *per se*, aparecería en su forma más pura como un percepto normal que, de alguna manera, ha sido desprovisto de su significado»². Esta definición es significativa desde el momento en que «localiza» las agnosias en el límite entre percepción y memoria: de hecho, parece dar a entender que la agnosia «pura» es un trastorno del acceso a la memoria. En contraste con esta afirmación, otros autores han afirmado que un defecto de tal tipo no existe, y que los llamados «agnósicos» son individuos con un trastorno de la percepción, un trastorno cognitivo o una mezcla de ambos³. Los investigadores favorables a esta teoría argumentan que la percepción y la memoria son intrínsecamente separables⁴.

Una de las primeras descripciones de un fenómeno similar a la agnosia fue la proporcionada por Munk en 1881, quien observó que los perros en los que se habían practicado excisiones bilaterales de los lóbulos occipitales evitaban hábilmente obstáculos situados en su camino pero que, sin embargo, no reaccionaban de forma adecuada ante objetos que previamente les habían asustado o atacado⁵. Observaciones similares fueron realizadas mucho más recientemente por Horel y Keating^{6,7}, en macacos con lesiones en lóbulos occipitales y sus proyecciones temporales. Munk concluyó que el comportamiento de sus perros respondía a la pérdida de las

imágenes mnésicas resultado de experiencias visuales previas, y acuñó el concepto «*Seelenblindheit*» («ceguera de la mente»). Lissauer fue el primero en proporcionar, en 1890, una descripción detallada de un trastorno de reconocimiento en un ser humano⁵, y sus observaciones sobre las diferentes variedades del trastorno han tenido un impacto históricamente muy importante tanto en las teorías como en los estudios sobre la materia. El término Agnosia fue introducido por Freud en 1891 para reemplazar otros previos como «ceguera de la mente», «asimbolia» (Finkelnburg, 1870) e «impercepción» (Jackson, 1876)⁸. Al igual que con la mayoría de los síndromes neuroconductuales, el debate en relación con los mecanismos funcionales del fenómeno agnósico ha sido muy profuso. Sin embargo, a diferencia de la mayoría de los otros grandes fenómenos neuropsicológicos, lo esencial del debate en el caso de la agnosia se ha centrado en si existe realmente como tal. A lo largo de los años, la interpretación de los síndromes agnósicos ha variado de acuerdo con la corriente neuropsicológica predominante. Durante la primera mitad del siglo xx, cuando la psicología de la Gestalt guiaba la «teoría perceptiva», los casos que se publicaban de agnosia eran interpretados con los conceptos de esa corriente psicológica en mente⁸. Con el resurgir de las «teorías disconexionistas»⁹, los casos de agnosia presentados durante la década de los 60 y 70 eran interpretados como ejemplos de desconexión sensorioverbal o sensoriolímbica. En la década de los 80, a la luz de los significativos avances en neurociencia computacional, inteligencia artificial, redes neurales, así como un incremento significativo en la comprensión de los componentes del conocimiento visual, los datos clínicos eran reinterpretados en clave de «neuropsicología cognitiva».

La historia de la agnosia contiene varios ejemplos llamativos de la interrelación entre las teorías cognitivas y la clínica práctica, y representa un buen ejemplo de cómo el avance científico no siempre es lineal o acumulativo. Hemos asistido a una reciente «revolución» en el campo de la agnosia con la evolución desde un énfasis casi exclusivo en modelos de «desconexión» hasta una perspectiva actual basada más en la neuropsicología cognitiva⁸.

La conceptualización de la agnosia ha sido siempre realizada a partir de los modelos de percepción normal, por lo que es preciso revisar estos en primer lugar antes de adentrarse en los principales síndromes agnósicos.

Modelos de reconocimiento

■ MODELO POR ETAPAS

Las primeras ideas neuropsicológicas para explicar el proceso de reconocimiento fueron expresados mediante modelos «por etapas», los cuales sostenían que la corteza construía en primer lugar un «percepto», a partir de unas impresiones sensoriales elementales. El reconocimiento se lograba cuando el «percepto» resultante era comparado y «emparejado» con éxito con la información almacenada sobre el objeto en cuestión. El más extendido de estos modelos fue el propuesto por Lissauer (1890), quien argumentaba que el reconocimiento se logra en dos fases: «apercepción» y «asociación». Por «apercepción», Lissauer entendía la percepción consciente de una impresión sensorial, es decir, la agrupación de los diferentes atributos en un todo. Por «asociación» entendía la atribución de significado al contenido de la percepción, mediante un proceso de emparejamiento y asociación a una experiencia gnósica previa. La idea central de los trabajos de Lissauer era que el reconocimiento no dependía únicamente de la integridad de los procesos perceptivos, sino también en una fase «gnósica» posterior, en la que las impresiones sensoriales son combinadas de forma que permitan el acceso a representaciones internas. Sólo después de que esta segunda fase haya tenido éxito es cuando el reconocimiento consciente finaliza¹⁰.

La distinción entre «apercepción» y «asociación» ha tenido importantes implicaciones posteriores en los test clínicos diseñados para estudiar los fenómenos de agnosia. Lissauer, quien realizó la mayoría de sus estudios sobre agnosia en la modalidad visual, postulaba que un paciente con un defecto a nivel aperceptivo era incapaz de emparejar o copiar un objeto o dibujo, mientras que el paciente con un déficit asociativo podría copiarlo, porque lo percibe «normalmente», pero no puede identificarlo.

A pesar de que el modelo de Lissauer ha tenido una gran importancia histórica, análisis recientes de los procesos normales y alterados de percepción han revelado algunas incongruencias entre su modelo y la experiencia clínica. El estadio «aperceptivo» es en sí mismo adicionalmente divisible en un número de habilidades diferentes que pueden hallarse selectivamente alteradas por lesiones de localización muy concreta¹¹⁻¹³. Además, los datos clínicos evidencian cada vez de forma más clara que la percepción nunca es

completamente normal en los pacientes con agnosia asociativa^{14,15}. Pese a esos inconvenientes, la distinción aperceptivo/asociativo sigue siendo un marco descriptivo muy útil en el abordaje clínico inicial.

■ MODELOS DISCONEXIONISTAS

En su artículo clásico acerca de la «teoría disconexionista», Geschwind⁹ definió la agnosia de un modo diferente. Desde su punto de vista, la agnosia era el resultado de una desconexión entre los procesos visuales y los verbales. Para ello citaba la evidencia anatómica en los casos de agnosia visual de objetos, que se encontraba ocasionalmente en el contexto de una lesión de la zona mesial del lóbulo occipital izquierdo. Su deducción fue que esta lesión no producía únicamente una hemianopsia homónima derecha, sino que además evitaba que la información procedente del lóbulo occipital izquierdo, sano, alcanzara el área de denominación, por afectación de las fibras cruzadas entre ambas áreas, que decusan a ese nivel. Yendo más allá en su hipótesis, Geschwind describió varios ejemplos de pacientes incapaces de identificar objetos que posteriormente usaban o con los que interactuaban de forma normal. Al focalizar su atención sobre ese fenómeno, hizo explícito lo que ya muchos clínicos conocían de forma implícita por experiencia práctica: que el reconocimiento no es un fenómeno unitario.

La aportación fundamental de estas observaciones estribaba en hacer caer en la cuenta a los investigadores de que no hay un único proceso de reconocimiento, sino muchas clases de ellos, que se sitúan a medio camino entre la percepción, el reconocimiento y la denominación. Es por ello que en la evaluación de la agnosia es muy importante precisar qué se entiende por un correcto reconocimiento, dónde se sitúa éste. A pesar de que «reconocimiento» engloba un montón de diferentes modalidades de asociación que puede evocar un objeto, cada una de ellas puede ser indicativa de éxito en el reconocimiento de forma independiente. Hay, en consecuencia, múltiples procesos paralelos e independientes que pueden indicar respuesta adecuada a un estímulo, como manipularlo adecuadamente, emparejarlo con otros, utilizar o conocer sus atributos o, por supuesto, denominarlo. En consecuencia, en el campo del reconocimiento o no de los objetos, para describir correctamente el comportamiento en un caso de agnosia, se hace preciso precisar el patrón de pérdi-

da y las respuestas preservadas frente a cada tipo particular de estímulos.

A pesar de que este modelo es crucial en un correcto entendimiento de la agnosia, resulta ya claro para los investigadores que una teoría de desconexión exclusivamente no puede explicar por sí misma el fenómeno agnósico y sus peculiaridades, como, por ejemplo que la mayoría de los agnósicos muestran un procesamiento alterado tanto verbal como no verbal de los objetos presentados. A pesar de ello, el impacto histórico más importante de esa idea radica en destacar que el «reconocimiento» representa la vía final común de muchas posibles respuestas componentes. Así, la respuesta adecuada a la pregunta ¿reconoció?, depende de qué modalidad de respuesta se requiera del paciente en una situación o tarea dada.

■ MODELOS COMPUTACIONALES

► Estudios modernos sobre agnosia visual

Una de las capacidades perceptivas más importantes del hombre es la de identificar un objeto independientemente de las diferentes orientaciones, distancias y condiciones de luminosidad en que se presente. Esto se conoce como constancia del objeto. Warrington y Taylor (1973) examinaron la capacidad para percibir la constancia del objeto en dos grupos de pacientes con lesiones del hemisferio derecho o del hemisferio izquierdo, que fueron divididos posteriormente en función de si la lesión era anterior, media o posterior. Su investigación requería que los sujetos pasaran una prueba de «perspectivas inusuales», que fue realizada fotografiando 20 objetos desde una perspectiva prototípica o canónica, y desde otra inusual o poco convencional (fig. 7-1). En primer lugar, se mostraba a los sujetos las perspectivas inusuales y se les pedía que nombraran o describieran los dibujos (algunos de los pacientes con lesión en el hemisferio izquierdo tenían dificultades lingüísticas); después, se repetía el procedimiento con los dibujos con perspectiva canónica.

Cinco de los grupos de pacientes tuvieron un rendimiento similar al del grupo control en las perspectivas inusuales, pero un grupo, el de lesionados en la zona posterior del hemisferio derecho, tuvo un rendimiento mucho peor. La pobre ejecución del grupo con lesión posterior derecha no se debía a que los sujetos no supieran qué eran esos objetos, ya que el rendimiento con las perspectivas canónicas fue



Figura 7-1. Imagen prototípica versus no prototípica.

muy buena en todos los grupos. Esto, unido a la ausencia de alteraciones sensoriales, han permitido concluir que la alteración mostrada en el test de perspectivas inusuales se debe a algún problema dentro del propio sistema perceptivo – el sistema que deriva la representación del objeto a partir del *input* sensorial e intenta emparejar ese input con nuestro conocimiento sobre los objetos.

Warrington y Taylor (1978) realizaron un segundo experimento sobre la constancia del objeto utilizando una versión modificada del test de perspectivas inusuales. En vez de una tarea de denominación, que habría causado dificultades a los pacientes con lesiones en el hemisferio izquierdo, utilizaron una tarea en la que los sujetos veían pares de fotografías en las que una estaba tomada desde una perspectiva canónica y la otra desde una perspectiva inusual. En la mitad de los ensayos, ambas fotografías eran del mismo objeto y, en el resto, de un objeto diferente. Los sujetos simplemente tenían que decidir si los objetos eran el mismo o no, y los resultados indicaron, en la misma línea de los estudios anteriores, que sólo el grupo de lesionados en la zona posterior derecha encontraban esta tarea más difícil que los sujetos del grupo de control.

Este estudio también incluía el test de «emparejamiento de funciones». Aquí los sujetos deben decidir

cuál de dos objetos es más similar, funcionalmente, al ítem de prueba. En esta tarea, se encontró que los grupos con lesión en la zona posterior derecha o izquierda rindieron a un nivel comparativamente más bajo que los sujetos de control. Sin embargo, un análisis posterior reveló una diferencia importante entre estos dos grupos con lesión posterior. Los déficits de los pacientes con lesión en el hemisferio derecho se predecían nítidamente a partir de sus errores de reconocimiento, en el sentido de que los errores en el emparejamiento de funciones ocurrían con objetos que no habían conseguido emparejar en el test de perspectivas inusuales. En cambio, cuando se corrigieron estos errores en el grupo de lesionados en el hemisferio izquierdo, fue necesario proponer un déficit adicional para explicar su mal rendimiento.

Warrington y Taylor utilizaron sus datos como base para desarrollar un modelo de reconocimiento de objetos que tenía mucho en común con la distinción inicial de Lissauer entre agnosia aperceptiva y asociativa¹⁶. En este modelo, la primera fase implica un análisis visual y se realiza de igual manera en ambos hemisferios. La siguiente fase se denomina categorización perceptiva y representa a aquellos procesos que posibilitan la constancia del objeto estableciendo que dos perspectivas distintas de un objeto son, en realidad, representaciones de la misma cosa. El sistema en realidad está localizado en el hemisferio derecho porque fueron los pacientes con lesión en la zona posterior derecha los que mostraron dificultades de categorización perceptiva a la hora de realizar la tarea de la constancia del objeto. Este déficit, que afecta a la «constancia del objeto», no tiene apenas repercusión sobre la vida cotidiana, como si los sujetos no pudiesen acceder a las representaciones estructurales memorizadas de los objetos¹⁷. Tras la categorización perceptiva viene la categorización semántica, que incluye la atribución de significado al percepto. Este sistema se localiza en el hemisferio izquierdo, ya que fueron los pacientes con lesión en la zona posterior izquierda los que mostraron una independencia entre la capacidad de lograr la constancia del objeto y el conocimiento sobre la función de los objetos.

► Teoría computacional de Marr (1976)

Los modelos «categoriales» y «conexionistas» intentaban dar una explicación de los síntomas de la agnosia en términos que fuesen consistentes con los

modelos teóricos disponibles. Posteriormente se planteó una aproximación alternativa al fenómeno, partiendo del estudio del fenómeno perceptivo normal y, a partir del mismo, determinar si con él se podían explicar los fallos de reconocimiento observados en la clínica.

Su análisis comienza con la explicación de la actividad que los sistemas sensoriales y de reconocimiento deben llevar a cabo el tipo de reconocimiento normal en la mente humana, preciso y poderoso pero flexible a la vez (diferentes objetos, en diferentes perspectivas, simultáneamente, infiriendo detalles como profundidad, composición, textura, determinando similitudes o diferencias incluso entre objetos de diferente naturaleza (pintura y foto, foto y persona), deduciendo utilidad o familiaridad). Es decir, a partir de un análisis perceptual, disponemos de un sistema de reconocimiento que nos proporciona una cantidad casi ilimitada de información tanto estructural como semántica sobre el mundo que nos rodea.

¿Qué se necesita para realizar todo eso? En un intento de dar respuesta a esta pregunta, Marr¹⁸ partió de la base de que el cerebro es capaz de almacenar alguna forma de información de los objetos/caras/figuras, una descripción al menos codificada, esquemática o simplificada de los mismos (llamada «representación»), lo suficientemente flexible para permitir las variaciones perceptuales inherentes a cada una de las perspectivas o submodalidades de presentación de los mismos. El modelo de Marr postula que la identificación visual comienza por una etapa egocéntrica, que comporta un esbozo primario del objeto a partir del análisis de la repartición de las sensaciones luminosas, y después sigue con un esbozo denominado en 2,5 D que permite aprehender la orientación y la profundidad de las superficies visibles desde el único «punto de vista» del sujeto. La representación en 3 D supone la última etapa, lo cual posibilita un reconocimiento centrado del objeto y, por lo tanto, «bajo todas sus caras»: también podría considerarse que los pacientes con un déficit de la categorización perceptiva no podrían acceder a esta etapa. La teoría de Marr («modelo perceptivo») es compleja, pero puede resumirse dividiendo la visión en cuatro fases básicas¹⁹:

- *Esbozo primario.* Se representa una escena en términos de sus elementos perceptivos fundamentales, como son los bordes y las barras, y sus propiedades, longitud, contraste y orientación,

también se representan. El esbozo primario establece el brillo, contraste, intensidad y contorno del objeto presentado, desde un ángulo de visión concreto. Estos elementos también podrían agruparse en características tales como una conjunción entre dos líneas de orientación diferente.

- *Esbozo en «dos dimensiones y media» ($2\frac{1}{2}$ D o 2'5 D).* Se añade información como la de las claves de profundidad, la discriminación figura-fondo y la textura de la superficie. En este punto, la representación del estímulo está todavía centrada en el observador, en el sentido de que la naturaleza de la representación está todavía determinada por el punto de vista del observador. La representación en $2\frac{1}{2}$ D nos muestra la localización espacial de las superficies visibles desde el punto de vista del observador, que permiten inferir una forma, un volumen, pero no conocerlo. El hecho esencial en esta representación es que queda compuesta en función de la relación espacial entre el objeto y el observador, y, por consiguiente, depende mucho del punto de vista. Por eso es conocida también como «centrada en el observador» o «dependiente del punto de vista», y no permite una representación completa del objeto.
- *Esbozo tridimensional (3 D).* Se establece una representación del objeto centrada en el objeto, que puede definirse como una representación del objeto que es independiente del punto de vista específico. En esta fase, está disponible una descripción estructural completa del objeto. Aunque muchos rasgos importantes del objeto pueden quedar oscurecidos por el punto de vista del momento, la consecución del esbozo 3 D significa que todo nuestro conocimiento sobre la estructura del objeto está disponible. El esbozo en 3 D permite ya especificar la configuración de las superficies, características y formas propias del objeto, pero desde un marco de coordenadas centrado en el mismo (en el cual la forma, rasgos, peculiaridades son representadas en términos de su localización relativa en el objeto). Ello permite una descripción ya no dependiente del observador (p. ej., su rotación no alteraría la representación espacial del mismo). A causa de ello, también se ha dado en llamar a esta representación en 3 D como perspectiva «centrada en el objeto», o «independiente del punto de vista».
- *Interpretación semántica.* Se atribuye significado al estímulo.

Presumiblemente, la consecución de la descripción mental mediante el esbozo en 3 D es esencial para un reconocimiento no sólo amplio, sino también flexible del objeto, aunque es obvio que muchos objetos pueden ser reconocidos sólo con llegar a una representación en «2½ D» de los mismos.

Existe una correspondencia obvia entre la teoría de Marr y el modelo desarrollado por Warrington y Taylor. El proceso de categorización perceptiva puede verse como análogo a la transición desde el esbozo 2½ D al esbozo 3 D. Además, los fallos en la categorización semántica podrían atribuirse a déficits en la interpretación semántica. Se ha postulado que el reconocimiento de los objetos depende de los rasgos distintivos, que activan las representaciones volumétricas de los objetos: la lesión cerebral hace que los rasgos distintivos de los objetos presentados bajo un ángulo inhabitual sean insuficientes para que las representaciones correspondientes puedan activarse. Estas lesiones afectan a la parte posterior del hemisferio derecho. Sin embargo, estas similitudes son bastante genéricas y es posible también que muchas otras teorías sobre la visión pudieran dar cuenta de las variaciones en los déficits de identificación de objetos observados por Warrington y sus colegas.

Pese a ello, se pensó que los experimentos con pacientes agnósicos tenían un respaldo preciso en la teoría de Marr. En concreto, se pensó que los pacientes agnósicos podían proporcionar evidencias sobre el mecanismo exacto que subyace a la constancia del objeto. En la teoría de Marr, la constancia del objeto aparece cuando un esbozo 2½ D activa una descripción estructural ya almacenada (esbozo 3 D). En esta misma línea de trabajo, Marr y Nishihara (1978)¹⁹ habían argumentado que un componente clave del establecimiento del esbozo 3 D era la asignación de un eje principal al esbozo 2½ D. El eje principal refleja el hecho de que un objeto con perspectiva canónica es biseccionado a través de un eje en un determinado plano. Se planteaba que si no se podía obtener este eje, entonces no era posible el reconocimiento del objeto.

Marr consideraba que los estudios de Warrington y Taylor eran muy relevantes para el desarrollo de su teoría. Al discutir esto, Shallice (1988) apuntaba que Marr pensaba que en la mayoría de los estímulos de perspectiva inusual utilizados por Warrington y Taylor el eje principal había sido muy oscurecido. Por ello sugirió que la dificultad de los pacientes con lesión en la zona posterior derecha en el test de perspectivas inusuales surgía de una

incapacidad para derivar el eje principal de los estímulos²⁰.

Warrington y Taylor no consideraron la ausencia de un eje principal como la base de los errores de reconocimiento en el test de perspectivas inusuales. Ellos, más bien, se sumaron a la postura de Sutherland (1973), según la cual el reconocimiento de objetos depende del emparejamiento de los rasgos del percepto con los de las descripciones estructurales almacenadas. Dado que los objetos comparten muchos rasgos comunes, el reconocimiento depende de manera crítica del emparejamiento de algún rasgo distintivo o único del estímulo con los de su descripción almacenada. Por tanto, los errores en las perspectivas inusuales surgen porque estos dibujos tienden a oscurecer los rasgos distintivos de los objetos.

El planteamiento teórico Marr es importante por dos motivos. En primer lugar, sirve de recordatorio importante de que los diferentes tests utilizados para explorar las diferentes capacidades tanto de la fase asociativa como aperceptiva del reconocimiento de los objetos requieren el funcionamiento de diferentes áreas del sistema de reconocimiento. En segundo lugar, proporciona una aproximación conceptual a priori para el estudio de los trastornos de reconocimiento. De hecho, la idea de Marr en relación con las múltiples representaciones de un objeto proporciona un marco de trabajo muy útil para entender los diversos modos en que el reconocimiento puede estar alterado. En algunos casos la percepción del eje principal es la que da un carácter distintivo necesario para el reconocimiento, mientras que en otros se alcanza a partir de la identificación de algún rasgo distintivo del mismo.

Las ideas de Marr han conducido al desarrollo de nuevos instrumentos de evaluación clínica más precisos, y han aclarado algunos de los problemas intratables de este campo de estudio.

► Modelo cognoscitivo de Humphreys y Riddoch (1987)

El modelo cognoscitivo propuesto por Humphreys y Riddoch (mostrado en la figura 7-2, estableciendo un paralelismo con el ya propuesto de Marr, y su paralelismo en las explicaciones de Warrington y Taylor) postula después del tratamiento sensorial basal, una etapa de análisis local (detalles) y global (forma) cuya alteración definiría (en 1 en la fig. 7-2) la agnosia de las formas (cf. infra). La siguiente etapa per-

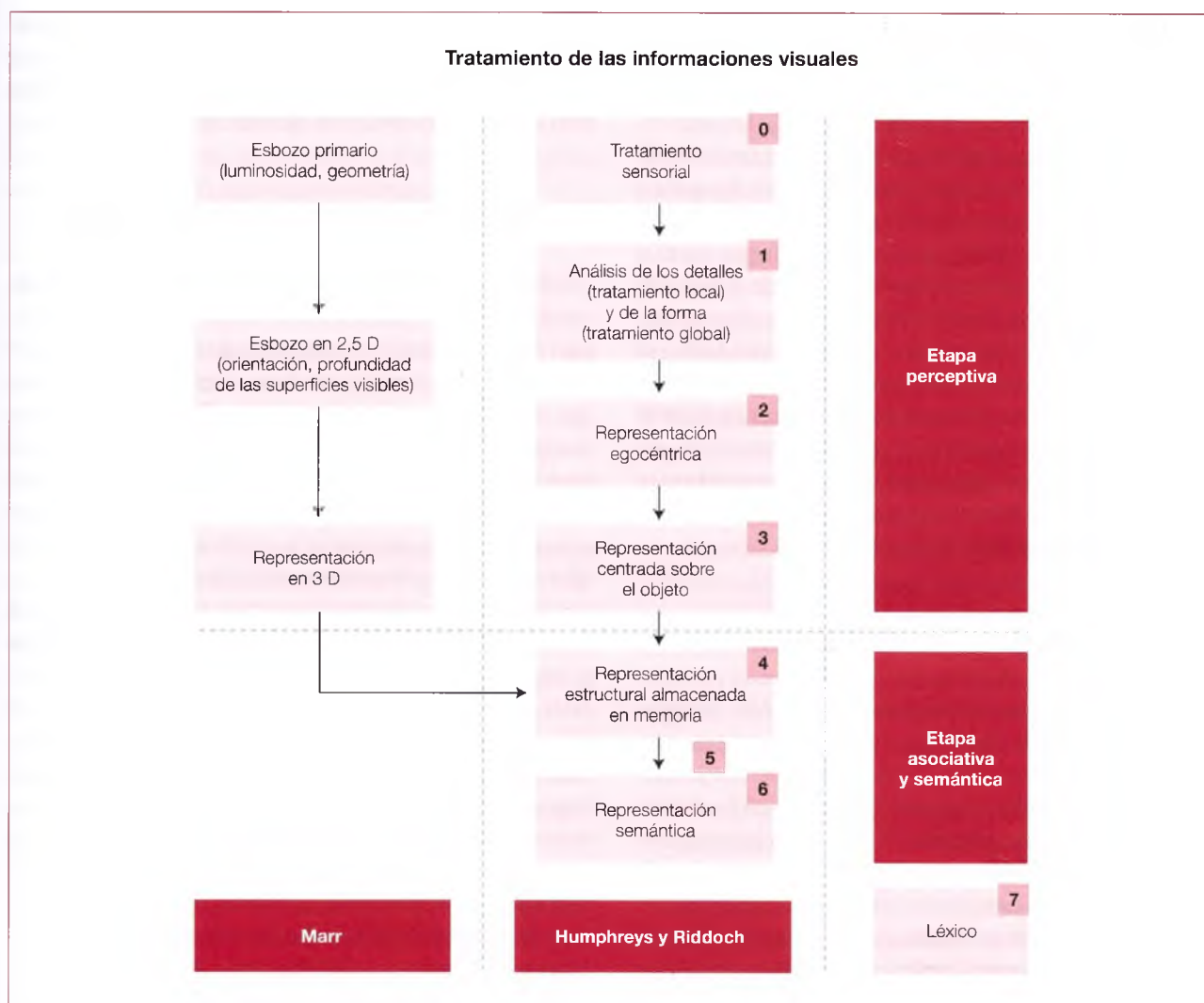


Figura 7-2. Paralelismo entre los modelos de Marr y de Humphreys y Riddoch con figuración de las etapas de tratamiento de las informaciones visuales y de sus alteraciones en diferentes formas de agnosia visual.

mitiría la integración de la percepción en un conjunto, con la segregación de la figura del fondo y la elaboración de una representación dependiente del punto de vista del sujeto que puede considerarse como la analogía del esbozo de 2^{1/2} D del modelo de Marr. La alteración de esta etapa constituiría una *agnosia integrativa*, segunda variedad de agnosia aperceptiva (en 2 en la fig. 7-2) en la cual los sujetos reconocen los detalles, pero no pueden hacer su síntesis, recopiando los dibujos trazo por trazo de manera «servil» y fallando en las pruebas de las figuras entrelazadas. La siguiente etapa permite una representación estable, centrada sobre el sujeto, tridimensional (v. representación en 3 D en Marr) y su alteración definiría la *agnosia de transformación* (en 3 en la fig. 7-2), que correspondería al «déficit de ca-

tegorización perceptiva» que más adelante describiremos y que podría considerarse una tercera variedad de agnosia aperceptiva o una agnosia asociativa, puesto que el enfermo es capaz de dibujar lo que ve, o bien como una pseudoagnosia, puesto que los objetos vistos en su presentación habitual cotidiana se identifican bien.

La etapa posterior supone el reconocimiento de la forma, gracias al almacén de las *representaciones estructurales en memoria*, cuya alteración asociaría un déficit de la identificación y no déficit de la imagen mental (los sujetos fallan en el «test de decisión del objeto», que consiste en decir si una serie de trazos corresponde o no a un objeto real); el dibujo de memoria es imposible, los sujetos también tienen dificultades para formar objetos a partir de semejanzas

del contorno general cuando esos objetos se evocan por escrito o verbalmente, por ejemplo, saber agrupar el martillo y el hacha y excluir la sierra en un grupo de tres objetos (lesión en 4 en la fig. 7-2). La siguiente etapa permitiría, a partir de las representaciones almacenadas, acceder al sistema semántico: la *agnosia de acceso semántico* es, como la precedente, una agnosia asociativa con preservación de la imagen mental (realiza bien el test de decisión de objeto y tiene la posibilidad de dibujar un objeto bajo la denominación verbal-lesión en 5 en la fig. 7-2). Por lo tanto, el trastorno del sistema semántico provocaría la agnosia asemántica descrita anteriormente (lesión en 6 en la fig. 7-2). La afasia óptica se considera, a partir de este modelo, una forma de agnosia de acceso semántico; la imitación por mímica del uso de un objeto se activa directamente por su representación.

► Agnosia y Teoría de la Visión, de Damasio

En 1989, Damasio propuso un modelo computacional más evolucionado, basándose en terminología de redes neuronales²³. Al igual que sus predecesores en este modelo de trabajo basado en múltiples procesamientos en paralelo²⁴⁻²⁶, el modelo propuesto por Damasio sugiere que la percepción implica la evocación de un patrón de actividad neural en corteza primaria y áreas de asociación, que se correlaciona con los diversos rasgos perceptivos extraídos de los objetos percibidos. Posteriormente, esos rasgos se combinan en las llamadas «áreas de convergencia local», que sirven para unir el patrón de características percibidas en una «entidad» (p. ej., objeto). Damasio rechazaba específicamente el criterio de que el reconocimiento implicaba la activación de un «paquete», de una representación del estímulo almacenada localmente en memoria. En su lugar, para Damasio el reconocimiento se da cuando el patrón neural que define una entidad concreta es reactivado, en respuesta a un estímulo, durante un lapso de tiempo concreto²⁷. El rasgo fundamental del modelo de Damasio radica en que no se hace una distinción categórica entre percepción y memoria. Es decir, la información relativa a ítems previamente conocidos es almacenada en forma de un «patrón de actividad neuronal», no en una representación localizada e inamovible. Con este modelo, pues, no se hace necesario responder a si la agnosia es un problema perceptivo o mnésico. El modelo de Damasio predice que no puede darse un trastorno del recono-

cimiento de los objetos sin concurrencia de disfunción perceptual, en mayor o menor grado²⁸, lo que es congruente en la práctica con el comportamiento real de la mayoría de los agnósicos asociativos.

■ MODELOS COGNITIVOS NEUROPSICOLÓGICOS

Una cuarta clase de «modelo» ha emergido recientemente, enraizada en la tradición de una explicación cognitiva «compartimentada». Este tipo de modelos intentan esbozar, en términos cognitivos, los componentes funcionales implicados en el reconocimiento de objetos. Esos modelos han sido objeto de una significativa atención sólo en el estudio del reconocimiento visual, y todavía está por comprobar cómo pueden ajustarse a la explicación del proceso de reconocimiento otras modalidades sensoriales.

Un modelo de este tipo, muy representativo del proceso de reconocimiento, fue el propuesto por Ellis y Young²⁹. En este modelo las representaciones «inicial», «centrada en el observador» y «centrada en el objeto» representan los estadios «inicial», «perspectiva en 2^{1/2} D» y «perspectiva en 3 D» descritos por Marr. Según esta teoría, el proceso de reconocimiento comienza con la comparación de las representaciones «centrada en el observador» y «centrada en el objeto» con las representaciones almacenadas de objetos conocidos (también llamadas «unidades del reconocimiento de objetos», URO). Las URO actúan como una interfase entre la representación visual (que describe la apariencia) y la información semántica (que describe las propiedades funcionales y atributos). De acuerdo con el modelo, cuando la información de las representaciones desde el punto de vista del observador y la información centrada en el objeto se asocian de forma adecuada a alguna URO, ésta se «activa». Ello evoca, por turnos, una especie de sentido «de familiaridad» y desbloquea determinada información semántica sobre el objeto. Ya que el acceso a una URO proviene de la recepción de información desde dos perspectivas independientes (la centrada en el observador y la centrada en el objeto), puede ser activada por separado a partir de cada una de ellas si se obtiene el suficiente grado de asociación. La recuperación nominal se da como estadio final del modelo; tal posición asume que el sistema semántico no contiene una grabación del nombre del objeto, sino que puede recuperarlo a partir de un almacén independiente, o lexicón. No hay una conexión directa entre una URO y el lexicón de salida del lenguaje; en su lugar,

la información se recupera por el camino de su representación semántica. En este modelo, los déficits que se dan antes del nivel de acceso a una URO se corresponden con la agnosia «aperceptiva» de Lissauer; los subsiguientes a este punto son, más o menos, los categorizados como agnosia «asociativa».

■ EXPLICACIONES ALTERNATIVAS DE LA AGNOSIA

Farah presentó ya desde principios de los 90 una explicación alternativa de la agnosia que se deriva, en principio, de una revisión de casos con alexia, agnosia visual de objetos y prosopagnosia (incapacidad de reconocer las caras familiares). Farah llamó la atención sobre el hecho de que existen pacientes que tienen, o bien los tres déficits, o alexia y agnosia de objetos, o agnosia de objetos y prosopagnosia. Sin embargo, no se observan alexia y prosopagnosia sin agnosia de objetos, ni agnosia de objetos sólo. A partir de estos hallazgos, Farah argumentó que el reconocimiento de objetos se debe a dos procesos paralelos: uno que utiliza patrones holísticos y uno que utiliza los rasgos constituyentes de los objetos. Además, no estableció ninguna distinción entre formas aperceptivas y asociativas de la alteración.

Se asume que las caras se procesan como globalidades mientras que las palabras se procesan en términos de sus rasgos constituyentes. Por tanto, el reconocimiento de caras estará deteriorado si el procesamiento holístico es deficiente, y el reconocimiento de palabras estará deteriorado si se trabaja mal con los rasgos componentes. Dado que los objetos dependen de procesos tanto holísticos como basados en rasgos, su reconocimiento puede ser afectado por alteraciones en cualquiera de los dos procesos, aunque, por supuesto, variará la naturaleza de la alteración resultante.

Hay dos objeciones principales a esta teoría: en primer lugar, la distinción aperceptiva/asociativa es esencial para explicar las alteraciones de pacientes que muestran un buen rendimiento al decidir sobre objetos pero fracasan al reconocer objetos o conocer su función. Una segunda dificultad con el argumento de Farah es la equiparación de la memoria de caras con el procesamiento holístico. Si bien hay pocas dudas de que hay un sistema lateralizado en el hemisferio derecho sensible a la cualidad global de las caras, también hay evidencia de que existe un sistema en el hemisferio izquierdo implicado en el análisis por rasgos de las caras³⁰.

Agnosias visuales de objetos

Partiendo de las primeras teorías y enlazando con las más recientes, se puede definir la agnosia visual como la incapacidad para identificar objetos mediante la visión, en ausencia de alteraciones visuales o intelectuales significativas. Partiendo de la subdivisión inicial de Lissauer (1890), quien la subdividió en aperceptiva y asociativa, en el caso aperceptivo, el paciente no consigue identificar un objeto porque es incapaz de formar una representación estable o percepto; en el caso asociativo, hay un percepto normal, pero no hay ninguna capacidad para atribuir identidad, es una «percepción desprovista de su significado» (Teuber, 1968)².

A pesar de ello, la agnosia visual no es el único trastorno del reconocimiento y procesamiento visual a tener en cuenta en un estudio neuropsicológico de las capacidades visuales: es preciso, en primer lugar, conocer con precisión otros términos, no sólo el de ceguera cortical, sino también los de doble hemianopsia, ceguera histórica o ceguera simulada.

- La *ceguera cortical* designa la abolición de la visión en relación con una destrucción de la corteza visual occipital (áreas estriadas que ocupan la cisura calcarina y la cara interna del lóbulo occipital) y, más generalmente, las conexiones geniculocalcarinas o radiaciones ópticas, lo que ha hecho proponer el término, poco usado, de ceguera cerebral³¹. Así definida, la ceguera cortical debe distinguirse de:
- Doble hemianopsia, que respeta la visión macular y, por lo tanto, la visión central; el enfermo «ve a través de un cañón de fusil». Sin embargo, una doble hemianopsia puede preceder o seguir a una ceguera cortical.
- *Ceguera psíquica* de Munk, en la que no desaparece la sensación visual y que ahora se denomina agnosia visual.
- *Ceguera histórica*, que deja al paciente indiferente, pero no anosagnósico, y en la que es posible provocar un reflejo de parpadeo a la amenaza. Su diagnóstico puede ser difícil.
- *Ceguera simulada* (en el posible contexto de un síndrome de Munchausen).

Las informaciones visuales elementales que van desde la retina a los cuerpos geniculados externos y después al área estriada (área visual primaria, área 17)

son posteriormente objeto de un tratamiento separado para la forma, el color y el movimiento a nivel de las áreas extraestriadas. Existe, por lo tanto, una especialización funcional de las áreas extraestriadas extendidas en la región occipitotemporal, de la misma manera que el tratamiento de los atributos especiales de las informaciones visuales está asegurado por la región occipitoparietal. Así, las informaciones visuales que alcanzan el lóbulo occipital avanzan a través de dos sistemas. Uno, arcaico, es el sistema magnocelular, que pasa por los tubérculos cuadrigéminos, anteriores (*colliculi superiores*), se proyecta de manera dorsal hacia la región occipitoparietal y permite la localización de la información. El segundo sistema es el sistema parvocelular, más moderno, de trayecto ventral, que se proyecta hacia la corteza temporooccipital y que tiene por función el análisis y la identificación de la información. De esta manera, cuando la reacción de orientación se pone en marcha, el cerebro opera induciendo el mejor encuentro visual de la estimulación (el «dónde») antes de poder efectuar los tratamientos necesarios para la identificación del estímulo (el «qué»). Las agnosias visuales y espaciales muestran las consecuencias de las lesiones de cada uno de esos dos canales: uno, localizador; el otro, de identidad.

Como se ha expuesto, la ceguera cortical se define por la abolición de las sensaciones visuales. Incluso si estas últimas están preservadas, todavía queda efectuar los tratamientos perceptivos concebidos como la integración del conjunto de las sensaciones que permiten llegar, a continuación, al conocimiento del contexto visible. Además, las agnosias visuales pueden afectar a los objetos, a las imágenes a los colores o a las fisonomías, y esos déficits a menudo se presentan asociados. Excepcionalmente, pueden afectar a un hemisferio visual, y se habla entonces de hemiagnosia.

■ SEMIOLOGÍA

En la teoría de Lissauer, la agnosia surgía por la desorganización de los procesos que intervienen entre el análisis visual y la atribución de significado. Era, por tanto, una teoría sobre la manera en que un determinado sistema de reconocimiento de objetos puede alterarse. En cualquier caso, es interesante resaltar que, desde el principio, hubo una considerable resistencia a la idea de agnosia visual. En concreto, Bay (1953) argumentaba que todos los supuestos casos de agnosia visual eran, o bien atribuibles a alteracio-

nes visuales que no se habían diagnosticado correctamente, o bien debidos a una alteración intelectual³². Como pone de relieve Farah (1990), estas objeciones resultan un poco curiosas desde nuestra perspectiva actual, habida cuenta de que se dispone de modelos de reconocimiento visual que proponen la intervención de fases intermedias entre el análisis visual y la identificación de los objetos. Pero, partiendo de una teoría que sólo distinguía entre procesos perceptivos y conocimiento, era relativamente sencillo para estos críticos reinterpretar la agnosia visual como una alteración de la visión o del intelecto³³.

Pueden existir agnosias para las figuras que no permiten discriminar las figuras geométricas elementales (círculos, cuadrados, triángulos, etc.), lo que explica la incapacidad de identificar las percepciones más elaboradas (objetos e imágenes): ese déficit puede concebirse como un problema sensorial o como una variedad de agnosia aperceptiva. La idea de que los problemas en la discriminación de formas no constituyen una agnosia propiamente dicha es, sin embargo, todavía controvertida; no todas las alteraciones observadas en el reconocimiento de objetos pueden atribuirse a déficits sensoriales de niveles inferiores. Descartar alteraciones debidas a problemas sensoriales no es un asunto fácil, ya que requiere una distinción objetiva entre los aspectos sensoriales y no-sensoriales del procesamiento visual. De momento, tomaremos en consideración los ya mencionados estudios sobre agnosia visual llevados a cabo por Warrington y sus colegas, que analizaban estos déficits bajo el término «seudoagnosia», identificando tres patrones de alteración visual que considera de naturaleza sensorial: discriminación alterada del color, problemas de orientación visual y alteración de discriminación de las formas. Los déficits en el reconocimiento de objetos que surgen en asociación con uno o más de estos déficits no pueden considerarse, según afirma, como casos de verdadera agnosia, sino como casos de seudoagnosia³⁴.

Clínicamente resulta eficaz, incluso aunque los solapamientos sean frecuentes, comenzar distinguiendo dos tipos de agnosias visuales después del enfoque fecundo de Lissauer (1890): aperceptiva y asociativa, que en neuropsicología clínica clásica se distinguen en función de la capacidad del paciente para copiar dibujos e identificarlos³⁵. Dicha clasificación clásica de las agnosias puede ampliarse con los conceptos de la neuropsicología clínica y con las aportaciones de la psicología cognoscitiva, a partir de los dos modelos jerárquicos más establecidos, ya

descritos, y entre los que, como se ha visto, se puede establecer cierto paralelismo.

En todo caso, si bien el término «aperceptiva» podría resultar controvertido, pues puede referirse bien un trastorno de la percepción (como sinónimo de «no perceptiva»), o bien a un trastorno de la capacidad de «apercibirse» del estímulo, por congruencia con toda la literatura científica al respecto, mantendremos el término independientemente de la acepción que quiera dársele. Y siempre añadiendo la consideración de que el término «asociativa» se refiere indudablemente a la incapacidad de «asociar» el estímulo con su significado.

► Agnosia visual aperceptiva

Designa la incapacidad de acceder a la estructuración perceptiva de las sensaciones visuales. Así, se trata de un problema en la etapa «discriminativa» de la identificación visual: existe una incapacidad de dibujar un objeto o su imagen, de emparejar objetos o imágenes, u objetos de la misma morfología o de la misma función.

Los pacientes son conscientes de sus dificultades de identificación visual y miran con perplejidad lo que se les pide reconocer: intentan identificar examinando y proponiendo una descripción para ciertas partes del objeto o para algunos detalles de las imágenes, y los errores son, sobre todo, de tipo morfológico (sombrero de paja $\Rightarrow$ aro; tijeras $\Rightarrow$ redondel... de metal... ¡una especie de herramienta!...). Un «detalle crítico» puede permitir la identificación («eso podría ser una vela... ¡ah! es un barco en el mar») o producir un error «una rueda... puede ser una bicicleta», cuando se trataba de un carro). La movilización del objeto puede facilitar su identificación, al igual que el hecho de imitar su utilización, lo que expone a errores: así, el hecho de mostrar una cuchara y de llevarla a la boca puede inducir al sujeto a identificarla con un cigarro. En las formas no masivas los errores se producen en la identificación de imágenes fragmentarias, progresivamente enriquecidas con detalles, y la identificación de imágenes superpuestas y mezcladas, como en los tests de Poppelreuter y de Lilia Ghent (fig. 7-3). Sin embargo, el objeto es reconocido si se palpa o si emite un ruido específico y puede nombrarse bajo definición verbal o ser definido después de haber sido nombrado al sujeto.

La agnosia aperceptiva puede acompañarse de problemas del campo visual uni o bilateral³⁶, en particu-

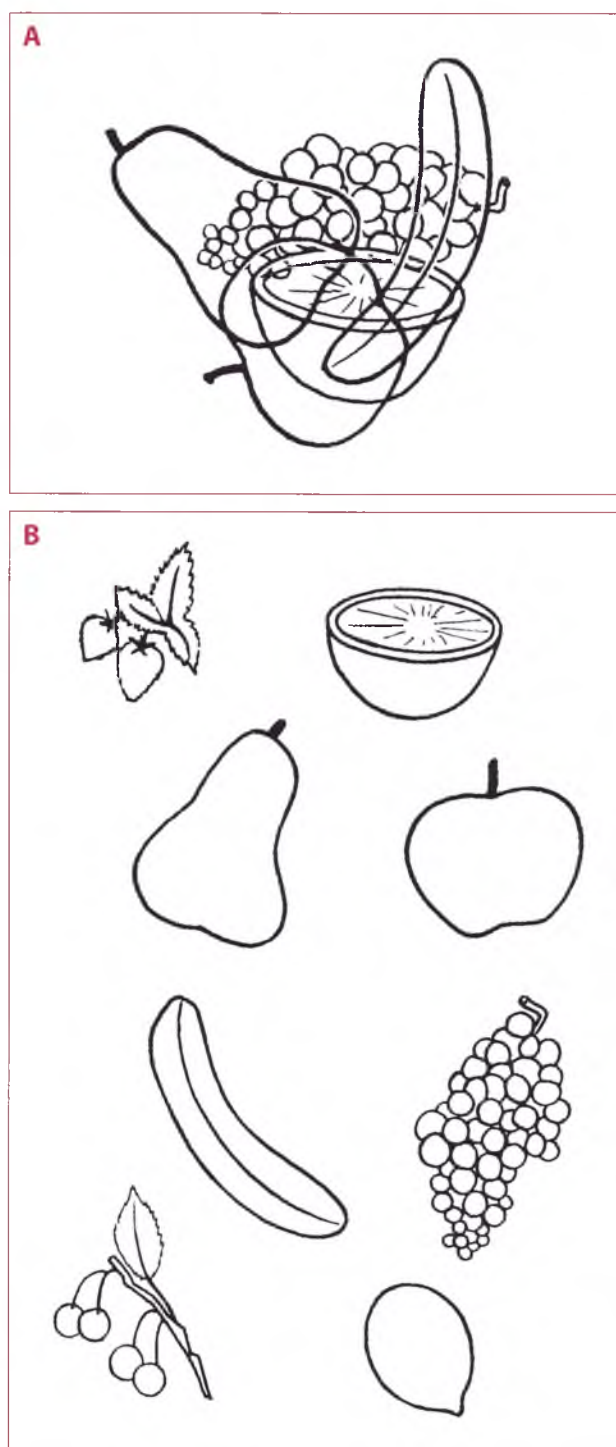


Figura 7-3. Prueba de los dibujos superpuestos de Lilia Ghent. **A.** El sujeto debe identificar cada dibujo. **B.** En caso de fracaso, se propone una prueba de elección múltiple.

lar de una hemianopsia altitudinal, de una acromatopsia y de una prosopagnosia. Las lesiones observadas son bilaterales y posteriores, parietotemporooccipitales, a veces extendidas y difusas, difícilmente sistematiza-

bles, en ocasiones más localizadas, lo que permite implicar a las circunvoluciones temporooccipitales inferiores, a la lingual y a la fusiforme³⁷.

► *Una nueva subdivisión de la agnosia aperceptiva*

Las teorías más modernas para explicación de la agnosia han demostrado que una división tan simple entre alteraciones en la categorización semántica y la perceptiva no capta todos los tipos de déficits que muestran los agnósicos visuales. En algunos casos de aparente agnosia aperceptiva es posible la discriminación de las formas, y, sin embargo, se hace imposible realizar la más simple de las discriminaciones figura-fondo. Los pacientes con lesión en la zona posterior derecha que realizan mal el test de perspectivas inusuales son, sin embargo, capaces de hacer las discriminaciones figura-fondo, de manera que, como mínimo, parecería que hay una fase separable que regula la discriminación figura-fondo, y que interviene entre el procesamiento sensorial y la categorización perceptiva.

Como hemos señalado anteriormente, hay interpretaciones de la agnosia, como la explicación de Warrington, que restringen el uso del término agnosia a aquellos pacientes cuyas alteraciones en la identificación visual no pueden explicarse en términos de pérdida sensorial (lo que ellos llaman pseudoagnosia). Mientras que no hay problema en considerar las alternativas en la orientación visual, en la discriminación del brillo, o en la visión del color, como evidencias de la pérdida sensorial, existe una gran controversia en torno a si los pacientes con alteraciones en la discriminación de la forma deberían ser definidos como pseudoagnósicos. En la clínica, por ejemplo, un paciente normal en la discriminación de brillo y la visión en color pero incapaz de percibir formas sería considerado como agnósico aperceptivo. En cambio, dentro del esquema de Warrington, este paciente sería pseudoagnósico, y el término de agnosia aperceptiva se reservaría a los pacientes con discriminación normal de la forma pero incapaces de emparejar dos perspectivas distintas del mismo objeto.

La distinción propuesta entre pseudoagnosia y agnosia tiene también importantes implicaciones teóricas cuando se intentan relacionar las alteraciones en la identificación visual con los modelos de reconocimiento visual. El proceso de constancia del objeto, que permite el emparejamiento correcto de distintas descripciones del objeto centradas en el observador, no ocurre necesariamente al margen de los

procesos de nivel inferior que intervienen en la percepción de la forma. Como resultado, no sería posible separar los mecanismos de percepción de la forma de procesos de nivel superior, tales como el de obtención de la constancia del objeto.

Humphreys y Riddoch proponen que el término agnosia debería ser aplicado a cualquier alteración en la capacidad para percibir la forma. Su clasificación, por ejemplo, seguiría considerando la alteración en la discriminación del brillo como una pérdida sensorial; sin embargo, la incapacidad para discriminar formas en presencia de capacidades sensoriales normales se denominaría *agnosia de formas*. Además de la agnosia de formas, Humphreys y Riddoch han propuesto el término *agnosia de transformación* para describir pacientes que son capaces de identificar objetos presentados desde su perspectiva canónica, pero que fracasan cuando los objetos se presentan en escorzo o cuando sus rasgos físicos definitorios no están destacados³⁸. Y un tercer tipo de agnosia, la *agnosia de integración*, en la cual hay una discriminación normal de la longitud, la orientación y la posición de las líneas y, también, una respuesta normal a diversas ilusiones visuales; pero los pacientes son incapaces de captar la relación global entre las partes de un objeto³⁹.

Este tipo de déficit en el reconocimiento de objetos se ha descrito algunas veces como *simultagnosia*, que significa «percepción simultánea alterada». Sin embargo, este término es un poco problemático porque puede utilizarse para describir una forma más precisa y distinta de alteración en la cual el paciente no es capaz de identificar en ningún momento más de un objeto de una serie. Por estas y otras razones que enseguida serán evidentes, Humphreys y Riddoch eligieron el término *agnosia de integración* para describir este déficit en el reconocimiento de objetos⁴⁰.

La percepción visual implica un proceso en el que se establece la forma global del estímulo; independientemente de esto, un segundo proceso trata los rasgos individuales que componen el estímulo. En este segundo proceso, los elementos espacialmente distribuidos del estímulo pasan por un procedimiento integrador, de «ligazón». Por el contrario, en el caso de los pacientes con agnosia de integración, la falta de ventaja de las formas alineadas indica que es insensible a las claves locales de agrupamiento⁴¹. No obstante, esta falta de sensibilidad no conduce a una incapacidad para derivar la forma global, porque hacen bien la distinción entre los elementos que

diferían y los que no diferían en su orientación global. Esto indica que el mecanismo para derivar la forma global es independiente de las claves locales que se utilizan para la estructura perceptiva⁴²; es un proceso que alguno de los pacientes con agnosia de integración definió como «ser incapaz de ver los árboles del bosque».

Si se diseña una tarea en la que se pueda derivar una respuesta correcta a partir tanto de la forma global como de los rasgos locales, este tipo de pacientes deberían rendir mejor utilizando la forma global. Para poner a prueba esto, se preparó una tarea de *decisión de objetos*, en la que se diseñaron objetos reales y no reales –estos últimos obtenidos mediante la combinación de dos componentes de objetos diferentes. Cada objeto se presentó dos veces, una vez como dibujo y otra como silueta, y el paciente tenía que decidir si el objeto era real o no. Tal y como se predecía, el rendimiento de los afectos de agnosia de integración era mejor en las siluetas mientras que, como podía esperarse, los sujetos del grupo de control encontraron que la tarea era más fácil con los dibujos. Se trata por tanto, definido de otra manera, de una especie de «déficit de integración de los rasgos locales»⁴³.

► *Simultanagnosia*

La *simultanagnosia* o *agnosia simultánea*, descrita por Wolpert en 1924, designa la incapacidad de reconocer las imágenes complejas, mientras que los detalles, los fragmentos o los objetos aislados pueden percibirse, sin que pueda realizarse una síntesis coherente; los sujetos no pueden ver más que un solo objeto a la vez. Se distingue una simultanagnosia denominada dorsal, por lesión parietooccipital bilateral, frecuentemente asociada a un síndrome de Balint y que podría relacionarse con los trastornos oculomotores (la movilización del objeto agrava, por otro lado, el déficit); y una simultanagnosia denominada ventral por lesión de la conjunción temporooccipital izquierda, habitualmente menos grave, asociada a una alexia del deletreo y que podría seguir a un problema perceptivo.

► *Déficit de categorización perceptiva*

La fase denominada de «*categorización perceptiva*» representa a aquellos procesos que posibilitan la constancia del objeto estableciendo que dos perspectivas distintas de un objeto son, en realidad, representaciones de la misma cosa. Este déficit, que afecta a la «constancia del objeto» (como si los su-

jetos no pudiesen acceder a las representaciones estructurales memorizadas de los objetos), no tiene apenas repercusión sobre la vida cotidiana, y sus defectos sólo pueden ser demostrados mediante las exploraciones específicas. Pueden reconocer objetos cotidianos, de la vida real, pero tienen dificultades en asociar imágenes bidimensionales o tridimensionales presentadas desde diferentes perspectivas⁴⁴. Fallan en la descripción de un objeto independientemente del punto de vista del observador y en aquellas labores de reconocimiento que requieren la asociación de varias imágenes desde diferentes perspectivas. Representa, así, una modalidad de lo que Humphreys y Riddoch califican como «agnosia de transformación».

► *Agnosia visual asociativa*

La agnosia asociativa puede definirse como un déficit en el reconocimiento de objetos a pesar de que la habilidad perceptiva es normal. La existencia de este trastorno se predice en el modelo de Warrington y en el marco teórico de Marr, ya que ambos especifican que el conocimiento sobre objetos está representado independientemente de los procesos perceptivos que conducen a su identificación. Sin embargo, como déficit, es problemático por dos razones. En primer lugar, es muy difícil demostrar que un paciente no tiene alteraciones perceptivas significativas. Otro problema es que algunos pacientes con agnosia visual aparente, pueden estar sufriendo en realidad *afasia óptica*, un trastorno controvertido en el que lo que está alterado es la denominación de objetos presentados por vía visual más que el reconocimiento mismo. Por tanto, el paciente puede ser incapaz de nombrar un objeto y, sin embargo, señala su identidad mediante gestos. Respecto a la agnosia asociativa, algunos autores han argumentado que la afasia óptica es simplemente una forma más leve del déficit⁴⁵.

El rasgo distintivo fundamental de la agnosia asociativa es la integridad de la percepción: los sujetos, que no se quejan de su vista, no reconocen los objetos, pero son capaces de describirlos y de dibujarlos copiando. No pueden emparejar objetos sobre una base categorial o funcional; los errores de identificación pueden ser morfológicos, funcionales o perseverativos.

La designación del objeto puede ser menos correcta que la identificación visual por la denominación o el gesto. Sin embargo, los pacientes pueden mostrar

el uso de los objetos bajo consigna verbal («muéstreme cómo se utiliza»). La identificación de las imágenes suele ser más difícil que la de los objetos⁴⁶. En los casos puros, el déficit de reconocimiento está limitado a la identificación visual y los sujetos reconocen de forma eficaz mediante la modalidad táctil, y son capaces de clasificar las etiquetas verbales de las imágenes cuando éstas se presentan oralmente.

La agnosia asociativa se asocia frecuentemente a una hemianopsia lateral homónima (comúnmente a la derecha, excepcionalmente a la izquierda), a una prosopagnosia o a una anomia de las caras, a una agnosia o a una anomia de los colores y a una alexia⁴⁷.

Las lesiones afectan típicamente a la región posterior (occipitotemporoparietal) del hemisferio izquierdo o a los dos hemisferios.

► Tipos de agnosias asociativas

Se pueden distinguir dos tipos de agnosias visuales asociativas. Los pacientes con agnosia asociativa pueden evidenciar fallos en la representación estructural de los objetos presentados visualmente («agnosia asociativa estructural») o en el conocimiento de los mismos y sus funciones («agnosia asociativa de acceso semántico», o «polimodal»).

La primera, *agnosia asociativa en sentido estricto*, se caracteriza por errores sobre todo morfológicos en denominación visual, mientras que el reconocimiento táctil está preservado y la copia de los dibujos figurativos es posible aunque laboriosa y servil, pero menos hábil que el dibujo bajo consigna verbal; los objetos reales se reconocen mejor que las imágenes; las dificultades son mayores cuando los dibujos están fragmentados, incompletos o cuando los objetos se presentan bajo ángulos inhabituales y si existe un acceso a la forma, éste es imperfecto. Los enfermos se quejan de las dificultades visuales. Este tipo de agnosia asociativa está unido a una prosopagnosia, a una acromatopsia y a veces a una alexia total. Como la agnosia aperceptiva, las lesiones bilaterales implican la circunvolución lingual y la fusiforme, lo que llevaría a considerar la agnosia asociativa en sentido estricto como una forma «borrosa» de la agnosia aperceptiva.

La *agnosia asociativa multimodal (o polimodal)* se caracteriza por errores sobre todo semánticos y perseverativos en denominación; los objetos, aunque se utilizan en la vida cotidiana, no se reconocen y bajo orden verbal los pacientes no pueden imitar con mímica el uso del objeto, mientras que los dibujos de los objetos, así como su emparejamiento, testimo-

nian la calidad del acceso a la forma. Sin embargo, el déficit de la identificación no está típicamente limitado a la esfera visual y puede afectar también a la palpación o a la audición (la campana, aunque dibujada, no puede ser identificada ni por su forma ni por su sonido). El sistema semántico explorado por vía verbal está alterado (lo que nos lleva al concepto de agnosia asemántica expuesto más adelante); la definición de las palabras concretas es mediocre, en contra de lo que ocurre con las palabras abstractas; el dibujo se realiza difícilmente bajo consigna verbal. A menudo se asocian una anomia de los colores y una alexia sin grafía. Las lesiones expresan una desactivación del área 39 (circunvolución angular izquierda) concebida como un área de convergencia polimodal, lo cual permite el tratamiento de las informaciones sensoriales, visuales, táctiles, auditivas y verbales que provienen de uno y otro hemisferio. La desactivación del área 39 se puede relacionar con su propia lesión o con una lesión de los lóbulos lingual y fusiforme izquierdos: las informaciones que provienen de las regiones simétricas del hemisferio derecho y transitan por el cuerpo calloso ven interrumpido su acceso al hemisferio izquierdo y el área 39 es, de este modo, privada de las conexiones con las informaciones sensoriales visuales que provienen de los dos hemisferios, lo que provoca «un pensamiento y un lenguaje sin imagen».

Así pues, el hemisferio derecho tiene un papel esencial en la extracción de los elementos invariantes de los objetos y, por lo tanto, en la categorización perceptiva: su integridad en la agnosia asociativa polimodal da cuenta de la preservación de la utilización de los objetos en la vida cotidiana. El hemisferio izquierdo está dedicado al tratamiento asociativo categorial y funcional⁴⁸.

■ AFASIA ÓPTICA

Descrita por Freund en 1889, corresponde a la etapa visuoverbal del tratamiento de las informaciones visuales: los sujetos reconocen los objetos y las imágenes, lo que sugiere la capacidad que guardan de imitar con mímica el uso de los objetos presentados visualmente, mientras que son incapaces de nombrar los objetos: realizan conductas de aproximación y sustituciones verbales semánticas perseverativas y más raramente visuales (*pavo real – es un pájaro, es un pichón, se pavonea, no es por lo tanto un pavo, tiene el cuello rojo y se infla cuando hace la corte, creía*

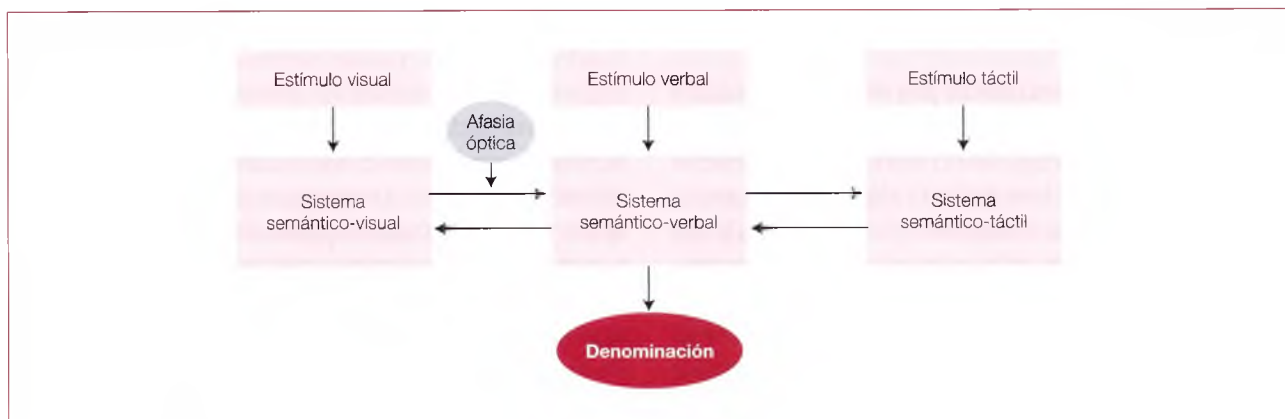


Figura 7-4. Organización del sistema semántico, según Beauvois. Se muestra el centro supuesto de desconexión en la afasia óptica. Existen modelos alternativos.

que era un pichón-pavo). Ciertas conductas de aproximación utilizan procedimientos extravagantes (*cacerola tarro de mermelada que se traspasa, un bocal en el cual hay una... cacerola*).

No se trata de una anomia afásica, puesto que el objeto se nombra bien si puede presentarse por otro canal sensorial, por ejemplo táctil o auditivo, y no se trata de una agnosia, puesto que el objeto es reconocido⁴⁹.

La afasia óptica se acompaña frecuentemente de una hemianopsia lateral homónima derecha, de una alexia y de trastornos (asociativos o visuoverbales) en la identificación visual de las fisonomías y de los colores. La lesión afecta habitualmente al lóbulo occipital izquierdo.

La afasia óptica se ha considerado una agnosia visual asociativa frustrada: el hecho de imitar por mímica el uso de un objeto no prueba que el objeto sea identificado correctamente o que el sujeto haya accedido a la identificación de todos sus atributos semánticos. La imitación mímica del uso de un objeto podría activarse directamente por la identificación de la forma del objeto. De esta manera, las agnosias asociativas podrían explicarse globalmente por una desconexión: lesiones callosas podrían impedir que las informaciones visuales del hemisferio derecho intacto se procesaran en las áreas del lenguaje del hemisferio izquierdo. Ello no significa que, sin ignorar los problemas asociados a las etapas asociativa y visuoverbal de la identificación visual, la calidad de identificación visual, constatada en algunas observaciones, obligue a admitir la autonomía de la afasia óptica.

El problema es que la afasia óptica evoca la cuestión del carácter único o múltiple del sistema semántico. De esta manera, se pueden concebir varios sis-

temas semánticos solicitados por las estimulaciones específicas, visual, verbal y táctil; estos sistemas se interconectan y la denominación no sería posible excepto después del acceso al sistema semántico verbal: la afasia óptica testimoniaría una desconexión entre las representaciones semánticas visuales y verbales⁵⁰ (fig. 7-4). También se puede concebir un sistema semántico único activado por el sistema de las representaciones estructurales, así como una relación directa (análoga a la vía lexical no semántica en lectura) que una las representaciones estructurales al léxico: la visión de esta vía directa podría explicar la afasia óptica si se admite que una denominación correcta necesita el funcionamiento de dos vías. La desconexión podría afectar a las uniones entre la circunvolución angular izquierda (área 39), concebida como una zona de convergencia polimodal, y el área de Wernicke (fig. 7-5).

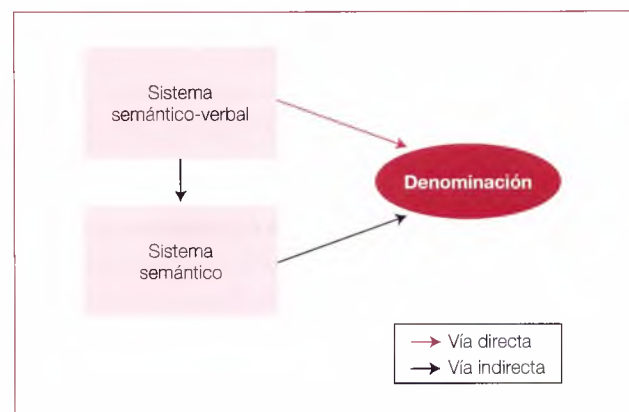


Figura 7-5. Vías directa e indirecta que unen el sistema de las representaciones estructurales del léxico (según Ratcliff y Newcombe; en «Normality and pathology in cognitive functions, 1982).

■ AGNOSIAS CATEGORIALES

Las agnosias asociativas pueden afectar sólo a ciertas categorías de objetos visuales, como los seres vivos, preservando el reconocimiento de los objetos inanimados, o a la inversa⁵¹. El déficit se situaría a nivel del sistema de tratamiento semántico de las percepciones estructurales o bien a nivel del acceso a ese tratamiento. Otras agnosias con especificidad categorial se han observado como una disociación entre el reconocimiento de objetos (alterado, como la identificación de una taza) y el reconocimiento de las acciones (preservado, como el gesto de beber). Este déficit del reconocimiento de ciertas categorías de información visuales, incluso si se acompaña de una alexia, contrasta con la preservación de los conocimientos verbales en la denominación de objetos a partir de su definición verbal⁵².

No obstante, en algunos casos el déficit de reconocimiento no se limita a la esfera visual y testimonia una alteración de la memoria semántica en sí misma o de las conexiones entre las diversas categorías de informaciones sensoriales y de la memoria

semántica. Así, cuando los «objetos» no son identificados e incluso cuando su nombre es facilitado al sujeto, éste manifiesta su desconocimiento de los atributos semánticos del objeto, en particular de los atributos específicos o subordinados (los atributos amarillo, pequeño, cantor para el canario), mientras que los atributos superordenados (información categorial) están mejor preservados (el canario puede categorizarse como vivo, animal, pájaro)⁵³. Estas agnosias de los objetos, que pueden afectar a diferentes modalidades sensoriales (visual, táctil, auditiva y verbal para las palabras orales y escritas), se denominan agnosias asemánticas. Su especificidad puede ser una dicotomía entre los ítems vivos y los inanimados o entre los ítems biológicos y manufacturados. La dificultad preferencial de las categorías biológicas podría explicarse por una organización taxonómica del sistema semántico, o bien porque la identificación de los ítems vivos es más compleja visualmente, mientras que los objetos manufacturados se benefician de aprendizajes a la vez visuales y sensoriomotores y, por lo tanto, menos vulnerables (tabla 7-1).

Tabla 7-1. Características distintivas de las diferentes agnosias visuales y de la afasia óptica

	Agnosia aperceptiva	Agnosia asociativa pura	Agnosia asociativa multimodal	Agnosia óptica
Denominación	–	– Sobre todo errores morfológicos	– Sobre todo errores semánticos y perseverativos	– Sobre todo errores semánticos y perseverativos
Denominación por el uso (mímica)	–	–	–	+
Emparejamiento objetos (de igual forma, objeto e imagen)	–	–/+	+	+
Clasificaciones categoriales y funcionales	–	–	–	+
Dibujo a la orden	–	+	–/+	+
Dibujo por copia	–	–/+	+	+
Signos asociados	• Prosopagnosia • Alexia difusa	• Prosopagnosia • Agnosia colores • Alexia	• Agnosia táctil • Agnosia auditiva • Anomia colores • Anomia fisonomías • Lesión memoria semántica verbal	• Alexia • Anomia colores • Anomia fisonomías
Zonas lesionadas	• Difusa • Lesión bilateral lóbulos lingual y fusiforme	• Lesión bilateral lóbulos lingual y fusiforme	• Infarto cerebral post izquierda o lesiones lóbulos lingual y fusiforme izquierdos • Lesión del área 39	• Infarto cerebral post izquierda • Lesión del lóbulo occipital izquierdo

Agnosias de los colores

Los pacientes con agnosia de los colores son, por definición, incapaces de denominar colores que se le muestran o de seleccionar un color que previamente les haya nombrado el examinador. La peculiaridad de este tipo de trastornos reside en que, a diferencia de en el caso de los objetos los colores no pueden ser oídos, palpados o mostrados mientras se utilizan; sólo se puede llegar a ellos a través de la visión o la representación visual⁵⁴.

■ ACROMATOPSIA O DISCROMATOPSIA CENTRAL

Designa la incapacidad adquirida de percibir los colores en una parte (en particular, un hemicampo) o en la totalidad del campo visual. Los enfermos se quejan de ver «todo en gris». Fallan en las pruebas visuovisuales y visuoverbales, pero realizan correctamente las pruebas verboverbales que no comportan confrontación con un estímulo visual. La acromatopsia puede encontrarse aisladamente o asociada a una alexia pura (infarto de la arteria cerebral posterior) o a una prosopagnosia.

Los pacientes realizan mal las pruebas de percepción cromática (visuo-visuales), pero responden correctamente en los test verbo-verbales. Su rendimiento en pruebas visuo-verbales depende de la severidad del déficit.

Las lesiones pueden ser uni o bilaterales y afectar a la corteza ventromedial inferior, alcanzando la circunvolución lingual y la fusiforme (en las que parece haber estructuras especializadas en la codificación cromática).

■ AGNOSIA DE LOS COLORES

En este trastorno se respeta la percepción del color y los pacientes realizan correctamente el test de Ishihara y el de los emparejamientos de colores (tests visuo-visuales perceptivos). Sin embargo, fallan al colorear los dibujos y al emparejar los colores y los objetos (tests visuo-visuales asociativos). Respecto a la anomia de los colores estos pacientes se distinguen por su mal rendimiento en las tareas verbo-verbales⁵⁵.

Este cuadro semiológico es discutido: el hecho de fallar la evocación verbal de los colores de dos ob-

jetos cuyos nombres se dan al sujeto ha llevado a considerar este problema como una afasia específica para los colores (de ahí su denominación alternativa para algunos autores), ya que pueden coexistir signos de afasia. Pero un fallo en las tareas verboverbales (por ejemplo: «¿Cuál es el color de un tomate?») puede aparecer en ausencia de cualquier otro signo de afasia y la respuesta a esta cuestión puede proceder de una recuperación en memoria de las informaciones puramente verbales (un ciego de nacimiento puede incluso saber que un tomate es rojo porque se le ha enseñado así) o de una recuperación de las informaciones pictóricas concernientes a la imagen mental de los colores (encontrar mentalmente la imagen de un tomate), y es bastante difícil, en la práctica, saber cuál de los dos procesos es el que está en juego. No obstante, puede conseguirse que el sujeto recurra a una imagen mental de los objetos cuando se le pide que nombre los objetos cuyo color está determinado por convenciones sociales (contrariamente a los objetos naturales: color de los buzones de correos, de las ambulancias, de los camiones de bomberos) u objetos personales (el color del coche, del perro, del gato, de la bicicleta, etc.). De esta manera, es posible distinguir dos situaciones clínicas. En la primera, el sistema de imagen mental está alterado, como si los sujetos tuviesen un déficit de memoria visual a largo plazo para los atributos cromáticos de los objetos (lo que puede coexistir con una agnosia para los colores y las lesiones biocciptales); en la segunda, el sistema de imagen mental está preservado, lo que evoca una desconexión entre el lenguaje y la imagen mental (por lo tanto, verbo-visual).

■ ANOMIA DE LOS COLORES

Designa la incapacidad para denominar o designar colores, aunque la percepción es correcta y los tests de colorear dibujos y emparejar colores y objetos se realizan bien (tabla 7-2). Las pruebas verbo-verbales en principio se realizan correctamente. La anomia acompaña a menudo a una hemianopsia lateral homónima, a una alexia sin agrafia e incluso a una afasia óptica. La anomia de los colores podría relacionarse con una desconexión entre las áreas visuales y los centros del lenguaje, pudiendo implicar al cuerpo calloso o a la transferencia intrahemisférica de las informaciones entre el lóbulo occipital izquierdo y las áreas del lenguaje (v. fig. 7-4).

Tabla 7-2. Trastornos en pruebas de estudio de la visión de los colores en los diferentes síndromes

Pruebas	Tests	Acromatopsia	Agnosia colores	Anomia colores
Visuo-visuales perceptivas	Ishihara	±	+	+
	Discriminación tonos (saturación)	-	+	+
	Emparejamiento de colores	±	+	+
Visuo-visuales asociativas	Colorear dibujos	±	-	+
	Colores absurdos	±	+	+
	Ordenamiento de colores	±	-	+
Verbo-verbales	Denominación de colores	+	-	+
	Fluencia cromática	+	-	+
	Denominación objetos de determinado color	+	-	+
Visuo-verbales	Denominación de colores «puros» o de objetos	±	-	-
	Selección de colores	±	-	-
	Denominación color-objeto	±	-	-
	Selección color-objeto	±	-	-

Prosopagnosia

► Peculiaridades del reconocimiento facial

¿Qué tienen las caras de peculiar? Una cara se presenta, habitualmente, bajo múltiples perspectivas, según el ángulo desde el que se observa, condiciones en que se presenta, iluminación ambiental, etc. Independientemente del estímulo, el sistema visual debe partir de una representación que permanezca invariable independientemente de esas situaciones particulares, para poder discriminar entre los posibles «ejemplos» de la misma.

La psicología evolutiva muestra que las caras se procesan de forma diferente de como se trata el resto de objetos del entorno. Por ejemplo, un recién nacido atiende a estímulos «faciales» de una manera mucho más intensa a como atiende a estímulos inanimados de iguales propiedades de contraste, complejidad, simetría, etc. Otro ejemplo lo constituye el hecho de que cambios en la orientación de las caras (p. ej., presentarla invertida) son mucho más influyentes en su reconocimiento de lo que ocurre con los objetos⁵⁶.

La explicación para ello ha sido históricamente triple: se ha postulado que el procesamiento diferente de las caras con respecto al resto de objetos

puede tener que ver con que dependen de un sustrato anatómico diferente (independencia anatómica), de una independencia funcional entre ambos subsistemas (independencia funcional) o de diferencias en cómo las diferentes estructuras cerebrales procesan una u otra información (independencia de procesamiento)⁵⁷.

► Alteraciones en el reconocimiento facial

El término «prosopagnosia» fue introducido formalmente por Bodamer en 1947 para describir la imposibilidad de reconocer caras familiares⁵⁸. Los pacientes afectados de este déficit realizan correctamente las tareas de discriminación y asociación. Reconocen las caras como tales, pero su defecto estriba en saber qué cara están viendo. En algunos casos, el defecto es tan acusado que son incapaces incluso de reconocer caras de personajes famosos, personas muy próximas o su propia cara en un espejo⁵⁹. Dicho de otro modo, las múltiples descripciones de pacientes prosopagnósicos dadas en la literatura nos han mostrado que cada paciente tiene sus «peculiaridades», a pesar de lo cual podemos establecer algunos componentes comunes.

Muchos prosopagnósicos se quejan de una alteración en la «apariencia» de las caras. A pesar de que

no refieren dificultades percibiendo que «una cara es una cara» (y por lo general no confunden a su mujer con un sombrero...), no son capaces de integrar todos los rasgos que ven para llegar a un reconocimiento (cosa que sí logran con objetos). Ello hace que muchos pacientes prosopagnósicos sean, sin embargo, capaces de mostrar un rendimiento aparente superior en algunas tareas o tests de reconocimiento, porque, a veces de forma automática o subconsciente, han desarrollado la habilidad de fijarse en rasgos distintivos (forma de andar, fisonomía corporal, caída del cabello, marcas o defectos anatómicos característicos, etc.) de la cara o de la persona a quien pertenece la cara para reconocerla.

Además del aspecto puramente «identificativo», la cara de una persona suele ser la fuente más rica y fiable de información sobre aspectos relacionados con la psique, el estado de ánimo o la situación emocional. De hecho, hay pacientes en los cuales aparece una prosopagnosia en sentido estricto y además un trastorno en el reconocimiento de aspectos emocionales, y sin embargo en otros la prosopagnosia existe, pero son capaces de interpretar las emociones de la cara presentada⁶⁰. El reconocimiento de la edad aproximada y sexo de la cara presentada en los pacientes prosopagnósicos parece preservado.

Otra habilidad que también se ha investigado, y puede estar alterada en los pacientes prosopagnósicos, es la de «seguimiento de la mirada». Cuando una persona dirige su mirada hacia un punto o lugar concreto nos está contando que está prestando atención a algo, y esa es, en definitiva, otra manera de dar información socialmente relevante, al contarnos que el estímulo en concreto merece atención. La tendencia, que se despierta en cualquiera de nosotros, de «seguir la mirada», es decir, mirar hacia donde otra persona dirige la mirada, se desarrolla desde la infancia y puede ser considerada una forma primitiva de la «teoría de la mente», la capacidad de entender los procesos mentales de otra persona⁶¹. El «seguimiento de la mirada» requiere discernir, a partir de ligeras variaciones en la posición del ojo en la órbita, la localización distante que el ojo ajeno ha focalizado. Esta habilidad también se ha visto alterada en algunos pacientes con prosopagnosia, aunque no en todos ellos.

Al igual que ocurre con el reconocimiento de letras en la simultagnosia ventral, los patrones de asociación y disociación en las capacidades mentales relacionadas con el reconocimiento facial sugieren la existencia de una «superespecialización»:

dentro de una extensa zona de circuitos visuales especializados en la codificación de las caras hay regiones especializadas en procesos específicos relacionados con ese reconocimiento, como el reconocimiento de emociones o el seguimiento de la mirada.

El déficit específico evidenciado en la prosopagnosia puede extenderse a otras áreas, como el reconocimiento de marcas de coches, variedades de flores o pájaros, etc., lo que ha llevado a algunos autores a considerarla como un déficit no específico de la identificación individual de los elementos de una misma clase semántica⁶².

► *Prosopamnesia*

En general los individuos prosopagnósicos muestran, además de un trastorno en el reconocimiento de caras, una alteración en el aprendizaje de la identificación de nuevas caras, lo que es concordante con el hecho de que los sustratos de la representación facial están dañados. Sin embargo, también en la literatura encontramos casos en los que el reconocimiento de caras familiares permanece íntegro, el aprendizaje en el reconocimiento de otros objetos se conserva, pero está dañado el aprendizaje de nuevas caras. Este patrón de desempeño es debido a una desconexión entre el subsistema de representación facial (intacto) y el sustrato mnésico mesial temporal (también intacto). Por otra parte, este tipo de trastorno nos proporciona evidencias adicionales de que los sustratos anatómicos de la representación facial y de la representación de otros objetos son diferentes, pues pueden ser selectiva e independientemente desconectados de las estructuras anatómicas relacionadas con la capacidad mnésica.

► *Asociaciones y neuropatología*

La prosopagnosia se asocia frecuentemente a acromatopsia central, problemas en el campo visual, acalculia, alexia espacial, pérdida de la memoria topográfica, agnosia de los colores, apraxia del vestir o trastornos visuoestructurales, aunque esos déficits pueden remitir sin que la prosopagnosia se modifique. También puede formar parte de un trastorno agnóstico visual más amplio, tanto «aperceptivo»⁶³ como «asociativo»⁶⁴.

En cuanto al ámbito de la lesión, aunque es frecuente encontrar lesiones temporooccipitales bilaterales⁶², actualmente se ha establecido que las

lesiones unilaterales derechas de la conjunción occipitotemporal (circunvoluciones parahipocámpica, lingual y fusiforme) bastarían para provocar una prosopagnosia⁶⁵, independientemente de su origen⁶⁶⁻⁶⁸. Los estudios de neuroimagen funcional más recientes han confirmado muchos de estos sustratos anatómicos clásicamente descritos a partir del estudio de pacientes con lesiones cerebrales⁶⁹.

Los estudios dinámicos realizados con SPECT y PET en sujetos normales ponen de manifiesto que la normal percepción de las caras implica integridad de las circunvoluciones lingual, fusiforme y parahipocámpica derechas, y la corteza temporal anterior bilateralmente. La región caudal de la unión occipitotemporal tiene un papel crucial, siendo predominante la contribución derecha. En opinión de Sergent et al., la participación del hemisferio izquierdo en el sujeto normal no es indispensable en el reconocimiento de las caras⁷⁰. La región parahipocámpica derecha tendría un papel relevante en la transferencia de información visuoperceptiva al hipocampo, condición necesaria para el almacenamiento permanente de dicha información. Este papel preponderante del lóbulo temporal derecho en el reconocimiento de caras conocidas se pone también de manifiesto en los registros de actividad neuronal⁷¹.

■ PROSOPAGNOSIA PRIMARIA PROGRESIVA

► Concepto. Prosopagnosia en los procesos neurodegenerativos

A partir de la descripción por Mesulam en 1982 de la afasia progresiva sin demencia⁷², se han publicado otros síndromes degenerativos focales que incluyen procesos con sintomatologías muy diversas, y entre los que podemos incluir en este capítulo, por su peculiaridad, la prosopagnosia primaria progresiva. Lo que caracteriza fundamentalmente a este grupo de patologías es la afectación focal, al menos inicialmente, relacionada con una topografía lesional muy concreta, aunque los estudios funcionales y la evolución clínica ulterior ponen en evidencia una afección difusa y generalmente asimétrica, motivo por el cual se ha acuñado el término de «síndromes degenerativos corticales asimétricos»⁷³. En general, en estos síndromes los hallazgos morfológicos son variables, y el cuadro clínico viene determinado por la localización lesional y no por el tipo histopatológico, aunque es obvio que la alteración subya-

cente condiciona la velocidad de progresión y su eventual extensión a otras áreas cerebrales.

Ocasionalmente, en pacientes con enfermedad de Alzheimer, las alteraciones visuoperceptivas pueden constituir una manifestación precoz e importante⁷⁴. En estos casos generalmente suelen existir también agnosia visual, simultagnosia, agnosia topográfica y alexia, y es en este contexto de importantes déficits en el reconocimiento visual que algunos pacientes presentan además prosopagnosia, siendo sumamente inhabitual que la EA curse inicialmente con una prosopagnosia aislada y que ésta persista como síntoma único durante algún tiempo. Los estudios realizados en la EA en relación con el reconocimiento de caras famosas han llevado a pensar a algunos autores que en realidad la dificultad estriba más bien en una alteración de la memoria semántica⁷⁵.

En la conocida como «demencia cortical posterior» (o «atrofia cortical posterior») puede observarse con más frecuencia que en la enfermedad de Alzheimer típica una prosopagnosia u otro tipo de déficits neuropsicológicos visuales⁷⁶. En ese caso la dificultad en el reconocimiento de caras conocidas se presenta junto a otras alteraciones de localización posterior (como agnosia visual, síndrome de Balint, Síndrome de Gertsman, etc.) y no de forma aislada. Ocasionalmente, la prosopagnosia es la manifestación inicial de una demencia cortical posterior⁷⁷.

► Prosopagnosia primaria progresiva

Aunque DeRenzi en 1986 describe dos pacientes con agnosia visual progresiva sin demencia que presentaban prosopagnosia⁷⁸, es en 1990 cuando se publica el primer caso de prosopagnosia progresiva de larga evolución sin demencia (en realidad los pacientes descritos por DeRenzi presentaban prosopagnosia en el contexto de una demencia cortical posterior). El primer caso, de Tyrrell et al.⁷⁹, corresponde a un paciente de 79 años con una prosopagnosia progresiva de 12 años de evolución como única manifestación. El sujeto desarrollaba una vida normal y en la valoración, además de una prosopagnosia, únicamente se encontraban muy leves déficits denominativos, perceptivos y mnésicos de tipo visual. Los estudios de PET mostraron un hipometabolismo temporal superior bilateral, de predominio derecho. La TC puso de manifiesto una atrofia perisilviana, también bilateral y más acusada en el lado derecho.

En 1995 Evans et al. describen un nuevo caso de prosopagnosia primaria progresiva, también de 12 años de evolución, en una mujer de 68 años de edad⁸⁰. Adicionalmente mostraba fallos de memoria y una cierta dificultad de orientación en entornos poco habituales, pero ambos déficits eran de intensidad muy leve. En general, la valoración cognitiva global fue normal, y la paciente era funcionalmente independiente, tanto en sus actividades básicas como en tareas más complejas. De hecho, el déficit, según se relataba, había pasado desapercibido incluso hasta para alguno de sus familiares más allegados. La paciente podía realizar con normalidad el emparejamiento de caras no conocidas (Benton), distinción de sexo, edad y expresión facial. Lo que estaba claramente alterado era la identificación de caras de personajes famosos; sin embargo, si se le decía el nombre de la persona famosa cuya cara no identificaba, era capaz de concretar datos relevantes y concretos de dicha persona en la mayoría de los ejemplos propuestos. El examen de otras categorías, como flores o lugares famosos, fue normal.

En dicha paciente la RM mostraba una importante atrofia lobar temporal derecha, y el estudio mediante SPECT puso de manifiesto una reducción en la porción anterolateral del lóbulo temporal derecho. Para Evans et al., los hallazgos morfofuncionales que describen serían el equivalente a nivel del lóbulo temporal derecho de lo descrito en la afasia progresiva fluente con atrofia del lóbulo temporal izquierdo, representando la prosopagnosia progresiva un nuevo síndrome progresivo focal con entidad propia.

La singularidad de los dos casos descritos con prosopagnosia progresiva estriba, además de en la larga evolución, en la localización lesional a nivel del lóbulo temporal. Los estudios realizados demostraron afectación bilateral de predominio derecho en uno y exclusivamente derecha en otro, hallazgos superponibles con los datos obtenidos en estudios funcionales llevados a cabo en personas normales. No es posible determinar todavía si una lesión única derecha es suficiente, o si la participación del lóbulo temporal izquierdo es indispensable en la presentación del déficit.

Dado que la demencia frontotemporal se caracteriza por una atrofia lobar temporal o frontotemporal derecha, la descripción de ambos casos sugería que, a priori, cabría esperar la existencia de casos con afectación predominantemente temporal derecha y prosopagnosia progresiva. En este sentido po-

demostramos apuntar la reciente publicación, hace dos años, de Joubert et al., del estudio longitudinal de un paciente que presentaba una variante, predominantemente derecha, de degeneración lobar frontotemporal en la que inicialmente los síntomas fueron de prosopagnosia (aunque no pura, pues asociaba otros déficits de reconocimiento visual⁸¹), y posteriormente de afectación semántica importante. Los datos de neuroimagen mostraron una afectación inicialmente temporal y con progresión posterior más amplia, predominantemente hacia áreas anteriores⁸².

Recientemente, Duran Ferreras et al. publicaron, en nuestro país, el caso de otro paciente de 78 años, también diagnosticado de prosopagnosia primaria progresiva, con hallazgos en RM y SPECT concordantes con los de estudios previos, ampliando así la literatura disponible al respecto⁸³.

En todo caso, la prosopagnosia progresiva es un hallazgo excepcional. Si se considera que está determinada por una lesión única o fundamental en el lóbulo temporal derecho, llama la atención la mayor casuística de síndromes izquierdos (afasias progresivas). Para explicar esta menor «locuencia» del lóbulo temporal derecho respecto al izquierdo se postula una especial «sensibilidad» perisilviana izquierda en base a presumibles diferencias bioquímicas y de estructura de circuitos neuronales entre ambos lóbulos temporales.

Por otra parte, como ya se ha mencionado, el paciente con prosopagnosia utiliza otros recursos para identificar las caras familiares, y por ello puede no recabar la atención médica hasta que la dificultad es severa o se añaden otros déficits. Esta particularidad contribuye en gran medida a lo infrecuente de su diagnóstico.

■ PROSOPAGNOSIA CONGÉNITA

Recientemente se han descrito casos de niños en los cuales la prosopagnosia, y defectos visuales asociados⁸⁴, se presenta desde el nacimiento, en ausencia de lesiones causales o trastornos neuropsicológicos asociados. La así llamada «prosopagnosia congénita»⁸⁵ (llamada también prosopagnosia hereditaria, por la herencia monogénica, aparentemente autosómica dominante, que muestra) se considera una entidad incluso menos frecuente que las formas adquiridas, aunque recientes estudios han planteado que su frecuencia de

aparición podría ser, si se utilizan las adecuadas herramientas de screening, mucho mayor de la sospechada⁸⁶.

Exploración de la agnosia visual

■ CRITERIOS DE RECONOCIMIENTO

En la literatura, en general, tres han sido los tipos de respuesta utilizados para obtener evidencia de que un objeto ha sido reconocido:

- Capacidad de identificar el estímulo de forma inequívoca.
- Respuestas indicativas de conocimiento semántico del objeto.
- Respuestas discriminativas adecuadas al estímulo recibido.

Varios son los tests que nos permiten explorar si el paciente es capaz de *identificar el estímulo de forma inequívoca*. Las respuestas de este tipo que se buscan son la denominación, discriminación, selección del objeto, o demostrar con el mismo cuál es su uso correcto.

También se pueden buscar respuestas que indiquen un *conocimiento semántico del objeto*. Por ejemplo, ordenar o clasificar objetos, agruparlos en función de alguna peculiaridad concreta o similitudes funcionales, etc. Es importante valorar si un paciente que ha fallado en un test de reconocimiento de un objeto puede, por ejemplo, agruparlo con otros objetos con los que posea similitudes de tipo semántico. Si puede hacer esto, ello quiere decir que es capaz de extraer en algún grado información sobre el «significado» del objeto.

También puede ser valorada la presencia o ausencia de *respuestas discriminativas adecuadas al estímulo* (p. ej., respuestas no verbales, discriminación del objeto frente a otros, uso espontáneo del mismo, etc.).

Estas tres clases diferentes de respuesta miden, obviamente, distintos niveles de éxito en tareas de reconocimiento de objetos, y que pueden estar dissociados en los diferentes casos. Por ejemplo, un paciente puede «reconocer» un objeto (demostrándolo mediante una tarea discriminativa o prueba de asociación) sin ser capaz de identificarlo o nombrarlo⁸⁷.

■ PRUEBAS PARA DETECTAR Y CLASIFICAR LAS AGNOSIAS VISUALES

Es necesaria la preservación de la sensorialidad visual para individualizar una agnosia visual, pero un examen exhaustivo de la visión, en estos pacientes, puede ser difícil y, en presencia de una anomalía de la visión, es necesario determinar si ella sola puede explicar el déficit del reconocimiento visual. Se ha de disponer, al menos, de una medida de agudeza visual, de una perimetría que pueda mostrar una hemianopsia lateral homónima o de un registro del nistagmo optocinético (que puede ser normal o asimétrico): los potenciales evocados visuales normales o unilateralmente alterados no permiten excluir una ceguera cortical. Es útil disponer de un estudio de la sensibilidad al contraste para las diferentes gamas de frecuencias espaciales, pero no existe un límite neto, sino un continuo entre las sensaciones visuales elementales y la percepción, y un déficit de la sensibilidad a los contrastes, si bien puede conllevar un análisis perceptivo más difícil, no semeja clínicamente una agnosia visual. La visión de los colores también debe analizarse⁸⁸.

La agnosia visual debe incluir, en su detección, valoración y diferenciación de otros déficits, al menos los siguientes ítems:

- Denominación de objetos (los pacientes con agnosia cometen un gran número de errores semánticos).
- Descripción de los objetos y explicación de su uso mediante gestos.
- Copia de dibujos.
- Denominación tras una descripción («¿Cómo llamaría a un objeto que se lleva en la muñeca y que sirve para saber la hora?»).
- Capacidad de proporcionar información semántica sobre objetos no nombrados («¿Qué cosas se pueden hacer con X?»).
- Denominación táctil.

Hay que utilizar una amplia variedad de estímulos, tanto estáticos como en movimiento, presentados directamente y enmascarados, desde perspectivas habituales y ángulos inhabituales, hay que valorar los diferentes canales de reconocimiento: visuoverbal (denominación), visuovisual (emparejamiento, asociación a modelos), y verbovisual (señalar objeto indicado verbalmente). Se debe tomar nota detallada de los resultados tanto desde un pun-

to de vista cuantitativo (resultado) como cualitativo (ejecución).

Existen unas *baterías de pruebas estándar* para detección de las agnosias visuales, de aplicación más específica, para detectar defectos sutiles de los procesos de identificación y procesamiento visual. De entre ellas destaca la batería de percepción espacial y de objetos visuales desarrollada por Warrington y James (VOSP; Thames Walley Test Company)⁸⁹.

Esta batería de pruebas incluye ocho test visuo-perceptivos, cada uno de los cuales está específicamente designado para evaluar un componente de la percepción visual, a la par que trata de minimizar la participación de otras capacidades cognitivas. La mayoría de los tests están basados en estudios experimentales previos. Todos ellos son útiles para evaluar las lesiones del hemisferio derecho y se dispone de una norma detallada para su aplicación.

Previamente se aplica una prueba simple («test de cribado») de discriminación visual para detectar los casos de pacientes con defectos visuales. La batería propiamente dicha consta de cuatro pruebas de reconocimiento de objetos y cuatro de percepción espacial.

A. PRUEBAS DE RECONOCIMIENTO DE OBJETOS.

1. *Letras incompletas*. Consiste en detectar letras fragmentadas con diferentes grados de enmascaramiento.
2. *Siluetas*. Valoración de la capacidad de reconocer objetos comunes fotografiados desde puntos inusuales.
3. *Decisión de objetos*. Consiste en seleccionar un objeto real entre otras tres formas sin sentido.
4. *Siluetas progresivas*. Objetos fotografiados desde diferentes puntos, cada vez menos alejados de la perspectiva canónica, mostrando progresivamente tanto ésta como los detalles característicos del objeto. El objeto se debe identificar lo antes posible.

B. PRUEBAS DE PERCEPCIÓN ESPACIAL.

5. *Cuenta de puntos*. Contar series de cinco a ocho puntos blancos sobre fondo negro.
6. *Discriminación de puntos*. Se muestran dos cuadrados adyacentes, uno con un punto en el centro y otro con un punto descentrado. El sujeto debe indicar cual de ellos contiene el punto en el centro.
7. *Localización de dígitos*. Varios cuadrados que contienen varios dígitos ordenados aleatoriamente,

además de otro con un punto situado en su centro. El sujeto debe indicar qué dígito está en la posición equivalente al punto.

8. *Análisis de cubos*. Analiza la capacidad de averiguar el número de ladrillos contenidos en bloques cuadrados tridimensionales; se realizan varias pruebas de complejidad progresivamente creciente.

Otra batería bastante extendida es la Batería de Reconocimiento de Objetos de Birmingham (BORB, Psychology Press), consistente en 14 subtests en láminas que pueden ser divididos, de una forma amplia, en dos grupos: 5 subtests relacionados con el procesamiento de las propiedades «precategoriales» de los objetos (nivel perceptivo) y 9 subtests relacionados con el acceso desde la visión al conocimiento almacenado de los objetos (nivel asociativo).

Adicionalmente, existen múltiples tests dirigidos a valorar tareas específicas, como por ejemplo:

- Test de detección de figuras simples, ocultas o superpuestas, como son el Hidden figure test de Gottschald o el test de Poppelreuter.
- Test de estímulos visuales incompletos, como el Gestalt Completion test.
- Test de Orientación de Líneas de Benton (ILO)⁹⁰, dirigido a valorar, por confrontación visual, las relaciones espaciales entre segmentos de líneas.
- Test de Organización Visual de Hooper (HVOT)⁹¹, para el estudio de la organización visual de estímulos.

La *ausencia de la identificación del color*, que se observa con fichas sin soporte morfológico significativo, imágenes y objetos, puede deberse a un déficit de la percepción, un déficit del reconocimiento de los colores como atributos de los objetos o un déficit concerniente sólo a la denominación del color. La exploración, en su primera etapa, debe analizar el nivel perceptivo mediante exploraciones visuovisuales como el test de Ishihara o la prueba de emparejamiento (test de Farnsworth, madejas de Holmgren). La segunda etapa comprende el estudio del nivel asociativo, con pruebas visuovisuales, como colorear dibujos o emparejar colores y objetos (ceceo rojo; cielo azul, etc.), incluyendo elección del color específico (subtest de elección de láminas de color del test Barcelona). La tercera etapa realiza el estudio del nivel visuoverbal, con denominación de

los colores, de estímulos no significativos y de imágenes familiares de color constante (tomate, guisantes, etc.). También se pueden añadir pruebas verbo-verbales, con preguntas sobre los colores de los objetos (... color de un tomate, una alcachofa, etc.) y búsqueda de los nombres de los objetos de un mismo color.

Para la exploración de la prosopagnosia uno de los tests más conocidos y utilizados, ya clásico en esta materia, es el «Test de reconocimiento facial» desarrollado por Benton y Van Allen⁹² (FRT, 1968, Psychological Assessment Resources, Inc; con posteriores actualizaciones [1994]), que consiste en una serie de fotografías de caras no familiares para el paciente, presentadas de frente, que el paciente debe correlacionar con un set de seis fotografías presentadas aparte, alguna de las cuales ha sido tomada desde un ángulo diferente o en condiciones diferentes de iluminación.

Otro de los test clásicos es el «test mnésico de reconocimiento de caras» de Warrington (WRMFT), de aplicación similar.

Recientemente, Duchaine et al. han desarrollado un nuevo test; el test de reconocimiento mnésico de Cambridge (CFMT), que incluye 72 ítems con una tarea de elección forzada múltiple entre varias caras, similares o no a unas caras «objeto» presentadas previamente. Según los autores, el motivo del desarrollo del test, todavía no extendido, radica en «aprovechar los puntos fuertes y eliminar las debilidades de los tests de Cambridge y Benton», respecto a los cuales presume de una capacidad discriminativa mucho mayor⁹³.

Como hemos visto, ambos hemisferios participan activamente en las tareas visuoespaciales, aunque numerosos datos sugieren una cierta especialización del hemisferio derecho. Los pacientes con lesiones derechas muestran una mayor alteración de las tareas visuoperceptivas, incluyendo:

- Pruebas de identificación de figuras u objetos en diferentes perspectivas (canónica, en escorzo, ocultando el rasgo definitorio principal), en las que se solicite al paciente una identificación o un emparejamiento de figuras similares.
- Pruebas de identificación de objetos o figuras en diferentes dibujos o solapados entre sí, o a partir de imágenes fragmentadas o degradadas.
- Pruebas de orientación lineal (se solicita al paciente que empareje determinadas líneas con otras incluidas en una matriz mayor).

- Pruebas de análisis y emparejamiento de caras, fotografiadas desde distintos ángulos y con diferentes condiciones de luz.

Agnosia y conciencia

Uno de los más intrigantes y, en teoría importantes progresos recientes en nuestra comprensión del fenómeno agnóstico ha sido el descubrimiento de que, a pesar de una profunda incapacidad en la identificación directa de una cara, de un objeto, etc., muchos agnósticos son capaces de demostrar reconocimiento de ciertos aspectos del estímulo si se utilizan los test de evaluación adecuados. En general esos tests poseen la característica común de que no requieren del sujeto el realizar una referencia directa, «consciente», a la identidad del estímulo⁹⁴. En su lugar, en ellos el conocimiento de dicho estímulo parece «incluido» en una tarea, y es valorado de un modo indirecto, «implícito».

Disociaciones de este tipo han sido objeto de sustancial atención en los estudios sobre amnesia adquirida⁹⁵, en los que pacientes con incapacidades graves en la adquisición de nuevo material mostraban sin embargo una adquisición normal o casi normal de habilidades motoras⁹⁶ o cognitivas^{97,98}, y demostraban una repetición básica intacta cuando eran valorados mediante un ejercicio de completar cadenas de palabras⁹⁹ o tareas de identificación perceptiva¹⁰⁰. A raíz de tales disociaciones, algunos autores¹⁰¹ han postulado la existencia de al menos dos sistemas diferentes de memoria, uno de ellos responsable del recuerdo consciente, «explícito», y otro vinculado con aspectos más automáticos o «implícitos» de la memoria. Sin embargo, otros autores han puesto énfasis en las diferentes demandas de procesamiento requeridas por las tareas de memoria explícita o implícita^{102,103}.

Distinciones similares han sido invocadas para explicar casos de acceso inconsciente al léxico en casos de alexia adquirida¹⁰⁴, de capacidad preservada de identificación visual en campos hemianópsicos («visión ciega»)¹⁰⁵, e inicio semántico preservado en afasia de Wernicke^{106,107}. En todos esos ejemplos existe evidencia de que el sistema cognitivo, que se creía lesionado en esos pacientes, era capaz de un sustancial grado de procesamiento¹⁰⁸. Sin embargo, el resultado de ese procesamiento no lograba, o no podía lograr, acceder al plano consciente¹⁰⁹.

La mejor evidencia de «reconocimiento encubierto» en el campo de la agnosia ha surgido a partir de estudios en pacientes con prosopagnosia¹¹⁰. La primera evidencia se dio al demostrar que los pacientes prosopagnósicos muestran mayor dificultad en asociar caras extrañas con nombres arbitrarios que con nombres reales¹¹¹. DeHaan et al. descubrieron que sus pacientes con prosopagnosia, al igual que los controles sanos, realizaban juicios de «igual-diferente» más rápidamente cuando la tarea se realizaba con caras de personajes famosos que cuando se hacía con caras desconocidas¹¹². En estos dos casos se observa, por consiguiente, una capacidad de los individuos de obtener beneficio de la familiaridad de las caras a pesar de que no eran capaces de reconocerlas por sí mismos.

Conclusiones

Durante los últimos años se han realizado significativos avances en la comprensión de los complejos mecanismos de reconocimiento, que dejan bien claro que no se trata de un simple proceso lineal de dos o tres fases. La interpretación de qué ocurre cuando los procesos de reconocimiento se dañan es ahora mucho más precisa gracias a la contribución de los modernos modelos de reconocimiento.

El concepto de «reconocimiento» en sí implica una amplia gama de elementos (atención, individualización del elemento, comportamientos exploratorios, percepción de la forma y el entorno, resolución temporal, acceso a la memoria). Los nuevos datos aportados por el estudio de los sistemas perceptivos y sensoriales han revelado la complejidad y naturaleza «modular» de los sistemas cerebrales implicados en las actividades sensorial y perceptiva/identificativa. Ello ha permitido pasar del modelo clásico «apercepción/asociación» a nuevas explicaciones que muestran el proceso de reconocimiento sensorial como un complejo proceso de múltiples corrientes paralelas e interrelacionadas de procesamiento que se dan simultáneamente tanto a nivel cortical como subcortical.

Al mismo tiempo, la existencia de nuevos datos de capacidades de reconocimiento preservadas en agnósicos ha traído como resultado un renovado interés en cómo la disociación entre rendimiento «implícito» y «explícito» puede contribuir al avance de una «neuropsicología de la conciencia y la atención»,

a partir de datos sugestivos de la existencia de procesos de reconocimiento que no acceden a plano consciente.

En consecuencia, el fenómeno neuropsicológico del reconocimiento es un complejo mecanismo, en el que intervienen multitud de elementos, conexiones e interrelaciones, lo que ha hecho abandonar, a la luz de los últimos descubrimientos neurofisiológicos, anatómicos, anatomofuncionales y neuropsicológicos, la idea de la posible existencia de una lesión «clave» en la agnosia. En lugar de ello, estas disciplinas forman ahora un «todo» coordinado en la comprensión del amplio espectro tanto de las capacidades normales de reconocimiento como de sus déficits correspondientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Frederiks JAM. The Agnosias. En: Handbook of Clinical Neurology. Vinken PJ y Bruyn GW, editors. Amsterdam: North-Holland; 1969. p. 4.
2. Teuber HL. Alteration of perception and memory in man. En: Weiskrantz L, editor. Analysis of Behavioral Change. New York: Harper and Row; 1968.
3. Bay E. Disturbances of visual perception and their examination. Brain. 1953;76:515-50.
4. Bender MD, Feldman M. The so-called «visual agnosias». Brain. 1972;95:173-86.
5. Feinberg TE, Farah MJ. The development of modern behavioral Neurology and Neuropsychology. En: Feinberg TE, Farah MJ, editors. Behavioral Neurology and Neuropsychology. New York: McGraw-Hill; 1997. p. 3-23.
6. Horel JA, Keating EG. Partial Kluver-Bucy syndrome produced by cortical disconnection. Brain Res. 1969;16:281-4.
7. Horel JA, Keating EG. Recovery from partial Kluver-Bucy syndrome induced by cortical disconnection. J Comp Physiol. 1972;79:105-14.
8. Bauer RM. Agnosia. En: Clinical Neuropsychology, 3.^a ed. Heilman KM, Valenstein E, editors. New York: Oxford University Press; 1993. p. 215-78.
9. Geschwind N. Disconnexion syndromes in animals and man. Brain. 1965;88:237-94.585-644.
10. Parkin AJ. Agnosia Visual. En: Parkin AJ, editor. Exploraciones en Neuropsicología Cognitiva. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 1999. p. 43-77.
11. Farah MJ. Visual Agnosia: Disorders of object recognition and what they tell us about vision. Cambridge, Mass: The MIT Press; 1990.
12. Humphreys GW, Riddoch MJ. The fractionation of visual agnosia. En: Humphreys GW, Riddoch MJ, editors. Visual object processing: a cognitive neuropsychological approach. London: Laurence Erlbaum; 1987.

13. Kaas JH. Why does the brain have so many visual areas? *J Cogn Neurosci*. 1989;1:120-35.
14. Bauer RM, Trobe J. Visual memory and perceptual impairments in prosopagnosia. *J Clin Neurol*. 1984;4:29-46.
15. Levine DN, Calvanio R. Prosopagnosia: a defect in visual configural processing. *Brain Cognition*. 1989;10:149-70.
16. Warrington EK. Neuropsychological studies of object recognition. *Philosophical transactions of the Royal Society of London, Series B, Biological Sciences*; 1982;298:15-33.
17. Charnallet A, Carbonnel S, Pellat J. Right visual hemiagnosia. A single case report. *Cortex*. 1988;24:347-55.
18. Marr D. *Vision*. New York: Freeman & Co.; 1982.
19. Marr D, Nishihara HK. Representation and recognition of the spatial organisation of three-dimensional objects. *Proceedings of the Royal Society of London* 1978;B200:269-94.
20. Riddoch MJ and Humphreys GW. *Birmingham object recognition Battery*. Philadelphia PA: Psychology Press; 1995.
21. Riddoch MJ, Humphreys GW. Visual agnosia. *Neurol Clin*. 2003;21:501-20.
22. Riddoch MJ, Humphreys GW. Object Recognition. En: Rapp B, editor. *The Handbook of cognitive Neuropsychology*, 3. Philadelphia, PA: Psychology Press, Taylor & Francis; 2001. p. 45-74.
23. Damasio H, Damasio AR. *Lesion analysis in Neuropsychology*. New York: Oxford University Press; 1989.
24. McClelland JL, Rumelhart DE. *Parallel distributed processing: Explorations in the microstructure of cognition*, vol. 2. Cambridge, Mass: MIT Press; 1986.
25. Rumelhart DE, McClelland JL. *Parallel distributed processing: Explorations in the microstructure of cognition*, vol. 1. Cambridge, Mass: MIT Press; 1986.
26. Goldman-Rakic PS. Topography of cognition: parallel distributed networks in primate association cortex. *Annu Rev Neurosci*. 1988;11:137-56.
27. Damasio AR. Time-locked multiregional coactivation: a systems-level proposal for the neural substrates of recall and recognition. *Cognition*. 1989;33:25-62.
28. Damasio AR, Tranel D, Rizzo M. Disorders of complex visual processing. En: Mesulam MM. *Principles of behavioral and cognitive neurology*, 2.^a ed. New York: Oxford University Press; 2000. p. 332-372.
29. Ellis AW, Young AW. *Human cognitive neuropsychology*. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum; 1988.
30. Farah MJ, Feinberg TE. Visual object agnosia. En: Farah MJ, Feinberg TE, editors. *Behavioral Neurology and Neuropsychology*. New York: McGraw-Hill; 1997.
31. Aldrich MS, Alessi AG, Beck RW, Gilman S. Cortical blindness: etiology, diagnosis and prognosis. *Ann Neurol*. 1987;21:149-58.
32. Bay E. Disturbances of visual perception and their examination. *Brain*. 1953;76:515-51.
33. Grewal RP. Visual agnosia. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol*. 1997;10:64-6.
34. Warrington EK, James M. Visual aperceptive agnosia: a clinico-anatomical study of three cases. *Cortex*. 1988;24:13-32.
35. Devinsky O, D'Esposito M. Perception and perceptual disorders. En: Devinsky O, Esposito M. *Neurology of cognitive and behavioral disorders*. New York: Oxford University Press; 2004. p. 122-65.
36. Mendez MF. Visuoperceptual function in visual agnosia. *Neurology*. 1988;38:1754-9.
37. Ogden J. Visual object agnosia, prosopagnosia, achromatopsia, loss of visual imagery and autobiographical amnesia following recovery from cortical blindness. Case MH. *Neuropsychologia*. 1993;31:571-89.
38. Turnbull OH, Driver J, McCarthy RA. 2D but not 3D: pictorial-depth deficits in a case of visual agnosia. *Cortex*. 2004;40:723-38.
39. Humphreys GW, Quinlan PT. Normal and pathological processes in visual object constancy. En: Humphreys GW, Riddoch MJ, editors. *Visual object processing: a cognitive neuropsychological approach*. London: Laurence Erlbaum; 1987.
40. Graitet JM, Seron X, Bruyer R, Coyette F, Frederix M. Case report of a visual integrative agnosia. *Cogn Neuropsychol*. 1990;7:275-309.
41. Grossman M, Galetta S, D'Esposito M. Object recognition difficulty in visual aperceptive agnosia. *Brain Cogn*. 1997;33:306-42.
42. Saumier D, Arguin M, Lefebvre C, Lassonde M. Visual object agnosia as a problem in integrating parts and part relations. *Brain Cogn*. 2002;48:531-7.
43. Thomas R, Forde E. The role of local and global processing in the recognition of living and nonliving things. *Neuropsychologia*. 2006;44:982-6.
44. Mehta Z, Newcombe F, De Haan E. Selective loss of imagery in a case of visual agnosia. *Neuropsychologia*. 1992;7:645-55.
45. Iorio L, Falanga A, Fragassi NA, Grossi D. Visual associative agnosia and optic aphasia. A single case study and a review of the syndromes. *Cortex*. 1992;28:23-37.
46. McCarthy RA, Warrington EK. Visual associative agnosia: a clinico-anatomical study of a single case. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1986;49:1233-40.
47. Feinberg TE, Dyckes-Berke D, Miner CR, Roane DM. Knowledge, implicit knowledge and metaknowledge in visual agnosia and pure alexia. *Brain*. 1995;118:789-800.
48. Kawahata N, Nagata K. A case of associative visual agnosia: neuropsychological findings and theoretical considerations. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1989;11:645-64.
49. Riddoch MJ, Humphreys GW. Visual object processing in optic aphasia: a case of semantic access agnosia. *Cognitive Neuropsychology*. 1987;4:131-85.

50. Schinder A, Benson DF, Scharre DW. Visual agnosia and optic aphasia: are they anatomically distinct? *Cortex*. 1994;30:445-57.
51. Thomas RM, Forde EM, Humphreys GW, Graham KS. A longitudinal study of category-specific agnosia. *Neurocase*. 2002;8:466-79.
52. Jankoviak J, Kinsbourne M, Shalev RS, Bachman DL. Preserved visual imagery and categorization in a case of associative visual agnosia. *J Cogn Neurosci*. 1992;4:119-31.
53. Warrington EK, Shallice T. Category specific impairments. *Brain*. 1984;107:829-54.
54. Nijboer TC, van Zandvoort MJ, de Haan EH. Covert colour processing in colour agnosia. *Neuropsychologia*. 2006;44:1437-43.
55. Lhermitte F, Beauvois MF. A visual-speech disconnection syndrome. Report of a case with optic aphasia, agnosic alexia and color agnosia. *Brain*. 1973;96:695-714.
56. Farah MJ, Wilson KD, Drain HM, Tanaka JR. The inverted face inversion effect in prosopagnosia: evidence for mandatory, face-specific perceptual mechanisms. *Vision Res*. 1995;35:2089-93.
57. Yovel G, Duchaine B. Specialized face perception mechanisms extract both part and spacing information: evidence from developmental prosopagnosia. *J Cogn Neurosci*. 2006;18:580-93.
58. Farah MJ, Levinson KL, Klein KL. Face perception and within-category discrimination in prosopagnosia. *Neuropsychologia*. 1995;33:661-74.
59. De Haan EHF. Face perception and Recognition. En: Rapp B, ed. *The Handbook of cognitive Neuropsychology*. Philadelphia, PA: Psychology Press - Taylor & Francis; 2001. p. 75-99.
60. Baudouin JY, Humphreys GW. Compensatory strategies in processing facial emotions: evidence from prosopagnosia. *Neuropsychologia*. 2006;44:1361-9.
61. Baron-Cohen S. *Mindblindness: An Essay on Autism and Theory of Mind*. Cambridge, MA: MIT Press; 1995.
62. Damasio AR, Damasio H, Van Hoesen GW. Prosopagnosia: anatomic basis and behavioral mechanisms. *Neurology*. 1982;32:331-41.
63. Delvenne JF, Seron X, Coyette F, Rossion B. Evidence for perceptual deficits in associative visual (prosop)agnosia: a single-case study. *Neuropsychologia*. 2004;42:597-612.
64. De Renzi E, Faglioni P, Grossi D, Nichelli P. Aperceptive and associative forms of prosopagnosia. *Cortex*. 1991;27:213-21.
65. Gil R. Ceguera cortical y agnosias visuales. En: Gil R, editor. *Neuropsicología*. Barcelona: Masson; 1999. p. 99-120.
66. Sergent J, Villemure JG. Prosopagnosia in a right hemispherectomized patient. *Brain*. 1989;112:975-95.
67. Valentine T, Powell J, Davidoff J, Letson S, Greenwood R. Prevalence and correlates of face recognition impairments after acquired brain injury. *Neuropsychol Rehabil*. 2006;16:272-97.
68. Lang N, Baudewig J, Kallenberg K, Antal A, Happe S, Dechent P, et al. Transient prosopagnosia after ischemic stroke. *Neurology*. 2006;66:916.
69. De Renzi E, Perani D, Carlesimo GA, Silveri MC, Fazio F. Prosopagnosia can be associated with damage confined to the right hemisphere -an MRI and PET study and a review of the literature. *Neuropsychologia*. 1994;32:893-902.
70. Sergent J, Ohta S, MacDonald B. Functional neuroanatomy of face and object processing. A positron emission tomography study. *Brain*. 1992;115:15-36.
71. Seeck M, Mainwaring N, Blume H, Dubuisson D, Cosgrove B, Mesulam MM. Differential neural activity in the human temporal lobe evoked by faces of family members and friends. *Ann Neurol*. 1993;34:369-72.
72. Mesulam MM. Slowly progressive aphasia without generalised dementia. *Ann Neurol*. 1982;11:592-8.
73. Caselli RJ, Clifford RJ. Asymmetric cortical degeneration syndromes. A proposed clinical classification. *Arch Neurol*. 1992;49:770-80.
74. Levine DN, Lee JM, Fisher CM. The visual variant of Alzheimer's disease: a clinicopathological case study. *Neurology*. 1993;43:305-13.
75. Hodges JR, Salmon DP, Butters N. Recognition and naming of famous faces in Alzheimer's disease: a cognitive analysis. *Neuropsychologia*. 1993;31:775-88.
76. McMonagle P, Deering F, Berliner Y, Kertesz A. The cognitive profile of posterior cortical atrophy. *Neurology*. 2006;66:331-8.
77. Zarranz JJ, Lasa A, Fernandez M, Lezcano E, Perez Bas M, Varona L, et al. Atrofia cortical posterior con agnosia visual progresiva. *Neurologia*. 1995;10:119-26.
78. De Renzi DE. Slowly progressive visual agnosia or apraxia without dementia. *Cortex*. 1986;22:171-80.
79. Tyrrell PJ, Warrington EK, Frackowiak RS, Rossor MN. Progressive degeneration of the right temporal lobe studied with positron emission tomography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1990;53:1046-50.
80. Evans JJ, Higgs AJ, Antoun N, Hodges JR. Progressive prosopagnosia associated with selective right temporal lobe atrophy. A new syndrome? *Brain*. 1995;118(Pt 1):1-13.
81. Joubert S, Felician O, Barbeau E, Sontheimer A, Barton JJ, Ceccaldi M, et al. Impaired configurational processing in a case of progressive prosopagnosia associated with predominant right temporal lobe atrophy. *Brain*. 2003;126:2537-50.
82. Joubert S, Felician O, Barbeau E, Sontheimer A, Guedj E, Ceccaldi M, et al. Progressive prosopagnosia: clinical and neuroimaging results. *Neurology*. 2004;63:1962-5.

83. Duran Ferreras A, Duque San Juan P, Duran Ferreras E, Ponce Herrera C, Acevedo Banez I, Cambil Molina T, et al. Confirmación de las lesiones corticales de la prosopagnosia progresiva mediante SPECT cerebral. *Rev Esp Med Nucl.* 2004;23:39-41.
84. Schwarzer G, Huber S, Gruter M, Gruter T, Gross C, Hipfel M, et al. Gaze behaviour in hereditary prosopagnosia. *Psychol Res.* 2006; (*en prensa*).
85. Behrmann M, Avidan G. Congenital prosopagnosia: face-blind from birth. *Trends Cogn Sci.* 2005;9: 180-7.
86. Kennerknecht I, Grueter T, Welling B, Wentzek S, Horst J, Edwards S, et al. First report of prevalence of non-syndromic hereditary prosopagnosia (HPA). *Am J Med Genet A.* 2006; (*en prensa*).
87. Hodges JR. Valoración cognitiva. Barcelona: Prous Science; 1996.
88. Benson DF, Greenberg JP. Visual form agnosia. *Arch Neurol.* 1969;20:82-9.
89. Warrington EK, James M. Visual Object and Space Perception Battery. Suffolk: Thames Valley Test Co.; 1991.
90. Benton AL, Hannay HJ, Varney N. Visual perception of line direction in patients with unilateral brain disease. *Neurology.* 1975;25:907-10.
91. Hooper HE. The Hooper Visual Organization Test. Manual. Los Angeles: Western Psychological Services; 1958.
92. Benton AL, Van Allen MW. Impairment in facial recognition in patients with cerebral disease. *Cortex.* 1968;4:344-58.
93. Duchaine B, Nakayama K. *Neuropsychologia. The Cambridge Face Memory Test: results for neurologically intact individuals and an investigation of its validity using inverted face stimuli and prosopagnosic participants.* 2006;44:576-85.
94. Young AW, Hellawell DJ, Welch J. Neglect and visual recognition. *Brain.* 1992;115:51-71.
95. Schacter DL. Implicit memory: history and current status. *J Exp Psychol.* 1987;13:501-18.
96. Milner B, Corkin S, Teuber HL. Further analysis of the hippocampal amnesic syndrome: 14 year follow-up study of H.M. *Neuropsychologia.* 1968;6: 215-34.
97. Cohen NJ, Squire LR. Preserved learning and retention of pattern-analyzing skill in amnesia: dissociation of «knowing how» and «knowing that». *Science.* 1980;210:207-9.
98. Moscovitch M, Vinocur G, McLachlan D. Memory as assessed by recognition and reading time in normal and memory-impaired people with Alzheimer's disease and other neurological disorders. *J Exp Psychol.* 1986;115:331-47.
99. Graf P, Squire LR, Mandler G. The information that amnesic patients do not forget. *J Exp Cognition.* 1984;10:164-78.
100. Cermak LS, Talbot N, Chandler K, Wolbarst LR. The perceptual priming phenomenon in amnesia. *Neuropsychologia.* 1985;23:615-22.
101. Sherry DF, Schacter DL. The evolution of multiple memory systems. *Psychol Rev.* 1987;94:439-54.
102. Roediger HL, Blaxton TA. Effects of varying modality, surface features, and retention interval on priming in word fragment completion. *Mem Cognition.* 1987;15:379-88.
103. Roediger HL. Implicit memory: retention without remembering. *Amer Psychol.* 1990;45:1043-56.
104. Shallice T, Saffran E. Lexical processing in the absence of explicit word identification: evidence from a letter-by-letter reader. *Cogn Neuropsychol.* 1986;3:429-58.
105. Weiskrantz L. *Blindsight: a case study and implications.* New York: Oxford University Press; 1986.
106. Milberg W, Blumstein SE. Lexical decision and aphasia: evidence for semantic processing. *Brain Lang.* 1981;14:371-85.
107. Blumstein SE, Milberg W, Shrier R. Semantic processing in aphasia: evidence from an auditory lexical decision task. *Brain Lang.* 1982;17:301-15.
108. Farah MJ, Feinberg TE. Consciousness of perception after brain damage. *Semin Neurol.* 1997;17: 145-52.
109. Schacter DL, McAndrews MP, Moscovitch M. Access to consciousness: dissociations between implicit and explicit knowledge in neuropsychological syndromes. En: Weiskrantz L, editor. *Thought without Language.* Oxford: Clarendon Press; 1988.
110. Bruyer R. Covert face recognition in prosopagnosia: a review. *Brain Cogn.* 1991;15:223-35.
111. Bruyer R, Laterre C, Seron X, Feyereisen P, Strypstein E, Pierrard E, et al. A case of prosopagnosia with some preserved covert remembrance of familiar faces. *Brain Cogn.* 1983;2:257-84.
112. DeHaan EHF, Young A, Newcombe F. Face recognition without awareness. *Cogn Neuropsychol.* 1987;4:385-415.

Sordera central. Agnosia auditiva

M. S. Barquero Jiménez y M. A. Payno Vargas

Agnosia auditiva

■ CONCEPTO

Se define como agnosia auditiva el defecto central caracterizado por la dificultad en el reconocimiento de sonidos en un sujeto con una función auditiva intacta, confirmada por audiometría en el caso de ser necesario.

La gravedad de la afectación clínica va a depender de diferentes factores. Evidentemente, el primero sería la topografía y la extensión de la lesión, seguido del nivel premórbido del paciente en sus habilidades de reconocimiento de sonidos, tanto lingüísticos como no lingüísticos.

■ TERMINOLOGÍA

Se han utilizado diferentes terminologías para calificar este mismo problema: «agnosia auditiva», «alteraciones auditivas corticales», «agnosia auditiva y sordera para las palabras»..., según se utilice en un sentido amplio (dificultad para reconocer sonidos en general) o, en un concepto más restringido, si se aplica a sonidos de contenido verbal o no verbal. Dependiendo del estímulo no reconocido, se podrán afectar la percepción de ruidos, palabras o música, incluyendo por tanto un grupo de alteraciones y no una única alteración.

■ VARIABILIDAD

Es importante recordar que existe una variabilidad interindividual en el grado de lateralización de

habilidades lingüísticas y no lingüísticas, lo que conlleva una diferente gravedad de la afectación clínica para una misma localización de la lesión, tanto en el hemisferio derecho como en el hemisferio izquierdo. También es importante recordar que la información auditiva tiene una representación bicortical, con un alto grado de variación interindividual con respecto al predominio de la lateralización auditiva. Esto conduce a que el conocimiento de la topografía lesional responsable de las agnosias auditivas sea menos preciso que con respecto a otras modalidades de agnosias y su clasificación haya sido más compleja que en otros casos.

Introducción neuroanatómica

■ CORTEZA AUDITIVA PRIMARIA

La corteza auditiva primaria (áreas 41 y 42 de Brodmann) se localiza en las circunvoluciones transversas de Heschl del lóbulo temporal. Recibe las aferencias talámicas de la vía auditiva desde la parte medial del cuerpo geniculado. Esta área de la corteza se activa por tonos puros y tiene una organización tonotópica de forma tal que las frecuencias más bajas tienen una representación más anterior que las frecuencias más altas. Estas mismas áreas (al menos en los experimentos realizados con monos) se activan cuando se realiza la localización espacial de los sonidos¹.

A diferencia de lo que sucede con la corteza visual o somatosensorial, la corteza auditiva no es estrictamente unilateral, sino que de alguna manera ambas cortezas auditivas tienen acceso a información auditiva recibida desde ambos oídos de modo

que una lesión unilateral no produce estrictamente una sordera contralateral.

■ ÁREAS UNIMODALES DE ASOCIACIÓN AUDITIVA

De forma similar a lo descrito en la experimentación animal sobre la corteza auditiva en monos, las neuronas de la corteza auditiva primaria son sensibles a tonos puros mientras que la parte más anterior de la circunvolución temporal superior responde de forma más específica al lenguaje o a los estímulos fonéticos². De forma general, las neuronas de la circunvolución temporal superior responden más a la segmentación y secuenciación de los fonemas y a su coherencia en los componentes polisilábicos de las palabras.

► Manifestaciones clínicas

Las lesiones de las áreas de asociación auditiva unimodal o sus conexiones pueden dar lugar a las diferentes modalidades de agnosia auditiva (tabla 8-1).

- *Alteraciones de la percepción auditiva*. Dificultad para la percepción de la variación de las secuencias del sonido o el timbre.
- *Sordera cortical*. Incapacidad para identificar sonidos verbales y no verbales en sujetos con vía auditiva intacta.

- *Sordera pura de las palabras*. Incapacidad para comprender o repetir el lenguaje hablado con preservación de la capacidad de percibir sonidos ambientales y sin defectos para lectura, escritura o emisión del lenguaje.
- *Agnosia auditiva para sonidos ambientales*. Incapacidad para identificar sonidos característicos, conservando la capacidad para comprender palabras.
- *Fonoagnosia*³. Dificultad para identificar voces familiares sin problemas para reconocer sonidos ambientales ni para reconocer lenguaje.

Los defectos de percepción auditiva y la sordera cortical se corresponderían con alteración de las aferencias con la corteza de asociación unimodal auditiva (habitualmente afectada) y las otras tres manifestaciones con sus eferencias o con desconexión funcional de las áreas de asociación auditiva con áreas de asociación multimodal relacionadas con la comprensión del lenguaje o el reconocimiento de objetos.

► Apercepción y asociación

La sordera verbal pura y la agnosia auditiva pueden corresponderse con dos subtipos, aperceptivas o asociativas. La característica de las formas aperceptivas es que el defecto clínico puede ser atribuido a la alteración de la percepción auditiva mientras que en la forma asociativa el defecto se causaría por la

Tabla 8-1. Datos clínicos de diferentes formas de agnosia

	Sordera cortical	Alteración auditiva cortical	Sordera pura de las palabras	Agnosia para los sonidos
Sensibilidad audiométrica	Alterada	Puede estar alterada	Preservada	Preservada
Lenguaje espontáneo	Preservado	Preservado (parafasias)	Preservado (parafasias)	Preservado
Comprensión del lenguaje	Alterada	Alterada	Alterada	Preservada
Repetición de palabras	Alterada	Alterada	Alterada	Preservada
Comprensión lectora	Preservada	Preservada	Preservada	Preservada
Lenguaje escrito	Preservado	Preservado	Preservado	Preservado
Reconocimiento de sonidos familiares	Alterado	Alterado	Preservado	Alterado
Percepción prosódica	Alterada	Alterada	Preservada	Datos no concluyentes
Percepción musical	Alterada	Alterada	Probablemente alterada	Alterada

dificultad de que la percepción auditiva, por lo demás intacta, active áreas transmodales relacionadas con la comprensión del lenguaje o el reconocimiento de objetos. Aunque el correlato anatómico de las lesiones hoy no está bien precisado en todas ellas, los componentes aperceptivos se relacionarían con alteración de la propia corteza auditiva o sus aferencias, y los componentes asociativos con lesión de las aferencias corticales.

Dentro de las agnosias transmodales el paradigma de las agnosias auditivas sería la agnosia auditiva para los sonidos de los objetos, que típicamente presenta dificultad para asociar sonidos característicos con determinados objetos (el sonido de un teléfono con el objeto), persistiendo una percepción de sonidos suficientemente preservada. Este síndrome podría representar una desconexión entre las áreas auditivas unimodales, especializadas en codificar las propiedades auditivas de los objetos habituales, de las áreas transmodales que coordinan el reconocimiento multimodal.

La fonoagnosia expresaría la desconexión de áreas individualizadas para identificar voces en corteza auditiva de asociación unimodal con áreas de corteza heteromodal temporal lateral³⁻⁶.

■ AGNOSIAS PARA SONIDOS DE CONTENIDO VERBAL

En este caso, los pacientes presentan dificultad para procesar estímulos auditivos de componente lingüístico, por lo que con frecuencia pueden simular defectos de audición teniendo en ocasiones que confirmar la integridad de la vía auditiva con estudios de potenciales evocados⁷.

Se pueden describir tres tipos diferentes de agnosia para las palabras: la sordera cortical, los trastornos corticales auditivos y la sordera pura para las palabras.

■ ALTERACIÓN CORTICAL DE LA AUDICIÓN Y SORDERA CORTICAL

Los pacientes con trastornos corticales auditivos muestran alteraciones en percepción, discriminación y reconocimiento de la información auditiva, tanto verbal como no verbal, ya que de alguna manera tienen un componente mixto en los defectos de percepción. En el caso de que existan componentes afásicos,

éstos no deben ser nunca tan graves como para permitir al paciente la nominación de estímulos que procedan por vía visual o somestésica. También suele aparecer algún grado de alteración de la percepción de la localización de los sonidos en el espacio y de su análisis temporal⁸.

En los casos en que este defecto es suficientemente grave como para procesar cualquier tipo de estímulo auditivo se habla de sordera cortical. Los pacientes suelen mostrarse indiferentes al sonido, diciendo que no oyen; sin embargo, sus audiometrías son normales. Por el contrario, la exploración con potenciales evocados de la corteza auditiva suele dar resultados anormales o incluso ausencia de señal.

Recordemos también que las alteraciones auditivas corticales pueden ser asociativas o aperceptivas, aunque en casi todos los casos se evidencia un cierto grado de déficit perceptivo si es posible realizar una evaluación detallada de capacidades auditivas.

Una buena descripción para distinguir la sordera cortical de la agnosia auditiva sería que los sujetos con sordera cortical se sienten sordos (aunque este sentimiento desaparece en el curso de la evolución) y parecen sordos, mientras que los sujetos con agnosia auditiva insisten en que no están sordos pese a su dificultad de interpretar la información auditiva⁹; sin embargo, en sentido estricto ambos grupos de pacientes están «sordos».

Al igual que en otros defectos gnósticos corticales su curso suele ser bifásico y su etiología vascular, ya que para que aparezca se requiere afectación de ambas cortezas auditivas¹⁰.

■ SORDERA VERBAL PURA

También se la ha denominado «agnosia auditiva para el habla» o «agnosia auditiva verbal».

Supone una alteración en la comprensión del lenguaje hablado con preservación de la comprensión de la lectura y conservación de la escritura espontánea aunque esté alterada al dictado, con el mantenimiento de un lenguaje hablado relativamente normal. Por definición la comprensión de sonidos de contenido no verbal está prácticamente preservado. La preservación de la capacidad de lectura es la que nos permite diferenciar a estos pacientes de aquellos que presentan una afasia de Wernicke, aunque es bien cierto que puede aparecer como forma residual de recuperación parcial de este tipo de afa-

sias, una vez que se recupera la capacidad para la lectura, aunque obviamente en ambas existe un defecto de comprensión y de repetición del lenguaje¹¹.

En ocasiones los pacientes describen la audición de palabras como percepción de zumbidos o como la percepción de palabras emitidas en un idioma extranjero o a una velocidad inadecuada; pueden identificar que oyen voces pero no las palabras. Ejemplo de esto son las primeras descripciones del defecto. Dada la infrecuencia con la que aparecen, se describirá algún caso clínico significativo.

Una de las primeras descripciones bien establecidas de este defecto es la de un sujeto que tras presentar un traumatismo craneoencefálico dejó de comprender y repetir palabras, por lo que inicialmente se pensó que el paciente estaba sordo. Sin embargo esta suposición no se confirmó porque una audiometría evidenció una normal audición de los tonos, su lenguaje tenía una fluidez normal al igual que la lectoescritura permanecía normal, sin embargo el paciente refería que, aunque era capaz de oír palabras, no era capaz de comprender su significado¹².

Más de 15 años después se describió un paciente que presentaba una sintomatología similar tras un infarto cerebral. El paciente tenía lenguaje espontáneo y lectura prácticamente normales pero no comprendía el lenguaje hablado y tenía importantes problemas para la repetición de las palabras. La audiometría era prácticamente normal, pero refería que, aunque oía las palabras, eran lejanas, no podía comprenderlas y en ocasiones pensaba que alguien hablaba en un idioma extranjero. Conservaba su capacidad para distinguir voces familiares¹³.

Se distingue de la sordera cortical por la relativa preservación del procesamiento de información sensorial primaria confirmado por audiometría y medidas de función acústicas.

Las lesiones más frecuentemente asociadas con la sordera verbal pura suelen ser bilaterales, situadas en la parte anterior o media de la circunvolución temporal con conservación relativa del área de Heschl.

Puede aparecer, aunque lo hace más raramente, por lesiones unilaterales del hemisferio dominante que afectan fundamentalmente a la sustancia blanca del lóbulo temporal, y que pueden destruir las radiaciones ipsilaterales auditivas así como las fibras que proceden de la región auditiva contralateral a través del cuerpo calloso, con alteración de la circunvolución de Heschl. Estos casos representarían más

un defecto de desconexión del área de Wernicke con los inputs auditivos¹⁴.

Dado que aparece sobre todo en sujetos que tienen lesiones corticales bilaterales, su etiología más común es la enfermedad vascular cerebral y suele tener un curso bifásico, con afectación primero de un hemisferio y posteriormente del contralateral¹⁵⁻¹⁶.

Estos pacientes pueden presentar alucinaciones auditivas, o ideación paranoide¹⁷, en algunos casos pueden presentar alteraciones del comportamiento e incluso agresividad, todo ello condicionado por la peculiar experiencia del cambio en su percepción de la información lingüística¹⁸.

Lo que fundamentalmente distingue a esos pacientes de aquellos que presentan afasia de Wernicke es la preservación de su capacidad para la lectoescritura.

Los potenciales evocados auditivos de tronco son normales en la práctica totalidad de los pacientes, siendo más variables los resultados de los potenciales evocados corticales, lo que probablemente refleja la variabilidad de etiologías que pueden condicionar esta sintomatología.

En los test de escucha dicótica, algunos pacientes muestran importante alteración para la audición con el oído derecho, lo que sugiere la inaccesibilidad de las áreas de decodificación fonética del hemisferio izquierdo con el material auditivo procesado en el hemisferio derecho¹⁹.

Estos pacientes responden relativamente bien a las informaciones acústicas ambientales no verbales, aunque en algunos de ellos puede presentarse alteración de la percepción de la música.

Dado que tienen mejor preservada la percepción de la prosodia, algunos pacientes pueden identificar el contenido afectivo del lenguaje, aunque no sean capaces de comprender el significado de las palabras, del mismo modo que conservan la capacidad de mejorar la identificación del contenido del lenguaje si perciben la expresividad facial de quien les habla.

Puesto que estos defectos son muy infrecuentes, el conocimiento sobre los mecanismos que causan la alteración en la sordera verbal pura se basan en la descripción de casos clínicos. Se han descrito pequeñas diferencias entre los pacientes. Algunos presentan una mejor comprensión de las palabras dependiendo de la velocidad de emisión del lenguaje o del tema de conversación. Por tanto y de alguna manera, el término «sordera verbal pura» se refiere a un cuadro heterogéneo y no a un único defecto²⁰.

■ AGNOSIA PARA SONIDOS DE CONTENIDO NO VERBAL

Se trata de un trastorno infrecuente o, al menos, de un motivo infrecuente de queja, pero es posible que su escasa repercusión en las actividades de vida diaria de los pacientes sea la causa de que se refiera como motivo de consulta con menos frecuencia de lo que realmente aparece. Indudablemente su repercusión sobre las actividades funcionales del sujeto es mucho menor que la de los pacientes que presentan sordera verbal²¹.

Las descripciones de agnosias puras para los sonidos son excepcionales y habitualmente se acompañan de un cierto grado de agnosia verbal o de amusia. Los pacientes con frecuencia manifiestan incapacidad para distinguir un sonido de otro, o bien afirman que todos los sonidos que perciben son muy similares.

Este trastorno se caracteriza por la incapacidad del sujeto para reconocer sonidos aislados²² (disperceptivo-discriminativo), lo que se asocia fundamentalmente con lesiones del hemisferio derecho, o por dificultad para comprender el significado de los sonidos (asociativo-semántico), que se asocia fundamentalmente con lesiones del hemisferio izquierdo. Por tanto, los errores que se presentan en el primer caso serían de dificultad para interpretar sonidos (silbido por canto de pájaros), y en el segundo caso predominaría el error de tipo semántico (ruido de tren por ruido de motor de un coche).

Al igual que se comentó con respecto a la sordera verbal, los casos puros son excepcionales; suele aparecer un cierto grado de dificultad para la comprensión del componente verbal del lenguaje y con frecuencia tienen algún grado de amusia más o menos grave.

Aparece en lesiones de región posterior del lóbulo parietal derecho ya que el procesador auditivo del hemisferio izquierdo analizaría mejor los componentes verbales. Los casos descritos por afectación hemisférica izquierda están más relacionados con funciones asociativas semánticas necesarias para la identificación del sonido²³.

Al contrario de lo que sucede con la sordera cortical o la sordera verbal pura, aparece más frecuentemente en lesiones unilaterales.

Se han descrito pacientes con problemas para el reconocimiento de sonidos²⁴ sin componente lingüístico y con normalidad para percibir palabras; pacientes con dificultad para percibir melodías, sin pro-

blemas para percibir palabras o sonidos ambientales. Todo ello podría sugerir que existen tres diferentes sistemas para procesar el reconocimiento de la información auditiva, dependiendo de su cualidad, y que no sólo se procesa de forma diferenciada la percepción palabras y sonidos ambientales, sino también la de sonidos ambientales y música²⁵.

■ AGNOSIAS PARA EL COMPONENTE EMOCIONAL DEL SONIDO O «PARALINGÜÍSTICAS»

Este tipo de defecto agnósico afecta a los componentes no lingüísticos de la palabra como la entonación, el volumen o el ritmo que son los que caracterizan su contenido afectivo.

Aparece en pacientes con lesiones temporoparietales derechas y suele asociarse a negligencia del hemisferio izquierdo. El paciente es capaz de comprender el significado de las palabras pero no distingue su impacto emotivo (por lo que también se ha llamado agnosia auditiva afectiva), lo que le hace más afín a la agnosia para los ruidos que a los fenómenos afásicos, aunque en ambos el defecto de percepción afectada a la palabra²⁶.

La fonoagnosia implica que en los sujetos pierden la capacidad de reconocer voces familiares en ausencia de otros defectos auditivos. Es una alteración muy infrecuente, guarda similitud con la prosopagnosia y probablemente expresa desconexión entre las áreas corticales especializadas en la identificación de voces individuales en áreas de asociación auditiva unimodal y con la corteza heteromodal lateral temporal.

Se ha descrito este defecto en casos de lesiones de ambos hemisferios cerebrales; cuando la lesión es derecha, el defecto es fundamentalmente para discriminar voces familiares y si es izquierda, afecta fundamentalmente a la discriminación de voces de personajes famosos.

Parece que la topografía lesional que mejor se correlaciona con el defecto para el reconocimiento de voces es la región parietal derecha, aunque la lesión del lóbulo temporal en cualquier hemisferio empeora los defectos de la discriminación de voces²⁷.

La evidencia de que aparecen defectos agnósicos que afectan al componente paralingüístico del lenguaje con preservación del contenido verbal pone de relieve que ambos fenómenos se procesan de forma diferente en el cerebro.

■ AMUSIAS

Desde el punto de vista de las agnosias auditivas, el defecto de la capacidad para apreciar las características de la música cuando se percibe por vía auditiva (con conservación de la capacidad para la lectura del lenguaje musical en el caso de que el paciente posea esa habilidad), sería lo que caracterizaría la amusia disperceptiva²⁷.

La amusia acompaña con diferentes grados de afectación a la agnosia para sonidos de contenido no verbal y, en ocasiones, a la sordera pura de palabras. Dada su escasa repercusión sobre las actividades de la vida diaria de los sujetos (con excepción de los músicos profesionales) es un motivo muy infrecuente de queja, aunque probablemente sería mucho más común de lo que parece si se estudiaran sistemáticamente los defectos de la percepción de la música. Es importante reseñar que la misma topografía lesional puede producir defectos diferentes en la percepción de la música dependiendo del grado de conocimiento del lenguaje musical premórbido del sujeto. Este tema se trata con detalle en el capítulo 9.

AGRADECIMIENTOS

A Clara Villanueva Iza.

BIBLIOGRAFÍA

1. Benson DA, Hienz RD, Godstein MH Jr. Single-unit activity in the auditory cortex of monkeys actively localizing sound sources: special tuning and behavioral dependency. *Brain Res.* 1981;219:249-67.
2. Leinonen L, Hyvärinen J, Sivijarvi ARA. Functional properties of neurons in the temporo-parietal association cortex of awake monkey. *Exp Brain Res.* 1980;39:203-15.
3. Polser MR, Rose, SB. Disorders of auditory processing: evidence for modularity in audition. *Cortex.* 1998;34:47-65.
4. Van Lanckner DR, Canter GJ. Impairment of voice and face recognition in patients with hemispheric damage. *Brain Cogn.* 1982;1:185-95.
5. Spreen O, Benton AL, Fincham RW. Auditory agnosia without aphasia. *Arch Neurol.* 1965;13:84-92.
6. Mesulam MM. Behavioral Neuroanatomy. Large-scale networks, association cortex, frontal syndromes, the limbic system, and hemispheric specializations. En: Mesulam MM. editor. *Principles of Behavioral and Cognitive Neurology*, 2.^a ed. New York: Oxford University Press; 2000. p. 1-91.
7. Bauer RM, Zawacki T. Auditory agnosia and amusia. En: Feinberg TE, Farah MJ. *Behavioral Neurology and Neuropsychology*. New York: McGraw-Hill; 1997. p. 267-77.
8. Bahls FH, Chatrian GE, Mesher RA, Sumi SM, Ruff RL. A case of persistent cortical deafness: clinical, neurophysiologic, and neuropathologic observations. *Neurology.* 1988;38:1490-3.
9. Michel J, Peronnet F, Schott B. A case of cortical deafness: Clinical and electrophysiological data. *Brain Lang.* 1980;10:367-77.
10. Graham J, Greenwood R, Lecky B. Cortical deafness: a case report and review of the literature. *J Neurol Sci.* 1980;48:35-49.
11. Bauer RM. Agnosia. En: Heilman K, Valenstein E, editors. *Clinical Neuropsychology*. Oxford: Oxford University Press; 1993. p. 215-78.
12. Hemphill RE, Steingel E. A study on pure word deafness. *Neurol Neurosurg Psy.* 1940;3:251-62.
13. Klein R, Harper J. The problem of agnosia in the light of a case of pure word deafness. *J Mental Sci.* 1956;102:112-20.
14. Geschwind N. Disconnection syndromes in animals and man. *Brain.* 1965;88:237-94;585-644.
15. Tanaka Y, Yamadori A, Mori E. Pure word deafness following bilateral lesions. *Brain.* 1987;110:381-403.
16. Murray A, Fields MJ. Word deafness presenting as a sudden hearing loss. *Int J Clin Pract.* 2001;55:420-1.
17. Hirsh, I. J. y Watson, C. S. Auditory psychophysics and perception. *Ann Rev Psychol.* 1996;47:461-84.
18. Mendez MF, Geehaqn GR. Cortical auditory disorders: clinical and psychoacoustic features. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1988;51:1-9.
19. Sparks R, Goodglass H, Nickel B. Ipsilateral versus contralateral extinction in dichotic listening resulting from hemispheric lesions. *Cortex.* 1970;6:249-60.
20. Praamstra P, Hagoort P, Maassen B, Crul T. Word deafness and auditory cortical function. *Brain.* 1991;114:1197-225.
21. Bauer RM. Agnosia. En Heilman KM, Valenstein E eds. *Clinical Neuropsychology*, 3.^a ed. New York: Oxford University Press; 1993. p. 215-78.
22. Vignolo LA. Auditory agnosia: A review and report of recent evidence. En Benton AL, editor. *Contributions to Clinical Neuropsychology*. Chicago: Aldine; 1969.
23. Albert ML, Sparks R, von Stockert T, Sax D. A case study of auditory agnosia: Linguistic and nonlinguistic processing. *Cortex.* 1972;8:427-33.
24. Lewis JW, Wightman FL, Brefczynski JA, Phinney RE, Binder JR, De Yoe EA. Human brain regions involved in recognizing environmental sounds. *Cereb Cortex.* 2004;14:1008-21 [Epub 27-5-2004].
25. Vignolo LA. Music agnosia and auditory agnosia. Dissociations in stroke patients. *Ann NY Acad Sci.* 2003;999:50-7.

26. Heilman KM, Scholes R, Watson RT. Auditory affective agnosia. Disturbed comprehension of affective speech. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1975;38: 69-72.
27. Van Lanckner, DR and Canter GJ: Impairment of voice and face recognition in patients with hemispheric damage. *Brain Cogn*. 1982;1:185-95.
28. Peretz I, Morais J. Specificity for music. En: Spinler H, Boller F. *Handbook of Neuropsychology*, vol V. Amsterdam: Elsevier; 1997. p. 373-90.

Música y cerebro. Amusias

M. S. Barquero Jiménez y M. A. Payno Vargas

En la actualidad se ignora la «finalidad biológica» que tiene el fenómeno musical; sin embargo, todas las sociedades humanas y hasta donde alcanza la memoria de la historia, tienen música, aunque la función biológica fundamental de ésta sea la cohesión social, y su ventaja no sea individual sino del colectivo¹. Aunque sólo algunos individuos se convierten en expertos músicos, todos tenemos experiencia de ella, llegando incluso a convertirnos en ávidos oidores desde la infancia.

En cada cultura la vivencia que produce la música es similar. Establece un sistema de comunicación que primariamente se dirige a la afectividad del oyente y puede despertar respuestas emotivas en un sujeto no especialmente educado para la audición. Así, se podría decir que todos padecemos en cierto modo una «amusia cultural» para la percepción de ciertas melodías.

De manera similar a lo que sucede con las funciones lingüísticas verbales, la música y el lenguaje se sustentan en una base estructural común en la corteza cerebral encargada de su procesamiento; también sabemos que existen mecanismos neuronales diferentes para el procesamiento de la actividad lingüística, condicionados por la diferencia de la propia estructura de la lectoescritura del lenguaje en las diferentes culturas, siendo el ejemplo más demostrativo la peculiar expresión de las afasias en sujetos que utilizan un lenguaje basado en ideogramas como el Chino y el Japonés. Partiendo de este supuesto, podríamos pensar que al igual que sucede con el lenguaje, lesiones más o menos selectivas son capaces de producir defectos en la percepción o en la producción de la música.

El término «amusia», desde un punto de vista histórico, se lo debemos a Knoblauch que también diseñó por primera vez un modelo cognitivo para el

procesamiento de la música basado en un modelo diagramático, tal y como se venía haciendo con los procesos lingüísticos. Del mismo modo propuso una clasificación de los defectos musicales basados en este modelo, que incluía modos teóricos de enfermar según la afectación producida por la lesión, algunos de ellos no descritos en ese momento. Este autor asumía que la amusia sólo se produciría en músicos y, por tanto, el mecanismo de lenguaje musical y su lectoescritura estaban contemplados en los fenómenos a explorar, cosa que recomendaba hacer de forma sistemática y estandarizada²⁻⁴.

Se define como «amusia» el defecto neurológico adquirido que supone una alteración en la percepción auditiva, lectura, escritura o ejecución musical y que no es debido a alteraciones sensitivas o motoras. El término suele reservarse para aquellos defectos que aparecen aislados y se deben a una lesión focal o al menos inicialmente focal, pero es menos utilizado cuando el defecto se relaciona con una demencia o con una enfermedad psiquiátrica. Hoy se utiliza el término «amusia congénita» para describir a los sujetos que son incapaces de reconocer las melodías o discriminar la diferencia entre los tonos, sin presentar ningún otro defecto neurológico y habiendo tenido una adecuada exposición al ambiente musical⁵.

Si entendemos por «lenguaje» la facultad humana de poder comunicar sus pensamientos o sentimientos, el término «amusia» puede implicar déficits «lingüísticos», especialmente para los sujetos que han recibido algún grado de escolarización en ese campo (también de lectoescritura) y no sólo puramente agnósicos.

Por otra parte, la ejecución de una partitura requiere una importante actividad de entrenamiento que facilite una automatización del acto motor para

que sea fluida y armónica tanto si se utiliza un instrumento como la propia voz.

La amusia es un motivo de queja muy infrecuente, dado que, salvo en músicos profesionales o en melómanos, el defecto funcional que origina es suficientemente escaso; sin embargo, en los últimos años el interés por la búsqueda sistemática de estos pacientes ha hecho que se conozcan mejor algunos fenómenos del procesamiento de la música.

Dado que para el procesamiento de la información musical se requiere la participación de ambos lóbulos frontales y temporales, pudiendo aparecer amusia por lesión de cualquiera de ellos de forma uni o bilateral, probablemente si se explorara tan sistemáticamente como el lenguaje o la actividad motora, se comprobaría que es un problema mucho más frecuente de lo que se piensa.

Especificidad del proceso musical

Es importante entender a qué se refiere la palabra «música». Si se define como «el arte de combinar los sonidos en el tiempo», cualquier tipo de sonido producido por cualquier objeto, utilizado de forma adecuada, puede ser interpretable como música, y se caracteriza por la combinación de diferentes tonos (cuya variación en una sucesión determinada produce la melodía), en una secuencia de tiempos de duración variable (ritmo) y diferenciados en diferentes timbres (debidos a los diferentes armónicos producidos por cada instrumento), pudiendo elaborarse a diferentes velocidades.

Probablemente cuanto mejor y más específico sea el conocimiento de la música, más definidos serán los circuitos neuronales, siendo éste uno de los motivos por los que los trastornos más puros (selectivos para percepción de tonos, de ritmos, etc.) están descritos en músicos profesionales, aunque el canto es una habilidad que se adquiere precozmente en la infancia⁶ y probablemente resulta en extremo satisfactoria porque su primera fuente de información es el canto materno. En contra de las aseveraciones generales, se trata de una habilidad extendida de forma homogénea en la población, en lo que se refiere a melodías familiares y bien conocidas en el entorno, manteniendo recuerdos precisos tanto de la melodía como del ritmo, aunque la habilidad de cada sujeto pueda ser variable⁷⁻⁹. De este modo se han descrito diferentes defectos en la emisión, siendo los

más destacados aquellos en los que se refiere disparidad en la preservación de las habilidades para conservar la emisión del lenguaje o del canto.

Realmente hoy en día el sistema de lectoescritura del lenguaje musical tiene una extensión universal, por lo que aunque existen otros sistemas diferentes de la notación clásica no existe ningún caso de pacientes con amusia, músicos, publicados y que utilicen otros sistemas, ni se conocen las implicaciones que esto puede tener en sus circuitos neuronales para los diferentes mecanismos de producción o percepción de la música.

El mecanismo más estudiado ha sido el de la percepción de las melodías ya que desde hace muchos años¹⁰ se conoce bien la existencia de pacientes con defectos para reconocer melodías que previamente conocían, siendo capaces de conservar su capacidad para identificar que lo que oyen es música, e incluso pudiendo identificar el instrumento que suena o los errores intencionales.

En general los pacientes con agnosia auditiva presentan también algún grado de amusia, especialmente en las agnosias de contenido no verbal. Sin embargo, existen pacientes con agnosia para la música que pueden identificar otros sonidos no verbales¹¹ o que pueden identificar la música pese a la dificultad para comprender sonidos medioambientales¹². Todo ello sugiere que existe un proceso más o menos específico y diferenciado tanto para la música como para los sonidos medioambientales como para los sonidos de contenido verbal, mecanismos éstos cualitativamente diferentes y no cuantitativamente diferentes.

Es verdad que los procesos musicales pueden ser muy complejos; por ejemplo, el canto de una melodía requiere no sólo su reconocimiento y aprendizaje, sino un proceso de emisión en el que interviene la producción de la música y de la letra, por lo que los procesos lingüísticos y musicales en esta tarea están estrechamente coordinados¹³.

Al igual que sucede con las agnosias auditivas, es importante recordar que la representación de los estímulos auditivos es bicortical, con variabilidad entre los diferentes sujetos y con un cierto grado de preferencia de representación contralateral; por ello es frecuente que, al igual que en otras modalidades de agnosia auditiva, aparezca tras lesiones bitemporales pese a que hay casos descritos por lesión unilateral. En este sentido, es importante hacer notar que el hemisferio derecho probablemente realice procesos más simples como la extracción del tono, pero

los procesos más complejos como la organización melódica y rítmica requieren la actividad del hemisferio izquierdo¹⁴.

Mecanismos de la percepción musical

El reconocimiento de melodías requiere múltiples sistemas de asociación.

En principio el reconocimiento de la música debería abarcar dos modalidades, el reconocimiento de la melodía (secuencia sucesiva de tonos) y el de su componente temporal (duración de cada componente). La variación del timbre y del *tempo* (velocidad a la que se emite la melodía) probablemente ayude a su reconocimiento, aunque sean menos relevantes para la identificación.

La identificación de la melodía de una pieza musical bien conocida se basa principalmente en el reconocimiento de la correcta alternancia de los tonos con una distancia relativa entre ellos, lo que permite discriminar entre los más agudos y los más graves; esta distancia debe conservarse aunque se cambie el tono de partida; no es tan importante que la nota inicial sea *Do* o *Fa* si las distancias relativas con las notas siguientes es la misma: en ambos casos se identificará la misma pieza ya que conservará el mismo esquema melódico. Posteriormente será necesario identificar la melodía en el repertorio de melodías conocidas, al igual que se necesitará identificar lexicones con el lenguaje verbal, lo que implica la existencia de una representación abstracta y un sistema de almacenamiento de tonos que el sujeto es capaz de reconocer. Es probable que sonidos con características comunes o con frecuencia similar se agrupen como un único objeto auditivo¹⁵. Un cambio en la velocidad de emisión, en el timbre del instrumento o en el ritmo no producen una distorsión significativa en el reconocimiento de la pieza; un error en la secuencia de los tonos será reconocido como extraño a la partitura y, si es bastante importante, podrá llegar a impedir su identificación.

Con respecto a la percepción del propio componente básico de la melodía, el tono, aún no se conoce con exactitud el mecanismo utilizado. Salvo casos excepcionales (que se describirán cuando se hable del «tono absoluto»)¹⁶ no se perciben los tonos puros y aislados (que serían independientes del contorno melódico); es su secuenciación más o menos rápida lo que permite diferenciar distancias relativas

entre un tono y el siguiente; por tanto, se perciben fundamentalmente unidades de agrupación de tonos que de alguna manera se comportan de modo similar a una palabra compuesta por la agrupación de diferentes sonidos (letras). De este modo, una partitura se compone de «motivos», que se agrupan en «frases» acentuadas de una manera determinada, lo que permite identificar el componente de temporalidad, y que son perfectamente identificables cuando reaparecen en el curso de la pieza aunque sean modificadas en el resto de los componentes «no básicos» (ritmo, timbre, etc.).

En los estudios realizados con tomografía de emisión de positrones (PET) para valorar la percepción de la melodía, se han elaborado diferentes diseños en los que se evalúa la diferencia de activación de estructuras cerebrales mientras el sujeto realiza diferentes tareas, con el fin de analizar de la forma más aislada posible qué áreas realizan funciones específicas para cada componente implicado en la percepción de la música^{17,18}.

Los estudios proyectados para evaluar cómo se discrimina la dirección del tono (si dos tonos consecutivos llevan una dirección ascendente o descendente) objetivan una activación de la corteza frontal ventrolateral derecha. Si lo que se pretende es discriminar entre sonidos y silencios, se obtiene una activación de la misma zona, pero bilateral. Es posible que esta activación exprese la implicación de esta región cortical en la actividad de evaluar entre dos estímulos utilizando la memoria de trabajo auditiva para tonos, y ponga de manifiesto una utilización preferente del hemisferio derecho.

Si la tarea que se solicita al sujeto es completar una secuencia de seis tonos o crear la secuencia completa (por canto) y se compara la diferente activación cortical que aparece entre ambas (cuando la secuencia la genera el propio sujeto y cuando las secuencias son generadas externamente), lo que se visualiza es una activación frontal ventrolateral bilateral junto con una activación dorsolateral bilateral frontal asimétrica, con un predominio de activación en el lado derecho en ambos tipos de secuencias^{19,20}. Probablemente lo que se objetiva en este estudio es la activación de áreas corticales implicadas en la utilización de la memoria de trabajo.

Cuando se pidió a los sujetos que calcularan la dirección en el cambio de los tonos entre la primera y la segunda nota, se obtuvo una activación en la corteza orbitofrontal derecha, pero si se les solicitaba calcular la dirección del tono entre el primero y el úl-

timo, lo que se obtenía era una activación mediodorsolateral frontal bilateral, con escasa o casi nula activación ventrolateral. Si se sustrae a la percepción de la melodía la de un tono único, la zona de mayor activación es la de la circunvolución temporal superior derecha, posterior a la circunvolución de Heschl. Si recordamos el circuito fonológico para el reconocimiento de palabras, los pasos para su identificación pueden resumirse en análisis auditivo, reconocimiento de la palabra en el léxico auditivo de entrada y reconocimiento semántico que permite elaborar una salida; debe existir un circuito tonal en el que se realiza un análisis auditivo de la información, que es transferida hacia la zona de almacenamiento de tonos, posteriormente se identifican secuencias conocidas y esto permite elaborar una salida ya sea en forma de canto o de interpretación musical. Probablemente la activación de la corteza temporal está relacionada con el almacenamiento de los tonos, y la activación de la corteza frontal con actividades de la memoria de trabajo, existiendo de alguna manera una preferencia para la utilización del hemisferio derecho en el almacenamiento de los tonos²¹.

De forma excepcional se ha descrito en algunos sujetos la percepción del «tono absoluto» o capacidad para discriminar y por tanto nombrar correctamente un tono oído aislado, sin requerir un intervalo de referencia, siendo así capaces de asociar una palabra a un sonido aislado. Esta capacidad parece desarrollarse en personas que se inician en la música antes de los 7 años siendo poco su desarrollo después de los 13 o 14, es evidente que el entrenamiento consigue facilitar esta tarea para que pueda ser realizada por todos los músicos, no resultando tan excepcional en los profesionales de la música. Los estudios con PET cerebral realizados en estos sujetos durante la tarea han evidenciado una activación de la región frontal dorsolateral posterior, aunque el mecanismo de adquisición de esta rara habilidad aún no está bien definido y no existe una explicación definitiva de hasta qué punto esta activación es específica en esta capacidad.

Por otra parte también se elabora de forma separada la percepción del proceso temporal de la melodía¹ aunque posteriormente se integran ambas informaciones en la secuencia musical. Existe un caso publicado de un músico que tras un infarto temporo-parietal derecho sufrió una amusia con dificultad para discriminar y reproducir nuevos ritmos, lo que sugeriría que el lóbulo temporal derecho tiene una mayor actividad para esta función²².

Además se hace necesario un cierto grado de percepción (mayor cuanto mayor es la habilidad musical) de la duración de cada sonido y especialmente el intervalo de tiempo que media entre dos sonidos. Del mismo modo se ha publicado el caso de una paciente que tras un infarto extenso hemisférico derecho que se extendía al lóbulo frontal afectando a las circunvoluciones superior, media e inferior y precen-tral, la circunvolución temporal superior, la ínsula y circunvolución poscentral y parte inferior del lóbulo parietal, así como afectación subcortical que implicaba al fascículo longitudinal superior y occipito-frontal, con preservación de la parte más medial del lóbulo frontal, incluido el cíngulo. Presentó un defecto amúsico con importante alteración para el canto (que pudo ser constatada ya que existían grabaciones previas del mismo) en el que mantenía el contorno melódico y el ritmo, pero tenía alteración para percibir el intervalo entre dos tonos, y esta diferencia provocaba una inadecuada emisión del canto. Esto apoyaría también que la percepción del tono y la percepción (y producción) del intervalo entre dos tonos se procesarían por mecanismos diferentes²³.

Es obvio que esta habilidad de percepción de intervalos de tiempo es independiente del conocimiento técnico de la música y que el entrenamiento puede facilitar su adquisición, permitiendo reproducir secuencias de intervalos lo que lugar a la habilidad que en España se denomina «cantar de oído». Es importante recordar que la ligera modificación de estos intervalos de tiempo, como alargar el final de una frase, ralentizar un pasaje, etc., facilita el componente emotivo en la expresión de la música, por esta razón se puede elaborar una interpretación musical muy emotiva sin necesidad de ser un «conocedor escolarizado» de la misma. De hecho, al menos en el entorno cultural de los autores, los intérpretes de canción muy popular y con un marcadísimo componente pasional (el ejemplo más típico es el de la música flamenca) siempre especifican que han aprendido a cantar oyendo a «sus mayores» y nunca han estudiado música. Su capacidad de transmitir afectividad es incluso más alta que en músicos escolarizados; es posible que esto pueda estar facilitado por su mayor utilización del hemisferio derecho a la hora de elaborar su actividad musical con respecto a los músicos escolarizados para el lenguaje musical, que utilizan componentes más analíticos en el proceso de percepción de la música con participación del hemisferio izquierdo^{24,25}.

Es de especial interés el análisis de los estudios realizados comparando la percepción de la melodía entre músicos y no músicos y que demuestran que los músicos tienen una mejor percepción de la melodía con el oído derecho, mientras los no músicos muestran una dominancia en la percepción por oído izquierdo probablemente porque esta función se procese de modo diferente en ambos grupos. Si tenemos en cuenta que los músicos pueden discriminar la diferencia existente entre dos tonos con precisión es probable que identifiquen las secuencias melódicas utilizando su capacidad de distinguir intervalos (actividad más característica del hemisferio izquierdo), mientras que los no músicos perciben la melodía de forma más holística (lo que se ha definido como el contorno de la melodía) motivo por el que se encuentra una diferencia entre ambos grupos en la dominancia de los hemisferios cerebrales a la hora de procesar la melodía²⁶. Estudios con Doppler transcraneal²⁷ de la velocidad del flujo sanguíneo cerebral durante la percepción de una pieza musical evidencian que los sujetos no músicos presentan un aumento de la perfusión en el hemisferio derecho y los músicos en el izquierdo. En este estudio se señala también que en los músicos el aumento del flujo aparece para la percepción tanto de la melodía como del ritmo, pero en los no músicos el aumento aparece cuando se percibe la melodía pero no con el ritmo, que, como ya se mencionado, no es un componente básico para la identificación de la pieza.

La comprensión de la música implica por tanto el análisis secuencial y el procesamiento global (gestáltico) de la información con actividad probablemente bihemisférica, cooperando en ella el hemisferio izquierdo para componentes más analíticos y el derecho en los componentes más emocionales de forma más intensa que en el lenguaje hablado.

Es posible que la percepción «natural» de la música esté localizada en el hemisferio derecho, predominante en la percepción del material musical de las melodías, y sea su aprendizaje profesional y el enfoque global y analítico que adquieren en los diversos niveles de la estructura musical lo que hace que determinadas funciones sean asumidas por el hemisferio izquierdo dada su mayor especialización para el análisis de los patrones temporales. No obstante, según las tareas y los estímulos presentados, y claro está los sujetos, la lateralización puede variar y encontrarse con las amusias una fenomenología muy variada. Por ejemplo, parece que los aspectos tem-

porales y no temporales de la música no están claramente lateralizados.

En la actualidad todavía permanece en discusión si el componente melódico y el rítmico se perciben de forma simultánea o diferenciada; por un lado la percepción de ambos componentes es simultánea y en este momento no existe ningún dato concluyente que demuestre si ambos se elaboran de forma diferente o si de alguna manera lo hacen en el seno de un mismo procedimiento; sin embargo, en las descripciones clínicas sí se han comunicado casos de pacientes con alteración aislada de uno de los dos. Estudios realizados sobre la mayor o menor habilidad para seguir una secuencia rítmica con una de las dos manos no han ofrecido resultados definitivos, aunque los trabajos iniciales mostraban que existía una mayor facilidad para seguir el ritmo con la mano izquierda incluso frente a actividades distractorias, y algunos estudios con escucha dicótica han puesto de manifiesto una supremacía del oído derecho para la percepción del ritmo. Los estudios realizados con sujetos que presentaban lesión en uno u otro hemisferio han demostrado claras diferencias a favor de uno de ellos. Probablemente la ausencia de resultados definitivos hasta el momento sea debida a que en los estudios experimentales es muy difícil diferenciar qué componente es el relacionado con la coordinación de actos motores finos o con propio procesamiento del ritmo.

Probablemente el aprendizaje de la experiencia musical es diferente entre los sujetos conocedores y no conocedores de la música. Probablemente los «conocedores» perciben mejor la música como frases sucesivas que como un todo, y cuanto mejor es el nivel de conocimiento, existe menos predominancia de un oído en los test de escucha dicótica; es posible que, por ello, los sujetos conocedores tengan menos problemas para la percepción de la música tras una lesión única de un lóbulo temporal, ya que el otro puede asumir de alguna manera la información.

Mecanismos implicados en la ejecución musical

La ejecución musical es un mecanismo muy complejo en el que están implicados también componentes práxicos, memoria de procedimiento, funciones ejecutivas, etc.; además, la gran diferencia en la

utilización del componente motor para cada instrumento hace que sea muy difícil realizar estudios comparativos en la ejecución de la música, probablemente por esto es por lo que los estudios más fáciles de comparar son los que se realizan sobre el canto.

En los estudios realizados para la ejecución de la música, quizá los más interesantes sean los realizados mediante PET cerebral en los que se pide al sujeto que realice tres tareas: que aprenda una secuencia de sonidos, que la cante o que imagine que la canta²⁸.

Durante la percepción de la secuencia se activa de forma bilateral la corteza auditiva, aunque algo más intensamente en la zona temporal superior derecha, posterior a la circunvolución de Heschl y la corteza frontal ventrolateral de manera muy similar a las activaciones descritas anteriormente; pero si se le pide al sujeto que imagine la secuencia, se activan áreas de la corteza motora, incluida área motora suplementaria y el putamen derecho (estructuras todas ellas implicadas en la iniciación del acto motor), probablemente porque cuando el sujeto imagina la secuencia de sonidos activa áreas motoras implicadas en el canto (a fin de cuentas el sujeto «canta para sí» los sonidos que imagina). Cuando se pide al sujeto finalmente que cante, la activación de la corteza motora es mayor que cuando imagina la secuencia; la activación del putamen es bilateral y aparece también activación cerebelosa (que sólo se produce cuando el acto motor se realiza porque de alguna manera controla que el movimiento sea más preciso)²⁹.

Se han realizado también estudios de ejecución de partituras en un grupo de pianistas diestros a los que se les dieron a interpretar escalas y cuyos resultados se compararon con los obtenidos al tocar una partitura de Bach desconocida para todos ellos. Cuando tocaban con su mano derecha las escalas bien conocidas, el flujo cerebral aumentaba en el área motora primaria y la corteza premotora medial izquierdas, así como en el hemisferio cerebeloso derecho, pero cuando la melodía era inhabitual, se objetivaba una activación de la corteza frontal izquierda justo bajo el área de Broca y adyacente a ella (frontal inferior), activación de la corteza premotora en mayor extensión que cuando se interpretaba una escala, y también un área parietal superior bilateral que quizás estuviera relacionada con el concepto espacial necesario para elaborar el acto motor²⁰.

Se han realizado algunos estudios de función hemisférica utilizando amital sódico en inyección in-

tracarotídea³⁰, observándose que su perfusión en carótida derecha producía una pérdida del control del tono durante el canto, con ritmo mejor preservado; si la inyección se realizaba en la carótida izquierda, la afectación era tanto para el tono como para el ritmo aunque la melodía permanecía identificable ya que se modificaba algo más el componente melódico que el tono. Estos estudios no son concluyentes porque se trata de un test poco frecuente y más en sujetos controles a los que se les inyecte la carótida izquierda. Sin embargo, y según las descripciones de pacientes con lesión hemisférica, los datos apoyan de alguna manera los resultados de los test de amital en el sentido de que la afectación de cualquiera de los hemisferios cerebrales es capaz de producir, en la emisión del canto, defectos más severos si la afectación es hemisférica izquierda.

Otra de las variaciones objetivadas en la emisión del canto, que le dan un mayor componente personal o creativo, es la tendencia habitual a iniciar los tonos «difíciles» con un sonido de bajo volumen que posteriormente se aumenta, y en estos casos casi siempre se preceden de una pausa, probablemente destinada a idear el movimiento preciso para emitir ese sonido complejo. También existen, para la misma partitura, abundantes desviaciones del tono basal, especialmente utilizando vibratos muy próximos y desviaciones en la duración de los intervalos.

Para la ejecución instrumental de la música existen dos secuencias de actividades que el intérprete tiene que realizar: en primer lugar es necesario elaborar una representación mental de la pieza que se va a ejecutar, y luego hay que ensayar suficientemente su ejecución hasta llegar a un nivel mínimamente óptimo.

Es evidente que la elaboración de este proceso es diferente para cada instrumento, y a esto se añade la influencia cultural y la propia impronta «personal» o «creativa» del ejecutor.

Para elaborar la representación de la partitura, ésta suele ser fragmentada en unidades menores que se ensamblan en una estructura final, posiblemente de manera diferente cada vez, dejando un margen a la creatividad del sujeto. Estas unidades estructurales tienden a estar identificadas por su final, en una frase bien conocida de la propia obra, probablemente porque la repetición de un elemento bien conocido, melódico o no, facilita el recuerdo de la pieza. De hecho, es frecuente que algunos intérpretes utilicen sistemas gestuales para elaborar de una forma más o menos estructurada la interpretación de una

melodía. En este sentido, se puede mencionar el conocido paciente de Sacks¹¹ en la historia del «hombre que confundió a su mujer con un sombrero», que de alguna manera había integrado en sus capacidades de reconocimiento de tareas una actividad de «ritmo gestual» determinado, y era la «musicalización» de sus actividades gestuales lo que conseguía mantener su rutina. Hablamos de un paciente con una probable enfermedad degenerativa del sistema nervioso central (SNC), que por su descripción se expresaba sobre todo por una agnosia visual con prosopagnosia y simultagnosia; este defecto le impedía reconocer los objetos de uso habitual, pero, si iniciaba una melodía asociada a una tarea, era perfectamente capaz de realizarla correctamente; citando al propio Sacks, «No tenía ninguna imagen corporal, tenía una música corporal: por eso podía desenvolverse y actuar con la facilidad con que lo hacía, pero si cesaba la «música interior» se quedaba absolutamente desconcertado y paralizado». Esto al margen de la propia y muy especializada automatización del acto motor implicado en la ejecución de cada instrumento (es frecuente que músicos que introducen variaciones en sus interpretaciones utilicen la expresión «piensan mis dedos»). Es el particular y específico acto motor lo que permite a un músico realizar probablemente el trabajo más concreto y creativo de su actividad. Durante el estudio de la partitura es capaz de «interpretarla» elaborando un plan de acción motora previo a la primera ejecución de la misma.

Si un intérprete se enfrenta a una partitura poco o nada conocida, la técnica de la interpretación mantiene una estructura similar: inicialmente «lee» en un solo bloque el grupo inicial de notas, lo que le facilita elaborar un plan motor, y realiza una lectura anticipada en unas pocas notas al texto que interpreta, lo que le permite planificar y ejecutar la interpretación. Naturalmente, cuanto mejor entrenamiento tenga el intérprete y mejor conocimiento de la técnica del autor que interpreta, mejor será la ejecución.

Se han realizado estudios de ejecución utilizando diferentes instrumentos³¹ pero son muy escasos y poco significativos, por lo que no permiten obtener conclusiones. Se mencionarán los realizados a sujetos que interpretaban en piano; durante las interpretaciones se filmaron los movimientos de los macillos en los diferentes pianistas mientras interpretaban una frase que va en *crescendo-decrescendo* del Nocturno de Chopin, con el fin de valorar el

mantenimiento de la actividad rítmica, que inicialmente es más identificable que la melódica. Sin embargo, el problema fue que cada pianista interpretaba la misma partitura de forma diferente: algunos iniciaban los bajos para enfatizar la frase (mano izquierda), otros iniciaban la frase en su componente melódico (mano derecha) lo que de algún modo le da más dramatismo, algunos modificaban ligeramente la duración entre las notas para dar más solemnidad a la interpretación..., pero realmente lo más llamativo es que existía siempre un cierto grado de asincronía entre bajos y acordes o melodía, con una finalidad intensificadora de la expresividad. Este efecto disminuía, pero no desaparecía, si se utilizaba un metrónomo.

En instrumentistas de violín se intentó estudiar el movimiento del arco con el fin de controlar la frecuencia (que da origen al tono). Prácticamente todos los violinistas utilizaban el *vibrato* para emitir el tono, pero su intensidad era muy variable de una nota a otra y, en una misma melodía, según cada violinista. Existía una gran variabilidad entre las frecuencias emitidas para un mismo tono tanto entre como intra sujetos, y para enfatizar el efecto *crescendo* tendían a aumentar algo los intervalos entre dos notas, con una tendencia también generalizada a disminuirlas en los *diminuendo*. Al ser el violín un instrumento de cuerdas sin trastes, la variabilidad fue mayor que con el piano, en el que, al ser un instrumento de percusión, el tono es fijo.

Realmente son estas variaciones más o menos arbitrarias lo que genera la «genialidad» de la interpretación, al igual que sucedía con el canto.

■ MECANISMOS IMPLICADOS EN LA ELABORACIÓN DE LAS ARMADURAS TONALES

No ha sido posible encontrar ningún trabajo donde se haya valorado la elaboración de conceptos básicos, como la estructuración o la armadura de una tonalidad; sin embargo tenemos la experiencia de una paciente, crítico musical, cuya queja inicial era una amusia disperceptiva por la que no era capaz de percibir la calidad de la ejecución de una partitura (trabajo en el que estaba altamente especializada) y el único dato deficitario objetivable en la exploración era su incapacidad para armar una tonalidad, labor que requiere una importante actividad de planificación y en la que pensamos que están implicadas actividades frontales. Recordemos que la pacien-

re sí era capaz de reconocer la melodía que se interpretaba (su corteza auditiva funcionaba adecuadamente), pero había perdido su capacidad de discriminar su cualidad interpretativa, por tanto, su capacidad para identificar obras conocidas y, en relación con un bagaje cultural previo, emitir un juicio, apoyaba el dato de que su afectación clínica era inicialmente bifrontal. En el progreso de la paciente aparecieron trastornos de comportamiento y fenómenos afásicos, y el diagnóstico histológico fue de degeneración lobar frontotemporal con inclusiones tipo enfermedad de motoneurona³².

■ MECANISMOS IMPLICADOS EN LA LECTURA MUSICAL

Con respecto a la «lectura» de una partitura, prácticamente no existe ningún estudio concluyente sobre su procesamiento. Cabe mencionar tan sólo que la partitura se lee reconociendo el bloque de información inicial; a continuación, es probable que la lectura no se realice nota a nota, sino leyendo motivos, al igual que se lee una palabra, con la peculiaridad de que cuando un músico lee una partitura evoca su sonido de forma inmediata; no conocemos a ningún músico que en la lectura espontánea de una partitura «recite» la secuencia de las notas: todos ellos tararean la melodía, nominando las notas o no. Realmente no «leen» las partituras, las «oyen». En la actualidad existen aún menos estudios sobre el procesamiento de la escritura musical. En un estudio realizado con PET se objetivó que durante la audición de una partitura «leída» aparecía una activación de la corteza auditiva secundaria pero también de la circunvolución supramarginal izquierda (implicada en la función de escribir sonidos). Es posible que exista también un sistema inverso y que cuando un músico oye el componente «no musical» de una partitura, sea capaz de evocar su traslado a un sistema de notación musical espacial³³.

Exploración

Aunque la exploración de las amusias se parece en líneas generales a la exploración de las afasias, el problema fundamental que nos encontramos en este sentido es que si bien cualquier profesional de la medicina está capacitado para reconocer errores en el

lenguaje convencional, se necesitan unos mínimos conocimientos sobre el lenguaje musical para explorar a estos pacientes y el tipo de exploración que puede realizarse está condicionado por la escolarización del sujeto en un grado mayor que en el lenguaje verbal. Pese a todo, siempre existen unos componentes básicos que pueden ser explorados en todos los sujetos que presenten quejas subjetivas en relación con la comprensión-reproducción de la música.

Antes de iniciar la exploración del lenguaje musical es conveniente realizar una exploración somera de las funciones lingüísticas y de las gnosias auditivas, comprobando la capacidad del sujeto para reconocer sonidos no musicales (vocales y ambientales).

Aunque existen sujetos, dentro de la normalidad, que nunca han sido capaces de reproducir una melodía sencilla cantada, tarareada o silbada (amusia congénita), podemos dividir al resto en tres grandes categorías relacionadas con su conocimiento del lenguaje musical:

- Sujetos aficionados a la música, sin conocimiento teórico del lenguaje musical ni entrenamiento en el manejo de un instrumento musical.
- Sujetos con entrenamiento en la utilización de un instrumento musical, con actividad profesional o no en este campo, no conocedores del lenguaje musical.
- Músicos profesionales o aficionados, conocedores del lenguaje musical e intérpretes de algún instrumento. Sólo en este grupo puede realizarse una exploración completa, ya que en el resto de los pacientes no podrán explorarse los componentes de la lectoescritura, y en el primer grupo tampoco los relacionados con la interpretación.

Probablemente el modelo de exploración más completo sea el de Wertheim-Botez (tabla 9-1)³⁴, pero tiene el inconveniente de que se requiere que el examinador posea un conocimiento del lenguaje musical y, además, se aconseja utilizar un instrumento de sonido fijo como es el piano, aunque se puede utilizar material grabado.

Los ítems de este test se agrupan considerando la analogía con el lenguaje y valoran los dos aspectos más relevantes de la función musical; el gnósico/receptivo y el práxico/ejecutivo. De este modo incluyen en los componentes receptivos los componentes tonales, dinámicos y léxicos, y en los expresivos,

Tabla 9-1. Modelo de exploración de amusias de Wertheim-Botez

Componente receptivo y mnésico			
Elementos tonales, melódicos y armónicos	Elementos rítmicos	Elementos dinámicos	Elementos léxicos
• Apreciación por el paciente del tono de los sonidos (de una serie de tonos deberá discriminar cuáles son más graves o más agudos) • Identificación y nominación de sonidos simples producidos por un instrumento (aplicable sólo a aquellos enfermos que poseían premórbidamente el «tono absoluto») • Reproducción de sonidos musicales diferentes emitidos mediante canto y silbido. Reproducción mediante canto de sonidos musicales emitidos desde un instrumento • Identificación de una melodía conocida cantada, reproducida desde una cinta y tocada por un instrumento • Identificación por el enfermo de errores de entonación producidos deliberadamente por el examinador al cantar una melodía conocida • Identificación de instrumentos musicales por su timbre • Denominación de intervalos • Diferenciación de acordes menores y mayores • Identificación del número de voces de un acorde • Identificación de los intervalos que separan cada voz en un acorde • Dictado musical	• Identificación por el paciente del compás de una pieza tocada por él • Reproducción por el enfermo de un ritmo simple o cíclico por percusión con un pequeño martillo • Reproducción por el paciente mediante un martillo de un ritmo percutido por el examinador o producido sobre cierta tecla del piano • Reproducción mediante un martillo del ritmo de una melodía tocada al piano • Identificación del compás de una pieza mediante la visualización de los movimientos con la mano de llevar el compás del examinador	• Descripción por el paciente del <i>tempo</i> de una pieza (lento o rápido) • Percepción por el paciente de las variaciones del <i>tempo</i> de una pieza (<i>ritardando</i>, <i>accelerando</i>, paso de un movimiento lento a uno rápido o viceversa) • Percepción por el paciente de las variaciones dinámicas en la ejecución de una pieza (<i>crescendo</i>, <i>diminuendo</i>)	• Nominación de las notas en un pentagrama • Identificación de la duración de notas, silencios y puntillos • Solfeo • Nominación de las claves, variaciones (sostenidos, bemoles, becuadros), símbolos de medida, de <i>tempo</i> • Explicación por el paciente de notación musical auxiliar (v.g. <i>pianissimo</i>, <i>allegro</i>, fuga, etc.) y de sus abreviaturas
Componente expresivo			
Elementos tonales, melódicos y armónicos	Elementos dinámicos	Elementos léxicos	
Test de canto y silbido			Test instrumentales
• Producción vocal por el paciente de un sonido sugerido por el examinador • Canto y silbido espontáneo de una melodía conocida • Canto y silbido espontáneo con acompañamiento de piano • El mismo test pero traspuesto a diferentes registros (el más alto o el más bajo) del mismo tono • Reproducción silbada y cantada por el paciente de una canción conocida, y después desconocida para él (tonal y atonal), cantada o tocada por el examinador u otra persona • Canto espontáneo y por imitación de una escala ascendente y descendente, <i>legato</i> y <i>staccato</i>	• Canto espontáneo <i>in crescendo</i> • Canto espontáneo <i>in decrescendo</i> • Canto espontáneo <i>accelerando</i> • Canto espontáneo <i>ritardando</i>	• Copia de una partitura • Notación de una melodía escuchada	• Maniobras generales de manipulación del instrumento tocado por el paciente (una correcta posición en el piano, posición de los codos, correcto ataque de las teclas, etc.) • Nominación de las cuerdas o teclas, pedales, etc. • Producción de sonidos con el instrumento a la orden del examinador • Interpretación espontánea de una pieza sin partitura • Interpretación de una partitura • Reproducción con su instrumento de una pieza vocal o interpretada por un instrumento • Interpretación de una pieza con acompañamiento de otro instrumento • Interpretación bimanual de una pieza (para instrumentos polifónicos, como piano, arpa, acordeón, etc.) • Acompañamiento por el paciente de un tema cantado también por el mismo sujeto previamente

la emisión del canto y la reproducción no cantada de la melodía (tarareo o silbido), interpretación de su instrumento (si existe) y escritura musical.

Aunque en la tabla se presenta el total de la exploración, se describirá inicialmente qué datos pueden explorarse en todos los pacientes, aunque no conozcan el lenguaje musical ni utilicen ningún instrumento.

■ COMPONENTES RECEPTIVOS

► Componentes tonales, melódicos y armónicos

- **Apreciación del tono de los sonidos.** Se solicita al paciente que en una serie de sonidos identifique cuales son tonos más altos o más bajos. Los sujetos no escolarizados para el lenguaje musical perciben la música por el «contorno melódico», por lo que sujetos no músicos son perfectamente capaces de identificar este componente simple.
- **Reproducción de sonidos musicales.** Se pide al sujeto que reproduzca sonidos musicales emitidos por canto, que reproduzca sonidos emitidos por silbido y que reproduzca por canto sonidos musicales emitidos por un instrumento musical. El objetivo de que la exploración se realice reproduciendo el sonido de diferentes maneras es que si el sujeto es capaz de percibir adecuadamente la melodía pero la produce mal en una de sus variantes, el trastorno no estaría relacionado con la percepción sino con la emisión y por tanto el defecto no sería agnósico si no apráxico.
- **Identificación de una melodía conocida cantada, tocada por un instrumento y grabada.**
- **Identificación de errores intencionales en una melodía conocida.** Se interpreta una melodía conocida por el sujeto, en la que se introduce un cambio deliberado. La identificación de una pieza musical bien conocida se basa principalmente en el reconocimiento de la correcta alternancia de los tonos con una distancia relativa entre ellos, lo que permite discriminar entre los más agudos y los más graves; esta distancia debe conservarse aunque se cambie el tono de partida, no es tan importante la nota inicial si las distancias relativas con las notas siguientes es la misma; en ambos casos se identificará la misma pieza, ya que conservará el mismo esquema melódico y un error en la se-

cuencia de los tonos será reconocido como extraño a ella.

■ ELEMENTOS RÍTMICOS

- **Identificación de la métrica de una melodía interpretada para él.** Si el sujeto no es músico, sólo se pretende que identifique las partes básicas en que se divide la medida (dos partes o tres partes), dado que los compases se acentúan en sus partes impares, los sujetos oyentes habituales de música suelen ser capaces de percibir esta acentuación.
- **Reproducción por percusión de un ritmo simple o cíclico producido también por percusión** (por ejemplo con un pequeño martillo).
- **Reproducción por percusión de un ritmo producido por el examinador en un piano.**
- **Reproducción por percusión del ritmo de una melodía tocada al piano.**

■ ELEMENTOS DINÁMICOS

- **Descripción por el paciente del *tempo*** (término que se utiliza en música para indicar la velocidad a la que se reproduce una partitura) de la melodía. Basta con que el sujeto identifique si es un *tempo* lento o rápido.
- **Percepción por el paciente de variaciones del *tempo*** en una pieza musical (*ritardando*, palabra italiana que en música se utiliza para indicar el paso de más rápido a más lento o *accelerando*, paso de más lento a más rápido).
- **Percepción por el paciente de las variaciones dinámicas en la interpretación de una pieza musical** (*crescendo*, palabra italiana que indica que la interpretación sea más dinámica, o *diminuendo*).

■ COMPONENTES EXPRESIVOS

► Test de canto y silbido

Elementos tonales, melódicos y armónicos.

- **Canto y silbado por el paciente de una melodía bien conocida.**
- **Canto y silbado de una melodía bien conocida acompañados con un piano.**

- Canto y silbado de una melodía bien conocida en diferentes registros traspuestos de la misma tonalidad (más altos o más bajos). Como se comentaba antes, una melodía puede mantener su contorno sea cual sea la nota con la que se inicia, si se mantiene la misma distancia relativa entre los tonos, lo que en música se denomina trasposición del tono es precisamente el cambio de la nota de inicio, manteniendo igual el resto de las características de la melodía, a un tono superior o inferior, habitualmente para ajustar la melodía al registro de la tesitura en que canta un sujeto.
- Reproducción por el paciente, vocal y silbada, de una melodía conocida y posteriormente de una desconocida (tonal y atonal) cantada o interpretada por el examinador u otra persona.

En pacientes músicos que interpretan habitualmente un instrumento pero no están escolarizados para la lectoescritura musical, a la exploración anterior se añaden algunos elementos que detallaremos a continuación.

■ COMPONENTES RECEPTIVOS Y MNÉSICOS

► Componentes tonales, melódicos y armónicos

Los anteriores más:

- Identificación de instrumentos por el timbre. Es obvio que se necesitan varios instrumentos, interpretando la misma melodía de forma sucesiva y el sujeto tiene que interpretar qué instrumento está sonando.
- Identificación por el paciente del número de sonidos contenidos en un acorde. Un acorde se define como la emisión simultánea de más de dos sonidos. Sólo puede ser reproducido por un instrumento y nunca por la voz humana. Es relativamente fácil identificar dos sonidos diferentes, siendo más compleja esta tarea cuanto más notas contiene el acorde.

■ ELEMENTOS RÍTMICOS Y DINÁMICOS

La exploración de los elementos rítmicos y dinámicos no difiere de la anterior, ya que, al contrario de lo que sucede con los componentes tonales, ar-

mónicos y melódicos, no requieren una escolarización específica.

■ COMPONENTES EXPRESIVOS

► Test de canto y silbido

Elementos tonales, melódicos y armónicos. A los anteriormente explorados se añaden:

- Canto y silbado de una melodía bien conocida, acompañados con un piano. El canto con acompañamiento requiere un entrenamiento mínimo para ajustar la velocidad de producción del mismo al *tempo* que utiliza el instrumentista; aunque pueden adquirirlo sujetos no músicos, no se explora en sujetos no entrenados.
- Cantar una escala ascendente y descendente espontáneamente y por imitación, primero simple, luego ligada, que es el término musical que se utiliza para indicar que, aunque son sonidos diferenciados, existe una continuidad entre ellos y en *staccato*, término que define la utilización de tonos «recortados» que permiten una separación clara entre ellos.

■ ELEMENTOS DINÁMICOS

Se exploran 4 ítems: canto espontáneo en *crescendo*, canto espontáneo en *decrescendo*, canto espontáneo en *accelerando*, canto espontáneo en *decelerando*.

► Test instrumentales

- Habilidad general de manipulación del instrumento usualmente interpretado por el paciente (posición correcta ante el piano; si utiliza un instrumento de cuerda, ataque correcto, dirección del arco en un instrumento de cuerda-fricción, etc.).
- Nominar los diferentes elementos del instrumento como cuerdas, llaves, pedales, etc.
- Producción de los siguientes ítems con el instrumento que habitualmente utiliza el sujeto: sonidos nombrados por el examinador, interpretación espontánea de una pieza sin partitura, reproducción de una melodía percibida vocal o

instrumentalmente, interpretación de una pieza musical acompañado de otro instrumento, interpretación bimanual de una pieza musical (para instrumentos polifónicos como el piano, el arpa, el acordeón, etc., que sean de uso habitual para el paciente); acompañarse instrumentalmente en su propio canto (sólo si el paciente usaba esta técnica con frecuencia antes de su enfermedad).

Naturalmente, los elementos rítmicos deben ser observados durante la producción musical vocal o instrumental. Podrían añadirse a la exploración otros test como la conducción del tiempo del compás tanto cuando lo produce el paciente como cuando lo hace el examinador. La reproducción del ritmo es también un test del componente expresivo de la música si no existen componentes agnósicos y el paciente es capaz de describir alteraciones relacionadas con los diferentes campos.

En los sujetos escolarizados, la exploración es la misma, pero se le añaden los componentes específicos de lectura y escritura y de componentes tonales.

■ COMPONENTES RECEPTIVOS Y MNÉSICOS

► Componentes tonales, melódicos y armónicos

- Un dato que aparece sólo en músicos profesionales, pero que incluso en ellos es una rara habilidad y probablemente sólo adquirible en la primera infancia, es la percepción del «tono absoluto», es decir la capacidad de un sujeto para diferenciar exactamente un tono aislado sin que existan tonos relativos que le permitan hacerlo.
- Denominación del intervalo entre dos sonidos, de forma que el sujeto pueda decir si el intervalo es una «segunda», «tercera», etc., según el número de notas (dos, tres), que haya entre los sonidos emitidos. Los sonidos se producirán inicialmente de forma separada y luego simultánea en un instrumento de teclado.
- Dos ítems de identificación de acordes: diferenciación de acordes mayores y menores e identificación del intervalo entre los sonidos en un acorde.
- Dictado musical (si no existe agrafía asociada). El examinador interpreta una melodía al piano, que debe ser recogida al dictado por el sujeto sobre un papel pautado.

► Elementos rítmicos

- Identificación del metro de una partitura a través de los movimientos hechos por el examinador «midiendo».

► Elementos léxicos

- 5 ítems que son: nominación de las notas en una partitura; identificación del valor (duración) de las notas; silencios y puntos; solfeo, nominación de claves, alteraciones (sostenido y bemol, signos de medida, etc.), explicación (por el paciente) del significado de la notación auxiliar (*pianissimo*, *allegro*, fuga, etc.) y abreviaturas usuales.

■ COMPONENTES EXPRESIVOS

► Test de canto y silbido

Elementos tonales, melódicos y armónicos:

- Producción vocal por el paciente de sonidos nominados por el examinador (en sujetos portadores de percepción del «tono absoluto»).

► Test instrumentales

- Interpretación de una pieza de una partitura.

► Test de escritura musical

Dos ítems: copia de una partitura y transcripción al papel de una melodía bien conocida.

Sin embargo y dada la complejidad de esta batería me gustaría comentar que cada vez tiene mayor implantación una batería de exploración, la batería Montreal (MBEA) que se publicó en el año 2003, y que tiene las ventajas de una mejor aplicabilidad y de no necesitar escolarización específica del examinador³⁵.

La batería de Montreal para la evaluación de la amusia se diseñó para explorar las alteraciones de la percepción de la música (amusia o sordera para los tonos) y memoria tanto en adultos oyentes normales como en sujetos con lesiones cerebrales. Su objetivo es facilitar una batería de exploración

ropsicológica que permita evaluar las habilidades en el procesamiento musical y sea sensible, fiable; ha sido validada en pacientes con lesión cerebral de diferentes etiologías y en grupos amplios de sujetos normales.

La batería MBEA contiene 6 test que permiten la evaluación de varios componentes del proceso de reconocimiento de la música: escala, contorno melódico, intervalo, ritmo, métrica y memoria.

Estos 6 test utilizan un grupo de 30 frases musicales elaboradas de forma que tengan la suficiente complejidad para evaluar procesos musicales y no sólo para identificar simples secuencias tonales.

En cada una de las 6 condiciones se pide al sujeto que clasifique como iguales o diferentes los pares de melodías que compara. En el subtest de escalas, la melodía se altera cambiando el tono de una de las notas fuera de la escala del resto de la secuencia, mientras se conserva el contorno melódico. Esto hace que la secuencia de sonidos se identifique como un error en la ejecución de la melodía. En los subtest de contorno melódico la clave melódica original se mantiene pero un único tono se modifica de forma que se altere el contorno de la melodía (dirección ascendente o descendente). El subtest de intervalos es similar a los anteriores, pero la diferencia en la entonación se hace en la secuencia, manteniendo el contorno melódico original y la diferencia en las secuencias se produce por cambios en la duración de la nota modificada.

En los subtest del ritmo, se introduce un cambio en tiempo e intervalo entre dos tonos sucesivos manteniendo el número total de sonidos y la métrica. En el test de medida, se pide al sujeto que decida cuál de las dos secuencias de melodía se agrupan como un vals (terciario) o una marcha (binario).

El último subtest de la MBEA es de reconocimiento de memoria. En este test se presenta al sujeto alguna de las melodías que ya ha oído en los otros subtests, y alguna que no haya oído antes, y que identifique si el sonido le resulta familiar o no.

Estos archivos de sonido están disponibles en la página web de los autores (www.brams.umontreal.ca/peretz/).

Descripción de casos clínicos

Dado que en la actualidad no existe una explicación definitiva de los mecanismos de producción

y percepción de la música, nuestro conocimiento se basa sobre todo en la descripción de casos únicos, por lo que se detallará a continuación alguno de los más significativos.

El primer caso descrito de discordancia entre lenguaje musical y lenguaje verbal fue realizada en el año 1745. El paciente presentaba una hemiparesia derecha con afasia; sólo podía decir «sí», pero podía cantar himnos religiosos previamente aprendidos, tanto en su melodía como la letra, e incluso podía continuar el canto de un himno que iniciara el examinador. Este mismo paciente conservaba el lenguaje automático en el sentido de que podía recitar plegarias sin cantarlas, siempre y cuando las «recitara» con un cierto sentido del ritmo.

La siguiente descripción es de Jackson, quien cita, en 1871, a un paciente con una afasia «completa» que era capaz de escribir al dictado.

Desde entonces existen múltiples citas de pacientes con afasia y preservación del canto con o sin palabras, con o sin alteración de la percepción de los tonos o del ritmo, siendo la descripción más frecuente la de sujetos con afasia en los que se conservaba la emisión de canciones bien conocidas, incluso una paciente con una afasia transcortical mixta que era capaz de cantar con el examinador.

Aunque existen más casos descritos, y en ellos los estudios clínicos permiten obtener más información, la máxima información se obtiene en los casos de pacientes que tienen un actividad musical estable, profesional o no, y es en ellos en los que se podrá centrar la atención. Son fundamentalmente aquellos casos de pacientes con actividad musical estable, profesional o no.

Subdividiremos estos casos en tres grupos: pacientes que presentaban afasia y amusia; pacientes que presentaban trastornos del lenguaje verbal con una preservación suficientemente buena del lenguaje musical; y algunos casos cuyo estudio no es tan definitivo pero parecen notables por su interés.

Es probable que el primer caso sea el más conocido, ya que se trata *Maurice Ravel* y tuvo mayor repercusión social y cultural. Fue estudiado en 1948 por Alajouanine³⁶ y presentaba una apraxia ideomotora, alexia, agrafía y afasia de Wernicke; además, probablemente padecía una enfermedad degenerativa del SNC de predominio frontal tipo Pick. Al inicio de su sintomatología predominaron los síntomas afásicos y la dificultad para producir música. En la descripción original se refiere un síndrome de evolución progresiva para el que Alajouanine utilizó la

frase «La memoria, el juicio, la afectividad y el gusto estético estaban intactos» y notificó que también lo estaba el «pensamiento musical», era capaz de reconocer melodías, tonos, errores introducidos deliberadamente en una partitura para los tonos o ritmos, y sin embargo no era capaz de cantar o tocar el piano, ni por imitación ni espontáneamente o al dictado; no podía denominar, cantar o tocar notas escritas, podía escribir música aunque ésta era muy pobre de contenido, pero era mejor que la escritura de palabras y la copia era prácticamente imposible. Refiere que asistía a conciertos manteniendo una clara actitud crítica y obteniendo placer de la audición y al parecer podía idear sus composiciones de forma adecuada. Es famosa la frase del propio Ravel: «Tengo la cabeza llena de música pero no soy capaz de escribirla».

Pese a su indudable interés clínico, el hecho de que sus síntomas formaran parte de una enfermedad degenerativa del SNC no nos ofrece datos definitivos para localizar la topografía de su defecto musical.

Mencionaremos después un grupo de *pacientes, todos músicos profesionales* aunque con actividades dispares, en el que pretendemos señalar que la topografía de la lesión es diferente en relación con la posesión o no de la habilidad de lectoescritura musical. En los profesionales escolarizados en el lenguaje musical la lesión afectaba al hemisferio izquierdo; sin embargo, los pacientes que tenían afectación del hemisferio derecho, aunque tuviesen actividad musical profesional, no poseían dicha habilidad.

El primero era un violinista profesional que refería tener previamente percepción para el tono absoluto. Tras un accidente cerebrovascular en el territorio de la cerebral media derecha presentó como secuelas una afasia de Wernicke y hemiparesia derecha con dificultad para nominar y repetir alguna parafasia, y dificultad para comprender órdenes complejas; en el lenguaje escrito presentaba paralexias al leer en voz alta, y moderada agrafia; la comprensión de la lectura era normal. Desde el punto de vista de la música presentaba un defecto disperceptivo, con dificultad para nominar tonos, intervalos y ritmos, así como melodías familiares cuando las oía tocadas al piano, pese a haber sido capaz de nominarlas si las oía cantadas. Este mismo paciente presentaba dificultad para cantar melodías no conocidas de antemano, por lo que es posible que existiera un componente expresivo asociado. Podía copiar y escribir música espontáneamente de forma correcta, aunque con dificultades para escribirla al dictado. Denomi-

naba sin problemas notas escritas en clave de *Sol*, con dificultad para su lectura utilizando las claves de *Fa* y *Do*, y era incapaz de cantar música escrita en cualquiera de las claves³⁷.

El siguiente paciente era un bajista de jazz, portador de un aneurisma en la bifurcación de la arteria cerebral media izquierda que le produjo un infarto en áreas temporal posterior y parietal inferior, lo que le causó una afasia de conducción con amusia expresiva, alexia y agrafia para ambos tipos de lenguaje, aunque estaba mejor preservado para la lectoescritura de palabras que musical. Su evolución fue favorable, persistiendo como única secuela dificultad leve para nominar y dificultad para la escritura musical³⁸.

El siguiente paciente se diferencia de los anteriores en que si bien mantenía una actividad musical como organista, era un músico aficionado con una buena capacidad para interpretar, pero no sabía leer o escribir música. Tras un infarto cerebral con afectación de la región temporal superior derecha y de la circunvolución supramarginal, tuvo dificultad para identificar melodías bien conocidas y perdió habilidad para la interpretación, siendo desde entonces incapaz de volver a tocar el órgano sin que presentara paresia asociada³⁹.

El siguiente paciente también era músico aficionado sin formación de lenguaje musical aunque con buen entrenamiento en la ejecución; tocaba el acordeón y utilizaba para la escritura la mano derecha. Fue intervenido de un oligodendroglioma frontal derecho presentando como secuelas hemiparesia izquierda, disartria y disprosodia tanto motora como sensitiva. Llamaba la atención la presencia de alguna parafasia, algún defecto de comprensión y alguna paragrafia, por lo que se realizaron estudios de dominancia hemisférica que hicieron pensar a sus examinadores que ésta no se encontraba bien definida. Tenía múltiples defectos en su actividad musical, ya que no era capaz de tocar el acordeón, y aunque era capaz de reconocer el error no era capaz de corregirlo; tenía dificultad para producir el ritmo incluso en imitación y para el canto (ritmo, *stacatto*, *ritardandos* y *accelerandos*). No fue capaz de aprender nuevas melodías⁴⁰.

Pensamos que estos casos apoyan nuestra opinión de que en los músicos profesionales la asunción de un componente lingüístico en su aprendizaje hace que tengan una dominancia para la música en el hemisferio izquierdo, que se expresa de manera diferente en los sujetos no escolarizados en los

que la amusia aparece tras la lesión del hemisferio derecho.

Se examinará a continuación la descripción de los casos mejor tipificados en los que los pacientes presentaban afasia con mínima afectación de actividades musicales. Todos ellos presentan características que los hacen diferentes entre sí, ya que los defectos lingüísticos no tienen por qué afectar a todas y cada una de las funciones implicadas en la tarea musical.

Al igual que en la serie anterior el caso más conocido, probablemente por las mismas razones aunque su popularidad es mucho menor, es el del compositor Ruso Shebalin, estudiado por Luria en 1965⁴¹; tenía una afasia de Wernicke con abundantes parafasias que tras una leve mejoría inicial le provocó un defecto funcional relativamente importante durante toda su vida, con alexia y agrafia; era capaz de continuar componiendo, según sus coetáneos con la misma habilidad de siempre, Shostakovich dijo de su *V Sinfonía* que «era un trabajo brillante y creativo, lleno de emociones elevadas, optimista y pleno de vida. Esta sinfonía compuesta durante su enfermedad, es la creación de «un gran maestro». Al parecer, tenía una extensa lesión postsangrado temporal y parietal inferior izquierda.

Es obvio que un defecto para la comprensión del lenguaje hablado no tiene por qué interferir con la ideación del lenguaje musical; lo contrario sería tanto como aseverar que un paciente con afasia de Wernicke no puede elaborar ideas.

Un segundo paciente, pianista profesional, presentó como secuela de un accidente cerebrovascular isquémico una afasia de Wernicke, con parafasias y neologismos; era capaz de juzgar interpretaciones musicales y reconocer sus propios errores y de seguir tocando el piano incluso como actividad laboral en un nivel similar al previo según sus compañeros de orquesta. Igual que en el caso anterior, la dificultad para comprender el lenguaje verbal no necesariamente interfiere con la elaboración del acto motor necesario para interpretar partituras al piano o con la capacidad para recordar y elaborar música, proceso holístico que debe requerir la participación de múltiples áreas cerebrales⁴².

El siguiente caso es el de un compositor y director de orquesta, que tras un infarto hemorrágico occipital izquierdo presentó hemianopsia homónima derecha y alexia. Superada la fase aguda del proceso, persistía su defecto de lectura y tenía un defecto para la lectura de las partituras; era menos grave que para

las palabras pero le llevaba a cometer múltiples errores cuando interpretaba una partitura leída. Todo ello le empujó a dirigir a la orquesta basándose en la memoria de la partitura para mejorar su rendimiento. Tenía también dificultad para tocar el piano si las piezas eran muy complejas, pero era capaz de hacerlo si tocaba piezas más sencillas a una velocidad más lenta. Para la lectura del lenguaje musical cometía suficientes errores, pero era capaz de dictar cantando sus composiciones, que mantuvieron una calidad buena. Su percepción y el juicio sobre la presencia de errores en la audición de una partitura estaban preservados⁴³.

De la descripción de este paciente lo más significativo es que se trata de un paciente con desconexión entre las áreas visuales y las lingüísticas capaz de provocar una alexia y que ha dejado como secuela una dificultad para la lectura de la música aunque menos grave que la del lenguaje convencional; esto representa que la lectura de la música en este paciente debía alcanzar desde su lóbulo occipital derecho «áreas primarias del lenguaje musical» situadas en el hemisferio izquierdo.

El siguiente paciente presenta una muy extraña disociación entre sus actividades lingüísticas y musicales para la que no encontramos una explicación adecuada.

El paciente era ciego desde los dos años de edad, lector de Braille, en el que había desarrollado su conocimiento profesional de la música, que leía y escribía con absoluta corrección. Tras un accidente cerebrovascular en el territorio de la arteria cerebral media izquierda con afectación de regiones temporal y parietal inferior izquierdo presentó como secuelas una afasia de Wernicke con anomia, parafasias fonémicas y jerga ocasional. Al tacto nominaba correctamente uno de cada 10 objetos, no podía escribir en Braille y reconocía aproximadamente el 50 % de las letras y 70 % de las sílabas, pero no podía leer palabras o frases. Sin embargo, sí podía reconocer una partitura al tacto y podía nominar las notas si las cantaba (no las nominaba pero sí las «leía»). Lo sorprendente es que en Braille las notas se corresponden (igual que las letras) a una combinación de 6 puntos; realmente se corresponden con una letra y el sujeto sabe que se trata de una nota porque sabe que está leyendo música. Su capacidad de leer letras era aceptable, pero si no podía agruparlas en palabras, por la misma razón no debía poder agruparlas en motivos⁴⁴.

Existe una publicación en la que se describe la evaluación del lenguaje de una paciente afásica tras un infarto en el territorio de la arteria cerebral media. Se evaluó la emisión del canto de canciones conocidas, el recitado de la letra de la canción, el canto de la letra con otra melodía familiar y el tarareo de la melodía y canto de una canción no conocida, recitado de la letra y tarareo de la melodía. El número de palabras que emitía tanto para recitado como para canto no difería significativamente en ambos experimentos, tampoco difería significativamente el número de notas emitido en el tarareo pero era superior al número de palabras emitidas. Este estudio no apoya que el canto mejore la producción del lenguaje, pero sí apoya el hecho de que la producción del lenguaje se realiza de la misma manera en el lenguaje verbal y en el cantado. Por otra parte esta disociación en la ejecución de diferentes aspectos del mismo estímulo entre la parte verbal y la musical apoya la disociación entre la producción de la música y del lenguaje, lo que sería una nueva forma de expresar la afasia sin amusia⁴⁵.

Se ha descrito un interesante caso clínico en el que un paciente con un infarto en el territorio de las arterias cerebral media y posterior derechas que afectaba a la ínsula presentó un defecto para la percepción de la música con preservación de la percepción de sonidos no verbales, lo que prueba que la agnosia para sonidos de contenido no verbal se procesa de forma separada de la amusia y que las lesiones que causan este defecto no deben ser necesariamente bilaterales⁴⁶.

Mencionemos brevemente los casos publicados de amusia congénita o sordera para los tonos, donde se evidencia dificultad para el procesamiento de las variaciones en los tonos^{46,47}, lo que probablemente constituye un grupo de amusias, aunque siempre se han considerado sujetos normales especialmente mal dotados para la percepción de la música.

Conclusiones

Si admitimos que existe un sistema de lectura y escritura, que nos permite entender y reproducir de manera idéntica por diferentes lectores la misma información y que tiene un componente comunicativo claro, en mi opinión no existe ninguna duda que la música, para un sujeto «escolarizado» en ella, tiene todas las características que definen a un lengua-

je, por lo tanto lo más racional sería considerar que los músicos son sujetos bilingües presentando la peculiaridad de que utilizan un lenguaje de escritura alfabética y otro en el que el componente visuoespacial es primordial. La escritura musical no puede ser considerada ideográfica en sentido estricto, por lo que las amusias de los músicos realmente tienen un comportamiento similar a algunas afasias de los bilingües.

De lo expuesto anteriormente se deduce también que no son comparables los defectos en la percepción o emisión de la música en una persona conocedora de su lenguaje con los que aparecen en un sujeto «no escolarizado» para esta actividad.

En algunos casos las amusias de los sujetos no conocedores del lenguaje musical pueden tener un comportamiento similar y deberse a lesiones en las mismas regiones cerebrales que en los músicos conocedores de su propio lenguaje (hay que recordar que no todos los cantantes o intérpretes de música lo conocen) pero dado que en muchas ocasiones el procesamiento de la información va a ser realizado de forma muy distinta en los dos grupos de sujetos, lesiones similares pueden tener una expresión clínica muy diferente. Probablemente esto explica las frecuentes contradicciones descritas en la literatura y que todavía se cite en muchos textos que las amusias son defectos mal definidos no asociados con una topografía clara.

Es posible que tengamos que replantearnos el propio concepto de la amusia y considerar exclusivamente como tal aquellos defectos de percepción o emisión de la música en sujetos no sometidos a un aprendizaje formal de la misma, aunque algunos problemas disperceptivos del componente emocional o de la propia «musicalidad» de la música deben ser comunes en ambos grupos, considerando *afasias para el lenguaje musical* los defectos que aparecen en los sujetos lectores-escritores de un idioma propio y peculiar.

AGRADECIMIENTOS

A Clara Villanueva Iza.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sloboda J. The Musical Mind. The cognitive Psychology of music. London: Oxford University Press; 1985.

2. Johnson JK, Graziano AB. August Knoblauch and amusia: A nineteenth-century cognitive model of music. *Brain Cogn.* 2003;51:102-14.
3. Knoblauch A. Über Störungen der musikalischen Leistungsfähigkeit infolge von Gehirnläsionen. *Deutsches Archiv für Klinische Medecin.* 1888;43:331-52.
4. Knoblauch A. On disorders of the musical capacity from cerebral disease. *Brain.* 1890;13:317-40.
5. Johnson JK, Graziano AB. August Knoblauch and amusia: A nineteenth-century cognitive model of music. *Brain Cogn.* 2003;51:102-14.
6. Grant Allen. Note-deafness. *Mind.* 1878;10:157-67.
7. Ostwald PF. Musical behavior in early childhood. *Developmental Medicine & Child Neurology.* 1973;15:367-75.
8. Halpern AR. Perceived and imagined tempos of familiar songs. *Music Perception.* 1988;6:193-202.
9. Halpern AR. Memory for the absolute pitch of familiar songs. *Mem Cognit.* 1989;17:572-81.
10. Ombredane A. Perception and language. *Etudes de Psychologie Medicale.* vol. I. Rio de Janeiro: Atlântica; 1944.
11. Sacks O. El hombre que confundió a su mujer con un sombrero. Madrid: Muchnic; 1987. p. 27-43.
12. Laignel-Lavastine M, Alajoanini T. Un cas d'agnosie auditive. *Rev Neurol.* 1921;37:194-8.
13. Peretz I, Coltheart M. Modularity of music processing. *Nat Neurosci.* 2003;6:688-91.
14. Zatorre RJ. Pitch perception of complex tones and human cerebral lobes function. *J Acoust Soc Am.* 1988;84:566-72.
15. Peretz I, Morais J. Specificity for music. En: Spinler H, Boller F. *Handbook of Neuropsychology*, vol. 8. Amsterdam: Elsevier; 1997. p. 373-90.
16. Levitin DJ. Absolute memory for musical pitch: evidence from the production of learned melodies. *Percept Psychophys.* 1994;56:414-23.
17. Zatorre RJ, Halpern AR, Perry DW, Meyer E, Evans AC. Hearing in the mind's ear: a PET investigation of musical imagery and perception. *J Cogn Neurosci.* 1996;8:29-46.
18. Zatorre RJ. Musical perception and cerebral function: A critical Review. *Music Perception.* 1984;2:196-221.
19. Perry DW. A cognitive neuropsychological analysis of melody recall. *Contemporary Music Review.* 1993;9:97-111.
20. Oscar SM, Perry M, Perry DW. Neurological aspects of musical perception. En: Diana Deutsch, editor. *The Psychology of Music.* New York: Academic Press; 1999. p. 653-704.
21. Perry DW. A cognitive neuropsychological analysis of melody recall. *Contemporary Music Review.* 1993;9:97-111.
22. Wilson SJ, Pressing JL, Wales RJ. Modelling rhythmic function in a musician post-stroke. *Neuropsychologia.* 2002;40:1494-505.
23. Murayama J, Kashiwagi T, Kashiwagi A, Mimura M. Impaired pitch production and preserved rhythm production in a right brain-damaged patient with amusia. *Brain Cogn.* 2004;56:36-42.
24. Kashiwagi A, Kashiwagi T, Nishikawa T, Okuda J. Hemispheric asymmetry of processing temporal aspects of repetitive movement in two patients with infarction involving the corpus callosum. *Neuropsychologia.* 1989;27:799-809.
25. Prior M, Kinsella G, Giese J. Assessment of musical processing in brain-damaged patients: Implications for laterality of music. *J Clin Exp Neuropsychol.* 1990;12:301-12.
26. Bever T, Chiarello R. Cerebral dominance in musicians and non musicians. *Science.* 1974;185:537-9.
27. Evers S, Dannert J, Rodding D, Rotter G, Rinsteiner EB. The cerebral haemodynamics of music perception. A transcranial Doppler sonography study. *Brain.* 1999;122:75-85.
28. Perry D, Zatorre RJ, Evans AC. Cortical control of vocal fundamental frequency during singing. *Society of Neuroscience abstracts.* 1995;21:1763.
29. Parsons L, Hodges D, Fox P. Neural basis of the comprehension of musical harmony, melody, and rhythm. *Abstracts for Society for Neuroscience Annual Meeting.* Cognitive Neuroscience Society; 1998.
30. Gordon HW, Bogen JE. A hemispheric lateralization of singing after intracarotid sodium amobarbital. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1974;37:727-38.
31. Gabrielson A. The performance of Music. En: Diana Deutsch, editor. *The Psychology of Music.* New York: Academic Press; 1999. p. 501-602.
32. Barquero MS, Jiménez-Escrig A, Gómez-Tortosa E, Barón M, Payno MA, Villanueva C, et al. Patient with amusia and frontotemporal degeneration with familiar history. 9th International Conference on Alzheimer's Disease and Related Disorders. Philadelphia; 2004.
33. Burst JCM. Music and language. Musical alexia and agraphia. *Brain.* 1980;103:367-92.
34. Wertheim N, Botez MI. Plan d'investigation des fonctions musicales. *Encéphale.* 1959;3:246-55.
35. Peretz I, Champod AS, Hyde KL. Varieties of musical disorders. The Montreal Battery of Evaluation of Amusia. En: Avanzini G, Faienza C, Minciocchi D, Lopez L, Majno M, editors. *Annals of the New York Academy of Sciences.* 2003;58-75.
36. Alajouanine TH. Aphasia and artistic realisation. *Brain.* 1948;71:229-41.
37. Wertheim N, Boetz MI. Receptive amusia. A clinical analysis. *Brain.* 1961;19-30.
38. Burst JCM. Music and language: musical alexia and agraphia. *Brain.* 1980;103:367-92.
39. McFarland HR, Fortin D. Amusia due to right temporoparietal infarct. *Arch Neurol.* 1982;39:725-6.
40. Botez MI, Wertheim N. Expressive aphasia and amusia following right frontal lesion in a right-damaged man. *Brain.* 1959;82:186-202.
41. Luria AR, Tsetkova L, Futter D. Aphasia in a composer. *J Neurol Sci.* 1965;2:286-92.

42. Assal G. Wernicke's aphasia without amusia in a pianist. *Revue Neurologique (Paris)*. 1973;129:251-5.
43. Judd T, Gardener H, Geschwind N. Alexia without agraphia in a composer. *Brain*. 1983;106:435-9.
44. Signoret JL, Van Eeckhout P, Poncet M, Castaigne P. Aphasia without amusia in a blind organist. Verbal alexia-agraphia without musical alexia-agraphia in Braille. *Rev Neurol*. 1987;143:172-81.
45. Hébert S, Racette A, Gagnon G, Peretz I. Revisiting the dissociation between singing and speaking in expressive aphasia. *Brain*. 2003;126:1838-50.
46. Griffiths TD, Rees A, Witton C, Cross PM, Shakir RA, Green GGR. Spatial and temporal auditory processing deficits following right hemisphere infarction. A psychophysical study. *Brain*. 1997;120:785-94.
47. Allotte J, Peretz E, Hyde K. Congenital amusia. A group study of adults afflicted a music specific disorder. *Brain*. 2002;125:238-51.
48. Foxton JM, Dean JL, Gee R, Peretz I, Griffiths TD. Characterization of deficits in pitch perception underlying «tone deafness». *Brain*. 2004;127:801-10.

■ ANEXO

Introducción al lenguaje musical

Los sonidos reciben un nombre según la posición que ocupan una serie de círculos (llamados notas) sobre o entre los espacios de un conjunto de cinco líneas paralelas horizontales y equidistantes denominado pentagrama.



Al inicio de la partitura se colocan una serie de elementos que facilitan toda la información precisa para la lectura musical.



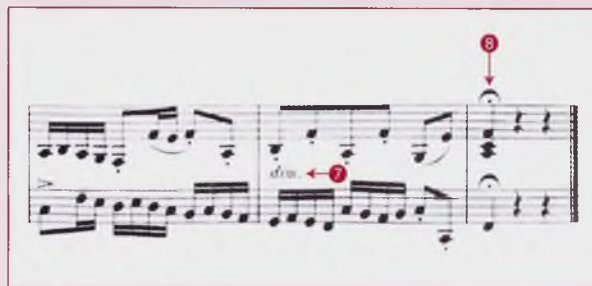
Clave (flecha 1). Informa sobre cómo se llama la nota colocada en la línea donde se sitúa, y por tanto, cómo se llaman todas las demás notas en la posición que ocupan con respecto a ella. Se utilizan claves diferentes con el objetivo de incluir la mayor cantidad de notas necesarias en un solo pentagrama; sin embargo, éste se pueda ampliar con líneas supletorias tanto por encima como por debajo (flecha 2). Existen siete claves, una de *Sol*, dos de *Fa* y cuatro de *Do*. Es posible hacer que una nota colocada en la misma posición cambie de sonido dependiendo de la clave utilizada; por ejemplo, una nota situada en la segunda línea se llamará *Sol* si se utiliza una clave de «*sol* en segunda» o si utilizando una clave de «*Fa* en cuarta» (ya que se llamaría *Fa* la nota situada en la cuarta línea).

Clave de *Do*Clave de *Fa*Clave de *Sol*

Armadura. Puede no existir en el caso de la escala «natural», en nuestro ejemplo es dos sostenidos (flecha 3), nos indica el tono en el que se ha escrito la partitura. Inicialmente la escala «natural» o cromática es la que se forma por la sucesión correlativa de las notas *Do-Re-Mi-Fa-Sol-La-Si-Do* separados por unos intervalos que siguen la secuencia de dos tonos, un semitono, tres tonos, un semitono. Una escala puede comenzar por una nota diferente a *Do*, pero la secuencia entre tonos y semitonos debe mantenerse constante, por lo que se modificarán los sonidos de las notas, subiendo o bajando su valor en medio tono. En este caso, al subir medio tono al sonido *Fa* y *Do* se obtiene una escala que mantiene el esquema natural iniciándose con la nota *Sol* (*Re-Mi-Fa#-Sol-La-Si-Do#-Re*) y se correspondería por tanto con *Re mayor*.

Compás. Se representa como un quebrado (flecha 4); en el primer ejemplo, es $\frac{3}{8}$. Indica qué cantidad de unidades básicas caben en el espacio delimitado entre dos líneas verticales (flecha 5) que constituye un compás. Puesto que en el compás se acentúan los tiempos impares, esta cifra ofrecerá también la información del ritmo de la pieza.

Tiempo. Se representa sobre el pentagrama (flecha 6) utilizando una o dos palabras que indicarán la velocidad a la que se debe interpretar la partitura; en el caso superior, es *Andante*, una velocidad media.



De manera esporádica pueden aparecer sobre o bajo el pentagrama y sobre o bajo las notas diferentes ornamentos que se representan tanto como palabras (en el ejemplo, «*Dim[inuendo]*», flecha 7) o símbolos (flecha 8, en nuestro ejemplo, calderón) que modifican la duración o expresión de los sonidos y son los que contribuyen a dar mayor expresividad a la partitura.

Trastornos sensitivos centrales y agnosia táctil

L. F. Pascual Millán y T. Fernández Turrado

El sistema aferente somático general (ASG) es el encargado de la transmisión de las sensaciones de dolor, temperatura y tacto desde la superficie corporal hacia el cerebro. Se diferencia de otros sistemas aferentes externos especiales como la visión y audición, y también del sistema propioceptivo que transmite información desde los propioceptores en los músculos y tendones, información que se integra en el llamado esquema corporal¹.

El término «trastornos sensitivos centrales» abarca una extensa área de la patología, ya que las lesiones medulares y troncoencefálicas originan trastornos sensoriales centrales con síndromes topográficos específicos que se analizan en los textos de Neurología General. Aquí se tratarán principalmente los trastornos sensitivos centrales por disfunción hemisférica cerebral excepto los trastornos del esquema corporal, que son tratados en otro capítulo. Para el desarrollo del tema, se revisarán sucesivamente las bases anatomofuncionales de la sensibilidad táctil, su exploración clínica y los principales síndromes descritos, entre los que destaca la agnosia táctil.

Bases anatomofuncionales

El procesamiento sensorial táctil se inicia en los receptores especializados de la superficie cutánea. La máxima capacidad sensorial finamente discriminativa se localiza en las manos, especialmente en los pulpejos de los dedos, a los que se ha denominado la «fóvea» del sistema somatosensorial humano, en analogía con el sistema visual².

■ RECEPTORES SENSORIALES

Existen 4 tipos mayores de mecanorreceptores de alta sensibilidad, cada uno con su propia especificidad submodal. Todos son del tipo A β y transmiten por fibras mielinizadas, a velocidad de 60 metros/segundo (tabla 10-1). Por su capacidad de adaptación se dividen en receptores de adaptación rápida y lenta. En general, los receptores de adaptación lenta señalan la intensidad o localización del estímulo, mientras que los de adaptación rápida señalan la velocidad y duración de los cambios³.

La rápida integración submodal de las diversas sensibilidades elementales como la temperatura, dolor y tacto dentro de la modalidad táctil, se realiza gracias al procesamiento cortical en las áreas somatosensoriales primarias y secundarias, en el lóbulo parietal. Esta integración permite la extracción de rasgos más complejos, como son la forma, el tamaño y volumen, peso, consistencia y características de las superficies de los objetos, así como de su reconocimiento identificativo selectivo modal táctil^{2,3}.

Tabla 10-1. Mecanorreceptores cutáneos, localización y características

Tipo receptor	Localización	Campo receptor	Adaptación
R. de Merkel	Subepidermis	Grande	Lenta
C. de Meissner	Dermis superficial	Grande	Rápida
C. de Ruffini	Dermis medio	Pequeño	Lenta
C. de Paccini	Dermis profundo	Grande	Rápida

■ ORGANIZACIÓN SOMATOTÓPICA SENSORIAL CORTICAL

► Área somatosensorial primaria (SI)

El área SI se localiza en la convolución poscentral; es el área donde se disponen de modo adyacente las áreas de Brodmann 3a, 3b, 1 y 2. En cada una de estas áreas se localizan, con una organización somatotópica específica, varios homúnculos sensitivos de forma adyacente. Recibe las aferencias talámicas desde el núcleo ventroposterolateral (VPL, tronco y extremidades) y núcleo ventroposteromedial (VPM, cara). El núcleo VPL envía proyecciones separadas desde los músculos a las áreas 3a y 2, y desde la piel a las áreas 3b y 1. Dentro del área SI el procesamiento se realiza desde el área 3b hacia la 1 y del área 3a hacia la 2. El área SI está conexcionada de forma recíproca con el área motora primaria y las áreas corticales somatosensoriales secundarias de asociación (área parietal opercular y córtex parietal posterior).

Las lesiones del área cortical somestésica primaria (SI) afectan a las funciones táctiles básicas como el tacto ligero, la discriminación de dos puntos, la sensibilidad vibratoria, la propiocepción, la temperatura, el dolor superficial, y afectan también a funciones táctiles más complejas como la percepción de formas, percepción de dimensiones, discriminación de texturas, reconocimiento de materiales y detección de doble estímulo. A diferencia de los trastornos sensoriales que afectan a los nervios periféricos, médula espinal o el tálamo, los trastornos sensitivos causados por la disfunción de SI presentan una tendencia a mayor alteración de las percepciones complejas que de las básicas.

► Áreas somestésicas asociativas secundarias

A partir del área somestésica primaria SI, el procesamiento de la sensibilidad se realiza conjuntamente con las áreas asociativas somatosensoriales secundarias, que también contienen su propia representación somatotópica⁴, y que permiten la integración perceptiva de las diversas submodalidades somestésicas, así como la integración y asociación del procesamiento perceptivo con el lenguaje (denominación táctil del objeto) y las asociaciones transmodales (tacto-visual, tacto-auditiva, etc.). El opérculo parietal representa el área SII, la corteza parietal inferior el área SIII, la ínsula posterior y la corteza re-

troinsular el área SIV, y además está el área somatosensorial suplementaria (SSA)^{2,4}.

En estudios recientes con RM funcional⁵, se ha comprobado mediante experimentos que comparan de forma naturalística el reconocimiento táctil de objetos reales con objetos sin sentido, que la activación más intensa provocada por el reconocimiento se produce en las áreas somatosensoriales secundarias del opérculo parietal (SII) e ínsula. También se observó una activación prominente en las áreas corticales motoras secundarias mediales y laterales pero no en las áreas motoras primarias, lo que apoya un nivel alto de integración sensoriomotora característica del reconocimiento en la modalidad táctil. Se ha observado también una activación en el área occipitotemporal lateral, asociada con el reconocimiento visual y que puede apoyar la activación colateral transmodal (tacto-visual). Finalmente, también se observó una activación en áreas corticales temporales mediales y prefrontales que pueden reflejar una «ruta final común» para el reconocimiento de objetos de tipo supra-modal⁵.

► Circuito del «qué» y del «dónde» en la sensibilidad táctil

Mediante estudios de resonancia magnética funcional⁶, se ha estudiado si, al igual que en la vía visual donde existe un circuito ventral para la forma, color e identificación (circuito del «qué»), y un circuito dorsal para el espacio y movimiento (circuito del «dónde»), habría también una disociación similar en la modalidad táctil. Mediante un paradigma de exploración en el que se analizaron tareas de identificación táctil de objetos sin atender a su ubicación en el espacio (*Tactile Object Recognition*, Reconocimiento Táctil de los Objetos –TOR–) y otras tareas de localización táctil de objetos en el espacio sin atender a su identificación (*Tactile Object Localization*, Localización Táctil de los objetos –LOC–), se ha observado que las tareas TOR activan la corteza parietal inferior bilateralmente, existiendo también una activación del polo frontal. Además, las regiones prefrontales izquierdas se activan en la integración de rasgos táctiles y denominación con tareas TOR. Por el contrario, las tareas LOC, activan la corteza parietal superior bilateralmente⁶.

Estos datos apoyan la existencia de dos circuitos funcionales separados dentro del procesamiento del reconocimiento selectivo por el tacto, el circuito del

«qué», activo en las tareas de identificación y reconocimiento de objetos, de distribución parietal inferior (ventral) y el circuito del «dónde», activo en las tareas de localización espacial del objeto procesamiento, de distribución parietal superior (dorsal)⁶.

Somestesia: exploración clínica

La exploración de la sensibilidad puede dividirse en tres niveles: exploración de las funciones básicas, intermedias y complejas (tabla 10-2). En el contexto de la vida normal, la percepción somestésica realiza una integración muy rápida de los múltiples aspectos de la sensibilidad táctil: sensación de tocar, percepción de la textura de la superficie, forma, dureza, cualidad, temperatura, así como la identificación y el reconocimiento exacto de lo que buscamos, por ejemplo, la búsqueda en el bolsillo de unas llaves o un pañuelo².

■ EXPLORACIÓN DE LAS FUNCIONES SOMESTÉSICAS BÁSICAS

La exploración de las sensibilidades elementales suele incluir² los siguientes aspectos:

- Tacto ligero: torunda de algodón.
- Localización del estímulo táctil (topognosia): el paciente debe señalar el punto donde se le ha tocado.
- Sensación vibratoria: diapason de 128 c en prominencia ósea.
- Propiocepción: el explorador mueve ligeramente una articulación de un dedo del paciente y le pregunta a éste la dirección del movimiento.
- Dolor superficial: pinchazo leve.
- Temperatura: un objeto caliente o frío aplicado contra la piel.
- Discriminación de dos puntos: doble estimulación con dos palillos acercando sucesivamente la distancia hasta que el paciente sólo percibe un estímulo.

Se deben registrar por separado los resultados en mano derecha y mano izquierda. Al ser habitualmente la agnosia táctil un trastorno unilateral, se debe iniciar la exploración en la mano problema y

Tabla 10-2. Exploración de las funciones somestésicas

Funciones somestésicas básicas

- Tacto ligero
- Localización del estímulo
- Sensación vibratoria
- Propiocepción: percepción de la dirección del movimiento
- Dolor superficial
- Temperatura: discriminación caliente/frío
- Discriminación de 2 puntos (pulpejo del dedo índice) en mm

Funciones somestésicas intermedias

- Discriminación de texturas
- Discriminación de formas (2 D, 3 D)
- Discriminación de dimensiones
- Discriminación de pesos
- Percepción de la doble estimulación
- Reconocimiento de materiales

Funciones somestésicas superiores

- Reconocimiento selectivo táctil de objetos familiares
- Reconocimiento de letras y números

posteriormente en la mano sana, que actúa como control.

► Funciones somestésicas intermedias

La exploración de las funciones somestésicas intermedias debe incluir:

- Discriminación de texturas, por ejemplo, con papel de lija graduado progresivamente de muy fino a muy grueso.
- Discriminación de formas: cuadrados, círculos, triángulos, rombos, esferas.
- Discriminación de dimensiones: longitud, altura y anchura de bloques de madera rectangulares.
- Discriminación de pesos: diferenciar objetos de igual forma, tamaño y aspecto exterior pero con distinto peso.
- Percepción de la doble estimulación: el explorador estimula de forma simultánea y simétrica el lado izquierdo y derecho del paciente.
- Reconocimiento de materiales, por ejemplo, madera, tejidos, plástico, papel, metal.

Al igual que con las sensibilidades elementales, se debe explorar primero siempre la mano deficitaria, y posteriormente la mano normal.

► Funciones somestésicas complejas

La exploración de las funciones somestésicas complejas incluye principalmente la capacidad de reconocimiento selectivo por el tacto de estímulos específicos:

- Reconocimiento de objetos, por ejemplo, el paciente debe reconocer un objeto familiar colocado en su mano y con los ojos cerrados.
- Reconocimiento de formas, letras y números (grafestesia). El criterio habitual es la denominación del objeto, forma, letra o número. En el caso de existir anomia táctil hay que recurrir a procedimientos especiales de señalar la imagen del estímulo que se debe reconocer entre varias alternativas. El paciente con anomia táctil no puede denominar el objeto, aunque lo reconoce bien y puede señalar la alternativa correcta.

Síndromes clínicos

Entres los principales trastornos sensitivos centrales figuran la astereognosis, la agnosia táctil y la anomia táctil. La asomatognosia y otros trastornos del esquema corporal son analizados en otro capítulo del libro.

■ ASTEREOGNOSIS/ASTEREOAGNOSIA

Según Peña y Barraquer⁷, así como Walsh⁸, el déficit en el reconocimiento táctil fue considerado clásicamente, a partir de los estudios de Delay en 1935, como un trastorno complejo que tenía al menos tres componentes diferenciados: el trastorno para reconocer la forma y el tamaño (amorfognosia), el déficit para percibir cualidades de las superficies (grado de rugosidad), densidad, peso y temperatura, y como corolario, los materiales (ahylognosia), y el déficit para reconocer objetos (asimbolia táctil)^{7,8}. Peña y Barraquer realizaron una revisión histórica del concepto de astereognosia⁷. Se suponía que el trastorno básico era un fracaso en la síntesis sumativa de sensaciones táctiles submodales para la percepción de la forma, un proceso que Denny-Brown denominó «amorfosíntesis» en 1952,^{7,8}. El término «agnosia táctil» implicaba una incapacidad selectiva para reconocer

objetos por el tacto en ausencia de amorfognosia y ahylognosia.

Durante décadas se ha dudado de la existencia de la agnosia táctil en sentido puro, abandonándose su uso en la literatura anglosajona y utilizándose en su lugar el término «astereognosia» para designar el trastorno en el reconocimiento de objetos por el tacto. Existe una reciente revisión del análisis histórico de este debate en Walsh⁸. Sin embargo, en pacientes estudiados de forma rigurosa en los últimos años se han identificado casos con dificultades en el reconocimiento de objetos en ausencia de un déficit sensorial elemental, así como de un reconocimiento táctil relativamente normal en presencia de déficits sensoriales elementales^{9,10}, por lo que se ha vuelto a *redescubrir* el término «agnosia táctil», y se ha reservado el término «astereognosia» para un déficit en el reconocimiento de objetos con alteración simultánea de las capacidades sensitivas elementales^{2,4,8}.

El déficit astereognósico es un trastorno más grave que la agnosia táctil, ya que hay alteración de las sensibilidades básicas que coexisten con el déficit de reconocimiento. La presencia de astereognosia refleja una lesión de la propia área somestésica primaria SI o una desaferentización cortical por lesión en cualquier nivel de la vía sensitiva desde el nervio periférico, hasta la médula, lemnisco medial en el tronco, tálamo o vía tálamo-cortical^{2,7,8}.

■ AGNOSIA TÁCTIL

La agnosia táctil se define como un déficit selectivo en el reconocimiento de objetos a través del tacto, estando conservadas las capacidades perceptivas elementales en dicha modalidad sensorial. La agnosia táctil suele ser un trastorno unilateral, en general por lesiones de la corteza parietal inferior contralateral, sobre todo de la convolución supramarginal (área 40 de Brodmann) o de la circunvolución angular (área 39 de Brodmann)^{4,11}.

► Clínica típica en la agnosia táctil

Los pacientes con agnosia táctil no pueden reconocer por la vía del tacto objetos familiares colocados en la mano afectada, a pesar de tener la sensibilidad elemental normal. El déficit en el reconocimiento e identificación de objetos es selec-

tivo para la vía táctil, y no puede ser atribuible a un déficit sensitivo elemental ni a un déficit intelectual general^{11,12}.

¿Cuál es el criterio o criterios diagnósticos en los que es necesario basarse para establecer que existe agnosia táctil? En primer lugar, la presencia del síntoma clave: un trastorno selectivo en el reconocimiento de objetos por el tacto, en general unilateral. En segundo lugar, las funciones somestésicas elementales en la mano afectada deben estar significativamente bien preservadas, aunque pueden existir déficits discriminativos menores que no llegan a justificar por sí mismos la alteración en el reconocimiento táctil¹². En tercer lugar, las capacidades intelectivas generales, como la atención, memoria, lenguaje e inteligencia general, deben también estar preservadas^{2,4,7}.

En la literatura médica existen casos descritos de pacientes cuya sensibilidad elemental (tacto ligero, pinchazo, temperatura, sentido posicional y movimiento) están preservados; además pueden discriminar características como el tamaño, la forma, el peso y la textura y, sin embargo, no pueden reconocer ni apreciar la naturaleza de un objeto o su significado cuando se les coloca en la mano deficitaria. De modo típico, el objeto no reconocido por la mano con agnosia es rápidamente identificado al ponerlo en la mano sana^{2,4,8,12}. Estos pacientes con «agnosia táctil» pura son muy infrecuentes, siendo más habitual la coexistencia de trastornos menores en las sensibilidades elementales.

► Conducta práxica exploratoria en la agnosia táctil

Un aspecto de interés son las conductas exploratorias de la mano que explora el objeto, que se activan en función del objetivo exploratorio específico cuando se trata de reconocer un objeto por la vía táctil^{12,13}. Cuando se trata de reconocer texturas o materiales, los sujetos tienden a deslizar los pulpejos de los dedos de la mano sobre la superficie explorada, mientras que realizan una presión controlada cuando se explora la consistencia del objeto. Cuando se trata de estimar la temperatura de un objeto se mantiene un contacto estático. En la exploración de la forma del objeto los movimientos exploratorios suelen ser de tipo envolvente, recorriendo globalmente la superficie exterior del objeto¹³.

Estos movimientos (deslizamiento de los pulpejos en la exploración de las texturas, presión controlada para la consistencia, etc.) son verdaderas praxias táctiles y representan conductas exploratorias específicas que se activan en función de las distintas modalidades sensoriales. En los estudios de reconocimiento táctil de objetos en voluntarios sanos, son observables estas conductas práxicas, que implican movimientos activos objetivo-dependientes¹⁴.

Las praxias táctiles son un aspecto semiológico importante en la exploración de los pacientes con trastornos del reconocimiento por el tacto, pudiendo estar alteradas o aparentemente intactas^{2,12,13,15,16}.

► Agnosia táctil aperceptiva y asociativa

Se ha propuesto diferenciar dos formas de agnosia táctil, la aperceptiva y la asociativa^{12,17}. Los pacientes con una agnosia táctil pueden tener principalmente una percepción alterada de las formas de los objetos, o de sus dimensiones (2 D o 3 D), a pesar de tener las sensibilidades básicas intactas y una conducta exploratoria normal (ausencia de apraxia táctil). Esta forma de agnosia táctil por déficit en el reconocimiento de las formas o dimensiones de los objetos se ha denominado «agnosia táctil aperceptiva»^{2,18}. En otros casos, el reconocimiento de las formas y dimensiones está conservado, estimándose que el déficit en el reconocimiento de los objetos puede ser debido a una alteración del acceso a las representaciones semánticas de los objetos palpados. A esta forma de agnosia táctil se le ha denominado «agnosia táctil asociativa» afectando a una o ambas manos^{12,13,19}.

La forma aperceptiva resultaría de un déficit en la síntesis perceptiva de los rasgos de forma y dimensión de los objetos (rasgos micro y macrogeométricos), mientras que la forma asociativa resultaría cuando hay una extracción perceptual intacta de los rasgos de los objetos, pero hay un déficit en la asociación de la percepción con el conocimiento semántico del objeto²⁰.

Esta formulación de dos subtipos sigue las ideas clásicas de que la percepción y la gnosia son estadios consecutivos y bien diferenciados dentro del proceso de reconocimiento del objeto, y ha alentado la búsqueda de pacientes agnósicos «puros» que no muestren déficits perceptivos. Sin embargo, este objetivo se ha observado pocas veces, ya que casi todos los pacientes con agnosia táctil descritos muestran

al menos déficits perceptivos menores si son evaluados cuidadosamente. De una forma más integradora, otras propuestas teóricas plantean considerar percepción y reconocimiento como dos estadios que se solapan dentro del procesamiento sensorial, funcionando de forma interactiva entre sí y sin poder diferenciarse con nitidez¹².

► Mecanismos implicados en la agnosia táctil

El reconocimiento táctil de los objetos (RTO/TOR) puede ser considerado como el resultado final de un proceso complejo de la información táctil, que se inicia con el procesamiento sensorial elemental (receptores) de los pulpejos de los dedos y de la palma de la mano¹². Este procesamiento permite rápidamente una percepción de diferentes clases de rasgos del objeto (forma, tamaño, consistencia, temperatura, características de la superficie, tipo de material), cada una de las cuales representa una sub-modalidad específica de la modalidad táctil. A su vez, la integración de las diferentes clases de rasgos, permite el reconocimiento del objeto explorado²¹.

Además, algunos autores han propuesto que el conocimiento general de estos objetos, basado en un almacén de memoria supramodal²², puede contribuir al reconocimiento final del objeto. En trabajos muy recientes²¹, todavía se subrayaba nuestro escaso conocimiento acerca de las bases anatomofuncionales de los procesos perceptivos que permiten el reconocimiento táctil normal. Aunque el estudio de casos permita señalar puntualmente los puntos en los que se puede alterar el procesamiento normal táctil, el carácter preciso de estos déficits es menos conocido. El estudio de las dos formas de agnosia táctil, aperceptiva y asociativa parece subrayar que el proceso perceptivo paralelo de los rasgos micro y macrogeométricos que subyacen al reconocimiento de las formas son críticos para el RTO. Estos rasgos corresponden a las dimensiones y a las cualidades de la superficie de los objetos reales del mundo.

Tanto los estudios de pacientes como los estudios de neuroimagen funcional indican que existen áreas somatosensoriales asociativas diferentes implicadas en la percepción de las propiedades micro y macrogeométricas. La corteza parietal superior se activa predominantemente durante la discriminación del tamaño y de la forma, mientras que el opérculo parietal se activa principalmente durante la discriminación de las cualidades de la superficie^{5,6}.

En algunas interpretaciones teóricas¹², el procesamiento que permite el RTO no considera el reconocimiento como un estadio separado y que sigue al estadio de la percepción. Los déficits perceptivos y asociativos son considerados signos que se solapan y que son observables cuando se altera el procesamiento del reconocimiento intramodal táctil. Las representaciones perceptivas serían específicas de modalidad y el reconocimiento puede establecerse mediante asociaciones de rasgos basados en aprendizajes previos de relaciones rasgo-entidad, dentro de la modalidad táctil¹².

■ OTROS SÍNDROMES RELACIONADOS

► Anomia táctil

En la anomia táctil, los pacientes no pueden denominar un objeto por vía táctil, aunque lo pueden reconocer, de modo no-verbal, señalando correctamente el objeto que están tocando entre varias imágenes relacionadas^{2,4}. En la exploración clínica, si el paciente denomina correctamente un objeto familiar sólo por el tacto, la correcta denominación implica que no sólo lo ha identificado, sino que existe una conexión normal con las áreas del lenguaje (conexión parieto-temporal). La anomia táctil unilateral de la mano izquierda es una forma especial de anomia táctil originada por una desconexión entre el lóbulo parietal derecho de las áreas temporales izquierdas del lenguaje y es originada por lesiones del cuerpo calloso^{2,4}.

► Autotopoagnosia

La autotopoagnosia es la dificultad para localizar e identificar partes del propio cuerpo. Al igual que otros cuadros relacionados como la agnosia digital y el síndrome de Gerstmann, pertenecen a los trastornos del esquema corporal, y son analizados en otra sección de este libro.

BIBLIOGRAFÍA

1. E. Lawrence House, Pansky B, Siegel, A. Sistema aferente Somático general (ASG). En: E. Lawrence House, Ben Pansky B, Allan Siegel A, editores. Neuropatías: enfoque sistemático, 3.ª ed. México: Mc Graw Hill-México; 1982. p. 138-60.

2. Caselli RJ. Tactile agnosia and disorders of tactile perception. En: Feinberg TE y Farah MJ, editors. *Behavioral neurology and neuropsychology*. New York: Mc Graw Hill; 1997. p. 277-88.
3. Briar Ch. Somatosensory and the perception of pain. En: Briar Ch, Lassersson D, Gabriel C, Sharrack C, editores. *Nervous System*, 2.^a ed. Edinburgh: Mosby; 2004. p. 47-55.
4. Devinsky O, D'Esposito M. Perception and perceptual disorders. En: Devinsky O, D'Esposito M. *Neurology of cognitive and behavioral disorders*. New York: Oxford University Press; 2004. p. 122-65.
5. Reed CL, Shoham S, Halgren E. Neural substrates of tactile object recognition: An fMRI Study. *Human Brain Mapp*. 2004;21:236-46.
6. Reed CL, Klatzky RL, Halgren E. What vs. where in touch: an fMRI study. *Neuroimage*. 2005;25:718-26.
7. Peña Casanova J, Barraquer Bordas L, Surís Jordá MA. Astereognosia. En: Peña Casanova J y Barraquer Bordas L, editores. *Neuropsicología*. Barcelona: Torray; 1983. p. 291-8.
8. Darby D, Walsh K. The parietal lobes. En: Walsh's *Neuropsychology. A clinical approach*, 5.^a ed. New York: Elsevier; 2005. p. 231-82.
9. Caselli RJ. Rediscovering tactile agnosia. *Mayo Clin Proc*. 1991;66:129-42.
10. Caselli RJ. Ventrolateral and dorsomedial somatosensory association cortex infarction produce distinct somesthetic syndromes. *Neurology*. 1993;43:762-71.
11. Bauer RM. Agnosia. En: Heilman KM, Valenstein E, editors. *Clinical Neuropsychology*, 3.^a ed. New York: Oxford University Press; 1993. p. 215-78.
12. Platz T. Tactile Agnosia. *Brain*. 1996;119:1565-74.
13. Valenza N, Ptak R, Zimine I, Badan M, Lazeyras F, Schnider A. Dissociated active and passive tactile shape recognition: a case study of pure tactile apraxia. *Brain*. 2001;124:2287-98.
14. Lederman SJ, Klatzky RL. Hand movements: a window into haptic object recognition. *Cognit Psicol*. 1987;19:342-68.
15. Pause M, Kunesch E, Binkoski F, Freund HJ. Sensorimotor disturbances in patients with lesions of the parietal cortex. *Brain*. 1989;112:1599-625.
16. Binkoski F, Kunesch E, Classen J, Seitz RJ, Freund HJ. Tactile apraxia. Unimodal apractic disorder of tactile object exploration associated with parietal lobe lesions. *Brain*. 2001;124:132-44.
17. Reed CL, Caselli RJ, Farah MJ. Tactile agnosia: underlying impairment and implications for normal tactile object recognition. *Brain*. 1996;119:875-88.
18. Reed CL, Caselli RJ. The nature of tactile agnosia: a case study. *Neuropsychologia*. 1994;32:527-39.
19. Endo K, Miyasaka M, Makishita M, Yanagisawa N, Sugishita M. Tactile agnosia and tactile aphasia: symptomatological and anatomical differences. *Cortex*. 1992;28:445-69.
20. Damasio AR, Tranel D, Eslinger P. The agnosias. En: Asbury AK, McKhann GM, McDonald WI, editors. *Diseases of the nervous system: clinical neurobiology*, vol. 1. 2.^a ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1992. p. 741-50.
21. Bohlhalter S, Fretz C, Weder B. Hierarchical versus parallel processing in tactile object recognition. A behavioural-neuroanatomical study of aperceptive tactile agnosia. *Brain*. 2002;125:2537-48.
22. Mesulam MM. From sensation to cognition. *Brain*. 1998;121:1013-52.

Negligencia espacial y síndromes relacionados

M. L. García de la Rocha

La negligencia como síntoma neuropsicológico o conductual supone el fallo en atender a un estímulo de forma que la respuesta al mismo, ya sea orientarse hacia él o actuar sobre él, está alterada o ausente (dada la no existencia de trastornos elementales, sensoriales o motores, a los que pudieran atribuirse los fallos)¹. La negligencia, especialmente la negligencia espacial, es un fallo de la atención.

Atención, visión y espacio

■ LA ATENCIÓN: PROBLEMAS CONCEPTUALES Y SISTEMAS ANATÓMICOS

Según William James, la atención es una función de la mente que no necesita discusión: «Todo el mundo sabe qué es la atención. Es la toma de posesión por parte de la mente de uno entre los muchos simultáneamente posibles objetos o series de pensamientos. Focalización, concentración y conciencia constituyen su esencia»².

Sin embargo, pese a su aparente obviedad la atención es una función compleja. Incluye el atender a un estímulo nuevo o inesperado, la concentración o resistencia a la distracción, la vigilancia o detección de estímulos objetivo y la «decisión voluntaria» de escoger uno entre múltiples estímulos para procesarlo. Todas estas son funciones de la atención y se utilizan distintas tareas para explorarlas.

Ha habido diversas teorías sobre el funcionamiento de la atención y sus bases neurobiológicas³, así como sobre las relaciones entre atención, memo-

ria de trabajo y conciencia⁴⁻⁵. Se considera que la neocorteza, el tálamo y el tronco del encéfalo interactúan en la modulación de la atención.

Se distingue un nivel básico de alerta (*arousal*) que se sustenta en el funcionamiento del sistema reticular activador ascendente (SRAA). Éste contiene dos sistemas «paralelos»:

- Una vía retículo-tálamo-cortical, con relevo en los núcleos reticulares talámicos, cuyo neurotransmisor es la acetilcolina en el componente reticulotalámico y aminoácidos excitadores en el talamocortical.
- Vías extratalámicas que, originadas unas en el tronco del encéfalo (las dopaminérgicas desde la *substantia nigra*, las serotoninérgicas desde los núcleos del rafe y las noradrenérgicas desde el *locus caeruleus*), y otras en el cerebro basal (las colinérgicas desde el núcleo basal de Meynert), envían proyecciones directas hacia la corteza⁶⁻⁷.

El SRAA ejerce una influencia de «abajo hacia arriba» (*bottom-up*) en la modulación de la atención de forma inespecífica.

Las influencias moduladoras de «arriba hacia abajo» (*top-down*) son, por el contrario, modalidad-específicas, pero dependen más de la activación de la corteza de asociación que de las áreas sensitivas primarias, revelando los estudios de imagen⁸ una red frontoparietal de regiones implicadas en la atención. Este sistema de control de arriba hacia abajo muestra una lateralización hemisférica, siendo el hemisferio derecho el dominante o, por mejor decir, el que muestra una especialización para

el control atencional, principalmente para la atención espacial.

Las lesiones de este sistema de alerta-atención en las zonas del tronco del encéfalo provocan cuadros confusionales o coma; en áreas supratentoriales, síntomas de negligencia.

■ OPERACIONES DE LA ATENCIÓN

La teoría de la información de Shannon dotó a la psicología de una herramienta nueva y muy útil. La teoría de Shannon era una teoría formal en la que la información aparecía como algo abstracto que podía ser transmitido, manipulado, transformado, etc., sin referencia a un sistema físico específico, ya se tratara de cables, transistores, neuronas, etc. De esta forma pudo situarse el «canal» –y las limitaciones que el canal introducía en el proceso– entre estímulo y respuesta sin demasiada oposición conductista. De la teoría de la información se retuvieron en psicología términos y conceptos muy importantes como codificación, procesamiento en serie o en paralelo, capacidad del canal, etc. Aparecieron los primeros modelos de Procesamiento de Información Humano (Broadbent) en el que el papel del filtro y su funcionamiento ya remitía al sistema atencional. Posteriormente se fue identificando atención y conciencia, caracterizando la atención como un mecanismo central, de capacidad limitada que orienta y controla el procesamiento de información estimular de acuerdo con un objetivo. Así pasó de entenderse ésta como un filtro o cuello de botella a entenderse como un recurso. En este sentido se diferenció procesamiento automático –no consumidor de recursos atencionales– de procesamiento consciente, equiparando en buena medida el procesamiento consciente con la atención³. (De hecho la negligencia que se entiende como un fallo de atención provoca un defecto de conciencia: el paciente es «inconsciente» del hemiespacio al que no atiende.)

■ NIVELES DE PROCESAMIENTO

Según se ha ido conociendo más sobre los mecanismos de la visión se ha descubierto una mayor complejidad funcional*. Se plantea un nivel «inferior» de procesamiento generalmente asociado a la actividad de la neocorteza visual primaria (V1) en la cual la información se codifica en células con disposición retinotópica que responden selectivamente a longitudes de onda, movimiento, o bordes en determinadas orientaciones; un nivel intermedio, relacionado con áreas extraestriadas, en el que el procesamiento de la información visual origina datos sobre color, tamaño, movimiento; y un nivel superior de representación – probablemente localizado en la corteza inferotemporal⁹.

Hay autores que postulan un estadio preatencional en el cual –basándose en los conceptos de la *Gestalt*– el campo visual es agrupado en figuras sobre un fondo; el punto de vista alternativo sostiene que en este estadio lo que se realiza es un registro en paralelo de rasgos simples que sólo más tarde, en un estadio atencional, se integran dando lugar a las imágenes. Y hay una teoría¹⁰ que defiende una posición «intermedia» de la atención: el procesamiento de alto nivel activa la atención que actúa sobre los niveles intermedios, seleccionando las características o las localizaciones que deben ser atendidas.

■ LOS TIEMPOS DE LA ATENCIÓN

Posner en 1980 publicó los resultados obtenidos en tiempos de reacción en su paradigma de señalización espacial¹¹. La tarea consistía en detectar un estímulo cuya aparición iba precedida de una señal. Ésta podía ser neutral o señalar una localización en la que luego aparecería el estímulo (ensayo válido) o aparecer el estímulo en diferente localización (ensayo inválido). De esta forma se pretendían medir los efectos de la atención espacial, como beneficios (diferencia en los tiempos de reacción entre los ensayos neutrales y los válidos, alrededor de 10 a 15 mseg) o costes (diferencia entre tiempos de reacción entre ensayos inválidos y neutrales; alrededor de 20-30 mseg). Basándose en sus datos propuso en 1984 un modelo de desplazamiento de la atención en tres tiempos: primero debe «desengancharse» del estímulo, moverse hacia el nuevo estímulo y por último fijarse en éste. Utilizando su paradigma para estudiar pacientes con lesiones parietales encontró una prolongación acusada del tiempo de reacción cuando la señal inválida aparecía en el espacio ipsilesional; lo interpretó como una dificultad especial para mover la atención desde el espacio ipsilesional señalado hacia el contralesional donde realmente

* El presente capítulo se centra en la atención visual y espacial. Los problemas de la atención, lógicamente, se plantean en otros sistemas sensoriales.

aparecía el estímulo; en consecuencia, postuló como una función del lóbulo parietal «desenganchar» la atención¹². Posteriormente¹³ mantuvo la existencia de dos sistemas atencionales, el posterior (parietal) dedicado a la atención espacial y el anterior para la atención selectiva y el control cognitivo. Ambos sistemas pueden modular los sistemas perceptivos y motores, pero son independientes de ellos. Otro punto de vista –basado también en experimentos con una variante del paradigma de Posner, en los que se demuestra que una vez la señal previa al estímulo se presenta, se activa el programa para realizar un movimiento sacádico en la dirección señalizada¹⁴– sostiene que la atención espacial se sustenta en los mismos sistemas que la percepción y la acción.

■ EL ESPACIO Y SU CONSTRUCCIÓN

Cada individuo tiene su propia visión y estructuración del mundo circundante. La similitud neurológica y funcional interpersonal de los cerebros es lo suficientemente semejante para que se haga referencia a un «mismo mundo», pero no siempre es así^{15,16}.

La visión está claramente dirigida al espacio exterior, si bien también se pueden «reconstruir» imágenes internas, representaciones de localizaciones o figuras que se evocan desde la memoria. El propio espacio es una creación pues se «infiere» la profundidad, la tercera dimensión, a partir de la estimulación de una retina plana. De hecho lo que «vemos» está en un plano y la profundidad la «aprendemos» (al ver un objeto damos por supuesto su volumen, y no lo imaginamos como una superficie)¹⁷. Creamos el espacio a partir de una imagen en la que aparecen todos los objetos en él contenidos y sus posiciones relativas. Podemos distinguir entre el espacio cercano (el que está al alcance de nuestra mano, en el que residen los objetos con los que podemos interactuar físicamente, en el cual la exploración por el tacto nos puede informar de los volúmenes) del espacio lejano del que sólo podemos tener referencia visual.

Dentro del complejo funcionamiento del sistema visual se incluye nuestra capacidad de ubicar los objetos que vemos, de localizarlos en el exterior. Esta localización se puede realizar con referencia a diferentes coordenadas; lo más común –intuitivo– es hacerlo con respecto a nuestro propio cuerpo (ego-

céntricas), pero dado que podemos desplazar independientemente ojos, cabeza y tronco, las posiciones relativas pueden variar. Además los objetos tienen sus propias coordenadas (su derecha y su izquierda, su arriba y su abajo).

La visión del espacio que nos rodea requiere del sistema visual la integración de elementos «simples» (forma, color, tamaño, movimiento) en una imagen global y coherente⁹. Esta imagen se va creando y haciéndose consciente en distintos pasos y no todos se realizan al unísono⁹. Por otro lado, los procesamiento del ámbito visual se concatenan con informaciones somestésicas, auditivas, vestibulares y ejecutivas. Esta concatenación e integración de informaciones permite una conciencia unitaria.

Negligencia: aspectos clínicos

Los casos de negligencia contralesional evidente ocurren casi exclusivamente en lesiones del hemisferio derecho por lo que los ejemplos clínicos en la literatura están prácticamente limitados a pacientes con negligencia izquierda. En ellos la probabilidad de que un estímulo atraiga su atención, sea objeto de su acción, o sea percibido conscientemente no dependerá de su novedad o importancia, sino de su localización: cuanto más a la izquierda, menos probabilidades tiene. Aunque los ejemplos más evidentes y llamativos de negligencia son los visuales, existe negligencia auditiva, somatosensorial e incluso olfatoria.

Como se dijo en la «definición», la negligencia no está causada por déficit sensitivos primarios; hay pacientes con hemianopsia homónima sin negligencia del hemicampo ciego, incluso presentan una «hiperexploración» del mismo («buscan» con su hemicampo sano el campo visual situado a su izquierda: dirigen la mirada, giran la cabeza); hay pacientes con mínimos defectos campimétricos que «ignoran» lo situado a su izquierda.

No es un fallo en ver, oír o actuar si no en mirar, detectar, escuchar o explorar¹⁸. Esto mismo indica que se trata de una función cognitiva o de nivel superior la que está alterada, aunque no goce del *status* de la afasia.

Existe una amplia variedad de déficits en la negligencia y el hecho de que aparezcan en combinaciones diversas en los distintos pacientes, afectando distintas modalidades, e incluso dentro de una va-

Tabla 11-1. Clasificación/organización de los síntomas presentes en la negligencia

		Modalidad	Extrapersonal	Personal	Cognitivo
Déficit	Sensorial (perceptual)	Espacial	Coordenadas • Egocéntricas • Alocéntricas (basadas en el objeto) Cercano/lejano	Hemiasomatognosia Anosognosia	Representacional (memoria de trabajo, esquema visuoespacial)
		Auditiva Olfatoria Táctil			
	Motor (intencional)		Premotor (hipocinesia direccional)	Negligencia motora	
Liberación		Atención	Fijación magnética ipsilesional		

riedad presentando distintos perfiles, complica la sistematización y dificulta los estudios comparativos.

Tradicionalmente se han descrito diversos «tipos» de negligencia^{1,19}:

- *Negligencia atencional-sensorial.* Varía desde casos «dramáticos» en que el paciente se comporta como si la mitad del mundo hubiera desaparecido para él (no dirige su mirada a su izquierda ni siquiera cuando se le habla desde allí, sino que busca insistentemente el origen de la voz a su derecha; deja la comida de la mitad izquierda de su plato si tocar, incluso no viste o asea sus extremidades izquierdas), a casos sutiles como el fenómeno de extinción en que el paciente atiende a un estímulo a su izquierda mientras no haya otro mas a la derecha cuya presencia anula –extingue– la percepción del primero²⁰.
- *Negligencia intencional o motora.* Se manifiesta por una reluctancia a actuar sobre el hemiespacio izquierdo o a realizar movimientos dirigidos hacia su izquierda.
- *Negligencia afectiva.* Ausencia de significado emocional de los estímulos; a veces se acompaña de anosognosia.
- *Negligencia representacional.* Pérdida de la conciencia de los estímulos –objetos– situados en el hemiespacio izquierdo en una imagen mental evocada; es clásico el caso descrito por Bisia-ch en que el paciente, al describir la plaza del Duomo de Milán vista desde la fachada de la Catedral, omitía los detalles a la izquierda de la que sería su posición, y si se le pedía que describiera la plaza imaginándose colocado frente a la catedral, «aparecían» en la descripción los detalles previamente omitidos y «desaparecían»

los que ahora se situaban al izquierda en la imagen mental²¹.

Otro intento de taxonomía es el propuesto por Vallar distinguiendo entre síntomas por defecto y síntomas por exceso, tanto en el espacio extrapersonal como en el personal, según modalidad sensorial, coordenadas de referencia y formas de negligencia material-específicas. Se trata de la propuesta mas exhaustiva que pretende dar cuenta de cualquier constelación de síntomas presentes en los pacientes²² (tabla 11-1).

Exploración

Lo más sencillo es observar al paciente; a veces su conducta ya descubre el trastorno: dirige su mirada siempre a su derecha, no explora visualmente el hemiespacio izquierdo, no lee las palabras al lado izquierdo de una hoja, aunque el resultado no tenga sentido, incluso conductas más llamativas como dejar la comida situada en la mitad izquierda de su plato o de su bandeja sin tocar, o dramáticas como no asear o vestir sus extremidades izquierdas (en la negligencia personal)²³⁻²⁵.

Se han propuesto múltiples tareas, algunas realmente «sofisticadas», con objetivos de investigación.

Las más sencillas, realizables con lápiz y papel, incluyen las siguientes:

Tarea de bisección de una línea. Se presentan líneas de diversa longitud y se pide al sujeto que marque con un lápiz su punto medio. Los sujetos nor-

males tienden a desviarse un poco a la izquierda. Se pueden presentar una a una situadas frente al paciente en su línea media de forma que cada mitad de la línea corresponda a un hemiespacio, o bien varias líneas de diversa longitud en una hoja que se coloca centrada frente al paciente quedando algunas de las líneas a la derecha, otras a la izquierda y otras centrales con lo cual se pueden comparar los rendimientos de la tarea en los dos hemiespacios.

Los pacientes con negligencia se desvían a la derecha de forma consistentemente proporcional a la longitud de la línea, si bien en líneas muy cortas existe el fenómeno de *cross-over*: marcan hacia la izquierda²⁶. Se han propuesto diversas explicaciones: el paciente no es «consciente» de toda la longitud de la línea, ignora una parte de la izquierda por lo que realmente señala la mitad de lo que está percibiendo; se han utilizado variantes de la prueba en la que se pedía al paciente leer una letra en el extremo izquierdo de la línea antes de realizar la bisección, para asegurarse de que había explorado visualmente toda la línea; aun así, persistía la tendencia a marcar a la derecha.

Otra explicación se basa en la existencia de la negligencia motora: el paciente percibe bien toda la línea pero no mueve su mano más a la izquierda. Se han usado variantes en que el movimiento de la mano de la mano debe realizarse hacia la derecha para marcar en la izquierda al objeto de separar negligencia sensorial de motora²⁷.

Tarea de «marca» (*landmark*). Como variante de la tarea de bisección se propuso presentar al sujeto líneas de diferente longitud correctamente divididas unas, otras con la marca desviada a la izquierda en diferentes magnitudes y otras a la derecha, pidiéndole que apuntara cuál era la parte mayor; típicamente se decantaban por elegir la derecha. Se completaba pidiendo al paciente señalar cuál era el extremo de la línea más cercano a la marca. Se diseñó intentando distinguir el componente motor-intencional de la tarea, del perceptivo²⁸, pero no se llegó a una clasificación consistente del déficit del sujeto a través de sus respuestas en ambas tareas²⁹.

Múltiples tareas de tachado. En una hoja aparecen los estímulos objeto (letras, campanas, estrellas) bien solos, bien entre distractores y, por lo general, dispuestos al azar, aunque también pueden aparecer agrupados. El paciente debe tachar todos los ejemplos del estímulo objetivo, aunque existe la

variante en la cual lo que se le pide es que los borre. Habitualmente el paciente marca muchos más objetivos a la derecha que a la izquierda, en donde apenas señala alguno. Sobre este tipo de tareas se ha realizado abundante investigación: sobre el patrón visual de búsqueda de los objetivos³⁰ indicando la posible existencia de un déficit en la conducta exploratoria, y también la posibilidad de una alteración de la memoria de trabajo de forma que el paciente «olvida» qué sectores exploró previamente y vuelve a mirar hacia la misma localización; sobre la mayor tendencia a demostrar negligencia cuando los objetivos se disponen al azar que cuando están ordenados; sobre el hecho de que al ir borrándolos la realización mejora; con diversas explicaciones para los hallazgos, por ejemplo que, al borrar, desaparecen estímulos a la derecha con lo que los situados a la izquierda ya no están «tan» a la izquierda y eso les permite acceder al espacio atencional, o bien que al borrarlos desaparece la «imantación» de la atención hacia ese estímulo y puede moverse hacia otro punto.

Tareas de dibujo libre o copia. Típicamente se solicita el dibujo de objetos simétricos (flor, reloj, mariposa). En el dibujo libre (de memoria) puede sospecharse un déficit «representacional»; la imagen del objeto que el paciente evoca en su memoria ha perdido su lado izquierdo –tal como la «ve» en su recuerdo la dibuja–, pero en la copia el déficit subyacente es «perceptivo». Este tipo de tareas ha demostrado otra particularidad de la negligencia espacial: depende de las coordenadas de referencia³¹. Es clásico ya el ejemplo del paciente que cuando se le pedía dibujar una maceta de la que salía un único tronco con dos flores ignoraba la de la izquierda, pero si de la maceta salían dos troncos con dos flores no dibujaba la mitad izquierda de cada una de las flores; es decir ignoraba la mitad izquierda del objeto considerado como unidad (una mata con dos flores, o cada flor); existe pues una negligencia en la cual las coordenadas que definen izquierda y derecha no son las del espacio genérico, sino las propias del objeto.

La importancia de las tareas con que se exploran los déficits de los pacientes radica en que los rendimientos que se producen constituyen datos sobre los que construir una teoría. Ésta tiene que dar razón de los distintos déficits hallados en las tareas³². Pero además las alteraciones se deben relacionar con las lesiones anatómicas de los pacientes.

Topografías cerebrales

La primera referencia a una «localización» lesional aparece ya en el primer autor que de forma explícita habló de negligencia. Brain³³ menciona expresamente que los pacientes con una lesión en la región parietooccipital *derecha* tienden a ignorar la mitad izquierda del espacio exterior y remarca que no suele suceder lo contrario en las lesiones izquierdas. Posteriormente, a partir de estudios de neuroimagen funcional del cerebro, se habló de la diferente especialización de los hemisferios, estando el hemisferio izquierdo implicado en tareas de atención a detalles locales, y el hemisferio derecho en aspectos más globales³⁴.

La especialización del hemisferio derecho en las tareas de atención visual se ha postulado basándose no sólo en el predominio de los casos de negligencia espacial tras lesión del hemisferio derecho si no también en los estudios sobre cerebros intactos que demuestran que el hemisferio izquierdo sólo presenta potenciales evocados postevento, desincronización del EEG y activación metabólica tras estimulación en el hemiespacio derecho, mientras que el hemisferio derecho lo hace tras estimulación en cualquiera de los dos hemiespacios¹⁸.

Los primeros casos descritos en la literatura se referían a lesiones en el lóbulo parietal, por lo que se pensó en la negligencia como parte del síndrome parietal. Pero pronto se añadieron casos de heminegligencia en lesiones frontales, de la circunvolución del cíngulo, del estriado o talámicas. Los estudios experimentales en macacos ayudaron a comprender las relaciones de esta «red atencional» con diferentes componentes cuyas diferentes lesiones, en sí mismas o por sus efectos sobre la acción coordinada de la red, provocan la aparición de una determinada combinación de síntomas en un determinado sujeto.

Otra fuente de información al respecto son los estudios mediante imagen funcional o registros neurofisiológicos en sujetos normales realizando diversas tareas experimentales.

La red atencional

Se puede considerar la existencia de una red integrada, a nivel superior, de varios nodos y sus interconexiones²². Estos «nodos» incluyen las siguientes estructuras:

■ LÓBULO PARIETAL POSTERIOR

En este lóbulo se incluye: el lóbulo parietal superior formado fundamentalmente por la corteza de asociación somatosensorial; el lóbulo parietal inferior con las circunvoluciones supramarginal y angular, en su mayor parte corteza heteromodal; la cisura intraparietal muy profunda –con mucha corteza en su interior– cuyos bordes se extienden tanto hacia el lóbulo parietal superior como hacia el inferior; y la corteza parietal medial que en su parte anterior es de asociación somatosensorial y en la posterior heteromodal, e incluye un área parietooccipital, conocida como V6, que codifica localización del estímulo según coordenadas centradas en el propio cuerpo.

La activación de la cisura intraparietal se relaciona con la ejecución de tareas guiadas visualmente, la iniciación de sácadas guiadas visualmente o la activación de mapas espaciales en humanos¹⁸.

Las neuronas de la corteza parietal posterior parecen generar una representación del espacio extrapersonal «dedicada» a la acción, a las respuestas motoras necesarias para agarrar los objetos cercanos y las conductas de exploración manual; es decir no existe un mapa espacial único sino varios mapas –interrelacionados– que difieren según el procesamiento a que se somete la información.

■ COMPONENTE TEMPOROOCIPITAL (SURCO TEMPORAL SUPERIOR)

En el macaco existen neuronas sensibles al movimiento en esta localización y sus eferencias se dirigen hacia el campo para los movimientos oculares de seguimiento. Hasta que punto estas áreas, cuya escisión en el macaco causa un comportamiento de heminegligencia, forman parte de la red atencional en los humanos es algo que aún se desconoce, aunque se ha defendido que así es^{35,36}.

■ COMPONENTE FRONTAL

Los casos descritos de lesiones limitadas al lóbulo frontal derecho con clínica de heminegligencia se atribuyeron inicialmente a la desviación de cabeza y mirada a la derecha secundarias a la debilidad muscular, pero el estudio más detallado de los casos demostró que esta desviación era debida a una fijación

de la atención en el hemiespacio derecho. No hay acuerdo sobre qué área o áreas del lóbulo frontal derecho sean cruciales en la aparición de negligencia, pero como candidatos más plausibles se presentan el campo frontal de la mirada y la circunvolución frontal inferior.

El campo frontal de la mirada –y el tubérculo cuadrigémino superior³⁷– envían órdenes para los movimientos oculares, y lesiones en ambas áreas originan una alteración profunda de las sácadas dirigidas contralateralmente. Del tubérculo cuadrigémino salen vías tecto-oculomotoras y tecto-reticuloespinales, así que también puede estar implicado en la orientación de la cabeza y no sólo de los ojos. Se ha sugerido que el colículo superior podría mediar la foveación de los estímulos situados en la periferia del campo visual (dirección automática de la atención) y el campo frontal de la mirada mediaría la exploración espacial guiada internamente (dirección voluntaria); puesto que las neuronas de esta zona participan en la retención *on-line* de información espacial en tareas que requieren realizar movimientos sacádicos hacia localizaciones recordadas de objetivos relevantes, es probable que codifiquen el tipo de memoria de trabajo sensitivomotora esencial para la exploración sistemática de una escena visual guiada por una representación mental.

El campo de la mirada suplementario –localizado en la superficie dorsomedial del lóbulo frontal– contiene neuronas que descargan antes de los movimientos sacádicos y se mantienen activas durante el aprendizaje de asociaciones entre claves visuales y la dirección en que deben moverse los ojos en respuesta a las mismas. Parecen tener campos de acción definidos con relación a coordenadas centradas en el objeto, lo cual podría explicar las negligencias «centradas en el objeto» en que el sujeto omite o ignora la mitad izquierda de los objetos mas que la mitad izquierda del espacio.

Las neuronas de la corteza premotora ventral responden preferencialmente a los estímulos situados en el espacio cercano, aquellos que están al alcance de la mano –mientras que las del campo frontal de la mirada lo hacen a los del espacio lejano–; este podría ser el sustrato de la disociación que a veces se observa en los pacientes entre negligencia para espacio lejano y próximo. Estas neuronas codifican los estímulos del espacio cercano según coordenadas egocéntricas e incluso en ausencia de luz; «crean» una representación interna del espacio cercano en referencia al sujeto que se mantiene incluso cuando

los estímulos originales han desaparecido –en la oscuridad– lo cual permite alcanzar los objetos dirigiendo la mano al punto del espacio en que la representación creada indica la persistencia del objeto.

■ COMPONENTE LÍMBICO

Así como son infrecuentes los casos de negligencia tras lesión exclusiva del giro del cíngulo, ésta es una región que se activa consistentemente cuando se expone a sujetos normales a tareas de cambios encubiertos –sin foveación del estímulo– de atención, exploración oculomotora y búsqueda manual. Parece que el componente cingulado de la red atencional tiene dos partes, una anterior más relacionada con un nivel global de atención, y una posterior que podría participar en cambios lateralizados de atención focalizada, y con relevancia motivacional.

■ COMPONENTE SUBCORTICAL³⁸

Se relaciona sobre todo con lesiones talámicas y se ha atribuido a dificultad para dirigir la atención al espacio contralateral, por oposición a la lesión parietal en la que se supone que lo alterado es la capacidad para desatender los estímulos ipsilaterales (excesiva tendencia atencional)¹¹. En algunos casos el déficit se ha atribuido específicamente a los núcleos pulvinar medial y dorsomedial del tálamo. Las lesiones subcorticales que causan negligencia siempre inducen hipometabolismo en la corteza frontal y parietal (diasquisis).

Simplificando, se puede decir que los tres núcleos principales son el lóbulo parietal posterior (en especial la cisura intraparietal), el campo frontal de la mirada y la circunvolución del cíngulo⁶. La red la constituyen estos nodos y sus interconexiones además de las conexiones con el tálamo, el colículo superior y las proyecciones hacia la corteza premotora, prefrontal, orbitofrontal, lóbulo temporal inferior y lateral.

La corteza parietal construiría una imagen del espacio exterior basada en rasgos y trayectorias mientras que en la corteza frontal los «planos» estarían basados en las secuencias motoras necesarias para moverse entre los objetos percibidos o dirigirse a ellos y explorarlos. El componente límbico (cingular) tendría su papel al teñir el estímulo de relevancia motivacional o mantener la motivación interna

para sostener el esfuerzo atencional (atención dirigida internamente, no refleja).

Además, esta red atencional comparte elementos con otras redes (se superponen), por ejemplo, con el control y coordinación de los movimientos oculares³⁹, con la memoria de trabajo, y con las «funciones ejecutivas» es decir las zonas que se activan en tareas de selección de estímulos (atención focalizada) o inhibición de respuestas (tipo Stroop)⁵.

Teorías

Las teorías sobre la negligencia son abundantes y en su mayoría sólo explican una parte de los síntomas que pueden aparecer en los pacientes¹. En todas ellas subyace una teoría de la atención; por ejemplo, Posner propone a partir de su teoría atencional en «tres tiempos», ya comentada, que la lesión parietal es la causante de la «imantación» de la atención al lado derecho: la dificultad del paciente para «desenganchar» su atención del objeto que la ha capturado y moverla en otra dirección; pero entonces también aparecería heminegligencia en lesiones parietales izquierdas, o no tendría por qué aparecer negligencia en lesiones frontales. Esta teoría debe pues combinarse con aquella que sostiene la especialización del hemisferio derecho para la atención (su capacidad de atender ambos hemiespacios) de forma que cuando es el hemisferio izquierdo el lesionado el derecho puede suplir sus funciones pero no a la inversa. Otra teoría sostiene que existe una inhibición atencional interhemisférica, así cuando el hemisferio lesionado deja de inhibir al contrario aparece una tendencia «hiperatencional»: el hemisferio izquierdo sano «fuerza» la atención hacia el hemiespacio de su competencia.

La negligencia hemiespacial es un fallo en la atención que impide «construir» el hemiespacio contralateral. Cuando el sujeto consigue hacer consciente ese espacio (dirigir su atención hacia él) simultáneamente es consciente de los objetos en él contenidos; pero cuando se trata de negligencia «centrada en el objeto» lo no atendido es el «espacio» izquierdo del objeto. Esto sólo se puede explicar si admitimos la existencia de múltiples mapas espaciales interaccionando en el cerebro, probablemente basados en diferentes coordenadas, que nos permitan un conocimiento flexible y continuamente «puesto al

día» del espacio exterior, independientemente de nuestra posición, giros de cabeza o dirección de la mirada. Además no puede tratarse sólo de un mapa sensorial sino que debe guiar la acción, tanto aquellas dirigidas únicamente a orientarnos (sácadas, giro de cabeza o tronco) como las destinadas a interactuar (manipular, asir los objetos, evitarlos). Todos estos comportamientos y sus fallos selectivos y disociados es lo que debe ser capaz de explicar una teoría completa de la negligencia.

Nuestro conocimiento y «clasificación» de la negligencia es aún imperfecto debido a las limitaciones para su estudio. En primer lugar no existe una sistemática de exploración, los distintos casos publicados no son explorados de la misma manera, e incluso el mismo tipo de tarea exploradora varía de un grupo a otro; por si no fuera bastante, aun usando las mismas tareas no es fácil clasificar uniformemente a los pacientes²⁹. Esto recuerda el adagio según el cual «no hay enfermedades sino enfermos».

En segundo lugar, las lesiones son caprichosas, dependen de los territorios de irrigación, de los lugares de traumatismos o heridas, etc., es decir no se atienen a demarcaciones anatómicas precisas. Además, no todos los casos se estudian con las mismas técnicas (TC, RM) ni con los mismos cortes, con lo que la correlación imagen-anatomía se desvirtúa⁴⁰.

La correspondencia de lesiones en macacos con la anatomía en humanos es aún motivo de controversia.

Las exploraciones de imagen funcional en sujetos sanos durante la realización de tareas atencionales es una nueva y prometedora fuente de información.

Se parte pues de datos incompletos e insuficientes. Aun así, lo que se sabe de la anatomía y lesiones de la red atencional descrita permite una buena aproximación explicativa.

Actualmente se conceptúa el *síndrome de negligencia* como compuesto de diversos síntomas que aparecen en diversas combinaciones en los distintos pacientes y que son secundarias a la lesión en uno o varios de los componentes de la red atencional anatómica. Esta red, como se ha visto, no es puramente sensitiva, tiene componentes motores, tanto en su relación con los movimientos sacádicos oculares como en la orientación de cabeza y en la disposición a la acción, fundamentalmente en el espacio peripersonal, aquel en que los objetos pueden ser agarrados y manipulados. Así mismo están por establecerse las relaciones con la memoria de

trabajo, tanto con el «ejecutivo central» que podemos asimilar a la atención focalizada, como con el «esquema» visuoespacial, fundamentalmente con el componente espacial, relacionado con el almacenamiento de información sobre secuencias de movimientos y con la planificación y ejecución de los mismos – el componente visual almacena información más «perceptivo» como forma o color⁴¹. Ya hay estudios publicados explorando estos aspectos en pacientes con negligencia y sugiriendo que puede ser un componente más de la negligencia espacial⁴², así como sobre su posible «localización»⁴³. Las teorías están abiertas a discusión y revisión –como debe ser– según los casos y experimentos van aportando nuevos datos.

Recuperación y tratamiento

Tradicionalmente se ha pensado que la negligencia es un factor de mal pronóstico para la recuperación de la función motora en la hemiparesia izquierda: los déficits atencionales dificultan la labor de rehabilitación⁴⁴. La desviación de cabeza y mirada a la derecha y la severa inatención del hemiespacio izquierdo tienden a mejorar en unas semanas y una recuperación mayor posterior es posible, sin embargo suele persistir la alteración afectiva¹.

Los diferentes patrones de recuperación espontánea podrían tener relación con las localizaciones lesionales: cuando la zonas afectadas son frontoparietales, tienden a quedar secuelas⁴⁵.

Como tratamiento médico se ha propuesto el uso de agonistas dopaminérgicos. Entre los tratamientos rehabilitadores se han usado desde la oclusión del ojo ipsilateral para reducir la estimulación del colículo superior –basándose en los hallazgos de Sprague³⁷–, a la estimulación calórica, vibración en los músculos del cuello, utilización de prismas, restricción del movimiento –obligar a utilizar el brazo y mano izquierdos al tener sujeto el derecho, etc.–, a terapias más «centrales» como el entrenamiento para generar internamente imágenes visuales y de patrones motores⁴⁶. La comparación de resultados entre las diversas terapias por el escaso número de pacientes en los grupos de tratamiento, y la variabilidad de los síntomas tratados es difícil. La revisión sistemática de los datos publicados⁴⁷ concluye que la eficacia clínica de la rehabilitación en la negligencia aún no ha sido demostrada.

Síndromes relacionados

■ SÍNDROME DE BALINT

Balint describió en 1909, en una revista alemana, el síndrome que actualmente lleva su nombre⁴⁸. El paciente presentaba una tríada de síntomas visuoespaciales:

- El «campo psíquico» de la visión se restringía de forma que sólo podía atender a un objeto a la vez, no podía interpretar la totalidad de una escena aunque podía ir describiendo uno a uno, secuencialmente, sus componentes (*simultanagnosia*).
- Existía una dificultad, y errores, al intentar tomar un objeto bajo guía visual; sin embargo esta dificultad no era propiamente visual, pues era peor con el brazo derecho, sin alteración de fuerza en los miembros y sin defecto de sensibilidad posicional –era capaz de imitar la posición de un miembro con el otro– (*ataxia óptica*).
- «Parálisis psíquica de la mirada», alteración en la capacidad de dirigir la mirada voluntariamente hacia los objetos, sin alteración de los movimientos oculares, también se describió como «espasmo de fijación» (*apraxia adquirida de la mirada*).

Y aunque no siempre se recalca existía también una heminegligencia izquierda. No había alteración de la agudeza ni de los campos visuales. En la autopsia presentaba lesiones bilaterales y prácticamente simétricas del lóbulo parietal posterior, del temporal superior y occipital, así como en las partes posteriores del lóbulo parietal inferior; cambios menores en la circunvolución central izquierda, áreas de alrededor y cápsula interna izquierda.

Hécaen y Ajuriaguerra acuñaron el término «síndrome de Balint» en una publicación de 1954 a propósito de cuatro pacientes; pero las lesiones que presentaban eran demasiado extensas como para mantener una localización similar al paciente de Balint⁴⁵.

Una revisión de los menos de treinta casos publicados en las nueve décadas posteriores a la descripción de Balint muestran una alta heterogeneidad: la clínica, la definición operacional de los términos usados, los métodos de estudio, la localización de las lesiones, la etiología son diversas. Así pues, es difícil decidir qué constituye el síndrome de Balint.

Aunque inicialmente se conceptuó como debido a lesión biparietal –más específicamente de la circunvolución angular– una clínica semejante puede aparecer con lesiones bifrontales (las lesiones en los campos frontales de la mirada pueden alterar los movimientos sacádicos voluntarios dificultando la búsqueda visual –apraxia ocular– o la lesión de la corteza prefrontal la memoria de trabajo visual lo cual impide mantener la información el tiempo suficiente como para «construir» una imagen de los objetos y sus localizaciones respectivas).

No siempre aparecen los tres síntomas; la simultagnosia presenta doble disociación con la ataxia óptica, por ejemplo.

La definición operativa de Wolper determina que la *simultanagnosia* es la incapacidad de informar de todos los objetos y sus relaciones en una escena visual, no existiendo restricciones para los movimientos oculares o de la cabeza; no es sólo una dificultad para la exploración visual, supone una restricción de la atención⁴⁹.

La simultagnosia provoca desorientación espacial pues impide establecer la distancia o posición relativa entre dos objetos; pero no todos los casos de desorientación espacial suponen una simultagnosia sino que pueden deberse a errores en el juicio de distancia y posición relativa entre dos objetos que sí son percibidos simultáneamente.

Y la propia simultagnosia incluye diversos tipos de déficit. El sistema visual de los primates se estima dividido en dos vías paralelas de la retina a las regiones occipitales¹⁶. La vía P (así llamada porque en los primates conecta la corteza estriada V1 con las capas parvocelulares del cuerpo geniculado lateral) es de localización «ventral», temporal, y su lesión origina agnosia de objetos, prosopagnosia, alexia y acromatopsia (podría decirse que es la encargada de decirnos «qué» vemos). La vía M o magnocelular –dorsal– conecta el área V1 con áreas mediotemporales y conduce información referente al movimiento; su lesión provoca alteraciones en la capacidad de integrar datos espaciotemporales (juzgar localización, distancia, tamaño o movimiento; nos dice «dónde» está lo que vemos). Relacionando esto con lo ya comentado sobre la diferenciación entre hemisferio izquierdo para la atención al objeto y derecho para la atención al espacio, podemos suponer una simultagnosia dorsal en el síndrome de Balint más típico, con limitaciones atencionales que impiden la detección de múltiples objetos; y una simultagnosia ventral relacionada con lesiones occipitotempo-

rales, que origina la dificultad para reconocer las partes individuales como formando parte del total de un objeto (por ejemplo la lectura letra a letra en la alexia).

El paciente original de Balint tenía una heminegligencia izquierda. Los pacientes con heminegligencia pueden presentar alteraciones de la búsqueda visual de forma que recuerdan una apraxia ocular y fallos en los movimientos de las manos bajo guía visual, como en la ataxia óptica; el fenómeno de «extinción» en la heminegligencia recuerda la simultagnosia.

■ ANOSOGNOSIA

Sobre todo en la fase aguda los pacientes con negligencia tienden a no ser conscientes de sus déficits y a negar la alteración que sufren, incluso cuando se les pone ante la evidencia. Por ejemplo, si se les pide leer en voz alta un texto y omiten el inicio de las frases aunque se les haga ver que lo leído no tiene sentido, su explicación es que «a saber por qué lo han escrito así».

■ HEMIASOMATOGNOSIA

En los casos de negligencia personal el paciente puede no reconocer como suyas sus extremidades izquierdas. Este déficit se fundamentaría en una inatención al espacio personal izquierdo o bien en un fallo en la evocación de la imagen corporal.

■ ANOSODIAFORIA

Puede acompañar a la anosognosia o aparecer independientemente, de forma que aunque el sujeto es consciente de su hemiparesia no parece afectarle anímicamente. Consiste en una especie de humor plano que recuerda la «*belle indifference*» de la histeria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Heilman KM, Watson RT, Valenstein E. Neglect and related disorders. En: Heilman KM, Valenstein E, editors. *Clinical Neuropsychology*, 3.ª ed. New York: Oxford University Press; 1993. p. 279-336.

2. James W. The Principles of Psychology. New York: Dover Publications; 1950 [la ed. original es de 1890].
3. Tudela P. Atención. En: Mayor J, Pinillos JL, editores. Tratado de psicología general. Madrid: Alhambra Universidad; 1992. p. 119-62.
4. Baars BJ. Some essential differences between consciousness and attention, perception and working memory. *Consciousness & Cognition*. 1997;6:363-71.
5. Posner MI. Attention: the mechanism of consciousness. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1994;91:7398-403.
6. Mesulam MM. Spatial attention and neglect: parietal, frontal and cingulate contributions to the mental representation and attentional targeting of salient extrapersonal events. *Phil Trans R Soc Lond B*. 1999;354:1325-46.
7. Young GB, Pigott SE. Neurobiological basis of consciousness. *Arch Neurol*. 1999;56:153-7.
8. Pessoa L, Kastner S, Ungerleider LG. Neuroimaging studies of attention: from modulation of sensory processing to top-down control. *J Neurosci*. 2003;23:3990-8.
9. Zeki S. Localization and globalization in conscious vision. *Annu Rev Neurosci*. 2001;24:57-86.
10. Prinz J. A neurofunctional theory of visual consciousness. *Consciousness and Cognition*. 2000;9:243-59.
11. Posner MI. Orienting of attention. *Q J Exp Psychol*. 1980;32:3-5.
12. Posner MI, Walker J, Friedrich FJ, Rafal RD. Effects of parietal lobe injury on covert orienting of visual attention. *J Neurosci*. 1984;4:163-87.
13. Posner MI, Petersen SE. The attention system of the human brain. *Annu Rev Neurosci*. 1990;13:25-42.
14. Umiltà C. Mechanism of attention. En: Rapp B, editor. *The Handbook of Cognitive Neuropsychology*. Philadelphia PA: Psychology Press - Taylor & Francis; 2001. p. 135-58.
15. Marshall JC, Fink GR. Spatial cognition: where we were and where we are. *Neuroimage*. 2001;14:S2-7.
16. Crik F. The Astonishing Hypothesis. Scribner; 1994. [ed. esp. La búsqueda científica del alma. Madrid: Debate; 2000.]
17. Turnbull O. H., Driver J., McCarthy R. A. «2D but not 3D: pictorial-depth deficits in a case of visual agnosia. *Cortex*. 2004;40:723-38.
18. Mesulam MM. Attentional networks, confusional states and neglect syndromes. En: Mesulam MM, editor. *Principles of Behavioral and cognitive Neurology*, 2.^a ed. New York: Oxford University Press; 2000. p. 174-256.
19. Heilman KM, Valenstein E, Watson R. T. Neglect and related disorders. *Seminars in Neurology*. 2000;20:463-70.
20. Rafal RD. Hemispatial neglect: cognitive neuropsychological aspects. En: Feinberg TE, Farah MJ, editors. *Behavioral Neurology and Neuropsychology*. McGraw-Hill; 1997. p. 319-35.
21. Bisiach E, Luzzatti C. Unilateral neglect of representational space. *Cortex*. 1978;14:129-33.
22. Vallar G. Extrapersonal visual spatial unilateral neglect and its anatomy. *Neuroimage*. 2001;14:S52-8.
23. Wilson B, Cockburn J, Halligan P. Development of a behavioural test of visuospatial neglect. *Arch Phys Med Rehabil*. 1987;68:98-102.
24. Azouvi P, Samuel C, Louis-Dreyfus A, Bertani T, Bartolomeo P, Beis JM, et al. Sensitivity of clinical and behavioural tests of spatial neglect after right hemisphere stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;73:160-6.
25. Plumer P, Morris ME, Dunai J. Assessment of unilateral neglect. *Physical Therapy*. 2003;83:732-40.
26. Doricchi F, Guariglia P, Figliozzi F, Silvetti M, Bruno G, Gasparini M. Causes of cross-over in unilateral neglect: between groups comparisons, within-patients dissociations and eye movements. *Brain*. 2005;128:1386-406.
27. Bisiach E, Geminani G, Berti A, Rusconi ML. Perceptual and premotor factors of unilateral neglect. *Neurology*. 1990;40:1278-81.
28. Milner AD, Harvey M, Roberts RC, Foster S. V. Line bisection error in visual neglect: Misguided action or size distortion?. *Neuropsychologia*. 1993;31:39-49.
29. Harvey M, Olk B. Comparison of the Milner and Bisiach Landmark test: Can neglect patients be classified consistently? *Cortex*. 2004;40:659-65.
30. Mort DJ, Kennard C. Visual search and its disorders. *Curr Opin Neurol*. 2003;16:51-7.
31. McCarthy M. Fractionating the neglected space: The relevance of reference frames for defining left and right in spatial neglect. *Cortex*. 2002;38:465-77.
32. Harvey M. Perceptual and premotor neglect: is there an ideal task to categorise patients? *Cortex*. 2000;40:323-8.
33. Brain WR. Visual disorientation with special reference to lesion of the right cerebral hemisphere. *Brain*. 1941;64:244-72.
34. Fink GR, Halligan PW, Marshall JC, Frith CD, Frackowiak RSJ, Dolan RJ. Neural mechanism involved in the processing of global and local aspects of hierarchically organized visual stimuli. *Brain*. 1997;120:1779-91.
35. Karnath HO, Ferber S, Himmelbach M. Spatial awareness is a function of the temporal not the posterior parietal lobe. *Nature*. 2001;411:950-3.
36. Ellison A, Schindler I, Pattinson LL, Milner AD. An exploration of the role of the superior temporal gyrus in visual search and spatial perception using TMS. *Brain*. 2004;127:2307-15.
37. Sprague JM. The role of the superior colliculus in facilitating visual attention and form perception. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1991;88:1286-90.
38. Karnath HO, Himmelbach M, Rorden C. The subcortical anatomy of human spatial neglect: putamen, caudate nucleus and pulvinar. *Brain*. 2002;125:350-60.
39. Corbetta M. Frontoparietal cortical networks for directing attention and the eye to visual location: Identical, independent or overlapping neural systems? *Proc Natl Acad Sci USA*. 1998;95:831-38.

40. Mort DJ., Malhorta P, Mannan SK. The anatomy of visual neglect. *Brain*. 2003;126:1986-97.
41. Pickering SJ. Cognitive approaches to the fractionation of visuo-spatial working memory. *Cortex*. 2001;37:457-73.
42. Malhorta P, Mannan S, Driver J, Husain M. Impaired spatial working memory: One component of the visual neglect syndrome? *Cortex*. 2004;40:667-76.
43. Malhorta P, Jäger HR, Parton A, Greenwood R, Playford ED, Brown MM et al. Spatial working memory capacity in unilateral neglect. *Brain*. 2005;128: 424-35.
44. Heilman KM, Watson RT, Valenstein E. Neglect: clinical and anatomic aspects. en: Feinberg TE, Farah MJ, editors. *Behavioral Neurology and Neuropsychology*. McGraw-Hill; 1997. p. 309-17.
45. Farnè A, Buxbaum LJ, Ferraro M, Frassinetti F, Whyte J, Veramonti T, et al. Patterns of spontaneous recovery of neglect and associated disorders in acute right brain-damaged patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75:1401-10.
46. Pierce SR, Buxbaum LJ. Treatments of unilateral neglect: a review. *Arch Phys Med Rehabil*. 2002;83: 256-68.
47. Bowen A, Lincoln ND, Dewey ME. Spatial neglect: Is rehabilitation effective? *Stroke*. 2002;33:2728-9.
48. Rizzo M, Vecera SP. Psychoanatomical substrates of Balint's syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;72:162-78.
49. Rafal RD. Balint syndrome. En: Feinberg TE, Farah MJ, editors. *Behavioral Neurology and Neuropsychology*. McGraw-Hill; 1997. p. 337-56.

Trastornos de las funciones visuoespacial y constructiva

F. Viñuela Fernández

Al menos un 60 % de la corteza del mono se dedica a la percepción visual, lo que da una idea de la importancia y complejidad de este proceso, que realizamos sin grandes esfuerzos, pero que no puede ser simulado, por ningún ordenador existente, y que todavía no conocemos completamente. Podemos considerar el proceso de *percepción* como aquél mediante el cual la información adquirida por los sentidos se convierte en experiencias, pero desde el punto de vista neurofisiológico, como veremos a continuación, este proceso supondrá básicamente la traducción de la información percibida en términos de circuitos neuronales.

Fundamento neuroanatómico de la percepción visual

La retina es la porción del ojo sensible a la luz, que contiene conos, responsables de la visión de los colores, y bastones, encargados principalmente de la visión en la oscuridad. Cuando estos fotorreceptores se excitan, se produce una modificación en la temporalidad de su proceso permanente de emisión de señal, y se transmite esta información a través de neuronas sucesivas de la propia retina, que van codificándola y procesándola, y la conducen hacia las fibras del nervio óptico y finalmente a la corteza cerebral.

Los impulsos nerviosos abandonan las retinas y pasan hacia atrás por los *nervios ópticos*. En el *quiasma óptico* todas las fibras de la mitad nasal de cada

retina se cruzan al lado opuesto, donde se unen a las fibras procedentes de las retinas temporales del lado opuesto para formar las *cintillas ópticas*. Este proceso de cruce parcial es la mejor solución evolutiva para optimizar la estereoscopia y adaptarse a las leyes físicas de la óptica, ya que permite una parcial superposición de los campos visuales de cada ojo. Las fibras de cada cintilla óptica hacen sinapsis en el *cuerpo geniculado externo*, y desde aquí las *fibras geniculocalcarinas* pasan por medio de la radiación óptica a la *corteza visual primaria*, en el área calcarina del lóbulo occipital.

Existen también *fibras visuales* que pasan a áreas precorticales *más antiguas* del cerebro:

- Desde las cintillas ópticas al núcleo supraquiasmático del hipotálamo, presumiblemente para controlar los ritmos circadianos;
- hacia los núcleos pretectales, para provocar algunos movimientos reflejos de los ojos enfocados sobre objetos de interés y también para activar el reflejo pupilar a la luz;
- hacia los tubérculos cuadrigéminos anteriores, para el control de los movimientos direccionales rápidos de los dos ojos;
- hacia el cuerpo geniculado interno del tálamo y, de aquí, a las regiones basales circundantes del cerebro, presumiblemente para ayudar a controlar algunas de las funciones de los movimientos del cuerpo.

Así pues, las vías visuales se pueden dividir *grosso modo* en un *sistema antiguo*, hacia el cerebro medio (mesencéfalo) y la base del prosencéfalo, y un *siste-*

ma nuevo, para la transmisión directa a la corteza visual. El sistema visual más evolucionado, el comentado en primer lugar, es responsable en el hombre de la percepción de prácticamente todos los aspectos de la forma visual, los colores y otros tipos de visión consciente. En cambio, en muchos animales inferiores, incluso la forma visual es detectada por el sistema más antiguo, y el colículo superior se utiliza de la misma manera que se usa la corteza visual en los mamíferos.

Todas las fibras del nervio óptico del nuevo sistema visual terminan en el *cuerpo geniculado externo*, situado en el extremo dorsal del tálamo, y denominado frecuentemente también como el núcleo geniculado lateral dorsal. Sirve para dos funciones principales. La primera, como *estación de relevo*, tan precisa que hay una transmisión exacta punto a punto con un alto grado de fidelidad espacial desde la retina hasta la corteza visual.

Se recordará que la mitad de las fibras de cada cintilla óptica, después de pasar el quiasma, proceden de un ojo y la otra mitad del otro ojo, y que representan puntos correspondientes sobre las dos retinas. Sin embargo, las señales procedentes de cada uno de los ojos se mantienen separadas en el cuerpo geniculado externo. Este núcleo está compuesto por seis capas nucleares. Las capas II, III y V (de ventral a dorsal) reciben señales desde la porción temporal a la retina ipsilateral, en tanto que las capas I, IV y VI reciben señales procedentes de la retina nasal del ojo del lado opuesto. Las áreas retinianas respectivas de los dos ojos hacen contacto con neuronas que se superponen aproximadamente unas sobre otras en las capas apareadas, y se conserva una transmisión paralela semejante durante todo el recorrido hasta la corteza visual.

La segunda función principal del cuerpo geniculado externo es la de servir de *compuerta* para la transmisión de señales hacia la corteza. El núcleo recibe señales de control desde dos fuentes: 1) las fibras corticofugales que regresan en dirección retrógrada desde la corteza visual primaria, y 2) las áreas reticulares del mesencéfalo. Estas dos fuentes son inhibitorias y, cuando se estimulan, pueden desconectar literalmente la transmisión a través de porciones seleccionadas del cuerpo geniculado externo.

Por último, el cuerpo geniculado externo se divide de otra manera:

- Las capas I y II se llaman *magnocelulares* porque contienen neuronas muy grandes. Casi todas sus

señales aferentes habituales proceden de las grandes células ganglionares retinianas del tipo Y. Este sistema magnocelular proporciona una ruta de conducción muy rápida hasta la corteza visual. En cambio, es ciega a los colores, transmitiendo sólo información en blanco y negro. Asimismo, su transmisión punto a punto es inadecuada, pues no hay tantas células ganglionares de tipo Y, y sus dendritas se extienden ampliamente en la retina.

- Las capas III a VI se denominan *parvocelulares* porque contienen un gran número de neuronas de pequeño a mediano tamaño. Casi todas las señales aferentes que reciben provienen de células ganglionares retinianas de tipo X que transmiten el color y también la información espacial muy precisa, punto a punto, aunque sea a una velocidad moderada.

La corteza visual se localiza principalmente en los lóbulos occipitales. Al igual que las representaciones corticales de los otros sistemas sensoriales, la corteza visual se divide en una corteza primaria y una corteza secundaria.

La *corteza visual primaria*, que coincide con el área 17 de Brodmann y con el área visual I (V1), y que por su aspecto también se denomina corteza estriada, está situada en el área de la cisura calcarina y se extiende hasta el polo occipital en el aspecto medial de cada corteza occipital. Esta área es el destino final de la mayoría de las señales visuales directas procedentes de los ojos. Señales que salen del área macular de la retina terminan cerca del polo occipital, en tanto que las que provienen de partes más periféricas de la retina terminan en círculos concéntricos por delante del polo y a lo largo de la cisura calcarina. La porción superior de la retina está representada en la parte superior, y la inferior, en la inferior. Sobre la base del área de la retina, la fovea cuenta con una representación en la corteza visual primaria cientos de veces mayor que las porciones periféricas de la retina.

La corteza visual primaria tiene seis capas, claramente diferenciadas. Análogamente a lo que sucede en las otras sensibilidades, las fibras geniculocalcarinas terminan principalmente en la *capa 4*. Esta capa presenta a su vez subdivisiones: 1) *capa 4cα*, para las células Y de la retina; 2) *capas 4cβ* y *4a*, para las células X.

Asimismo, la corteza visual está organizada en varios millones de *columnas verticales de células neuronales*, cada una de las cuales tiene un diámetro de

30 a 50 micras. Cada columna representa una unidad funcional, compuesta aproximadamente por unas 1000 neuronas. Después de que las señales ópticas terminan en la capa 4, son procesadas aún más a medida que se extienden tanto hacia el exterior como hacia el interior a lo largo de cada unidad de columna vertical. Las capas 1, 2 y 3 transmiten señales laterales a distancias cortas, mientras que las capas 5 y 6 lo hacen a distancias mayores.

Entremezcladas entre estas columnas visuales primarias se encuentran áreas especiales parecidas a columnas denominadas *manchas de color*, que reciben señales laterales y responden específicamente a las señales de los colores. Asimismo, en ciertas áreas visuales secundarias se encuentran manchas de color adicionales, que llevan a cabo niveles de desciframiento de los colores aún mayores.

La *interacción de las señales procedentes de cada ojo* se produce del siguiente modo: las señales visuales procedentes de cada ojo por separado se relevan por capas neuronales distintas en el núcleo geniculado lateral. Y estas señales todavía permanecen separadas unas de otras cuando llegan a la capa 4 de la corteza visual primaria. De hecho, la capa 4 está entrelazada con bandas horizontales tipo cebra de columnas neuronales, cada una de las cuales tiene unos 0,5 mm de ancho; las señales procedentes de un ojo entran en las columnas de una banda sí y otra no, alternando con las señales procedentes del otro ojo. Sin embargo, cuando las señales se extienden verticalmente se pierde esta separación a causa de la diseminación lateral de las señales visuales. Entre tanto, la corteza descifra si las áreas respectivas de las dos imágenes visuales se encuentran *en registro* una con otra, es decir, si los puntos correspondientes en las dos retinas encajan unos con otros. A su vez, esta información descifrada se utiliza para controlar los movimientos de los ojos de modo que se funda la imagen de uno y otro. La información también permite que una persona distinga las distancias que median entre objetos por el mecanismo de estereopsis.

Las *áreas visuales secundarias*, también llamadas *áreas de asociación visual*, están situadas por delante, por encima y por debajo de la corteza visual primaria. A estas áreas se transmiten señales secundarias para un análisis posterior de sus significado visual. Desde el área visual primaria, la información pasa al área 18 de Brodmann (área visual II o V2). Las otras áreas visuales secundarias más alejadas se denominan sucesivamente V3, V4, V5, V6 y V8. La importancia de las mismas es que una a una van disecan-

do progresivamente diversos aspectos de la imagen visual.

Después de salir de la corteza visual primaria, la información visual es analizada en dos vías principales en las áreas visuales secundarias: *Una vía rápida de posición-forma-movimiento*, y *una vía lenta de los colores exactos y detalle visual*.

El *análisis de la posición, forma global y movimientos de los objetos* se realiza del siguiente modo: procedente de las fibras Y del nervio óptico, la señal pasa por V1 llega a V2, y a continuación fluyen hacia el área mediotemporal posterior, y de aquí suben a la amplia corteza occipitoparietal. En el límite anterior de esta última área, las señales se solapan con señales procedentes de las áreas posteriores de asociación somática que analizan la forma y los aspectos tridimensionales.

En resumen, la imagen visual se descifra mediante un *procesamiento en serie* o secuencial, y un *procesamiento en paralelo*, comparando los diferentes tipos de información recibida en diferentes partes del cerebro.

La señal visual en la corteza visual primaria está relacionada principalmente con los *contrastes* de la escena visual, y no con las áreas planas (fenómeno que ya comenzó en la retina causado por los procesos de inhibición lateral); cuanto mayor sea el gradiente de contraste, mayor será la estimulación. Las *células simples*, situadas en la capa 4 de la corteza visual primaria, detectan la orientación de líneas y bordes. Cuando la señal se aleja de la capa 4, las *células complejas* detectan líneas orientadas en la misma dirección, pero desplazadas lateral o verticalmente. Las *células hipercomplejas*, tanto en las cortezas visuales primaria como secundarias, responden específicamente a longitudes, ángulos o formas específicas.

La *detección del color* se realiza también por medio del contraste de colores, tanto entre sí, como con el blanco. El contraste con este último es el que el cerebro utiliza para mantener la constancia de los colores.

La *determinación de la distancia* entre un objeto y el ojo, o *percepción de profundidad*, es conseguida por el aparato visual fundamentalmente de tres modos. Los dos primeros pueden realizarse con un solo ojo. En primer lugar, si el objeto es conocido, mediante la comparación inconsciente entre el *tamaño de la imagen en la retina* con el objeto real. A partir de aquí el cerebro ha aprendido a calcular automáticamente la distancia. En segundo lugar, mediante el *paralaje en movimiento*. Cuando se mueve la cabeza de un lado

a otro, las imágenes de los objetos cercanos se mueven rápidamente por la retina, mientras que las de los objetos distantes permanecen prácticamente inmóviles. Se calculan así las distancias relativas.

En tercer lugar, la percepción de profundidad puede conseguir mediante la visión binocular. Este mecanismo se basa en el *paralaje binocular o estereopsis* de las imágenes retinianas de ambos ojos. Los ojos están separados unos 5 centímetros por lo que las imágenes retinianas del objeto en cada ojo serán tanto más distintas entre sí (con respecto a su localización en registro en la retina) cuanto más cercano esté el objeto. Aun cuando los dos ojos estén fusionados entre sí, sigue siendo imposible que todos los puntos correspondientes de las dos imágenes estén en registro a la vez. Es más, cuanto más cerca esté el objeto de los ojos, menor es el grado de registro. Este grado de falta de registro proporciona el mecanismo para la estereopsis. Es lo que proporciona a una persona con dos ojos una capacidad mucho mayor de calcular distancias relativas cuando los objetos están cerca que la que una persona que sólo tenga un ojo. Por ejemplo, un objeto que se encuentre a 2,5 cm del puente de la nariz forma una imagen en la zona temporal de ambas retinas, y si el mismo objeto estuviera situado a 30 metros, la localización de las imágenes retinianas sería homónima (temporal en un ojo, y nasal en el otro). Esta información es posteriormente analizada en niveles superiores. El mecanismo celular neuronal para la estereopsis se basa en el hecho de que algunas de las vías de fibras nerviosas desde las retinas a la corteza visual se desvían de 1 a 2 grados a cada lado de la vía central. Por tanto, algunas vías ópticas procedentes de los dos ojos se encontrarán exactamente en registro para objetos a 2 m de distancia; y otro conjunto de vías lo estarán para objetos situados a 75 m. Así pues, la distancia se determina con base en cuál de los conjuntos de vías están interaccionando. Sin embargo, la estereopsis es prácticamente inútil para la percepción de profundidad a distancias mayores de unos 75 metros.

Fundamentos neurofisiológicos de la función visual

Mediante las técnicas de neuroimagen funcional visualizamos aquellas áreas del sistema visual que se activan mediante determinados tipos de estimula-

ción. Estas nuevas técnicas permiten capturar con una localización precisa los cambios fisiológicos en la actividad neuronal del cerebro humano asociados con la inducción de determinados estímulos.

Es importante hacer notar que las suposiciones que subyacen a las actuales técnicas de mapeo cerebral no son una versión moderna de la *frenología*. Los frenólogos del siglo XIX establecían qué áreas aisladas del cerebro representaban procesos de pensamiento y emociones específicas. En contraste, el pensamiento actual establece que estas áreas cerebrales son las responsables de operaciones mentales simples que constituyen los componentes elementales de la conducta, que emerge de la interacciones y cooperación de las mismas, como los diferentes instrumentos en una orquesta para producir una sinfonía.

Las mediciones del *flujo sanguíneo local* en áreas cerebrales es el fundamento de las técnicas de neuroimagen funcional. La idea de que el flujo sanguíneo está íntimamente relacionado con la función cerebral es muy antigua. El fisiólogo inglés Charles Sherrington ya la expresó en 1890. Sugería que un mecanismo automático regulaba el aporte sanguíneo al cerebro. La cantidad de sangre dependía de las variaciones locales de la actividad cerebral. Aunque muchos experimentos confirman la existencia de dicho mecanismo automático, todavía no se conoce con exactitud su naturaleza.

En 1868, un fisiólogo holandés, Franciscus C. Donders, propuso un método general para medir los procesos cognitivos basados en una lógica simple. Sustrajo el tiempo requerido para responder a una luz (al presionar una tecla) del tiempo de respuesta a un color de luz determinado. Encontró que discriminar el color requería aproximadamente 50 mseg. De este modo, Donders aisló y midió por primera vez un proceso mental, *sustrayendo una situación basal o control* (esto es, responder a la luz) *de una determinada tarea de interés* (esto es, discriminar el color de la luz). La actual estrategia de la neuroimagen funcional está diseñada para realizar una sustracción similar. Para obtener datos fiables, los neurocientíficos obtienen la media de las respuestas de muchos sujetos (en los estudios de PET) o de muchos experimentos en el mismo sujeto (en los estudios de RM funcional). En el primer caso, habría que plantearse si es cierto que todos los seres humanos compartimos una organización cerebral neurofuncional similar, o si por el contrario la variabilidad biológica impediría este tipo de estudios.

En los últimos años, con la ayuda de las técnicas ya mencionadas de neuroimagen funcional, se han podido aislar diferentes *áreas funcionales visuales corticales*. La retina conecta principalmente con lo que es conocido como corteza visual primario o *área V1*; el vínculo entre la retina y esta área se realiza a través de una estructura subcortical talámica denominada «núcleo geniculado lateral». La importancia del área V1 se demuestra por el hecho de que las lesiones en cualquier punto de las vías que conducen a ella desde la retina conllevan una ceguera total de la parte afectada. Sin embargo, la corteza preestriada (áreas de V2 a V5) también es de gran importancia en la percepción visual. Las áreas V1 y V2 son responsables de los procesos precoces de la percepción visual, conteniendo células que responden a la percepción de la forma y el color, como conteniendo casillas dentro de las cuales las diferentes señales son ensambladas antes de ser enviadas a otras áreas visuales más especializadas. Las áreas V3 y V3A contienen células que responden a la percepción de la forma (especialmente de las figuras de los objetos en movimiento) pero no al color. El área V4 responde mayoritariamente al color, y muchas de sus neuronas responden también a la orientación de líneas. El área V5 está especializada en la visión del movimiento. El área V6 está especializada en la percepción del propio movimiento, en las características tridimensionales del objeto y en la percepción de objetos buscados visualmente. El área V8 está nuevamente especializada en la percepción del color. Aunque el color estimula principalmente el área V4 (y V8), y el movimiento el área V5, se encuentra considerable actividad en el área V1 (y también probablemente en el área V2) con ambos estímulos, sugiriendo que estas últimas regiones funcionan como distribuidores de señales hacia áreas más especializadas.

La suposición de que la *percepción visual del color, la forma y el movimiento* se procesan en áreas anatómicamente separadas de la corteza visual se confirma en el estudio de pacientes con lesión altamente selectiva de los subprocesos de percepción visual: acromatopsia (lesión en área V4, y/o V8), acinetopsia (lesión en área V5), acromatopsia (este término utilizado por Zeki, hace referencia a pacientes con lesión muy extendida de la corteza cerebral producida por intoxicación por monóxido de carbono que preservaban buena visión para el color a pesar de que el resto de los aspectos de la percepción visual estaban gravemente afectados). Se podría esperar que algunos enfermos padecieran un trastorno selectivo

de la visión para las formas, pero esto parece que no puede ocurrir porque una lesión tan grande que destruya las áreas V3 y V4 (especializadas en la visión de las formas) destruirían también el área V1, por lo que el paciente sufriría una ceguera total.

Existen otros enfermos con lesión neurológica extensa del área V1, en quienes las señales procedentes del núcleo geniculado lateral parecen ir directamente a las áreas especializadas de la corteza preestriada sin pasar por el área V1. Son pacientes que padecen *visión ciega (blindsight)*. Están ciegos en parte del campo visual, en el sentido de que no son conscientes del estímulo presentado. A pesar de esto, son capaces de hacer discriminaciones y juicios acertados sobre los estímulos visuales presentados en dicha área ciega. Por ejemplo, estos sujetos con visión ciega pueden indicar que perciben la localización de los objetos en el espacio porque se dirigen hacia ellos o los siguen con el movimiento de los ojos, o acertar, más que si fuera al azar, en la comparación de dos sujetos, uno de ellos presentado en la zona teóricamente ciega. Existen pacientes que presentan trastornos en estadios intermedios.

Tal y como hemos visto, hay una evidencia clara de que existen cuatro sistemas paralelos encargados de distintos aspectos de la visión (uno para el movimiento, uno para el color, y dos para la forma). El proceso de *integración de la información* desde esta especialización funcional, se produce, probablemente, del siguiente modo: 1) inicialmente, las señales proceden de la retina, cruzando el núcleo geniculado lateral, al área V1; 2) desde el área V1, estas señales se dirigen a las distintas áreas especializadas para la percepción de la forma, el color y el movimiento; 3) estas señales, desde estas áreas especializadas de la corteza preestriada, vuelven a las áreas V1 y V2, porque precisamente en estas últimas es donde se sitúan los mapas más precisos del campo visual. La integración de la información plantea el problema del ligamiento: las células que responden a un determinado objeto están distribuidas por toda el área V1; parece que la solución se encuentra en la sincronía.

Aproximación a los modelos cognitivos de la percepción visual

Las teorías sobre el proceso de percepción se pueden dividir en *indirectas (constructivistas)* y *directas*.

tas (*aproximación ecológica*). Las primeras defienden que la percepción depende de numerosos procesos internos que reconstruyen la información obtenida (así la influencia de la motivación y las emociones en la percepción, como la existencia de ilusiones visuales), mientras que las teorías directas defienden que la información proveniente del entorno visual es suficiente para permitir al individuo la interacción con el entorno sin la colaboración de los procesos internos o las representaciones mediante la percepción de sus usos (*affordances*) y la resonancia del sistema nervioso.

La percepción visual de la *forma* sugiere la existencia de diferentes estadios separados de procesamiento de la información. Uno de los mejores modelos conocidos es el propuesto por Marr¹. Este autor distingue tres pasos secuenciales (v. pág. 161):

- Un esbozo primario 2 D, que es una representación aproximada del número de objetos y de sus bordes, derivada de cambios de intensidad de luz en la imagen, y que es retina-específica.
- Un esbozo 2 ½ D, que es una representación perspectiva-dependiente pero incorporando información de orientación de su superficie y de profundidad.
- Modelo representacional 3 D, perspectiva-independiente, codificado mediante las propiedades geométricas del objeto completo, tales como su eje principal. El modelo de Biederman² intenta superar algunas de las limitaciones del modelo anterior, haciendo hincapié en descripciones basadas más en el análisis de los componentes que en el de la globalidad del objeto, mediante los geones (unidades o iones geométricos).

Aunque se ha visto que los componentes básicos de la información visual percibida en el primer estadio hace referencia a contornos y líneas, nosotros en realidad percibimos objetos y personas. Por lo tanto, deben existir determinados *procesos de organización y de segregación perceptiva*, esto es, nuestra capacidad de reconocer partes de un objeto como relacionadas, y de separar los diferentes objetos. El descubrimiento de estos procesos se debe a los *Gestaltistas*, cuya ley de *pregnancia* (del alemán *Prägnanz*, buena figura) de organización perceptiva se podría expresar del siguiente modo: *de todas las organizaciones geométricas posibles, existe una que posee la forma mejor, más simple y más estable*. De ésta, se derivan a su vez cinco leyes: la ley de la proximidad, la ley de

la similitud, la ley de la continuación, la ley de cierre, y la ley del destino común (para objetos en movimiento). La explicación neurofisiológica de esta teoría se intentó realizar mediante el concepto de isomorfismo (la organización de la percepción visual es un reflejo de la organización del cerebro mediante campos eléctricos de fuerza), lo que no se ha conseguido. Hay que añadir, otro hallazgo en relación con la primacía de la percepción de la globalidad: la información de la percepción visual es descompuesta, y no construida.

Uno de los mayores logros de la percepción visual es que nos permite percibir el mundo en su *profundidad* de forma precisa, comenzando así la percepción en tres dimensiones (segundo estadio de la teoría de Marr). Poseemos distintas claves para lograrlo, unas monoculares (perspectiva lineal, perspectiva aérea, textura, interposición, sombras, tamaño familiar y paralaje de movimiento), y otras binoculares (convergencia, acomodación y estereopsia).

Uno de los objetos visuales más importantes y complejos es la *cara* humana. Se necesitan nuevos componentes diferentes en su procesamiento, tal como el modelo postulado por Bruce y Young³: codificación estructural (descripción dependiente de perspectiva, descripción independiente de la expresión), unidades de reconocimiento facial, nodos de identidad de la persona, generador del nombre, análisis de la expresión, análisis del habla facial y procesamiento visual directo.

La *percepción visual del movimiento* presenta un importante problema: los movimientos oculares y cefálicos. Nuestros ojos se mueven tres o cuatro veces por segundo, y estos *movimientos oculares* producen cambios sustanciales en la retina. A pesar de esto, generalmente percibimos el entorno como estable y sin movimiento. Esto no podría explicarse tan sólo con la integración de la información proveniente de los músculos oculares con la obtenida por la retina, porque se produciría una imposibilidad de percepción en tiempo real. Parece que detectamos cuándo un objeto va a contactar con nosotros sobre la base de su velocidad de expansión de la imagen retiniana (su inversa es el factor tau). El movimiento biológico es percibido sorprendentemente bien a pesar de recibir información muy empobrecida, y parece fundamentarse en la correspondencia entre imágenes sucesivas, y seguir las leyes de rigidez y oclusión. El hecho de su percepción tan rápida y que los neonatos puedan percibir el movimiento sugiere que depende de procesos de bajo nivel.

Patología de las funciones visuoespacial y constructiva

Tras haber repasado la anatomía y fisiología del funcionamiento del sistema perceptivo visual, estamos en condiciones óptimas para entender la patología de este grupo de funciones corticales. Seguiremos, por lo tanto, el recuerdo anatomofisiológico para el análisis de los trastornos de estas funciones, y distinguiremos los déficits visuales secundarios a una lesión de la corteza visual primaria, de los secundarios a la lesión en niveles superiores de procesamiento, de la corteza visual de asociación. Y en estos últimos, distinguiremos dos grandes subgrupos, los secundarios a la lesión del sistema ventral, del reconocimiento del «qué» (función visual), de los secundarios a la lesión del sistema visual dorsal, del «dónde» (función visuoespacial). Analizaremos con detalle todos los trastornos visuoespaciales. Y haremos hincapié en un trastorno que en muchas ocasiones podría considerarse un subtipo especial de esta función visuoespacial, la incapacidad para dibujar y construir (función constructiva).

Trastornos de la corteza visual primaria

La destrucción total de la corteza visual primaria produce una *ceguera cortical*. Si es unilateral, producirá una *hemianopsia homónima* congruente, es decir, que los hemicampos visuales de cada ojo presentarán una déficit idéntico o muy similar.

La *ceguera para el color* cortical adquirida se denomina también *acromatopsia cerebral* adquirida⁴. La lesión suele producirse en la superficie inferior de la región temporooccipital, en las circunvoluciones lingual y fusiforme. Debe distinguirse de los otros tres trastornos relacionados con el color (v. pág. 173):

- Anomia para el color, en la que no hay dificultad para tareas no verbales de la percepción del color.
- Trastorno puro de la asociación color-objeto, en el que el sujeto ve los colores, y sabe asociarlos verbalmente, pero no con objetos percibidos.
- Agnosia para el color, en la que se pierde el mismo conocimiento del color, en el que los sujetos no pueden establecer, ni siquiera, asociaciones entre nombres de colores y otras cosas⁵.

Se han publicado en la literatura pocos casos de *acinetopsia cerebral*⁶. El mejor estudiado es el publicado por Zihl et al.⁷. Fue el caso de L.M., mujer de 43 años de edad, que tras ictus bilaterales en las regiones occipital y parietotemporales posteriores, se quedó con un déficit importante: la incapacidad para percibir visualmente el movimiento. Se quejaba de que las personas estaban en un sitio, y al instante, las veía en otro distinto, sin apreciar que se movieran, lo que le incapacitaba para cruzar la calle, ya que no apreciaba el movimiento de los coches. La lesión crítica para estar en la circunvolución temporal media posterior, según se ha confirmado mediante técnicas de neuroimagen funcional⁸.

Trastornos de la corteza visual de asociación: un sistema dual

El sistema de percepción visual tiene un doble objetivo: identificar el objeto (qué), y localizarlo en el espacio (dónde). Y estos dos objetivos se alcanzan de un modo relativamente independiente y por dos sistemas anatómicamente separados⁹, como ya se ha visto en el recuerdo anatómico. Un sistema ventral, dirigido desde el lóbulo occipital al lóbulo temporal, será encargado del primer objetivo: la identificación del objeto. Un sistema dorsal, dirigido hacia el lóbulo parietal, se encarga del segundo objeto: la localización en el espacio del objeto, de la percepción puramente visuoespacial. La primera evidencia de este hecho se tuvo mediante el hallazgo de pacientes que presentaban disociaciones, es decir, cuando se encontraron pacientes con la alteración de un sistema y no del otro, y viceversa^{10,11}. Cuando se encuentran dos pacientes que muestran una doble disociación, se puede inferir que los sistemas son independientes.

El trastorno del sistema visual ventral produce básicamente una *agnosia visual* que podrá restringirse selectivamente a un determinado tipo de objeto y/o estímulo, como las caras humanas (*prosopagnosia*) o las letras escritas (*alexia pura*).

La afectación más común del sistema visual dorsal es la *heminegligencia espacial*, un trastorno complejo y fascinante, en el que los pacientes no son conscientes de los estímulos presentes en el lado contralateral a la lesión, en el que lo atencional y lo perceptivo se entrecruzan, y que nos demuestra en el

ámbito clínico la superioridad del hemisferio no dominante en la percepción espacial tridimensional.

Además de la heminegligencia espacial, la lesión en el sistema visual dorsal produce otros trastornos de la función visuoespacial, que veremos a continuación.

Trastornos específicos de la función visuoespacial

Se pueden clasificar en dos grandes grupos:

- *Trastornos visuoespaciales a pequeña escala* (o de objetos-visibles), relacionados con objetos que se encuentran todos en un espacio visible en un momento determinado.
- *Trastornos visuoespaciales a gran escala* (o topográficos), en los que se precisan múltiples vistas para integrar el conjunto espacial percibido, y construir así la imagen topográfica del entorno.

La *apraxia de construcción*, como se verá más adelante, se puede considerar como un subtipo del primer grupo, ya que los objetos precisos para el dibujo o la actividad de construcción están visibles.

■ TRASTORNOS VISUOESPACIALES A PEQUEÑA ESCALA

La *heminegligencia espacial* es el trastorno de la percepción visuoespacial más frecuente. Consiste en la falta de percepción de los objetos y su localización contralaterales a la lesión cerebral, que suele ser la corteza parietal posterior derecha. Existe controversia sobre si se trata de un trastorno de la atención espacial, o de un trastorno de la representación espacial. No obstante, la atención y la percepción son dos procesos íntimamente unidos. El *síndrome de Balint* consiste en una alteración bilateral del procesamiento de los estímulos, y se podría considerar como un síndrome de negligencia bilateral.

La *desorientación visual* es la incapacidad de percibir la localización de un objeto. La lesión suele estar en la unión parietooccipital. Junto con la agnosia visual para objetos, es la mayor evidencia clínica de la existencia de dos sistemas visuales independientes.

El *trastorno de percepción de la orientación de líneas* es un trastorno muy sutil de la percepción espacial y se objetiva mediante evaluación formal selectiva, como el test de Benton¹². Esta habilidad depende básicamente del lóbulo parietal, y con un claro predominio del hemisferio no dominante¹³.

El *trastorno de los movimientos visualmente dirigidos*, también denominado *ataxia óptica*, es secundario a una interrupción de las vías visuomotoras, por lo que la lesión suele encontrarse en el lóbulo parietal, anterior a las regiones que causaban desorientación visual.

■ APRAXIA CONSTRUCTIVA

El trastorno de las habilidades de dibujo y de construcción, se ha denominado en la literatura neuropsicológica con el término de «apraxia constructiva», aunque propiamente no sea un trastorno puramente apráxico, ya que pone en juego además las funciones visuoespaciales, que son funciones de interpretación de lo percibido, y por lo tanto, más relacionadas con las gnosias que con las praxias.

Es preciso un recuerdo histórico para comprender mejor este término, conceptualmente confuso. En 1909, Rieger describe el primer paciente con este tipo de trastorno. En 1912, Kleist lo denomina «apraxia óptica». En 1917, Poppelreuter observa que, a diferencia de los pacientes con apraxia ideomotora, que mejoraban con la presencia de objetos o con la imitación, estos pacientes tenían dificultades dibujando o construyendo en todas las circunstancias, y lo denomina «ataxia óptica». En 1934, Kleist lo denomina «apraxia constructiva» y lo define como una incapacidad de trasladar las impresiones visuales a patrones de acciones.

Podemos encontrar muchos tipos de lesiones que produzcan como resultado final trastornos en las capacidad de dibujar, tanto trastornos motores, prácticos o ejecutivos, como trastornos perceptivos visuoespaciales.

Cuando la apraxia constructiva está producida por lesión en regiones cerebrales posteriores, existen diferencias pronunciadas entre la localización de la misma en hemisferios. Cuando la lesión es en el hemisferio izquierdo, los dibujos son pobres y simplificados, y cuando la lesión es en el hemisferio derecho, los dibujos tienen abundantes detalles pero desorganizados espacialmente¹⁴.

■ TRASTORNOS VISUOESPACIALES A GRAN ESCALA O TOPOGRÁFICOS

Siguiendo la revisión de Aguirre y D'Esposito¹⁵, los clasificamos en: 1) desorientación egocéntrica, de uno mismo respecto a los objetos; 2) desorientación topográfica propiamente dicha; 3) agnosia de lugares significativos; 4) desorientación anterógrada.

- La *desorientación egocéntrica* es secundaria a una desorientación visual. Si no se pueden localizar los objetos, no se puede uno orientar en los lugares. En consecuencia, la lesión es bilateral en la unión occipitoparietal.
- La *desorientación topográfica* propiamente dicha es un trastorno de orientación en el entorno selectivo que produce una incapacidad para percibir las relaciones espaciales entre los lugares significativos en el entorno y nuestra posición relativa respecto a ellos, por lo que se produce una dificultad para la búsqueda de rutas o el uso de mapas. La lesión parece estar en la circunvolución cingulada posterior.
- La *agnosia de lugares significativos* (edificios, monumentos, plazas, etc.) es un subtipo de agnosia visual. La lesión típica, como en el caso de la agnosia visual, y especialmente la prosopagnosia, suele estar en la superficie inferior de las regiones occipitotemporales, ya sea bilaterales o del hemisferio no dominante.
- La *desorientación anterógrada* es un trastorno selectivo de aprendizaje, con incapacidad para aprender a orientarse en entornos no familiares. La lesión suele estar en la circunvolución parahipocámpica derecha.

tación de la imagen; 2) trastornos de la generación de la imagen; 3) trastornos de la transformación de la imagen.

- El primer grupo de trastornos, *trastornos de la representación de la imagen*, hace referencia a la alteración de la misma estructura de la imagen, a la pérdida de la representación de la imagen que comparten tanto el proceso perceptivo como el imaginativo. Por lo tanto, suelen producirse de forma paralela tanto los trastornos visuoespaciales perceptivos como los imaginativos, como los casos descritos en la literatura de trastorno concomitante de la percepción del color y la imaginación del color tras una lesión occipital bilateral¹⁶, y los casos de trastorno concomitante perceptual-imaginativo de heminegligencia espacial, tras pedirles que imaginen una conocida plaza (la *Piazza del Duomo* de Milán)¹⁷.
- En los *trastornos de generación de imagen*, la percepción visual está conservada, y sin embargo, los pacientes presentan dificultades para imaginar y recordar visualmente objetos y escenas, como el caso descrito por Farah et al.¹⁸.
- Dentro de los *trastornos de transformación de imagen*, la rotación mental es que más profusamente se ha estudiado, y casi el único estudiado en enfermos neurológicos. Como cabría esperar, los lóbulos parietales son esenciales en esta habilidad, y aunque se encuentra una activación parietal bilateral, es mayor en el hemisferio derecho¹⁹.

Trastornos de la imaginación mental

Los objetos percibidos visualmente (percepción) quedan almacenados en la memoria visual, y desde ésta es posible recuperarlos más tarde en forma de representaciones visuales del objeto o imágenes (imaginación). Tanto en cuanto la imaginación hace referencia a la función visuoespacial, ha de ser considerada en esta capítulo, aunque ya no forme parte del proceso perceptivo.

Los trastornos de la imaginación mental se dividen en tres categorías: 1) trastornos de la represen-

BIBLIOGRAFÍA

1. Marr D. Vision: A computational investigation into the human representation and processing of visual information. San Francisco: W.H. Freeman; 1982.
2. Biederman I. Recognition-by-components: A theory of human image understanding. *Psychol Rev.* 1987; 94:115-47.
3. Bruce V, Young AW. Understanding face recognition. *Br J Psychol.* 1986;77:305-27.
4. Zeki S. A Century of cerebral achromatopsia. *Brain.* 1990;113:1721-71.
5. Kinsbourne M, Warrington EK. Observations on colour agnosia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1964; 27:296-9.
6. Zeki S. A Vision of the Brain. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1993.



7. Zihl J, von Cramon D, Mai N. Selective disturbance of movement vision after bilateral brain damage. *Brain*. 1983;106:313-40.
8. Zeki S, Watson JDG, Leck CJ, Friston K, Kennard C, Frackowiak RS. A direct demonstration of functional specialization in human visual cortex. *J Neurosci*. 1991;11:641-9.
9. Ungerleider LG, Mishkin M: Two cortical visual systems. En: Ingle DJ, Goodale MA, Mansfield RJW, editors. *Analysis of Visual Behavior*. Cambridge, MA: MIT Press; 1982. p. 549-86.
10. Potzl O. Die Aphasielehre vom Standpunkte der Klinischen Psychiatrie. Leipzig: Franz Deudicke; 1928.
11. Lange J. Agnosien und Apraxien. En: Bunke O, Foerster O, editores. *Handbuch der Neurologie*. Berlin: Springer-Verlag; 1936.
12. Benton AL, Varney NR, Hamsher K. Visuospatial judgment: a clinical test. *Arch Neurol*. 1978;35:364-7.
13. De Renzi E: *Disorders of space exploration and cognition*. New York: John Wiley and Sons; 1982.
14. McFie J, Zangwill OL. Visual constructive disabilities associated with lesions of the left cerebral hemisphere. *Brain*. 1960;83:243-60.
15. Aguirre GK, D'Esposito M. Topographical disorientation: a synthesis and taxonomy. *Brain*. 1999;122:1613-28.
16. De Vreese LP. Two systems for color naming defects. *Neuropsychologia*. 1991;29:1-18.
17. Bisiach E, Luzzatti C. Unilateral neglect of representational space. *Cortex*. 1978;14:129-33.
18. Farah MJ, Hammond KL, Levine DN, Calvanio R. Visual and Spatial mental imagery: dissociable systems of representation. *Cognit Psychol*. 1988;20:439-62.
19. Corballis MC. Mental rotation and the right hemisphere. *Brain Lang*. 1997;57:100-21.

Alteraciones de la representación corporal

E. Gudayol Ferré e I. Herrera Guzmán

Introducción

■ DEFINICIÓN

El esquema corporal representa el conocimiento de las características espaciales del cuerpo, construido gracias a la información sensorial actual y previa¹. Esta función es un prerrequisito indispensable para poder interactuar con el mundo exterior².

■ PROBLEMAS TERMINOLÓGICOS Y CONCEPTUALES

En la neurología de la conducta y neuropsicología clásicas los trastornos de la percepción y de la representación mental del cuerpo han sido definidos como alteraciones del esquema corporal³, un concepto muy amplio que puede ser aplicado a una extensa variedad de síntomas y síndromes cuyo denominador común es su relación con la representación, la localización espacial y la percepción del cuerpo^{4,5}. La literatura neurológica y neuropsicológica clásica sobre este tema es a menudo confusa, dado que el término «esquema corporal» no tiene una definición estándar, o al menos ampliamente aceptada⁴. Además no existe un marco teórico clásico en el cual el concepto de esquema corporal pueda ser situado e interpretado⁴. Dicho concepto ha sido criticado también porque varias de sus alteraciones fueron inicialmente descritas en pacientes con problemas visuoespaciales o de lenguaje, lo que ha llevado a algunos autores a pensar que estos trastornos son construcciones artificiosas de aspectos aislados de síndromes más complejos⁶. Posiblemente por todo ello algu-

nos autores dudan del valor explicativo del concepto de esquema corporal, pues se trata de una noción poco específica que a pesar de su vaguedad se invoca como factor explicativo de una gran variedad de síndromes y síntomas⁶. Otro factor que ha contribuido a la confusión en este campo es el hecho de que la mayoría de las alteraciones del esquema corporal son generalmente raras y pueden pasar desapercibidas en las evaluaciones neurológicas y neuropsicológicas de rutina, debido a que los pacientes no suelen quejarse de ellas⁵, y porque que las técnicas que se emplean en los exámenes clínicos más habituales no son del todo adecuadas para su detección⁵.

■ MARCO CONCEPTUAL ACTUAL

Investigaciones más recientes han proporcionado un marco teórico adecuado para el concepto de esquema corporal, demostrando que la representación del propio cuerpo es una función psicológica genuina con su sustrato neurobiológico correspondiente^{2,7,8}. El conjunto de investigaciones existentes ha permitido la elaboración de un marco conceptual y una terminología adecuada sobre los niveles de representación del cuerpo que permiten clasificar los trastornos del esquema corporal³. Estudios de casos más recientes han demostrado que muchas alteraciones del esquema corporal se pueden presentar en forma aislada, esto es, sin formar parte del síndrome afásico o visuoespacial en que fueron inicialmente descritas (v. más adelante en este capítulo). En décadas recientes se han desarrollado técnicas de evaluación neuropsicológica para algunas de las alteraciones del esquema corporal que permiten salvar las

limitaciones que tienen las técnicas neurológicas y neuropsicológicas de rutina para detectar y caracterizar adecuadamente estos trastornos^{9,10}. Recientemente además se han incorporado técnicas de neuroimagen funcional al estudio de diferentes aspectos normales y patológicos de la representación del cuerpo^{11,12,13}. Y otros trabajos recientes sugieren que las alteraciones del esquema corporal podrían ser más frecuentes de lo que la neurología de la conducta y neuropsicología tradicionales nos han hecho creer¹⁴⁻¹⁶. Todo ello ha propiciado que en los últimos años se haya renovado el interés por el estudio de las alteraciones del esquema corporal, y que se hayan producido considerables avances en su comprensión. En el presente capítulo se abordarán en primer lugar los niveles de representación del propio cuerpo. A continuación, tras revisar brevemente sus definiciones y clasificación, se tratará de algunas de las diferentes alteraciones del esquema corporal, explicando su semiología básica, las topografías lesionales que las causan y los principales métodos de evaluación. Respecto a este punto el presente capítulo se centrará básicamente en las técnicas de evaluación neuropsicológica estandarizadas, que no obstante, pueden inspirar al clínico estrategias de evaluación más informales a pie de cama. También se tratará brevemente y en cuanto sea posible, los aspectos relacionados con su tratamiento (tabla 13-1).

Niveles de representación del propio cuerpo

Algunos autores¹⁴⁻¹⁶ distinguen tres niveles en los cuales se representa y procesa la información del propio cuerpo en la arquitectura cognitiva funcional humana. Este modelo de representación del cuerpo en tres niveles no es del todo nuevo, ya que en realidad es consistente con ideas propuestas por autores clásicos como Head y Holmes o Pick a principios del siglo xx¹³. El modelo ha sido confeccionado por algunos autores a partir de revisiones de casos y ha sido propuesto como conclusión de investigaciones de tipo grupal realizadas con muestras grandes de pacientes¹⁴⁻¹⁶. Es importante revisarlo brevemente, ya que existen datos clínicos que sugieren que los diferentes niveles de representación corporal son dissociables entre sí¹⁴⁻¹⁶, y que los diferentes trastornos tratados en este capítulo se explican mucho mejor

como alteraciones de un nivel concreto de representación corporal que como alteraciones del esquema corporal entendido como un todo¹⁴⁻¹⁶. Cabe destacar que una parte importante de las manifestaciones clínicas conceptualizadas tradicionalmente como «alteraciones del esquema corporal» encajan sólo parcialmente en este modelo, y otras simplemente no encajan en él, pero también se debe remarcar que el modelo de representación y procesamiento cerebral de la información del cuerpo en tres niveles es el único existente que cuenta con evidencias empíricas a su favor.

Así pues en este modelo existen tres niveles o sistemas en los cuales se representa y procesa la información del propio cuerpo: la descripción estructural del cuerpo, la conciencia del propio cuerpo, y el conocimiento general del cuerpo humano¹⁴⁻¹⁶.

■ DESCRIPCIÓN ESTRUCTURAL DEL CUERPO¹⁴

Consiste en un mapa topográfico del cuerpo realizado fundamentalmente con la entrada de información visual, de manera que se dispone en el cerebro de un esquema construido visualmente sobre los límites del cuerpo y de las relaciones de proximidad de unas partes del cuerpo y las otras^{3,14,15}. Este primer nivel de representación corporal permite saber en todo momento cuáles son los límites del cuerpo sin la necesidad de pistas adicionales provenientes de los objetos del exterior¹⁵; en otras palabras, permite mantener en línea una representación del espacio de tipo egocéntrico. Asimismo, permite calcular la equivalencia entre las partes del cuerpo y las del cuerpo de otras personas de manera independiente del punto de vista^{15,16}.

■ CONCIENCIA DEL PROPIO CUERPO

Se entiende como la representación constantemente actualizada de la configuración del cuerpo derivada de numerosas entradas sensoriales (propioceptivas, vestibulares, táctiles, visuales) y motoras^{3,14}. La conciencia del propio cuerpo permite construir un mapa dinámico sobre las posiciones actuales de unas partes del cuerpo respecto a otras^{14,15}. Incluso faltando parte de esta información es posible tener información consciente acerca de dónde están las distintas partes del propio cuerpo (p. ej., tocar la punta nariz sin contar con información visual). Para

Tabla 13-1. Alteraciones de la representación corporal

Alteraciones de la descripción estructural del cuerpo	Semiología clínica	Lesión frecuente
Autotopagnosia	Incapacidad para localizar partes del propio cuerpo, del cuerpo de otros y de dibujos del cuerpo a petición del examinador	Lóbulo parietal posterior del hemisferio izquierdo
Síndrome de Gerstmann	Presentación conjunta de agnosia digital, desorientación derecha-izquierda, acalculia y agrafia	Lesiones parietales izquierdas inferiores Incluida la circunvolución angular
Agnosia digital	Déficit en la identificación de los dedos; incapacidad para denominar los dedos, para mostrar los dedos a la orden verbal y para identificar los dedos en tareas no verbales	Lesiones unilaterales parietales izquierdas o derechas
Desorientación derecha-izquierda	Pérdida de la habilidad para identificar los lados derecho e izquierdo del cuerpo, o de otra persona o modelo que esté frente del sujeto	Lesiones parietales izquierdas, lesiones parietotemporales izquierdas
Alteraciones de la conciencia del propio cuerpo	Semiología clínica	Lesión frecuente
Sensación del miembro fantasma	Percepción de un miembro que ha sido amputado o en el cual se ha perdido la sensibilidad por deaferentación	Lesiones del miembro corporal o del sistema nervioso que causen deaferentación
Hemiasomatognosia • Consciente • Inconsciente	Pérdida de la percepción de la mitad del cuerpo o de una parte Pérdida de la conciencia de la existencia de la mitad del cuerpo o de una parte	Lesiones izquierdas o derechas de tipo subcortical En el contexto de la heminegligencia: parietal derecho, parietal izquierdo. Ocasionalmente incluyendo lesiones frontales
Síndrome de Anton-Babinski	Presentación simultánea de hemiplejía, anosognosia de la hemiplejía, hemiasomatognosia, alucinaciones cinestésicas y asimbolía al dolor	Lesión masiva del territorio de la arteria cerebral media derecha
Anosognosia de la hemiplejía	El paciente no es consciente de la existencia del defecto motor y lo niega verbalmente	Lesiones frontales y parietales derechas o izquierdas. Predominio derecho
Alucinaciones cinestésicas	Impresiones de desplazamiento ilusorio de los miembros. Sensación de que el hemicuerpo tiene dos miembros superiores o inferiores, uno de ellos relacionado con las sensaciones alucinatorias de movimiento	Lesiones medulares: lesiones parietales en el contexto del síndrome de Anton-Babinski y del síndrome de heminegligencia
Asimbolía al dolor	Inadecuada respuesta a los estímulos nociceptivos; no se realiza ningún intento para eliminar el estímulo doloroso	Lesiones en la corteza cingulada anterior o en la corteza insular. Lesiones más amplias en el contexto del síndrome de heminegligencia
Producción a la orden de gestos con significado en la apraxia ideomotora	Incapacidad para realizar movimientos con significado a petición del examinador	Lesión parietal izquierda
Imitación de gestos sin significado en la apraxia ideomotora	Incapacidad de imitar gestos sin significado	Lesión parietal izquierda

(continúa)

Tabla 13-1. Alteraciones de la representación corporal (continuación)

Alteraciones del conocimiento general del cuerpo	Semiología clínica	Lesión frecuente
Producción a la orden de gestos con significado en la apraxia ideomotora	Incapacidad para realizar movimientos con significado a petición del examinador	Lesión parietal izquierda
Otras alteraciones	Semiología clínica	Lesión frecuente
Síndrome de la «mano ajena»	Presencia de movimientos de una extremidad superior junto con la sensación de personificación de esta extremidad	Lesiones izquierdas o derechas en la porción anterior del cuerpo calloso o lesiones izquierdas o derechas del cuerpo calloso y del el lóbulo frontal medial

algunos autores, este sistema es el que debería llamarse específicamente «esquema corporal»¹⁴⁻¹⁶

■ CONOCIMIENTO GENERAL SOBRE EL CUERPO HUMANO^{3,16}

Este conocimiento también es calificado como «imagen corporal» o «semántica corporal»¹⁴⁻¹⁶. Como su nombre indica, representa el conocimiento léxico y semántico sobre el cuerpo, esto es, los nombres y las funciones de sus partes y las asociaciones entre las partes del cuerpo y diferentes objetos¹⁷. Este conocimiento se aplica tanto al cuerpo propio como al de otras personas³. Esta función tiene un papel importante en la producción e imitación de gestos con significado¹⁴. Su preservación en algunos casos clínicos^{17,18} y su alteración muy selectiva en otros^{19,20} se toman como pruebas de que el conocimiento general del cuerpo humano forma una categoría semántica específica^{17,18,21}.

Dada la confusión que genera el término «esquema corporal» entendido como un todo unitario, y el valor explicativo que tiene el concepto de «representación corporal» y sus niveles, a partir de ahora en este capítulo se usará esta terminología, y este modelo para clasificar los diferentes trastornos tratados.

Alteraciones de la descripción estructural del cuerpo: autotopagnosia

La autotopagnosia, condición descrita inicialmente por Pick en 1922^{1,22}, consiste en la incapa-

acidad para localizar partes del propio cuerpo, del cuerpo de otros y de dibujos del cuerpo a petición del examinador^{1,3-5,9,14}. El término en sí conlleva ciertos problemas ya que literalmente, «autotopagnosia» significa una dificultad para localizar partes del propio cuerpo exclusivamente^{3,5}, algo que al parecer nunca ha sido descrito. No obstante, el término «somatotopagnosia» propuesto por Gerstmann²³, y que a juicio de algunos autores sería más correcto^{3,5} no se ha difundido. Las primeras descripciones de la autotopagnosia fueron recibidas con considerable escepticismo, atribuyéndose su manifestación clínica a la presencia de una afasia o de un deterioro cognitivo más difuso³. No obstante, estudios muy cuidadosos de casos únicos han demostrado que esta alteración puede presentarse en forma pura, demostrando su existencia como entidad clínica genuina²⁴⁻²⁷. Cuando a los pacientes con autotopagnosia se les pide que señalen partes del cuerpo, cometen diferentes errores: los más comunes son los de contigüidad, es decir los pacientes señalan en las zonas vecinas a la parte corporal que se requiere señalar. Otro tipo de errores, muy raros, son los errores de tipo semántico, en los que el sujeto señala unas partes del cuerpo por otras, pero semánticamente relacionadas (por ejemplo, señala el codo por la rodilla)^{1,5}. El tercer tipo de errores son los que se cometen al azar, o los que no son ni errores de contigüidad ni semánticos. Los pacientes cometen estos errores tanto a la orden verbal como con instrucciones no verbales, tanto en su propio cuerpo como al señalar partes del cuerpo del examinador o en un dibujo, e incluso cuando el examinador les muestra las partes en las que deben señalar³. La mayoría de los pacientes son capaces de denominar las partes del cuerpo cuando

se señalan o se le enseñan en dibujos, y también son capaces de describir perfectamente las funciones de las distintas partes del cuerpo³. Aun cuando es algo menos estudiado, hay datos que indican que los pacientes autotopagnósicos no presentan alteraciones de la representación en línea sensorial y motora del cuerpo²⁸. Dado que en la autotopagnosia parecen estar preservados el conocimiento general del cuerpo humano y la conciencia del propio cuerpo, en el modelo de representación del cuerpo en tres niveles el déficit que presentan los pacientes autotopagnósicos se explicaría por una alteración de la descripción estructural del cuerpo²⁸ (aunque se debe mencionar que en esta clasificación no encajarían aquellos raros casos de pacientes autotopagnósicos que cometen errores de tipo semántico). En los casos de autotopagnosia pura la lesión cerebral invariablemente afecta el lóbulo parietal posterior del hemisferio izquierdo^{5,25-27}. A pesar de que la lesión es unilateral, la autotopagnosia afecta ambos lados del cuerpo^{5,25-27}.

■ EVALUACIÓN DE LA AUTOTOPAGNOSIA

El principal problema con esta manifestación clínica es asegurarse de que se está frente a un déficit primario, expresión de un verdadero trastorno de la representación corporal⁵. Así pues no debe poderse explicar por la presencia de otras alteraciones cognitivas como demencia, afasia, alteraciones atencionales, agnosia visual o táctil, apraxia, déficits sensoriales o motores⁵. Esta no siempre es una tarea fácil, ya que usualmente varios de estos déficits aparecen acompañando a la autotopagnosia⁴. Existen pocos métodos para evaluar esta manifestación clínica. Se han propuesto métodos informales que se pueden usar a pie de cama²⁹, y existe una prueba estandarizada desarrollada por Semes et al., el *Personal Orientation Test*³⁰, que se basa en las siguientes tareas: tocar las partes del cuerpo nombradas por el examinador, nombrar las partes del cuerpo que el examinador le toca al paciente, que el paciente toque las partes del cuerpo del examinador que éste nombre, tocar el propio cuerpo imitando al examinador y tocar las partes del cuerpo numeradas en dibujos del cuerpo humano.

Otro procedimiento muy utilizado en diferentes investigaciones es el de Semenza y Goodglass³¹, que ha sido complementado por Semenza más recientemente^{5,32,33}. Este método de evaluación es más com-

pleto que el descrito en el *Personal Orientation Test*³⁰, y consta de los siguientes apartados:

1. *Tareas de señalado*: el paciente debe señalar partes del cuerpo al menos en dos condiciones: a la orden verbal y a órdenes no verbales. Errores que se presentan únicamente en la modalidad verbal pueden ser atribuidos a problemas de tipo afásico⁵.
2. *Tareas de verificación*, en las que el examinador se toca una parte del cuerpo y le pregunta al paciente, por ejemplo: ¿Me estoy tocando la nariz? Un paciente con autotopagnosia verdadera debe resolver estas tareas impecablemente⁵, dado que ésta no afecta al reconocimiento de las partes del cuerpo.
3. *Tareas de tipo constructivo*, en las que el sujeto debe armar modelos bidimensionales o tridimensionales del cuerpo, o de la cabeza, a partir de piezas separadas⁵. Típicamente los pacientes autotopagnósicos cometen errores en este tipo de tareas, y a pesar de que se dan cuenta de que algo falla en el modelo que construyeron, no pueden decir exactamente qué⁵.
4. *Tareas de descripción* para examinar el conocimiento general del cuerpo humano en las que el paciente debe describir atributos estructurales y funcionales del mismo.
5. *Tareas de control*, en las que el paciente debe localizar partes de otros objetos complejos diferentes del cuerpo humano⁵. Se pueden usar objetos como una bicicleta o unas gafas. A pesar de que algunos pacientes autotopagnósicos tienen problemas con este tipo de tareas²⁴, la mayoría de ellos las realizan bien. De hecho algunos autores opinan que los pacientes autotopagnósicos solamente deben presentar errores al señalar partes del cuerpo, ya que de lo contrario los déficits pueden explicarse por otros trastornos (ataxia óptica, agnosia visual, etc.) y el diagnóstico de autotopagnosia debe descartarse⁵.

Síndrome de Gerstmann, agnosia digital y desorientación derecha-izquierda

Este síndrome fue descrito inicialmente por Gerstmann en 1922 y consiste en la presentación

conjunta de agnosia digital, desorientación derecha-izquierda, acalculia y agrafia^{1,3,32,33}. Clásicamente aparece tras lesiones parietales izquierdas que afectan a la circunvolución angular³³. El síndrome de Gerstmann puro es una condición de cuya existencia varios autores han dudado, ya que en diversos estudios grupales su aparición ha demostrado ser rara y asociada muy frecuentemente a otras alteraciones neuropsicológicas, fundamentalmente de tipo afásico³⁴⁻³⁶. No obstante, se han descrito varios casos de síndrome de Gerstmann en estado puro^{33,37}. Gerstmann atribuyó la tetrada de síntomas del síndrome que lleva su nombre a una alteración del esquema corporal que afectaría únicamente la mano^{1,32}. No obstante, otros autores han propuesto explicaciones alternativas para este síndrome como la de la existencia de un déficit en la integración visual³⁸, o problemas en la integración visual con el lenguaje³⁹. Estudios recientes de raros casos de síndrome de Gerstmann puro sugieren que el común denominador a las alteraciones observadas en éste son los problemas en la manipulación y rotación mental de imágenes, y no una alteración de la representación del cuerpo^{33,39}. Otra polémica acerca del síndrome de Gerstmann es si el reconocimiento digital, la orientación derecha-izquierda, el cálculo y la escritura se alteran tras la lesión angular porque comparten una red neuronal común, o si estas funciones se alteran al mismo tiempo porque las diferentes redes neuronales relacionadas con cada función están anatómicamente próximas. Gerstmann era partidario de la primera hipótesis³², pero estudios recientes sugieren que las cuatro funciones cognitivas alteradas en este síndrome se sustentan en redes neuronales diferentes anatómicamente próximas⁴⁰. No obstante, aun si el síndrome de Gerstmann no es una alteración de la representación del cuerpo, o aún existiendo dudas sobre si constituye un verdadero síndrome en un sentido estricto, la agnosia digital y la desorientación derecha e izquierda son síntomas que merecen ser tratados con mayor detenimiento en este capítulo dada su clara relación con la representación corporal.

■ AGNOSIA DIGITAL

La agnosia digital, o déficit en la identificación de los dedos³ fue descrita inicialmente formando parte del síndrome de Gerstmann^{32,33}, pero también se han encontrado casos en los que se ha presenta-

do con independencia de éste³⁴. Los pacientes con agnosia digital pierden la capacidad de denominar los dedos, de mostrar los dedos a la orden verbal, y tampoco son capaces de identificar los dedos en tareas no verbales, como señalar en un dibujo los dedos que el examinador le toca³⁴. A pesar de estos déficits, los pacientes suelen ser capaces de usar sus dedos sin problemas en las actividades de la vida diaria⁴. Los errores más frecuentes en las pruebas de reconocimiento digital suelen darse cuando el paciente debe identificar los dedos anular, medio e índice^{1,3,29}. La agnosia digital ha sido interpretada por algunos autores como una forma menor de autotopagnosia³². De ser así, en el modelo de representación y procesamiento de la información del cuerpo en tres niveles el déficit que presentan los pacientes con agnosia digital se explicaría por una alteración de la descripción estructural del cuerpo. No obstante, y a diferencia de lo que ocurre con la autotopagnosia, no existen evidencias empíricas que apoyen esta afirmación. En ambos trastornos la alteración se observa bilateralmente tras lesiones unilaterales y las dos alteraciones pueden presentarse juntas. Sin embargo, existen casos en los que la agnosia digital y la autotopagnosia se presentan disociados²⁴, y no existe una asociación regular entre ambas manifestaciones clínicas. Además hay datos que indican que la agnosia digital aparece con una frecuencia similar tras lesiones parietales del hemisferio izquierdo y tras lesiones parietales derechas^{36,41}.

Otro tipo de agnosia digital que ha recibido muy poca atención es la agnosia de los dedos de los pies. Existen algunos casos descritos de agnosia de los dedos de los pies en pacientes con el síndrome de Gerstmann^{33,41}. De manera interesante, en uno de estos casos el déficit en la identificación de los dedos de los pies se observó en los tres dedos del medio, de forma muy parecida a la manifestación semiológica típica de la agnosia digital⁴². Los autores que han estudiado este fenómeno sugieren que la agnosia de los dedos de los pies forma parte del síndrome de Gerstmann puro, pero que no se había descrito antes por no haberse explorado^{33,42}. La agnosia de los dedos de los pies no ha sido descrita de manera independiente del síndrome de Gerstmann.

► Evaluación de la agnosia digital

Existen pocos procedimientos estandarizados para evaluar la agnosia digital. Quizá el más conoci-

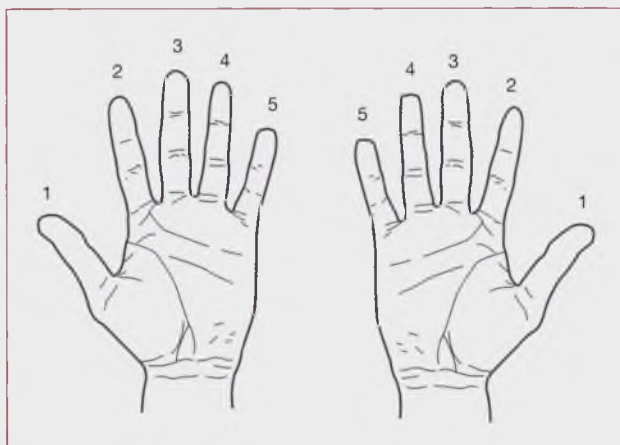


Figura 13-1. Dibujo de las manos del subtest de reconocimiento digital del *Test Barcelona Revisado* (Peña-Casanova, 2005).

do sea el *Finger localization Test* de Benton et al.⁴³. El test es una actualización de una prueba anterior del mismo autor y consta de tres partes: en la primera y con la mano visible, los sujetos deben identificar los dedos tocados por el examinador. En la segunda, con la mano no visible, deben identificar nuevamente los dedos que les toque el examinador. En la tercera igualmente con la mano fuera de la vista el paciente debe identificar pares de dedos que el examinador toca simultáneamente.

En nuestro medio, el *Test Barcelona Revisado*¹⁰ tiene el subtest de *Reconocimiento Digital* en el que se usa una lámina representando las manos (fig. 13-1). El procedimiento de evaluación es de tipo no verbal y es parecido al del *Finger localization Test*⁴³, pero con la importante ventaja de que el *Test Barcelona Revisado* cuenta los datos normativos actuales para la población española. Para asegurar que se está ante una verdadera agnosia digital, la exploración debe realizarse bilateralmente, ya que si los errores en el reconocimiento digital se dan en una sola mano éstos pueden ser debidos a una alteración de tipo sensorial debida a una lesión contralateral a la mano afectada⁴.

■ DESORIENTACIÓN DERECHA-IZQUIERDA

La capacidad de orientación derecha-izquierda consiste en la habilidad para identificar los lados derecho e izquierdo del cuerpo, o de otra persona o modelo que esté frente a nosotros⁴. Los individuos con desorientación derecha-izquierda suelen tener preservadas otras habilidades espaciales, como la capacidad de distinguir entre arriba y abajo o delante

y detrás⁴⁴. Al igual que la agnosia digital, la desorientación derecha-izquierda ha sido descrita frecuentemente formando parte del síndrome de Gerstmann, pero también ha sido descrita de forma independiente de éste⁴⁵, lo que sugiere que la orientación derecha-izquierda puede ser una entidad neuropsicológica por sí misma. La orientación derecha-izquierda es una función que se ve alterada tras lesiones parietales izquierdas⁴, aun cuando se ha observado que el hemisferio derecho participa en algún grado en esta función⁴. La desorientación derecha-izquierda se observa acompañada de una afasia en muchos pacientes con lesiones parietotemporales más o menos extensas⁴. Es evidente que ambas entidades pueden existir independientemente, pero esta frecuente asociación puede ser un problema importante en el momento de evaluar al paciente, puesto que no existen métodos de evaluación de la orientación derecha-izquierda no verbales⁴.

La orientación derecha-izquierda es una función cognitiva que no encaja del todo bien en el modelo de representación y procesamiento de la información del cuerpo en tres niveles. Intuitivamente puede parecer que esta función es una responsabilidad de la descripción estructural del cuerpo, pero lo cierto es que la orientación derecha-izquierda es una tarea compleja que requiere otras funciones cognitivas, como la capacidad de rotación mental^{4,33,39}.

Una posibilidad es que la orientación derecha-izquierda del propio cuerpo dependa de la descripción estructural del cuerpo, mientras que la orientación derecha-izquierda de un modelo que esté frente a la persona dependa primero de la capacidad de rotación mental, y, una vez rotada la figura, entre en juego el sistema de referencia corporal. Esta posibilidad, aunque especulativa, cuenta con algún apoyo. En la evaluación neuropsicológica de esta función los pacientes con lesiones parietales izquierdas presentan diversos errores en la orientación derecha-izquierda del propio cuerpo y del cuerpo del examinador o modelo, mientras que pacientes con lesiones parietales derechas cometen errores, pero únicamente en los ítems que hacen referencia a la derecha-izquierda del modelo o del examinador, es decir, cuando entra en juego la rotación mental⁴⁴.

► Evaluación de la orientación derecha-izquierda

Antes de establecer conclusiones acerca de la existencia de una alteración de la orientación dere-

cha-izquierda en un paciente, se debe conocer su nivel premórbido en dicha función, puesto que no es raro que las personas normales cometan algunos errores en este tipo de tareas con relativa frecuencia⁴. Benton y Sivan destacan que más allá del test empleado para medir esta función, la aproximación a la evaluación de las capacidades de orientación derecha-izquierda debe ser jerárquica, de manera que la ejecución de una tarea de un nivel inferior es prerequisite para tener éxito en la ejecución de las tareas de un nivel superior⁴⁵. Esta aproximación jerárquica es importante dadas las diversas funciones cognitivas que intervienen en la orientación derecha-izquierda.

El más conocido de los procedimientos estandarizados para la evaluación de la orientación derecha-izquierda es el *Right Left Orientation Test* de Benton et al.⁴³. La prueba es una versión abreviada de un test anterior de Benton, y consta de 20 ítems que hacen que el paciente deba combinar la orientación derecha-izquierda de diferentes partes de su propio cuerpo con la orientación derecha-izquierda del examinador. El test cuenta con dos formas paralelas A y B que pueden usarse para el seguimiento clínico de los pacientes. También cuenta con dos formas más, L y R, que permiten evaluar la orientación corporal en pacientes con hemiplejía. En nuestro medio contamos con el subtest de orientación derecha-izquierda del *Test Barcelona Revisado*¹⁰. El procedimiento es más breve que en el test de Benton et al., con la importante ventaja de que tiene los datos normativos actualizados para nuestro medio.

Alteraciones de la conciencia del propio cuerpo

■ SENSACIÓN DEL MIEMBRO FANTASMA

Las personas que sufren la amputación de alguna de sus extremidades muy a menudo experimentan la sensación de que continúan teniendo ese miembro. Es lo que se conoce como sensación del miembro fantasma⁵.

Dado que la mayoría de pacientes que padecen el fenómeno del miembro fantasma no tienen una lesión cerebral, esta manifestación clínica ha recibido poca atención por parte de la neurología de la conducta y la neuropsicología⁵. No obstante, su exis-

tencia es posiblemente la prueba más contundente de que el cerebro contiene una representación del cuerpo³, y además proporciona a los investigadores un modelo muy importante para el estudio de la organización cerebral de la conciencia del propio cuerpo y de la plasticidad y capacidad de reorganización de la corteza cerebral^{46,47}.

Las sensaciones del miembro fantasma son un fenómeno muy común entre las personas que sufren la amputación de alguna extremidad. Algunos estudios muestran que hasta el 90 % de las personas que pierden algún miembro experimentan sensaciones de miembro fantasma⁴⁶. Este fenómeno no se experimenta sólo tras la amputación de alguna extremidad, pues se ha descrito tras sufrir pérdidas de los dientes, los ojos, los genitales masculinos, los pechos en mujeres y la mandíbula⁵. Las sensaciones del miembro fantasma son vívidas y complejas, de manera que los pacientes pueden sentir en su extremidad amputada frío, calor, tacto, presión, vibración, y capacidad de movimiento^{13,46,47}. Una parte importante de los pacientes amputados sienten además sensaciones dolorosas en su miembro fantasma^{13,46,47}. Al principio las sensaciones del miembro fantasma son muy reales, es decir, los pacientes refieren que sienten prácticamente las mismas sensaciones que cuando tenían la extremidad^{3,48}. No obstante, con el tiempo estas sensaciones se vuelven menos naturales (p. ej., los pacientes refieren que perciben el miembro fantasma más delgado que antes), aparecen y desaparecen de manera intermitente y en algunos casos llegan a extinguirse^{3,48}.

Una explicación para la existencia del miembro fantasma es que la representación a nivel del sistema nervioso central de las diferentes partes del cuerpo es capaz de sobrevivir a la pérdida física de uno o varios miembros corporales⁴⁷. Además parece que la topografía cortical para las diferentes sensaciones somáticas se actualiza de manera constante, por lo que al amputarse un miembro se dan una serie de cambios en la corteza somatosensorial primaria^{46,47}. De esta manera los pacientes que pierden una mano no solamente pueden percibir el miembro fantasma de manera espontánea sino que pueden notar una mano fantasma al ser tocados en la parte inferior del brazo y en ciertos puntos de la cara, es decir las áreas contiguas a la mano en el homúnculo sensorial de Penfield^{47,48}.

Las sensaciones del miembro fantasma pueden ser causadas también por lesiones del sistema nervioso que provoquen algún tipo de deafferentación,

como lesiones de los nervios periféricos, del plexo braquial y de la médula espinal.

► Extremidad supernumeraria

Las lesiones cerebrales pueden causar otro tipo de sensación de miembro fantasma que consiste en que el paciente percibe la presencia de una extremidad supernumeraria⁴⁹⁻⁵³. La causa más común de este fenómeno suele ser un accidente vascular cerebral, pero también ha sido descrita la presencia de un miembro fantasma supernumerario causada por brotes agudos de esclerosis múltiple⁵⁴, y en casos de síndrome de Sjögren⁵². En los casos de aparición de un miembro fantasma supernumerario la percepción de éste suele ser vívida, recurrente y estable. La mayoría de estos pacientes suelen tener un nivel de alerta adecuado, sus funciones cognitivas preservadas y no sufren alteraciones psiquiátricas de tipo psicótico, ni alucinaciones ni delirios de origen neurológico⁴⁹⁻⁵³. Tampoco suelen tener anosognosia de los déficits que les causó su accidente cerebral vascular⁴⁹⁻⁵³. En un trabajo de McGonigle et al.⁵¹ se le realizó una resonancia magnética funcional a una paciente que experimentaba la sensación de un miembro fantasma supernumerario en su brazo izquierdo. Cuando la paciente notaba dicho miembro supernumerario se le activaba una pequeña región frontal medial derecha correspondiente al área motora suplementaria (v. fig. 13-2 en láminas a color)⁵¹. Estos resultados sugieren que áreas corticales consideradas tradicionalmente motoras pueden jugar un papel importante en la representación de nuestro cuerpo, al menos en condiciones patológicas⁵¹.

En años recientes se ha demostrado que las percepciones de miembros fantasma también las experimenta una parte importante de las personas que nacen con la ausencia congénita de un miembro, o que sufren la amputación de una extremidad a edades muy tempranas^{55,56}. Este fenómeno no es raro, ya que lo experimentan aproximadamente el 20 % de las personas con ausencia congénita de una extremidad y hasta un 50 % de las personas que sufrieron una amputación antes de los 6 años⁵⁶. Las sensaciones que describen estas personas son detalladas en términos de tamaño, forma, posición y capacidad de movimiento⁵⁶. En un estudio reciente se le realizó una resonancia magnética funcional a una mujer con ausencia congénita de las piernas y los antebrazos, en la que se observó que, cuando refe-

ría mover sus dedos, se activaban zonas de la corteza parietal inferior y premotora, aunque no la de la corteza motora⁵⁶. Estos resultados y los de otros estudios sugieren que la representación cerebral del propio cuerpo es una función que, al menos en parte, está determinada genéticamente^{55,56} (v. fig. 13-3 en láminas a color).

Todas las evidencias expuestas sugieren que dentro del modelo de representación y procesamiento de la información del cuerpo en tres niveles, las sensaciones del miembro fantasma se explicarían por las actividades neuronales de las redes cerebrales responsables de la conciencia del propio cuerpo³. Dicha actividad, en este caso, provocaría que la conciencia del propio cuerpo no reflejara la realidad somática de la persona. Los pacientes con sensaciones del miembro fantasma son capaces de señalar las partes de su cuerpo, incluso las del miembro fantasma, y las del examinador, demostrando así preservada la descripción estructural del cuerpo. También tienen conservado el conocimiento general del cuerpo humano³.

■ EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO DEL MIEMBRO FANTASMA

No existen métodos de evaluación estandarizados para medir las sensaciones del miembro fantasma. Existen métodos más sistematizados para evaluar el dolor del miembro fantasma, sensación que experimentan entre el 60 % y el 80 % de las personas que sufren alguna amputación⁵⁶. Los diferentes tipos de tratamiento farmacológico y no farmacológico de este dolor están más allá del alcance de este capítulo, y se refiere al lector que quiera profundizar en el tema a las lecturas adecuadas⁵⁷⁻⁵⁹.

Alteraciones de la conciencia del propio cuerpo: hemiasomatognosia

Los pacientes con heminegligencia unilateral (v. cap. 11) pueden dejar de atender el espacio personal además del espacio extrapersonal³. Así pues, una parte de los pacientes con heminegligencia unilateral se comportan como si una mitad de su cuerpo no existiera y solamente prestan aseo y cuidado personal a la otra mitad^{3,5}. Además, las personas con

esta condición restringen de manera más o menos importante el movimiento de la mitad no atendida del cuerpo, aun cuando sus funciones motoras básicas suelen estar relativamente preservadas⁵. En resumen, los pacientes con heminegligencia personal no son conscientes de una mitad del cuerpo; esta condición recibe también el nombre de hemiasomatognosia^{1,60}.

A pesar de que la hemiasomatognosia suele presentarse como parte del cuadro sintomático de heminegligencia unilateral, esta negligencia personal o somática se observa con menos frecuencia que las negligencias extrasomáticas. Según diferentes estudios, la hemiasomatognosia suele presentarse en algún grado solamente en 1 de cada 2⁶¹ o 2 de cada 3⁶² casos de heminegligencia unilateral.

La hemiasomatognosia como síntoma permanente se ha considerado tradicionalmente como indicador de mayor gravedad en la heminegligencia unilateral, y suele presentarse casi invariablemente en los casos de heminegligencia unilateral izquierda tras lesiones parietales derechas⁵. Esta manifestación clínica puede observarse en mayor o menor grado de forma transitoria en las primeras etapas de la heminegligencia unilateral derecha tras lesiones parietales izquierdas⁶³. No obstante, otros autores opinan que la hemiasomatognosia derecha tras lesiones izquierdas es relativamente frecuente, pero escapa a la observación clínica porque estos pacientes suelen presentar una hemiparesia derecha y una apraxia en las extremidades izquierdas, lo que impide que sean capaces de realizar tareas de autocuidado y se pueda ver cómo, por ejemplo, se lavan solamente una mitad del cuerpo³.

Un punto controvertido respecto a la hemiasomatognosia es si ésta puede presentarse de manera disociada de la heminegligencia unilateral extrapersonal. Existen algunos casos descritos, y series de casos que indican que esto es posible^{62,64-66}, y que de hecho pueden presentarse dobles disociaciones entre la heminegligencia del espacio personal y la heminegligencia del espacio extrapersonal⁶⁷. No obstante, un trabajo de Bisach et al.⁶⁸ realizado con una muestra grande de pacientes encontró que si bien esta doble disociación es posible, es muy rara, ya que la gran mayoría de pacientes de su estudio sufrían al mismo tiempo heminegligencia extrapersonal y hemiasomatognosia. Los trabajos en los que la heminegligencia de los espacios personal y extrapersonal se describen como disociadas no reportan datos sobre las lesiones de sus pacientes^{64,65,67}, por lo que es

difícil establecer cuál sería la topografía o topografías lesionales que causarían la hemiasomatognosia sin heminegligencia.

Otro tipo de hemiasomatognosia es la hemiasomatognosia consciente, que puede presentarse ante fenómenos paroxísticos. Consiste en una alteración transitoria y súbita de la percepción de una mitad del cuerpo⁶⁰. En estos casos no obstante, el paciente se da perfecta cuenta de las anomalías que experimenta en su hemicuerpo⁶⁰.

En el modelo de representación y procesamiento de la información del cuerpo en tres niveles los pacientes con hemiasomatognosia tienen una alteración de la conciencia del propio cuerpo³. Estos pacientes tienen preservado el conocimiento general del cuerpo³ y tienen preservada la descripción estructural del cuerpo, puesto que son capaces de señalar partes de su propio cuerpo³. No obstante, la alteración de la conciencia del propio cuerpo en la hemiasomatognosia es la contraparte de la alteración de la conciencia del propio cuerpo de los pacientes que experimentan la sensación del miembro fantasma. Mientras los pacientes hemiasomatognósicos presentan sintomatología negativa, es decir no son conscientes de una parte de su propio cuerpo que si existe, los pacientes con miembro fantasma presentan sintomatología positiva, y son conscientes de una parte del cuerpo que no tienen³.

► Evaluación de la hemiasomatognosia

Existen pocos procedimientos estandarizados para la evaluación de esta alteración. En los últimos años, en un intento por sistematizar la evaluación de este trastorno han aparecido el *Comb and Razor/Compact Test*^{62,66,67}, y el *Fluff Test*⁶⁸.

El *Comb and Razor/Compact Test* fue propuesto por primera vez por Zocolotti y Judica⁶⁶ como procedimiento cualitativo, y más tarde se reformuló y estandarizó para convertirlo en un procedimiento de evaluación neuropsicológica cuantitativa, haciéndolo así más comparable con las medidas al uso de heminegligencia extrapersonal^{66,67}. En este test los pacientes deben peinarse durante 30 segundos mientras el examinador cuenta las veces que se peinan cada lado de la cabeza. Posteriormente si son hombres deben simular que se afeitan durante 30 segundos, y si son mujeres deben simular que se maquillan con una polvera durante 30 segundos, mientras el examinador cuenta las veces que estas acciones se diri-

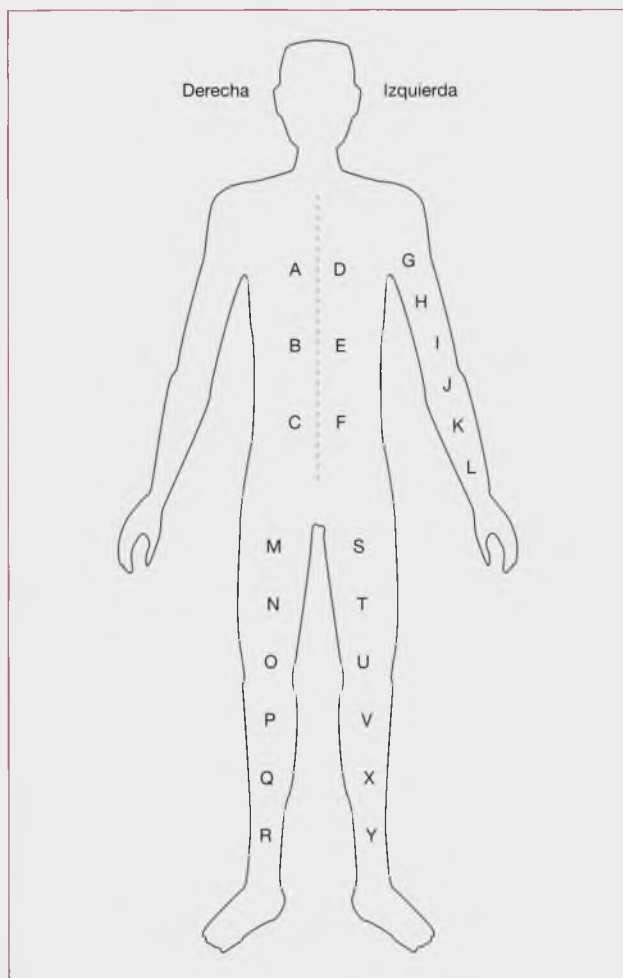


Figura 13-4. Disposición topográfica de los círculos en el Fluff Test. Las letras indican la localización de cada círculo. Adaptada de Cochini. Reproducida con permiso de la autora.

gen a cada lado de la cara^{62,66,67}. El porcentaje de acciones que se realizan en cada lado de la cara se contabilizan con una sencilla fórmula^{66,67}. El test cuenta con datos normativos para una población italiana^{66,67}.

En el *Fluff Test*, a los pacientes se les vendan los ojos y se les pegan 24 círculos idénticos de color blanco de dos centímetros de diámetro cada uno a lo largo del cuerpo, exceptuando el brazo derecho con el que van a realizar la tarea (si se sospecha que el paciente pueda tener hemiasomatognosia derecha es el brazo izquierdo el que permanece libre de círculos) (fig. 13-4). Una vez que se les quita la venda de los ojos deben desprender todos los círculos del cuerpo. El test destaca porque permite cuantificar la heminegligencia del espacio personal, está libre de influencias sociodemográficas, presenta una alta confiabilidad test-retest en sujetos normales y pacientes,

y cuenta con datos normativos para una población italiana⁶⁸.

► Tratamiento de la hemiasomatognosia

La hemiasomatognosia solamente ha sido tratada en el contexto de la heminegligencia unilateral, y no existen reportes de tratamiento de esta alteración en casos en los que se ha presentado de forma más o menos aislada. Por ello remitimos al lector interesado en este punto al capítulo 11 de este mismo libro.

Alteraciones de la conciencia del propio cuerpo

Existe una larga serie de alteraciones que aparentemente están relacionadas entre sí y que muy frecuentemente se han descrito en pacientes hemiasomatognósicos: el síndrome de Anton-Babinski, las alucinaciones cinestésicas, la asimbolia al dolor, el síndrome de la «mano ajena» y la aloquiria. Estas alteraciones se podrían clasificar, al menos aparentemente, como alteraciones de la conciencia del propio cuerpo, ya que en todas ellas aparece sintomatología positiva y/o negativa, y sus manifestaciones se podrían interpretar en el contexto de fallos en la representación actualizada de la configuración corporal. No obstante, el clasificarlas en este nivel es un poco arbitrario. Casi todas estas alteraciones son raras y el modelo de representación y procesamiento de la información corporal en tres niveles es relativamente reciente, por lo que no hay estudios de grupos ni de casos individuales de estos trastornos en los que se hayan explorado sistemáticamente los tres niveles de procesamiento y representación corporal. Puesto que la mayoría de estas alteraciones son raras, no se han desarrollado procedimientos sistematizados de evaluación, ni existen reportes acerca de su tratamiento.

■ SÍNDROME DE ANTON-BABINSKI Y ANOSOGNOSIA DE LA HEMIPLEJIA

El síndrome de Anton-Babinski consiste en la presentación simultánea de hemiplejia, anosogno-

sia de la hemiplejía, hemiasomatognosia, alucinaciones cinestésicas y asimbolia al dolor^{1,5}. En 1899 Gabriel Anton fue el primero en describir esta condición, y en 1914 Babinski la reconoce como resultado de una lesión cortical focal⁵. Generalmente se debe a un accidente vascular cerebral masivo del territorio de la arteria cerebral media derecha. Cabe destacar que no en todos los casos se presentan todos los elementos de este síndrome, pero la anosognosia de la hemiplejía se considera el elemento central del síndrome de Anton-Babinski^{5,21}.

La anosognosia de la hemiplejía se caracteriza por la negación de una hemiplejía masiva^{1,5,21}. El paciente no es consciente de la existencia del defecto motor y lo niega verbalmente de manera explícita. Si se le pide que mueva las extremidades izquierdas, responde con las derechas. Al insistir, sigue moviendo el lado derecho, aunque puede decir que mueve el izquierdo^{1,5,21}. Los pacientes que presentan anosognosia para alteraciones contralaterales a la lesión pueden mostrar diferentes grados de gravedad que se expresan desde la negligencia en distintos niveles hasta el desconocimiento total del cuerpo.

También pueden observarse diversas manifestaciones clínicas relacionadas con este síndrome y que incluyen:

- La anosodiaforia o falta de interés por su hemiplejía, a veces combinada con elementos de indiferencia y de anosognosia relativa^{69,70}.
- La somatoparafrenia, en la que el paciente afirma que sus extremidades izquierdas pertenecen a otra persona^{71,72}.
- La arsenomelia o negación de pertenencia de un miembro¹ del propio cuerpo.
- La arsenoplejía, o negación de la hemiplejía¹.
- La misoplejía o presencia de sentimientos de antipatía contra el lado afectado^{73,74}.
- La personificación, fenómeno que se presenta cuando el paciente habla de sus miembros en tercera persona⁷⁵.

La anosognosia de la hemiplejía tiene importantes implicaciones clínicas, puesto que al parecer es el factor de peor pronóstico para la recuperación funcional motora después de lesiones cerebrales derechas⁷⁶. Tradicionalmente se ha mantenido que esta manifestación clínica se da después de lesiones hemisféricas derechas preferentemente afectando a los lóbulos parietales⁷⁷, pero una revisión y metaanálisis reciente muestra que si no se excluyen los pacien-

tes afásicos, la anosognosia de la hemiplejía aparece con igual frecuencia tras lesiones hemisféricas derechas e izquierdas⁷⁷, y que es igual de frecuente tras lesiones frontales, parietales y temporales⁷⁷. Puede aparecer además en lesiones subcorticales⁷⁷. No obstante, las lesiones que afectan estructuras frontales y parietales al mismo tiempo causan anosognosia de la hemiplejía con mayor probabilidad que otro tipo de lesiones⁷⁷. El que tantas topografías lesionales puedan causar esta alteración probablemente indica que la autoconciencia de los actos motores está representada en redes neuronales muy extensas córtico-subcorticales de ambos hemisferios cerebrales.

■ ALUCINACIONES CINESTÉSICAS

Las alucinaciones cinestésicas representan impresiones de desplazamiento ilusorio de los miembros del lado izquierdo^{1,74}. El paciente tiene una clara sensación de movimiento y cree que sus miembros se desplazan en el sentido del movimiento solicitado o deseado¹. La percepción de la posición de un miembro está también influenciada por las señales aferentes de los músculos. Una sensación ilusoria de movimiento de un miembro estático puede ser provocada por la vibración de un tendón⁷⁴. En ciertos casos, la presencia de alucinaciones cinestésicas hace que el paciente niegue la parálisis. Este fenómeno puede provocar además que el paciente conciba que el hemicuerpo izquierdo tienen dos miembros superiores o inferiores: el que percibe por la visión y/o el tacto y el que está relacionado con las sensaciones alucinatorias de movimiento¹. Las alucinaciones posturales ocurren en pacientes con lesiones medulares⁷⁸.

La aloestesia es una condición clínica rara que consiste en la incapacidad de situar los estímulos cutáneos, ya que el paciente los experimenta en el lado contralateral al lado estimulado⁷⁹. Ortigue et al. informan del caso de una mujer que presentó aloestesia después de una lesión isquémica en la corteza frontal y parietal derecha⁷⁹. El desplazamiento de la respuesta motora al hemicuerpo derecho recibe el nombre de «aloestesia motriz»⁷⁹.

■ ASIMBOLIA AL DOLOR (ANALGOGNOSIA)

La pérdida de los componentes afectivos motivacionales para el dolor es lo que ha sido llamado «asimbolia al dolor» o «analognosia»⁸⁰, en la que

los pacientes presentan una inadecuada respuesta a los estímulos nociceptivos; pueden quejarse y presentar reacciones vegetativas y faciales, pero no hacen ningún intento para eliminar el estímulo doloroso ni identifican la naturaleza o la situación del estímulo; sin embargo, la discriminación sensitiva parece estar preservada⁸¹.

Diversas observaciones sugieren que la asimbo- lia al dolor se da con la presencia de lesiones en la corteza cingulada anterior o en la corteza insular^{80,82}, lo que ha sido confirmado con estudios de neuro- imagen^{83,84}. La lesión insular tiene un papel crítico en el desarrollo de esta alteración, al interrumpirse las conexiones entre la corteza sensorial y el sistema límbico⁸³.

■ ALOQUIRIA

Los pacientes con aloquiritia táctil (puesto que menos frecuente, pero también puede darse en las modalidades auditiva y visual), perciben estímulos contralaterales a la lesión, pero los refieren del lado ipsilateral⁷¹.

■ SÍNDROME DE LA «MANO AJENA»

El término «*alien hand syndrome*», traducido al castellano como «síndrome de la mano ajena», fue acuñado por Bogen⁸⁵ para describir una curiosa conducta que presentaban ocasionalmente sus pacientes cuando se recuperaban de una transección del cuerpo calloso. Su comportamiento consistía en reaccionar con sorpresa y preocupación ante la capacidad de su mano no dominante para realizar actos con propósitos que no obedecían a su voluntad⁸⁵.

En la actualidad, el síndrome de la «mano ajena» puede definirse como un conjunto de síntomas caracterizado por la presencia de movimientos de una extremidad superior junto con la sensación de personificación de la extremidad, o al menos de que es extraña al cuerpo del paciente⁸⁶. Las lesiones que pueden causar síndrome de la «mano ajena» son varias: lesiones de la porción anterior del cuerpo calloso y del lóbulo frontal medial pueden causar el síndrome de la «mano ajena» en la mano dominante⁸⁷, mientras que lesiones aisladas de la porción anterior del cuerpo calloso pueden causar el síndrome de la mano no dominante⁸⁷. La semiología que se observa en los dos tipos del síndrome de la «mano ajena»

es ligeramente diferente. La «mano ajena» que se observa tras lesiones frontales y callosas realiza movimientos de asimiento de tipo exploratorio y de manipulación compulsiva, mientras que lo que se observa tras lesiones únicamente callosas es un síndrome de la «mano ajena» en el que básicamente se ven conflictos intermanuales⁸⁷. En años recientes se han descrito varios casos de síndrome de la «mano ajena» tras lesiones cerebrales posteriores^{86,88,89}. En estos casos aparecen movimientos involuntarios de la extremidad contralateral, pero sin presencia de asimiento ni de exploración táctil; tampoco se observan conflictos intermanuales^{86,88}.

Sin embargo, en un caso descrito recientemente de síndrome de la «mano ajena» por lesión cerebral posterior, la semiología observada incluyó manipulaciones compulsivas y conflictos intermanuales⁸⁹. Las lesiones posteriores que pueden causar síndrome de la «mano ajena» están mucho peor descritas, pero podrían implicar, entre otras estructuras, el lóbulo parietal en algunos casos^{86,89}, o el esplenio del cuerpo calloso en otros⁸⁸. Dados los diferentes tipos de síndrome de la «mano ajena» y su variada semiología, no podemos clasificar esta alteración dentro del modelo de representación y procesamiento de la información del cuerpo en tres niveles que estamos usando a lo largo de este capítulo. No obstante, la sensación de extrañamiento y la sensación de personificación de la extremidad sugieren que al menos parte del síndrome de la «mano ajena» se explicaría por una alteración de la representación corporal.

► Tratamiento del síndrome de la «mano ajena»

Existen muy pocos casos en los que se reporte el tratamiento de este síndrome. Existen informes de que el síndrome tiende a remitir espontáneamente⁵¹, pero no siempre es así. En el trabajo de Pappalardo et al.⁸⁹, se describe el caso de un paciente diestro que experimentaba el síndrome de la «mano ajena» en su mano derecha tres meses después de sufrir un accidente vascular cerebral córtico-subcortical parietooccipital. Se le instruyó para que al realizar diferentes acciones con la mano derecha se diera autoinstrucciones verbales de cada paso a realizar, y fijara la atención visual en la mano derecha cuando ejecutara los movimientos⁸⁹. A pesar de que nunca recuperó la fluidez en el movimiento y su coordinación manual continuó siendo pobre, esta técnica redujo mucho los conflictos intermanuales y el pacien-

te consiguió realizar muchas actividades de la vida diaria con su mano derecha, incluso escribir⁸⁹. No obstante, no queda claro hasta qué punto fueron las técnicas de rehabilitación, la recuperación espontánea o ambas variables las que intervinieron en la mejora de este paciente.

Alteraciones de la conciencia del propio cuerpo y alteraciones del conocimiento del propio cuerpo en la apraxia ideomotora

La apraxia ideomotora es una alteración que aparece a menudo tras lesiones del hemisferio izquierdo y que consiste en la comisión de errores espacio-temporales en la realización y/o imitación de movimientos complejos y posturas con y/o sin significado⁹⁰. Tradicionalmente se ha considerado que todas las formas de apraxia obedecen a una alteración de alto nivel del control motor^{91,92}. Particularmente, en la imitación de gestos con y sin significado se ha mantenido que el examinador proporciona el modelo al paciente y éste solamente debe copiarlo, por lo que los errores solamente se pueden deber a problemas en la ejecución motora⁹². No obstante, en años más recientes han surgido interpretaciones alternativas de la apraxia ideomotora, en los que los déficits observados se deberían no a alteraciones en el control motor, sino a alteraciones en la representación y procesamiento de la información corporal^{14,93-95}. Un paciente de Buxbaum et al.⁹⁵ con apraxia progresiva primaria presentaba la imitación de movimientos sin significado mucho más alterada que la imitación de movimientos con significado de igual dificultad. Estos autores atribuyeron este patrón de errores a un déficit en la codificación de las posturas y movimientos del propio cuerpo y del de los demás⁹⁵; en otras palabras a una alteración de la conciencia del propio cuerpo⁹⁵. En un trabajo de Goldenberg en pacientes con apraxia ideomotora se observó que éstos presentaban déficit no sólo imitando posturas sin significado, sino también al tratar de reproducirlas en un maniquí, e interpretaron sus déficits como una alteración del conocimiento general del cuerpo⁹³. En otro trabajo del mismo autor en el que pacientes con lesiones hemisféricas derechas e izquierdas debían imitar configuraciones sin

significado de las manos y de los dedos, se encontró que solamente los pacientes con lesiones hemisféricas izquierdas presentaban errores al imitar las configuraciones de las manos, mientras que todos los pacientes presentaban errores al imitar las configuraciones de los dedos. De nuevo, estos autores interpretaron los errores de los pacientes con lesiones izquierdas en la imitación de las posturas de las manos como una alteración del conocimiento general del cuerpo humano⁹⁴.

Schwöbel et al. interpretan también la apraxia ideomotora en términos de alteraciones de los niveles de representación y procesamiento de la información sobre el cuerpo, pero de manera diferente a como lo hace Goldenberg. Estos autores consideran que dado que la apraxia ideomotora puede afectar tanto a movimientos con significado como sin él, y tanto la producción como la imitación, este trastorno proporciona una oportunidad única para explorar el papel de los diferentes niveles de representación de la información corporal en las tareas motoras complejas¹⁴. En su trabajo usaron una muestra de pacientes con lesiones del hemisferio izquierdo, y diseñaron una serie de tareas experimentales, que, tras ser sometidas a un análisis factorial, mostraron que medían la descripción estructural del cuerpo, la conciencia del propio cuerpo, y el conocimiento general del cuerpo humano respectivamente¹⁴. Los resultados obtenidos en el estudio sugieren que la conciencia del propio cuerpo y el conocimiento general del cuerpo humano son necesarios para la producción e imitación de movimientos precisos con significado, y que para la imitación de gestos sin significado se requiere únicamente de la integridad de la conciencia del propio cuerpo¹⁴. Según los resultados de Schwöbel et al. En los pacientes con apraxia ideomotora la descripción estructural del cuerpo estaría preservada¹⁴.

Así pues, siguiendo el modelo de representación y procesamiento de la información del propio cuerpo en tres niveles, al parecer, en la praxis ideomotora estarían implicados diferentes niveles de representación corporal, dependiendo de la tarea que se le pida a la persona. Para la producción a la orden de movimientos con significado se requiere el buen funcionamiento de las redes neuronales que sustentan la conciencia del propio cuerpo y el conocimiento general del cuerpo humano. La imitación de movimientos con significado podría realizarse por cualquiera de las dos rutas: es decir, bastaría con que la conciencia del propio cuerpo o el cono-

cimiento general del cuerpo humano estuvieran preservados. Ello explicaría un fenómeno frecuentemente encontrado en la clínica, que consiste en la existencia de pacientes que muestran alteraciones para realizar gestos con significado a la orden, pero no al imitar esos mismos movimientos. Para la imitación de gestos sin significado se necesita únicamente el buen funcionamiento de las redes neuronales responsables de la conciencia del propio cuerpo. Finalmente, el primer nivel de representación de la información corporal, la descripción estructural del cuerpo, que, como se vio, tiene un papel clave en la autotopagnosia, no interveniría en la praxis.

BIBLIOGRAFÍA

- Peña-Casanova J. Normalidad, semiología y patología neuropsicológicas. Barcelona: Masson; 2005.
- Maravita A, Spence C, Driver J. Multisensory integration and the body schema: close to hand and within reach. *Current biology*. 2003;13:531-9.
- Goldenberg G. Disorders of body perception and representation. En: Feimberg T, Farah M, editors. *Behavioral neurology and neuropsychology*. New York: McGraw-Hill; 2003. p. 285-94.
- Denburg N, Tranel D. Acalculia and disturbances of the body schema. En: Heilman KH, y Valenstein E, editors. *Clinical neuropsychology*. New York: Oxford University Press; 2003. p. 161-74.
- Semenza C. Assessing disorders of awareness and representation of body parts. En: Halligan PW, Kischka V, Marshall JC, editors. *Handbook of clinical neuropsychology*. New York: Oxford University Press; 2003. p. 195-213.
- Poek K, Orgass B. The concept of body schema: a critical review and some experimental results. *Cortex*. 1971;7:254-77.
- Berlucchi G, Agliotti S. The body in the brain: neural bases of corporeal awareness. *Trends in neurosciences*. 1997;20:560-4.
- Knoblich G. Self recognition: body and action. *Trends in cognitive sciences*. 2002;6:447-9.
- Lezak MD, Howieson DB, Loring DW. *Neuropsychological assessment*, 4.^a ed. Oxford: Oxford University Press; 2004.
- Peña-Casanova J. Test Barcelona Revisado. Programa integrado de exploración neuropsicológica. Barcelona: Masson; 2005.
- LeClec' HG, Dehaene S, Cohen L, Mehler J, Dupoux E, Poline JB et al. Distinct cortical areas for names of numbers and body parts independent of language and input modality. *Neuroimage*. 2000;12:381-91.
- Chaminade T, Meltzoff AN, Decety J. An fMRI study of imitation: action representation and body schema. *Neuropsychologia*. 2005;43:15-127.
- Lotze M, Flor H, Grodd W, Larbig W, Birbaumer N. Phantom movements and pain. An fMRI study in upper limb amputees. *Brain*. 2002;124:2268-77.
- Schwöbel J, Buxbaum LJ, Coslett BH. Representations of the human body in the production and imitation of complex movements. *Cogn Neuropsychol*. 2004;21:285-98.
- Schwöbel J, Coslett BH, Buxbaum LJ. Compensatory coding of body-part location in autotopagnosia: Evidence for extrinsic egocentric coding. *Cogn Neuropsychol*. 2001;18:363-81.
- Schwöbel J, Coslett HB. Evidence for multiple, distinct representations of the human body. *J Cogn Neurosci*. 2005;17:543-53.
- Coslett HB, Safran EM, Schwöbel J. Knowledge of the human body. A distinct semantic domain. *Neurology*. 2002;59:357-63.
- Shelton JR, Fouch E, Caramazza A. The selective sparing of body part knowledge. A case study. *Neurocase*. 1998;4:339-51.
- Suzuki K, Yamadori A, Fuji T. Category specific comprehension deficit restricted to body parts. *Neurocase*. 1997;3:193-200.
- Levin N, Ben-Hur T, Biran I, Wetman E. Category specific dysnomia after thalamic infarction: a case control study. *Neuropsychologia*. 2005;43:1385-90.
- Coslett B. Anosognosia and body representations forty years later. *Cortex*. 2005;41:263-70.
- Gerstmann J. Problems of imperception of disease and impaired body territories with organic lesions. Relations to body scheme and its disorders. *Arch Neurol Psychiatry*. 1942;48:890-13.
- Pick A. Störung der orientierung am eigenen körper. *Psychol Forsch*. 1922;2:303-18.
- De Renzi E. Autotopagnosia: fiction or reality? *Arch Neurol*. 1970;23:221-27.
- Sirigu A, Grafman J, Bressler K, Sunderland T. Multiple representations contribute to body knowledge processing. *Brain*. 1991;114:629-42.
- Odjen JA. Autotopagnosia: Occurrence in a patient without nominal aphasia and with an intact ability to point to parts of animals and objects. *Brain*. 1985;108:1009-22.
- Denes G, Capalleretti JY, Zilli A, Dalla Porta F, Galla A. A category specific deficit of spatial representation: the case of autotopagnosia. *Neuropsychologia*. 2000;38:345-50.
- Buxbaum LJ, Coslett HB. Specialized structural descriptions for human body parts: Evidence from autotopagnosia. *Cogn Neuropsychol*. 2001;18:289-306.
- Fredericks JAM. Disorders of the body schema. En: Fredericks JAM, editor. *Handbook of clinical neurology, clinical neuropsychology* (vol. 1). Amsterdam: Elsevier; 1985.
- Semmes J, Weinstein S, Ghent L, Teuber HL. Correlates of impaired orientation in personal and extra-personal space. *Brain*. 1963;86:747-72.
- Semenza C, Goodglass H. Localization of body parts in brain injured patients. *Neuropsychologia*. 1985;23:161-75.

32. Gerstmann J. Zur Symptomatologie der Hirnläsionen im Übergangsgebiet der unteren parietal- und mittleren occipitalwindung. *Nervenarzt*. 1930;3: 691-96.
33. Mayer E, Martory MD, Pegna AJ, Landis T, Delavelle J, Annoni JM. A pure case of Gerstmann Syndrome with a pure subangular lesion. *Brain*. 1999;122: 1107-20.
34. Benton AL. The fiction of the «Gerstmann syndrome». *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1961;24:176-81.
35. Heimburger RF, Demyer W, Reitan RM. Implications of Gerstman's syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1964;27:52-7.
36. Poek K, Orgras B. Gerstman's syndrome and aphasia. *Cortex*. 1966;2:421-37.
37. Gold M, Adair JC, Jacobs DH, Heilman KM. Right-left confusion in Gerstmann syndrome: a model of body centered spatial orientation. *Cortex*. 1995; 31:267-83.
38. Levine DN, Mani RB, Calvanio R. Pure agraphia and Gerstmann syndrome as a visuospatial-language dissociation: an experimental case study. *Brain and language*. 1988;35:172-96.
39. Karota A, Di Prieto M, Ptak R, Poglia D, Schnider A. Defective spatial imaginery with pure Gerstmann syndrome. *Eur Neurol*. 2004;52:1-6.
40. Wingard EM, Barrett AM, Crucian GP, Doty I, Heilman KM. The Gerstmann syndrome in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;72: 403-05.
41. Kinsbourne M, Warrington EK. A study of finger agnosia. *Brain*. 1962;85:47-66.
42. Tucha O, Steup A, Smely C, Lange KW. Toe agnosia in Gerstmann syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997;63:399-403.
43. Benton A, Sivan AB, Amsher KS, Varney NR, Spreen O. Contributions to neuropsychological assessment. A clinical manual. New York: Oxford University Press; 2004.
44. Denes G. Disorders of body awareness and body knowledge. En: Boller F, Grafman J. editors. *Handbook of neuropsychology*, vol. 2. Amsterdam: Elsevier; 1989.
45. Benton A, Sivan AB. Disturbances of the body schema. En: Heilman K, Valenstein E, editors. *Clinical Neuropsychology*. New York: Oxford University Press; 1993. p. 123-40.
46. Ramachandran VS, Hirstein S. The perception of phantom limbs. The D.O. Hebb lecture. *Brain*. 1998; 121:1603-30.
47. Ramachandran VS, Ramachandran DR. Phantom limbs and neural plasticity. *Arch neurol*. 2000;57: 317-21.
48. Ramachandran VS. Behavioral and MEG correlates of neural plasticity in the adult human brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*. 1993;90:10413-20.
49. Halligan PW, Marshall JC, Wade DT. Three arms: Supernumerary phantom limb after right hemispheric stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1993;56: 159-66.
50. Halligan PW, Marshall JC. Supernumerary phantom limb after right hemispheric stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995;59:341-42.
51. McGonigle DJ, Haninen R, Salenius S, Hari R, Frackowiak RSJ, Frith CD. Whose arm is it anyway? A case study of supernumerary phantom limb. *Brain*. 2002;125:125-74.
52. Sakagami Y, Murai T, Sugiyama H. A third arm on the chest: implications for the cortical reorganization theory of phantom limbs. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2002;14:90-1.
53. Bakheit AMO, Roundhill S. Supernumerary phantom limb after stroke. *J Postgrad Med*. 2005;81:1-2.
54. Mayeux R, Benson DF. Phantom limb and multiple sclerosis. *Neurology*. 1979;29:1724-6.
55. Brugger P, Kollias SS, Müri RM, Crelrier G, Hepp-Reymond MC, Regard M. Beyond re-membering: Phantom sensations of congenitally absent limbs. *Proceedings of the national academy of sciences*. 2000; 97:6167-72.
56. Melzack R, Israel R, Lacroix R, Schultz G. Phantom limbs in people with congenital limb deficiency or amputation in early childhood. *Brain*. 1997; 120:1603-20.
57. Nikolajsen L, Jensen TS. Phantom limb pain. *Br J Anesth*. 2001;87:107-16.
58. Flor H, Denke C, Schaefer M, Grusser S. Effect of sensory discrimination training in cortical reorganization of phantom limb pain. *Lancet*. 2001;357: 1763-4.
59. Ramachandran VS, Rogers-Ramachandran D. Synesthesia of phantom limbs induced with mirrors. *Proceedings of the Royal Society of London B*. 1996; 273:377-86.
60. Devinsky O, D'Esposito M. The right hemisphere, interhemispheric communication, and consciousness. *Neurology of cognitive and behavioral disorders*. New York: Oxford University Press; 2004. p. 68-102.
61. Bisiach E, Vallar G. Unilateral neglect in humans. En: Boller F, Grafman J, Rizzolatti G, editors. *Handbook of neuropsychology*, vol. 1. Amsterdam: Elsevier; 2000. p. 459-502.
62. Bisiach E, Robertson IH. Personal versus extrapersonal neglect: a group study of their dissociation using a reliable clinical test. *Cortex*. 1997;33:379-84.
63. Peru A, Pinna G. Right personal neglect following a left hemisphere stroke. A case report. *Cortex*. 1997; 33:585-90.
64. Guariglia C, Padovani A, Pantano P, Pizzamiglio L. Unilateral neglect restricted to visual imaginery. *Nature*. 1993;364:235-37.
65. Bisiach E, Perani D, Vallar G, Berti A. Unilateral neglect: personal and extrapersonal. *Neuropsychologia*. 1986;24:759-67.
66. Zoccolotti P, Judica A. Functional evaluation of hemineglect by means of a semistructured scale: per-

- sonal extrapersonal differentiation. *Neuropsychol Rehab.* 1991;1:33-4.
67. McIntosh RD, Brodie EE, Beschini N, Robertson IH. Improving the clinical diagnosis of personal neglect: A reformulated comb and razor test. *Cortex.* 2000;36:289-92.
 68. Cocchini G, Beschini N, Jehkonen M. The Fluff test: A simple task to assess body representation neglect. *Neuropsychol Rehab.* 2001;11:17-31
 69. Turnbull OH, Evans C, Owen V. Negative emotions and anosognosia. *Cortex.* 2004;40:67-74.
 70. Vuilleunier P. Anosognosia: The neurology of beliefs and uncertainties. *Cortex.* 2004;40:9-17.
 71. Bottini G, Bisiach E, Sterzi R, Vallar G. Feeling touches in someone else's hand. *Neuroreport* 2002; 13:249-52.
 72. Tsakiris M, Haggard P. Awareness of somatic events associated with a voluntary action. *Exp Brain Res.* 2003;149:439-46.
 73. Marcel AJ, Tegner R, Nimrno-Smith I. Anosognosia for hemiplegia: specificity, extension, partiality and disunity of bodily unawareness. *Cortex.* 2004;40: 19-40.
 74. Chatterjee A. The neuropsychology of visual artistic production. *Neuropsychologia.* 2004;42:1568-83.
 75. Bundick T, Spinella M. Subjective experience, involuntary movement, and posterior alien hand syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000;68:83-5.
 76. Gialangella B, Mattioli. Anosognosia and extrapersonal neglect as predictors of functional recovery following right hemispheric stroke. *Neuropsychol Rehab.* 1992;2:169-78.
 77. Poa L, Neppi-Modona M, Ricci R, Berti A. The anatomy of anosognosia for hemiplegia: a meta-analysis. *Cortex.* 2004;40:367-77.
 78. Paqueron X, Leguen M, Gentili ME, Riou B, Coriat P, Willer JC. Influence of sensory and proprioceptive impairment on the development of phantom limb. Syndrome during regional anesthesia. *Anesthesiology.* 2004;100:979-86.
 79. Ortigue S, Jabaudon CA, Landis T, Michel CM, Maravita A, Blanke O. Preatentive interference between touch and audition: a case study on multisensory alloesthesia. *Neuroreport.* 2005;16:865-68.
 80. Nagasako EM, Oaklander AL, Dworkin RH. Congenital insensitivity to pain: an update. *Pain.* 2003;101: 213-19.
 81. Vicente-Fatela L, Acedo MS. Trastornos de la reactividad al dolor. *Revista de la sociedad Española del Dolor.* 2004;11:31-37.
 82. Treede RD, Apkarian AV, Bromm B, Greenspan JD, Lenz FA. Cortical representation of pain: functional characterization of nociceptive areas near the lateral sulcus. *Pain.* 2000;87:113-9.
 83. Berthier M, Starkstein S, Leiguarda R. Asymbolia for pain: a sensory-limbic disconnection syndrome. *Annals of neurology.* 1988;24:41-9.
 84. Peyron R, Laurent B, García-Larrea R. Functional imaging of brain responses to pain: A review and meta-analysis (2000). *Neurophysiology Clinics.* 2000; 30:263-88.
 85. Bogen JE. The callosal syndromes. En: Heilman KM, Valenstein E, editors. *Clinical Neuropsychology.* New York: Oxford University Press; 1993
 86. Bundick T, Spinella M. Subjective experience, involuntary movement and posterior alien hand syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000;68:83-5.
 87. Feinberg TE, Scindler RJ, Flanagan NG, Haber LD. Two alien hand syndromes. *Neurology.* 1992;42: 19-24.
 88. Ay H, Buonanno FS, Price BH, Le DA, Koroshetz WJ. Sensory alien hand syndrome: case report and review of the literature. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1998;65:366-69.
 89. Pappalardo A, Ciancio MR, Reggio E, Patti F. Posterior alien hand syndrome: a case report and rehabilitative treatment. *Neurorehabil Neural Repair.* 2004;18:176-81.
 90. Heilman K, Gonzalez-Rothi L. Apraxia. En: Heilman KM, Valenstein E, editors. *Clinical neuropsychology.* New York: Oxford University Press; 1993. p. 141-50.
 91. Heilman KM, González-Rothi L. Apraxia. En: Heilman KM, Valenstein E, editors. *Clinical neuropsychology.* New York: Oxford University Press; 1993. p. 141-64.
 92. De Renzi E. Apraxia. En: Boller F, Grafman J. *Handbook of neuropsychology*, vol. 2. New Cork: Elsevier; 1990. p. 245-63.
 93. Goldenberg G. Imitating gestures and manipulating a manikin: The representation of the human body in ideomotor apraxia. *Neuropsychologia.* 1995;33: 63-72
 94. Goldenberg G. Defective imitation of gestures in patients with damage in the left or right hemispheres. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1996;61:176-80
 95. Buxbaum JL, Giovanetti T, Libon D. The role of dynamic body representation in praxis: Evidence from primary progressive apraxia. *Brain and cognition* 2000;44:166-91.

Trastornos de la identificación

C. Martínez-Parra

Los síndromes de disidentificación, a menudo llamados delirio de disidentificación, describen una situación en la que el paciente identifica incorrectamente y/o duplica personas, lugares, objetos o acontecimientos¹.

Son cuadros de un gran valor paradigmático pues se pueden observar de forma idéntica tanto en pacientes con lesión cerebral como en las psicosis esenciales, donde fueron originalmente descritos².

Los delirios (falsas creencias mantenidas a pesar de una evidencia en su contra) «aparecen en muy diversas enfermedades neurológicas. Son muy frecuentes en la enfermedad de Alzheimer, la demencia vascular, la enfermedad de Huntington, la epilepsia del lóbulo temporal y la esclerosis múltiple. Pueden darse también en la encefalopatía postraumática, la enfermedad de Wilson, otras enfermedades degenerativas extrapiramidales y en tumores cerebrales pero no son habituales. Los delirios son raros en la enfermedad de Parkinson excepto cuando son manifestación de toxicidad por dopamina o anticolinérgicos»³.

Pertenecen, desde el punto de vista semiológico, al género de los delirios de contenido del pensamiento. Los más conocidos (siguiendo a Cummings) son los siguientes:

- *Síndrome de Capgras*. Alguien conocido es sustituido por un impostor idéntico.
- *Síndrome de Fregoli*. Un perseguidor es capaz de asumir la apariencia de otras personas.
- *Delirio de intermetamorfosis*. Personas del entorno toman apariencias intercambiadas.
- *Delirio de Oteló*. Tiene el convencimiento de que la esposa le es infiel.
- *Delirio de parasitosis*. Cree estar infectado con algún pequeño huésped.

- *Delirio de licantrópía*. El paciente se convierte periódicamente en un animal.
- *Delirio de heautoscopia*. El paciente cree tener un gemelo o *alter ego*.
- *Delirio de Clerambault*. El paciente es amado en secreto por alguien (naturalmente, de mayor *status* social).
- *Delirio de incubo/súcubo*. Tiene un demonio/fantasma como amante.
- *Delirio del huésped fantasma*. Alguien indeseado está viviendo en su casa.
- *Delirio de Dorian Gray*. Los demás envejecen pero el tiempo no transcurre para él.

Formas clínicas

La forma más frecuente de disidentificación para personas se conoce como «Síndrome de Capgras» pero son muy variadas las entidades clínicas que se han englobado bajo esa denominación genérica.

■ SÍNDROME DE CAPGRAS

Capgras y Reboul-Lachaux describen por primera vez el fenómeno consistente en que un enfermo vivencia a una persona conocida de un modo doble o múltiple: esta persona es para el enfermo unas veces ella misma y otras veces un doble o un cogemelo idéntico⁴.

La comunicación original se refiere al caso de una mujer de 53 años con una psicosis paranoide crónica que llegó al convencimiento de que múltiples personas, incluidos miembros de su familia, habían sido reemplazados por impostores («[...] el enfermo afir-

ma que una persona bien conocida por él es un doble o un impostor que ha tomado la forma de dicha persona»). También aseveraba que existían múltiples duplicados de ella misma.

En publicaciones sucesivas va tomando consistencia el cuadro clínico que será conocido posteriormente con este nombre^{5,6}. Desde entonces se han publicado centenares de casos de síndrome de Capgras⁷.

Capgras y Reboul-Lachaux denominaron a este fenómeno la «ilusión de los sosias», concepto que se ha corregido con posterioridad hasta encuadrarlo en el marco de los «delirios».

El término de «sosias» tiene su origen en la mitología griega, concretamente en la saga de las aventuras extramatrimoniales de Zeus. Alcmena, esposa de Anfitrión es uno de los más productivos amores del padre de los dioses. Para conseguir sus propósitos Zeus toma la apariencia del marido ausente mientras su hijo-cómplice Hermes hace lo propio con la de Sosias, fiel servidor de Anfitrión y guardián de su honor en su ausencia [*sic*]. En una larguísima noche que Zeus prolonga hasta 24 horas, Alcmena engendra a Heracles en colaboración con Zeus, y a su regreso, Anfitrión engendra a Ificles, gemelo del héroe. En esta leyenda Sosias tiene un papel secundario pero su nombre ha quedado asociado al concepto de doble.

El «sosias» no constituye en este caso el objeto de una ilusión sino el objeto de un delirio puesto que el fallo no se da en la percepción de la persona conocida: el paciente reconoce que esta persona y su supuesto «doble» son iguales.

Los pacientes con síndrome de Capgras tienen a menudo dificultades que van más allá de la identificación de caras conocidas y pueden tener problemas en las tareas de emparejamiento de caras y memoria para caras⁸. La idea de que sus conocidos son unos impostores puede estar limitada al dominio visual respetando el reconocimiento de las voces⁹.

Este síndrome aparece con mayor frecuencia en mujeres. Esta característica, aparentemente irrelevante desde el punto de vista neurológico, podría estar en relación tanto con sus factores etiopatogénicos y sus connotaciones culturales como con el sustrato anatómico y las asimetrías hemisféricas ligadas al sexo.

El delirio de Capgras se asocia frecuentemente con alteraciones psiquiátricas y suele acompañarse de despersonalización, disrealidad y otra sintomatología paranoide. Las revisiones de la literatura muestran su heterogeneidad diagnóstica. Se ha asociado el síndrome de Capgras a esquizofrenia, alteraciones del estado de ánimo y patología orgánica de todo

tipo entre la que destaca por su frecuencia, la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson¹⁰ y la demencia con cuerpos de Lewy difusos¹¹.

La prevalencia del síndrome de Capgras en la enfermedad de Alzheimer es muy importante y está en relación con grados avanzados de la enfermedad y de incapacidad para las actividades de la vida diaria¹². Naturalmente, el contenido del delirio se refiere en la mayoría de los casos a sustitución de su propia esposa.

En ocasiones se ha asociado a enfermedad aguda pero su aparición en esta forma constituye realmente una rareza¹³.

El síndrome de Capgras podría ser considerado como un ejemplo de disociación neuropsicológica puesto que los pacientes ignoran la identidad de un conocido al tiempo que conservan el reconocimiento formal (describen perfectamente al doble, impostor o gemelo).

Se ha descrito recientemente en la zona este de Nueva Zelanda una mayor incidencia de síndrome de Capgras entre la población maorí sin que se haya dado a este hecho una explicación plausible¹⁴.

■ SÍNDROME DE FRÉGOLI

Descrito en 1927 y llamado así en honor del actor italiano Leopoldo Frégoli, personaje muy dado a las imitaciones¹⁵. Esta condición supone la creencia de que una persona que es bien conocida del paciente está realmente imitando a otras desconocidas¹⁶. El paciente afectado del síndrome de Frégoli puede tener la impresión de que ciertas características psicológicas de alguien de su entorno se transmiten de una persona a otra¹⁷. Muchos autores han comentado la íntima relación que existe entre el síndrome de Capgras y el de Frégoli. Cristodoulou sugiere que el síndrome de Capgras se caracteriza por la «hipoidentificación» de una persona conocida del paciente que es sentida como un impostor, mientras que el síndrome de Frégoli es una especie de «hiperidentificación» en la que una persona conocida puede ser vista con el aspecto de otras¹⁸.

■ SÍNDROME DE INTERMETAMORFOSIS

Fue descrito por Courbon y Tusques¹⁹. Es una situación en la que personas conocidas del paciente son percibidas con las identidades intercambiadas.

■ DELIRIO DE DOBLES SUBJETIVOS

El cuadro se caracteriza porque el paciente cree que él mismo ha sido reemplazado por otra persona²⁰.

Este síndrome podría tener parecido con el delirio de heautoscopia. La heautoscopia, o vivencia heautoscóptica, es un tema clásico en la literatura psiquiátrica; la descripción inicial se atribuye a Aristóteles y goza de una bibliografía abrumadora. Se refiere a la vivencia del propio doble, vivencia de una doble de figura y facciones idénticas a las del sujeto. Menninger-Lerchenthal²¹ atribuye a la heautoscopia cierto parentesco con el delirio de despersonalización y el «déjà vu». Voros et al.²² han descrito casos de múltiples dobles, que el sujeto llega incluso a identificar como mujeres.

La diferencia entre el delirio del sosias propio y el delirio de sosias ajeno, o síndrome de Capgras, tiene una significación escasa y alude exclusivamente al contenido de la vivencia, es decir, que el doble vivenciado sea el del propio sujeto o el de otra persona. La persona objeto del falso reconocimiento en el delirio de sosias ajeno puede ser una persona conocida; el falso reconocimiento que constituye el delirio de sosias propio se refiere siempre a una persona desconocida para el sujeto que experimenta el fenómeno.

■ FORMAS VARIANTES

Se han descrito otras múltiples variantes del síndrome de mala identificación y en un mismo paciente pueden coexistir diferentes variedades²³.

Los delirios de disidentificación están relacionados con la llamada *paramnesia de reduplicación*. Alexander et al. describen el caso de un síndrome de Capgras tras lesiones cerebrales por un amplio hematoma frontal derecho²⁴. El paciente afirmaba que su mujer y sus cinco hijos habían sido reemplazados por una familia casi idéntica, y persistía en esta convicción incluso tras las múltiples demostraciones realizadas por sus examinadores en pro de la falsedad de su creencia. Alexander et al. sugieren una similitud entre este caso y la paramnesia de duplicación, síndrome descrito originalmente por Pick en 1903²⁵. El paciente de Pick era una mujer de 67 años que confabulaba la existencia de dos clínicas, ambas dirigidas por el profesor Pick.

Mientras el síndrome de Capgras era considerado clásicamente como una alteración psiquiátrica,

la paramnesia de duplicación ha estado siempre incluida dentro del amplio grupo de las anosognosias y considerada siempre como una alteración neurológica, desde el momento en que se ve usualmente en el contexto de una lesión cerebral y está a menudo asociada con confusión y pérdida de memoria. La paramnesia de reduplicación difiere claramente del síndrome de Capgras, donde lo típico es la mala identificación de personas, mas que de lugares. No obstante, la distinción entre las dos alteraciones no está totalmente clara. Los casos de duplicación descritos por Weinstein en pacientes con enfermedad cerebral, suponen duplicación de personas, acontecimientos, partes del cuerpo e incluso de sí mismas y además, estaban asociados frecuentemente con otros síntomas psiquiátricos incluyendo otros delirios, alucinaciones y cambios del estado de ánimo²⁶. De todas maneras, se ha hecho habitual el agrupar juntos los delirios de disidentificación y las paramnesias de reduplicación.

► Etiologías y contextos clínicos

La disidentificación y la duplicación se han asociado en general con una amplia variedad de situaciones médicas y neurológicas. En la revisión de casos de duplicación, Signer²⁷ encontró casos asociados a intoxicación por drogas y síndromes de abstinencia, enfermedades infecciosas e inflamatorias e incluso enfermedades endocrinológicas. Las alteraciones neurológicas incluían crisis, infartos y lesiones cerebrales diversas. Los síndromes difusos incluían delirium (cuadro confusional), demencia y retraso mental en un 40 % de los pacientes diagnosticados como orgánicos. También la terapia electroconvulsiva ha sido implicada en con casos de disidentificación²⁸.

No existe una clasificación aceptada universalmente para los síndromes de disidentificación quizá por la poca utilidad práctica de que adolecen las publicadas hasta ahora²⁹.

Correlaciones anatomoclínicas

Para Cummings, los delirios de sustitución, tal es el caso del síndrome de Capgras, son frecuentes en las lesiones temporoparietales; no obstante, como todos los demás delirios, no están necesariamente

asociados a lesiones anatómicas específicas, en la misma forma que una hemiparesia al tracto piramidal, o a otras circunstancias orgánicas, sean cambios bioquímicos, factores de desarrollo o condiciones ambientales. Sentada esta premisa, se revisarán las contribuciones más importantes.

En su referencia de 29 casos de disidentificación para personas observados personalmente, Joseph³⁰ encontró que en su serie personal 16 pacientes con TC anormal mostraban atrofia bilateral: en un 88 % se trataba de atrofia bifrontal, bitemporal en un 73 % y biparietal en un 60 %.

Weinstein y Burnham sugieren que el hallazgo más frecuente es la afectación cerebral bilateral y difusa predominante en el hemisferio derecho³¹. A esta misma conclusión llega Anderson³².

Feinberg y Saphiro³³, realizaron correlaciones anatómicas en una selección de series de pacientes diagnosticados de disidentificación-duplicación. Encontraron muy frecuentemente afectación cortical bilateral (62 % de pacientes con síndrome de Capgras y 41 % en casos de paramnesia de duplicación). En los casos con disfunción unilateral encontraron un predominio de lesiones derechas (52 %) frente a lesiones izquierdas (7 %) en casos de reduplicación, y una tendencia estadística hacia las lesiones derechas (32 % frente a un 7 %) en el pequeño número de casos de síndrome de Capgras.

Forstl et al.³⁴ reagruparon una amplia variedad de casos de disidentificación y encontraron que de los 20 pacientes con alteraciones focales a la TC, 19 eran lesiones derechas. En un estudio posterior estudiaron pacientes con enfermedad de Alzheimer y vieron que en los casos donde existía un cuadro de disidentificación se evidenciaba una atrofia marcada en el lóbulo frontal derecho, cosa que no aparecía en los dementes control.

Se ha descrito la aparición muy precoz de delirio de disidentificación en algún caso de demencia asociada a patología vascular subcortical³⁵.

Benson et al.³⁶ estudiaron tres casos de paramnesia de reduplicación por traumatismo craneal y sugirieron que las lesiones causales son una asociación de lesiones bifrontales y en regiones posteriores del hemisferio derecho. Estos mismos hallazgos fueron confirmados por Mattioli³⁷.

Por su lado, Joseph et al. encontraron atrofia bilateral anterior y subcortical en un estudio de 10 pacientes³⁸.

Hakin et al.³⁹ han estudiado 50 pacientes con alcoholismo y observaron que 3 de los 4 casos de re-

duplicación presentaban lesiones agudas del hemisferio derecho; consideraron, además, que todos los pacientes tenían lesiones frontales bilaterales, por su alcoholismo y los resultados de los tests neuropsicológicos.

Finalmente, Fleminger y Burns⁴⁰ compararon asimetrías derechas e izquierdas en las TC de pacientes con disidentificación. En un grupo de pacientes hallaron mayores lesiones cerebrales en la zona occipitoparietal derecha y en un segundo grupo las lesiones cerebrales derechas se localizaban en los lóbulos frontal, temporal y parietal.

Oyebode, en una revisión, confirmó la importancia de la lesión frontotemporal derecha⁴¹.

Actualmente se tienen pruebas de que las lesiones hemisféricas derechas, especialmente frontales, son necesarias y suficientes para producir síndromes de disidentificación, pero la mayoría de los casos descritos se orientan a la asociación de lesiones hemisféricas derechas en el contexto de lesiones corticales difusas o bifrontales.

Marshall et al., mediante estudios seriados con RM, encontraron una relación entre el flujo de información desde la corteza temporal al retrosplenial y las alteraciones del reconocimiento de caras, voces y personas⁴².

No nos resistimos a terminar sin citar textualmente a Cummings³: «Cuando los delirios aparecen en lesiones focales, la lesión está habitualmente en la región temporoparietal izquierda o derecha. En las lesiones izquierdas, los delirios cursan con afasia de Wernicke; en las lesiones derechas, el cuadro delirante suele acompañarse de alucinaciones visuales. Ambas observaciones indican que los delirios son más frecuentes en las enfermedades que afectan a la corteza temporal o los ganglios basales, especialmente al núcleo caudado. Los delirios son más frecuentes en alteraciones con lesiones bilaterales más que en las de lesiones localizadas en un solo hemisferio». No obstante, continúa, «si el delirio es consecuencia de una lesión unilateral el lado de la lesión puede condicionar el contenido del delirio. Los delirios de sustitución, tal como el síndrome de Capgras, son frecuentes en las lesiones hemisféricas derechas».

Mecanismos de producción

Se ha sugerido que el delirio de disidentificación es, más que un síndrome, un síntoma asociado con

varias entidades neurológicas y psiquiátricas⁴³. Se ha intentado, no obstante, dar diferentes explicaciones a la amplia gama de fenómenos que constituyen el síndrome de disidentificación.

■ TEORÍAS ORGANICISTAS

Muchos autores hablan de un mecanismo de desconexión anatómica. Joseph teoriza que la disidentificación podría deberse a una desconexión hemisférica de las áreas cerebrales responsables de la orientación³⁰. De ahí podría resultar que cada hemisferio mantenga una «imagen» independiente de cada persona, lugar y situación que podría conducir a una reduplicación de las entidades que nos rodean.

No obstante, Ellis et al. demuestran que los pacientes con síndrome de Capgras pueden procesar los estímulos faciales bilaterales con mayor rapidez que los unilaterales, lo que muestra lo inconsistente de la hipótesis de la desconexión⁴⁴.

Staton et al. sugieren que la reduplicación podría ser un fracaso en la integración de la información previamente almacenada con la de nueva adquisición; alteración producida por una desconexión del hipocampo derecho⁴⁵. Alexander et al. consideran que la desconexión temporolímbica derecha de ambos lóbulos frontales podría alterar la familiaridad del paciente con personas y lugares impidiéndole utilizar adecuadamente la información disponible²⁴. Los mecanismos propuestos por Staton y Alexander atribuyen la disidentificación a la pérdida de funciones asumidas por el hemisferio derecho.

Otros investigadores han destacado funciones del hemisferio no dominante tales como alteraciones de la orientación visuoespacial, resolución de problemas y capacidad para determinar la identidad exacta y la singularidad del estímulo, como origen del delirio de disidentificación y de los síndromes de reduplicación⁴⁶.

El estudio de Ellis confirmó que sus tres pacientes con síndrome de Capgras carecían de la tradicional superioridad del hemisferio derecho para el procesado visual de las caras.

Ellis y Young⁴⁷ formulan una última teoría sobre la desconexión basándose en la presunción de que existen dos diferentes vías para el reconocimiento facial:

- Una «ruta ventral» para el reconocimiento explícito.

- Una «ruta dorsal» responsable del reconocimiento del componente emocional de los rostros, pero insuficiente para un reconocimiento consciente.

Dado que el síndrome de Capgras ha sido frecuentemente ligado a la prosopagnosia⁴⁸, Ellis y Young argumentan que ambos trastornos dependen de diferentes lugares lesionales; la desconexión de la ruta ventral causaría la prosopagnosia, mientras que la interrupción de la dorsal causaría el síndrome de Capgras. No obstante, recientes experiencias de alguno de los autores indican que, en contra de la evidencia previa, el reconocimiento inconsciente puede tener también un componente automático y otro comportamental⁴⁹.

Para Fainberg y Roane⁵⁰ se trata de una sumación de alteraciones de percepción memoria y función ejecutiva actuando sobre una personalidad premórbida anormal en el ámbito de la motivación y valoración del ego.

■ TEORÍAS PSICOANALÍTICAS

Al tiempo que las anteriores teorías destacan las desconexiones anatómicas, se han citado diferentes factores psiquiátricos como etiología del síndrome de Capgras.

Se ha dicho que el aspecto «psicodinámico» de síndrome de Capgras es la ambivalencia⁴³. Existe un conflicto simultáneo de afecto hacia un objeto significativo y a través de mecanismos de proyección y bisección el objeto actual es inidentificado y devaluado mientras se mantiene la relación con el objeto «original».

■ TEORÍAS SINTETIZADORAS

Otro punto de vista destaca las relaciones existentes entre factores neurológicos y psiquiátricos en los delirios de disidentificación.

Existen trabajos muy antiguos, como los de Vié, donde se destaca que casos de *meconnaissance systématique* tales como los síndromes de Capgras y Frégoli están relacionados con los síndromes de anosognosia (ignorancia de la hemiplejía) y asomatognosia (negación de los propios miembros) descritos por Babinski. Vié resalta que en todas estas condiciones ocurre una disidentificación sistemática y selectiva

que no puede explicarse exclusivamente sobre las bases de una confusión generalizada⁵¹.

Weinstein sugiere también que los delirios de disidentificación suponen una interacción de mecanismos neurológicos y psiquiátricos⁵². Propone que la disidentificación y la reduplicación son facilitadas por una alteración cerebral y representan una negación, una representación o una solución del problema del paciente. Otros autores más recientes hablan igualmente de esta interacción⁵³.

Esta asociación de causas psiquiátricas y neurológicas en los delirios de disidentificación se basa también en el hecho de los síntomas disociativos que ocurren en los delirios de disidentificación. El trabajo original de Capgras destaca la importancia del sentimiento de extrañamiento en su paciente paranoico. Muchos autores han proporcionado datos adicionales sobre la asociación de despersonalización-disrealidad con los delirios de disidentificación. Christodoulou sugiere que los síndromes de despersonalización-disrealidad, bajo diversas circunstancias (paranoia, disfunción cerebral, sobrecarga emocional) pueden devenir en un delirio de disidentificación. Weinstein ha observado que los pacientes con amnesia retrógrada tras traumatismo cerebral pueden mostrar también elementos de despersonalización-disrealidad. Un sentimiento de familiaridad alterada puede también ocurrir durante las crisis psicomotoras y en la estimulación del lóbulo temporal.

Marco conceptual

Pauleikhoff distinguía dos clases de falsos reconocimientos de personas: el no reconocer a una persona conocida, y el reconocer a una persona desconocida⁵⁴. El síndrome de Capgras pertenece sin duda a la primera categoría, donde lo conocido aparece como desconocido, y el síndrome de Frégoli a la segunda, la falsa identificación de desconocidos.

Parece que las alteraciones englobadas en los Síndromes de Disidentificación deben definirse como, más que una pérdida, una alteración del entorno personal. Los diferentes subtipos de Delirios de Disidentificación y Reduplicación pueden entonces mostrarse como característicos de un descenso (supresión) o incremento (inserción) de las conexiones entre el ego y los acontecimientos o los objetos mal identificados.

Esta dicotomía parte de divisiones ya clásicas y es también coherente con la opinión de que el síndrome de Capgras puede ser asimilado al fenómeno de «jamais vu» y el de Frégoli, y la reduplicación ambiental, al fenómeno de «déjà vu».

Las opiniones clásicas sobre la dicotomía Capgras-Frégoli derivan del enfrentamiento de conceptos:

- Identidad física – identidad psíquica.
- Hipoidentificación – hiperidentificación. En la línea inicial de Pauleikhoff: «Falso-reconocimiento por defecto frente a falso-reconocimiento por exceso».
- Familiaridad – no familiaridad, donde la dicotomía derivada de Identidad física/psíquica o hipoidentificación frente a hipoidentificación se convierte en una modificación de las «conexiones de entorno» y su significado. Los síndromes caracterizados por disminución de las conexiones de entorno representarían un rechazo, extrañamiento o alienación de personas, objetos o acontecimientos, mientras que los que se derivan de un incremento de las relaciones de entorno serían consecuencia de una sobrevaloración de estas relaciones.

Feinberg y Roane¹ posteriormente modificaron su dicotomía y sustituyeron el concepto de «familiar» por el de «relacionado». El concepto de «relacionado» parece más correcto que el de «familiar» desde el punto de vista en que los estímulos que el paciente «desidentifica» (hospital, infarto) no son especialmente familiares para él. No obstante, a pesar de formar parte de su propio pensamiento, el paciente los deniega.

Por otra parte, este modelo potencia su utilidad al explicar las situaciones en las que pueden darse ambos tipos de disidentificación (Capgras y Frégoli). Esto ocurre, por ejemplo, en la asomatognosia cuando el paciente simultáneamente niega la «propiedad» de su brazo (pérdida de conexiones personales) e identifica el brazo como perteneciente a un amigo o un pariente (incremento de las conexiones personales). De una forma similar, cuando un paciente con «reduplicación» de entorno clama que se encuentra en un hospital «anexo» al que conoce, está negando la identidad de su actual localización al tiempo que incluye un término nuevo en sus relaciones de vecindad.

Este mismo concepto de supresión o inserción de relaciones sucede en la reduplicación de la enfermedad en el contexto de una anosognosia.

La paciente descrita por Weinstein⁵² no reconocía su propia enfermedad pero confesaba tener dos hijos, uno real (Bill) y uno ficticio (Willie), y el hijo ficticio tenía una enfermedad similar a la de ella.

Se ha descrito el caso de una paciente que negaba terminantemente tener un aneurisma pero que reconocía tener varios parientes con este padecimiento.

En relación con los problemas traumáticos, Baddeley y Wilson describieron un paciente que negaba haber sufrido lesiones traumáticas en un accidente de automóvil pero reconocía la existencia de dos hermanos (uno real y uno ficticio) llamados Martin, que habían muerto ambos en un accidente de tráfico⁵⁵.

En estos casos se podría emitir la hipótesis de que la lesión neurológica podría facilitar la disrealidad/despersonalización (disociación) de una persona, acontecimiento o lugar que sería entonces reemplazado por otro con alguna afinidad personal. Los factores motivacionales cobran su importancia al determinar el significado tanto de la supresión como de la inserción.

Conclusiones

Si la perturbación en los vínculos personales o de entorno es un ingrediente esencial en los síndromes de disidentificación, podríamos preguntarnos si esa alteración es inicialmente resultado de una lesión neurológica, un «mecanismo psiquiátrico» ligado a variables motivacionales, o ambas cosas.

Muchas teorías resaltan la etiología neurológica del síndrome de Capgras y apuestan por una desconexión a nivel límbico entre las experiencias archivadas y las vivencias actuales. Esto causa una reducción del sentimiento de familiaridad con los estímulos ambientales y una confabulación de «duplicación» para explicar la disparidad entre las experiencias actuales y la experiencia pasada.

Estas teorías no justifican la selectividad de ningún caso de Capgras, su naturaleza delirante, la falta de lesiones neurológicas importantes en la mayor parte de los casos, la disidentificación en muchos casos de personas relativamente conocidas y el papel de la motivación. En relación con esto último se han

destacado casos de reduplicación ambiental en los que, al tiempo que existía un defecto de percepción espacial, una pobre memoria visual y otros defectos neuropsicológicos, los pacientes mostraban además un ferviente deseo de regresar a casa⁵⁶.

Otras teorías describen el punto de vista psicoanalítico de que la depersonalización-disrealidad es el resultado de un mecanismo psicológico de defensa.

Un punto de vista intermedio sería que una cierta lesión neurológica causa una distorsión de las sensaciones normales, memoria y alerta. La respuesta a esta distorsión, particularmente cuando afecta a objetos o acontecimientos con significación personal, crea unas circunstancias de las cuales, si hay especial susceptibilidad, se deriva la depersonalización-disrealidad. Es en este substrato cuando las variables motivacionales se hacen evidentes⁵⁷.

Se ha propuesto la existencia de una disfunción de las conexiones entre las áreas de asociación multimodales, las estructuras paralímbicas y la corteza frontal dorsolateral como un déficit capaz de predisponer a los síndromes de disidentificación. Sería una «disonancia» cognitivo-perceptivo-afectiva que bajo ciertas circunstancias podría manifestarse como un síndrome de Capgras⁵⁸.

BIBLIOGRAFÍA

1. Feinberg TE, Roane DM: Misidentification syndromes. En: Feinberg TE, Farah MJ, editors. *Behavioral Neurology and Neuropsychology*. New York: McGraw-Hill; 1997.
2. Luaute JP, Saladini O. Aspects neurologiques des pathologies psychiatriques. *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris) Neurologie*. 1999;17-167-A-30.
3. Cummings JL. Neuropsychiatry: Clinical Assessment and Approach to Diagnosis. En: Kaplan HI, Sadock BJ, editors. *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995. p. 167-87.
4. Capgras J, Reboul-Lachaux J. L'illusion des «soses» dans un délire systématisé. *Bull Soc Clin Med Ment*. 1923;11:6-16.
5. Capgras J, Carette P. Illusion des sosies et complexe d'Oedipe. *Ann Med Psychol*. 1924;82:48.
6. Capgras J, Lucettine P, Schiff P. Du sentiment d'étrangeté à l'illusion des sosies. *Ann Med Psychol*. 1925; 82:48.
7. Christodoulou GN. The delusional misidentification syndromes. *Br J Psychiatry*. 1991;14:65-9.
8. Ellis HD, Luaute JP, Retterstol N. Delusional misidentification syndromes. *Psychopathology*. 1994;27: 117-20.

9. Hirstein W, Ramachandran VS. Capgras syndrome: a novel probe for understanding the neural representation of the identity and familiarity of persons. *Proc R Soc Lond B Biol Sci.* 1997;22:437-44.
10. Roane DM, Rogers JD, Robinson JH, Feinberg TE. Delusional misidentification in association with parkinsonism. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 1998;10:194-8.
11. Imamura T, Hirono N, Hashimoto M, Shimomura T, Tanimukai S, Kazui H, et al. Clinical diagnosis of dementia with Lewy bodies in a Japanese dementia Registry. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 1999;10:210-6.
12. Harwood DG, Barker WW, Ownby RL, Duara R. Prevalence and correlates of Capgras syndrome in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry.* 1999;14:415-20.
13. Jones C, Griffiths RD, Humphris G. A case of Capgras delusion following critical illness. *Intensive Care Med.* 1999;25:1183-4.
14. Mackirdy C, Shephard D. Capgras syndrome: possibly more common among the Maori of New Zealand. *Aust N Z J Psychiatry.* 2000;34:865-8.
15. Courbon P, Fail G. Syndrome «d'illusion de Frégoli» et schizophrénie. *Ann Med Psychol.* 1927;85:289-90.
16. Zanker S. Chronic and therapy refractory Fregoli syndrome. *Psychiatr Prax.* 2000;27:40-1.
17. Bogousslavsky J, Clarke S. Síndromes mayores del hemisferio menor. *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Neurologie.* 1998;17-022-E-10.
18. Christodoulou GN. The syndrome of Capgras. *Br J Psychiatry.* 1977;130:556-64.
19. Courbon P, Tusques J. L'illusion d'intermetamorphose et de charme. *Ann Med Psychol.* 1932;90:401-6.
20. Christodoulou GN. Syndrome of subjective doubles. *Am J Psychiatry.* 1978;135:249-51.
21. Menninger-Lechenthal E. Das Truggebilde der eigenen Gestalt (Heautoskopie, Doppelgänger). Berlin: S. Kalger; 1935.
22. Voros V, Teniy T, Simon M, Trixler M. Clonal pluralization of the self: a new form of delusional misidentification syndrome. *Psychopathology.* 2003;46-8.
23. Mulholland C, O'Hara AG. An unusual case of delusional misidentification: «delusional hermaphroditism». *Psychopathology.* 1999;32:220-4.
24. Alexander MP, Stuss DT, Benson DF. Capgras syndrome: A reduplicative phenomenon. *Neurology.* 1979;29:334-9.
25. Pick A. Clinical studies. *Brain.* 1903;26:242-67.
26. Weinstein EA, Kahn RL, Sugarman LA. Phenomenon of reduplication. *Arch Neurol Psychiatry (AMA).* 1952;67:808-14.
27. Signer SF. Psychosis in neurologic disease: Capgras symptom and delusion of reduplication in neurologic disorders. *Neuropsychiatr Neuropsychol Behav Neurol.* 1992;5:138-43.
28. Hay GG. Electroconvulsive therapy as a contributor to the production of delusional misidentification. *Br J Psychiatry.* 1986;148:667-9.
29. Nishida H, Shinbo Y, Kuramitsu M, Motomura H. One possible classification of the delusional misidentification syndromes and its developmental, regressive understandings. *Seishin Shinkeigaku Zasshi.* 1996;98:533-54.
30. Joseph AB. Focal central nervous system abnormalities in patients with misidentification syndromes. En: Christodoulou GN, editor. *The delusional misidentification syndromes.* Basel: Karger; 1986.
31. Weinstein EA, Burnham DL. Reduplication and the syndrome of Capgras. *Psychiatry.* 1991;54:78-88.
32. Anderson B. Spared awareness for the left side of internal visual images in patients with left-sided extrapersonal neglect. *Neurology.* 1993;43:213-6.
33. Feinberg TE, Shapiro RM. Misidentification-reduplication and the right hemisphere. *Neuropsychiatr Neuropsychol Behav Neurol.* 1989;2:39-48.
34. Forstl H, Almeida OP, Owen AM, Burns A, Howard R. Psychiatric, neurological and medical aspects of misidentification syndromes: a review of 260 cases. *Psychol Med.* 1991;21:905-10.
35. Diesfeldt HF, Troost D. Delusional misidentification and subsequent dementia: a clinical and neuropathological study. *Dementia.* 1995;6:94-8.
36. Benson DF, Gardner H, Meadows JC. Reduplicative paramnesia. *Neurology.* 1978;26:147-51.
37. Mattioli F, Miozzo A, Vignolo LA. Confabulation and delusional misidentification: a four year follow-up study. *Cortex.* 1999;35:413-22.
38. Joseph AB, O'Leary DH, Kurland R, Ellis HD. Bilateral anterior cortical atrophy and subcortical atrophy in reduplicative paramnesia: a case-control study of computed tomography in 10 patients. *Can J Psychiatry.* 1999;44:685-9.
39. Hakim H, Verma NP, Greiffenstein MF. Pathogenesis of reduplicative paramnesia. *Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1988;51:839-41.
40. Fleminger S, Burns A. The delusional misidentification syndromes in patients with and without evidence of organic cerebral disorder: a structured review of case reports. *Biol Psychiatry.* 1993;33:22-32.
41. Oyeboode F. A review of the phenomenology and cognitive neuropsychological origins of the Capgras syndrome. *Int J Geriatr Psychiatry.* 1999;14:48-59.
42. Marshall JC, Zafiris O, Schwab A, Zilles K, Markowitsch HJ. The neural correlates of person familiarity. A functional magnetic resonance imaging study with clinical implications. *Brain.* 2001;124:804-15.
43. Enoch MD, Trethowan WH. Uncommon Psychiatric Syndromes. Bristol: John Wright; 1979.
44. Ellis HD, De Pauw KW, Christodoulou GN, Papanaghiou L, Milne AB, Joseph AB. Responses to facial and non-facial stimuli presented tachistoscopically in either or both visual fields by patients with the Capgras delusion and paranoid schizophrenics. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1993;56:215-9.
45. Staton RD, Brumback RA, Wilson H. Reduplicative paramnesia: a disconnection syndrome of memory. *Cortex.* 1982;18:23-36.
46. Cutting J. Delusional misidentification and the role of the right hemisphere in the appreciation of identity. *Br J Psychiatry.* 1991;159:70-4.

47. Ellis HD, Young AW. Accounting for delusional misidentifications. *Br J Psychiatry*. 1990;157:239-48.
48. Lewis SW. Brain imaging in a case of Capgras' syndrome. *Br J Psychiatry*. 1987;150:117-20.
49. Ellis HD, Lewis MB. Capgras delusion: a window on face recognition. *Trends Cogn Sci*. 2001;5:149-56.
50. Feinberg TE, Roane DM. Delusional misidentification. *Psychiatr Clin North Am*. 2005;665-83.
51. Vié J. Un trouble de l'identification des personnes: L'illusion des sosies. *Ann Med psychol*. 1930;88:214-37.
52. Weinstein EA, Kahn RL. Denial of illness: Symbolic and physiological aspects. Springfield: Charles C Thomas; 1955.
53. Fleminger S. Delusional misidentification: an exemplary symptom illustrating an interaction between organic brain disease and psychological processes. *Psychopathology*. 1994;27:161-7.
54. Pauleikhoff B. Die zwei arten von personenverken-nung. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 1954;22:129.
55. Baddeley AD, Wilson B. Amnesia autobiographical, memory and confabulation. En: Rubin DC, editor. Cambridge: Autobiographical memory Cambridge University Press; 1986.
56. Ruff RL, Volpe BP. Environmental reduplication associated with right frontal and parietal lobe injury. *Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1981;44:382-6.
57. Feinberg TE, Eaton LA, Roane DM, Giacino JT. Multiple Fregoli delusions after traumatic brain injury. *Cortex*. 1999;35:373-87.
58. Mentis MJ, Weinstein EA, Horwitz B, McIntosh AR, Pietrini P, Alexander GE, et al. Abnormal brain glucose metabolism in the delusional misidentification syndromes: a positron emission tomography study in Alzheimer disease. *Biol Psychiatry*. 1995;38:438-49.

Anosognosia

C. Martínez Rodríguez

Introducción

■ NOTAS HISTÓRICAS

En 1914, Babinski llamó la atención sobre un trastorno que había observado en pacientes con hemiplejía izquierda, los cuales ignoraban o parecían ignorar la existencia de la parálisis, aunque conservaban bien sus facultades intelectuales y afectivas. Propuso el término de «anosognosia» para referirse a este estado, insinuando, a la vez, que podía existir relación entre la anosognosia y las lesiones en el hemisferio derecho¹.

Babinski observó también que a veces la conciencia del déficit se recuperaba pronto y, por otra parte, que la anosognosia se podía asociar a una lesión cerebral cortical. En el intento de encontrar una explicación para este hecho, al principio lo atribuyó a la pérdida de sensibilidad y, posteriormente, a la existencia de una perturbación psíquica especial: «Es como si el sujeto se desinteresara completamente por su brazo paralizado, como si tuviera incapacidad para fijar en él su atención»². Por su parte, Pierre Marie negaba que se pudiera tratar de un trastorno especial ya que se podía describir, también, en pacientes con hemianopsia, tras padecer una lesión cortical occipital. En el contexto de esta polémica, Henri Meige recordaba su aportación, hecha durante el Congreso de Medicina Interna celebrado en París en 1904, acerca de lo que allí denominó «amnesias motoras funcionales en los hemipléjicos», situaciones en las que a la pérdida de una función se le añade el olvido de la propia función. En estas sesiones científicas, celebradas a principios del siglo xx, se destacaron los aspectos clínicos principales de la anosognosia, y muchas de las preguntas que Babinski y sus

colegas formularon continúan sin tener, hoy, una respuesta convincente.

■ CONCEPTO

La definición elaborada por Babinski mantiene plena vigencia. Anosognosia es un síntoma caracterizado por la falta de conocimiento de la enfermedad, o del defecto neurológico que aparece por una lesión cerebral. De manera más detallada, sería «la alteración de la capacidad de reconocer la presencia de déficits, o de apreciar su gravedad, en el funcionamiento sensorial, perceptivo, motor, afectivo o cognitivo»³. Etimológicamente, *anosognosia* proviene del griego «nosos» (enfermedad) y «gnosis» (conocimiento), y significa «falta de conciencia de la enfermedad que se padece» (v. cap 13, pág. 254).

■ LA CONCIENCIA

La respuesta a la pregunta «¿qué cambia en un sujeto que percibe sin conciencia respecto a otro que lo hace conscientemente?» daría las claves para averiguar qué es la conciencia y cuál es su correlato neuronal. De acuerdo con F. Crick⁴, quien, confiado en la capacidad heurística de su «hipótesis revolucionaria», aspira a explicar la conciencia, la mente, por medio de la interacción de las células nerviosas en cuanto correlatos neuronales de los estados mentales o perceptivos, se van produciendo diferentes explicaciones, que se pueden agrupar en tres categorías generales⁵.

La primera concibe «la consciencia como papel privilegiado de un sistema cerebral concreto» y se basa en el modelo de Descartes que relaciona el cuer-

po y la mente a través de la glándula pineal. Propone que existe algún sistema (o sistemas) cerebral necesario para la experiencia consciente (CAS, *Conscious Awareness System*), que es independiente de los sistemas que sustentan la percepción, la cognición y la acción.

La segunda caracteriza a «la consciencia como un estado de integración entre diferentes sistemas cerebrales», a la vez que afirma que el conocimiento consciente es un estado cerebral en el que las diferentes percepciones, los recuerdos, las acciones en curso y los planes de acción se encuentran en armonía, es decir son consistentes.

Por último, la tercera categoría entiende «la consciencia como una propiedad del procesamiento neuronal de la información», ya que es posible observar una correlación entre la cualidad de la representación perceptiva y la probabilidad de conocimiento consciente, de tal modo que manipulando las características del estímulo se puede modificar la probabilidad de percepción consciente.

No obstante, estas categorías explicativas no deben interpretarse como excluyentes entre sí, ni siquiera como exclusivas, puesto que no consiguen dar respuesta a todos los hechos observados, tanto en relación al conocimiento consciente como a los estados patológicos de la anosognosia. De aquí que se deba reconocer la complejidad que configura este concepto.

Ahora bien, es importante describir el trastorno de la anosognosia porque tiene serias implicaciones en la práctica clínica diaria. Por un lado, puede ser un motivo crucial para que se retrase el diagnóstico neurológico y, por lo tanto, la administración de un tratamiento específico. Además, dificulta la rehabilitación de los déficits, siendo considerada clásicamente como un factor de mal pronóstico⁶.

■ EXPLORACIÓN

La valoración de la anosognosia se hace, habitualmente, mediante preguntas formuladas durante una entrevista o a través de la administración de un cuestionario o escala diseñada al respecto. En ocasiones se detecta la presencia de anosognosia simplemente por la respuesta dada por el paciente al ser preguntado sobre cómo se encuentra, cuál es el motivo de su consulta, cómo mueve el brazo izquierdo, etc. Los cuestionarios, que incluyen diferentes ítems, suelen ser escalas tipo Likert. El índice, o valor de

anosognosia, se establece, con relativa frecuencia, mediante la diferencia de puntuación proporcionada por el paciente y por el informante ante la misma escala. La diversidad de instrumentos y, sobre todo, de métodos de valoración justifica el amplio rango de las cifras de incidencia del trastorno reflejado en la literatura especializada^{7,8}.

■ CONTEXTOS CLÍNICOS Y ETIOLOGÍAS

La anosognosia se puede observar en múltiples patologías neurológicas, lo que parece indicar, al no presentarse siempre unida a cambios globales en la conciencia, que es específica para cada déficit. Se ha demostrado la existencia de una doble disociación entre anosognosias y alteraciones más generales de la conciencia a partir del estudio de pacientes con «inconciencia de la alteración» que no están demenciados y no experimentan cambios globales de conciencia; y, por otra parte, de pacientes con defectos neuropsicológicos múltiples que continúan manteniendo autocrítica para sus alteraciones cognitivas⁹. En la literatura médica al uso, aparece descrita, por tanto, en el contexto propio de cada patología, pero con mayor frecuencia en las hemiplejias, en los síndromes visuales, como la ceguera cortical y la hemianopsia, y en los síndromes neuroconductuales, como la amnesia, la prosopagnosia y la demencia^{7,10}. No obstante, también se ha documentado, ocasionalmente, en otras patologías, como por ejemplo, en la corea¹¹. Este capítulo considerará, detalladamente, la anosognosia de la hemiplejia, la anosognosia de los trastornos visuales y la anosognosia de la demencia.

Anosognosia de la hemiplejia

La anosognosia de la hemiplejia (AHP) es una de las manifestaciones más estudiadas. Hace mención a la falta de reconocimiento, o incluso a la negación, de un déficit motor en un hemicuerpo a consecuencia de una lesión cerebral.

► Etiología

La causa del defecto motor es variable, siendo la patología vascular cerebral aguda la más frecuente. Se dan cifras que van del 17 al 58 % de presen-

cia de anosognosia entre personas hemipléjicas a consecuencia de un accidente cerebrovascular (ACV)⁸; mientras que si la lesión se asienta en el hemisferio derecho, la prevalencia se centra en torno al 36 %¹².

► Asociaciones

Generalmente, se la describe asociada a déficits sensitivomotores hemicorporales izquierdos moderados o graves, secundarios a amplias lesiones en territorio de la arteria cerebral media derecha. Clásicamente la AHP está relacionada, además de con la negligencia¹³, con conductas confabulatorias¹⁴ y con movimientos ilusorios en las extremidades paralizadas¹⁵, constituyendo una de las manifestaciones de los grandes síndromes clínicos del hemisferio cerebral menor¹⁶. Aparecen, también, publicados otros síntomas asociados, casi de forma anecdótica, como las conductas motoras hiperkinéticas en las extremidades ipsilaterales a la lesión¹⁷, o la manía¹⁸.

► Manifestaciones

Considerando posibles factores facilitadores del desarrollo de la AHP, no se constata correlación con el sexo, ni con la edad del sujeto. Respecto a la gravedad de la paresia los resultados señalan, a veces, una asociación de AHP con mayor severidad⁸, si bien en otras ocasiones no es así^{19,20}.

Aunque clínicamente la AHP se diagnostica, con elevada frecuencia, junto con la negligencia unilateral²¹, sin embargo se han descrito sus respectivas disociaciones²². Así, la negligencia es excepcional en ausencia de anosognosia²³ y, además, sólo en torno al 50 % de los sujetos con AHP padecen negligencia extrapersonal⁹.

Como ya se señaló, al comparar la AHP con otras modalidades de anosognosia, por ejemplo para la negligencia (AN) y para la enfermedad (AE), éstas resultan ser alteraciones del conocimiento consciente independientes y específicas, ya que es posible observar «dobles disociaciones». En el trabajo de Jehkonen et al.²⁴, de un total de 56 sujetos con ACV, 10 que presentan AN no muestran AE, mientras que 2 con AE no muestran AN; además 3 sujetos con AN no padecen AHP, y 4 con AHP no tienen AN; la única disociación doble no encontrada, en este análisis, ha sido entre AHP y AE.

La AHP suele ser transitoria, manifestándose ya desde los primeros momentos tras producirse la lesión cerebral y no persistiendo más allá de las primeras semanas. Este carácter transitorio hace poco probable que conlleve un peor pronóstico a largo plazo, pudiendo ser otras alteraciones las que fijen las peores consecuencias²⁴. También, se han comunicado casos con una evolución crónica, persistente durante meses o años, tanto tras ACV²⁵ como secundarios a otras patologías²⁶. La AHP de evolución crónica asocia, por lo general, una heminegligencia izquierda y se recogen, con mayor frecuencia que en la AHP de curso breve, confabulaciones e ilusiones. Por otra parte, en ocasiones, se ha insistido en el papel que pueden tener los defectos mnésicos y los déficits intelectuales globales en el mantenimiento de la anosognosia a lo largo del tiempo²⁶; pero no siempre sucede así²⁵. Sólo la teoría del *feedforward*, a la que más adelante se hará referencia, apuesta por explicar el curso crónico de la anosognosia. Cuando ha sido posible estudiar las raras formas crónicas de AHP, es significativo que los pacientes, a menudo, tengan extensas lesiones a nivel frontoparietal derecho y a nivel subcortical²⁵.

► Exploración

Para valorar la AHP se manejan cuestionarios específicos^{9,15,21,23}. Recientemente se ha señalado la conveniencia de utilizar instrumentos que incluyan la valoración de tareas unimanuales, bimanuales y bipedales, o, al menos, añadir al cuestionario general algún ítem que refleje la valoración subjetiva del sujeto en cuanto a sus capacidades motoras en las extremidades²⁷.

► Fenómenos relacionados

Véase cap. 13, pág. 254.

■ CORRELATOS ANATÓMICOS DE LA AHP

Respecto a la topografía lesional, se recogen referencias muy diversas. Inicialmente se ha asociado la AHP con lesiones hemisféricas derechas, pero también se ha descrito, en muchos menos casos, en lesionados izquierdos. Esta predilección hemisférica se ha intentado justificar por razones metodológicas,

como por ejemplo, la falta de inclusión de pacientes afásicos graves, habitualmente lesionados hemisféricos izquierdos, en las series clínicas analizadas. Sin embargo, estudios centrados en la investigación de la memoria de la hemiplejía derecha o izquierda inducida mediante el test de Wada, muestran una prevalencia más elevada para la negación del déficit tras la inactivación hemisférica derecha²⁸. Clásicamente se ha relacionado la AHP con lesiones en el lóbulo parietal derecho, correlación muy cuestionable al encontrar pacientes portadores de lesiones que respetan totalmente los lóbulos parietales y que muestran conductas de ignorar su déficit motor. También se ha desmontado la creencia de ser requisito imprescindible, para observar una AHP, que la lesión se localice a nivel cortical, al documentar ampliamente el trastorno en lesiones subcorticales, como por ejemplo, a nivel del tálamo¹⁸ y de los ganglios de la base²⁹. Además, se ha descrito la asociación de AHP con atrofia del hemisferio cerebral izquierdo³⁰. Una aportación reciente señala el papel de la ínsula derecha, en su región posterior, como área cortical implicada en la autoconciencia y en el conocimiento del funcionamiento del cuerpo. Estos datos se deducen del análisis de las lesiones observadas mediante pruebas de neuroimagen, realizadas en pacientes con ACV hemisférico derecho, de donde resulta muy significativa la presencia de AHP con una mayor afectación lesional en la región insular posterior derecha³¹.

A modo de resumen, los datos más relevantes sobre el correlato anatómico de la AHP, obtenidos a partir de una extensa revisión de la literatura neurológica especializada, recientemente publicada¹², son los siguientes:

- La AHP predomina en las lesiones del hemisferio cerebral derecho.
- En el caso de lesiones corticales únicas, la topografía aparece tanto a nivel frontal, como a nivel parietal o temporal.
- La AHP se da en lesiones tanto corticales, como subcorticales.
- Cuando está implicado más de un lóbulo, la localización más frecuente es la frontoparietal.

Los datos expuestos facilitarán la comprensión de los mecanismos subyacentes en la AHP. Siguiendo el modelo de las redes neuronales que sustentan las conductas³², las lesiones localizadas en el lóbulo frontal, en el lóbulo parietal, así como en los ganglios de la base, justificarían alteraciones en la con-

ciencia de la afectación motora. La lesión frontal provocaría una alteración en el sistema de control motor al lesionar la red neuronal frontal, responsable de la ejecución de acciones y de la ideación; lesiones en los ganglios basales, como integrantes de esta misma red, pueden contribuir a la producción de la anosognosia. En casos con lesión parietal pura podría explicarse la anosognosia por una diasquisis en las áreas frontales funcionalmente relacionadas. La prevalente afectación frontoparietal, además de explicar la común asociación de anosognosia con heminegligencia, apuntaría que la anosognosia sería la consecuencia de la lesión del circuito frontoparietal relacionado con la representación motora y del espacio, donde el componente parietal de la red es responsable del control espacial necesario para la ejecución de un acto motor en el espacio¹².

■ HIPÓTESIS EXPLICATIVAS DE LA AHP

Varias teorías tratan de explicar la AHP³³.

Desde una perspectiva psicológica se interpreta como «un mecanismo inconsciente defensivo del cerebro» que pretende disminuir el estrés que provoca una pérdida de función en el sujeto. Esta explicación concibe los componentes afectivos como determinantes de la negación de la enfermedad. Las razones que llevan a refutar esta teoría son diversas: no justificar «la partición» de la negación, es decir, reconocer paresia del brazo y no de la pierna, por ejemplo; la recuperación de la conciencia del déficit debería ser explicada en los mismos términos de mecanismo de defensa; no dar cuenta de los fenómenos positivos añadidos a la negación del déficit, como son los movimientos ilusorios⁷; y también la preferencia por la disfunción hemisférica derecha, constatada, por ejemplo, mediante el test de Wada.

Otra teoría propone que la anosognosia resulta por la disrupción de las emociones negativas, ya que en sujetos con AHP se encuentra dañado preferentemente el hemisferio cerebral derecho, responsable de las mismas; sin embargo, investigaciones recientes diseñadas para validar esta hipótesis, han acabado por refutarla³⁴.

Otros autores han recurrido a la comprensión de la AHP como fruto de las alteraciones cognitivas globales; por ejemplo, apuntan que es la lesión cerebral, constatado en muchos pacientes que presentan AHP, lo que impide el procesamiento de auto-observación y de inferencia necesarios para valorar adecuadamen-

te, y en todo momento, el estado corporal. Las correlaciones encontradas en las puntuaciones de pruebas de memoria, o de funciones ejecutivas, así como en el *Mini Mental State Examination* (MMS), apoyarían esta línea explicativa³⁰. No obstante, otros estudios, además de los resultados obtenidos mediante el test de Wada, no lo apoyan³⁵.

También se han señalado explicaciones conocidas como «hipótesis de feedback», que atribuyen la aparición de AHP a la pérdida sensitiva, sobre todo propioceptiva^{1,30}. No obstante, se termina desestimando esta relación causal, al observar que muchos pacientes con AHP no presentan simultáneamente alteraciones sensitivas, y porque se puede producir una recuperación de la conciencia del déficit sin que se produzca una mejora en el trastorno sensitivo. Otros intentos ven la AHP como parte del denominado síndrome de negligencia; al no disponer de información espacial alguna del hemicuerpo contralateral, «fácilmente» se llega a desconocer su estado funcional real. La demostración, anteriormente citada, de la existencia de «dobles disociaciones» supone un serio inconveniente para esta explicación^{9,22}.

También se ha intentado explicar la AHP mediante la «teoría del descubrimiento»³⁶, que expone que la pérdida sensitiva no es fenomenológicamente inmediata, aunque más tarde pueda ser descubierta mediante autoobservación y diagnóstico; la velocidad y la facilidad del descubrimiento depende de la naturaleza de la discapacidad (así, la hemiplejia se descubre antes y más fácilmente que la hemianopsia). La lesión en los mecanismos propioceptivos que informan al sujeto acerca de su posición en el espacio y de sus movimientos, se traduce en un fallo al reconocer el déficit, más aún cuando el paciente suele presentar defectos cognitivos adicionales que limitan la capacidad de hacer las correcciones oportunas para descubrir la realidad. Como el defecto sensitivomotor es parcial (unilateral), el patrón de completar la percepción implicado en el lado derecho, sano, induce «el miembro fantasma», que crea en el paciente la impresión de que sus extremidades están normales. La hemiplejia suele acompañarse de una grave heminegligencia espacial izquierda; así pues, por ambos, el miembro fantasma inducido por la finalización perceptiva y la heminegligencia espacial izquierda, se hace más difícil el descubrimiento de la parálisis. Los mismos autores señalan, no obstante, que la pérdida sensitiva, la heminegligencia y las alteraciones cognitivas observadas en algunos casos, pueden ser necesarias pero no suficientes para provocar la anosogno-

sia³⁰. Sin embargo, esta teoría ha sido refutada por datos obtenidos en otros estudios³⁵.

La consideración de un tipo de desconexión interhemisférica fue utilizada por Geschwind en 1965. El hemisferio derecho lesionado no proporciona al hemisferio izquierdo la información necesaria para conocer el estado de posición y de movimiento del hemicuerpo izquierdo; el hemisferio izquierdo, verbal, «habla» presumiendo que el movimiento se ha producido. Esto no se sostiene al observar que hemipléjicos con anosognosia continúan sin reconocer el déficit cuando las extremidades paréticas pasan bajo control visual del hemisferio izquierdo³⁷. Además, se explicita que el sujeto, de ser conocedor de su paresia, podría «comunicarlo» mediante técnicas no verbales, situación no documentada.

Finalmente, la teoría denominada *Feed-forward*, expuesta por Heilman³⁸ apunta que la anosognosia se produce por un procesamiento alterado en el sistema motor intencional. Este sistema se describe mediante modelos basados en principios de ingeniería. La conciencia y el control de la acción se expresan en estructura de circuito, en el que las intenciones y las acciones, en ausencia de patología, no deben mostrar discrepancias.

El paciente anosognósico no recibe señal indicativa de fracaso de movimiento porque «el comparador», que contrasta los movimientos intencionados y realizados, no recibe señal de que un movimiento ha sido intentado. Como el paciente no ha intentado mover el miembro paralizado, nunca descubre que está paralizado. Esta pérdida de intención de movimiento hace que las eferencias que monitorizan el movimiento sean defectuosas³⁹. Las experiencias relatadas por los pacientes que recuperan la conciencia de su déficit sitúan el hecho de comenzar a ser conscientes en el momento que viene después de intentar mover la extremidad, bien por su propia voluntad o bien por movilización pasiva mediada por otra persona. Los datos obtenidos de pruebas experimentales mediante el test de Wada³⁷ y de los registros neurofisiológicos de la actividad muscular producida al realizar tareas unimanuales⁴⁰ señalan en esta dirección.

Anosognosia y déficits visuales

La anosognosia se puede padecer también en diferentes trastornos visuales, siendo más conocida en

como por ejemplo, la falta de inclusión de pacientes afásicos graves, habitualmente lesionados hemisféricos izquierdos, en las series clínicas analizadas. Sin embargo, estudios centrados en la investigación de la memoria de la hemiplejía derecha o izquierda inducida mediante el test de Wada, muestran una prevalencia más elevada para la negación del déficit tras la inactivación hemisférica derecha²⁸. Clásicamente se ha relacionado la AHP con lesiones en el lóbulo parietal derecho, correlación muy cuestionable al encontrar pacientes portadores de lesiones que respetan totalmente los lóbulos parietales y que muestran conductas de ignorar su déficit motor. También se ha desmontado la creencia de ser requisito imprescindible, para observar una AHP, que la lesión se localice a nivel cortical, al documentar ampliamente el trastorno en lesiones subcorticales, como por ejemplo, a nivel del tálamo¹⁸ y de los ganglios de la base²⁹. Además, se ha descrito la asociación de AHP con atrofia del hemisferio cerebral izquierdo³⁰. Una aportación reciente señala el papel de la ínsula derecha, en su región posterior, como área cortical implicada en la autoconciencia y en el conocimiento del funcionamiento del cuerpo. Estos datos se deducen del análisis de las lesiones observadas mediante pruebas de neuroimagen, realizadas en pacientes con ACV hemisférico derecho, de donde resulta muy significativa la presencia de AHP con una mayor afectación lesional en la región insular posterior derecha³¹.

A modo de resumen, los datos más relevantes sobre el correlato anatómico de la AHP, obtenidos a partir de una extensa revisión de la literatura neurológica especializada, recientemente publicada¹², son los siguientes:

- La AHP predomina en las lesiones del hemisferio cerebral derecho.
- En el caso de lesiones corticales únicas, la topografía aparece tanto a nivel frontal, como a nivel parietal o temporal.
- La AHP se da en lesiones tanto corticales, como subcorticales.
- Cuando está implicado más de un lóbulo, la localización más frecuente es la frontoparietal.

Los datos expuestos facilitarán la comprensión de los mecanismos subyacentes en la AHP. Siguiendo el modelo de las redes neuronales que sustentan las conductas³², las lesiones localizadas en el lóbulo frontal, en el lóbulo parietal, así como en los ganglios de la base, justificarían alteraciones en la con-

ciencia de la afectación motora. La lesión frontal provocaría una alteración en el sistema de control motor al lesionar la red neuronal frontal, responsable de la ejecución de acciones y de la ideación; lesiones en los ganglios basales, como integrantes de esta misma red, pueden contribuir a la producción de la anosognosia. En casos con lesión parietal pura podría explicarse la anosognosia por una diasquisis en las áreas frontales funcionalmente relacionadas. La prevalente afectación frontoparietal, además de explicar la común asociación de anosognosia con heminegligencia, apuntaría que la anosognosia sería la consecuencia de la lesión del circuito frontoparietal relacionado con la representación motora y del espacio, donde el componente parietal de la red es responsable del control espacial necesario para la ejecución de un acto motor en el espacio¹².

■ HIPÓTESIS EXPLICATIVAS DE LA AHP

Varias teorías tratan de explicar la AHP³³.

Desde una perspectiva psicológica se interpreta como «un mecanismo inconsciente defensivo del cerebro» que pretende disminuir el estrés que provoca una pérdida de función en el sujeto. Esta explicación concibe los componentes afectivos como determinantes de la negación de la enfermedad. Las razones que llevan a refutar esta teoría son diversas: no justificar «la partición» de la negación, es decir, reconocer paresia del brazo y no de la pierna, por ejemplo; la recuperación de la conciencia del déficit debería ser explicada en los mismos términos de mecanismo de defensa; no dar cuenta de los fenómenos positivos añadidos a la negación del déficit, como son los movimientos ilusorios⁷; y también la preferencia por la disfunción hemisférica derecha, constatada, por ejemplo, mediante el test de Wada.

Otra teoría propone que la anosognosia resulta por la disrupción de las emociones negativas, ya que en sujetos con AHP se encuentra dañado preferentemente el hemisferio cerebral derecho, responsable de las mismas; sin embargo, investigaciones recientes diseñadas para validar esta hipótesis, han acabado por refutarla³⁴.

Otros autores han recurrido a la comprensión de la AHP como fruto de las alteraciones cognitivas globales; por ejemplo, apuntan que es la lesión cerebral, constatada en muchos pacientes que presentan AHP, lo que impide el procesamiento de auto-observación y de inferencia necesarios para valorar adecuadamente

te, y en todo momento, el estado corporal. Las correlaciones encontradas en las puntuaciones de pruebas de memoria, o de funciones ejecutivas, así como en el *Mini Mental State Examination* (MMS), apoyarían esta línea explicativa³⁰. No obstante, otros estudios, además de los resultados obtenidos mediante el test de Wada, no lo apoyan³⁵.

También se han señalado explicaciones conocidas como «hipótesis de feedback», que atribuyen la aparición de AHP a la pérdida sensitiva, sobre todo propioceptiva^{1,30}. No obstante, se termina desestimando esta relación causal, al observar que muchos pacientes con AHP no presentan simultáneamente alteraciones sensitivas, y porque se puede producir una recuperación de la conciencia del déficit sin que se produzca una mejora en el trastorno sensitivo. Otros intentos ven la AHP como parte del denominado síndrome de negligencia; al no disponer de información espacial alguna del hemicuerpo contralateral, «fácilmente» se llega a desconocer su estado funcional real. La demostración, anteriormente citada, de la existencia de «dobles disociaciones» supone un serio inconveniente para esta explicación^{9,22}.

También se ha intentado explicar la AHP mediante la «teoría del descubrimiento»³⁶, que expone que la pérdida sensitiva no es fenomenológicamente inmediata, aunque más tarde pueda ser descubierta mediante autoobservación y diagnóstico; la velocidad y la facilidad del descubrimiento depende de la naturaleza de la discapacidad (así, la hemiplejía se descubre antes y más fácilmente que la hemianopsia). La lesión en los mecanismos propioceptivos que informan al sujeto acerca de su posición en el espacio y de sus movimientos, se traduce en un fallo al reconocer el déficit, más aún cuando el paciente suele presentar defectos cognitivos adicionales que limitan la capacidad de hacer las correcciones oportunas para descubrir la realidad. Como el defecto sensitivomotor es parcial (unilateral), el patrón de completar la percepción implicado en el lado derecho, sano, induce «el miembro fantasma», que crea en el paciente la impresión de que sus extremidades están normales. La hemiplejía suele acompañarse de una grave heminegligencia espacial izquierda; así pues, por ambos, el miembro fantasma inducido por la finalización perceptiva y la heminegligencia espacial izquierda, se hace más difícil el descubrimiento de la parálisis. Los mismos autores señalan, no obstante, que la pérdida sensitiva, la heminegligencia y las alteraciones cognitivas observadas en algunos casos, pueden ser necesarias pero no suficientes para provocar la anosogno-

sia³⁰. Sin embargo, esta teoría ha sido refutada por datos obtenidos en otros estudios³⁵.

La consideración de un tipo de desconexión interhemisférica fue utilizada por Geschwind en 1965. El hemisferio derecho lesionado no proporciona al hemisferio izquierdo la información necesaria para conocer el estado de posición y de movimiento del hemicuerpo izquierdo; el hemisferio izquierdo, verbal, «habla» presumiendo que el movimiento se ha producido. Esto no se sostiene al observar que hemipléjicos con anosognosia continúan sin reconocer el déficit cuando las extremidades paréticas pasan bajo control visual del hemisferio izquierdo³⁷. Además, se explicita que el sujeto, de ser conocedor de su paresia, podría «comunicarlo» mediante técnicas no verbales, situación no documentada.

Finalmente, la teoría denominada *Feed-forward*, expuesta por Heilman³⁸ apunta que la anosognosia se produce por un procesamiento alterado en el sistema motor intencional. Este sistema se describe mediante modelos basados en principios de ingeniería. La conciencia y el control de la acción se expresan en estructura de circuito, en el que las intenciones y las acciones, en ausencia de patología, no deben mostrar discrepancias.

El paciente anosognósico no recibe señal indicativa de fracaso de movimiento porque «el comparador», que contrasta los movimientos intencionados y realizados, no recibe señal de que un movimiento ha sido intentado. Como el paciente no ha intentado mover el miembro paralizado, nunca descubre que está paralizado. Esta pérdida de intención de movimiento hace que las eferencias que monitorizan el movimiento sean defectuosas³⁹. Las experiencias relatadas por los pacientes que recuperan la conciencia de su déficit sitúan el hecho de comenzar a ser conscientes en el momento que viene después de intentar mover la extremidad, bien por su propia voluntad o bien por movilización pasiva mediada por otra persona. Los datos obtenidos de pruebas experimentales mediante el test de Wada³⁷ y de los registros neurofisiológicos de la actividad muscular producida al realizar tareas unimanuales⁴⁰ señalan en esta dirección.

Anosognosia y déficits visuales

La anosognosia se puede padecer también en diferentes trastornos visuales, siendo más conocida en

el contexto de la ceguera cortical y de la hemianopsia; incluso se ha descrito en procesos visuales más elaborados como la dislexia y la prosopagnosia⁴¹, entre otros.

La etiología más frecuente es el ACV, en el territorio de la arteria cerebral posterior. En el caso de la anosognosia de la ceguera cortical, también conocida como síndrome de Anton, se aprecian infartos occipitales bilaterales.

Al igual que en la hemiplejía, la evolución de la anosognosia puede ser favorable y recuperarse la conciencia completa del defecto; o, por el contrario, persistir en el tiempo en mayor o menor grado.

Los instrumentos de valoración de la anosognosia en los trastornos visuales más utilizados son escalas tipo Likert^{9,42}.

■ CORRELATOS ANATÓMICOS

En relación con los posibles correlatos anatómicos, se acepta que, para producirse anosognosia de un defecto visual, no es requisito imprescindible la existencia de lesiones corticales, ni en las áreas visuales primarias ni en las asociativas⁴³. Más bien se correlaciona con lesiones más anteriores, esto es, a nivel de la región parietal posterior. En este sentido, no se ha demostrado una preferencia hemisférica ni tampoco un área cortical específica para el procesamiento consciente de la información visual⁴². Por otra parte, se ha descrito un mayor tamaño de las lesiones en el caso de la anosognosia asociada a la ceguera cortical que a la hemianopsia.

■ HIPÓTESIS EXPLICATIVAS

Los intentos explicativos del fenómeno se agrupan en varias teorías⁷. En primer lugar, la frecuente asociación de la anosognosia, tanto en el caso de la ceguera cortical como en el de la hemianopsia, con alteraciones mnésicas y de otras funciones cognitivas, ha llevado a relacionar ambas situaciones. En contra de este intento explicativo estarían los casos que no presentan asociados ambos déficits. En segundo lugar, se menciona la teoría de la desconexión, que considera la anosognosia como secundaria a la interrupción del flujo de información entre las áreas visuales primarias y el resto de cerebro, en particular con las del lenguaje; la limitación fundamental de esta teoría es que no hay documentación experimen-

tal que la avale. Por último, se describen teorías del *falso feedback*. Así, en pacientes con lesiones que afectan a las vías visuales geniculocalcarinas, el *input* que alcanza la corteza visual lo hace a través de la vía visual subcortical, produciendo ciertas percepciones visuales que no llegan a hacerse conscientes. También puede originarse un falso *feedback* en los déficits visuales parciales, por ejemplo la hemianopsia, responsable del fenómeno de la «finalización» perceptiva que se da ante estímulos enteros, o bien, ante estímulos visuales incompletos en cuyo caso se habla de «finalización» confabulatoria.

La conciencia visual requiere, por tanto, la integración de la información distribuida en amplias zonas corticales que procesan en paralelo. Mesulam sugiere que la atención, la orientación y la conciencia visual están mediadas por redes neuronales distribuidas que incluyen las áreas corticales visuales y el lóbulo parietal, entre otras estructuras funcionales. Posiblemente, la explicación de la anosognosia en los trastornos visuales incluya la combinación de diferentes factores: la falta de descubrimiento del defecto, la asociación frecuente con heminegligencia, la coincidencia con alteraciones cognitivas globales y el fenómeno de «relleno perceptivo» a partir de representaciones perceptivas existentes⁴².

Anosognosia y demencia

El término de «anosognosia» no se comienza a utilizar en el campo de las demencias antes del último tercio del siglo xx. C. Antoine, en la introducción de su artículo⁴⁴, atribuye a Fredericks la primera mención en el año 1985. Desde entonces, el número de artículos que la consideran se incrementa de forma significativa. En ellos se reflejan las mismas limitaciones encontradas para su estudio (ambigüedad conceptual, metodología no homogénea, etc.), que en los otros síndromes neurológicos. Es preciso resaltar la dificultad que proviene, a la hora de sacar conclusiones, de los instrumentos utilizados en su valoración. Por lo general son escalas cuyo valor final se obtiene, en algunas ocasiones, de la diferencia entre las puntuaciones dadas por el paciente y el informante⁴⁵; otras veces, mediante la diferencia entre lo estimado y lo realizado por el propio sujeto⁴⁶ y, finalmente, también se establece la diferencia con puntuaciones obtenidas en test neuropsicológicos formales⁴⁷. Se advierte, con frecuencia, que diversos

factores (por ejemplo, la carga del cuidador, las expectativas formuladas por uno u otro interviniente, etc.) pueden falsear los resultados obtenidos con estas escalas.

No se dispone de datos concluyentes respecto a la frecuencia de la anosognosia en el conjunto de las enfermedades que cursan con demencia. Respecto a la enfermedad de Alzheimer, las cifras oscilan entre el 23 y el 75 %, lo que traduce, tanto la diversidad de métodos de medida, como, posiblemente, la discrepancia en la definición del síntoma⁴⁴.

Se ha observado que la anosognosia en estas patologías es relativamente específica para cada una⁴⁷. En este sentido, se ha constatado que es más frecuente en la demencia frontotemporal que en la enfermedad de Alzheimer, y, en ésta, lo es más que en la demencia vascular. Su referencia (ausencia o presencia) se señala como de utilidad práctica en la clínica, ya que puede ayudar a diferenciar una demencia frontotemporal de una enfermedad de Alzheimer⁷ y a delimitar las dos variantes descritas de la degeneración frontotemporal, dado que en la demencia frontal se observa una mayor anosognosia metacognitiva que en las formas afásicas⁴⁸.

El estudio de la enfermedad de Alzheimer ocupa un lugar destacado en la investigación neurológica porque, además de ser una enfermedad muy prevalente entre la población general, es la responsable de algo más de la mitad de los procesos demenciantes. Dentro de esta patología, el conocimiento de la anosognosia está despertando un interés muy relevante en los últimos lustros.

Hay datos discrepantes sobre la influencia de variables como la edad, el tiempo de evolución del proceso, o el nivel educativo. Está avalado que se correlaciona de forma positiva con la mayor edad al inicio de la enfermedad y con la evolución de la misma más prolongada⁴⁵. Pero en una investigación sobre la autoconciencia en los enfermos de Alzheimer, no se observa que la edad, la duración de la enfermedad y el nivel educativo del sujeto sean determinantes en la presencia de alteraciones en la autoconciencia, considerada de un modo global⁴⁹.

Respecto a la gravedad de la demencia, se constata más homogeneidad en los resultados: la presencia de anosognosia, así como su intensidad, aumentan en estadios de un deterioro cognitivo más severo^{44,45,47}.

Aunque la depresión está presente en esta enfermedad en cifras muy variables⁵⁰, pudiendo alcanzar hasta el 80 %, sin embargo no se obtienen conclu-

siones cuando se considera su implicación con la anosognosia⁴⁴. Los estudios sobre la relación entre anosognosia y los trastornos de las emociones y del comportamiento sostienen la hipótesis de un mecanismo común para ambos, suponiendo que la correlación baja ansiedad/fuerte anosognosia tiene mejor valor predictivo que basándose en la depresión.

La anosognosia no es igual para todos los dominios sintomáticos que se ven afectados en la enfermedad de Alzheimer. Al considerar los dos grandes conjuntos de síntomas, esto es, los cognitivos y los psicológicos, es de intensidad moderada para estos últimos y, por el contrario, grave para las capacidades cognitivas³. Dentro del apartado conductual, se describe una correlación positiva con la desinhibición, según se desprende de los resultados proporcionados por una muestra de 84 sujetos con enfermedad de Alzheimer⁴⁵, evaluados mediante el *Neuropsychiatric Inventory* (NPI) de Cummings. En el dominio cognitivo predomina la información respecto a los defectos mnésicos. No obstante, los datos disponibles sostienen que la anosognosia es específica para las diferentes funciones, y dibujan un patrón que no es homogéneo para todas ellas^{51,52}. De este modo, se ha descrito falta de conciencia para los defectos mnésicos y visuoespaciales, con conservación de la misma para el resto, de forma simultánea⁴⁶.

Considerando un análisis más global de la autoconciencia⁵³, las alteraciones cognitivas representan su faceta más alterada en la enfermedad de Alzheimer, en contraposición a la relativa preservación de la conciencia de identidad y de representación del esquema corporal⁴⁹. Estos datos, inducidos del análisis de las respuestas a un cuestionario específico de 14 ítems que evalúan la conciencia de la identidad, de las alteraciones cognitivas, del estado afectivo, del esquema corporal, de la memoria prospectiva, de la introspección y del juicio moral, también apoyan un patrón heterogéneo de alteración de la autoconciencia en la enfermedad de Alzheimer⁴⁹.

■ CORRELATOS ANATÓMICOS

Respecto al correlato anatómico para la alteración de la conciencia en la enfermedad de Alzheimer, la información clínica, neuropsicológica y de imagen, sugieren que con la anosognosia para la enfermedad de Alzheimer aparece una disfunción frontal. Así, mediante tomografía computarizada por

emisión de fotón simple (SPECT), se aprecia un hipoperfusión frontal derecha, a nivel dorsolateral, en los enfermos de Alzheimer con anosognosia, no presente en los pacientes sin anosognosia⁵⁴. También los estudios de imagen funcional muestran una hipoactividad precoz en la corteza posteromedial (cingulada posterior y precúneo), implicadas ambas en procesos mnésicos. No obstante, un modelo de redes neuronales muestra una lesión cerebral más difusa, con hipometabolismo en diferentes zonas de las redes que sustentan los procesos autorreferenciales y de toma de perspectiva, esto es, a nivel cortical frontal lateral derecho y temporoparietal⁵¹.

■ HIPÓTESIS EXPLICATIVAS

Las teorías actuales que intentan justificar la anosognosia en la enfermedad de Alzheimer se sitúan dentro de la categoría neuropsicológica. Anteriormente, las hipótesis clásicas, de naturaleza psicológica, apuntaban, como causas, hacia mecanismos defensivos del individuo, posiciones insostenibles a la vista de las investigaciones recientes⁴⁷. La hipótesis neuropsicológica señala que el fallo se centra en el funcionamiento del *Executive System* (ES) o del *Conscious Awareness System* (CAS), situados en los lóbulos frontales y parietal respectivamente, y cuya disfunción conllevaría a una anosognosia específica o global, según el caso⁴⁴.

La anosognosia en la demencia tipo Alzheimer, considerada como global por algunos y atribuida a la afectación del ES o bien del CAS, aparece cuando el proceso degenerativo afecta a la corteza frontal, pero, sin embargo, no queda plenamente justificada por esta hipótesis ya que no explica las diferencias de implicación de la anosognosia en el ámbito cognitivo y psicológico (emocional); tampoco las variaciones en los diferentes dominios cognitivos, en relación a la gravedad de la demencia, etc. Se apunta que la corteza cerebral, que monitoriza la conciencia de los procesos cognitivos, sufre lesiones importantes en el hipocampo y estructuras temporales mediales ya en las fases iniciales de la enfermedad de Alzheimer, afectando al módulo *local* del CAS, por lo que inicialmente surgiría una anosognosia selectiva o específica para la pérdida de memoria, que evolucionaría hacia una anosognosia global conforme avanzara la enfermedad y se produjera una destrucción progresiva de los diferentes módulos del CAS, hasta lograr su anulación⁴⁷. El cambio cualita-

tivo de anosognosia en relación con la progresión de la enfermedad podría explicarse en una línea similar del siguiente modo: en el estadio inicial se produce una desconexión del CAS a nivel de hipocampo; con la progresión se irá destruyendo por completo el CAS, viéndose afectada la conciencia de los diferentes procesos cognitivos.

De todo el controvertido conjunto de datos, experimentos, hipótesis, etc. presentados en estas páginas, parece plausible admitir que la anosognosia es una alteración específica para cada enfermedad. Esta especificidad encaja mejor con una concepción sobre el funcionamiento del cerebro en términos de «redes intermedias», no jerarquizadas. Una concepción más centralista animaría la confianza de localizar «el alma», la conciencia, en un lugar tan concreto que su mera manipulación pondría en solfa conceptos como libertad o voluntad, que a la postre se verían disueltos en la actividad inconsciente de los procesos neuronales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Babinski J. Contribution a l'étude des troubles mentaux dans l'hémiplégie organique cérébrale (anosognosia). Rev Neurol (Paris). 1914;27:845-8.
2. Babinski J. Anosognosie. Rev Neurol (Paris). 1918;31:365-7.
3. Kotler-Cope S, Camp CJ. Anosognosia in Alzheimer disease. Alzheimer Dis Assoc Disord. 1995;9:52-6.
4. Crick F. The scientific search for the soul. New York: Scribner; 1994. [La búsqueda científica del alma. Madrid: Debate; 1994.]
5. Farah MJ. Consciousness. En: Rapp B, editor. The handbook of cognitive neuropsychology: What deficits reveal about the human mind. Philadelphia: Psychology Press; 2001. p. 159-82.
6. Gialanella B, Monguzzi V, Santoro R, Rocchi S. Functional recovery after hemiplegia in patients with neglect: the rehabilitative role of anosognosia. Stroke. 2005;36:2687-90.
7. Adair JC, Schwartz RL, Barret AM. Anosognosia. En: Heilman KM, Valenstein E, editors. Clinical Neuropsychology, 4.^a ed. New York: Oxford University Press; 2003. p. 185-214.
8. Baier B, Karnath HO. Incidence and diagnosis of anosognosia for hemiparesis revisited. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2005;76:358-61.
9. Bisiach E, Vallar G, Perani D, Papagno C, Berti A. Unawareness of disease following lesions of right hemisphere: anosognosia for hemiplegia and anosognosia for hemianopia. Neuropsychologia. 1986;24:471-82.
10. Feinberg TE, Roane DM. Anosognosia. En: Feinberg TE, Farah MJ, editors. Behavioral Neurology and

- Neuropsychology, 2.^a ed. New York: McGraw-Hill; 2003. p. 345-62.
11. Shenker JL, Wylie SA, Fuchs K, Manning CA, Heilman KM. On-line anosognosia. Unawareness for chorea in real time but not on videotape delay. *Neurology*. 2004;63:159-60.
 12. Pia L, Neppi-Modona M, Ricci R, Berti A. The anatomy of anosognosia for hemiplegia: a meta-analysis. *Cortex*. 2004;40:367-77.
 13. Ollari JA. Sistemas atencionales y negligencia unilateral. *Rev Neurol*. 2001;32:478-83.
 14. Ramachandran VS, Rogers-Ramachandran D. Denial of disabilities in anosognosia. *Nature*. 1996;382:501.
 15. Feinberg TE, Roane DM, Ali J. Illusory limb movements in anosognosia for hemiplegia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;68:511-3.
 16. Carota A, Annoni JM, Piccardi L, Bogousslavsky J. Syndromes majeurs de l'hémisphère mineur. EMC. *Neurology*. Paris: Elsevier; 2005. 17-022-E-10:13-4.
 17. Tei H. Right ipsilateral hypersensation in a case of anosognosia for hemiplegia and personal neglect with the patient's subjective experience. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;69:274-83.
 18. Liebson E. Anosognosia and mania associated with right thalamic haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;68:107-8.
 19. Small M, Ellis S. Denial of hemiplegia: An investigation into the theories of causation. *Eur Neurol*. 1996;36:353-63.
 20. Vuilleumier P. Anosognosia: the Neurology of beliefs and uncertainties. *Cortex*. 2004;40:9-17.
 21. Buxbaum LJ, Ferraro MK, Veramonti T, Farne A, Whyte J, Ladavas E, et al. Hemispatial neglect: Subtypes, neuroanatomy, and disability. *Neurology*. 2004;62:749-56.
 22. Dauriac-Le Masson V, Mailhan L, Louis-Dreyfus A, De Montety G, Denys P, Bussel B et al. Double dissociation entre négligence unilatérale gauche et anosognosie. *Rev Neurol (Paris)*. 2002;158:427-30.
 23. Cutting J. Study of anosognosia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1978;41:548-55.
 24. Jehkonen M, Ahonen JP, Dastidar P, Laippala P, Vilki J. Unawareness of deficits after right hemisphere stroke: double-dissociations of anosognosias. *Acta Neurol Scand*. 2000;102:378-84.
 25. Venneri A, Shanks MF. Belief and awareness: reflections on a case of persistent anosognosia. *Neuropsychologia*. 2004;42:230-8.
 26. Cocchini G, Beschini N, Della Sala S. Chronic anosognosia: a case report and theoretical account. *Neuropsychologia*. 2002;40:2030-8.
 27. Nimmo-Smith I, Marcel AJ, Tegnér R. A diagnostic test of unawareness of bilateral motor task abilities in anosognosia for hemiplegia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76:1167-9.
 28. Adair JC, Gilmore RL, Fennell EB, Gold M, Heilman KM. Anosognosia during intracarotid barbiturate anaesthesia: Unawareness or amnesia for weakness. *Neurology*. 1995;45:241-3.
 29. Ellis SJ, Small M. Localization of lesion in denial of hemiplegia after acute stroke. *Stroke*. 1997;28: 67-71.
 30. Levine DN, Calvanio R, Rinn WE. The pathogenesis of anosognosia for hemiplegia. *Neurology*. 1991;41:1770-81.
 31. Karnath HO, Baier B, Nägele T. Awareness of the Functioning of One's Own Limbs Mediated by the Insular Cortex? *J Neurosci*. 2005;25:7134-8.
 32. Mesulam M. Behavioral neuroanatomy large-scale networks, association cortex, frontal syndromes, the limbic system, and hemispheric specializations. En: Mesulam M, editor. *Principles of Behavioral and Cognitive Neurology*, 2.^a ed. New York: Oxford University Press; 2000. p. 85-94.
 33. Coslett HB. Anosognosia and body representations forty years later. *Cortex*. 2005;41:263-70.
 34. Turnbull OH, Evans CEY, Owen V. Negative emotions and anosognosia. *Cortex*. 2005;41:67-75.
 35. Marcel AJ, Tegnér R, Nimmo-Smith I. Anosognosia for plegia: specificity, extension, partiality and disunity of bodily unawareness. *Cortex*. 2004;40:19-40.
 36. Levine DN. Unawareness of visual and sensorimotor defects: a hypothesis. *Brain Cogn*. 1990;13:233-81.
 37. Adair JC, Schwartz RL, Na DL, Fennell E, Gilmore RL, Heilman KM. Anosognosia: examining the disconnection hypothesis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997;63:798-800.
 38. Heilman KM, Barrett AM, Adair JC. Possible mechanisms of anosognosia: a defect in self-awareness. *Phil Trans R Soc Lond B*. 1998;353:1903-9.
 39. Frith CD, Blakemore SJ, Wolpert DM. Abnormalities in the awareness and control of action. *Phil Trans R Soc Lond B*. 2000;355:1771-88.
 40. Gold M, Adair JC, Jacobs DH, Heilman M. Anosognosia for hemiplegia: an electrophysiologic investigation of the feed-forward hypothesis. *Neurology*. 1994;44:1804-8.
 41. Young AW, De Haan EHF, Newcombe F. Unawareness of impaired face recognition. *Brain Cogn*. 1990;14:1-18.
 42. Celesia GG, Brigell MG, Vaphiades MS. Hemianopic anosognosia. *Neurology*. 1997;49:88-97.
 43. Ellis SJ, Small M. Denial of eye closure in acute stroke. *Stroke*. 1994;25:1958-62.
 44. Antoine C, Antoine P, Guermonprez P, Frigard B. Awareness of deficits and anosognosia in Alzheimer's disease. *Encephale*. 2004;30:570-7.
 45. Kashiwa Y, Kitabayashi Y, Narumoto J, Nakamura K, Ueda H, Fukui K. Anosognosia in Alzheimer's disease: Association with patient characteristics, psychiatric symptoms and cognitive deficits. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2005;59:697-704.
 46. Barrett AM, Eslinger PJ, Ballentine NH, Heilman KM. Unawareness of cognitive deficit (cognitive anosognosia) in probable AD and control subjects. *Neurology*. 2005;64:693-9.
 47. Wagner MT, Spangenberg KB, Bachman DL, O'Connell P. Unawareness of cognitive deficit in Alzheimer disease and related dementias. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 1997;11:125-31.

48. Eslinger PJ, Dennis K, Moore P, Antani S, Hauck R, Grossman M. Metacognitive deficits in frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005; 76:1630-5.
49. Gil R, Arroyo-Anlló EM, Ingrand P, Gil M, Neau JP, Ornon C, Bonnaud V. Self-consciousness and Alzheimer's disease. *Acta Neurol Scand*. 2001;104: 296-300.
50. López-Pousa S. Manifestaciones depresivas y enfermedad de Alzheimer. En: Alberca R, editor. Tratamiento de las alteraciones conductuales en la enfermedad de Alzheimer y en otros procesos neurológicos. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2001. p. 103-15.
51. Salmon E, Ruby P, Perani D, Kalbe E, Laureys S, Adam S et al. Two aspects of impaired consciousness in Alzheimer's disease. *Prog Brain Res*. 2005;150: 287-98.
52. Ott BR, Lafleche G, Whelihan WM, Buongiorno GW, Albert MS, Fogel BS. Impaired awareness of deficits in Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 1996;10:68-76.
53. Delacour J. An introduction to the biology of consciousness. *Neuropsychologia*. 1995;33:1061-74.
54. Starkstein S, Vazquez S, Migliorelli R, Teson A, Sabe L, Leiguarda R. A Single-photon emission computed tomographic study of anosognosia in Alzheimer's disease. *Arch Neurol*. 1995; 52:415-20.

Síndromes callosos

C. Antúñez Almagro

Estructura y función del cuerpo calloso

El cuerpo calloso es un vasto sistema de asociación que reúne entre las dos mitades del cerebro puntos no simétricos de la corteza. Presente en los cerebros de todos los mamíferos, excepto en el de los marsupiales y monotremas, su origen embrionario¹ es el prosencéfalo (cerebro anterior), que a su vez deriva de la vesícula más rostral de las tres vesículas primarias del tubo neural. Durante el desarrollo del prosencéfalo sus neuronas extienden sus axones para comunicarse con otras regiones del sistema nervioso. Así, formando haces, se generan los tres sistemas más importantes de sustancia blanca: la sustancia blanca cortical, el cuerpo calloso y la cápsula interna (v. cap. 1).

Existen tres comisuras (fibras de asociación interhemisféricas) cerebrales: la comisura anterior, la comisura hipocámpica y el cuerpo calloso. La comisura anterior interconecta el sistema olfatorio y parte del sistema límbico; la hipocámpica interconecta parte del sistema límbico y el cuerpo calloso; la mayor de las tres interconecta estructuras neocorticales.

Las fibras callosas pueden verse en embriones humanos entre las semanas 10.^a y 11.^a de gestación. Su crecimiento es caudo-rostral. Su mielinización sigue el mismo patrón. Es relativamente lenta y termina en la pubertad. En el adulto incluye entre 200 y 350 millones de fibras², incluso hasta 800 millones, e interconecta de forma hetero y unimodal un gran número de áreas corticales de procesamiento de cada hemisferio³.

En el cuerpo calloso se distinguen tres partes: rodilla (genu), tronco y rodete (esplenio). La rodilla constituye el tercio anterior e interconecta las corte-

zas prefrontales de cada hemisferio. La porción media, constituida por el tronco o cuerpo, une las cortezas motoras y somatosensoriales de áreas parietales y temporales. El rodete o esplenio forma la parte posterior y une los lóbulos occipitales (fig. 16-1)⁴.

En el cuerpo calloso existen dos tipos de fibras: las de diámetro grande, con función de coordinación sensorial y motora, y las de diámetro pequeño, que conectan áreas de asociación. Las fibras de diámetro pequeño son más numerosas y responsables de las diferencias de grosor del cuerpo calloso entre individuos, así como de mantener el balance entre excitación e inhibición entre ambos hemisferios.

Los estudios sobre estructura normal y patológica del cuerpo calloso revelan la gran variabilidad anatómica. Así, según Luders⁵, existe una asimetría en el grosor en la parte anterior del cuerpo calloso, que es mayor hacia la derecha, lo cual sugiere que hay una mayor organización difusa funcional de las proyecciones callosas en el hemisferio derecho.

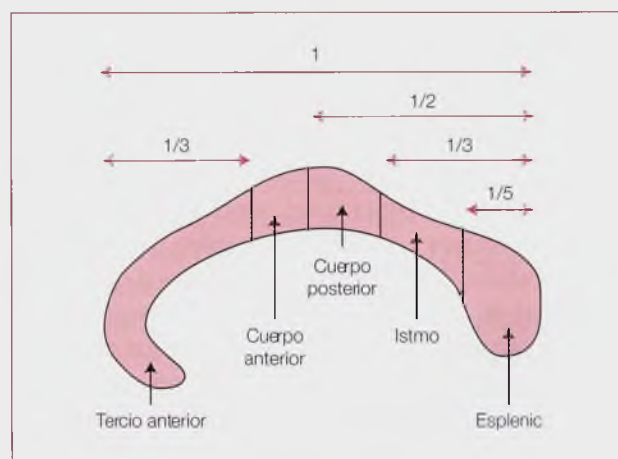


Figura 16-1. Clasificación del cuerpo calloso basado en el modelo de partición de Witelson⁶.

Estas asimetrías son mayores en el hombre respecto a la mujer. Existen diferencias estructurales entre sexos: las mujeres tienen un cuerpo calloso mayor en relación con el volumen de la corteza. Las diferencias secundarias al tipo de dominancia manual influyen en el tamaño del cuerpo calloso en los hombres, no en las mujeres, probablemente porque en las mujeres está menos definida la lateralización⁶.

También existen asimetrías según las habilidades musicales⁷ o entre hermanos, como se ha visto en estudios entre mellizos mono y heterocigotos⁸.

Los diferentes efectos regionales sobre la estructura callosa han sido estudiados en múltiples enfermedades como la esquizofrenia, el autismo⁹, la esclerosis múltiple recidivante remitente¹⁰, el trastorno atencional por hiperactividad¹¹, el síndrome de Down¹², las alteraciones en el desarrollo del lenguaje¹³, la enfermedad de Alzheimer^{14,15}, la demencia multiinfarto¹⁶, el sida¹⁷, en alteraciones del desarrollo y displasias¹⁸. No está nada clara la cuestión de si existen diferencias regionales específicas, secundarias a cambios selectivos provocados por esos procesos patológicos. Para diferenciar alteraciones de variantes de la normalidad, es necesario construir una complicada estructura matemática donde se codifique la información de la variabilidad anatómica de poblaciones homogéneas. Recientemente, las técnicas de imagen computarizada en tres dimensiones, junto con modelos matemáticos, están contribuyendo a facilitar estos conocimientos (v. **fig. 16-2** en láminas a color)¹⁹.

Sobre su función en la transferencia de información interhemisférica, el dilema es si el cuerpo calloso ejerce una influencia excitatoria o inhibitoria en dicha comunicación²⁰.

Desde los años 1990 existen trabajos en la literatura médica que apoyan una u otra teoría sobre la función (excitatoria o inhibitoria) del cuerpo calloso. Conviene tener en cuenta que hay una diferencia entre inhibición a nivel neural e inhibición a nivel funcional. En el primer nivel, ambos tipos de mensajes inhibitorios y excitatorios pueden ir a través del cuerpo calloso²¹, aunque las conexiones neurales inhibitorias en el cerebro de los primates son mucho más numerosas que las excitadoras porque el GABA, el más común de los neurotransmisores en su cerebro, es casi exclusivamente inhibidor. Pero, por ejemplo, una conexión puede excitar un grupo de neuronas que inhiben otra región produciendo un efecto global de inhibición.

En el nivel funcional es más difícil establecer si predomina la excitación sobre la inhibición. En cualquier caso, la validez de estas dos teorías se debe analizar comparando el tamaño calloso con la lateralidad anatómica y funcional.

En el caso de la teoría de la inhibición, si un cuerpo calloso grande es capaz de transferir más inhibición –y si la lateralización funcional se acompaña de inhibición en el hemisferio contralateral– resulta esperable que su tamaño aumente si aumenta la asimetría⁴. Si es correcta la teoría de la excitación, se puede esperar que el tamaño del cuerpo calloso disminuya si aumenta la lateralidad.

Los estudios en pacientes con cerebro dividido apoyan la teoría de la excitación. Estos pacientes son incapaces de comparar información sensorial presentada a los dos hemisferios. No pueden nombrar objetos tocados con su mano izquierda, interpretar sonidos escuchados con su oído derecho y olores percibidos sólo por la ventana nasal derecha. Banich piensa que el cuerpo calloso es un canal de comunicación crítico para transferir información necesaria que determine un ítem y su posición precisa en el espacio²². Para ello se requiere enviar información al hemisferio contralateral y compartirla, no suprimirla, lo cual apoya la teoría excitatoria. Las teorías inhibitorias se basan en que las asimetrías funcionales ocurren debido en parte a la inhibición de la activación de un hemisferio al otro en algunas tareas, como el lenguaje.

Los estudios comparativos de lenguaje en pacientes con dislexia del desarrollo, con cerebro dividido y con agenesia del cuerpo calloso, así como los estudios experimentales en primates y delfines, han contribuido al conocimiento del proceso de transferencia interhemisférica y de lateralización de estímulos (**tabla 16-1**)¹. Estos estudios concluyen que es probable que no sólo haya un método de interacción hemisférica, sino varios, que se producen dependiendo del proceso que precise cada tarea²³ y de la asimetría anatómica que refleje la dominancia hemisférica para dicha tarea. Es decir, que el cuerpo calloso podría ser unas veces inhibitorio y otras excitatorio, dependiendo de la tarea. Algunas veces podría ser más eficiente para los hemisferios actuar de forma independiente, y otras, la comunicación entre ambos sería necesaria para completar una determinada tarea. Según Banich²² el procesamiento interhemisférico se usa más cuando la tarea demandada es difícil y requiere múltiples pasos para su realización.

Tabla 16-1. Evidencias que sustentan la teoría de la excitación

Estudio	Sujetos	Método	Resultados
Duara et al. (1991)	Adultos con dislexia y controles armonizados	RM	Agrandamiento del CC de la dislexia del desarrollo en niños
Zaidel (1995)	Adultos comisurotomizados y controles	Tareas de reconocimiento visual local y global presentadas en cada campo visual	El CC es un canal crítico para la transferencia de información sensorial en adultos con cerebro dividido
Yazgan et al. (1995)	Humanos adultos	RM; tareas de escucha dicótica; test de tendencia de giro y test de bisección de líneas de bisección	Las medidas de lateralidad conductual se correlacionan negativamente de forma significativa con el tamaño del CC
Dorion et al. (2000)	35 humanos adultos	RM	Una reducción en el tamaño del CC con aumento de la asimetría se da en adultos varones pero no en mujeres
Hopkins y Rilling (2000)	45 primates	RM	Como la lateralidad aumenta a través de las especies de primates, el tamaño del CC disminuye
Ratenborg et al. (2000)	Delfines	Los cerebros de los delfines están muy lateralizados y son independientes. Se ha demostrado por su capacidad. unihemisférica para dormir	El CC de los delfines es más pequeño de lo que el volumen cerebral podría predecir

CC, cuerpo calloso; RM, resonancia magnética.

Tomada de Bloom y Hynd²⁰.

La cuestión de la naturaleza de la transferencia interhemisférica (inhibitoria, excitatoria o ambas), simétrica o asimétrica, también afecta a las esferas motora y sensitiva. De hecho aún no está claro el sustrato neural de la dominancia manual como rasgo humano. Recientemente algunos casos publicados en lesiones del cuerpo calloso en diestros y zurdos, sugieren que podría haber una influencia excitatoria de agregados neuronales dedicados a las acciones voluntarias, localizados en el hemisferio dominante, con homólogos en el hemisferio no dominante²⁴.

Terminología y etiología

Se denomina «comisurotomía» a la sección quirúrgica de todas las comisuras cerebrales, y «callosotomía» a la sección del cuerpo calloso solo. En el grupo de pacientes con «cerebro dividido» de Los Ángeles²⁵, se vio que, tanto los casos con comisurotomía (comisura anterior, comisuras hipocámpicas dorsal y ventral, y en algunos casos masa intermedia), como los casos con sólo callosotomía, tenían los mismos signos y síntomas. Desde entonces se

suele usar el término de forma indistinta y se denomina «cerebro dividido» (*split brain*).

El término «división parcial» se utiliza para las secciones parciales del cuerpo calloso, generalmente su parte anterior o los dos tercios anteriores.

Se pueden producir lesiones en el cuerpo calloso en algunas enfermedades como en accidentes vasculares que afectan a la arteria cerebral anterior (infartos o aneurismas) y pueden destruir casi por completo la parte anterior del cuerpo calloso. La esclerosis múltiple o algunos tumores, sobre todo gliomas con origen en el cuerpo calloso, pueden originar signos de desconexión. También en traumatismos craneales, así como en algunas afectaciones secundarias a tóxicos e infecciones se puede lesionar el cuerpo calloso. En estos casos, la lesión suele extenderse fuera del propio cuerpo calloso por lo que, salvo en los casos quirúrgicos, son excepcionales los síndromes callosos puros.

La ausencia congénita del cuerpo calloso –agenesia callosa– se ha estudiado exhaustivamente, pero sigue llamando la atención que no se acompañe de signos claros de desconexión. También en las demencias se observan cambios selectivos en la anatomía callosa. En los últimos estadios de la enfermedad de Alzheimer puede observarse una atrofia importante

del cuerpo calloso¹⁹, sobre todo en la zona del *isthmus*, porque las fibras que cruzan esta área inervan selectivamente las regiones temporoparietales, las de mayor pérdida neuronal en la enfermedad de Alzheimer²⁶. Igualmente, en ciertos casos de atrofas frontales se puede observar una atrofia de la porción anterior del cuerpo calloso.

El cerebro dividido

■ ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Las primeras callosotomías las hizo en la década de 1940²⁷, Van Wagenen neurocirujano de Nueva York, para tratar a pacientes con epilepsias multifocales rebeldes a tratamiento médico. Los pacientes no mejoraron casi nada de sus crisis y esta técnica para el tratamiento de la epilepsia fue abandonada. Se administraron baterías de test neuropsicológicos antes y después de la cirugía, sin constatare cambios cognitivos posquirúrgicos evidentes. En los años 1980^{28,29} se utilizó de nuevo la técnica, pero con la sección parcial (mitad anterior) del cuerpo calloso, obteniendo algunas mejoras parciales de las crisis.

A partir de los años 1950, con los estudios en animales comisuromizados de Sperry y su equipo³⁰, es cuando se empieza a tener datos sobre las funciones del cuerpo calloso. La conducta de los animales (gatos y monos) no se modifica de forma significativa tras la sección callosa, pero a veces actúan como si tuvieran dos cerebros diferentes. Tras la sección del cuerpo calloso, cada hemisferio de los animales es capaz de aprender a solucionar problemas diferentes (incluso contradictorios) desde respuestas aprendidas por el otro hemisferio.

A lo largo de la historia se ha utilizado una serie de técnicas para demostrar los fenómenos de desconexión, haciendo que el estímulo sensorial sea recibido por un sólo hemisferio para poder evaluar la capacidad cognitiva de cada uno por separado. Así, en los animales de experimentación, la sección implica a todo el cuerpo calloso (anterior y posterior) y al quiasma. Esto hace que sea posible restringir la información visual a un hemisferio con sólo tapar un ojo. Pero en humanos con el quiasma íntegro, la restricción de los estímulos visuales a un hemisferio requiere la separación de los campos visuales derecho e izquierdo. Por ese motivo se ha utilizado la presentación taquistoscópica, en la que se emplean

tiempos de exposición muy breves (menores de 180 milisegundos), con lo que se obvian los movimientos sacádicos oculares; las lentes «Z», ideadas por Zaidel³¹, que son unas lentes casi de contacto que permiten, mientras un ojo está tapado, proyectar la imagen sobre una hemirretina sin la limitación ni de tiempo de exposición, ni de tipo de estímulos de la presentación taquistoscópica. Otro procedimiento es la estimulación quimérica, en la que se presentan estímulos compuestos por dos partes diferentes que se muestran uno a cada campo visual y que por tanto se proyecta al hemisferio contralateral. Los pacientes con callosotomía responderán verbalmente que ven la mitad derecha del estímulo, pero dibujarán con la mano izquierda la mitad izquierda del estímulo. Para los estímulos auditivos se emplean los estímulos dicóticos con la presentación simultánea de estímulos en ambos oídos, con lo que cada hemisferio recibe la información del oído contralateral. Los pacientes con cerebro dividido tienen una clara ventaja con el oído derecho para procesar información verbal. *Los estímulos auditivos son percibidos en menor medida por el oído izquierdo (hemisferio derecho).*

Los trabajos de Sperry, tanto en animales como en humanos, fueron de gran importancia y le valieron el Premio Nobel de Medicina y Fisiología en el año 1981. Posteriormente, otros grupos han contribuido al conocimiento de la función del cuerpo calloso y de la especialización hemisférica. Así, los estudios de Gazzaniga Bogen y Sperry³² en pacientes con el cuerpo calloso seccionado, demostraron que existe una gran asimetría entre los dos hemisferios, a la hora de responder a preguntas que se plantean por separado a cada hemisferio (fig. 16-3). Después de la cirugía, dichos pacientes no podían denominar nombres mostrados en su campo visual izquierdo o presentados en su mano izquierda. Sin embargo, dando un método de respuesta no verbal, el hemisferio derecho podía conocer aquello de lo que el hemisferio izquierdo no estaba al tanto.

En 2 de los 6 pacientes operados por el grupo de Gazzaniga³³, se observó que su hemisferio derecho tenía capacidad para el lenguaje. El hemisferio derecho no podía responder si se pedían respuestas habladas, pero si dichas respuestas eran táctiles o señalar con el dedo, el hemisferio derecho tenía un vocabulario escrito y auditivo con cierto nivel de abstracción, generalización y asociación mental. Es decir que, tras la callosotomía, el hemisferio derecho puede llevar a cabo funciones básicas del lenguaje

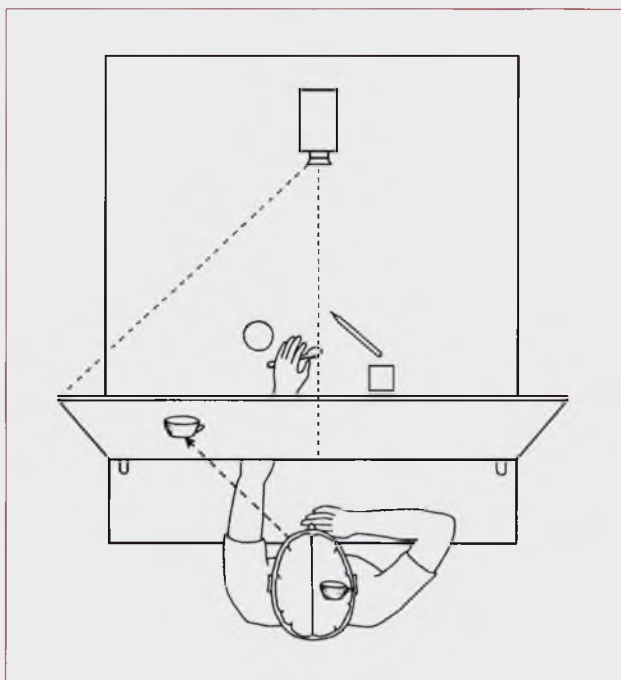


Figura 16-3. Comprensión del lenguaje en el hemisferio derecho. El paciente con cerebro dividido cuando ve una palabra en su campo visual izquierdo, dirá que no ve nada., pero la mano, al estar controlada por el hemisferio derecho, escogerá el objeto por el tacto. Esto se debe a que el hemisferio izquierdo que controla el habla, no ve la palabra, y el hemisferio derecho que la ve no puede hablar. Adaptada de Bear MF et al.⁴⁴

hablando, leyendo o escribiendo normalmente; también puede ser capaz de realizar funciones básicas, como la comprensión del lenguaje.

Estos pacientes no tenían negligencia del espacio intra o extrapersonal, y llevaban a cabo sus actividades cotidianas sin problemas y sin cambios en la percepción consciente del mundo. Es decir, que cada hemisferio tiene capacidad de comprensión y expresión emocional, conciencia de sí mismo y juicio social³⁴.

También permanecen tras la callosotomía otras funciones de la comunicación interhemisférica, tales como las señales sensoriales y motoras simples³⁵, abstracción de conceptos y señales de control inhibitorio.

Paralelamente a Sperry, las investigaciones de Geschwind³⁶ basadas en el paradigma de la desconexión, pusieron las bases de las teorías de funcionamiento cerebral por redes³⁷. Describió a un paciente que, tras ser intervenido de un tumor frontal izquierdo, no podía escribir (espontáneamente o al dictado) con su mano izquierda, pero sí con la derecha. Podía nombrar objetos al tocarlos y dibujarlos correctamente con la mano derecha, pero fallaba con la izquierda. Su mano derecha ejecutaba órdenes sin problemas, no así la izquierda. Podía imitar bien con ambas manos. La autopsia puso de manifiesto una desconexión callosa.

Estos estudios han llevado al resurgimiento de la teoría de la desconexión callosa que planteó Liepmann en 1907 (fig. 16-4)³⁸, al explicar la apraxia callosa en un paciente diestro que tras una lesión del cuerpo callosa presentó una apraxia en su miembro izquierdo junto con una agrafia en la mano izquierda en ausencia de afasia.

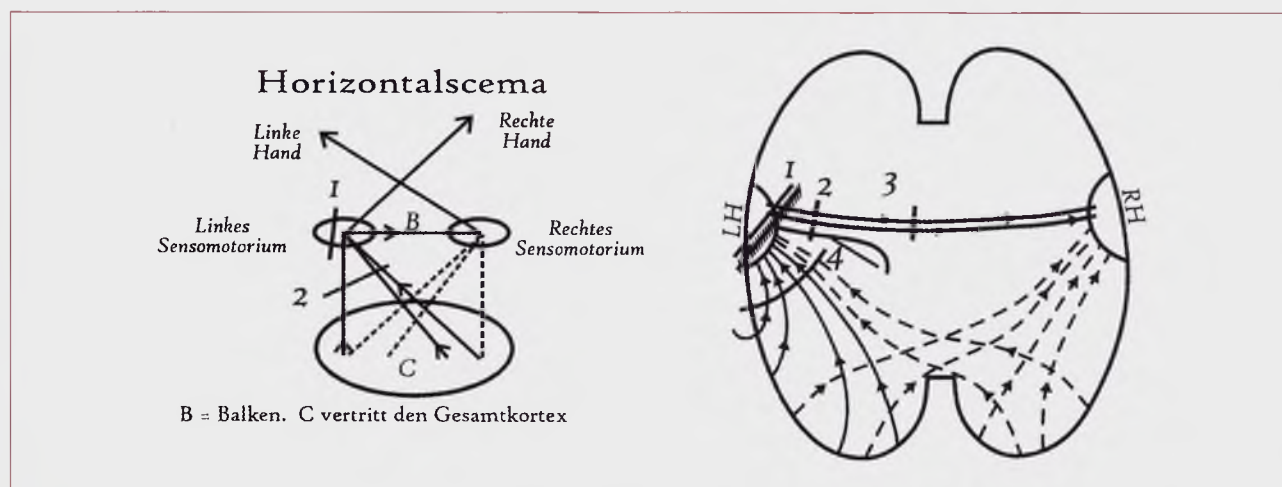


Figura 16-4. Figura tomada de textos de Liepmann (1908 derecha y 1925 izquierda). Obsérvese la dirección de la flecha de la izquierda al hemisferio derecho en ambas partes del dibujo, representando la dirección del impulso a través del cuerpo callosa para el control del motor. Este esquema representa la validez del diagrama de Liepmann, usando el tiempo de reacción en un análisis para la sincronización del acoplamiento bimanual.

De esta forma, los trabajos de Geschwind y Kaplan y los de Liepmann sobre la apraxia callosa, formaron la base del modelo de desconexión callosa³⁷. Después se continuó aplicando el paradigma de la desconexión a otras áreas, como la atención, la memoria, el lenguaje, la función ejecutiva y otros aspectos de la neurología conductual. A partir de ese momento, los síndromes de desconexión no solo se referirán a las funciones cerebrales superiores, sino que también tendrán en cuenta las funciones motoras y sensoriales.

Hoy en día, la concepción del funcionamiento cerebral por redes, iniciada por Geschwind, no contradice sino que complementa a la localizacionista, dado que las funciones se localizan de alguna manera en las regiones interconectadas. La teoría de las redes explica muchas funciones cerebrales. Cada red se constituiría por varias regiones cerebrales conectadas entre sí. Cada región cumple una función específica, pero el comportamiento más complejo se basa en la combinación de esas funciones³⁷. La lesión de una región, o la desconexión de una o varias regiones, podrá interrumpir las funciones, pero sobre todo las alterará. Mientras que el lugar de una lesión influye en los síntomas clínicos, una lesión en diferentes regiones puede afectar a las redes por caminos distintos.

Tras la sección del cuerpo calloso se han planteado históricamente dos cuestiones. La primera al observar que existe una actividad en dos sistemas cognitivos separados en una misma persona, cada uno con conciencia del otro. La segunda, constatando la aceptación serena de tal situación por parte de los pacientes³⁹. Éstos responden con indiferencia y falta de perspicacia a las peticiones de introspección.

La primera cuestión nos lleva al problema de la especialización hemisférica y la segunda al de la conciencia.

► Especialización hemisférica

Es ampliamente conocido que existe una asimetría anatómica y funcional cerebral. La cuestión es qué influencia ejerce el cuerpo calloso en la lateralización de las funciones. Por ejemplo, asimetrías neurobiológicas encontradas en áreas de lenguaje en estudios de imagen se atribuyen a la lateralización de esta función⁴⁰. El cuerpo calloso podría desempeñar un papel en el desarrollo de la dominancia cerebral, porque la asimetría hemisférica se

desarrolla en parte como resultado de las conexiones interhemisféricas²³.

Los estudios poscallosotomía apoyan que el hemisferio izquierdo es el dominante para el lenguaje, las funciones analíticas y la habilidad en los movimientos. El hemisferio derecho es el dominante para las funciones visuoespaciales, constructivas (manipulativas), tareas que requieren conceptos espaciales, reconocimiento de caras y sensibilidad emocional^{31,41}. Aunque el hemisferio derecho tiene menos habilidades cognitivas que el izquierdo, aún es preciso valorar con precisión su extensión.

Síndromes de desconexión callosa

► Tipos de fenómenos

Algunos autores⁴² han clasificado los fenómenos que presentan los pacientes tras una callosotomía, en varios apartados que de detallan a continuación:

- *Aspectos sociales.* No suele haber cambios notorios; es necesario realizar pruebas de lateralización del *imput* para ponerlos de manifiesto.
- *Secundarios al defecto de transferencia interhemisférica.* Por ejemplo, la incapacidad para identificar con una mano un objeto tocado con la otra.
- *Secundarios a la especialización hemisférica.* Por ejemplo, la incapacidad de los diestros de nombrar un objeto manipulado por la mano izquierda.
- *Debidos a fenómenos compensatorios.* Con el tiempo, el paciente aprende estrategias para compensar sus déficits. Así, cuando toma un objeto con la mano derecha, lo nombra alto y claro, y como el hemisferio derecho es capaz de reconocer nombres individuales, el objeto puede ser identificado con la mano izquierda.

► Fase aguda

Los efectos agudos, que mejoran tras unas semanas, son debidos a la sección brusca de miles de fibras. Entre ellos están los siguientes: diasquisis, disfunción de regiones cerebrales indemnes secundaria a la falta de contacto con regiones relacionadas; las debidas a lesiones en el hemisferio derecho por las

retracciones posquirúrgicas, como paresia en el hemicuerpo izquierdo y crisis focales.

Es difícil poder conocer todos los factores responsables de los déficits específicos⁴². Los pacientes diestros «funcionan con el hemisferio derecho» y suelen responder de forma adecuada a las órdenes sencillas, pero no lo hacen correctamente a las más complejas. Suelen cooperar, están tranquilos y dan la impresión de estar «acinéuticos». En las lesiones de la rodilla del cuerpo calloso los pacientes parecen impenetrables, callados y cuando contestan lo hacen de forma concisa y con pocas palabras. Existe gran variabilidad de síntomas en los pacientes de las diferentes series publicadas, y entre los pacientes de la misma serie, que van desde hipotonía del brazo izquierdo, signo de Babinski bilateral, mutismo, hasta apraxia grave o leve en la mano izquierda para órdenes verbales. Esto último es debido a que el hemisferio derecho que controla la mano izquierda tiene una comprensión más pobre del lenguaje. En pocos meses, los síntomas suelen ser compensados en mayor o menor grado, y los pacientes pueden parecer casi normales en los exámenes neurológicos rutinarios.

► Fase crónica

Cuando se estabiliza, el síndrome de desconexión se hace crónico y con las técnicas adecuadas se pueden poner de manifiesto los fenómenos disociativos. Entre ellos están la *ambivalencia volitiva* (p. ej., no concuerda lo que el paciente hace con su mano y lo que dice, etc.), mucho más claramente observada en animales con callosotomía. Sin embargo, la ambivalencia emocional (conflicto entre dos sensaciones simultáneas) no se ha visto en los pacientes con callosotomía, pero éstos presentan otro fenómeno, la *alexitimia callosa*⁴³, que consiste en exactamente lo contrario: en la menor aptitud para tratar sus sensaciones o conflictos. Puede ser debida a una alteración en la conducción callosa derecha-izquierda o en la función del hemisferio derecho.

Conflicto intermanual o «dispraxia diagnóstica». Es uno de los síntomas más fácilmente identificables en estos pacientes. Las manos actúan con finalidades opuestas. Por ejemplo, en la serie de pacientes de Los Ángeles⁴⁴, un paciente con una mano se abrochaba los botones de su camisa y con otra se los desabrochaba. Este síntoma suele desaparecer

pronto, pero en algunos casos raros permanece durante años. No se conocen bien los mecanismos por los que se produce⁴⁵.

Brion y Jedynak⁴⁶ en 1972 describieron «la main étrangère» en tumores callosos, y Della Sala et al. en 1991⁴⁷ la llamaron «anarchic hand», aunque habitualmente se le conoce como «mano ajena». El término fue introducido por Bogen 1979⁴⁸. En la «mano ajena» debida a lesión callosa, la mano del paciente se «opone» a las acciones voluntarias realizadas por la mano no afectada, aunque puede aparecer actividad en que la «mano ajena» interfiere con la actividad de la mano no afectada sin llegar a deshacer su acción.

Si el sujeto toca sin mirarlo un objeto con las dos manos, lo reconocerá y denominará con la mano derecha, pero no con la izquierda (anomia tátil izquierda). Se asocia con lesiones, aunque sean pequeñas, de la porción ventral del tercio posterior del cuerpo calloso.

■ REPERCUSIONES NEUROPSICOLÓGICAS DEL SÍNDROME CRÓNICO DE DESCONEXIÓN CALLOSA

► Funciones verbales

Aunque se han comentado ya algunos aspectos del lenguaje en los pacientes con cerebro dividido, por la oportunidad única de su estudio se verán aquí algunos otros también relevantes. Aparte los signos de desconexión del hemisferio derecho respecto a las funciones verbales del hemisferio izquierdo (alexia del hemicampo visual izquierdo y agrafia unilateral izquierda, anomia tátil izquierda, apraxia ideomotora unilateral izquierda y anomia del hemicampo visual izquierdo), que son homolaterales a dicho hemisferio, se han evaluado las capacidades «lingüísticas» del hemisferio derecho en algunos pacientes. A pesar del escaso número de pacientes con cerebro dividido estudiados a fondo –y además con las aportaciones de la RMN funcional– se ha comprobado que la información conceptual y semántica está mejor representada en el hemisferio derecho que la sintáctica y la fonológica. La capacidad para discriminar palabras de combinaciones de letras que no forman palabras es posible, aunque limitada. Esto sugiere que la forma visual de las palabras tiene una representación en el hemisferio derecho de esos pacientes. Ambos hemisferios pueden efectuar un reconocimiento categorial, funcional, juicios semán-

Tabla 16-2. Lenguaje léxico en el hemisferio derecho desconectado en pacientes de las series Dartmouth-Toledo

Pacientes	Comprensión auditiva	Lectura	Habla	Escritura
Dos pacientes con habla temprana del HD	+	+	+	+
Dos pacientes con habla tardía y ocasional del HD	+	+	~ +	-
Cuatro pacientes sin habla ninguna del HD	+	+	-	-
Un paciente zurdo con HI dominante para el habla	+	+	-	-

HD: hemisferio derecho; HI: hemisferio izquierdo; + : presente; - : ausente.

Tomada de Bogen⁴⁸.

ticos y asociar palabras. El lexicón o vocabulario del hemisferio derecho es sólo un poco más pequeño que el del hemisferio izquierdo. Ambos hemisferios almacenan información sobre el significado y la asociación de palabras, pero la gramática con reglas que producen nuevas frases con significado sólo está presente en el hemisferio izquierdo³⁴⁻³⁶.

El hemisferio derecho tiene dificultades para utilizar la información fonológica y la gramática. La primera supone que hay que combinar sonidos con sentido para construir palabras o ítems lexicales. En los tests de competencia fonológica en los que se utilizan tareas de realización letra-a-sonido, el hemisferio derecho demuestra una capacidad escasa. El hemisferio derecho tiene dificultad para la identificación de rimas escritas o para seleccionar imágenes con nombres que rimen. Respecto al uso de la información gramatical, el hemisferio derecho puede distinguir entre frases con gramática y sin ella, pero falla en tareas que requieren emparejar frases e imágenes.

Los procesos de lectura del hemisferio derecho son más lentos que los del hemisferio izquierdo y su modo de procesamiento es diferente (tabla 16-2)⁴⁸.

► Funciones visuoespaciales y visuoestructurales

Cuando un cerebro está habitualmente lateralizado las percepciones visuales y táctiles predominan en un hemisferio, de modo que la información presentada por vía visual o por vía táctil, inicialmente es recibida sólo por un hemisferio y puede mantenerse aislada en el mismo. Cuando la información se presenta al hemisferio derecho existe imposibilidad para acceder a los centros del lenguaje

localizados en el hemisferio izquierdo. El examen de estos sujetos también demostró la superioridad del hemisferio derecho en el procesamiento visuoespacial, al demostrar mejor ejecución con la mano izquierda para copiar un cubo o construir una figura.

Por tanto, la desconexión del hemisferio derecho (que controla preferentemente las funciones gnósicas espaciales) con el hemisferio izquierdo, puede dar lugar a la aparición de determinadas alteraciones que en conjunto son menos llamativas al ser menor la lateralización de las funciones espaciales o gnósicas que de las verbales.

Entre estas alteraciones destacan:

- *Apraxia constructiva derecha.* La apraxia constructiva es más llamativa en la mano derecha de los diestros con lesión callosa y se conoce como apraxia constructiva derecha al hecho de que los sujetos diestros con desconexión callosa tienen mejor rendimiento en praxias constructivas (p. ej., copiar dibujos) con la mano izquierda que cuando utilizan su mano derecha.
- *Discalculia espacial derecha.* Dado que la desconexión hemisférica produce una dificultad en la mano derecha para reconocer formas espaciales algunos pacientes tienen problemas para usar el papel y el lápiz para resolver problemas aritméticos. Su evolución espontánea es hacia la mejoría. Se ha descrito algún paciente con dificultad para realizar tareas de cálculo con papel y lápiz tras instrucciones verbales, sin dificultad para la escritura verbal⁴⁷.
- *Dificultad para la transferencia somestésica táctil, propioceptiva o esterognósica,* por lo que pueden aparecer signos de extrañeza de un hemi-cuerpo frente al otro.

MEMORIA Y CEREBRO DIVIDIDO

Los primeros estudios en pacientes con callosotomía mostraron que no había cambios en los tiempos de reacción para discriminaciones simples, en la capacidad para formular hipótesis o en la inteligencia verbal⁴⁹. Esto sugería que el hemisferio derecho no contribuía especialmente a la inteligencia psicométrica. Los trabajos de Zaidel y Sperry⁵⁰, Jha et al.⁵¹, demuestran que hay efectos negativos en la memoria que no son fácilmente detectables por métodos psicométricos estándar.

Con el fin de evaluar el papel de los hemisferios cerebrales en la interpretación de la memoria Phelps, y Gazzaniga⁵² mostraron series de viñetas ordenadas a pacientes con callosotomía introduciendo distractores coherentes e incoherentes con la historia. Ambos hemisferios podían aceptar y rechazar correctamente las series incoherentes y las que no habían visto antes. La diferencia entre ambos hemisferios se producía en los dibujos coherentes con la viñeta. El hemisferio derecho los rechazaba con mayor exactitud que el hemisferio izquierdo. La actividad interpretativa del hemisferio izquierdo interfería con el reconocimiento exacto y no aumentaba la memoria. Sin embargo, el hemisferio derecho reflejaba más exactamente lo que había visto antes. Jha et al. (tabla 16-3)⁵¹ compararon pacientes con callosotomía y pacientes con lesión en el hipocampo en la realización de tareas de memoria visual y verbal. Los primeros tienen mayor número de respuestas falsas positivas, al realizar *priming* en series de combinaciones de caracteres vistos previamente. Esto sugeriría que hay un problema de «clasificación» similar al observado

en los pacientes con lesión en el hipocampo. Por lo tanto, el hemisferio derecho contribuye al proceso de codificación normal de la memoria por la vía de las fibras callosas. Y, cuando hay una interrupción en esa conexión, los hemisferios no pueden llevar a cabo esta vinculación con el mismo nivel de precisión.

Con estos experimentos se puede demostrar que las tareas de memoria pueden decaer después de la callosotomía, no por un cambio en el procesamiento de la memoria en sí mismo, sino porque tanto el hemisferio derecho como el izquierdo pueden contribuir de forma única a la elaboración completa de la huella mnésica. Los pacientes con cerebro dividido son capaces de aprender material nuevo, pero no pueden codificarlo del todo, por lo que no disponen de todas las indicaciones para la recuperación de dicho material.

Respecto a las repercusiones en otras áreas, como en la atención, su déficit interesa a las áreas visual, táctil y auditiva. Al parecer, el cuerpo caloso a través del esplenio participa en el funcionamiento de los circuitos atencionales²².

En cuanto a la percepción de estímulos visuales y táctiles, los pacientes comisurotomizados no pueden realizar comparaciones entre los dos hemisferios visuales de materiales mostrados a cada uno, pero por separado pueden juzgar semejanzas y diferencias. Actualmente se piensa que si la información visual y táctil se presenta de tal forma que es percibida sólo por un hemisferio, se queda confinada a dicho hemisferio. Las lesiones del esplenio interrumpen la transferencia de información visual entre ambos hemisferios, quedando así aislado en un hemisferio el *input* visual.

Tabla 16-3. Edad de comienzo, cirugía y lesión callosa en el grupo de pacientes estudiados por Gazzaniga

ID	Sexo	Dominancia manual	Edad de comienzo	Años tras la cirugía	Lesión callosa	CI tras la lesión
P.S.	Varón	Derecha	2	15	Callosotomía: estadio 2, parte anterior	89 (WAIS)
J.W.	Varón	Derecha	19	25	Callosotomía: estadio 2, parte posterior	95 (WAIS-R)
V.P.	Mujer	Derecha	6	27	Callosotomía: estadio 2, parte anterior	91 (WAIS-R)
D.R.	Mujer	Derecha	17	38	Callosotomía: estadio único	89 (WAIS-R)
V.J.	Mujer	Izquierda	16	42	Callosotomía: estadio 2, parte anterior	88 (WAIS-R)
A.W.	Mujer	Derecha	50	–	Enfermedad vascular: adelgazamiento del cuerpo del caloso	93 (WAIS-R)

CI, Cociente intelectual.
Tomada de Jha et al.⁵¹.

► Síndromes de desconexión somestésica

Para llevar a cabo diversas respuestas conductuales es necesario que la información somestésica de ambos hemisferios se integre en el cerebro. Las vías de transmisión son diferentes, según el tipo de información y de la parte del cuerpo de que se trate. La información de estímulos básicos se transmite a la corteza por el tálamo o el tronco para su representación bilateral. Pero la comunicación cruzada de sensaciones discriminativas complejas como la estereognosia puede hacerse a través de las comisuras neocorticales. En estudios más recientes⁵³, aunque con pocos pacientes, se demuestra la importancia del cuerpo calloso en la transmisión de este tipo de información. La región anterior y/o dorsal de la parte posterior del cuerpo calloso es importante para la transferencia interhemisférica de sensaciones discriminativas, y la información somestésica integrada, necesaria para la identificación táctil y la interpretación somestésica.

Los pacientes con lesiones en la parte posterior del cuerpo calloso tienen déficits de sensaciones discriminativas entre las dos manos con anomia táctil izquierda y alexia somestésica izquierda. Los que tienen lesiones en la parte posteroventral no tienen signos de desconexión somestésica.

► División parcial

El término «división parcial» se aplica generalmente a lesiones del cuerpo calloso, habitualmente quirúrgicas, en las que sólo se afecta su parte anterior, por lo general la mitad o los dos tercios.

Aunque la causa más frecuente es la cirugía para el control de las crisis epilépticas, también se realizan resecciones del cuerpo calloso en otros casos quirúrgicos, como puede ser la lesión de la rodilla para acceder a aneurismas de la arteria comunicante anterior del cuerpo, para acceder al tercer ventrículo o del esplenio, para acceder a la glándula pineal. Los tumores del cuerpo calloso suelen afectar a la rodilla o al esplenio.

Estos síndromes incompletos de causa no quirúrgica son difíciles de detectar clínicamente por la asociación de datos de afectación de estructuras vecinas y se expresan típicamente como cuadros de desconexión callosa incompletos, siendo más aparentes los síntomas que reflejan desconexión entre las cortezas prefrontales de cada hemisferio así como los

debidos a la desconexión de las cortezas motoras y somatosensoriales de áreas parietales y temporales.

► Conciencia

Los mecanismos cerebrales de la conciencia no son todavía conocidos completamente, sobre todo bajo el prisma de la reciente teoría de funcionamiento modular de la mente y de las relaciones sincronizadas entre distintos módulos, según un modelo de procesamiento no jerárquico, sino paralelo⁵⁴ frente al modelo jerárquico de procesamiento cerebral de la información utilizado por los neurocientíficos del siglo xx.

La función cerebral encaja con un modelo modular formado por estructuras diferentes –pero solapadas e integradas– y por circuitos que efectúan funciones específicas relacionadas entre sí. Este modelo del procesamiento paralelo distribuido, es un modelo de conectividad mediante el cual un amplio número de módulos y submódulos independientes llevan a cabo funciones cognitivas y de percepción simples y complejas. De esta forma varias redes funcional y anatómicamente diferentes, con programas igualmente diferentes, modulan y dirigen sus influencias. Si un módulo se activa, excita o inhibe a otros a través de conexiones asociativas masivas que procesan rápidamente la información hasta un estadio de estabilidad en la que se alcanzaría el objetivo.

La sincronización de gran cantidad de conexiones paralelas puede unificar la conducta y crear conciencia. El tálamo intralaminar puede sincronizar actividad cortical y subcortical, y actuar a modo de marcapasos entre los ganglios basales, la corteza y el tronco.

La conciencia es relativamente selectiva para su contenido y, en un momento dado, limitada⁵⁵.

El problema de la conciencia en el cerebro dividido no está resuelto. La neurociencia hasta ahora lo ha reducido a algunos de sus aspectos empíricos más accesibles. Las definiciones de conciencia cambian según lo que se evalúe. Así, el neurólogo la obtiene de la capacidad de responder al dolor, o del estado de alerta. Para el filósofo sería el problema de nuestro lugar en el mundo. Actualmente se reconocen dos o tres tipos de conciencia⁵⁶ aunque es probable que tenga muchas facetas y una de ellas sea el lenguaje.

Tras la sección del cuerpo calloso hay una separación de la función cognitiva. Pero no está claro que

existan dos conciencias. Algunos autores⁵⁷ sugieren que el hemisferio derecho podría representar, en el mejor de los casos, un «yo rudimentario».

El grupo de Gazzaniga realizó un estudio evolutivo de los pacientes con callosotomía para estudiar en ellos la naturaleza de los mecanismos de la conciencia. Es decir, cómo el cerebro integra la realidad e incorpora la experiencia, y el papel del yo en este contexto, además de la relación entre las habilidades lingüísticas y la experiencia consciente en el hemisferio derecho. La valencia emocional puede ser uno de los pocos componentes de la conciencia⁵⁸. Algunos trabajos con pacientes indican que el hemisferio derecho tiene más reacciones emocionales a los estímulos y es capaz de mantener algunas opiniones y objetivos que difieren entre sus hemisferios.

También en el hemisferio derecho puede experimentar alguna especificidad en la emoción, tal y como demuestra el grupo de Gazzaniga en un experimento con su paciente V.P. (tabla 16-3)⁵¹ al que mostraron una escena de terror de un fuego, en la que no sabe lo que ve, pero se siente asustado. En este caso, el hemisferio izquierdo ha tenido una respuesta fisiológica y bastante específica. La causa no era conocida, pero su entorno inmediato se llenó de miedo. Es decir, el hemisferio derecho percibió una escena de miedo y la interpretó de forma específica y correcta. De estas y otras experiencias, unidas al conocimiento de que las alteraciones del humor cambian el estado fisiológico del cerebro, se puede deducir que el hemisferio derecho no solo puede contribuir a interpretar lo que acontece en el mundo sobre lo que el hemisferio izquierdo habla, sino también con un conjunto de reacciones emocionales específicas. Sería posible que el hemisferio izquierdo aislado pudiera ser más fácilmente engañado sobre la valencia emocional de una respuesta fisiológica.

Podríamos decir que el hemisferio derecho es consciente, domina la conciencia corpórea y el yo emocional⁵⁹. El hemisferio derecho apunta de forma deliberada al hemisferio izquierdo, puede reconocer el yo, es decir, puede tener su propia conciencia.

■ EDAD Y CUERPO CALLOSO

Se sabe que el cuerpo calloso comienza a perder grosor y tamaño de forma gradual, a partir de la cuarta década (el tamaño del cuerpo calloso disminuye

con la edad en hombres, pero no en mujeres), siendo mayor el efecto de la edad en las regiones anteriores (rodilla, rostro y cuerpo anterior). Esto es coherente con el hecho de que con la edad son los lóbulos frontales los que presentan más fenómenos involutivos siendo lógico que se afecten más las fibras callosas anteriores que conectan estas regiones (v. fig. 16-5 en láminas a color).

Una de las consecuencias funcionales de la disminución de tamaño podría ser la disminución de la velocidad de la transferencia de información interhemisférica. En cuanto al impacto de la edad en la composición y número de las fibras⁶⁰, se ha visto un aumento en el número de las fibras mielinizadas grandes, pero no en las pequeñas. Este aumento en la mielina podría ser un mecanismo para compensar la disminución en la eficacia de la transferencia interhemisférica que ocurre con la edad.

► Cuerpo calloso y enfermedad de Alzheimer

En el análisis del cuerpo calloso, en relación con el patrón de atrofia cortical observado en la enfermedad de Alzheimer en algunas series⁶¹, se ha visto una disminución significativa del istmo del cuerpo calloso en pacientes con enfermedad de Alzheimer respecto a controles, pero no es tan evidente en otras zonas. El istmo tiene un interés especial, porque las fibras que cruzan por esta área son las que inervan selectivamente las regiones temporoparietales, que son, por otra parte, las de mayor riesgo de pérdida neuronal en la enfermedad de Alzheimer (v. fig. 16-6 en láminas a color).

BIBLIOGRAFÍA

1. Bear MF, Connors BW, Paradiso MA. Neurociencia: Explorando el cerebro. Barcelona: Masson-Williams & Wilkins España; 1998.
2. Aboitiz F, Scheibel AB, Fisher RS, Zaidel E. Individual differences in brain asymmetries and fiber composition in the human corpus callosum. *Brain Research*. 1992;598:154-61.
3. Huang H, Zhang I, Jiang H, Wakana S, Poetscher L, Miller MI, et al. DTI tractography based parcellation of white matter: application of the mid-sagittal morphology of corpus callosum. *Neuroimage*. 2005;26:295-305.
4. Yazgan MY, Wexler BE, Kinsbourne M, Peterson B, Leckman JF. Functional significance of individual variations in callosal area. *Neuropsych*. 1995;33:769-79.

5. Luders E, Narr KL, Zaidel E, Thompson PM, Jancke L, Toga AW. Parasagittal asymmetries of the corpus callosum. *Cereb Cortex*. 2006;16:346-54.
6. Witelson SF. Hand and sex differences in the isthmus and genu of the human corpus callosum. A postmortem morphological study. *Brain*. 1989;112:799-835.
7. Schlaug G, Jancke L, Huang Y, Staiger JE, Steinmetz H. Increased corpus callosum size in musicians. *Neuropsychologia*. 1995;33:1047-55.
8. Oppenheim JS, Skerry JE, Tramo MJ, Gazzaniga MS. Magnetic resonance imaging morphology of the corpus callosum in monozygotic twins. *Ann Neurol*. 1989;26:100-4.
9. DeQuardo JR, Bookstein FL, Green WD, Brunberg JA, Tandon R. Spatial relationships of neuroanatomic landmarks in schizophrenia. *Psychiatry Res*. 1996;67:81-95.
10. Pozzilli C, Bastianello S, Padovani A, Passafiume D, Millefiorini E, Bozzao L, et al. Anterior corpus callosum atrophy and verbal fluency in multiple sclerosis. *Cortex*. 1991;27:441-5.
11. Giedd JN, Castellanos FX, Casey BJ, Kozuch P, King AC, Hamburger SD, et al. Quantitative morphology of the corpus callosum in attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*. 1994;151:665-9.
12. Wang PP, Doherty S, Hesselink JR, Bellugi U. Callosal morphology concurs with neurobehavioral and neuropathological findings in two neurodevelopmental disorders. *Arch Neurol*. 1992;49:407-11.
13. Preis S, Steinmetz H, Knorr U, Jancke L. Corpus callosum size in children with developmental language disorder. *Cogn Brain Res*. 2000;10:37-44.
14. Hofmann E, Becker T, Meixensberger J, Jackel M, Schneider M, Reichmann H. Disturbances of cerebrospinal fluid (CSF) circulation-neuropsychiatric symptoms and neuroradiological contribution. *J Neural Transm Gen Sect*. 1995;99:79-88.
15. Janowsky JS, Kaye JA, Carper RA. Atrophy of the corpus callosum in Alzheimer's disease versus healthy aging. *J Am Geriatr Soc*. 1996;44:798-803.
16. Yoshii F, Shinohara Y, Duara R. Cerebral white matter bundle alterations in patients with dementia of Alzheimer type and patients with multi-infarct dementia-magnetic resonance imaging study [en japonés]. *Rinsho Shinkeigaku*. 1990;30:110-2.
17. Thompson PM, Dutton RA, Hayashi KM, Lu A, Lee SE, Lee JY, Lopez OL, Aizenstein HJ, Toga AW, Becker JT. 3D mapping of ventricular and corpus callosum abnormalities in HIV/AIDS. *Neuroimage*. 2006;31:12-23.
18. Sebire G, Goutieres F, Tardieu M, Landrieu P, Aicardi J. Extensive macrogyri or no visible gyri: distinct clinical, electroencephalographic, and genetic features according to different imaging patterns. *Neurology*. 1995;45:1105-11.
19. Thompson PM, Moussai J, Khan AA, Zohoori S, Goldkorn A, Mega MS, et al. Cortical variability and asymmetry in normal aging and Alzheimer's disease. *Cereb Cortex*. 1998;8:492-509.
20. Bloom JS, Hynd GW. The role of the Corpus Callosum in Interhemispheric Transfer of Information: Excitation or Inhibition? *Neuropsychol Rev*. 2005;15:59-71.
21. Lassonde M. The facilitatory influence of the corpus callosum on intrahemispheric processing. En: Lepore F, Ptito M, Jasper HH, editors. *Two hemispheres – One brain: Functions of the corpus callosum*. New York: Alan Liss; 1986. p. 385-402.
22. Banich MT. The missing link: the role of interhemispheric interaction in attentional processing. *Brain Cogn*. 1998;36:128-57.
23. Hellige JB. *Hemispheric asymmetry: What's right and what's left*. Cambridge, MA: Harvard University Press; 1993.
24. Zaidel E, Iacoboni M, Zaidel DW, Bogen JE. The Callosal Syndromes. En: Kenneth MH, Valenstein E, editors. *Clinical Neuropsychology*. Oxford University Press; 2003. p. 347-403.
25. Bogen JE, Fisher ED, Vogel PJ. Cerebral commissurotomy: a second case report. *JAMA*. 1965;194:1328-9.
26. Brun A, Englund E. Regional pattern of degeneration in Alzheimer's disease: neuronal loss and histopathological grading. *Histopathology*. 1981;5:459-564. 2002;41(3A):37.
27. Van Wagenen WP, Herren RY. Surgical division of commissural pathways in the corpus callosum. *Arch Neurol Psychiatr*. 1940;44:740-59.
28. Roberts DW, Allen CD, Allen AH, Reeves AG. Depth electrode recording in patients undergoing corpus callosotomy for intractable epilepsy. *Appl Neurophysiol*. 1983;46:26-32.
29. Spencer SS, Spencer DD, Glaser GH, Williamson PD, Mattson RH. More intense focal seizure types after callosal section: the role of inhibition. *Ann Neurol*. 1984;16:686-93.
30. Sperry RW. Cerebral organization and behavior. *Science*. 1961;133:1749-57.
31. Zaidel E, Clarke JM, Suyenobu B. Hemispheric independence: A paradigm case for cognitive neuroscience. En: Scheibel AB, Wechsler AF, editors. *Neurobiology of higher cognitive function*. New York: Guilford Press; 1990. p. 297-352.
32. Gazzaniga MS, Bogen JE, Sperry RW. Some functional effects of sectioning the cerebral commissures in man. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1962;48:1765-9.
33. Gazzaniga MS, Sperry RW. Language after section of the cerebral commissures. *Brain*. 1967;90:131-48.
34. Sperry RW, Zaidel E, Zaidel D. Self recognition and social awareness in the disconnected minor hemisphere. *Neuropsychologia*. 1979;17:153-66.
35. Clarke S, Maeder P, Meuli R, Staub F, Bellmann A, Regli L, et al. Interhemispheric transfer of visual motion information after a posterior callosal lesion: a neuropsychological and fMRI study. *Exp Brain Res*. 2000;132:127-33.
36. Geschwind N. Disconnexion syndromes in animals and man. *Brain*. 1965;88:237-294. 585-644.
37. Absher JR, Benson DF. Disconnection syndromes: An overview of Geschwind's contributions. *Neurology*. 1993;43:862-7.

38. Derakhshan I. Hugo Liepmann revisited, this time with numbers [Letter to the Editor]. *J Neurophysiol.* 2004;91:2934-5.
39. Baynes K, Gazzaniga MS. Consciousness, introspection, and the split-brain: Two minds/one body problem. En: Gazzaniga MS, editor. *The new cognitive neurosciences*, 2.^a ed. Cambridge MA: The MIT Press; 2000. p. 1355-63.
40. Larsen JP, Høien T, Lundberg I, Odegaard H. MRI evaluation of the size and symmetry of the planum temporale in adolescents with developmental dyslexia. *Brain Lang.* 1990;39:289-301.
41. Gazzaniga MS. The split brain revisited. *Sci Am.* 1998;279:50-5.
42. Thompson PM, Narr KL, Blanton RE, Toga W. Mapping Structural Alterations of the Corpus Callosum during Brain Development and Degeneration. En: Zaidel E, Iacoboni M, editors. *Proceedings of the NATO ASI on the Corpus Callosum*. Burlington MA: Kluwer Academic Press; 2001.
43. TenHouten WD, Hoppe KD, Bogen JE, Walter DO. Alexithymia: an experimental study of cerebral commissurotomy patients and normal control subjects. *Am J Psychiatry.* 1986;143:312-6.
44. Gazzaniga MS, Bogen JE, Sperry RW. Dyspraxia following division of the cerebral commissures. *Arch Neurol.* 1967;16:606-12.
45. Reeves AG. Behavioral changes following corpus callosotomy [Review]. *Adv Neurol.* 1991;55:293-300.
46. Brion S, Jedynak C-P. Troubles du transfert interhémisphérique. À propos de trois observations de tumeurs du corps calleux. Le signe de la main étrangère. *Rev Neurol (Paris).* 1972;126:257-66.
47. Della Salla S, Marchetti C, Spinner H. Right -siden anarchic (alien) hand: a longitudinal study. *Neuropsychologia.* 1991;29:1113-27.
48. Bogen JE. The callosal syndrome. En: Heilman KM, Valenstein E, editors. *Clinical neuropsychology*. New York: Oxford University Press; 1979. p. 308-59.
49. Campbell AL Jr, Bogen JE, Smith A. Disorganization and reorganization of cognitive and sensorimotor functions in cerebral commissurotomy. Compensatory roles of the forebrain commissures and cerebral hemispheres in man. *Brain.* 1981;104:493-511.
50. Zaidel D, Sperry RW. Memory impairment after commissurotomy in man. *Brain.* 1974;97:263-72.
51. Jha AP, Kroll N, Baynes K, Gazzaniga MS. Memory encoding following complete commissurotomy. *J Cogn Neurosci.* 1997;9:143-59.
52. Phelps EA, Gazzaniga MS. Hemispheric differences in mnemonic processing: The effect of left hemisphere interpretation. *Neuropsychologia.* 1992;30:293-7.
53. Ihori N, Kawamura M, Fukuzawa K, Kamaki M. Somesthetic disconnection syndromes in patients with callosal lesions. *Eur Neurol.* 2000;44:65-71.
54. Singer W. Consciousness and the binding problem. *Ann NY Acad Sci.* 2001;929:123-46.
55. Farthing GW. *The psychology of consciousness*. Englewood Cliffs, NJ: Prentice Hall; 1992.
56. Tulving E. Memory and consciousness. *Canad Psychol.* 1985;25:1-12.
57. Dennet D. *Consciousness explained*. Boston: Little Brown; 1991.
58. Gazzaniga MS, Le Doux J, Wilson DH. Language praxis and the right hemisphere: Clues to some mechanisms of consciousness. *Neurology.* 1997;27: 1144-7.
59. Benowitz LI, Bear DM, Rosenthal R, Mesulam MM, Zaidel E, Sperry RW. Hemispheric specialization in nonverbal communication. *Cortex.* 1983;19:5-11.
60. Aboitiz F, Rodriguez E, Olivares R, Zaidel E. Age-related changes in fibre composition of the human corpus callosum: sex differences. *Neuroreport.* 1996;7: 1761-4.
61. Thompson PM, Narr KL, Blanton RE, Toga W. Mapping Structural Alterations of the Corpus Callosum during Brain Development and Degeneration. En: Zaidel E, Iacoboni M, editors. *Proceedings of the NATO ASI on the Corpus Callosum*. Burlington, MA: Kluwer Academic Press; 2001.

Memoria y amnesias

J. Olazarán Rodríguez e I. Cruz Orduña

Aproximación psicológica

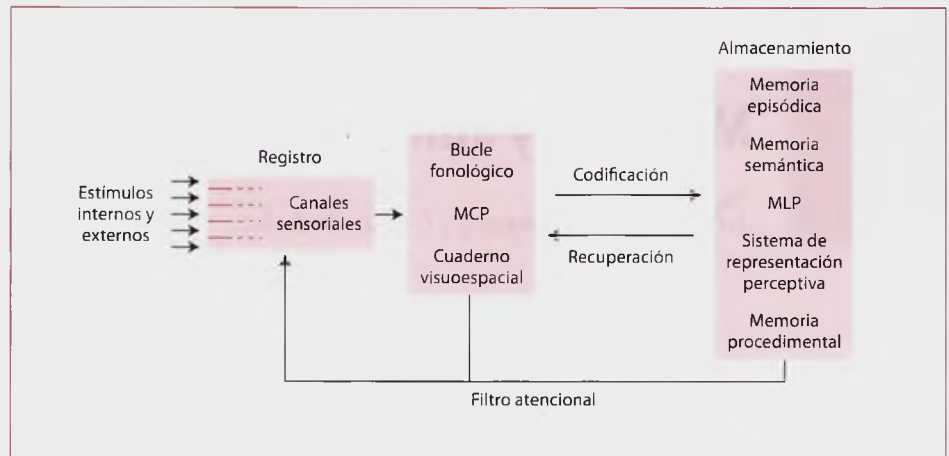
Si en la Antigüedad los filósofos describieron la naturaleza de la memoria a través de analogías¹, en la era moderna los psicólogos explicaban su funcionamiento mediante la introspección. Una de las primeras conceptualizaciones la realizó William James quien, en sus *Principios de Psicología* (1890), introdujo la distinción entre la memoria primaria y la memoria secundaria. Las nuevas experiencias no desaparecían inmediatamente de la conciencia, sino que permanecían durante un corto período de tiempo como «la parte más distante del presente». Siguiendo a James, los contenidos de la memoria primaria podrían pasar a la memoria secundaria, una gran estructura que almacenaría de forma permanente todo nuestro conocimiento. La distinción entre la memoria primaria –más tarde rebautizada como memoria a corto plazo (MCP) o, en el ámbito clínico, memoria inmediata– y la memoria secundaria –memoria a largo plazo (MLP) o memoria diferida– constituyó el primer hito histórico en el estudio científico de la memoria^{2,3}.

Tras el interludio conductista, la aparición de los ordenadores reavivó el interés de la Psicología por los procesos mentales. Atkinson y Shiffrin ampliaron el modelo de James con la introducción, en 1968, del concepto de memoria sensorial, un conjunto de almacenes o registros que funcionarían en paralelo y que permitirían el paso de la información a la MCP. El concepto de memoria sensorial tomaba prestados elementos atencionales que Cherry y Broadbent, entre otros, habían propuesto pocos años antes. Los estímulos sensoriales actuarían a través de los órganos receptores de los sentidos produciendo

una huella literal (no procesada), que alcanzaría la conciencia de forma fugaz. Los almacenes más estudiados son el almacén visual o icónico, el almacén auditivo o ecoico, y el almacén táctil o háptico. Las imágenes permanecen medio segundo aproximadamente en el almacén icónico y dos segundos aproximadamente en el almacén ecoico. Se han propuesto también los almacenes gustativo y olfatorio. La atención y la MLP actúan sobre los canales perceptivos haciendo que determinados estímulos se perciban de forma selectiva o elaborada (filtro atencional). Este filtro explica, por ejemplo, por qué oímos nuestro nombre cuando es pronunciado entre muchas voces, o por qué una madre es capaz de distinguir el llanto de su hijo en la lejanía (fig. 17-1)^{2,4,5}.

Con un ojo en los modelos procedentes de la introspección y del estudio de sujetos sanos, y con otro en los datos clínicos, la Neuropsicología fue delimitando distintos modos de expresión o manifestaciones de la memoria. Y lo hizo apoyándose en la constatación de disociaciones. Existe una disociación cuando, bajo determinadas circunstancias (durante el desarrollo, debido a una lesión, debido a un fármaco, etc.), una manifestación cognitiva se ve alterada y otra no. La doble disociación se obtiene cuando una lesión (pongamos de localización L) altera una función cognitiva (llamémosla F) con preservación de la función F' mientras que otra lesión de localización L' altera la función F' con preservación de F. Se deduce entonces que F y F' son funciones disociables, con representación anatómica diferente, y que las regiones L y L' son necesarias para la expresión de cada una de ellas⁶. Subyace una idea modular del funcionamiento del cerebro humano, distinta de la concepción unitaria por entonces imperante⁷.

Figura 17-1. Visión general de las estructuras y procesos mnésicos. MCP, memoria a corto plazo; MLP, memoria a largo plazo.



Sobre la base de las dobles disociaciones, se definió la memoria explícita o memoria declarativa como aquella en la que media una experiencia consciente de evocación y a la cual puede accederse mediante la introspección. Dentro de la memoria explícita se distinguió entre la memoria episódica (ME, relacionada con el recuerdo de experiencias vividas) y la memoria semántica (MS, relacionada con los conocimientos generales). El apelativo de memoria no declarativa o memoria implícita se adjudicó a la memoria no accesible a la introspección, y dentro de ésta se incluyeron la memoria procedimental (MP, relacionada con los actos motores y las habilidades), el fenómeno de facilitación y el condicionamiento. Se constató también que la memoria podía adquirirse y manifestarse a través de tantas modalidades como sentidos existen (visual, auditiva, táctil, gustativa y olfatoria), y se encontraron dobles disociaciones en algún caso^{8,9}.

■ LOS SISTEMAS MNÉSICOS

Un sistema mnésico se define con arreglo a la clase de información que procesa, a los mecanismos neurales implicados, y a los principios y propiedades que rigen su funcionamiento y relaciones con los demás sistemas. Además, el concepto de sistema exige un sustrato neural diferenciado, no necesariamente circunscrito a una región. La independencia de los sistemas debe ser confirmada mediante disociaciones convergentes, es decir, mediante disociaciones procedentes de distintos ámbitos científicos que, de manera congruente, muestren diferencias en el sustrato neural o el modo de funcionamiento de los sistemas. Se admite, además, la posibilidad de

distinguir subsistemas dentro de un mismo sistema^{10,11}.

Se exponen a continuación los cinco sistemas de memoria actualmente aceptados. Tulving describió la ME y la MS en 1972. Poco después (1974) Baddeley y Hitch elaboraron su modelo de memoria operativa (MO). Cohen y Squire incorporaron la memoria procedimental en 1980 y, posteriormente, Tulving y Schacter completaron la caracterización del sistema de representación perceptiva, responsable del fenómeno de facilitación (*priming*)^{10,11}. Debe advertirse del carácter investigacional del modelo: aunque los diferentes sistemas funcionan de manera relativamente autónoma, no existen límites netos de separación. Los sistemas mnésicos siguen un cierto orden de adquisición filo y ontogenético, que marcará el paso en la presente exposición.

► Sistema de representación perceptiva

En los organismos más primitivos, el sistema de representación perceptiva (SRP) funciona como un detector rápido y poco elaborado de la novedad, que permite al organismo reaccionar ante cambios ambientales. Por definición, el SRP facilita respuestas o conductas sin que el sujeto sea consciente de estar realizando un acto de evocación. Con todo, el almacenamiento y el procesamiento de la información pueden alcanzar el nivel semántico. Las modalidades más estudiadas son la auditiva y la visual, para las cuales el SRP presenta características comunes. Dentro de la modalidad auditiva se distingue el subsistema de las formas auditivas de las palabras y, dentro de la modalidad visual, el subsistema de las formas visuales de las palabras y el subsistema de las caras^{11,12}.

Las primeras tareas para la valoración del SRP tenían que ver con el subsistema de la forma visual de las palabras. El fenómeno de facilitación, paradigma del SRP, se manifestaba como un sesgo en las respuestas, producido por la información a la que los sujetos habían sido previamente expuestos (fig. 17-2). Resultados similares se han obtenido en la modalidad visual, mediante tareas de completamiento de dibujos¹².

Las principales propiedades del SRP son las siguientes^{2,12}:

- **Resistencia al deterioro.** El fenómeno de la facilitación permanece relativamente inalterado en los casos de lesión cerebral, en las enfermedades neurodegenerativas y en el envejecimiento. Este hecho se hace especialmente patente en los pacientes con síndrome amnésico (SA), en los que el rendimiento en pruebas relacionadas con el SRP es comparable al de los sujetos sanos¹³.
- **Aprendizaje automático.** El aprendizaje relacionado con el SRP se realiza de forma automática. Por el contrario, la mayoría de los ejercicios relacionados con los sistemas episódico y semántico, y muchos de los relacionados con la memoria procedimental, requieren un esfuerzo consciente de aprendizaje que implica una mayor participación de la MCP. Si durante la fase de aprendizaje se solicita la ejecución simultánea de una tarea verbal o visual, se observa un menor rendimiento en las tareas de ME y MS, algo que no ocurre en las tareas relacionadas con el SRP.
- **Resistencia al olvido.** Dependiendo del paradigma y del material utilizado, el aprendizaje relacionado con el SRP puede persistir durante intervalos de hasta 16 meses.
- **Independencia del nivel de procesamiento.** Al contrario de lo que ocurre en el aprendizaje episódico y semántico, los distintos niveles de procesamiento (ortográfico, fonológico, semántico) no modifican el aprendizaje en las tareas relacionadas con el SRP.
- **Influencia de aspectos perceptivos.** La modalidad del estímulo (verbal o visual) e incluso las variaciones dentro de una misma modalidad (p. ej., el tipo de letra) alteran el rendimiento en las tareas relacionadas con el SRP.

La variabilidad inter e intraindividual observada en los estudios del SRP es escasa, y se ha recurrido a

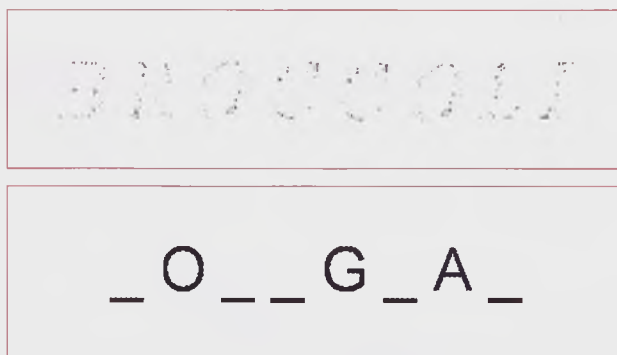


Figura 17-2. Ejemplos de los primeros materiales ideados por Warrington, Tulving, Schacter et al., para explorar el sistema de representación perceptiva. En primer lugar, se pedía a los sujetos que aprendieran una lista de palabras multisilábicas inusuales. Al cabo de un intervalo de tiempo variable, se les presentaba otra lista de palabras y se les pedía que identificaran aquéllas que pertenecían a la primera lista (reconocimiento convencional). Finalmente, se realizaba un ejercicio de identificación de palabras degradadas (arriba) o de completamiento de palabras (abajo). Los pacientes tendían a responder utilizando palabras de la lista de aprendizaje (*broccoli*, *toboggan*). Este fenómeno de facilitación (*priming*) era similar en pacientes con síndrome amnésico y en sujetos sanos, con la peculiaridad de que los primeros no recordaban la fase de aprendizaje ni identificaban las palabras en la prueba de reconocimiento convencional.

este sistema para explicar el aprendizaje obtenido mediante técnicas diversas (pistas evanescentes, aprendizaje por ordenadores) en pacientes amnésicos¹⁴. Sin embargo, la existencia del SRP sigue siendo discutida, debido a la ausencia de modelos biológicos con una alteración selectiva del mismo¹⁵.

► Memoria procedimental

La adquisición de las primeras percepciones en el SRP y la ejecución de los primeros actos motores ocurre de manera simultánea en los seres vivos. Al igual que el SRP, la MP parece diseñada para que los organismos se adapten de forma rápida a las modificaciones ambientales. Ambos sistemas se incluyen dentro del concepto de memoria no declarativa, debido a que llevan a cabo operaciones presemánticas, inaccesibles a la introspección, no directamente verbalizables.

La MP se manifiesta a través del aprendizaje específico de conductas motoras y de habilidades. Sus expresiones van desde los actos reflejos simples (reflejo de retirada al dolor, reflejo del parpadeo, reflejo de succión, etc.), pasando por los actos motores elaborados (gestos, marcha, etc.), hasta el aprendi-

Tabla 17-1. Sistemas mnésicos

Sistema	Operaciones	Localización	Tareas de valoración	Test disponibles
SRP	Preconscientes, presemánticas o semánticas, no verbalizables	Corteza primaria visual, auditiva y somatosensorial; corteza de asociación unimodal	Completamiento de palabras (fragmentos, troncos o degradadas); identificación de figuras (completas, fragmentadas o degradadas); decisiones semánticas	—
MP	Presemánticas, no verbalizables, específicas de modalidad, motoras	Corteza motora y premotora, cerebelo, ganglios basales	Actos motores simples (<i>tapping</i>) y complejos (secuencias, marcha); aprendizaje de habilidades (rotor de persecución; escritura, lectura o dibujo en espejo; reglas gramaticales; planificación-ejecución)	Torre de Hanoi, Torre de Londres, <i>Pegboard</i>
MS	Verbalizables, desvinculadas del contexto de adquisición	Corteza de asociación unimodal y heteromodal	Fluidez verbal; evocación categorial; definición de palabras o figuras; denominación; clasificación; emparejamiento; comprensión verbal; dibujo; coloreado; detección de anomalías	EPLA*, Boston*, Barcelona*, Pirámides y Palmeras*, <i>Set Test*</i> , WMS-III
ME	Verbalizables, vinculadas al contexto de adquisición	Hipocampo, parahipocampo, corteza de asociación heteromodal; prosencéfalo basal	Memoria de textos; aprendizaje de palabras; pares asociados; recuerdo y reconocimiento de figuras; memoria autobiográfica	TAVEC*, Rivermead*, Barcelona*, SRT*, Figura Compleja*, Retención Visual, Entrevista de Memoria Autobiográfica
MO	Verbalizables, relacionadas con el presente consciente	Corteza primaria visual y auditiva, corteza de asociación unimodal y heteromodal	Repetición directa e inversa de dígitos; repetición de palabras, frases y no palabras; recuerdo inmediato tras interferencia; atención dividida; cambio de foco	WMS-III, WAIS-III*, Barcelona*, <i>Trail Making*</i>

* Datos normativos disponibles en población española.

EPLA: Evaluación del Procesamiento Lingüístico en la Afasia; ME: memoria episódica; MO: memoria operativa; MP: memoria procedimental; MS: memoria semántica; SRP: sistema de representación perceptiva; SRT: Test de Recuerdo Libre y Selectivamente Facilitado; TAVEC: Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense; WAIS: Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos; WMS: Escala de Memoria de Wechsler.

Una relación completa y detallada de los test disponibles puede encontrarse en las monografías de Lezak et al.²⁵ y Peña-Casanova et al.²⁶

zaje de habilidades cognitivo-motoras complejas (escritura a máquina, conducción de vehículos, interpretación musical, etc.)^{3,10,11}. Para valorar la MP se emplean tareas motoras simples (p. ej., la repetición de movimientos con los dedos de la mano o *tapping*), tareas motoras complejas y tareas de aprendizaje de habilidades (tabla 17-1).

La MP se ve selectivamente alterada en los pacientes con lesión en el cerebelo, en los ganglios basales o en los circuitos dopaminérgicos (enfermedad de Parkinson, enfermedad de Huntington, etc.)¹⁶⁻¹⁸. Por el contrario, en los pacientes con demencia moderada debida a enfermedad de Alzheimer la velocidad de adquisición y la retención de habilidades en las que predomina el componente motor es similar a la de los sujetos sanos¹⁹.

► Memoria semántica

La característica distintiva de la MS es «lo genérico», es decir, aquello que hace referencia a los conocimientos y creencias generales acerca del mundo y de uno mismo. Mientras que, en el caso de la ME, es preciso situarse con la mente en el tiempo y lugar en que sucedió aquello que se pretende evocar, las memorias de tipo semántico aparecen desvinculadas de su contexto de adquisición. La idea de la madre, ligada a sus cualidades sensoriales (voz, forma, etc.) y a sus connotaciones emocionales, podría ser una de las primeras manifestaciones de la MS. Las manifestaciones más avanzadas, sin perder de vista las percepciones, aparecen vinculadas al lenguaje (conocimientos acerca de los seres vivos, utensilios, Geografía, etc.).

Una de las cuestiones que más debate provoca en la actualidad es el modo como la información semántica se organiza en el cerebro. Las teorías basadas en los atributos defienden una organización basada en el tipo de información (p. ej., perceptiva frente a no perceptiva). El modelo más elaborado es el de Allport (1985), quien propone la existencia de nodos interconectados, cada uno de los cuales almacenaría información correspondiente a distintos tipos de atributos (visuales, auditivos, táctiles, funcionales, relacionados con la acción, etc.). Un grupo alternativo de teorías fundamenta la organización de la información semántica en las correlaciones entre las características o propiedades de las categorías del conocimiento (p. ej., dentro de la categoría «ave» las características «grande», «pico», «alas», «come pescado», etc., se correlacionan entre sí), de modo que las características altamente correlacionadas tendrían un sustrato neural común. De acuerdo con estos dos grupos de teorías, los defectos selectivos de categorías serían consecuencia de las propiedades de la información semántica, más que de la categoría en sí misma, algo que no parece suficiente para explicar los déficit altamente selectivos observados en algunos pacientes. Por ejemplo, se han descrito pacientes con pérdida del conocimiento de categorías tales como animales o frutas, cuyos déficit se extienden a todas las modalidades y modos de expresión (comprensión verbal, comprensión visual, dibujo, denominación, etc.)^{20,21}. Para explicar estos hallazgos, un tercer grupo de teorías propone un modelo de MS unitario y amodal, accesible a través de cualquier modalidad sensorial²². Una exposición más detallada de los distintos grupos de teorías relacionadas con la organización del conocimiento semántico puede encontrarse en Shelton y Caramazza²³.

La MS verbal se explora mediante tareas de evocación categorial, tales como el test de evocación de animales en un minuto. Otras tareas implican la definición de palabras o la detección de errores semánticos en frases. La memoria semántica visual puede valorarse mediante tareas de emparejamiento de dibujos, o pidiendo al paciente que dibuje elementos de distintas categorías (tabla 17-1). El abordaje neuropsicológico formal de cualquier defecto prominente de la memoria semántica requiere la realización de una batería específica que distinga categorías y modalidades²⁴. Para una exposición completa y detallada de los test disponibles para la valoración de los distintos sistemas y procesos mnésicos se remite

al lector a las monografías de Lezak et al. y de Peña-Casanova et al.^{25,26}.

► Memoria episódica

La ME es el sistema de adquisición más reciente dentro de la MLP. Su característica distintiva es «lo autobiográfico», es decir, aquello que pertenece a las experiencias o acontecimientos personalmente vividos. La ME tiene que ver, por tanto, con la información que está ligada al contexto intra y extrapersonal de su adquisición, y está inseparablemente vinculada a la vivencia subjetiva del tiempo y del espacio (evoque el lector, por ejemplo, su última comida, junto con las sensaciones y pensamientos que la acompañaron). Este sistema es el más frecuentemente alterado en las amnesias, y su exploración detallada ofrece una alta rentabilidad diagnóstica, como más adelante se verá.

Durante la exploración es útil distinguir entre las ME anterógrada y retrógrada, diferenciar entre las modalidades auditiva y visual^{8,9}, y estudiar el funcionamiento de los procesos mnésicos. Los conceptos de memoria anterógrada y memoria retrógrada derivan del estudio de pacientes con traumatismo craneoencefálico, aunque en la actualidad se aplican a las amnesias de cualquier etiología. Típicamente los pacientes presentan dificultades para evocar los sucesos anteriores (amnesia anterógrada) y posteriores (amnesia retrógrada) al inicio del trastorno^{27,28}. En la práctica, no obstante, suele tomarse como referencia el momento de la exploración.

La ME anterógrada se valora mediante tareas de nuevo aprendizaje, tales como la memoria de textos o el aprendizaje de listas de palabras. Existen análogos visuales de todas las tareas de aprendizaje verbal (reproducción diferida, reconocimiento, pares asociados visuales, etc.), pero son más dependientes del nivel de escolarización, y su utilidad en la localización es dudosa (es difícil evitar el empleo de estrategias verbales durante la presentación de las imágenes)^{25,26}.

La ME retrógrada resulta muy difícil de valorar. Probablemente las pruebas de recuerdo de acontecimientos autobiográficos ofrecen la mayor validez, pero no siempre es posible constatar su veracidad²⁵. Otro tipo de pruebas, tales como el recuerdo de acontecimientos públicos, de las direcciones donde se ha vivido, o de personajes famosos, están más influidas por sucesivas reexposiciones, y podrían pertenecer a la MS^{28,29}.

Tabla 17-1. Sistemas mnésicos

Sistema	Operaciones	Localización	Tareas de valoración	Test disponibles
SRP	Preconscientes, presemánticas o semánticas, no verbalizables	Corteza primaria visual, auditiva y somatosensorial; corteza de asociación unimodal	Completamiento de palabras (fragmentos, troncos o degradadas); identificación de figuras (completas, fragmentadas o degradadas); decisiones semánticas	—
MP	Presemánticas, no verbalizables, específicas de modalidad, motoras	Corteza motora y premotora, cerebelo, ganglios basales	Actos motores simples (<i>tapping</i>) y complejos (secuencias, marcha); aprendizaje de habilidades (rotor de persecución; escritura, lectura o dibujo en espejo; reglas gramaticales; planificación-ejecución)	Torre de Hanoi, Torre de Londres, <i>Pegboard</i>
MS	Verbalizables, desvinculadas del contexto de adquisición	Corteza de asociación unimodal y heteromodal	Fluidez verbal; evocación categorial; definición de palabras o figuras; denominación; clasificación; emparejamiento; comprensión verbal; dibujo; coloreado; detección de anomalías	EPLA*, Boston*, Barcelona*, Pirámides y Palmeras*, <i>Set Test</i> *, WMS-III
ME	Verbalizables, vinculadas al contexto de adquisición	Hipocampo, parahipocampo, corteza de asociación heteromodal; prosencéfalo basal	Memoria de textos; aprendizaje de palabras; pares asociados; recuerdo y reconocimiento de figuras; memoria autobiográfica	TAVEC*, Rivermead*, Barcelona*, SRT*, Figura Compleja*, Retención Visual, Entrevista de Memoria Autobiográfica
MO	Verbalizables, relacionadas con el presente consciente	Corteza primaria visual y auditiva, corteza de asociación unimodal y heteromodal	Repetición directa e inversa de dígitos; repetición de palabras, frases y no palabras; recuerdo inmediato tras interferencia; atención dividida; cambio de foco	WMS-III, WAIS-III*, Barcelona*, <i>Trail Making</i> *

* Datos normativos disponibles en población española.

EPLA: Evaluación del Procesamiento Lingüístico en la Afasia; ME: memoria episódica; MO: memoria operativa; MP: memoria procedimental; MS: memoria semántica; SRP: sistema de representación perceptiva; SRT: Test de Recuerdo Libre y Selectivamente Facilitado; TAVEC: Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense; WAIS: Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos; WMS: Escala de Memoria de Wechsler.

Una relación completa y detallada de los test disponibles puede encontrarse en las monografías de Lezak et al.²⁵ y Peña-Casanova et al.²⁶

zaje de habilidades cognitivo-motoras complejas (escritura a máquina, conducción de vehículos, interpretación musical, etc.)^{3,10,11}. Para valorar la MP se emplean tareas motoras simples (p. ej., la repetición de movimientos con los dedos de la mano o *tapping*), tareas motoras complejas y tareas de aprendizaje de habilidades (tabla 17-1).

La MP se ve selectivamente alterada en los pacientes con lesión en el cerebelo, en los ganglios basales o en los circuitos dopaminérgicos (enfermedad de Parkinson, enfermedad de Huntington, etc.)¹⁶⁻¹⁸. Por el contrario, en los pacientes con demencia moderada debida a enfermedad de Alzheimer la velocidad de adquisición y la retención de habilidades en las que predomina el componente motor es similar a la de los sujetos sanos¹⁹.

► Memoria semántica

La característica distintiva de la MS es «lo genérico», es decir, aquello que hace referencia a los conocimientos y creencias generales acerca del mundo y de uno mismo. Mientras que, en el caso de la ME, es preciso situarse con la mente en el tiempo y lugar en que sucedió aquello que se pretende evocar, las memorias de tipo semántico aparecen desvinculadas de su contexto de adquisición. La idea de la madre, ligada a sus cualidades sensoriales (voz, forma, etc.) y a sus connotaciones emocionales, podría ser una de las primeras manifestaciones de la MS. Las manifestaciones más avanzadas, sin perder de vista las percepciones, aparecen vinculadas al lenguaje (conocimientos acerca de los seres vivos, utensilios, Geografía, etc.).

Una de las cuestiones que más debate provoca en la actualidad es el modo como la información semántica se organiza en el cerebro. Las teorías basadas en los atributos defienden una organización basada en el tipo de información (p. ej., perceptiva frente a no perceptiva). El modelo más elaborado es el de Allport (1985), quien propone la existencia de nodos interconectados, cada uno de los cuales almacenaría información correspondiente a distintos tipos de atributos (visuales, auditivos, táctiles, funcionales, relacionados con la acción, etc.). Un grupo alternativo de teorías fundamenta la organización de la información semántica en las correlaciones entre las características o propiedades de las categorías del conocimiento (p. ej., dentro de la categoría «ave» las características «grande», «pico», «alas», «come pescado», etc., se correlacionan entre sí), de modo que las características altamente correlacionadas tendrían un sustrato neural común. De acuerdo con estos dos grupos de teorías, los defectos selectivos de categorías serían consecuencia de las propiedades de la información semántica, más que de la categoría en sí misma, algo que no parece suficiente para explicar los déficit altamente selectivos observados en algunos pacientes. Por ejemplo, se han descrito pacientes con pérdida del conocimiento de categorías tales como animales o frutas, cuyos déficit se extienden a todas las modalidades y modos de expresión (comprensión verbal, comprensión visual, dibujo, denominación, etc.)^{20,21}. Para explicar estos hallazgos, un tercer grupo de teorías propone un modelo de MS unitario y amodal, accesible a través de cualquier modalidad sensorial²². Una exposición más detallada de los distintos grupos de teorías relacionadas con la organización del conocimiento semántico puede encontrarse en Shelton y Caramazza²³.

La MS verbal se explora mediante tareas de evocación categorial, tales como el test de evocación de animales en un minuto. Otras tareas implican la definición de palabras o la detección de errores semánticos en frases. La memoria semántica visual puede valorarse mediante tareas de emparejamiento de dibujos, o pidiendo al paciente que dibuje elementos de distintas categorías (tabla 17-1). El abordaje neuropsicológico formal de cualquier defecto prominente de la memoria semántica requiere la realización de una batería específica que distinga categorías y modalidades²⁴. Para una exposición completa y detallada de los test disponibles para la valoración de los distintos sistemas y procesos mnésicos se remite

al lector a las monografías de Lezak et al. y de Peña-Casanova et al.^{25,26}.

► Memoria episódica

La ME es el sistema de adquisición más reciente dentro de la MLP. Su característica distintiva es «lo autobiográfico», es decir, aquello que pertenece a las experiencias o acontecimientos personalmente vividos. La ME tiene que ver, por tanto, con la información que está ligada al contexto intra y extrapersonal de su adquisición, y está inseparablemente vinculada a la vivencia subjetiva del tiempo y del espacio (evoque el lector, por ejemplo, su última comida, junto con las sensaciones y pensamientos que la acompañaron). Este sistema es el más frecuentemente alterado en las amnesias, y su exploración detallada ofrece una alta rentabilidad diagnóstica, como más adelante se verá.

Durante la exploración es útil distinguir entre las ME anterógrada y retrógrada, diferenciar entre las modalidades auditiva y visual^{8,9}, y estudiar el funcionamiento de los procesos mnésicos. Los conceptos de memoria anterógrada y memoria retrógrada derivan del estudio de pacientes con traumatismo craneoencefálico, aunque en la actualidad se aplican a las amnesias de cualquier etiología. Típicamente los pacientes presentan dificultades para evocar los sucesos anteriores (amnesia anterógrada) y posteriores (amnesia retrógrada) al inicio del trastorno^{27,28}. En la práctica, no obstante, suele tomarse como referencia el momento de la exploración.

La ME anterógrada se valora mediante tareas de nuevo aprendizaje, tales como la memoria de textos o el aprendizaje de listas de palabras. Existen análogos visuales de todas las tareas de aprendizaje verbal (reproducción diferida, reconocimiento, pares asociados visuales, etc.), pero son más dependientes del nivel de escolarización, y su utilidad en la localización es dudosa (es difícil evitar el empleo de estrategias verbales durante la presentación de las imágenes)^{25,26}.

La ME retrógrada resulta muy difícil de valorar. Probablemente las pruebas de recuerdo de acontecimientos autobiográficos ofrecen la mayor validez, pero no siempre es posible constatar su veracidad²⁵. Otro tipo de pruebas, tales como el recuerdo de acontecimientos públicos, de las direcciones donde se ha vivido, o de personajes famosos, están más influidas por sucesivas reexposiciones, y podrían pertenecer a la MS^{28,29}.

► Memoria operativa

Una de las principales críticas de los primeros modelos generales de memoria era la escasa elaboración de la MCP. Para superar esta limitación, Baddeley y Hitch elaboraron en 1974 el concepto de memoria operativa (*working memory*, MO) que venía a ampliar y a perfeccionar el concepto de la MCP⁴. En la actualidad se admite que la memoria operativa constituye el quinto sistema de la memoria humana, el único que no pertenece a la MLP, y el de más reciente adquisición en la escala filogenética^{10,11}.

En su primera formulación, la MO estaba formada por un subsistema principal, llamado ejecutivo central, y dos subsistemas subsidiarios: el bucle articulatorio (más tarde denominado bucle fonológico) y el cuaderno visuoespacial (fig. 17-1). La función de este sistema consiste en mantener y procesar la información presente en la conciencia a través de la repetición verbal, la visualización y la puesta en funcionamiento de recursos cognitivos. El bucle fonológico consta de un almacén fonológico y de un proceso de control articulatorio. Dentro del cuaderno visuoespacial, se distinguen los subsistemas visual y espacial^{4,30}.

Al ejecutivo central se le atribuyen diversas funciones, que pueden agruparse en cuatro:

- La realización de tareas simultáneas (atención dividida).
- La capacidad de activar temporalmente determinados componentes de la memoria a largo plazo (p. ej., la activación de unidades semánticas durante las tareas de comprensión verbal).
- El control de la atención (capacidad de dirigir, mantener y cambiar el foco atencional).
- La modificación de las estrategias de recuperación (p. ej., cuando se pide al sujeto que genere cifras de forma aleatoria)³⁰⁻³³.

El bucle fonológico se pone de manifiesto mediante tareas de repetición de series silábicas crecientes (números, palabras, no-palabras). El cuaderno visuoespacial se valora mediante tareas de rotación espacial de figuras o mediante pruebas de recuerdo visual inmediato, como el test de Corsi^{4,25}. El estudio del ejecutivo central es más complejo, ya que en todas las tareas propuestas interviene, en mayor o menor medida, alguno de los dos subsistemas subsidiarios. La escala de inteligencia de Wechsler, de la que existe una adaptación con datos normativos para

la población española, ha incorporado un índice global de MO compuesto por las pruebas de aritmética, de repetición de dígitos, y de letras y números. En el subtest de letras y números el examinador verbaliza series cada vez más largas de números y letras (p. ej., 5-P-3-Y-9) que el paciente debe repetir de forma ordenada (3-5-9-P-Y)^{25,26}.

El estudio del bucle fonológico es de gran utilidad en el diagnóstico de las amnesias: se valoran con relativa sencillez y suele estar preservado. Sin embargo, aún no está clara la utilidad diagnóstica adicional del modelo de MO, ni tampoco su posible repercusión en el terreno de la rehabilitación. La localización anatómica y el supuesto carácter unitario de los distintos subsistemas son objeto de continua discusión, sobre todo en lo que concierne al cuaderno visuoespacial y al ejecutivo central³⁴.

■ PROCESOS MNÉSICOS

Al tiempo que se elaboraba el modelo de los sistemas, Craik y Lockhart propusieron en 1972 un modelo alternativo para el estudio de la memoria basado en los niveles de procesamiento. El modelo parte de la asunción de que los trazos o huellas que la actividad mnemónica deja en el cerebro reflejan de algún modo las operaciones realizadas durante el procesamiento de la información. Los primeros experimentos consistían en el aprendizaje incidental de una lista de palabras por parte de sujetos sanos. No se les pedía que aprendieran las palabras, sino que realizaran asociaciones a distintos niveles. La eficacia de cada nivel de procesamiento se valoraba según el porcentaje de palabras correctamente reconocidas de entre las palabras de una nueva lista que se presentaba con posterioridad. Se demostró que el aprendizaje acompañado de asociaciones semánticas (relacionadas con el significado de las palabras) era el más eficaz o profundo, mientras que el aprendizaje acompañado de asociaciones ortográficas u otras relacionadas con la grafía el menos eficaz o más superficial. Por su parte, el procesamiento fonológico (relacionado con el sonido de las palabras) presentaba una eficacia intermedia. Se pudo constatar también que la recuperación de la información resultaba tanto más exitosa cuanto más fiel era la réplica de las operaciones realizadas durante la codificación. Otros investigadores extendieron estos hallazgos a la modalidad visual, utilizando tareas de presentación de caras desconocidas^{2,35}.

Tabla 17-2. Principales síndromes amnésicos*

	MO (bucle fonológico)	ME anterógrada		ME retrógrada	MS	Localización	Causas*
		Cod./ Almac.	Recuperación				
Síndrome amnésico temporal mesial	–	+++	–	–/+	–	Hipocampo, parahipocampo	EA, AGT, hipoxia, TCE
Síndrome amnésico diencefálico	–	+++	++	+/++	–	Tálamo	Síndrome de Korsakov, tumores del III ventrículo, ECV
Amnesia con alteración de la recuperación	–	+ / ++	+++	–/+	–	Lóbulo frontal, ganglios basales	ECV (incluye aneurismas comunicante anterior), EM, TCE, DFT, tumores
Amnesia semántica	–	+ / ++	–	–/+	+++	Neocorteza temporal	DS, TCE, ECV, encefalitis herpética
Amnesia focal retrógrada	–	–/+	–	+++	+ / ++	Neocorteza temporal	TCE, epilepsia, encefalitis herpética

* Por orden aproximado de frecuencia; –, no hay alteración; +, alteración ligera; ++, alteración moderada; +++, alteración intensa.

AGT, amnesia global transitoria; Almac., almacenamiento; Cod., codificación; DFT, demencia frontotemporal; DS, demencia semántica; EA, enfermedad de Alzheimer; ECV, enfermedad cerebrovascular; EM, esclerosis múltiple; ME, memoria episódica; MO, memoria operativa; MS, memoria semántica; TCE, traumatismo craneoencefálico.

Además de los procesos de codificación y de recuperación ya reseñados, se admiten el proceso de registro, encargado del paso de los estímulos sensoriales a la MCP, y el proceso de almacenamiento, encargado de que la información perdure en la MLP (fig. 17-1). Algunos autores comienzan a distinguir entre un almacenamiento inicial débil y un almacenamiento posterior y más duradero, al que denominan consolidación^{36,37}. No está claro si el olvido debe ser considerado como un proceso más, encargado de liberar a los sistemas mnésicos de un exceso de información para así garantizar su conservación y adecuado funcionamiento, o si se trata de un resultado por defecto, debido a la ausencia, la disfunción o la interferencia de los otros procesos³⁸.

Como puede verse, la perspectiva de los procesos no anula el modelo de los sistemas. Al contrario, ambas aproximaciones son complementarias e inseparables. El estudio de los procesos desarrolla el modelo de los sistemas, intentando explicar su funcionamiento y modos de interacción. Por su parte, el modelo de los sistemas asume implícitamente la necesidad de procesos^{7,11}. La cuestión acerca de la existencia de procesos comunes o específicos respecto de los distintos sistemas sigue abierta a la discusión. Es probable que existan procesos comunes, sobre todo durante las fases iniciales del aprendizaje^{2,39-41}, pero también hay datos a favor de procesos específicos^{7,11}.

Aunque el modelo de los procesos ha sido aplicado a todos los sistemas de memoria, su principal utilidad clínica viene dada por la valoración de la codificación, el almacenamiento y la recuperación durante tareas de nuevo aprendizaje verbal (tabla 17-2). Algunas de estas pruebas introducen determinadas condiciones en las fases de aprendizaje y recuerdo diferido, que ofrecen información acerca de los procesos de codificación y recuperación. El test de recuerdo libre y selectivamente facilitado de Buschke emplea ayudas semánticas durante la fase de aprendizaje. Estas ayudas atenúan los déficit debidos a la falta de motivación o a defectos neurosensoriales y permiten detectar con mayor precisión los procesos que se acompañan de alteraciones selectivas de la codificación y del almacenamiento (p. ej., la enfermedad de Alzheimer inicial)^{42,43}. Varios test de aprendizaje verbal incluyen pruebas de reconocimiento o de recuerdo con pistas, que aumentan la sensibilidad para detectar alteraciones de la recuperación^{25,26}. El Test de Aprendizaje Verbal Española-Complutense (TAVEC) incorpora además estrategias semánticas durante la codificación y la recuperación⁴⁴. El almacenamiento y la consolidación pueden valorarse mediante el control del aprendizaje basal y la repetición seriada del recuerdo diferido y del reconocimiento, pero no se han validado test específicos en España^{25,26}.

Aproximación neurológica

La constatación de que distintas lesiones cerebrales producen trastornos de memoria característicos ha contribuido de forma definitiva a la consolidación del modelo de sistemas y procesos arriba expuesto, y ha permitido delinear una precisa anatomía de la memoria.

■ SÍNDROMES AMNÉSICOS

Los primeros pacientes descritos presentaban una alteración del nuevo aprendizaje (ME anterógrada), con alteración variable de la ME retrógrada, y con una preservación de la MCP y de la MP. Estos pacientes asociaban invariablemente una lesión temporal mesial o diencefálica. A este cuadro se le denominó síndrome amnésico (SA) y, aunque otros patrones clínicos de amnesia descritos con posterioridad bien podrían ser englobados bajo el mismo término, se mantendrá aquí la denominación tradicional. Las amnesias distintas del síndrome amnésico comparten con éste la preservación de la MCP y de la MP, pero difieren en la alteración selectiva de otros sistemas, subsistemas o procesos, y en la localización anatómica. Aunque suele tratarse de patrones menos nítidos, el intento de tipificación sindrómica está justificado por su utilidad clínica (tabla 17-2).

► Síndrome amnésico

El primer correlato anatomoclínico conocido de un SA se remonta al año 1900, cuando von Bechterew describió el caso de un varón de 60 años que había tenido pérdida de memoria y cuyo cerebro presentaba lesiones en la parte mesial del lóbulo temporal. Posteriores observaciones en pacientes epilépticos y esquizofrénicos a los que se practicaba una resección temporal mesial bilateral confirmaron la importancia de esta región en la memoria⁴⁵. Como ya se ha comentado, la característica distintiva del SA es un defecto prominente en la ME anterógrada. Este defecto compromete el aprendizaje cualquiera que sea la modalidad sensorial, dejando al paciente en un continuo presente, en el que toda experiencia acontecida con posterioridad al inicio de la enfermedad se vive como nueva. Esta situación impide el correcto funcionamiento en la vida dia-

ria: el paciente olvida citas y recados, no retiene los nombres y caras de las personas que le presentan, no sabe el día ni la hora, no es capaz de aprender rutas nuevas, etc.

Los pacientes con SA sufren también una pérdida de o dificultad de acceso a las memorias adquiridas antes del inicio de la enfermedad (amnesia retrógrada). Esta alteración es más variable, pudiéndose distinguir tres patrones²⁸.

- *Amnesia retrógrada que comprende unos pocos años previos al inicio de la enfermedad.* Suele observarse en pacientes con lesión hipocámpica y en pacientes que han recibido terapia electroconvulsiva para la depresión.
- *Amnesia retrógrada que afecta a todo el pasado, y con mayor intensidad a los años más próximos al inicio de la enfermedad (gradiente temporal).* Este patrón se observa en pacientes con síndrome de Korsakov de etiología alcohólica y en pacientes con lesiones del prosencéfalo basal.
- *Amnesia retrógrada que afecta a todo el pasado, sin gradiente temporal.* Descrita en pacientes que han sufrido encefalitis por el virus del herpes simple.

Los estudios en pacientes con lesiones muy circunscritas han permitido el establecimiento de correlaciones más precisas. Las lesiones confinadas al sector CA1 del hipocampo producen un déficit selectivo en la ME anterógrada, respetando la memoria retrógrada. Si existe además lesión de otras áreas cercanas (sectores CA2 y CA3, circunvolución dentada, subículo, corteza entorrinal) la amnesia anterógrada es más intensa y se añade una amnesia retrógrada que puede llegar a abarcar décadas, con gradiente temporal⁴⁶.

Así como los conocimientos generales adquiridos con anterioridad al inicio de la enfermedad (memoria semántica retrógrada) están relativamente preservados en los pacientes con SA, los estudios de nuevo aprendizaje semántico en pacientes con SA no son concluyentes. La obtención de nuevos conocimientos generales (vocabulario, nuevos famosos, etc.) está disminuida en estos pacientes pero se han descrito casos con cierta capacidad de aprendizaje, especialmente en niños. Estos resultados podrían deberse a la existencia de capacidades episódicas residuales, aunque la cuestión acerca del carácter común o independiente de los procesos de aprendizaje episódico y semántico permanece abierta a la investiga-

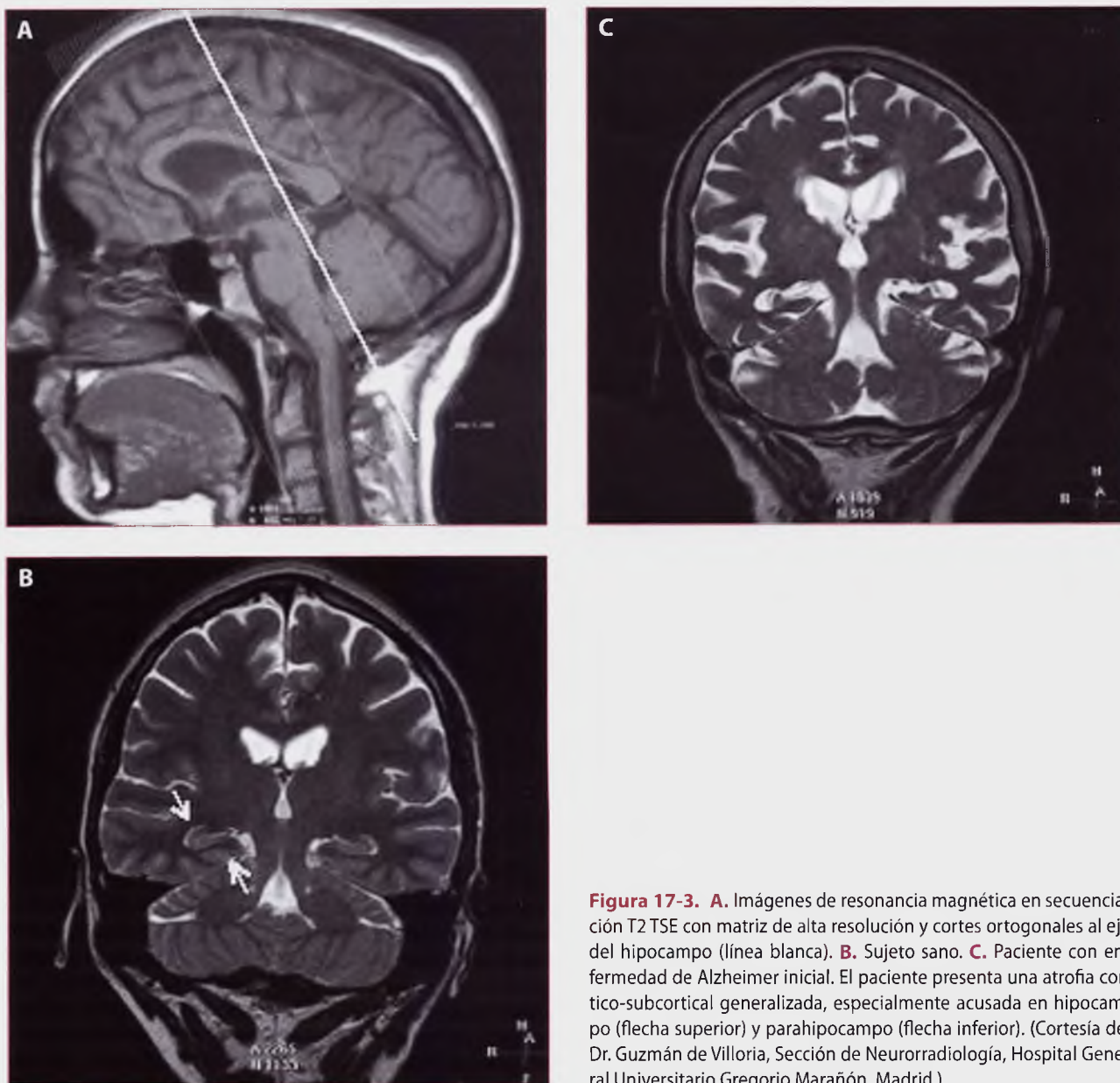


Figura 17-3. **A.** Imágenes de resonancia magnética en secuencia T2 TSE con matriz de alta resolución y cortes ortogonales al eje del hipocampo (línea blanca). **B.** Sujeto sano. **C.** Paciente con enfermedad de Alzheimer inicial. El paciente presenta una atrofia cortico-subcortical generalizada, especialmente acusada en hipocampo (flecha superior) y parahipocampo (flecha inferior). (Cortesía del Dr. Guzmán de Villoria, Sección de Neurorradiología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.)

ción^{41,47,48}. El rendimiento de los pacientes con SA en tareas de destreza motora, en tareas de habilidad cognitiva y en tareas relacionadas con el SRP es comparable al de los sujetos sanos (fig. 17-2).

El SA se produce por lesiones del lóbulo temporal mesial, del diencefalo, o de ambas regiones. La distinción de la localización sobre la base de la presentación clínica no es fácil. Como ya se ha apuntado, los casos diencefálicos asocian amnesia retrógrada con gradiente temporal y, si no existe lesión en el lóbulo temporal, el almacenamiento está preservado⁴⁹. Otros rasgos tradicionalmente descritos en la amnesia diencefálica, como la dificultad en la orde-

nación temporal de la información adquirida, la amnesia respecto de la fuente de información y los fallos en la metamemoria, podrían ser debidos a una lesión frontal asociada²⁸.

Las causas más frecuentes de SA con patrón temporal mesial son la amnesia global transitoria (AGT) y la enfermedad de Alzheimer (EA) en su forma típica (fig. 17-3). La AGT se caracteriza por un curso ictal y autolimitado, mientras que el inicio lento y progresivo, habitualmente con alteración adicional de otras funciones cognitivas, es típico de la EA. El escaso beneficio obtenido mediante el refuerzo semántico de la codificación, junto con la alteración

del almacenamiento, permiten distinguir la EA de la depresión. Los pacientes con depresión presentan además una alteración en la capacidad de registro, de naturaleza atencional^{42,50,51}.

La causa más frecuente de SA con patrón diencefálico es el síndrome Korsakov, que se produce por un déficit de vitamina B₁ (tiamina) en pacientes alcohólicos o malnutridos. Se observan lesiones espongióticas y desmielinizantes en los cuerpos mamilares y en regiones adyacentes al sistema ventricular. Todas las amnesias diencefálicas presentan lesiones en los núcleos talámicos anteriores, en los núcleos de la línea media, en el tracto mamilotalámico o en el núcleo pulvinar medial²⁸.

► Amnesia con alteración de la recuperación

Un hecho comúnmente observado en las amnesias es que el paciente recupera más información cuando se le ofrecen ayudas (recuerdo con pistas) que cuando lo hace sin ellas (recuerdo libre). Suele aducirse que el recuerdo con pistas requiere la puesta en juego de una menor cantidad de recursos cognitivos. La universalidad del fenómeno parece apoyar esta explicación; subyace, sin embargo, una visión unitaria de la memoria que no termina de explicar por qué algunos pacientes mejoran de forma llamativa con las pistas.

Los pacientes con alteración prominente de la recuperación suelen presentar rasgos cualitativos distintivos, entre los que destaca la presencia y riqueza de fabulaciones. Estos pacientes tienden a sustituir sus lagunas de memoria con información más o menos verosímil, a veces relacionada con hechos o situaciones del pasado. En la fase aguda, las fabulaciones suelen ser intensamente vividas, hasta el punto de que el paciente llega a actuar conforme a las mismas. Durante la exploración, además de una marcada mejoría en el recuerdo con pistas, es típica la aparición de intrusiones (el paciente responde con elementos no presentes en la fase de aprendizaje), y puede observarse una interferencia entre el recuerdo de un elemento y el recuerdo del siguiente. La interpretación anatomofuncional de este síndrome es difícil debido a la heterogeneidad clínica de los casos y a la diversa topografía lesional. La posibilidad de que la dificultad en el acceso a la información almacenada sea el mecanismo en todos los casos permanece en el terreno de las hipótesis⁵².

La amnesia con alteración de la recuperación se produce por lesiones en la corteza orbitofrontal mesial, en los núcleos magnocelulares del prosencéfalo basal (núcleo septal medial, banda diagonal de Broca, núcleo basal de Meynert), en los ganglios basales, o en las conexiones entre alguna de estas estructuras. La causa más frecuente es la enfermedad cerebrovascular, típicamente tras un infarto del núcleo caudado, secundario al pinzamiento quirúrgico de un aneurisma de la arteria comunicante anterior⁵². Otras entidades causales, como la esclerosis múltiple, suelen acarrear déficit adicionales, sobre todo en las funciones ejecutivas (tabla 17-2)⁵³.

► Amnesia focal retrógrada

La existencia de pacientes que, súbitamente, parecen olvidar fragmentos completos de su historia personal siempre ha suscitado interés. La definición sindrómica de la amnesia focal retrógrada (AFR) como entidad distinta de la amnesia psicógena fue establecida por Kapur en 1993, pero todavía está abierto el debate acerca de los límites entre los aspectos tradicionalmente denominados psicógenos y orgánicos en este síndrome. Los pacientes en los que predominan los factores psicógenos presentan una amnesia temáticamente delimitada, es decir, circunscrita a algún aspecto estresante de la historia personal (p. ej., el paciente parece haber olvidado todo lo relacionado con un acontecimiento bélico en el que participó). Por su parte, los pacientes en los que predominan los factores orgánicos presentan una amnesia temporalmente delimitada, es decir, relacionada con determinados años o décadas de la vida. Los acontecimientos más remotos suelen estar relativamente preservados, pero también se ha observado el patrón inverso⁵⁴.

El hecho singular que permite distinguir la AFR respecto del SA es que el aprendizaje episódico anterógrado está relativamente preservado. Sin embargo, si el nuevo aprendizaje se mide a lo largo de intervalos de tiempo prolongados, la cantidad de información evocada tiende a ser menor. Este hecho apunta hacia un defecto de la consolidación. Asimismo se ha observado una disociación entre el recuerdo de la información de naturaleza más semántica (enumeración de los trabajos desempeñados, recuerdo de fechas señaladas, etc.) y el recuerdo de la información más próxima al sistema episódico (rememoración de experiencias vividas). Lo habitual es

que la MS esté relativamente preservada^{39,55}. La MCP y la MP suelen ser normales, aunque los pacientes con factores psicógenos pueden asociar una pérdida de habilidades premórbidas. Cuando se demuestra una causa orgánica, suele tratarse de un traumatismo craneoencefálico (TCE) o de pacientes que padecen epilepsia. La lesión se encuentra casi siempre en la neocorteza temporal, respetando el hipocampo (tabla 17-2)⁵⁴.

► Amnesia semántica

Los primeros casos de alteración selectiva de la memoria semántica fueron descritos por Warrington⁵⁶. Se trataba de pacientes con enfermedad neurodegenerativa progresiva, para los que posteriormente se acuñó el término de demencia semántica (DS)⁵⁷. El cuadro clínico consistía en una alteración de la comprensión del lenguaje con preservación de la fluidez verbal y con agnosia visual. La sintaxis y la percepción visual simple estaban preservadas.

Los pacientes con DS suelen acudir a la consulta refiriendo dificultades en la denominación. Al principio es típico que señalen aquello a lo que desean referirse (p. ej., cuando van a comprar). Con esas salvedades, suelen llevar una vida autónoma durante los primeros años, dado que recuerdan sus tareas y que son capaces de orientarse (la ME está preservada). En la exploración se observa una tendencia a recurrir a categorías supraordinales (p. ej., animal en vez de caballo) o a pronombres (esto, eso). El defecto en la comprensión suele ser relativamente menor, y la vía de acceso visual permite a veces cierta compensación de los déficit. Al cabo de un tiempo variable, van apareciendo trastornos conductuales y la pérdida de los conocimientos semánticos llega a alcanzar a todas las modalidades.

La DS se observa en las fases iniciales de procesos degenerativos de predominio frontotemporal que asocian cuerpos de Pick o inclusiones intraneuronales de otro tipo (fig. 17-3). En el conocimiento de los autores, no se han descrito lesiones anatomopatológicas típicas de la EA asociadas a este síndrome⁵⁸.

Como ya se ha comentado, los primeros casos de amnesia semántica provocaron el debate, aún vivo, en torno a la organización de los conocimientos en el cerebro (v. pág. 298, «Memoria semántica»). La repetida constatación de dobles disociaciones entre el conocimiento de seres vivos frente a seres iner-

tes apoya las teorías categóricas^{20,21}. El conocimiento verbal suele verse más alterado que el visual, pero este hecho podría explicarse por la mayor riqueza de estímulos que aportan las imágenes pictóricas respecto de las palabras⁵⁹.

► Otros patrones clínicos de alteración de la memoria

Se han descrito alteraciones en el nuevo aprendizaje episódico circunscritas a una sola modalidad sensorial debidas a lesiones vasculares que interrumpen las vías córtico-subcorticales que unen la corteza de asociación unimodal con el lóbulo temporal mesial^{8,9}. Estos casos apoyan la visión del lóbulo temporal mesial como un centro de convergencia multimodal, como más adelante se verá.

Los pacientes con enfermedades que asientan en el cerebelo o en los ganglios basales (enfermedad de Parkinson, enfermedad de Huntington, enfermedad cerebrovascular, etc.) presentan una alteración prominente de la MP. Alteraciones selectivas del bucle fonológico se observan en las primeras fases clínicas de la afasia no fluente progresiva. Las alteraciones de este tipo refuerzan la visión modular del cerebro y permiten avanzar en el establecimiento de una precisa anatomía de la memoria humana.

■ ANATOMÍA DE LA MEMORIA

Uno de los primeros modelos anatómicos de la memoria fue descrito por James Papez en 1939. Se trataba de estructuras que, según Papez, se relacionaban con los aspectos afectivos de la memoria. El circuito estaba formado por el hipocampo, los cuerpos mamilares, el tálamo anterior, la circunvolución del cíngulo y las conexiones entre estas estructuras (v. fig. 17-4 en láminas a color). Se le denominó circuito de Papez o circuito límbico, ya que todos los elementos pertenecían al lóbulo límbico, descrito por Willis como la parte más medial de los hemisferios cerebrales, que rodea la sustancia gris del tálamo y los ganglios basales.

En las últimas décadas, la convergencia de datos procedentes de la Psicología y de las Neurociencias ha permitido avanzar considerablemente en el conocimiento de la anatomía funcional de la memoria. El circuito de Papez y la circunvolución parahipocámpica no sólo intervienen en la modulación

emocional del aprendizaje, sino que constituyen la red esencial de la ME. Las lesiones causantes de SA suelen dañar esta red de forma bilateral, aunque no necesariamente simétrica (en ocasiones puede observarse un SA debido a una lesión izquierda, pero éste suele ser menos intenso y duradero)⁶⁰. Otros centros neurales, como la corteza de asociación unimodal, los ganglios basales y la neocorteza temporal (corteza temporal lateral), son importantes para el SRP, la MP y la MS respectivamente.

► El hipocampo y la circunvolución parahipocámpica

El hipocampo es una estructura filogenéticamente antigua (*alocorteza*) que comprende la circunvolución dentada, el asta de Amón (formada por los cuatro sectores CA1-4) y el subículo. Tan sólo se distinguen una o dos capas neuronales. La circunvolución parahipocámpica (en adelante, parahipocampo) bordea el hipocampo por su parte inferior y presenta una arquitectura algo más elaborada (*mesocorteza*). Comprende las áreas entorrinal, prorrinal, perirrinal, presubicular y parasubicular⁶¹.

El hipocampo recibe aferencias del parahipocampo, de otras regiones paralímbicas (corteza orbitofrontal, ínsula, polo temporal y complejo del cíngulo), del hipotálamo, de la amígdala y del área septal. El mayor número de eferencias son para el parahipocampo y la amígdala. El área entorrinal, a través de la vía perforante, es la principal fuente de aferencias hipocámpicas, mientras que la mayor parte de las eferencias parten del subículo. Esta peculiar anatomía convierte al hipocampo en una suerte de «cuello de botella» crítico para el establecimiento de nuevas memorias episódicas. Además, las neuronas piramidales del sector CA1 son extremadamente sensibles a la hipoxia, razón que explica la aparición del SA hipocámpico tras una parada cardiorrespiratoria o como consecuencia de una enfermedad vascular cerebral²⁸.

El parahipocampo está conectado con el hipocampo y con las áreas corticales de asociación heteromodal, en las cuales convergen las aferencias corticales unimodales. Se piensa que el complejo hipocampo-parahipocampo actúa a través de zonas de convergencia, probablemente situadas en la circunvolución parahipocámpica, que se activarían durante las experiencias personales, creándose así algún tipo de código o vínculo que permitiría reactivar en el futuro las mismas regiones corticales estimula-

das durante la experiencia inicial. El lóbulo temporal mesial activaría y reforzaría el sustrato neural de la ME, pero el almacén episódico estaría situado en las áreas corticales unimodales y heteromodales. Con el paso del tiempo, la reactivación de las memorias se iría desvinculando del hipocampo y se iría extendiendo a lo largo del parahipocampo en sentido anteroposterior. Esta teoría explica por qué la amnesia retrógrada es mayor cuanto más extensa es la lesión en el complejo hipocampo-parahipocampo^{29,41,46,62,63}. Finalmente, es probable que la reactivación de las memorias más remotas se desvincule también del parahipocampo, haciéndose exclusivamente dependiente de las áreas neocorticales⁶⁴.

► El diencefalo

Diversas estructuras localizadas en la línea media, por encima del tronco del encéfalo, han sido implicadas en la memoria. Los cuerpos mamilares son dos núcleos situados en el hipotálamo que reciben aferencias del subículo a través del fórnix y que emiten eferencias al tálamo, al septo medial y al mesencéfalo (v. fig. 17-4 en láminas a color). La primera relación entre los cuerpos mamilares y la memoria fue descrita en pacientes con síndrome de Korsakov. Estos pacientes presentaban lesión de los cuerpos mamilares en la autopsia, pero la pérdida de memoria persistente se asociaba invariablemente a un daño talámico adicional. Se han descrito amnesias en lesiones mamilares de otras etiologías, pero no pudo descartarse que existiera también lesión en regiones limítrofes (hipotálamo, prosencéfalo basal)²⁸.

Los núcleos talámicos que se han asociado a la presencia de SA son los núcleos anteriores (anteromedial, anteroventral, anterodorsal y dorsolateral), los núcleos de la línea media y el núcleo pulvinar medial. Los casos descritos con lesión en el núcleo dorsomedial se acompañaban de daño en los núcleos de la línea media o en el haz mamilotálamico^{28,65}. Las lesiones talámicas suelen reproducir el efecto de la lesión de sus principales lugares de conexión. Los núcleos dorsomedial y pulvinar medial conectan con la corteza heteromodal prefrontal y parietal inferior respectivamente, y con regiones paralímbicas (incluida la circunvolución parahipocámpica). Los núcleos talámicos anteriores conectan con el parahipocampo y con los cuerpos mamilares, entre otros. Los núcleos de la línea media tienen numerosas conexiones con el hipocampo⁶¹.

► El prosencéfalo basal

El prosencéfalo basal bordea la porción inferior y medial de los ventrículos cerebrales laterales, y presenta el tipo de corteza cerebral más simple y primitivo del cerebro humano. Macroscópicamente, se distinguen tres componentes: la región septal, la sustancia innominada (en la que se encuentran el núcleo basal de Meynert y la banda diagonal de Broca), y la amígdala. Desde la región septal parte una vía neuronal colinérgica que alcanza el hipocampo. El núcleo basal de Meynert contiene también neuronas colinérgicas que alcanzan de forma difusa las estructuras límbicas y la corteza cerebral⁶¹.

La principal causa de lesión selectiva del prosencéfalo basal es la enfermedad cerebrovascular. Los pacientes, que suelen mostrarse apáticos, presentan una dificultad en el nuevo aprendizaje episódico con amnesia retrógrada variable acompañada, en ocasiones, de un gradiente temporal. En algunos pacientes se ha descrito una marcada mejoría en el recuerdo con pistas y un rendimiento normal en las pruebas de reconocimiento (véase el apartado «Amnesia con alteración de la recuperación»).

► La corteza prefrontal

La corteza prefrontal desempeña un papel ejecutivo en la memoria, es decir, se encarga de la puesta en marcha de estrategias para la codificación y para la recuperación consciente de la información (organización del material, control, comprobación de posibles respuestas). Una vía anatómica propuesta para esta función es el fascículo uncinado, que conecta la corteza prefrontal con el lóbulo temporal mesial³⁷. Son rasgos característicos de la amnesia asociada a lesión frontal las fabulaciones, la amnesia de la fuente, la alteración en la memoria del orden temporal de los hechos, las intrusiones y los falsos reconocimientos²⁴.

El lóbulo frontal desempeña además un papel fundamental en la metamemoria, es decir, en el conocimiento que tiene el individuo acerca del funcionamiento de la memoria en general y de la suya en particular. Un modo de valorar la metamemoria consiste en hacer una pregunta y pedir a los pacientes que estimen si serán capaces de reconocer la respuesta correcta entre varias alternativas. Los pacientes frontales fallan en este tipo de juicios².

► Otras estructuras

La corteza de asociación unimodal y heteromodal conforma el sustrato del SRP y de las memorias episódicas. Es probable que el cíngulo posterior (corteza retroesplénica) y el precuneus intervengan en el aprendizaje episódico, de un modo aún no bien comprendido⁵⁵. La neocorteza temporal constituye la principal base neural del almacén semántico. La corteza motora primaria interviene en el aprendizaje de los movimientos manuales finos, y los ganglios basales y el cerebelo se suman cuando se trata de habilidades motoras complejas^{17,36}. La amígdala, el tronco del encéfalo, la médula espinal y los nervios periféricos conforman el lecho anatómico de los reflejos innatos y condicionados, a veces englobados dentro de la MP. En definitiva, todo el sistema nervioso está implicado en una visión amplia de la memoria como la que aquí se presenta⁶⁷.

Aportaciones de la neuroimagen

La aparición de la tomografía computarizada (TC) a mediados de los años 70 ofrecía, por primera vez, una visualización completa del encéfalo en sujetos vivos. Una década después, la resonancia magnética (RM) mejoró la nitidez de la imagen, brindando una fiel reproducción de estructuras pequeñas, tales como el tronco del encéfalo o el hipocampo (fig. 17-3). Pronto se sumaron la tomografía mediante emisión de positrones (PET), que logró la visualización detallada de la actividad metabólica de cerebro y cerebelo, y la tomografía mediante emisión de fotón único (SPECT), que aportaba una imagen del flujo sanguíneo (v. fig. 17-5 en láminas a color). Recientemente, las técnicas que combinan la neuroimagen estructural y funcional (especialmente las relacionadas con la RM, o RM combinada) han hecho que sea posible medir la actividad neural en tiempo real con una precisión anatómica milimétrica (v. fig. 17-6 en láminas a color). Si los primeros estudios de RM, PET y SPECT, realizados en pacientes con amnesia, contribuyeron a delimitar la anatomía macroscópica de la memoria⁶⁸, los estudios combinados realizados durante la ejecución de tareas (estudios de activación) han ayudado a conocer mejor el funcionamiento y los modos de interacción de las distintas estructuras implicadas.

Un fenómeno habitualmente observado durante las tareas de facilitación (*priming*) es la depresión de las regiones corticales que se activan cuando el estímulo se presenta por primera vez. Este fenómeno de «supresión de la repetición» ha sido observado en múltiples áreas cerebrales (fundamentalmente áreas de asociación unimodal y heteromodal), se atribuye a un procesamiento más eficiente de los estímulos, y está siendo utilizado como medio de aproximación a las regiones cerebrales implicadas en los distintos estadios del procesamiento. Por ejemplo, la facilitación observada tras el procesamiento semántico de palabras se acompaña de una hipoperfusión frontal inferior izquierda⁶⁹.

La realización de movimientos manuales finos activa la corteza motora primaria, la corteza sensorial primaria y la corteza premotora contralaterales (v. fig. 17-6 en láminas a color). Durante la adquisición de habilidades visuomotoras complejas se activan además los ganglios basales, el cerebelo y la corteza prefrontal. Es posible que la corteza prefrontal dorsal se vea más implicada en las tareas internamente generadas (p. ej., la torre de Hanoi)⁷⁰, y que la corteza prefrontal ventral participe más en las tareas relacionadas con estímulos externos (p. ej., las tareas de tiempo de reacción seriado)⁷¹.

Los estudios de activación mediante PET y RM apoyan una organización del conocimiento humano cuanto menos basada en atributos, y tal vez también basada en categorías. Si se pide a sujetos sanos que describan características o atributos de entidades (para qué sirve un martillo, qué forma tiene, etc.), se activan regiones próximas a las que se ven involucradas durante la percepción o experimentación de dichos atributos. Así, la corteza temporal ventral se activa cuando se pregunta acerca de la forma o el color; la corteza temporal lateral se activa cuando se pregunta acerca del movimiento; la corteza parietal se activa en relación con el tamaño y, la corteza premotora, con la manipulación. Es posible que exista una progresiva convergencia e integración de información a lo largo del eje posteroanterior de la neocorteza temporal, de tal modo que las regiones temporales anteriores sean críticas para la recuperación de información relativa a entidades individuales (p. ej., para la identificación de caras de famosos)^{72,73}.

El hipocampo y la corteza prefrontal se activan durante la fase de codificación en tareas de aprendizaje episódico, mientras que la corteza prefrontal y parietal se activan durante la fase de recuperación. La

participación del lóbulo frontal es asimétrica, predominando la activación izquierda en la codificación y la derecha en la recuperación. Este fenómeno es independiente de la modalidad de presentación del estímulo (verbal o visual)^{74,75}. Cuando se trata de evocar recuerdos del pasado, las memorias más remotas activan todo el hipocampo, mientras que las más recientes se limitan al hipocampo anterior. En ambos casos se activa además una extensa red córtico-subcortical de predominio medial e izquierdo²⁹.

Los estudios realizados durante pruebas de retención de material verbal con o sin anulación de la repetición subvocal (repetición interna) han confirmado la validez de la división del bucle fonológico en un componente tipo almacén y en otro componente encargado de la subvocalización. Una red neural premotora y parietal izquierda se activa durante la repetición interna, mientras que una red bilateral (circunvolución frontal media, lóbulo parietal inferior y cíngulo anterior) se activa cuando la retención del material verbal se lleva a cabo sin posibilidad de subvocalización. Una división similar no ha podido ser confirmada en lo que respecta al cuaderno visuoespacial⁷⁶.

Durante la realización de tareas relacionadas con el ejecutivo central se observa una amplia activación de zonas prefrontales y parietales bilaterales, con un importante solapamiento de las zonas activadas por las distintas tareas. Estos resultados hacen pensar que el ejecutivo central podría actuar mediante el establecimiento de patrones de relación entre redes neurales extensas⁷⁸.

Junto con la confirmación de que existen localizaciones anatómicas dedicadas a funciones específicas, la neuroimagen añade un importante solapamiento anatómico entre los distintos sistemas y procesos. Entidades que se acompañan de lesión selectiva de distintos sistemas, como la DS y la EA, presentan una importante superposición en cuanto a regiones afectadas, incluso en los estadios clínicos iniciales⁷⁸. En sujetos sanos, el hipocampo se activa durante la evocación categorial, tarea considerada como paradigma de la MS⁷⁹. El solapamiento alcanza no sólo a sistemas conceptualmente próximos⁸⁰ sino también a sistemas distantes: el hipocampo se activa durante las fases de aprendizaje de tareas procedimentales complejas. Estos hallazgos pueden interpretarse tanto en clave de coordinación como de competición de recursos³. Sea como fuere, la neuroimagen invita a considerar alternativas más allá de un simple neolocalizacionismo.

Nuevos modelos y fronteras

■ CIENCIAS BÁSICAS

Aprender es asociar, y la base biológica del aprendizaje es la sinapsis neuronal. Los trabajos de Eric Kandel en sistemas neurales simples en un molusco (*Aplysia*) fueron pioneros en la comprensión de los mecanismos genéticos y moleculares del aprendizaje. Mediante modelos de habituación y sensibilización, Kandel demostró diferencias entre los mecanismos del aprendizaje inmediato y del aprendizaje a largo plazo. En los modelos de MCP, las sinapsis de *Aplysia* activaban moléculas de adenosinmonofosfato cíclico (AMPC) y sistemas enzimáticos del tipo proteincinasa A, que provocaban una mayor liberación de neurotransmisores. En los modelos de MLP (potenciación a largo plazo y depresión a largo plazo), además de lo anterior, se observaron cambios en la expresión de genes en el núcleo neuronal, junto con la aparición de nuevas estructuras en las sinapsis. Se validaba así, desde la vertiente biológica básica, la distinción entre MCP y MLP, concebida 100 años antes desde la vertiente más distante, la de la introspección⁸¹ (v. cap. 1).

Los estímulos a los que los sistemas neurales simples se ven sometidos provocan cambios sinápticos que hacen que distintos grupos neurales (redes) se activen de forma sincronizada. A medida que las células neurales se multiplican y diferencian, las posibilidades de percepción y respuesta se diversifican. Una percepción visual simple (p. ej., un color) activa una reducida red neural; una percepción más compleja (p. ej., una cara) activa una red más extensa que engloba a las redes simples (colores, formas, relieve); una cara conocida activaría, además, los distintos atributos semánticos y episódicos asociados. Esta actividad se produciría a través de redes sincronizadas unimodales y de nodos neuronales transmodales, y la especialización alcanzaría el nivel celular. En pacientes epilépticos a los que se implantan electrodos intracraneales se han detectado neuronas que responden de forma selectiva a categorías generales (animales, casas, etc.), y hay neuronas en el macaco que se activan ante la visión de líneas o de una cara determinada. Si consideramos que el cerebro humano dispone de 10.000 millones de neuronas, y que cada una de ellas extiende varias dendritas, veremos que el poder combinatorio es prácticamente infinito^{71,82-84} (v. cap. 1, pág. 11).

Por otra parte, estudios procedentes en su mayoría de la experimentación animal muestran la riqueza y variedad de los receptores y mediadores bioquímicos implicados en los distintos sistemas y procesos. Por ejemplo, las distintas estructuras anatómicas encargadas de la consolidación participan con neurotransmisores diferentes⁸⁵. Peculiaridades bioquímicas podrían explicar por qué algunas enfermedades atacan determinados grupos neuronales⁸⁶. En definitiva, las referencias anatómicas tradicionales no son suficientemente discriminativas para corroborar o desechar hipótesis cada vez más selectivas: la búsqueda de disociaciones anatomofuncionales deberá incorporar el nivel celular y molecular.

■ FILOGENIA Y ONTOGENIA

Los seres vivos nacen con una memoria genética, pero la interacción con el entorno es crítica para que esta memoria se desarrolle y consolide. La retirada ante el estímulo doloroso o la succión ante la sensación de hambre son conductas innatas (fig. 17-7);

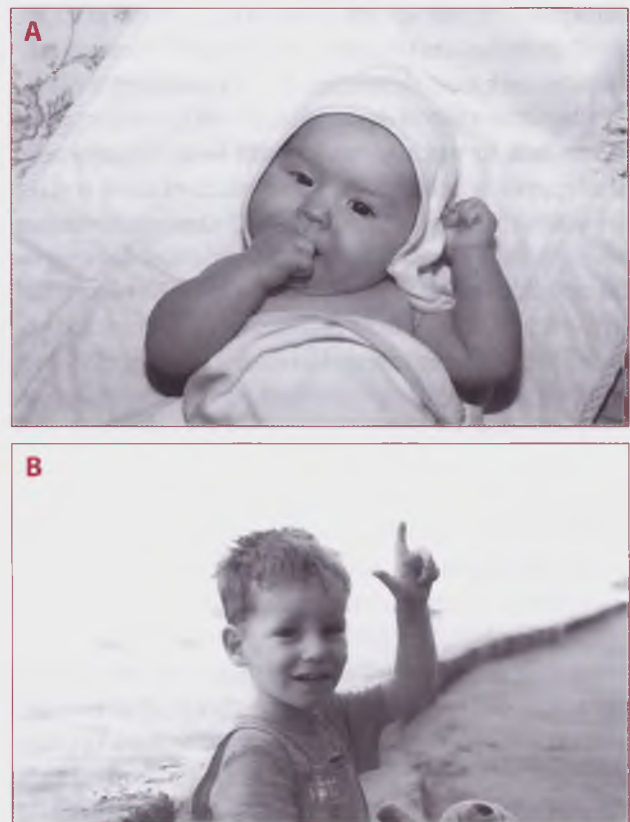


Figura 17-7. Reflejo de succión en una niña de tres meses (A) y realización de un acto motor a la orden verbal en un niño de tres años (B).

sin embargo, si los estímulos no se repiten, las conductas se pierden. La especie humana se caracteriza por el desarrollo prominente del encéfalo, principal soporte de las funciones intelectivas y de las conductas motoras elaboradas. El desarrollo de cada ser humano (ontogenia) repite en cierto modo el desarrollo de las especies (filogenia), de suerte que la simple observación de conductas en las especies inferiores y en el niño constituyen un método útil para la comprensión del cerebro humano.

El primer aprendizaje se manifiesta como una asociación entre un estímulo (externo o interno) y una respuesta adaptativa cuyo fin es la supervivencia. Las especies más primitivas, al igual que el niño, son capaces de aprender actos motores simples ante determinados estímulos. Piénsese, en el caso de los mamíferos, en los actos motores de defensa y, en el caso del niño, en las primeras ejecuciones manuales (gesto de adiós, de elevación del índice, y similares). Hacia los 10 meses de vida extrauterina, el niño comienza a realizar estos gestos por imitación ante el estímulo visual, algo que ya implica la existencia de una percepción visual capaz de generar un patrón motor, elementos que podríamos situar en el SRP y en la MP respectivamente. El desarrollo inicial de las percepciones y de los actos motores ocurriría por tanto al unísono, en una estrecha relación de retroalimentación e interdependencia.

Según avanza el desarrollo, el estímulo visual externo deja de ser necesario para la realización del acto motor: a partir del año de edad, el niño realiza los actos motores de forma espontánea, tal vez por puro placer, o para llamar la atención, y más tarde es capaz de hacerlos en respuesta al estímulo verbal (fig. 17-7). Con todo, la activación de la corteza sensorial primaria sigue siendo necesaria (v. fig. 17-6 en láminas a color).

Lo reseñable aquí es que los nuevos sistemas cognitivos parecen desarrollarse sobre los ya existentes. Es lógico pensar que el niño construya la idea de «madre» (MS) sobre la base de las primeras percepciones de la propia madre (su voz, su cara, su olor, etc.) (SRP). Asimismo, es probable que ciertos conocimientos generales (p. ej., madre, alimento, padre, casa) y cierto desarrollo lingüístico sean necesarios para que, hacia la edad de tres años, el niño comience a rememorar experiencias o acontecimientos ya vividos (ME). Es decir, la aparición y desarrollo de los nuevos sistemas cognitivos no parece ocurrir de forma independiente (en paralelo), sino al modo de la superposición de estratos: los sistemas más recién-

tes se desplegarían sobre los más primitivos, a lo que englobarían, aunque todos los sistemas seguirían desarrollándose a lo largo de la vida del individuo. Modelos de desarrollo cognitivo por superposición han sido ya formulados por Leontyev y Fustel entre otros^{83,87}.

■ EMOCIÓN Y MEMORIA

En las especies más evolucionadas el aprendizaje se asocia, en sus inicios, a sensaciones de placer y de displacer. El hambre provoca el reflejo de succión y el dolor provoca la respuesta de retirada. Las sensaciones placenteras (táctiles, auditivas, visuales) refuerzan el aprendizaje de las conductas motoras, de lenguaje y del resto de las capacidades cognitivas de niño, y siguen actuando en la edad adulta. La amígdala y el hipocampo son los principales nodos neurales donde acontece la interacción entre emoción y memoria⁸⁸.

La amígdala y el hipocampo aparecen en los mamíferos como estructuras diferenciadas pero ricamente interconectadas. La amígdala se encuentra en posición ventral y contigua al hipocampo. La corteza perirrinal, perteneciente a la circunvolución parahipocámpica, envuelve la amígdala por su parte inferior (v. fig. 17-4 en láminas a color). La amígdala presenta una estructura histológica muy pobremente diferenciada, sin que sea posible distinguir con claridad láminas o capas neuronales. Algunas de sus partes tienen un aspecto parecido al de las estructuras subcorticales, con núcleos neuronales y dendritas de distribución aparentemente aleatoria⁶¹.

En general, las conexiones de la amígdala y del hipocampo son similares: ambos están ampliamente interconectados con la corteza límbica frontal y temporal, y por tanto tienen acceso indirecto a la corteza de asociación heteromodal. Ambos envían también eferencias al prosencéfalo basal y al hipotálamo. Sin embargo, a partir de los mamíferos más evolucionados, la amígdala y el hipocampo comienzan a presentar importantes diferencias: la amígdala se va relacionando más con las regiones límbicas de origen paleocortical (corteza olfatoria primaria, corteza caudal orbitofrontal, polo temporal e ínsula), mientras que el hipocampo lo va haciendo con la circunvolución parahipocámpica y con el cíngulo^{28,61,66}. Además, la amígdala presenta conexiones con la corteza sensorial (especialmente con la corteza visual) y con otras estructuras corticales, subcor-



Figura 17-8. Principales conexiones de la amígdala. Las flechas continuas indican conexiones directas y, las flechas discontinuas, indirectas.

ticales y diencefálicas. Parece lógico pensar que semejante posición estratégica no sea un simple capricho de la evolución (fig. 17-8).

Los primeros experimentos de condicionamiento reforzante en monos demostraron que las lesiones concomitantes de la amígdala y del hipocampo, o de las estructuras relacionadas con cada uno de ellos, producían un déficit de aprendizaje mucho mayor que el producido por la lesión de cada uno de los circuitos por separado. Sobre estos hallazgos se elaboró la teoría dual que postulaba que, pese a ser altamente interdependiente, el circuito amigdalino podía asumir las funciones del circuito hipocámpico y viceversa. Sin embargo, estudios más recientes han demostrado que los déficits observados en animales con lesión amigdalina son consecuencia de la lesión colateral producida en la corteza entorrinal²⁸.

Con todo, existen razones para pensar en una ruta de aprendizaje dependiente de la amígdala, especialmente ligada a las emociones. Esta ruta explicaría, por ejemplo, por qué recordamos «como si estuviéramos viéndolo con los propios ojos» (*vividness*) aquello que ocurrió en un contexto afectivo positivo, o por qué pacientes con prosopagnosia sufren cambios autonómicos cuando se les presentan caras que conocieron antes de su enfermedad^{51,66}.

Estudios realizados en pacientes con lesión selectiva de la amígdala o del hipocampo apoyan la idea de que ambas estructuras intervienen en el aprendizaje de forma independiente. Los pacientes epilépticos a los que se ha extirpado la amígdala no sufren la habitual reacción autonómica en los experimentos de condicionamiento aversivo, a pesar de que son capaces de recordar cuál de los estímulos

está ligado a la descarga eléctrica, mientras que los pacientes con lesión hipocámpica muestran el patrón opuesto (doble disociación)⁸⁸. Pero junto a esta independencia se mantiene una compleja interacción, que sólo en los últimos años comienza a ser comprendida.

En estudios de RM combinada se ha observado que la amígdala se activa con gran rapidez ante la presencia de estímulos emocionales (p. ej., caras con expresión de temor). Esta activación se observa incluso antes de que el sujeto sea consciente del estímulo administrado. Cuando se presentan estímulos de forma rápida, aquellos que poseen connotaciones emocionales (p. ej., las palabras malsonantes) tienen más probabilidad de ser aprendidos, y la lesión en la amígdala atenúa este beneficio⁸⁸. También es probable que la amígdala actúe confiriendo una mayor intensidad y detalle (*vividness*) a los recuerdos codificados y almacenados por el hipocampo. Para explicar todos estos hallazgos, se ha propuesto un mecanismo de reclutamiento de recursos atencionales dependiente de la amígdala que reforzaría el registro y la consolidación (fig. 17-1)³⁷.

La relación entre emoción y memoria ha despertado una intensa actividad investigacional y cabe esperar que nuevos y apasionantes hallazgos se produzcan en un futuro próximo. Desde el punto de vista teórico, parece justificado elevar la memoria emocional a la categoría de sistema, con el condicionamiento como una de sus manifestaciones genuinas, y con la amígdala como principal centro neural⁸⁸. Un mejor conocimiento de las estructuras y mecanismos implicados podría ser útil en el diagnóstico y tratamiento de los déficits cognitivos tradicionalmente etiquetados como psicógenos. Mar-

kowitsch et al. han descrito el caso de un paciente que, a raíz del incendio de su propia casa, presentaba una importante alteración en la adquisición de nuevas memorias episódicas, junto con una amnesia retrógrada de los últimos seis años. A la edad de cuatro años, el paciente había visto quemarse vivo a un hombre tras un accidente de coche. La RM estructural no mostró ninguna lesión, pero una PET reveló una marcada hipoperfusión temporal mesial, temporal anterolateral y diencefálica medial⁶⁶.

■ MEMORIA Y CONCIENCIA

El tema de la conciencia ha estado siempre presente en el estudio de la memoria humana. Los filósofos griegos distinguieron tipos de almas y, cuando Willian James describía la memoria primaria, se estaba refiriendo al presente consciente. Otra conceptualización temprana, la de la memoria explícita, ponía el acento en la existencia de un acto consciente de recuperación de información.

La posibilidad de aprendizaje inconsciente ha sido repetidamente constatada en pacientes con SA (v. pág. 296, «Sistema de representación perceptiva» y fig. 17-2). Las palabras presentadas taquistoscópicamente influyen en decisiones semánticas posteriores, y resultados similares han sido observados utilizando otras modalidades de presentación. Se han propuesto varios modelos para explicar esta disociación. El más difundido es el modelo de interacciones dissociables y experiencia consciente (también conocido por su acrónimo inglés, DICE) de Schacter. Este modelo propone un sistema de experiencia consciente, que se activaría por los resultados finales del procesamiento de los distintos sistemas y subsistemas mnemónicos, y que conectaría con el sistema ejecutivo de control. Apenas existen datos empíricos que lo avalen⁸⁷.

El subsistema ejecutivo central de Baddeley y otros conceptos similares (sistema supervisor atencional de Norman y Shallice, procesador central de Craik y Lockhart) constituyen otro modo de aproximación al estudio de la conciencia. Una de las cuestiones críticas es la relacionada con los mecanismos de interacción entre la MCP y la MLP. En los primeros modelos de MO, Baddeley distinguía entre componentes tipo almacén y componentes de activación, todos ellos situados en la MCP. En un modelo más reciente, Baddeley aproxima los componentes tipo almacén a la MLP. El ejecutivo central, a través de los

subsistemas subordinados, activaría o traería a la conciencia elementos ya existentes en la MLP. Por ejemplo, el aprendizaje de nuevas palabras y de palabras inexistentes (no palabras) vendría mediado por la activación del almacén fonológico ya existente. El fundamento neural para una conceptualización y estudio separados de los distintos componentes de la MO ya no parece venir dado por una localización anatómica distinta, sino por la diversidad de patrones de actividad generables. Las restricciones fonológicas y visuoespaciales de la MCP se mantendrían⁸⁹, pero la estrecha relación entre los subsistemas de la MCP (inteligencia fluida) y el contenido de la MLP (inteligencia cristalizada) explicaría nuevos resultados. Por ejemplo, se ha observado que el aprendizaje de palabras inexistentes es mayor si éstas se asemejan a palabras ya existentes (fig. 17-9)³⁰.

En un intento de caracterizar aún más las relaciones entre la MCP y la MLP, Baddeley ha incorporado el tampón (*buffer*) episódico a los subsistemas de la MO. Se trata de una estructura tipo almacén, de capacidad limitada, que actuaría sobre los contenidos de la MLP presentándolos a la MCP en un formato más fácil de procesar (p. ej., mediante la agrupación de unidades simples en unidades con significado). El *buffer* episódico intervendría también en la vinculación de la información a sus circunstancias de adquisición explicando, por ejemplo, el fenómeno de la facilitación contextual del aprendizaje (en contextos repetidos, el *buffer* dispondría de más recursos)³⁰. Gruber et al. han encontrado regiones que se activan durante el aprendizaje tanto verbal como visual, una vez controlados los efectos del bucle fonológico, del cuaderno visuoespacial y del ejecutivo central (circunvolución frontal media y corteza premotora derechas, entre otras)⁷⁵. La incorporación del *buffer* episódico hace que el ejecutivo central vea limitadas sus funciones, permaneciendo poco definido y escapando, una vez más, del abordaje científico.

Sobre el estudio de la conciencia se cierne la posibilidad de que sea mero epifenómeno, sin una función propia. El papel tradicional de la conciencia tiene que ver con la libertad, en el sentido de capacidad de gobernar los propios actos y decisiones. Para James, la libre voluntad no es susceptible de estudio introspectivo, dado que no poseemos certeza de haber llevado a cabo un acto hasta que, de hecho, éste se ha producido⁹⁰. Ruiz Vargas resuelve la cuestión fragmentando los procesos mentales en productos parciales a los cuales tendría acceso la conciencia y sobre los que el individuo podría actuar⁸⁷.

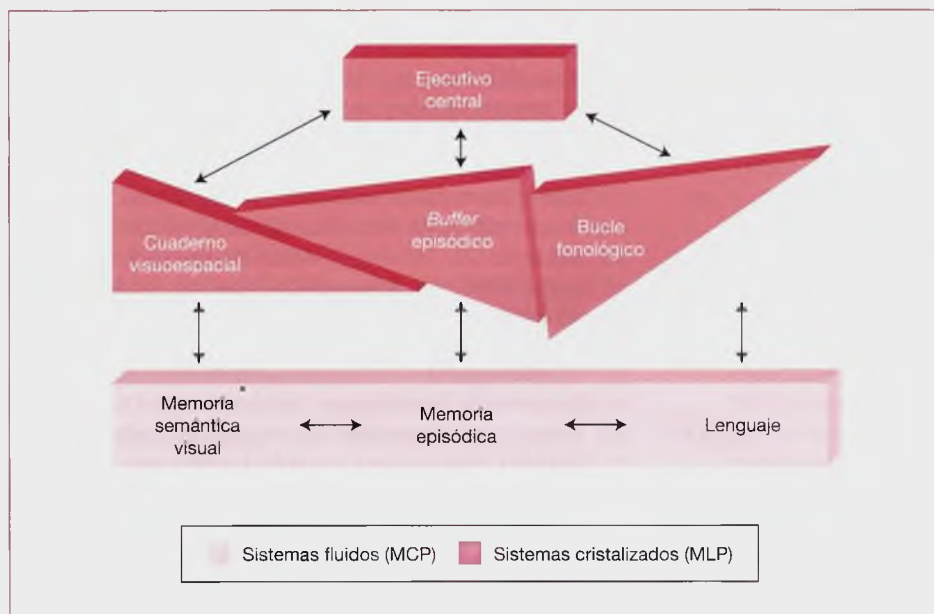


Figura 17-9. Modelo actual de memoria operativa. MCP, memoria a corto plazo. MLP, memoria a largo plazo. (Elaborado a partir de la referencia 32).

■ RECAPITULACIÓN Y PROPUESTA

El encuentro entre las ciencias biológicas y las ciencias sociales ha propiciado un modelo de sistemas y procesos dissociables, enormemente útil para el diagnóstico de los trastornos de la memoria humana, y cuyas bondades terapéuticas no son difíciles de entrever (aprovechamiento de los sistemas preservados, refuerzo de los procesos selectivamente dañados, etc.)^{5,91}. El SRP y la MP, los dos sistemas más robustos y primitivos, conforman el lecho sensorial y motor básico del modelo. La MS es el almacén de los conocimientos generales, la ME tiene que ver con las experiencias vividas, y la MO se encarga de activar y organizar recursos para responder a los estímulos que alcanzan la conciencia. El estudio de los procesos de registro, codificación, almacenamiento, consolidación y recuperación ayuda a comprender el funcionamiento y la relación de los distintos sistemas y subsistemas. Las nuevas técnicas han confirmado la validez del modelo, pero han puesto de manifiesto un importante solapamiento anatómico. Se impone una idea funcional del cerebro, basada en redes neurales ampliamente interconectadas y especializadas, que obliga a incorporar los niveles celular y molecular.

Se propone aquí por primera vez un modelo que asume los sistemas y procesos expuestos, incorpora la visión filo y ontogenética, e integra el papel fundamental de las emociones como elemento de refuerzo y cohesión del resto de sistemas. Se trata de

un modelo de superposición en capas o estratos, gobernado por cinco principios:

- Las capas más profundas son las primeras en aparecer, y las más externas precisan de aquellas para su aparición y adecuado desarrollo.
- Los sistemas pertenecientes a un mismo estrato se desarrollan y actúan de forma interdependiente.
- Todas las capas continúan desarrollándose a lo largo de la vida del individuo.
- El funcionamiento de los sistemas más externos se basa en la activación y puesta en juego de los sistemas pertenecientes a estratos internos.
- La alteración en un sistema provoca anomalías en el funcionamiento de todos los sistemas del mismo nivel y de niveles superiores.

Este modelo es capaz de predecir las alteraciones del aprendizaje episódico observadas en pacientes con lesión del sistema semántico, y explica también hallazgos más recientes, como la alteración de la afectividad y de otras áreas cognitivas observada en pacientes con lesión cerebelosa⁹², hechos difíciles de explicar desde una visión de funcionamiento de sistemas en paralelo. Se trata de una propuesta general, abierta a incorporaciones y subdivisiones (p. ej., en función de la modalidad u otro tipo de elaboración y desarrollo) (fig. 17-10).

La evolución de las especies culmina con la aparición de un cerebro y de una mente de posibilida-



Figura 17-10. Modelo de sistemas mnésicos en estratos. ME: memoria emocional; MP: memoria procedimental; SRP: sistema de representación perceptiva.

des incalculables. Este fenómeno puede comprenderse como un proceso dinámico de superposición de estratos interdependientes integrados por sistemas, subsistemas y procesos disociables. Herederos de tan valioso don, seguimos intentando capturar su esencia utilizando conceptos tales como ejecutivo central, pensamiento abstracto y, si se quiere, conciencia y libertad. Profesionales de los ámbitos más diversos se dan cita en un apasionante espacio de encuentro, el de las Neurociencias Cognitivas. Se precisan propuestas imaginativas que, sin levantar los pies del terreno científico, marquen el camino de las nuevas herramientas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Platón. Teaitetos. En: Platón. Diálogos. Madrid: Ediciones Ibéricas; 1995. p. 114-237.
2. Parkin AJ. Memory and amnesia: an introduction. 2.^a ed. Oxford: Blackwell; 1997.
3. Squire L. Memory systems of the brain: a brief history and current perspective. *Neurobiol Learn Mem*. 2004;82:171-7.
4. Baddeley AD. Essentials of human memory. Hove: Psychology Press; 1999.
5. Montejo P, Montenegro M, Reinoso AI, Andrés ME, Claver MD. Programa de memoria. Madrid: Díaz de Santos; 2001.
6. Teuber HL. Physiological psychology. *Ann Rev Psychol*. 1955;6:267-96.
7. Cohen NJ, Eichenbaum H. Toward an account of amnesia in human patients and animal models: taking care of the preliminaries. En: Cohen NJ, Eichenbaum. Memory, amnesia, and the hippocampal system. Cambridge, MA: The MIT Press; 1993: 21-53.
8. Ross ED. Sensory-specific and fractional disorders of recent memory in man. I. Isolated loss of visual recent memory. *Arch Neurol*. 1980;37:193-200.
9. Ross ED. Sensory-specific and fractional disorders of recent memory in man. II. Unilateral loss of tactile recent memory. *Arch Neurol*. 1980;37:267-72.
10. Schacter DL, Tulving E. What are the memory systems of 1994? En: Schacter DL, Tulving E, editors. Memory systems 1994. Cambridge, MA: The MIT Press; 1994. p. 1-38.
11. Ruiz-Vargas JM. La organización neurocognitiva de la memoria. *Anthropos*. 2000;189-190:73-101.
12. Schacter DL. Memory. En: Posner MI, editor. Foundations of cognitive science. Cambridge, MA: The MIT Press; 1989. p. 683-725.
13. Menor J. La memoria implícita. En: Menor J, Peraíta H, Elosúa R, editores. Trastornos de memoria en la enfermedad de Alzheimer. Madrid: Trotta; 2001. p. 103-15.
14. Glisky EL. Rehabilitation of memory dysfunction. En: Feinberg TE, Farah MJ, editors. Behavioral neurology and neuropsychology. New York: McGraw-Hill; 1997. p. 491-5.
15. Keane MM, Gabrieli JDE, Noland JS, McNealy SI. Normal perceptual priming of orthographically illegal nonwords in amnesia. *J Int Neuropsychol Soc*. 1995;1:425-23.
16. Saint-Cyr JA, Taylor AE, Lang AE. Procedural learning and neostriatal dysfunction in man. *Brain*. 1988;111:941-59.
17. Butters N, Salmon D, Heindel WC. Specificity of the memory deficits associated with basal ganglia dysfunction. *Rev Neurol (Paris)*. 1994;150:580-7.
18. Brown RG, Redondo-Verge L, Chacon JR, Lucas ML, Channon S. Dissociation between intentional and incidental sequence learning in Huntington's disease. *Brain*. 2001;124:2188-202.
19. Dick MB, Nielson KA, Beth RE, Shankle WR, Cotman CW. Acquisition and long-term retention of a fine motor skill in Alzheimer's disease. *Brain Cogn*. 1995;29:294-306.
20. Gainotti G. Correlations anatomo-cliniques des troubles spécifiques pour certain catégories sémantiques. *Neuropsychol*. 1996;2:30-7.
21. Farah MJ, Grossman M. Semantic memory impairments. En: Feinberg TE, Farah MJ, editors. Behavioral neurology and neuropsychology. New York: McGraw-Hill; 1997. p. 473-7.
22. Caramazza A, Hillis A, Rapp B, Romaini C. The multiple semantics hypothesis: multiple confusions? *Cog Neuropsychol*. 1990;7:161-89.
23. Shelton JR, Caramazza A. The organization of semantic memory. En: Rapp B, editor. The handbook of Cognitive Neuropsychology. Philadelphia, PA: Psychology Press; 2001. p. 423-43.
24. Hodges JR, Salmon DP, Butters N. Semantic memory impairment in Alzheimer's disease: failure of

- access or degraded knowledge? *Neuropsychologia*. 1992;30:310-4.
25. Lezak MD, Howieson DB, Loring DW, Hannay HJ, Fischer JS. *Neuropsychological assessment*, 4.^a ed. Oxford: Oxford University Press; 2004.
 26. Peña-Casanova J, Gramunt Fonbuena N, Gich Fullà J. *Test neuropsicológicos: fundamentos para una neuropsicología clínica basada en evidencias*. Barcelona: Masson; 2004.
 27. Levin HS. Memory dysfunction after head injury. En: Feinberg TE, Farah MJ, editores. *Behavioral Neurology and Neuropsychology*. New York: McGraw-Hill; 1997. p. 479-89.
 28. Bauer RM, Grande L, Valenstein E. Amnesic disorders. En: Heilman KM, Valenstein E, editores. *Clinical Neuropsychology*, 4.^a ed. Oxford: Oxford University Press; 2003. p. 495-573.
 29. Moscovitch M, Nadel L, Winocur G, Gilboa A, Rosenbaum RS. The cognitive neuroscience of remote episodic, semantic and spatial memory. *Curr Op Neurobiol*. 2006;16:179-90.
 30. Baddeley A, Chincotta D, Adlam A. Working memory and the control of action: evidence from task switching. *J Exp Psychol Gen*. 2001;130:641-57.
 31. Baddeley A. Exploring the central executive. *Quart J Exp Psychol*. 1996;49A:5-28.
 32. Baddeley AD. Is working memory still working? *Eur Psychologist*. 2002;7:85-97.
 33. Fletcher PC, Henson RNA. Frontal lobes and human memory: insights from functional neuroimaging. *Brain*. 2001;124:849-81.
 34. Eysenck MW. *Principles of cognitive psychology*, 2.^a ed. Hove: Psychology Press; 2001.
 35. Craik FIM, Jennings JM. Human memory. En: Craik FIM, Salthouse TA, editores. *The handbook of aging and cognition*. Hillsdale: Erlbaum; 1992. p. 51-110.
 36. Krakauer JW, Shadmehr R. Consolidation of motor memory. *Trend Neurosci*. 2006;29:58-64.
 37. LaBar K, Cabeza R. Cognitive neuroscience of emotional memory. *Nat Rev Neurosci*. 2006;7:54-64.
 38. Ruiz Vargas JM. ¿Cómo funciona la memoria?: el recuerdo, el olvido y otras claves psicológicas. En: Ruiz Vargas JM. *Claves de la memoria humana*. Madrid: Trotta; 1997. p. 121-52.
 39. Manes F, Hodges JR, Graham KS, Zeman A. Focal autobiographical amnesia in association with transient epileptic amnesia. *Brain*. 2001;124:499-509.
 40. Graham KS, Simons JS, Pratt KH, Patterson K, Hodges JR. Insights from semantic dementia on the relationship between episodic and semantic memory. *Neuropsychologia*. 2000;38:313-24.
 41. Cipolotti L, Shallice T, Chan D, Fox N, Scallan R, Harrison G, et al. Long-term retrograde amnesia: the crucial role of the hippocampus. *Neuropsychologia*. 2001;39:151-72.
 42. Hodges JR, Greene JD. Disorders of memory. *Recent Advances in Clinical Neurology*. 1995;8:151-69.
 43. Grober E, Lipton RB, Hall C, Crystal H. Memory impairment on free and cued selective reminding predicts dementia. *Neurology*. 2000;54:827-32.
 44. Benedet MJ, Alexandre MA. *Test de Aprendizaje Española-Complutense*. Madrid: Tea Ediciones; 1998.
 45. Milner B, Corkin S, Teuber H-L. Further analysis of the hippocampal amnesic syndrome: 14-year follow-up study of HM. *Neuropsychologia*. 1968;6: 215-34.
 46. Zola S. Amnesia: neuroanatomic and clinical aspects. En: Feinberg TE, Farah MJ, editor. *Behavioral Neurology and Neuropsychology*. New York: McGraw-Hill; 1997. p. 447-61.
 47. Keane MM, Verfaellie M. Amnesia: cognitive neuropsychological aspects. En: Feinberg TE, Farah MJ, editores. *Behavioral Neurology and Neuropsychology*, 2.^a ed. New York: McGraw-Hill; 2003. p. 445-56.
 48. McCarthy RA, Kopelman MD, Warrington EK. Remembering and forgetting of semantic knowledge: a 16-year follow-up investigation of RFR. *Neuropsychologia*. 2005;43:356-72.
 49. Squire LR. Two forms of human amnesia: an analysis of forgetting. *J Neuroscience*. 1981;1:635-640.
 50. Hart RP, Kwentus JA, Taylor JR, Harkins SW. Rate of forgetting in dementia and depression. *J Consult Clin Psychol*. 1987;55:101-5.
 51. Buschke H, Sliwinski J, Kuslansky G, Lipton RB. Diagnosis of early dementia by the Double Memory Test: encoding specificity improves diagnostic sensitivity and specificity. *Neurology*. 1997;48:989-97.
 52. Hanley JR, Davies ADM. Impaired recall and preserved recognition. En: Parkin AJ, editor. *Case studies in the neuropsychology of memory*. Hove: Psychology Press; 1997. p. 111-26.
 53. García-Moreno JM, Duque P, Izquierdo G. Trastornos neuropsiquiátricos en la esclerosis múltiple. *Rev Neurol*. 2001;33:560-7.
 54. Kapur N. Autobiographical amnesia and temporal lobe pathology. En: Parkin AJ, editor. *Case studies in the neuropsychology of memory*. Hove: Psychology Press; 1997. p. 37-62.
 55. Hunkin NM. Focal retrograde amnesia: implications for the organisation of memory. En: Parkin AJ, editor. *Case studies in the neuropsychology of memory*. Hove: Psychology Press; 1997. p. 63-82.
 56. Warrington EK. The selective impairment of semantic memory. *Q J Exp Psychol*. 1975;27:635-57.
 57. Snowden J, Goulding P, Neary D. Semantic dementia: a form of circumscribed cerebral atrophy. *Behav Neurol*. 1989;2:167-82.
 58. Galton CJ, Patterson K, Xuereb JH, Hodges JR. Atypical and typical presentations of Alzheimer's disease: a clinical, neuropsychological, neuroimaging and pathological study of 13 cases. *Brain*. 2000;123: 484-98.
 59. Graham KS, Becker JT, Patterson K, Hodges JR. Lost for words: a case of primary progressive aphasia? En: Parkin AJ, editor. *Case studies in the neuropsychology of memory*. Hove: Psychology Press; 1997. p. 83-110.
 60. Mesulam MM. Large-scale neurocognitive networks and distributed processing for attention, language and memory. *Ann Neurol*. 1990;28:597-613.

61. Mesulam MM. Principles of Behavioral and Cognitive Neurology, 2.^a ed. New York: Oxford University Press; 2000.
62. Damasio AR. Time-locked multiregional retroactivation: a systems-level proposal for the neural substrates of recall and recognition. *Cognition*. 1989; 33:25-62.
63. Damasio AR. Category-related recognition defects as a clue to the neural substrates of knowledge. *Trends Neurosci*. 1990;13:95-8.
64. Bayley PJ, Gold JJ, Hopkins RO, Squire L. The neuroanatomy of remote memory. *Neuron*. 2005;46: 799-810.
65. Brand M, Markowitsch HJ. Amnesia: neuroanatomic and clinical issues. En: Feinberg TE, Farah MJ, editors. *Behavioral neurology and neuropsychology*, 2.^a ed. New York: McGraw-Hill; 2003. p. 431-43.
66. Cavanna AE, Trimble RM. The precuneus: a review of its functional anatomy and behavioural correlates. *Brain*. 2006;129:564-83.
67. Markowitsch HJ. The anatomical bases of memory. En: Gazzaniga MS, editor. *The new cognitive neurosciences*, 2.^a ed. Cambridge, MA: The MIT Press; 2000. p. 781-95.
68. Perani D, Bressi S, Cappa SF, Vallar G, Alberini M, Grassi F, et al. Evidence of multiple memory systems in the human brain: a [18F] FGD PET metabolic study. *Brain*. 1993;116:903-19.
69. Henson RNA. Neuroimaging studies of priming. *Progress Neurobiol*. 2003;70:53-81.
70. Beauchamp MH, Dagher A, Aston JA, Doyon J. Dynamic functional changes associated with cognitive skill learning of an adapted version of the Tower of London task. *Neuroimage*. 2003;20:1649-60.
71. Van der Graaf FHCE, Maguire RP, Lenders KL, de Jong BM. Cerebral activation related to implicit sequence learning in a Double Serial Reaction Time task. *Brain Res*. 2006;1081:179-90.
72. Martin A, Chao L. Semantic memory and the brain: structure and processes. *Curr Opin Neurobiol*. 2001;11:194-201.
73. Thompson-Schill SL. Neuroimaging studies of semantic memory: inferring «how» from «where». *Neuropsychologia*. 2003;41:280-92.
74. Daselaar SM, Veltman DJ, Rombouts SARB, Raaijmakers JGW, Jonker C. Neuroanatomical correlates of episodic encoding and retrieval in young and elderly subjects. *Brain*. 2003;126:43-56.
75. Habib R, Nyberg L, Tulving E. Hemispheric asymmetries of memory: the HERA model revisited. *Trends Cog Sci*. 2003;7:241-5.
76. Gruber O, von Cramon DY. The functional neuroanatomy of human working memory revisited: evidence from 3-T fMRI studies using classical domain-specific interference tasks. *Neuroimage*. 2003; 19:797-809.
77. Collette F, Van del Linden M. Brain imaging of the central executive component of working memory. *Neuroscience and Behavioral Reviews*. 2002; 26:105-25.
78. Chan D, Fox NC, Scallan RI, Crum WR, Whitwell JL, Leschziner G, et al. Patterns of temporal lobe atrophy in semantic dementia and Alzheimer's disease. *Ann Neurol*. 2001;49:433-42.
79. Pihlajamäki M, Tanila H, Hänninen T, Könönen M, Laakso M, Partanen K, et al. Verbal fluency activates the left medial temporal lobe: a functional magnetic resonance imaging study. *Ann Neurol*. 2000; 47:470-6.
80. Poldrack RA, Gabrieli JDE. Characterizing the neural mechanisms of skill learning and repetition priming: evidence from mirror reading. *Brain*. 2001; 124:67-82.
81. Kandel ER. In search of memory: the emergence of a new science of mind. New York: Norton; 2006.
82. Gross CG, Sergent J. Face recognition. *Curr Opin Neurobiol*. 1992;2:156-61.
83. Fuster JM. La memoria. En: Fundación Central Hispano. *Ciencia y Sociedad: desafíos del conocimiento ante el tercer milenio*. Oviedo: Nobel; 1998: 81-96.
84. Mesulam MM. From sensation to cognition. *Brain*. 1998;121:1013-52.
85. McGaugh JL. Memory. A century of consolidation. *Science*. 2000;287:248-51.
86. Weiss JH, Choi DW. Differential vulnerability to excitatory amino acid-induced toxicity and selective neuronal loss in neurodegenerative diseases. *Can J Neurol Sci*. 1991;18:394-7.
87. Ruiz Vargas JM. La memoria humana: función y estructura. Madrid: Alianza; 1994.
88. Phelps EA. Human emotion and memory: interactions of the amygdala and hippocampal complex. *Curr Opin Neurobiol*. 2004;14:198-202.
89. Olazarán J, Jacobs DM, Stern Y. Comparative study of visual and verbal short-term memory in English and Spanish speakers: testing a linguistic hypothesis. *J Int Neuropsychol Soc*. 1996;2:105-10.
90. Bricklin J. A variety of religious experience: William James and the non-reality of free will. *J Consc Studies*. 1999;6:77-98.
91. Wilson BA, Evans JJ. Manejo práctico de los problemas de memoria. En: Berrios GE, Hodges JR, editores. *Trastornos de memoria en la práctica psiquiátrica*. Barcelona: Masson; 2003. p. 292-311.
92. Schmahmann JD, Caplan D. Cognition, emotion and the cerebellum. *Brain*. 2006;129:288-92.

Cálculo. Acalculias

J. L. Dobato Ayuso

«Acalculia» es un término originariamente debido a Henschen y acuñado para designar un trastorno adquirido de la habilidad de cálculo¹.

■ VARIABILIDAD EN LA POBLACIÓN

Es evidente que la habilidad de cálculo está muy influida por factores socioculturales: la que hasta hace unas décadas era una habilidad aprendida limitada a las clases socioeconómicas más altas, se ha ampliado considerablemente en la población general desde la universalización de la escolarización obligatoria, al menos en la mayoría de las sociedades de nuestro entorno. Sin embargo, es posible que en un futuro próximo, debido a la amplia difusión de máquinas calculadoras de escaso precio y reducido tamaño, la habilidad de cálculo en la población occidental se deteriore paulatinamente². Sin embargo, en el momento actual, un defecto en la capacidad de cálculo interferiría funcionalmente de un modo importante en las actividades de la vida diaria (sobre todo en las actividades relacionadas con aspectos económicos).

De todo ello se deduce que la habilidad de cálculo es una función cognitiva que permanece en la población general con unos niveles de eficiencia muy variables, influida por factores socioculturales³, lo que presenta un problema añadido a la hora de baremar y validar tareas encaminadas a su evaluación neuropsicológica. Y no sólo esto, sino que existen incluso diferencias en función del sexo: las mujeres puntúan más alto en tareas de razonamiento matemático mientras que los varones lo hacen en tareas de geometría, estadística y probabilidad, posible-

mente poniendo de manifiesto las diferencias en el uso de estrategias verbales o visuoespaciales en uno u otro sexo^{4,5}.

■ TERMINOLOGÍA

En realidad, la pérdida de la habilidad de calcular rara vez es total, por lo que algunos autores prefieren hablar de discalculia⁶; de hecho, el término «discalculia adquirida» sería por algunos preferido para referirse a estos trastornos, reservando el término «discalculia del desarrollo», o simplemente discalculia, para el defecto o retraso en la adquisición de habilidades matemáticas⁷. No obstante, el término «acalculia» se ha venido usando habitualmente en la literatura para referirse al trastorno adquirido, por lo que en general a lo largo de esta revisión se usará dicho término, entendido como la pérdida de la habilidad de calcular previamente adquirida, dejando aparte las alteraciones en el aprendizaje de capacidades aritméticas.

Desarrollo histórico del concepto de acalculia

Aunque el término «acalculia» (*akalkulia*) fue acuñado en 1919 por Henschen⁸, ya desde hacía un siglo, y dentro de la corriente frenológica, se había mostrado interés por la relación existente entre el cerebro humano y la capacidad de calcular; así, Gall y Spurzheim, frenólogos de principios del XIX, postu-

laron en 1808 la existencia de un «centro del cálculo» cerebral, localizado en la región orbitofrontal⁹.

Hacia finales del siglo XIX, el interés por las alteraciones patológicas en la capacidad de calcular secundarias a lesiones cerebrales es retomado por los afasiólogos, que usualmente atribuyen las alteraciones en cálculo a alteraciones más amplias en el lenguaje. Sin embargo, Lewandowsky y Stadelman, en 1908, proponen ya la posibilidad de que los trastornos del cálculo no sean secundarios siempre a problemas afásicos, a raíz de la publicación de un caso de alexia-agrafia numérica no asociado a afasia ni a alexia-agrafia de material no numérico⁹.

Henschen, en 1919, además de acuñar el término «acalculia», también infirió la existencia de un sistema cerebral específicamente encargado del cálculo, independiente, aunque relacionado, con el sistema del lenguaje. En 1926 Hans Berger¹⁰ propone ya una distinción entre acalculia primaria, cuando el problema de cálculo aparece de una forma más o menos aislada, y acalculia secundaria, cuando ésta es debida a la alteración de otras funciones neuropsicológicas.

Hécaen et al., en los primeros años 60 del siglo XX¹¹ introdujeron la ya tradicional clasificación de la acalculia: alexia-agrafia numérica, acalculia visuoespacial y anaritmética. Esta clasificación se sigue utilizando universalmente, ya que es práctica, académica y de alguna manera «localizacionista», por lo que es la tradicionalmente utilizada en neuropsicología clínica, y en la que se basará la mayor parte de este capítulo.

Sin embargo, esta clasificación tiene sus problemas: se ha comprobado que no es tan fácil y unívoca la localización de las lesiones que producen las distintas variedades como suponía Hécaen, no incluye las alteraciones en cálculo secundarias a problemas del desarrollo o a alteraciones en la función cerebral global (p. ej., traumatismos o demencias), y las categorías no son mutuamente excluyentes, por lo que, en los últimos años, y desde el campo de la neuropsicología cognitiva, se elaboran varios modelos, dentro de los cuales, el que más aceptación parece haber conseguido es el de Mc Closkey y Caramazza¹², que también se expondrá más adelante.

Otra clasificación a destacar sería la de Ardila y Rosselli, que también distinguen entre acalculia primaria y secundaria, dividiéndose esta última, según la alteración neurológica subyacente, en acalculia afásica, agráfica, aléxica, frontal (disejectiva) y espacial⁷.

Clasificación de la acalculia y sus variedades

En la función de cálculo interviene un gran número de sistemas cognitivos: lenguaje, habilidades visuoespaciales, inteligencia general, memoria, ortografía y simbolismo numérico, procesamiento verbal y gráfico de la información y funciones ejecutivas¹³; por lo tanto, las funciones aritméticas se verán lógicamente afectadas en alteraciones cerebrales globales, como en demencias, cuadros confusionales, negligencia espacial, afasias, alexia y agrafia y como parte integrante del síndrome de Gerstmann^{1,3,14,15}. Sin embargo, aunque con menos frecuencia, se encuentra que, debido a una lesión cerebral, existe una alteración más o menos selectiva de la capacidad de calcular, con respecto a otras funciones neurocognitivas, lo que sienta el principio de la primera clasificación de acalculia, enunciada por Berger ya en 1926: existiría una acalculia primaria (no debida a otros déficits neuropsicológicos y aunque se podría asociar a mínimos defectos afásicos, éstos no serían de intensidad suficiente para justificarla) y una acalculia secundaria debida a trastornos del lenguaje, memoria, atención o cognición en general^{3,9}.

Como se ha mencionado, Hécaen et al.¹¹, clasificaron las acalculias en tres tipos (tabla 18-1):

- *Alexia y agrafia numérica.* Alteraciones en la lectoescritura de números, que puede presentarse aislada, o en asociación con alexia y agrafia de letras y palabras.

Tabla 18-1. Variedades de acalculia

Alexia-agrafia numérica

- Alexia-agrafia digital (de números individuales)
- Alexia-agrafia sintáctica (de cifras)
- Alexia-agrafia de símbolos matemáticos

Acalculia espacial

- Alteración en la colocación de dígitos en la cifra
- Alteración en la colocación de resultados parciales en computación

Anaritmética

- Amnesia de hechos matemáticos (valores tabulados)
- Amnesia del concepto de operaciones matemáticas
- Alteraciones ejecutivas en el cálculo matemático.

Modificada de Hécaen et al.¹¹.

- *Acalculia espacial*. Alteración de la organización espacial, donde las reglas de colocación de los dígitos en el espacio estarían alteradas; se puede acompañar de otras alteraciones en la organización espacial.
- *Anaritmética*. Incapacidad primaria para el cálculo, no debida a las alteraciones anteriores; no implicaría necesariamente un déficit aislado, pero sí excluye la alexia y la agrafia numéricas como causantes del trastorno. Correspondería, en sentido estricto, a la acalculia primaria de Berger¹⁶; en sentido amplio, una alexia y agrafia numérica aislada, y una acalculia espacial sin alteraciones en otras áreas de la percepción y razonamiento espacial, también podrían entrar en el epígrafe de acalculia primaria.
- Incapacidad para leer, escribir y comprender signos aritméticos (+, -, ×, etc.) independientemente de la capacidad para leer o escribir dígitos y cifras.

Estos tres tipos de alteraciones se pueden dar combinados o aislados. El hecho de que ocasionalmente se vean de forma aislada indicaría, según Mc Closkey y Caramazza¹² la existencia de un sistema léxico y otro sintáctico para números (cuya afectación selectiva produciría la primera y segunda variedades) separado de un sistema semántico para símbolos –operaciones matemáticas–, que se podrían lesionar conjunta o independientemente para ocasionar las alteraciones observadas en la clínica.

■ ALEXIA Y AGRAFIA NUMÉRICAS

Aunque algunos autores¹⁷, denominan a este tipo de acalculia «acalculia afásica», la afasia no es condición necesaria ni suficiente para la aparición de este déficit, aunque la afasia es el trastorno que con mayor frecuencia se asocia a alexia-agrafia numérica: el 83 % de los pacientes con alexia y agrafia numérica de la serie de Hécaen et al.¹¹ presentaban afasia. Otros déficits asociados fueron alexia verbal (79 %), apraxia ideatoria e ideomotora (36 %), y asomatognosia (26 %); todos ellos déficits tradicionalmente considerados hemisféricos izquierdos.

Básicamente, habría tres tipos de alexia-agrafia numérica, que se podrían combinar entre sí^{9,18}:

- Incapacidad para leer-escribir dígitos individuales (similar a la agrafia-alexia literal).
- Incapacidad para leer-escribir correctamente cifras de varios dígitos, asignando a cada uno su valor dependiendo del lugar que ocupan en la cifra, según las normas del sistema arábigo decimal (p. ej., ante la cifra 205678, leer «dos millones, quinientos sesenta mil setenta y ocho»). En este tipo de alteración, con mucha frecuencia se presentan trastornos cualitativamente distintos dependiendo del tipo de afasia asociada: así, si es de tipo motor, se suelen producir errores de tipo gramatical (p. ej., 50 por 500), mientras que si la afasia es de tipo sensorial, los errores producidos suelen ser de tipo secuencial (p. ej., 3004 por 4003).

■ ACALCULIA ESPACIAL

Este defecto consiste, bien en la incorrecta alineación de los números en la cifra, en las fases iniciales del proceso computacional, (p. ej., 31 por 13), bien en la inadecuada colocación en el espacio de los resultados parciales de las multiplicaciones por más de un dígito, de los restos en las divisiones, etc., mientras se mantienen las capacidades básicas de cálculo simple en operaciones presentadas verbalmente⁹.

Los déficits asociados a este tipo de alteración, en la serie de Hécaen¹¹ eran alteraciones visuoespaciales (95 %), confusión direccional (78 %), trastornos oculomotores (70 %), agnosia espacial unilateral –usualmente izquierda– (69 %), agnosia espacial global (62 %), alteraciones campimétricas usualmente izquierdas (56 %), apraxia del vestido (41 %) y deterioro cognitivo global (56 %), es decir, la mayoría de los déficits sensoriales y cognitivos, correspondientes a disfunción hemisférica derecha; no obstante, y al igual que la alexia-agrafia numérica, la

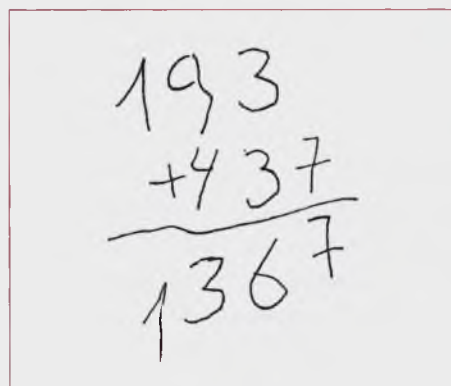


Figura 18-1.

acalculia espacial se puede dar aisladamente, sin ningún otro déficit neuropsicológico.

Hay que hacer notar, de acuerdo con Dahmen et al.¹⁹, la similitud entre alexia y agrafia numérica de tipo sintáctico, en especial la que se ve usualmente asociada a afasia de tipo sensorial, y la primera variedad de acalculia espacial (la incorrecta alineación de dígitos en un cifra multinumérica); dicho de otra manera, la transcripción de «mil cinco» en sistema arábigo decimal como 1500, ¿es acalculia espacial o agrafia numérica de tipo sintáctico? Evidentemente, si se asociara a agnosia visual, nos inclinaríamos por la primera posibilidad, y si la asociación fuera con afasia de Wernicke, por la segunda, pero el déficit en sí mismo podría corresponder a cualquiera de las dos categorías.

■ ANARITMETIA

Aunque según la definición de Hécaen se excluyen específicamente de esta variedad la alexia-agrafia numérica y la acalculia espacial, se pueden ver otros déficits neuropsicológicos y neurológicos asociados: en la serie de Hécaen¹¹ se asociaban afasia (62,5 %), alteración visuoconstructiva (61 %), déficit cognitivo global (50 %), alexia verbal (39 %), confusión direccional (37 %), déficits visuales (37,5 %), trastornos oculomotores (33 %) y déficits somatosensitivos (37 %).

Posteriormente, dentro del concepto de anaritmia, se describen casos con incapacidad selectiva para recordar valores tabulados de operaciones aritméticas simples, pero con conservación del concepto de la operación matemática concreta, con lo que la operación se puede realizar, a costa de aumentar el tiempo y la posibilidad de error^{1,3,20-22}; casos con déficits selectivos de determinadas operaciones matemáticas (p. ej., suma o resta), con conservación de otras (multiplicación o división)^{14,15,22,23}; y casos con desproporcionada alteración en funciones que pudiéramos llamar «ejecutivas» en el cálculo (p. ej., «llevar» cantidades, sumar la cantidad «llevada» en una resta, etc.), bien por un problema atencional, al ser estas tareas «duales», o por un problema en secuenciación de operaciones matemáticas simples en el contexto de una operación compleja^{1,16,21,22} en la que intervendría tanto la capacidad de planificación como la memoria de trabajo²⁴, y que, por tanto, con frecuencia se asocian a alteraciones ejecutivas evidenciables en tareas de planificación o fluidez verbal²⁵.

El problema de la localización

Dada la complejidad de los mecanismos neurocognitivos implicados en las funciones aritméticas, es lógico que lesiones encefálicas extensas, produciendo demencia, afasia o alteraciones en el nivel de alerta y atención, afecten a la capacidad de cálculo en las llamadas acalculias secundarias. De hecho, la acalculia se ha relacionado más con la enfermedad de Alzheimer que con otros tipos de demencia²⁶, llegándose a sugerir incluso que podría ser un síntoma precoz de esta enfermedad²⁷. Pero además cualquier patología puede afectar a la capacidad de cálculo, y por esto el listado etiológico es extenso: esclerosis múltiple, encefalopatía herpética, hematomas subdurales, hidrocefalia, «neurolupus», malaria cerebral, encefalopatía HIV, encefalopatía anóxica, tromboangitis obliterante, encefalopatía de Hashimoto, traumatismos craneales, tumores y metástasis, encefalopatía hepática²⁸⁻³¹.

En el caso de las acalculias primarias, la lesión cerebral puede ser muy localizada: así, Hécaen et al. describieron casos de alexia y agrafia numéricas fundamentalmente en lesiones (témpero)parietales izquierdas o bilaterales (a diferencia de la alexia-agrafia de letras y palabras, de localización lesional temporooccipital), de acalculia visuoespacial en lesiones parietales derechas o bilaterales^{11,32}, y de anaritmia por lesiones parietotemporales derechas o izquierdas, con predominio de estas últimas (6 % frente a 23-24 %)^{1,11,15,16,33}; para algunos autores³, el papel de la circunvolución angular izquierda sería fundamental para las labores de cálculo más elaboradas, llegándose incluso a sugerir que la memoria de trabajo para las operaciones aritméticas «se encontraría localizada en el lóbulo parietal izquierdo»¹. De hecho, la acalculia es un déficit típicamente asociado al síndrome de Gerstmann; sin embargo, no se ha podido describir una variedad concreta de acalculia entre las tres anteriores, asociada específicamente a este síndrome⁹. Incluso se han llegado a describir cuadros de degeneración focal del lóbulo parietal izquierdo, que dan lugar a la entidad «acalculia primaria progresiva», independientemente de cual sea el sustrato patológico subyacente, aunque es posible que la mayoría de ellos evolucionen a enfermedad de Alzheimer³⁴.

Sin embargo, también se describen componentes de acalculia visuoespacial en lesiones parietotemporales izquierdas^{33,35}, así como anaritmia en lesiones frontales (en especial en regiones precentral y medial, produciéndose graves problemas en la capacidad de

cálculo, pero con conservación de la capacidad de recordar símbolos y dígitos)^{21,22} y subcorticales (núcleo caudado, putamen, cápsula interna y tálamos, más frecuentemente el izquierdo)^{36,37}. Curiosamente, Hécaen et al. sólo incluyeron en sus series a pacientes con lesiones retrorrolándicas, sin incluir pacientes con lesiones frontales que pudieran padecer síndromes disejecutivos que afectaran a la capacidad de cálculo, circunstancia que posteriormente ha sido fehacientemente demostrada en la literatura médica⁷. En estos casos con afectación frontal y subcortical usualmente se produce alteración en recuerdo de hechos matemáticos (valores tabulados de las cuatro operaciones aritméticas simples) y capacidades aritméticas ejecutivas, con conservación de la lectoescritura de números, de su adecuada colocación y de los conceptos de las operaciones matemáticas en sí^{21,22}.

En cualquiera de las localizaciones descritas, la causa más frecuente es el infarto isquémico; no obstante, cualquier lesión estructural (hemorragia, tumor, incluso degeneración focal) puede producir un cuadro acalcúlico de las características descritas; y no sólo esto, sino que también se han descrito «acalculias paroxísticas» por crisis comiciales, en el contexto de auras migrañosas o por estimulación directa del lóbulo parietal izquierdo^{38,39}.

Por otra parte, en los últimos años se está investigando la forma como el cerebro se enfrenta al «hecho matemático» mediante técnicas de neuroimagen funcional: RM funcional y PET, llegando a la sugerencia de dos redes cerebrales para el cálculo: por una parte, un sistema encargado del procesamiento de cantidades exactas y su codificación en los sistemas verbal o arábigo, con una mayor participación de regiones izquierdas, sobre todo en la región parietal y frontal inferior: así, parece ser que la adición y la sustracción estarían más relacionadas con la capacidad estricta de manejar cantidades (capacidad de cálculo estrictamente), representada en la zona parietal inferior izquierda, mientras que la multiplicación y la división parecen relacionarse con secuencias verbales y con el lenguaje, con una zona de «representación» más amplia. Por otra parte se infiere la existencia de otro sistema encargado de las funciones de aproximación, comparación y manejo de grandes cantidades, con activación de regiones parietales y frontales de forma bilateral y en mayor extensión⁴⁰⁻⁴⁶. Así se encuentra que durante la multiplicación se produce una mayor activación de la región parietal izquierda (posiblemente por mayor contenido verbal de la multiplicación), mientras que la sustracción activa am-

bos lóbulos parietales (aunque con predominio izquierdo) y la comparación de números y cantidades produce una activación bilateral pero mayor del hemisferio derecho (posiblemente por implicación de funciones de manejo espacial)^{43,44}.

Dados los hallazgos anteriores, no es de extrañar la presencia de curiosas dicotomías en pacientes concretos afectados de acalculia: así se describen pacientes con conservación de la capacidad de sumar y restar pero no de multiplicar y dividir; otros con conservación únicamente de la capacidad de restar y reconocer los símbolos aritméticos; así como pacientes que tienen mayores problemas en el manejo de los números y operaciones en forma verbal que gráfica, y otros casos a la inversa^{15,21,22,45,46}.

En general, parece que existiría una gran red relacionada con las capacidades aritméticas¹, en el que estarían implicadas tanto estructuras corticales como subcorticales a nivel frontal, parietal, temporal y ganglios de la base, en especial a nivel parietal posterior en el hemisferio dominante, aunque con influencia bihemisférica, como demuestran también estudios con EEG⁴⁷, o potenciales evocados⁴⁸ (salvo quizás el procesamiento espacial de operaciones complejas y cifras multidígito largas, así como la comparación de grandes cantidades, que se localizaría fundamentalmente en el hemisferio derecho).

Otras teorías y modelos

La clasificación de Hécaen, aunque útil en una primera aproximación, plantea varios problemas, ya apuntados: las categorías no son mutuamente excluyentes entre sí, incluso llegando a solaparse algunas variedades (p. ej. la agrafia-alexia numérica sintáctica y la acalculia visuoespacial); no incluye trastornos del cálculo secundarios a alteración cerebral global (como demencias o traumatismos craneoencefálicos); no refleja la posibilidad de «acalculias disejecutivas» por lesiones frontales y, si bien es aproximadamente localizacionista, tampoco permite la localización exacta de una variedad concreta de acalculia.

Todo ello lleva a la elaboración, desde la perspectiva de la neuropsicología cognitiva, de nuevos modelos y teorías que consideran que el cálculo, desde el punto de vista neuropsicológico, es una función muy compleja: en una simple operación aritmética interviene una gran cantidad de mecanismos neurocognitivos: mecanismos de procesamiento verbal y/o

Tabla 18-2. Sistemas neurocognitivos implicados en el cálculo**Sistema de procesamiento numérico**

- Sistema numérico verbal (con subsistemas léxico y sintáctico)
- Sistema numérico arábigo (con subsistemas léxico y sintáctico)

Sistema de cálculo

- Símbolos y principios matemáticos
- «Hechos» matemáticos
- Ejecución de procesos matemáticos

Tomada de Mc Closkey, Caramazza y Bailia¹².

gráfico de la información; percepción, reconocimiento y en su caso producción de la caligrafía y ortografía numérica y algebraica; representación número/símbolo; discriminación visuoespacial (alineamiento de los dígitos y colocación de estos adecuadamente en el espacio), memoria a corto y largo plazo, razonamiento sintáctico y mantenimiento atencional³. Algunos procesos cognitivos relacionados con el cálculo probablemente sean innatos y no requerirían aprendizaje, como la capacidad de estimar cantidades pequeñas sin contar formalmente los elementos, o la estimación rápida de cuál es mayor entre varios conjuntos de elementos, mientras que otros procesos (p. ej., el resultado de tablas aritméticas) es evidente que requieren un aprendizaje formal²⁵.

Por otro lado, se ha de tener en cuenta que, si la operación de cálculo se hace mentalmente, la información numérica y de las reglas de cálculo se ha de mantener durante un tiempo en un almacén (o memoria) de trabajo, mientras que, si la operación se hace con apoyo gráfico, el soporte de papel puede desempeñar las funciones de esta memoria de trabajo que ha de actuar en operaciones aritméticas mentales²⁴.

La memoria a largo plazo, por su parte, interpondría en las funciones de cálculo de dos formas distintas: por un lado aportando información acerca de las reglas generales de cálculo de una operación concreta, y por otra, recordando los resultados de operaciones elementales (tablas aritméticas), que usualmente se han aprendido en la infancia. Si falla este último mecanismo, siempre se podría acudir a las reglas generales de la operación, a costa de aumentar el tiempo y la posibilidad de error (p. ej., si no se recuerda el valor tabulado de $7 + 4$, pero se recuerda el principio matemático de la suma, se podría realizar la operación contando de unidad en unidad, cuatro veces desde 7: 8, 9, 10, 11)³.

Así, Mazzoli⁹, por ejemplo, propone una jerarquía en las operaciones matemáticas, de forma que en el nivel más bajo se encontrarían la capacidad de contar y el conocimiento de las tablas aritméticas; en un escalón más alto, se encontrarían las 4 operaciones matemáticas elementales, subdivididas a su vez en dos niveles: suma y resta por un lado, y multiplicación y división por otro. Más arriba jerárquicamente se encontrarían las reglas algebraicas y geométricas, y, por último, en el nivel más elevado, se encontraría la habilidad de analizar los datos matemáticos para resolver problemas reales.

Collignon et al.⁴⁹ postulan que la acalculia es siempre un problema secundario a tres problemas básicos:

- Acalculia secundaria a problemas instrumentales. Afasia, trastornos visuoespaciales o apraxia constructiva.
- Acalculia secundaria a la combinación de varios de los factores anteriores.
- Acalculia secundaria a deterioro cognitivo general.

Por último, para Mc Closkey et al.¹², todas las funciones cognitivas mencionadas se agruparían en dos grandes sistemas (tabla 18-2):

- *Sistema de procesamiento numérico*. Sería el encargado de la comprensión y producción de números gráficos y verbales, junto con las reglas de valoración de cantidades y de dígitos en función de su situación en una cifra de varios números, según el sistema arábigo decimal usado en nuestra cultura, subdividido, a su vez en dos subsistemas, uno para la expresión/compreensión verbal, y otro para la arábigo de las cifras a su vez compartimentados en sistemas de procesamiento sintáctico (valor de los dígitos dependiendo del lugar en una cifra, por ej.) y léxico (conocimiento de los valores numéricos en sí).
- *Sistema de cálculo*. Encargado de:
 - Comprensión y recuerdo de símbolos y principios de las operaciones matemáticas.
 - Recuerdo de «hechos» matemáticos (p. ej., resultado de tablas aritméticas).
 - Ejecución de los procesos matemáticos (p. ej., «llevarse» cantidades a la siguiente columna, alineación correcta de las cantidades parciales en las multiplicaciones «por más de un dígito», o de los «restos» en las divisiones).

De esta forma, las alteraciones en cualquiera de estos sistemas, explicarían las disociaciones encontradas en la clínica.

Una propuesta de clasificación ecléctica, asociando el modelo de Mc Closkey (el más aceptado en general en psicología cognitiva) y la clasificación de Hécaen (la más usada en neuropsicología clínica), podría ser la siguiente:

► **Déficits en el sistema de procesamiento numérico y de símbolos aritméticos**

- Alexia y agafia numérica.
- Alexia y agafia de símbolos aritméticos.
- Acalculia visuoespacial.

► **Déficits en el sistema de cálculo, o anaritmética**

- Alteración en la comprensión de conceptos de las operaciones matemáticas.
- Alteración en el recuerdo de los «hechos» matemáticos.
- Alteración en la ejecución de tareas matemáticas.

Valoración neuropsicológica

Para la valoración neuropsicológica de las capacidades de cálculo haría falta, en primer lugar, una valoración neuropsicológica global que descartara problemas neurocognitivos más amplios como demencia, afasia, alexia, agafia, cuadros confusionales o heminegligencia, que, en caso de existir, nos llevarían al diagnóstico de una acalculia secundaria debida a estas alteraciones.

Cuando, tras esta valoración inicial, se sospechara u objetivara una alteración específica en las capacidades aritméticas, teniendo en cuenta las variables socioculturales, se pasaría a explorar específicamente las capacidades numéricas y de cálculo.

■ LECTURA Y ESCRITURA DE NÚMEROS

En primer lugar, habría que explorar la capacidad para leer y escribir números, tanto al dictado como a la copia, tanto en sistema arábigo como en

transcripción gráfica verbal (p. ej., 1005 y mil cinco), transcripción recíproca sistemas arábigo-verbal, capacidad de comprender cuál de varias cifras es mayor o menor, estimación rápida sin contaje formal de conjuntos de elementos, y conocimiento general de hechos numéricos (p. ej., cuántos días tiene una semana, o aproximadamente cuántas personas pueden caber sentadas en un autobús), capacidad de transcribir a una numeración arábigo y verbal un número de elementos concretos (p. ej., fichas del *token test*), y capacidad para contar una serie de números, en sentido directo e inverso, todo ello con el fin de objetivar problemas de alexia y agafia numérica. Además, se ha de hacer especial énfasis en la lectoescritura de cantidades de varios dígitos, en especial aquellas que lleven el valor cero como «representante» de una determinada cantidad decimal (p. ej. 10050, contra 15000), con el fin de descubrir posibles alteraciones en el terreno de la acalculia visuoespacial, y/o alexia-agafia numérica sintáctica. Con este tipo de tareas, se pretende explorar el sistema de procesamiento numérico postulado por Mc Closkey¹², y las capacidades «innatas» de cálculo elemental.

■ CAPACIDADES DE CÁLCULO

Una vez comprobada la supuesta integridad del sistema anterior, la exploración de las capacidades de cálculo se debería centrar en el estudio de las anaritméticas primarias, es decir, del sistema de cálculo del modelo de Mc Closkey. Por una parte, habría que evaluar, sobre papel, el conocimiento de los símbolos matemáticos, tanto en lectura como escritura, así como la alineación correcta de varios dígitos en operaciones matemáticas comunes (sumas, restas, multiplicaciones y divisiones), con lo que se estaría explorando simultáneamente el conocimiento de los símbolos matemáticos (primer subsistema del sistema de cálculo de Mc Closkey) y la correcta alineación de los dígitos en el espacio (del sistema numérico «visuoespacial»). Posteriormente, se pasaría a la resolución de problemas matemáticos simples, con operaciones de un sólo dígito (recuerdo de resultados de tablas algebraicas) y de varios dígitos que conlleven habilidades ejecutivas (llevar y sumar cantidades y restos), tanto mentalmente como sobre papel, con especial énfasis en el análisis cualitativo de los «fallos», para evaluar problemas en la comprensión del concepto de las operaciones matemáticas.

ticas, en el recuerdo de «hechos» aritméticos simples (p. ej., resultados de tablas aritméticas), y en la memoria de trabajo y capacidades ejecutivas y atencionales encargadas del manejo de operaciones simples sucesivas para resolver otras más complejas, tanto mentalmente como sobre papel.

■ PROBLEMAS ARITMÉTICOS

Por último, se debería evaluar la capacidad de resolución de problemas aritméticos complejos enunciados verbalmente, aun a sabiendas de que en ella intervendrían funciones neurocognitivas distintas de las estrictamente numéricas y aritméticas, como lenguaje y capacidad de abstracción. Se podría asimismo explorar conceptos y rendimientos en operaciones matemáticas más complejas, como fracciones, potencias o raíces, si el nivel cultural del sujeto lo permite, pero en estos casos se tendría el problema añadido de la dificultad de validación de estas tareas, ya que, lógicamente, el nivel de eficiencia estaría mucho más influido por factores socioculturales y de actividad profesional que en las operaciones aritméticas más simples.

Todas estas tareas, dada la enorme variabilidad en eficiencia secundaria al nivel sociocultural, necesitarían ser estrictamente validadas por edad y nivel de escolaridad.

En la mayoría de las baterías neuropsicológicas globales existen mínimas tareas encaminadas a detectar alteraciones en el cálculo, aunque no baremadas y validadas como subtest específicos (Miniexamen Cognoscitivo, CAMDEX, ADAS)⁵⁰⁻⁵³ que no son operativos para explorar específicamente funciones numéricas y aritméticas. Existen algunos tests encaminados a evaluar capacidades aritméticas, baremados y validados^{7,16,53-60}, siendo quizá el EC301 de DeLoche⁶⁰ el hoy mejor test considerado para evaluar capacidades numéricas y de cálculo. Para el medio sociocultural español disponemos, baremadas y validadas, las subescalas correspondientes al WAIS, y los subtest de cálculo del test Barcelona⁶¹ (sumas, restas, multiplicaciones y divisiones, de uno y varios dígitos, mentalmente y sobre papel, así como problemas aritméticos complejos), que combinados con los subtest de lectoescritura de números, en el apartado de lectura y escritura, cubrirían de una manera inicial y simple todos los aspectos mencionados que constituirían una exploración de cribado de las capacidades numéricas y aritméticas de un sujeto, si bien exis-

ten algunas carencias, como la falta de transcripción numérica de conjuntos de elementos, transcripciones recíprocas del sistema arábigo al verbal, transcripción a papel de cifras de varios dígitos con complejidad de elementos decimales (incluyendo «ceros» en distintos lugares de las cifras), comprensión de cuál de varias cantidades es mayor, estimación rápida de tamaños de conjuntos y análisis estandarizado de los fallos en operaciones aritméticas. Todo ello constituye un reto para los investigadores neurocognitivos en nuestro medio sociocultural, que consistiría en desarrollar, baremar y validar un test estandarizado para la investigación de problemas de cálculo en nuestros pacientes, con fines no sólo diagnósticos sino como valoración indispensable para intentar una rehabilitación de los pacientes con acalculia que, por desgracia, es un campo dentro de la rehabilitación cognitiva muy escasamente desarrollado⁷.

BIBLIOGRAFÍA

1. Takayama Y, Sugishita M, Akiguchi Y, Kimura J. Isolated acalculia due to left parietal lesion. *Arch Neurol.* 1994;51:286-91.
2. Estes WK. Is human memory obsolete? *Am Sci.* 1980; 68:62-9.
3. Boller F, Grafman J. Acalculia. En: Friedericks JAM, editor. *Handbook of clinical neurology. Clinical neuropsychology.* New York: Elsevier; 1985. p. 473-81.
4. Mc Glone J. Sex differences in human brain asymmetry: A critical survey. *Behav Brain Sci.* 1980;5: 215-64.
5. Stones I, Beckmann M, Stephens L. Sex-related differences in mathematical competencies of pre-calculus college students. *Sch Sci Math.* 1982;82:295-99.
6. Barbizet J, Bindefeld N, Moaty F, Le Goff P. Persistances de possibilité de calcul élémentaire au cours des aphasies massives. *Rev Neurol.* 1967;116:170-8.
7. Ardila A, Rosselli M. Acalculia and dyscalculia. *Neuropsychol Rev.* 2002;12:179-231.
8. Henschen SE. Clinical and anatomical contributions on brain pathology. WF Schaller [trans]. *Arch. Neurol Psychiatry.* 1919;13:226-49.
9. Levin HS, C Goldstein FC, Spiers PA. Acalculia. En: Heilmann KM, Valenstein E, editors. *Clinical Neuropsychology*, 3^a ed. Oxford: Oxford University Press; 1993. p. 91-122.
10. Berger H. Heber rechstorungen bei herderkrankungen des grosshirns. *Arch Psychiatr Nerven.* 1926;78: 238-63.
11. Hécaen H, Angelerges R, Houllier S. Les variétés cliniques des acalculies au cours des lésions retrorrolandiques: approche statistique du problème. *Rev Neurol (Paris).* 1962;105:85-103.

12. Mc Closkey M, Caramazza A, Bailia A. Cognitive mechanism in number processing and calculation: evidence from dyscalculia. *Brain Cogn.* 1985; 4:171-96.
13. Ardila A, Galeano LM, Rosselli M. Toward a model of neuropsychological activity. *Neuropsychol Rev.* 1998;8:177-89.
14. Grafman J, Kampen D, Rosenberg J, Salazar AM, Boller F. The progressive breakdown of mental processing and calculation ability: a case study. *Cortex.* 1989;25:121-33.
15. Lampl Y, Eshel Y, Gilad R, Sarova-Pinhas I. Selective acalculia with sparing of the subtraction process in a patient with left parietotemporal hemorrhage. *Neurology.* 1994;44:1759-61.
16. Berger H. Über Rechenstörungen bei Herderkrankungen des Gehirns. *Arch Psychiatr Nervenkr.* 1926; 78:238-63.
17. Benson DF, Weir WF. Acalculia: acquired anarithmetia. *Cortex.* 1972;8:465-72.
18. Ferro JM, Botelho MAS. Alexia for arithmetical signs. A cause of disturbed calculations. *Cortex.* 1980;16: 175-80.
19. Dahmen W, Hartje W, Bussing A, Sturm W. Disorders of calculation in aphasic patients-spatial and verbal components. *Neuropsychologia.* 1982;20:145-53.
20. Hittmair-Delazer M, Sailer U, Benke T. Impaired arithmetic facts but intact conceptual knowledge - a single case study of dyscalculia. *Cortex.* 1995;31:139-47.
21. Luchelli F, De Renzi E. Primary dyscalculia after a medial frontal lesion of the left hemisphere. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1993;56:304-7.
22. Tohgi H, Saitoh K, Takashashi S, Utsugisawa K, Yonezawa H, Hatano K, Sasaki T. Agraphia and acalculia after a left prefrontal (F1 F2) infarction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1995;58:629-32.
23. Mc Neil JE, Warrington EK. A dissociation between addition and subtraction with written calculation. *Neuropsychologia.* 1994;32:717-28.
24. Hitch JG. The role of short term working memory in mental arithmetic. *Cogn Psychol.* 1978;10:302-23.
25. Graffman J, Rickard T. Acalculia. En Feinberg TE, Farah MJ, editors. *Behavioral Neurology and Neuropsychology.* New York: Mc Graw-Hill; 1997. p. 219-25.
26. Teixeira F, Alonso E, Romero V, Ortiz A, Martínez C, Otero E. Clinico-pathological correlation in dementias. *J Psychiatry Neurosci.* 1995;20:276-82.
27. Carlomagno S, Iavarone A, Nolfi G, Bourene G, Martin C, Deloche G. Dyscalculia in the early stages of Alzheimer's disease. *Acta Neurol Scand.* 1999; 99:166-74.
28. Morioka C, Nameta K, Komatsu Y, Tsujio T, Kondo H. Higher cerebral dysfunction in a case with atypical multiple sclerosis with concentric lesions. *Psychiatry Clin Neurosci.* 1996;50:41-4.
29. Caicoya AG, Barco-Nebreda L, González-Gutierrez JL, Egido-Herrero JA. Asociación de encefalopatía de Hashimoto y escleromixedema: ¿coincidencia o solapamiento de dos síndromes de posible origen autoinmune? *Rev Neurol.* 2004;39:723-26.
30. Maeshima S, Okumara Y, Nakai K, Itakura T, Koma N. Gerstmann's syndrome associated with chronic subdural haematoma: a case report. *Brain Inj.* 1998;12:697-701.
31. Abts H, Crols R, Marien P, Saerens J, Holvoet J, De Deyn P. Paroxysmic neuropsychological symptoms as the early expression of hepatic encephalopathy. A case report. *Acta Neurol (Napoli).* 1993;15:268-76.
32. Ceccaldi M, Poncet M, Gambarelli D, Guinot H, Bille J. Progressive severity of left unilateral apraxia in 2 cases of Alzheimer disease. *Rev Neurol (Paris).* 1995;151:240-46.
33. Shalev RS, Manor O, Amir R, Wertman-Elad R, Gross-Tsur V. Developmental dyscalculia and brain laterality. *Cortex.* 1995;31:357-65.
34. Verstichel P, Masson C. Acalculie progressive: variété d'atrophie dégénérative focale affectant le traitement des nombres. *Rev Neurol (Paris).* 2003;159: 413-20.
35. Graffman J, Passafiume D, Faglioni P, Boller F. Calculation disturbances in adults with focal hemispheric damage. *Cortex.* 1982;18:37-50.
36. Mendez MF, Papasian NC, Lim GT. Thalamic acalculia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2003;15: 115-6.
37. Corbett AJ, McCusker EA, Davidsson OR. Acalculia following a dominant hemisphere subcortical infarct. *Arch Neurol.* 1986;43:964-6.
38. Matsuoka H, Okuma T, Ueno T, Saito H. Impairment of parietal cortical functions associated with episodic prolonged spike-and-wave discharges. *Epilepsia.* 1986;27:432-6.
39. Morris HH, Luders H, Lesser RP, Dinner DS, Hahn J. Transient neuropsychological abnormalities (including Gerstman syndrome) during cortical stimulation. *Neurology.* 1984;34:877-3.
40. Stanesco-Cosson R, Pinel P, Van Der Moortele PF, Le Bihan D, Cohen L, Dehaene S. Understanding dissociations in dyscalculia: a brain imaging study of the impact of number-size on the cerebral networks for exact and approximate calculation. *Brain.* 2000;123: 2240-55.
41. Rueckert L, Lange N, Partiot A, Appolloni I, Litvan I, Le Bihan D et al. Visualizing cortical activation during mental calculation with functional MRI. *Neuroimage.* 1996;3:97-103.
42. Pesenti M, Thioux M, Seron X, De Volder A: Neuroanatomical substrates of arabic number processing, numerical comparison and simple addition: a PET study. *J Cogn Neurosci.* 2000;12:461-79.
43. Lee KM. Cortical areas differentially involved in multiplication and subtraction: a functional magnetic resonance study and correlation with a case of selective acalculia. *Ann Neurol.* 2000;48:657-61.
44. Chochn F, Cohen L, Van der Moortele PF, Dehaene S. Differential contributions of the left and right inferior parietal lobules to number processing. *J Cogn Neurosci.* 1999;11:617-30.
45. Cohen L, Dehaene S, Chochn F, Lehericy S, Naccache L. Language and calculation within the parietal

- lobe: a combined cognitive, anatomical and fMRI study. *Neuropsychologia*. 2000;38:1426-40.
46. Roland PE, Friberg L. Localization in cortical areas activated by thinking. *J Neurophysiol*. 1985;53:1219-43.
47. Shepherd R, Gale A. EEG correlates of hemisphere differences during rapid calculation task. *J Psychol*. 1982;73:73-84.
48. Papanicolaou AC, Schmidt AL, Moore BD, Eisenberg HJ. Cerebral activation patterns in an arithmetic and a visoespatial processing task. *Int J Neurosci*. 1983;20:283-8.
49. Collignon R, Lecier QC, Mahy J. Etude de la semio-logie des troubles du calcul observés au cours des le-sions corticales. *Acta Neurol Belg*. 1977;77:257-75.
50. Lobo A, Ezquerro J, Gómez FB, Sala JM, Seva A. El Miniexamen Cognoscitivo. Un test sencillo y prác-tico para detectar alteraciones intelectuales en pa-cientes médicos. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr*. 1979;7:189-202.
51. Llinás-Reglá J, Vilalta-Franch J, López-Pousa S. CA-MDEX. Examen Cambridge para trastornos men-tales en la vejez (Roth-Huppert-Tym-Mountjoy). Adaptación y validación españolas. Barcelona: An-cora; 1991.
52. Rosen WG, Mohs RC, Davis KL. A new rating saca-ble for Alzheimer's Disease. *Am J Psych*. 1984;141:1356-64.
53. Luria AR. The working brain: an introduction to neuropsychology. New York: Basic books; 1973. p. 336-7.
54. Jackson M, Warrington EK. Arithmetic skills in pa-tients with unilateral cerebral lesions. *Cortex*. 1986;22:611-20.
55. Woodcock RW, Johnson MB. Woodcock-Johnson psychoeducational battery revised. Manual. Allen TX: DLM Teaching Resources; 1989.
56. Fassoti L. Arithmetical word problem solving after frontal lobe damage. A cognitive neuropsychological approach. Amsterdam: Swets & Zeitlinger; 1992.
57. Marckardt FC Peabody individual achievement test – Revised. Circle Pines, Minn: American Guidance Service; 1989.
58. Jastak SR, Wilkinson GS. Wide range achievement test revised. Wilmington DEL: Jastak associates; 1984.
59. Connolly AS, Nachtmann W, Pritchett MF. Key Math diagnostic arithmetic test. Circle Pines Minn: Ame-rican Guidance Service. 1976
60. Deloche G, Seron X, Larroque C Magnien C, Me-tz-Lutz MN, Riva I, et al. Calculation and number procesing: assesment battery: role of demographic factors. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1994;16:195-208.
61. Peña-Casanova J. Programa integrado de explora-ción neuropsicológica «Test Barcelona». Barcelona: Masson; 1990.

Síndromes disejecutivos y lóbulos frontales

M. Gómez Beldarrain

Introducción

El lóbulo frontal constituye una estructura crítica en el desarrollo del sistema nervioso, que distinga al ser humano de los otros simios. Su anatomía, función, y conexiones han sido objeto de innumerables estudios a lo largo de los años, aunque muchos de los procesos en los que se encuentra involucrado están aún por definir. Luria¹ describió el lóbulo frontal como la porción más compleja y de desarrollo más reciente del sistema nervioso central, lo que llevó a pensar que en esta estructura asentaría la diferencia fundamental entre animales y el ser humano, la «inteligencia», aunque este punto no se ha podido demostrar, ya que la mayoría de los pacientes con lesión frontal realizan correctamente las pruebas psicométricas que miden esta capacidad².

Los lóbulos frontales constituyen la estructura más voluminosa del sistema nervioso central del ser humano, ocupando un tercio de su corteza cerebral. Parece evidente que, de alguna forma, esa «diferencia anatómica», el tamaño de la corteza frontal, ha permitido al ser humano sobrevivir y dominar sobre otras especies en las que es menos voluminosa³. Teorías sociales refieren que el volumen del lóbulo frontal es directamente proporcional al número de individuos del grupo en el que vive. Es decir, que las relaciones con los congéneres hacen que el lóbulo frontal se desarrolle, prueba evidente de su implicación en el comportamiento⁴. Esta capacidad de sobrevivir y dominar supone una idónea adaptación al medio⁵, a la vez que una independencia del mismo a la hora de llevar a cabo determinadas conductas complejas⁶. Todas estas funciones se relacionan con una parte del lóbulo frontal, la corteza prefron-

tal. La corteza prefrontal está conectada con la práctica totalidad de las áreas corticales, subcorticales y límbicas, lo que le proporciona información de toda clase de sucesos externos e internos. Para algunos autores es esta intrincada red de conexiones, una arquitectura neuronal muy evolucionada, lo que hace especial a la corteza prefrontal y no únicamente su volumen⁷. En cualquier caso, la corteza prefrontal está situada en una posición privilegiada para dar lugar a la respuesta más adecuada a un estímulo concreto dependiendo de las condiciones externas y de la situación del individuo⁸. Producto de esta complejidad de conexiones es el hecho de que la corteza prefrontal no madure, es decir que no adquiera su tamaño definitivo, conexiones y mielinización hasta el final de la adolescencia. Es la última área de asociación en madurar, y por tanto los procesos cognitivos y emocionales que conlleva dicha corteza no están plenamente operativos hasta esa edad⁹, quizá coincidiendo con la «mayoría de edad» legal. Sin embargo, no sólo la anatomía justifica el papel predominante del lóbulo frontal en el control de la conducta, sino también otras propiedades de algunas de sus neuronas, que se describirán a continuación.

La función del lóbulo frontal se ha hecho equivalente a lo que en términos neuropsicológicos se denomina función ejecutiva. Esta función es difícil de definir, pero básicamente engloba una serie de procesos encaminados a realizar conductas complejas del tipo consecución de metas, o toma de decisiones, importantes para la supervivencia adaptada del individuo como tal y en la sociedad a la que pertenece^{10,11}. Estos procesos incluirían la formación de conceptos, razonamiento abstracto, planificación, organización, evaluación de errores, flexibilidad cognitiva (cambiar de idea o estrategia) y creatividad,

entre otros¹². Son operaciones mentales críticamente involucradas en el manejo y adaptación a situaciones nuevas, que organizan ideas y acciones simples en comportamientos complejos dirigidos a un fin¹³. Esta función es primordial en todos los comportamientos encaminados a mantener la propia autonomía, fundamentan la personalidad y la capacidad de vivir en un grupo social mediante la empatía, y el conocimiento y respeto de normas sociales¹⁴. Cuando la corteza prefrontal no funciona correctamente se produce un síndrome disejecutivo, que se corresponde con lo que se ha denominado hasta la actualidad «síndrome frontal». En esta circunstancia el paciente presenta una serie de cambios tanto de comportamiento como de actitudes que hacen de él una persona distinta. Sorprendentemente, el paciente puede puntuar normalmente los tests de inteligencia y ser objeto de exploraciones neuropsicológicas con resultados normales; sin embargo, no consigue llevar a cabo sus metas o fines en la vida real. Esta dificultad para poner de manifiesto esa «función», la ejecutiva, que provocaba semejante fracaso en la consecución de metas, hizo que durante muchos años se etiquetara de misteriosa a la función frontal¹⁵.

La primera descripción clínica en la literatura neurológica que ponía de manifiesto la existencia de la función ejecutiva fue desarrollada por Harlow en 1868, cuando describió el célebre caso de su paciente Phineas Gage. Este paciente, un trabajador de del ferrocarril de Boston, de 25 años de edad, sufrió un

accidente el 13 de septiembre de 1848, a las 4:30 de la tarde. Una barra de hierro le penetró por detrás del maxilar izquierdo y atravesó ambos lóbulos frontales. Gage no perdió el conocimiento, no dejó de hablar, y no presentó un déficit motor o sensitivo, pero jamás pudo volver a trabajar debido a su gran cambio de carácter: «Gage, ya no era Gage»^{16,17}. Con este paciente comenzó la historia reciente de la investigación en patología frontal.

La corteza frontal y su anatomía

Para entender la función del lóbulo frontal es indispensable conocer su anatomía. Los límites anatómicos de los lóbulos frontales son la circunvolución central, que los separa del lóbulo parietal, la cisura de Silvio, que los separa del lóbulo temporal, y el cuerpo calloso, que los separa entre sí y de estructuras subcorticales¹⁸.

Desde el punto de vista histológico, la corteza prefrontal es un área de asociación heteromodal o supramodal, lo que representa un mayor número de conexiones con gran complejidad. Según Mesulam¹³, en estas áreas de asociación es donde las sensaciones se transforman en conceptos y pensamientos, convirtiéndose después en lenguaje y otras conductas complejas. En la [tabla 19-1](#) se muestran los diferentes tipos de corteza cerebral (v. cap. 1, pág. 17).

Tabla 19-1. Tipos de corteza cerebral

Tipo de corteza	Aferencias de	Ejemplos	Lesión
Primaria (corteza idiopática con 7 capas muy granulares)	Un tipo de sensación	Circunvolución precentral, poscentral, Heschl, cisura calcarina (áreas motora, sensitiva, auditiva y visual)	Hemiplejía, hemianestesia, hemianopsia
Asociación unimodal (corteza homotípica, 6 capas, la II y IV granulares)	Un área sensitiva única procesa ese tipo de sensación	Corteza premotora, parietal superior, periestriada y temporal superior	Negligencia táctil, sordera para palabras
Asociación polimodal (corteza homotípica)	Varias áreas unimodales. Varios atributos de un objeto se mezclan (color-forma-tamaño)	Corteza temporal media e inferior, parietal inferior	Agnosia, anomia, apraxia
Asociación heteromodal (corteza homotípica)	Varias áreas polimodales. Recibe ya información procesada y filtrada	Parietal posterior y corteza prefrontal	Trastornos conductuales complejos, síndrome disejecutivo
Límbica (corteza paralímbica y aloccorteza: corteza granular rudimentaria)	Varias áreas heteromodales. Es el puente entre áreas de asociación sensitiva y otras estructuras límbicas	Circunvolución cingulada, parahipocampo, polo temporal, corteza orbitofrontal	Trastornos de la motivación, impulso y personalidad

■ TIPOS DE CORTEZAS FRONTALES

La corteza del lóbulo frontal se puede dividir en tres regiones, según su tipo histológico:

- *Corteza motora-premotora.* Comprende la circunvolución precentral, área de Brodmann (AB) 4 o área motora primaria; la corteza premotora, AB 6; el área suplementaria motora (parte mesial de AB 6); el área de Broca, AB 44-45, de producción de lenguaje, y el área del control oculomotor voluntario, AB 8.
- *Corteza prefrontal.* Comprende la corteza lateral dorsolateral AB 46, 9 y ventromedial, AB 47 y la corteza orbitaria, AB 11 con el polo frontal, AB 10.
- *Corteza paralímbica.* Comprende la región anterior de la circunvolución cingulada, AB 24, 25, 32 (v. fig. 1-9).

Lo que conocemos como síndrome frontal o síndrome disejecutivo está producido por las lesiones en la corteza prefrontal, y en la corteza paralímbica o mesial.

■ CONEXIONES

La corteza dorsolateral tiene conexiones recíprocas con regiones cerebrales asociadas al control motor (ganglios basales, corteza premotora, y área motora suplementaria), a la monitorización de los actos motores (corteza cingular) y con áreas de procesa-

miento sensorial de alto nivel (áreas de asociación parietal). La corteza orbitaria tiene conexiones recíprocas con regiones cerebrales asociadas al procesamiento emocional (amígdala), memoria (hipocampo) y el procesamiento visual de alto nivel (áreas de asociación visual temporal) así como con la corteza dorsolateral. De este modo, la corteza dorsolateral está bien situada para regular la conducta desde un nivel cognitivo, no emocional, y para el control de las respuestas motoras ante los estímulos del ambiente, mientras que la corteza orbitaria está bien situada para llevar a cabo funciones que involucren la integración de información sobre emociones, memoria y estímulos ambientales y, por tanto, está involucrada en la personalidad y en las normas sociales¹⁹.

■ LATERALIDAD

Si la función de la corteza prefrontal está lateralizada es objeto de debate. Históricamente se han atribuido funciones de lenguaje a la corteza izquierda y funciones visuoespaciales a la corteza derecha, aunque esta disociación rara vez se aprecia en la clínica; sin embargo, parece que tras lesiones prefrontales izquierdas hay una menor fluidez verbal (p. ej., nombrar animales), mientras que con lesiones derechas habría menor fluidez para generar información no verbal (dibujar formas geométricas)²⁰. Goldberg²¹ ha propuesto una asimetría más en la función frontal, no basada en cuestiones lingüísticas. Afirma que los sistemas frontales izquierdos son fundamentales para guiar la conducta por representaciones internas, los conocimientos, mientras que la corteza prefrontal derecha sería crucial para guiar la conducta teniendo en cuenta representaciones externas o es decir el ambiente; por tanto, la corteza prefrontal izquierda sería dominante para funcionar en la rutina diaria, mientras que la derecha sería crítica para afrontar nuevas situaciones. Algunos autores dan la explicación contraria²².

Con respecto al aprendizaje de secuencias motoras, función en la que la corteza prefrontal también se halla implicada, junto con ganglios basales y cerebelo, parece ser que la corteza de un lado tiene predominancia sobre el aprendizaje motor de la mano contralateral. Cuando se les hacía aprender una secuencia motora a pacientes con lesiones frontales primero con una mano y después con la otra, con la mano contralateral a la lesión cometían más errores en el aprendizaje²³.

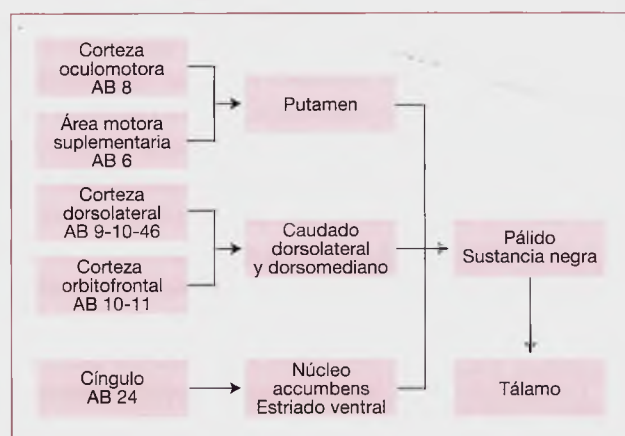


Figura 19-1. Imagen esquemática de los circuitos frontosubcorticales. AB: Área de Brodmann; ASM: Área motora suplementaria; DL: Dorsolateral; OF: Orbitofrontal; DM: Dorsomediano.

Desde el punto de vista de las emociones también se describe clásicamente una disociación, aunque aún existe controversia. Los pacientes con lesiones izquierdas tienden a mostrarse deprimidos, mientras que los pacientes con lesiones prefrontales derechas parecen más desinhibidos e incluso eufóricos²⁴. De estos hechos se deduce que la corteza prefrontal derecha procesa emociones negativas, primarias, mas cercanas a conductas de supervivencia del tipo de la angustia o el temor, mientras que emociones secundarias, como el orgullo o vergüenza, tienen un aspecto comunicativo y social y estarían determinadas por el lado izquierdo²⁵. Con estudios de estimulación transcranial magnética se han demostrado estos hechos y se ha propuesto el uso de la estimulación prefrontal izquierda para tratar depresiones rebeldes²⁶.

■ BIOQUÍMICA

La corteza prefrontal está inervada por una serie de neurotransmisores y sistemas peptidérgicos, siendo los más importantes la dopamina, la serotonina y la acetilcolina. Las alteraciones en la serotonina conducen a una disminución de flujo frontal, con alteraciones secundarias del humor (depresión). Las alteraciones en la inervación colinérgica producen fallos de memoria e inatención, pero a pesar del renovado interés en la acetilcolina por sus posibilidades en el tratamiento de la demencia, no se han comprobado grandes mejorías en la función frontal tras esta terapia²⁷. La pérdida de dopamina produce serios trastornos en la función frontal. Esta inervación proviene del sistema dopaminérgico mesocortical y mesolímbico, desde el tronco cerebral, y diversos estudios demuestran una mejoría en la realización de tests de memoria operativa, aspectos de motivación y apatía tras la administración de dopaminérgicos²⁸.

■ PARTICULARIDADES DE LAS NEURONAS PREFRONTALES

Las neuronas de la corteza prefrontal tienen algunas características diferenciales que las hacen únicas. Por ejemplo, algunas neuronas de la corteza prefrontal, en concreto en la región dorsolateral, descargan o permanecen activas durante largos períodos de tiempo aunque el estímulo no se encuen-

tre ya presente³, y a lo largo de diferentes sucesos²⁹. Esto supone que la corteza prefrontal puede mantener la representación de un estímulo «en mente» a través del tiempo, permitiendo que el sujeto se implique en conductas para conseguir logros a largo plazo, no recompensas inmediatas. Este es el mecanismo básico de lo que se denomina «memoria de trabajo» (*working memory*) o «memoria operativa».

Por otro lado, en el macaco, pero probablemente en el humano también, las células piramidales de la corteza prefrontal son más espinosas, es decir pueden manejar más aferencias excitadoras que otras células piramidales corticales. Esta es una explicación estructural de la capacidad de la corteza prefrontal de integrar aferencias de muchas fuentes y permitir por tanto la realización de conductas abstractas³⁰.

Así mismo se ha demostrado en primates y humanos que existen neuronas en la corteza frontal que descargan de forma somatotópica tanto ante respuestas motoras generadas internamente como ante la observación de respuestas generadas por otros individuos o simplemente cuando se imagina esta acción³¹. Estas neuronas forman parte de un sistema denominado «neuronas espejo» y desde el punto de vista de la conducta son especialmente interesantes las que se encuentran en el cíngulo y en la corteza premotora, pues estas neuronas se hallan también en otras estructuras como la corteza frontal inferior, ínsula y la circunvolución temporal superior, formando una red. Estas neuronas pueden ser la base de fenómenos como la empatía, es decir, de saber cómo siente el otro. Se requiere experimentar (notar) una representación interna de la acción que realiza el otro para comprender qué siente y cuáles son sus intenciones³². Estos hechos demuestran el papel de la corteza prefrontal en la representación de la acción. Se piensa que la corteza prefrontal dorsolateral evolucionó de las regiones motoras cerebrales y se desarrolló mucho más tarde que la corteza prefrontal orbitaria procedente de la corteza olfatoria e implicada en funciones básicas de supervivencia tales como la alimentación, la reproducción, la defensa y la memoria. Las regiones motoras almacenan programas motores, y por tanto las «nuevas» regiones de la corteza prefrontal deben estar relacionadas con la acción, no solo motora, sino cognitiva^{33,34}.

En resumen, por la conectividad, propiedades fisiológicas de las neuronas y principios de la evolución, parece que la corteza prefrontal cumple una función de directora de la conducta global del individuo mediante un papel fundamental en la integra-

ción de información sensorial y de memorias de diversos tipos y en la representación y control de conductas y acciones.

■ CIRCUITOS FRONTOSUBCORTICALES

La corteza frontal está conectada con diversas estructuras subcorticales, formando circuitos³⁵.

■ CONEXIONES FRONTOSUBCORTICALES

Hay 5 circuitos frontosubcorticales reconocidos. Un circuito «motor», que se origina en el área motora suplementaria, cuya finalidad sería el inicio y ejecución del movimiento; un circuito «oculomotor», que parte del área 8 de Brodmann, implicado en la dirección de la mirada, probablemente a estímulos relevantes, y tres más que parten de las distintas regiones de la corteza prefrontal, dorsolateral, orbitaria y de la circunvolución cingular anterior³⁶.

Los circuitos tienen una estructura básica conectando los diferentes sectores del lóbulo frontal, sucesivamente, con el núcleo estriado, el pálido, la sustancia negra, el tálamo y de nuevo la corteza frontal (fig. 19-1). Todos los circuitos comparten estructuras en común, pero se mantienen separados anatómicamente y químicamente. La proyección corticoestriada está constituida por neuronas glutamatérgicas excitadoras. El GABA es el neurotransmisor inhibitorio de la proyección estriadopalidal y palidotálamica. Finalmente, la proyección talamocortical es excitadora³⁷.

Estos circuitos son largos, y por tanto se lesionan con facilidad. Dada la íntima conexión frontal con estas estructuras, una lesión en estos circuitos da lugar a síntomas similares a los provocados por patología frontal.

■ CONEXIONES FRONTOCEREBELOSAS

Son menos conocidas y estudiadas, pero estas vías son importantes para el aprendizaje y control motores. La corteza prefrontal dorsolateral (no así la región orbitaria), la temporal superior y la parietal posterior envían eferencias que, después de hacer una sinapsis en los núcleos del puente ipsilaterales, llegan a la corteza cerebelosa contralateral a través del pedúnculo cerebeloso medio. Una vez elaborada la información, el núcleo dentado proyecta por

el pedúnculo cerebeloso superior a los núcleos ventrolaterales del tálamo, que a su vez establecen conexiones a todos los niveles del sistema motor, incluidas áreas de asociación motora (AB 8 y 6), áreas de producción de lenguaje (AB 44 y 45), y corteza prefrontal, en concreto AB 9³⁸. Estas conexiones son la base de la implicación del cerebelo en las funciones cognitivas superiores³⁹.

Funciones del lóbulo frontal

Al lóbulo frontal se le adscribe la capacidad ejecutiva o directiva de la conducta humana pero, a pesar de su importancia, el estudio de sus funciones ha sido difícil por razones teóricas, clínicas y experimentales.

La capacidad ejecutiva es una de las funciones cognitivas más difíciles de definir y, por tanto, el desarrollo de técnicas que la evalúen directamente es un proceso complejo. Se trata de la capacidad de establecer una «meta concreta» y ser capaz de organizar los medios para su consecución. Antes de este proceso el sujeto debe tener la motivación necesaria para llevar a cabo cualquier acción. Entre los pasos que habría que dar para llegar a la meta estarían:

- La capacidad de prever el futuro, la felicidad y las consecuencias de los actos que se van a realizar⁴⁰.
- La capacidad para imaginar acciones alternativas y valorar las posibilidades de éxito⁴¹.
- La capacidad de concentrarse en los puntos claves, planificar y ordenar las acciones que se deben seguir en un tiempo concreto y con una determinada secuencia⁴².
- Solucionar los problemas que vayan surgiendo e improvisar.
- Valorar si las acciones son factibles desde el punto de vista económico, social o moral⁴³.
- Replantearse la situación, y cambiar de actitud, es decir ser flexible, si el plan no se desarrolla según lo acordado⁴⁴.

La motivación parece depender de la corteza mesial, mientras que el aspecto más cognitivo de la función ejecutiva se localiza en la región dorsolateral y el aspecto social, emocional en la corteza orbitaria. Un esquema de la función ejecutiva se muestra en la figura 19-2.

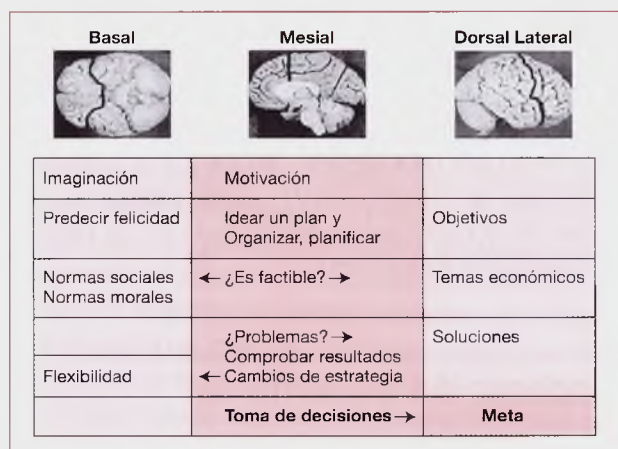


Figura 19-2. Esquema de la función ejecutiva, cuyo fin principal es alcanzar una meta. Todos los sectores de la corteza prefrontal están implicados en ella.

Otra dificultad para el estudio del funcionamiento frontal desde el punto de vista clínico es hallar los pacientes adecuados; el lóbulo frontal es muy amplio y por tanto diferentes regiones se encargan de diferentes funciones. Es difícil que una lesión, vascular o tumoral, se adapte a la región concreta que se desea estudiar. Por otro lado, una fuente de pacientes con patología frontal es el traumatismo, pues los polos frontales, al igual que la región orbitaria, son muy susceptibles a él. Sin embargo, el traumatismo se suele acompañar de una afectación más extensa, lesión axonal difusa, no confinada al lóbulo frontal o a una porción del mismo. Por tanto, conseguir los pacientes adecuados para estudios clínicos es tarea difícil, pero de enorme interés.

Desde el punto de vista experimental, también es difícil analizar la función ejecutiva. Dada la naturaleza compleja de esta función, participan otras áreas cerebrales, por lo que saber de qué es responsable la corteza prefrontal es difícil; en cualquier caso con las nuevas técnicas de imagen funcional y de metabolismo cerebral, se puede realizar una mejor aproximación a este problema⁴⁵.

Pese a las dificultades enumeradas, diversos autores han dedicado su interés y esfuerzo a la explicación y entendimiento de la función frontal. A continuación se exponen de forma somera alguna de las teorías propuestas para explicarla.

► Memoria operativa

Para Goldman-Rakic⁴⁶ la corteza prefrontal desempeñaría un papel dominante en la memoria de

trabajo, función por la que temporalmente se mantiene la representación del estímulo, incluidas sus coordenadas espaciales, hasta que una respuesta es requerida. Esta autora demostró, en la corteza prefrontal del macaco, la presencia de estas neuronas que descargan en ese período de tiempo entre la presentación de estímulo y respuesta.

► Modelo de control atencional

Norman y Shallice⁴⁷ y después Baddely⁴⁸ propusieron un modelo de control atencional. Propusieron que hay básicamente dos mecanismos de control que determinan cómo se controlan las actividades diarias. Uno sería el sistema ejecutivo central, cuya localización no queda clara, y un sistema atencional supervisor que descansaría en la corteza prefrontal. Este último constaría de seis procesos interrelacionados, que formarían la memoria operativa según este autor: la codificación de información, su mantenimiento/actualización, manipulación, ejecución dual, inhibición y alternancia cognitiva⁴⁹.

► Modelo de organización temporal

Fuster ha propuesto que la corteza prefrontal está involucrada principalmente en la estructura temporal de la conducta⁵⁰. La estructura temporal se refiere a la codificación del lugar o puesto dentro de una secuencia de acciones o percepciones. Estas secuencias de acciones estarían relacionadas con las metas específicas. Para conseguir codificar estos aspectos temporales de la conducta la corteza prefrontal debe poder hacer contingencias transtemporales. Éstas se pueden interpretar como uniones entre sucesos que no están próximos en el tiempo pero sí relacionados porque forman parte de una serie de acciones que llevan a una meta determinada. Por ello, los pacientes con lesión frontal tienen dificultades para recordar el orden de los acontecimientos^{23,51}.

► Marcador somático

Damasio aporta la teoría del marcador somático como guía de la conducta. Los marcadores somáticos serían memorias de sensaciones somáticas (afereencias musculoesqueléticas y viscerales) que

estarían asociadas a determinadas experiencias conductuales y sus resultados. Estos marcadores se activarían por la región ventromedial orbitaria y permitirían al sujeto tomar decisiones con base en experiencias previas, incluso aunque no hubiera conciencia de dichas experiencias⁵².

► Unidades de conocimiento

Grafman opina que el tipo de información que contiene la corteza prefrontal son unas «unidades» compuestas por secuencias de acontecimientos so-breaprendidos que se activan automáticamente según el contexto y tienen una secuencia cronológica de principio a fin^{33,34} (*Managerial Knowledge Units*). Estas unidades serían como programas de ordenador que se reescriben y modifican con la experiencia. Estos programas permitirían poner «el piloto automático» para realizar así dos o tres acciones a la vez. Los pacientes con lesiones frontales pierden estas unidades y cada vez que un hecho se presenta se lo deben replantear y pensar, con el peligro de perder el hilo de la acción y abandonarla. Estos pacientes se hallan impedidos para formular y ejecutar un plan secuencial de acción⁵³.

► Función por «defecto»

Según Mesulam⁵⁴, las lesiones prefrontales no causan alteraciones fijas y categóricas como una afasia, prosopagnosia o amnesia. Sin embargo, estas lesiones parecen hacer resurgir tendencias conductuales que ocasionalmente aparecen en sujetos sanos. Cuando no funciona la corteza prefrontal el sistema nervioso central funciona «por defecto». En este caso el camino preferido estímulo-respuesta es directo, el paciente presenta reacciones automáticas para obtener gratificación inmediata, minimizando los cambios o improvisaciones. El horizonte de futuro es aquí y ahora, dejando poco espacio a lo que fue o vendrá. Las respuestas son repetitivas aunque el contexto no sea ya el adecuado. La apariencia no se diferencia del significado. Esta es la forma de actuar en especies inferiores y debe estar representada de forma latente en el sistema nervioso humano. La función del lóbulo frontal sería suprimir o inhibir esta tendencia, haciendo que las respuestas no sean obligatorias sino dependientes del contexto y lo consigue mediante cinco mecanismos básicos, la memo-

ria operativa y atención, inhibiendo la distractibilidad y deseo de inmediata gratificación, dando significado emocional y favoreciendo la vista de los acontecimientos en perspectiva.

Síndromes clínicos por lesiones frontales específicas y de circuitos relacionados

Los síntomas a que dan lugar las lesiones frontales no son fijos ni categóricos, sino que dependen de varias circunstancias, y además son fluctuantes. El patrón específico de trastorno conductual, cognitivo y pronóstico depende de algunas variables como el tipo de lesión, vascular, traumática o degenerativa, la cronología de la lesión, aguda o crónica, la localización de la misma dentro del lóbulo frontal, el lado, derecho o izquierdo, y el tamaño de la misma (las lesiones menores de 2 cm no suelen ocasionar trastornos)²³.

La edad a la que acontece la lesión es un factor pronóstico: a más jóvenes, peor pronóstico, quizá porque los pacientes no sean capaces de aprender ciertas normas básicas de conducta o sociales². También es peor el pronóstico si además del lóbulo frontal se afectan la ínsula, el núcleo caudado o la sustancia blanca subcortical. Los síntomas más dramáticos ocurren, por supuesto, con lesiones bilaterales, como sucede en las demencias o cuadros postraumáticos donde habitualmente se lesiona, además, el polo temporal. También influyen en el pronóstico de estos pacientes su personalidad y habilidades cognitivas previas: es mejor si el paciente era más flexible y empático de base y si en una primera exploración era capaz de realizar tests como el *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST) sin grandes dificultades⁵⁵.

A la capacidad ejecutiva contribuyen tanto la corteza dorsolateral como la orbitaria y la mesial, y es difícil distinguir qué región contribuye a unos aspectos u otros. En general, a la corteza dorsolateral se le adjudican aspectos cognitivos mientras que a la corteza orbitaria se le atribuyen aspectos emocionales y así se va a exponer para hacer el texto más comprensible. En la [tabla 19-2](#) se presenta un esquema de esta división. Sin embargo, antes de entrar en los defectos específicos, se comentarán unos rasgos comunes a la mayoría de pacientes con lesión frontal.

Tabla 19-2. Anatomía y alteraciones derivadas de lesiones en regiones específicas del lóbulo frontal

	Motor lateral/ premotor	Mesial superior	Mesial inferior	Orbitofrontal ventromedial	Orbitofrontal ventrolateral	Frontopolar	Dorsolateral
Áreas de Brodmann	4, 6, 8, 44, 45	24, 6	25, 32, 14	11, 12	47	10	9, 46
Datos anatómicos	Circunvolución precentral, área de Broca	Circunvolución en cíngulo anterior y área suplementaria motora	Circunvolución subcallosa, circunvolución rectomedial	Circunvolución recta, cisura olfatoria, circunvolución orbitaria		Polo frontal	Circunvoluciones frontales inferior, medio y superior
Síntomas	Hemiparesia, afasia motora o transcortical apraxia mirada	Acinesia, mutismo, apatía, abulia, «mano ajena», <i>grasping</i>	Desinhibición, conducta de utilización, descontrol emocional	Alteración de la personalidad, normas morales, sociales y toma de decisiones. No empatía, ni autocrítica; impulsivos, no flexibilidad		Alteraciones en memoria prospectiva y episódica, humor y teoría de la mente	Alteraciones en memoria operativa, atención, secuenciación, fluidez verbal, planificación

■ SÍNTOMAS COMUNES

► Metacognición

Los pacientes a menudo no son conscientes de que sus habilidades cognitivas, de conducta y apreciación de la emoción han cambiado tras la lesión correspondiente. Además, son incapaces de evaluar las consecuencias de sus actos. Si se les pide que valoren su actuación en una serie de tareas, sobreestiman su actuación⁵⁶.

► Disociación conocimiento-acción

Los pacientes recuerdan y entienden las instrucciones sobre tareas o normas sociales, pero son incapaces de llevarlas cabo en la vida real⁵⁷.

► Perseveración

La perseveración consiste en la repetición anormal de una conducta específica. Los pacientes presentan este rasgo principalmente en aspectos de lenguaje y programación y aprendizaje motor. Cuando realizan cualquier tarea, el tipo de errores que comenten, en claro contraste con los cometidos por sujetos sanos, son de este tipo. La perseveración puede consistir en la repetición de una misma respuesta a un estímulo, aun sabiendo que es una respuesta errónea, o de tipo compulsivo, continuando sin parar la acción que estaba realizando previa-

mente¹². En la figura 19-3 se muestran ejemplos de esta conducta.

■ SÍNDROME DORSOLATERAL

► Memoria operativa

Para algunos autores ésta es la base real de la «inteligencia»⁵⁸. Es la información que una persona es capaz de mantener activa «en mente» y que va a necesitar en breve plazo, mientras realiza una acción concreta. Los pacientes con lesión de la corteza prefrontal dorsolateral tienen grandes dificultades con este tipo de memoria, aunque no tienen dificultades en almacenar información a largo plazo. A la memoria operativa también contribuyen áreas parietales y temporales en función de la modalidad sensorial del estímulo que se debe retener (espacial, visual, auditiva), y otras áreas que sustentan la atención (cíngulo). Parece que lo que la memoria operativa mantiene en mente con prioridad es la localización espacial y el orden en el que aparecieron los estímulos⁵⁹, y no tanto sus características físicas. Esta información puede ser manipulada mentalmente y mantenida a pesar de distracciones. Mediante esta capacidad de mantener, seleccionar y manipular información se puede razonar, solucionar problemas, efectuar cálculos, comprender el lenguaje y ser eficaz en la conducta diaria. La memoria operativa no solo almacena temporalmente esa información, sino que interviene en la planificación y organización de futuras acciones⁶⁰. Sin embargo, algunos autores sos-

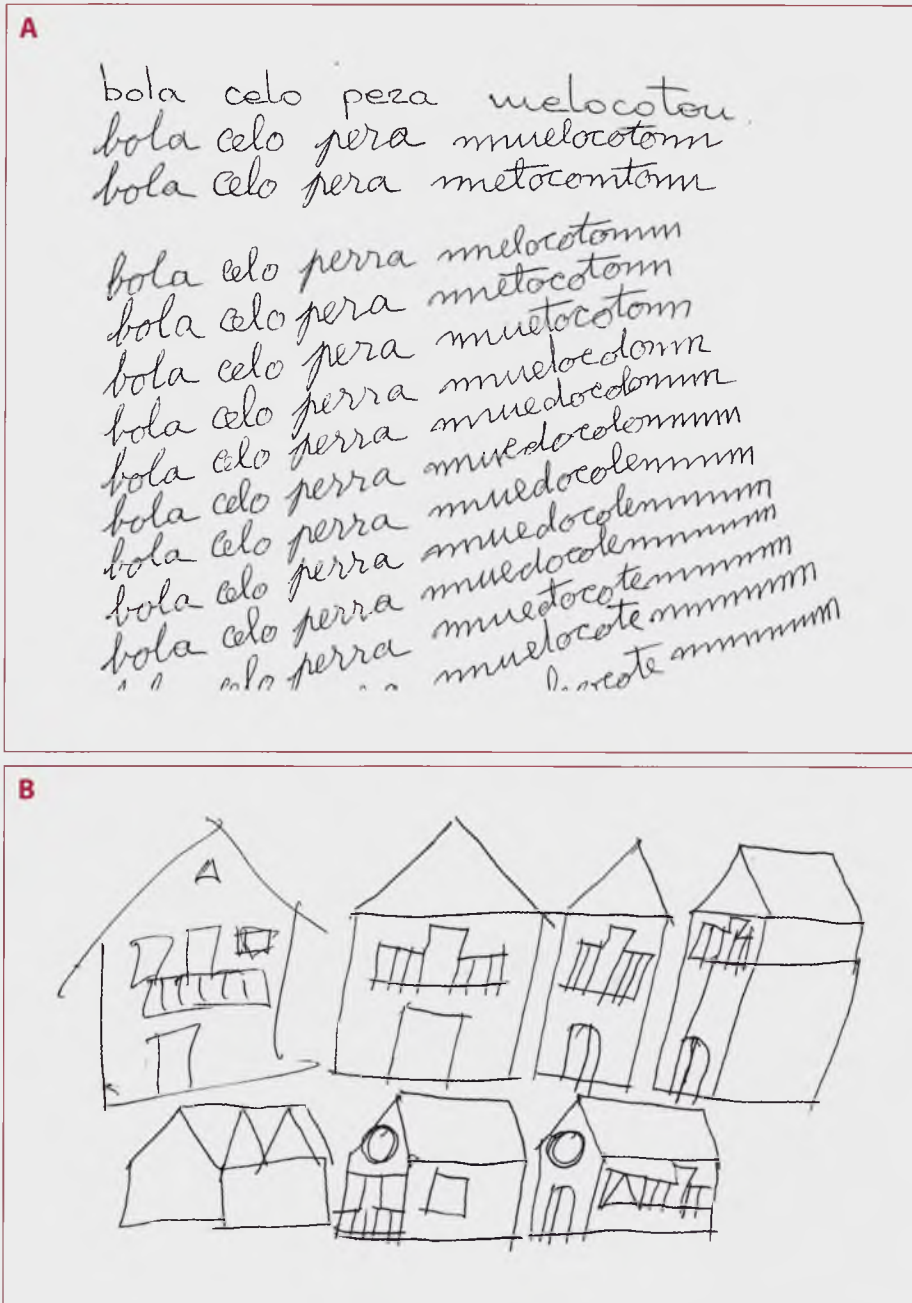


Figura 19-3 A y B. Ejemplos de perseveración en una paciente con demencia frontotemporal.

tienen que algunos problemas lógicos se resuelven mejor «sin lóbulo frontal»⁶¹.

► **Atención**

La corteza prefrontal es la máxima responsable del control de la atención. Es capaz de mantener la atención sobre un estímulo relevante (atención selectiva) el tiempo que sea necesario (atención mantenida); de mantener la atención en dos sucesos a la

vez (atención dividida), y de dirigir la atención al estímulo adecuado. La monitorización de este proceso parece corresponder al cíngulo⁶².

- Secuenciación y ordenación temporal de acontecimientos

Los pacientes con lesión de la corteza prefrontal tienen dificultades para ordenar los acontecimientos en el tiempo e incluso para estimar el tiempo trans-

currido desde un momento concreto⁶³. Por tanto, se hallan incapacitados para seguir, detectar y aprender secuencias verbales, motoras o conductuales. Los trastornos en la secuenciación en las lesiones frontales son un punto de estudio importante en la actualidad^{23,64}.

► Sentido del humor

Estos pacientes presentan, una incapacidad sorprendente para «captar» el sentido de un chiste, algo de lo que el paciente suele ser consciente. Podría parecer que se trata de un problema afectivo o emocional, pero en realidad se trata de una habilidad cognitiva relacionada con la anterior; el paciente es incapaz de seguir la secuencia lógica de acontecimientos, y por ello no distingue cuál es la secuencia que no encaja en la historia y qué es lo que hace reír⁶⁵.

► Programación motora

El defecto en esta función es evidente al realizar tareas motoras alternantes o recíprocas con las manos. Como hecho interesante, los pacientes pueden presentar una disociación entre sus respuestas verbales y motoras: comprenden perfectamente la orden recibida y la repiten verbalmente pero no son capaces de llevarla a cabo, ni de mantenerse en la realización de la misma⁵⁷.

► Memoria

Sin llegar a tener un síndrome amnésico y como consecuencia de los trastornos mencionados anteriormente, los pacientes sufren alteraciones de memoria y carecen de la habilidad para utilizarla en situaciones de la vida real; sus familiares refieren que el paciente está olvidadizo. Tienen capacidad para almacenar información, pero dificultades para recuperarla, apareciendo con frecuencia confabulación, falsos reconocimientos y amnesia retrógrada focal⁶⁶; quizá esa dificultad proviene de la ineficacia en los mecanismos de codificación de la información. Este proceso mnésico requiere seguir una estrategia y realizar un esfuerzo imposible de llevar a cabo por estos pacientes; además, éstos son muy sensibles a las

interferencias y prestan poca atención a la hora de fijar una información⁶⁷.

La corteza prefrontal, con preferencia la derecha, se activa en el recuerdo de información autobiográfica⁶⁸, mientras que la izquierda se activa a la hora de recordar contenidos semánticos y conocimientos generales⁶⁹. También la corteza prefrontal, específicamente el polo frontal, tiene un papel en la memoria prospectiva, es decir, en la memoria de las tareas que se deberán realizar en el futuro⁷⁰. Curiosamente estos pacientes presentan una desproporcionada dificultad para recordar el lugar, la fuente donde aprendieron una determinada información y por supuesto para recordar el orden en que fue aprendida⁷¹. Por último la corteza prefrontal está implicada en la metamemoria, es decir, en la capacidad el sujeto para hacer juicios sobre su propia capacidad de memoria⁴⁹.

► Lenguaje

Los pacientes con lesión estricta prefrontal no tienen un síndrome afásico, pero presentan dificultades para generar palabras y para comprender estructuras gramaticales tanto en el lenguaje oral como en el escrito.

Con lesiones premotoras pueden ocurrir una disartria y una afasia transcortical motoras típicas. El lenguaje espontáneo tiende a ser escaso. Es característico que determinadas lesiones frontales –concretamente en la circunvolución inferior izquierda– produzcan alteraciones en tareas como las de generar verbos en respuesta a nombres concretos; por ejemplo, ante la palabra «aguja» surge «coser» o ante «coche», «conducir»⁷².

► Comportamiento

Los pacientes con lesión dorsolateral tienden a aparecer apáticos, lentos, inatentos, desmotivados, distraídos, dependientes del ambiente, sin concretar la atención, carecen de curiosidad, no son capaces de tomar decisiones. Con lesiones izquierdas, la depresión es frecuente²⁴.

Varios estudios sugieren diversos tratamientos para mejorar la función ejecutiva en los pacientes con lesión dorsolateral. Los fármacos con más posibilidades de éxito parecen ser los dopaminérgicos, los estimulantes, los antidepresivos tricíclicos a do-

sis bajas y los antagonistas alfaadrenérgicos, pero los resultados no son alentadores⁷³.

■ SÍNDROME ORBITARIO

La corteza orbitaria corresponde a la representación neocortical del sistema límbico y tiene que ver con la adecuación en tiempo, espacio e intensidad del comportamiento en respuesta a un estímulo externo⁷⁴. Las lesiones en esta zona parecen desconectar el sistema de «vigilancia» frontal dorsolateral del sistema límbico; como consecuencia, las repuestas conductuales no están controladas por la razón o la lógica. La mayoría de estructuras que procesan emociones (corteza sensitiva, amígdala, estriado ventral, corteza orbitaria, cíngulo e hipocampo) son también importantes para la conducta social, así que las lesiones en esta región producen una mezcla de alteraciones emocionales y conductuales que se van a sintetizar a continuación².

► Normas sociales

Los pacientes parecen haber olvidado unas normas básicas de conducta⁷⁵. En este sentido, tienen dificultades para corresponder y cooperar con otros, actos socialmente gratificantes que dejan de serlo tras lesiones frontales⁷⁶. Así mismo a los pacientes les cuesta reconocer quién «manda» o quién muestra señales de autoridad en el grupo, lo cual puede tener consecuencias nefastas cuando se vive en comunidad⁷⁷.

Presentan dificultades para negociar, seguir normas básicas de amistad y mantener relaciones estables; dificultades derivadas quizá de no entender cómo sienten los otros, y carecer de visión de futuro. No saben interpretar señales sociales, lenguaje, gestos, expresiones faciales, ni hacer juicios sobre ellas. El sugerir a estos pacientes que miren específicamente a los ojos les ayuda a mejor interpretar estos datos⁷⁸. Probablemente esta incapacidad para reconocer expresiones negativas como enfado o rabia puede ser la base de la no supresión de conductas socialmente inapropiadas por parte de estos pacientes⁷⁹. De hecho, cuando se estudia la trasgresión normas sociales se activan áreas implicadas en la detección de expresiones de rabia y control de impulsos⁸⁰.

► Teoría de la mente

Los pacientes son incapaces de imaginar qué piensa, espera, opina o siente el otro. Esta es una habilidad social exclusivamente humana que los niños presentan desde los 4 años. El polo frontal basal desempeña un papel importante en esta función^{4,81}, que es fundamental para vivir en grupo y tomar decisiones.

► Toma de decisiones

Por diferentes motivos, estos pacientes no son capaces de tomar decisiones ventajosas para sí mismos en la vida real.

En la **tabla 19-3** se resumen los problemas detectados en estos pacientes y que inciden sobre esta función.

La teoría más en boga es la del «marcador somático» de Damasio et al.^{52,82}. La corteza ventromedial orbitaria sería fundamental para esta función, sin ella los pacientes no aprenden de la experiencia emocional para tomar decisiones y por tanto tampoco pueden anticipar las consecuencias de las acciones,

Tabla 19-3. Cambios detectados en pacientes con lesiones frontales en los diferentes sectores que afectan a la toma de decisiones

<i>Dorsolateral</i>	Dificultades con: • Memoria operativa, razonamiento lógico, comprensión y solución problemas, planificación, conceptos y atención. • Identificación de potenciales respuestas y calibrar resultados. • Comprensión de estados mentales en los otros • Anosognosia de sus problemas
<i>Orbitofrontal</i>	• Escasas habilidades sociales • Alteración en asociaciones estímulo-recompensa • No inhibición de respuestas hiperaprendidas • Incapacidad para utilizar experiencia para guiar conductas • Incapacidad para evaluar consecuencias • Incapacidad para análisis riesgo-beneficio • Insensibilidad al castigo, hipersensibilidad a recompensa inmediata • Poca atención a normas morales • Ausencia de autocritica
<i>Mesial</i>	• Apatía y desmotivación

siendo hipersensibles a las recompensas inmediatas. Sin embargo, los pacientes con lesiones dorsolaterales también presentan dificultades en tareas de toma de decisiones en las que no intervienen factores emocionales.

Se ha observado que los pacientes con lesiones frontales diversas, no sólo ventromediales, a los que se asesoraba sobre la venta de un producto, eran totalmente inconsistentes usando consejos, los utilizaban aunque los consideraran falsos, y sus predicciones eran malas, aunque ellos valoraban su actuación en la tarea como muy buena. La toma de decisiones se correlacionaba con funciones ejecutivas como la planificación, y, concretamente, la capacidad para valorar un consejo se correlacionaba con la memoria operativa. Los pacientes con mayores rasgos ansiosos e impulsivos hacían peor uso de los consejos⁵⁶.

► Personalidad y emoción

Cuando se explora específicamente la personalidad en estos pacientes, se observa que son menos abiertos, nada meticulosos, menos amables, más neuróticos, más deprimidos, con menor autoestima, presentando insatisfacción y confusión con respecto a su sensación de competencia, identidad y relación con el mundo. Se muestran impulsivos pero no adoptan conductas de riesgo. No son imaginativos, ni creativos ni presentan habilidad para pensar en situaciones alternativas⁴¹, aunque algunos autores describen que pacientes con demencia frontotemporal desarrollan capacidades artísticas que previamente no tenían⁸³.

Los pacientes se vuelven rígidos, poco flexibles, respondiendo siempre de la misma forma, aunque la situación haya cambiado y se precise un cambio de estrategia⁸⁴, son irritables, impacientes con los otros y egocéntricos. Podrían parecer «psicópatas», pero la diferencia con las personalidades psicopáticas (casi siempre debidas a lesiones temporales) es que en estos últimos hay intencionalidad en sus hechos antisociales⁸⁵, mientras que los pacientes frontales los realizan de forma infantil o impulsiva ya que presentan un serio descontrol de impulsos, apareciendo desinhibidos. Sus emociones son lábiles, dependientes del ambiente exterior, no parecen experimentar ansiedad sino que se muestran afectivamente indiferentes².

► Empatía y conducta moral

Su capacidad de empatía, es decir de sentir el estado emocional del otro, entenderlo y poner la cara que corresponde a la situación, de pena o alegría, es muy pobre⁸⁶, aunque, como refiere Mesulam⁶, no todas las personas poco empáticas tienen lesiones frontales. Los planteamientos morales son simples, siguen normas de forma errática y están formulados básicamente en función de sus necesidades. Los sentimientos morales más elaborados, como culpabilidad, vergüenza, celos u orgullo son poco apreciables en estos pacientes, al menos son incapaces de describirlos. Estudios recientes con resonancia magnética funcional demuestran dos tipos de procesamiento de normas morales: uno implícito-rápido, basado en emociones y dependiente principalmente de la corteza orbitaria y la región mesial inferior, y otro lento, con componente cognitivo dependiente de la región frontopolar y dorsolateral⁴³.

► Dependencia del entorno

Algunos pacientes pueden presentar este síndrome⁸⁷, con tendencia a imitar al examinador o tocar y utilizar todos los objetos que tienen a su alcance (conducta de imitación y utilización). Parece que la pérdida de inhibición frontal da lugar a una hiperactividad parietal, con una tendencia a explorar el entorno con el tacto.

► Comportamiento

Al contrario que los pacientes con lesión dorsolateral los pacientes con lesión ventromedial o basal aparecen eufóricos, a veces incluso maníacos.

Aunque no hay ningún tratamiento eficaz, se han ensayado varios fármacos para mejorar la desinhibición de estos pacientes, como benzodiazepinas, propranolol, carbamacepina, ácido valproico, litio y agonistas serotoninérgicos⁷³.

■ SÍNDROME MESIAL

El principal síntoma, especialmente si se trata de lesiones bilaterales, es el mutismo acinético. El paciente está despierto, pero sumido en una total apatía y no muestra ningún tipo de emoción, ni siquiera

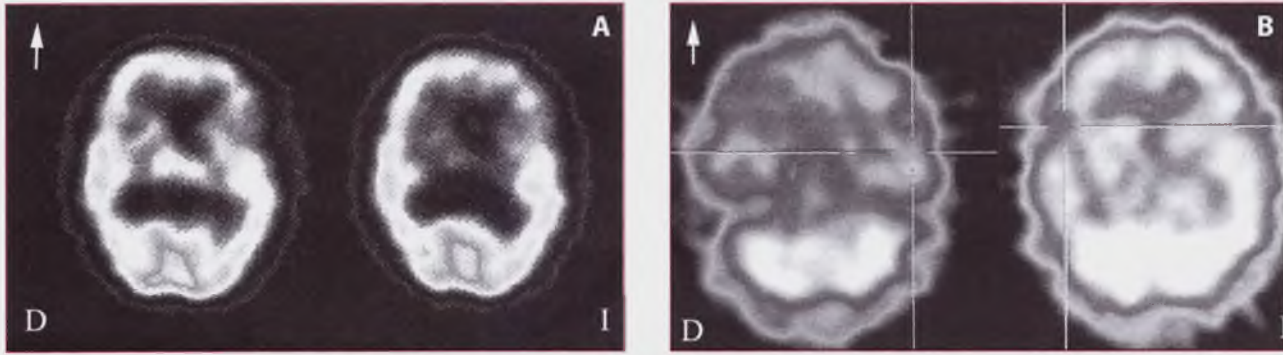


Figura 19-4. **A.** SPECT cerebral de un paciente con disfunción dorsolateral izquierda que mostraba mutismo y acinesia pero tenía buena relación social con el entorno. **B.** SPECT cerebral de una paciente con disfunción orbitofrontal derecha. Se hallaba hiperkinética, con fuga de ideas y carencia total de empatía y normas sociales. D, lado derecho; I, lado izquierdo. Estos ejemplos muestran la disociación de síntomas existentes entre patología de los diferentes sectores de la corteza prefrontal.

ra ante estímulos dolorosos, ni el más mínimo interés por el entorno⁸⁸. El paciente sólo responde a sus propios motivos. El grado de suma apatía se llama «abulia» (del griego *boul*, que significa ‘deseo’, y la partícula *a* de ‘ausencia’).

Este síndrome, que no es frecuente en la clínica neurológica, se puede observar con infartos bilaterales en el territorio de la arteria cerebral anterior. Es notorio que este síndrome sea el que mejor correlación anatomoclínica tiene. La mayoría de los pacientes con lesiones cingulares mostrarán esa conducta a diferencia de los pacientes con lesiones en las regiones dorsolaterales u orbitarias, quienes no presentan los síntomas correspondientes en el ciento por ciento de los casos.

Respecto al tratamiento, la apatía mejora con agentes dopaminérgicos en una variedad de cuadros psiquiátricos, pero estos fármacos son muy poco eficaces en la apatía provocada por lesiones en este circuito. También se han utilizado las anfetaminas y el metilfenidato⁷³.

■ DUALIDAD SINTOMÁTICA

Aunque la división de síntomas expuesta es muy esquemática y con fines didácticos, diversos estudios clínicos y funcionales han demostrado definitivamente una dualidad, mostrando alteraciones disejecutivas o de alteración de personalidad, dependiendo de si una lesión afecta a la corteza dorsolateral u orbitaria⁸⁹.

En general los pacientes tienden a presentarse de dos formas: o bien lentos, acinéticos o hiperactivos y desinhibidos. Los primeros tendrían una disfun-

ción principalmente dorsolateral, con poca fluidez verbal, lentitud cognitiva, dificultades motoras, acinesia con inexpressión facial incluso ante el dolor que se podría confundir con una depresión, pero serían capaces de conocer, respetar y describir emociones, mientras que los segundos están más impedidos para la interacción social. Se muestran habladores, tratando con excesiva familiaridad incluso a desconocidos, no preocupados por su conducta. La desinhibición puede ser motora, mostrando menor necesidad de dormir, cognitiva, con fuga de ideas y sensación de grandeza y emocional con hiperfagia, hipersexualidad y agresividad, confundiendo el cuadro con un estado maníaco^{90,91}. En la **figura 19-4** se muestran dos tomografías de emisión de fotón único (SPECT) de pacientes, con lesión dorsolateral izquierda y orbitaria derechas que presentaban esta disociación de síntomas.

► Otras enfermedades relacionadas con disfunción de los circuitos frontosubcorticales

Existen otras enfermedades con síntomas conductuales y cognitivos que están relacionadas con disfunción de los circuitos frontosubcorticales o con el lóbulo frontal, aunque algunas de ellas no son tratadas específicamente por neurólogos. Serían ejemplos el síndrome de Gilles de la Tourette, enfermedad caracterizada por la presencia de múltiples tics motores y verbales, y cuadro obsesivo compulsivo: se ha sugerido una hiperactividad dopaminérgica en caudado y putamen; la enfermedad de Huntington, hereditaria y degenerativa que afecta principalmente al núcleo caudado y se carac-

teriza por la presencia de corea y demencia. El trastorno de déficit atencional e hiperactividad que afecta hasta un 5% de niños en edad escolar, también ha sido relacionado con alteraciones en el circuito frontoestriado de predominio derecho, con volúmenes del caudado y pálido de menor tamaño que en controles. La esquizofrenia es una enfermedad con una disfunción dorsolateral frontal evidente desde el punto de vista clínico y de exploración neuropsicológica. En estados depresivos se ha descrito hipometabolismo dorsolateral de predominio izquierdo. Otras enfermedades como estados bipolares, manía, conducta antisocial y dependencia de drogas, estarían relacionadas con una disfunción del circuito frontoorbitario⁹⁰.

Exploración neurológica y neuropsicológica

■ EXPLORACIÓN NEUROLÓGICA

A simple vista, los pacientes con síndrome disecutivo no muestran defectos focales neurológicos, no presentan defectos motores, sensitivos ni del campo visual. Los pares craneales, los reflejos y la coordinación son normales, así como los reflejos musculares. El lenguaje puede ser normal, o existir una tendencia al mutismo. Sin embargo, con una exploración detallada pueden apreciarse los signos que se describen a continuación.

► Alteraciones motoras

Se observan manifestaciones del tipo de la acinesia, de tal modo que los pacientes tienden a moverse poco y reaccionan muy lentamente a nuevos estímulos. Este defecto es más común tras lesiones mesiales. Así mismo pueden mostrar una impersistencia motora, es decir una imposibilidad para continuar realizando una acción, por lo que a veces se muestran inquietos siendo un grado de gravedad la aparición de acatisia, los pacientes no pueden permanecer sentados durante un tiempo. Además tienen dificultades para realizar movimientos alternantes con las manos y con lesiones derechas a veces ocurre una negligencia motora y visual izquierdas.

► Anomalías del tono muscular

Las lesiones dorsolaterales cercanas al área premotora provocan una anomalía del tono muscular, que se llama «paratonía». Al explorar el tono muscular moviendo pasivamente el brazo del paciente, se encuentra una resistencia al movimiento (paratonía inhibitoria) o, al contrario, el paciente realiza dichos movimientos aunque se le pida que deje la mano relajada (paratonía facilitatoria). La aparición de paratonía se correlacionaba con peores resultados en los tests frontales⁹².

► Reflejos anormales

Hay una serie de reflejos primitivos presentes en el niño y que desaparecen al madurar, pero que reaparecen tras una lesión frontal, como son el reflejo de prensión forzada (*grasping*), la hociación al tocar los labios del paciente, el seguimiento visual forzado de un objeto en movimiento frente al paciente (*groping*) y el palmomentoniano (contractura de la borla de mentón al estimular la palma de la mano).

► Alteración de la marcha

Puede observarse una marcha a pequeños pasos, pérdida de equilibrio, retropulsión y marcha magnética (como si el paciente estuviera pegado al suelo) pero habitualmente tras lesiones extensas y bilaterales.

► Alteración del olfato

Se produce anosmia, o falta del sentido del olfato tras una lesión orbitaria, por afectación del nervio olfatorio en la lámina cribosa, debido principalmente a traumatismos o cirugía de la zona.

► Trastorno esfinteriano

Ocurre tras lesiones mesiales bilaterales. El paciente puede tener incontinencia urinaria o fecal y además no mostrar preocupación por hacer sus necesidades en lugares socialmente inadecuados. Este trastorno es debido a la pérdida de la acción inhibi-

toria que el lóbulo frontal ejerce sobre el reflejo detrusor espinal¹².

■ EXPLORACIÓN NEUROPSICOLÓGICA

Todos los síntomas referidos son cuantificables con pruebas neuropsicológicas que darán una idea de la calidad y cantidad de síntomas que el enfermo padece. Algunos pacientes con lesiones frontales de considerable tamaño tienen una exploración neurológica y neuropsicológica normales. Este hecho suele suceder cuando el principal problema es el cambio de personalidad, muy invalidante para el paciente pero casi imposible de demostrar en el despacho médico⁸⁹. El simple hecho de estar en una consulta da las suficientes referencias externas para que el paciente se comporte de acuerdo con las normas. En la vida real, sin embargo, nada controla o pone límites a ciertas tendencias impulsivas de su conducta. Es sorprendente la discrepancia entre la correcta realización de las exploraciones neuropsicológicas y el fracaso en la consecución de metas en la vida diaria¹⁰. Otra característica en la realización de los tests en estos pacientes es el «efecto tarea difícil»; a pesar de que conozcan lo que deben hacer, al llegar a un determinado nivel de esfuerzo cesan en el intento de realizarla correctamente, parece que su motivación tiene un bajo límite⁵⁴.

Un problema a la hora de utilizar estas pruebas, que miden la función ejecutiva, es saber cuáles y cuántas se deben emplear. Unas ponen mayor énfasis en la capacidad organizativa, o de planear y ordenar, mientras que otras lo ponen en la memoria o en la capacidad de inhibir respuestas inadecuadas. Individualmente, las pruebas frontales no son excesivamente específicas. Por ejemplo, el *Wisconsin Card Sorting Test*⁹³, prueba tradicional de estudio prefrontal y consistente en la ordenación de una serie de cartas por categorías, número de figuras en la tarjeta, formas y colores de las mismas, no discrimina entre pacientes con lesión prefrontal y pacientes con lesiones a otro nivel del sistema nervioso central⁹⁴. Por el contrario, algunas pruebas ideadas para medir habilidades concretas (p. ej., el subtest de historietas del WAIS, inicialmente pensado para medir la capacidad manipulativa en el test de inteligencia), pueden emplearse con otros fines, como medir la capacidad de secuenciación e incluso el sentido del humor de estos pacientes. Algunos son capaces de poner en orden las historietas sin componente emo-

cional, pero no aquellas que conllevan una situación humorística.

Por ello, para evaluar correctamente al paciente, se recomienda realizar al menos tres pruebas de función ejecutiva que midan diversos aspectos del síndrome. La validez de estas pruebas con el fin de evaluar la capacidad del sujeto para desenvolverse en situaciones reales, es decir, su validez ecológica, también está discutida⁹⁵.

Respecto a su fiabilidad, existen discrepancias⁹⁶. En nuestra experiencia y después de realizar baterías de pruebas frontales a varios grupos de pacientes y controles sanos, hemos encontrado que los primeros se diferenciaban claramente de los segundos en las siguientes: el *Trail-Making Test* forma B¹¹, fluidez verbal¹¹, pruebas de memoria operativa⁹⁷, aprendizaje de una lista de palabras en orden⁵¹, errores perseverativos en cualquier tarea y solución de problemas difíciles (*Torre de Hanoi*), es decir, con mayor número de movimientos requeridos para solucionarlos^{23,98}. La mayoría son pruebas en las que se mide el tiempo de realización. Las tareas de inhibición, en teoría muy sensibles a disfunción frontal, como el test de Stroop, consistente en inhibir la tendencia a leer una palabra escrita y decir en cambio el color en que está escrita, o el paradigma *go-no go*, consistente en emitir una respuesta determinada si ocurre una circunstancia o no responder si ocurre otra⁹⁹, en nuestros estudios no han permitido distinguir un grupo de pacientes con diversas lesiones frontales de otro de controles. Los *Trail-Making* son pruebas de lápiz y papel consistentes en unir mediante trazos números de forma consecutiva (*Trail A*) o números y letras de forma alterante (*Trail B*). La fluidez verbal se puede medir pidiendo al paciente que produzca una serie de palabras que comiencen por una determinada letra, o que pertenezcan a la misma categoría semántica, en un tiempo concreto. Hay varias formas para medir la memoria operativa, básicamente consisten en retener un tipo de información en mente, palabras clave o letras o números, mientras se «distrae» al paciente haciendo que realice otra tarea, por ejemplo contar hacia atrás; o se pide que manipule dicha información, por ejemplo, repitiéndola de forma inversa a como la ha recibido, y todo ello en un tiempo determinado. En las pruebas clásicas de solución de problemas, se pide al paciente que, partiendo de unas premisas y siguiendo unas normas, componga una torre o resuelva un laberinto. En la *Torre de Hanoi* el paciente, partiendo de una estructura de piezas, debe conse-



Figura 19-5. Esquema de la Torre de Hanoi. Paradigma para estudiar la solución de problemas, siguiendo normas concretas y partiendo de determinadas premisas. En este ejemplo, el sujeto debe colocar las cinco piezas en la columna de en medio, no puede colocar una más grande sobre una más pequeña y debe realizarlo con el menor número de movimientos posible.

Tabla 19-4. Resumen de tests neuropsicológicos para medir el síndrome disejecutivo

Síndrome dorsolateral	
Función ejecutiva	Tests
Memoria operativa	Trigramas, N-Back Task ⁹⁷ , Sternberg ²³ , Dígitos, Números y Letras del WAIS
Atención: selectiva, dividida, sostenida	Cancelación, Trails, Control mental WMS
Secuenciación motora, verbal, conductual	SRTT ²³ , Lista de palabras, Historietas
Ordenación conceptual y temporal	WCST, Estimar tiempos ⁵¹
Sentido del humor	Historietas del WAIS
Memoria	Autobiográfica ¹⁰² , Prospectiva ⁷⁰
Programación motora	Secuencias motoras alternantes y recíprocas ¹
Fluidez verbal y no verbal	COWA, Test de fluidez de dibujos ²⁰
Problemas	Torres y laberintos ⁹⁸
Razonamiento lógico	Refranes, semejanzas del WAIS
Planificación, organización	Test verbal y visual de Rey, Cubos del WAIS
Batería de función frontal (en la cabecera de la cama)	FAB ⁹⁹
Síndrome orbitofrontal	
Conducta social	Tests
Comportamiento	FBI ¹⁰³ , DEX ⁹⁵ , Cuestionario Conducta Social ⁸⁴
Empatía y teoría de la mente	<i>Reading the mind in the eyes</i> ¹⁰⁴ , Inteligencia emocional (MSCEIT) ¹⁰⁵
Capacidad de inhibición, flexibilidad	Test de Stroop, <i>Go-No go</i> , <i>Hayling Task</i> ¹⁰⁶
Aprendizaje por experiencia (toma de decisiones)	Juegos de cartas ⁵²
Personalidad (impulsividad, agresividad)	Tests de personalidad ^{107,108}
Estado emocional	Tests de depresión, ansiedad

Los tests sin referencias se pueden consultar en los libros de Lezak¹¹, Mitrushina¹⁰⁰ y Spreen¹⁰¹.

COWA, *Controlled Oral Word Association*; DEX, *Dysexecutive Questionnaire*; FAB, *Frontal Assessment Battery*; FBI, *Frontal Behavior Inventory*; SRTT, *Serial Reaction Time Task*; WAIS, *Wechsler Adult Intelligence Scale*; WCST, *Wisconsin Card Sorting Test*; WMS, *Wechsler Memory Scale*.

guir formar torres poniendo piezas una encima de otra de menor a mayor tamaño y con el menor número de movimientos posible (fig. 19-5).

Hay numerosos textos que explican las exploraciones neuropsicológicas al respecto^{11,49,100,101}, por lo que remitimos al lector a ellos. En la **tabla 19-4** se exponen y se referencian diferentes tareas para medir la sintomatología que presentan los pacientes con síndrome disejecutivo.

No es necesario comentar que además de la exploración neurológica y neuropsicológica hay otras técnicas de estudio del el síndrome frontal o disejecutivo como la estimulación repetitiva transcranial magnética¹⁰⁹. Mediante la estimulación de una región de interés se provoca «una disfunción» o lesión «virtual» transitoria en dicha región, pudiéndose estudiar así sus consecuencias. Equivale a crear, artificialmente, una lesión experimental, en un lugar exacto. Asimismo, existe toda una se-

rie de estudios de neurofisiología y neuroimagen, que permiten realizar excelentes correlaciones anatomoclínicas. Tanto estos estudios funcionales en sujetos sanos como los estudios lesionales en pacientes con defectos debidos a lesiones focales frontales son válidos para explorar la función ejecutiva; son diferentes maneras, complementarias, de aproximarse al conocimiento de la relación cerebro-conducta¹¹⁰.

Causas del síndrome disejecutivo

Varias enfermedades neurológicas pueden dar lugar a lesiones frontales que se manifiesten con un síndrome disejecutivo. Las más frecuentes se exponen a continuación. En la **figura 19-6** se muestran distintos tipos de lesiones frontales.

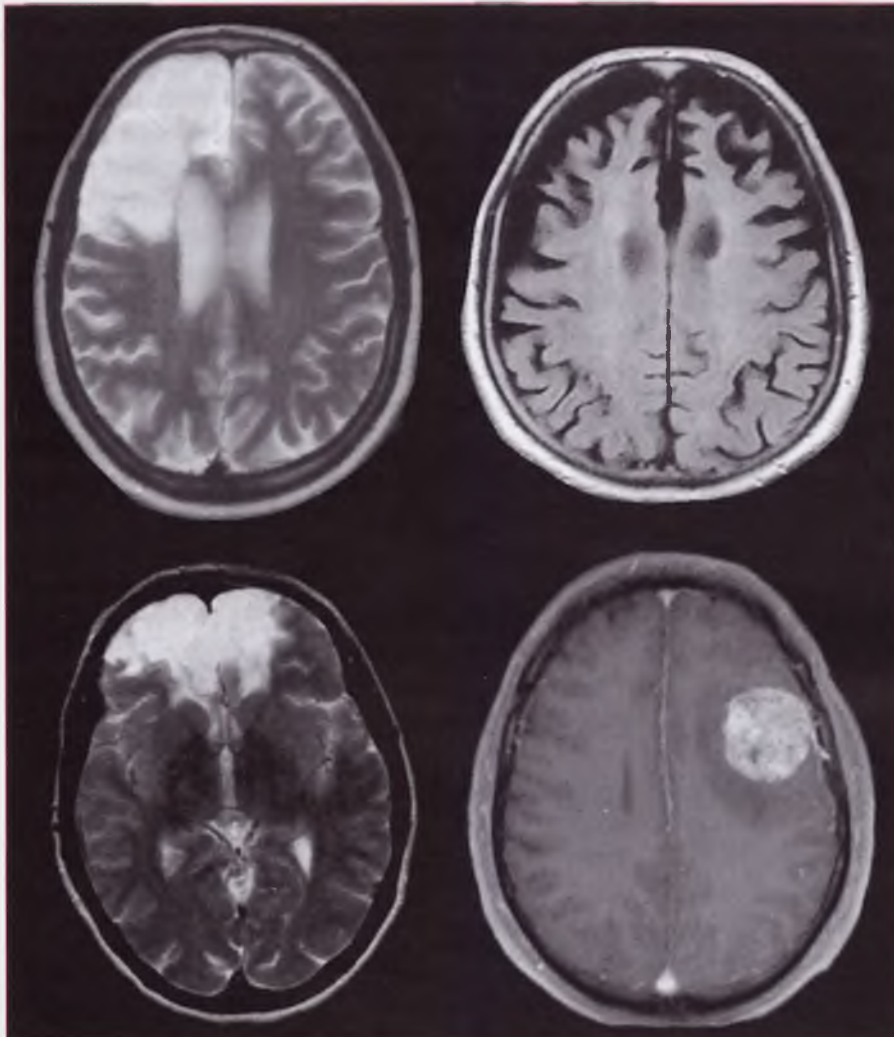


Figura 19-6. Ejemplos de lesiones prefrontales. 1: Infarto cerebral afectando a región dorsolateral y polar izquierdas. 2: Demencia frontotemporal con atrofia de ambos lóbulos frontales (compárese con regiones parietales posteriores). 3: Traumatismo craneal afectando de forma bilateral a la región frontopolar y orbitaria. 4: Tumor benigno (meningioma) afectando a las regiones dorsolateral y premotora derechas.

■ VASCULARES

La rotura de un aneurisma de la arteria comunicante anterior es una causa común de síndrome frontal, pues la hemorragia puede causar una lesión directa; además, tras el sangrado se puede producir un espasmo arterial que condicione una lesión isquémica en la región orbitofrontal. Si la lesión que se produce es extensa, puede abarcar, además, al núcleo caudado y otras estructuras límbicas originando un síndrome amnésico.

Los infartos, tanto del territorio de la cerebral anterior, como de la cerebral media, que irriga la región dorsolateral de los lóbulos frontales, son otra causa de síndrome frontal. Como se mencionó, el infarto de ambas cerebrales anteriores, es la causa más frecuente de mutismo acinético.

■ TUMORES

Provocan un cuadro de deterioro intelectual subagudo que puede confundirse con el inicio de una demencia. Los meningiomas tienen cierta tendencia a situarse en la cisura olfatoria, comprimiendo la región orbitofrontal o en la hoz del cerebro produciendo una disfunción dorsolateral. Algunos gliomas de la región anterior del lóbulo frontal invaden el lado contralateral por el cuerpo caloso produciendo un síndrome disejecutivo muy marcado.

■ TRAUMATISMOS

Son la causa más frecuente de síndrome disejecutivo en personas jóvenes, la prevalencia es de 200/100.000. La superficie orbitaria y el polo frontal son las regiones que se lesionan con más facilidad en los traumatismos craneales, por el contacto con la base del cráneo sobre la que descansan, aunque frecuentemente la afectación es más importante por la lesión axonal difusa que se produce, debido a rotura de fibras por fenómenos de aceleración-deceleración. También ocurren contusiones hemorrágicas por rotura de vasos en la misma localización. La duración de la pérdida de conciencia postraumática es pronóstica para la recuperación del paciente; con más de 10 minutos y una amnesia postraumática de 4 a 6 horas, casi siempre quedan defectos ejecutivos difíciles de recuperar¹¹¹.

■ LESIONES A DISTANCIA

Puede existir un síndrome disejecutivo sin lesiones evidentes en la corteza frontal; suele ocurrir por lesiones isquémicas, traumáticas, degenerativas, desmielinizantes o tumorales en las estructuras que forman parte de los circuitos frontosubcorticales mencionados, como en el núcleo caudado, tálamo, pálido, mesencéfalo, e incluso cerebelosas¹¹², aunque nuestro grupo no pudo demostrar este tipo de déficit en una serie de pacientes con lesiones cerebelosas focales¹¹³. Lesiones únicas, estratégicamente situadas podrían causar este defecto, pero estos circuitos tienden a lesionarse y producir síndrome disejecutivo tras lesiones múltiples.

■ ENFERMEDADES DEGENERATIVAS

La demencia frontotemporal (v. cap. 21) es evidentemente una causa de síndrome disejecutivo. Se incluyen en este apartado una serie de enfermedades que cursan con degeneración y pérdida neuronal en los lóbulos frontales, como la enfermedad de Pick y una serie de variantes recientemente definidas, como la demencia de tipo frontal sin características neuropatológicas distintivas, la gliosis subcortical progresiva, la demencia semántica y la afasia primaria progresiva. Éstas son enfermedades degenerativas que comienzan a una edad algo más temprana que la enfermedad de Alzheimer; el depósito de proteína Tau parece muy relevante a la hora de causar patología cerebral. Se asocian a alteraciones en el cromosoma 17 y a veces se acompañan de signos compatibles con esclerosis lateral amiotrófica¹¹⁴.

■ EDAD

Estudios de neuroimagen muestran que el volumen de los lóbulos frontales decrece con la edad en mayor proporción que otras áreas cerebrales; es la última región en mielinizarse y la primera que se «pierde». También desde el punto de vista neuropsicológico se aprecia que los mayores realizan con más dificultad las tareas sensibles a disfunción frontal, que también miden la inteligencia «fluida»; por el contrario, lo que se denomina «inteligencia cristalizada» (sabiduría) persiste. Para la mayoría de autores parece que lo que menos resiste el paso del tiempo es el aspecto dorso-lateral o cognitivo de la

función ejecutiva, pero también ocurre que, con la edad, la conducta se hace más rígida, menos flexible, obsesiva, menos empática y más centrada en uno mismo¹¹⁵.

Conclusiones

Los lóbulos frontales constituyen la región más voluminosa de la corteza cerebral; a su vez, están recíprocamente conectados con cada una de las otras regiones del sistema nervioso central, tanto corticales como subcorticales. Están dedicados al procesamiento de información de alto nivel, lo que les convierte en responsables últimos de la conducta. En este capítulo hemos explicado algunas teorías sobre la función frontal y la compleja sintomatología que los pacientes con lesiones frontales presentan, aunque esto es difícil de demostrar en una consulta médica. El defecto prefrontal se hace más evidente en circunstancias en las que hay muchas distracciones o alternativas; en situaciones de ambigüedad o conflicto importante; cuando el significado y la apariencia están reñidos; cuando hay que inhibir respuestas prepotentes ya aprendidas; cuando se tiene que dejar de pensar en uno mismo y hay la necesidad de aplicar normas para realizar una determinada acción. Es decir, en la vida real; hipotéticamente, en el laboratorio los pacientes pueden comportarse sin problemas^{54,116}.

De forma didáctica se ha dividido el conjunto de síntomas en tres tipos, dependiendo de la situación de la lesión que los provoca. Para realizar esquemas, también el lóbulo frontal es la región clave¹¹⁷. En la práctica clínica, esta división tan exacta no se observa con frecuencia y lo habitual es que los pacientes presenten síntomas mezclados, dado que las lesiones no se suelen ceñir estrictamente a los territorios dorsolateral, orbitario y mesial. El patrón del síndrome frontal o disejecutivo está determinado no sólo por la ubicación de la lesión (de hecho puede ocurrir sin lesión aparente), sino por otros factores que ya se han descrito. Habitualmente, el síndrome no suele aparecer completo, es decir, los pacientes no presentan todos los síntomas comentados, y además éstos pueden fluctuar y cambiar de intensidad según el contexto en que se exploren. El síndrome frontal no debe ser un cajón de sastre donde se incluya a pacientes con conductas «anormales» o poco sociables, el diagnóstico debe ser muy cuidadoso, estar basado

en la exploración neuropsicológica y apoyado, si es posible, por una técnica neurofisiológica o de neuroimagen.

A pesar de la repercusión que tiene este síndrome en la vida de las personas que lo padecen, apenas se ha estudiado cómo tratarlos. A la hora de la rehabilitación cognitiva aparecen dos obstáculos muy importantes: uno es la falta de conciencia del paciente de sus propias carencias o limitaciones, y otro la complejidad de la función a rehabilitar. Existen nuevos conceptos, que provienen de la psicología social y que podrían dar luz sobre otros abordajes. Se conoce que no sólo conductas complejas, sino incluso patrones de conducta pueden ser iniciados y continuados de forma automática. Cuando se perciben determinados estímulos ambientales, éstos activan de la memoria una serie de información semántica relacionada, sin querer, sin control voluntario que pone en marcha una serie de acciones. Al menos en voluntarios sanos, se ha conseguido que, tras ser influenciados (de forma implícita) con el concepto de «viejo», estos sujetos caminen o realicen una acción motora con mayor lentitud¹¹⁸ o que al ser imitados en sus gestos por un experimentador, se comporten de forma más amable en un grupo¹¹⁹.

Los pacientes con lesiones frontales, al tener menos conciencia de posibles influencias, menor motivación para ejercer control sobre ellas y menor capacidad atencional para detectar esas influencias y adherirse a mecanismos inhibitorios, podrían ser más susceptibles e influenciables; de hecho hay estudios preliminares que apoyan esta posibilidad¹²⁰. Estos nuevos descubrimientos podrían derivar en una intervención terapéutica; sería aprovechar un aspecto desfavorable del comportamiento de estos pacientes para su beneficio.

Ya que el tratamiento no está todavía establecido, el conocimiento de los síntomas frontales y de las situaciones reales en que estos pacientes experimentan problemas puede ayudar tanto a los afectados como a sus familias a adaptarse y quizá superar, con técnicas de rehabilitación cognitiva, el grave problema del síndrome disejecutivo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Luria AR. Frontal lobe syndromes. Amsterdam: North-Holland Publishing Co; 1969.
2. Eslinger PJ, Flaherty-Craig CV, Benton AL. Developmental outcomes after early prefrontal cortex damage. *Brain Cogn.* 2004;55:84-103.

3. Semendeferi K, Lu A, Schenker N, Damasio H. Humans and great apes share a large frontal cortex. *Nat Neurosci.* 2002;5:272-6.
4. Adolphs R. Cognitive neuroscience of human social behaviour. *Nat Rev Neurosci.* 2003;4:165-78.
5. Damasio AR, Anderson SW. The frontal lobes. En: Heilman KM, Valenstein E, editors. *Clinical Neuropsychology.* New York: Oxford University Press; 1993.
6. Mesulam MM. Frontal cortex and behavior. *Ann Neurol.* 1986;19:320-5.
7. Petrides M, Pandya DN. Dorsolateral prefrontal cortex: comparative cytoarchitectonic analysis in the human and the macaque brain and corticocortical connection patterns. *Eur J Neurosci.* 1999;11:1011-36.
8. Miller EK, Cohen JD. An integrative theory of pre-frontal cortex function. *Annu Rev Neurosci.* 2001;24:167-202.
9. Diamond A. Close interrelation of motor development and cognitive development and of the cerebellum and pre-frontal cortex. *Child Dev.* 2000;71:44-56.
10. Anderson SW, Tranel D. Neuropsychological consequences of dysfunction in human dorsolateral prefrontal cortex. En: Grafman J, editor. *The Frontal Lobes*, 2.^a ed. Amsterdam: Elsevier; 2002. p. 145-56.
11. Lezak MD. *Neuropsychological Assessment*, 4.^a ed. New York: Oxford University Press; 2004.
12. Devinsky O, D'Esposito M. Executive functions and the frontal lobes. En: Devinsky O, D'Esposito M, editors. *Neurology of cognitive and behavioral disorders.* New York: Oxford University Press; 2004.
13. Mesulam MM. From sensation to cognition. *Brain.* 1998;121:1013-52.
14. Estévez-González A, García-Sánchez C, Barraquer-Bordás L. Los lóbulos frontales: el cerebro ejecutivo. *Rev. Neurol.* 2000;31:566-77.
15. Cavada C, Schultz W. The mysterious orbitofrontal cortex. foreword. *Cereb Cortex.* 2000;10:205.
16. Damasio H, Grabowski T, Frank R, Galaburda AM, Damasio AR. The return of Phineas Gage: clues about the brain from the skull of a famous patient. *Science.* 1994;264:1102-5.
17. Ratiu P, Talos IF. Images in clinical medicine. The tale of Phineas Gage, digitally remastered. *N Engl J Med.* 2004;351:e21.
18. Damasio H, Damasio AR. *Lesion analysis in neuropsychology.* New York: Oxford University Press; 1989.
19. Wood JN, Grafman J. Human prefrontal cortex: processing and representational perspectives. *Nat Rev Neurosci.* 2003;4:139-47.
20. Baldo JV, Shimamura AP, Delis DC, Kramer J, Kaplan E. Verbal and design fluency in patients with frontal lobe lesions. *J Int Neuropsychol Soc.* 2001;7:586-96.
21. Goldberg E. *The executive brain.* New York: Oxford University Press; 2001.
22. Shuren JE, Grafman J. The neurology of reasoning. *Arch Neurol.* 2002;59:916-9.
23. Gómez Beldarrain M, Grafman J, Pascual-Leone A, García Monco JC. Procedural learning is impaired in patients with prefrontal lesions. *Neurology.* 1999;52:1853-60.
24. Soares JC, Mann JJ. The functional neuroanatomy of mood disorders. *J Psychiatr Res.* 1997;31:393-432.
25. Borod JC, Bloom RL, Brickman AM, Nakhutina L, Curko EA. Emotional processing deficits in individuals with unilateral brain damage. *Appl Neuropsychol.* 2002;9:23-36.
26. Pascual-Leone A, Rubio B, Pallardo F, Catala MD. Rapid-rate transcranial magnetic stimulation of left dorso-lateral prefrontal cortex in drug-resistant depression. *Lancet.* 1996;348:233-7.
27. Robbins TW. Chemical neuromodulation of frontal-executive functions in humans and other animals. *Exp Brain Res.* 2000;133:130-8.
28. Honey GD, Suckling J, Zelaya F, Long C, Routledge C, Jackson S, et al. Dopaminergic drug effects on physiological connectivity in a human corticostriato-thalamic system. *Brain.* 2003;126(Pt 8):1767-81.
29. Fuster JM, Alexander GE. Neuron activity related to short-term memory. *Science.* 1971;173:652-4.
30. Elston GN. Pyramidal cells of the frontal lobe: all the more spinous to think with. *J Neurosci.* 2000;20:RC95.
31. Grezes J, Armony JL, Rowe J, Passingham RE. Activations related to «mirror» and «canonical» neurones in the human brain: an fMRI study. *Neuroimage.* 2003;18:928-37.
32. Carr L, Iacoboni M, Dubeau MC, Mazziotta JC, Lenzi GL. Neural mechanisms of empathy in humans: a relay from neural systems for imitation to limbic areas. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2003;100:5497-502.
33. Grafman J. The human prefrontal cortex has evolved to represent components of structured event complexes. En: Grafman J, Boller F, editors. *The frontal lobes.* Amsterdam: Elsevier; 2002.
34. Wood JN, Grafman J. Human prefrontal cortex: processing and representational perspectives. *Nat Rev Neurosci.* 2003;4:139-47.
35. Saint-Cyr JA. Frontal-striatal circuit functions: context, sequence, and consequence. *J Int Neuropsychol Soc.* 2003;9:103-27.
36. Cummings JL. Frontal-subcortical circuits and human behavior. *Arch Neurol.* 1993;50:873-80.
37. McDowell S, Whyte J, D'Esposito M. Differential effect of a dopaminergic agonist on prefrontal function in traumatic brain injury patients. *Brain.* 1998;121(Pt 6):1155-64.
38. Brodal P, Bjaalie J. Salient anatomic features of the cortico-ponto-cerebellar pathway. En: Zeeuw C, Strata P, Voogd J, eds. *The cerebellum: from structure to function.* Amsterdam: Elsevier; 1997. p. 227-49.

39. Schmahmann JD. An emerging concept. The cerebellar contribution to higher function. *Arch Neurol.* 1991;48:1178-87.
40. Gilbert DT, Morewedge CK, Risen JL, Wilson TD. Looking forward to looking backward: the misprediction of regret. *Psychol Sci.* 2004;15:346-50.
41. Gómez Beldarrain M, García Moncó JC, Astigarra E, Gonzalez A, Grafman J. Only spontaneous counterfactual thinking is impaired in patients with prefrontal cortex lesions. *Brain Res Cogn Brain Res.* 2005;24:723-6.
42. Zalla T, Pradat-Diehl P, Sirigu A. Perception of action boundaries in patients with frontal lobe damage. *Neuropsychologia.* 2003;41:1619-27.
43. Moll J, De Oliveira-Souza R, Bramati IE, Grafman J. Functional networks in emotional moral and nonmoral social judgments. *Neuroimage.* 2002;16:696-703.
44. Hornak J, O'Doherty J, Bramham J, Rolls ET, Morris RG, Bullock PR, et al. Reward-related reversal learning after surgical excisions in orbito-frontal or dorsolateral prefrontal cortex in humans. *J Cogn Neurosci.* 2004;16:463-78.
45. Brett M, Johnsrude IS, Owen AM. The problem of functional localization in the human brain. *Nat Rev Neurosci.* 2002;3:243-9.
46. Goldman-Rakic PS. The prefrontal landscape: implications of functional architecture for understanding human mentation and the central executive. En: Roberts AC, Robbins TW, Weiskrantz L, editors. *The frontal cortex: executive and cognitive functions.* New York: Oxford University Press; 1998.
47. Norman SA, Shallice T. Attention to action: willed and automatic control of behaviour. En: Davidson RJ, Schwartz GR, Shapiro D. *Consciousness and self-regulation: advances in research and theory*, vol. 4. New York: Plenum Press; 1986. p. 1-18.
48. Baddeley A, Chincotta D, Adlam A. Working memory and the control of action: evidence from task switching. *J Exp Psychol Gen.* 2001;130:641-57.
49. Tirapu-Ustárrroz J, Muñoz-Céspedes JM. Memoria y funciones ejecutivas. *Rev Neurol.* 2005;41:475-84.
50. Fuster JM. *The prefrontal cortex: anatomy, physiology and neuropsychology of the frontal lobe.* New York: Raven Press; 1997.
51. Jurado MA, Junque C, Vendrell P, Treserras P, Grafman J. Overestimation and unreliability in «feeling-of-doing» judgements about temporal ordering performance: impaired self-awareness following frontal lobe damage. *J Clin Exp Neuropsychol.* 1998;20:353-64.
52. Bechara A, Damasio H, Damasio AR. Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex. *Cereb Cortex.* 2000;10:295-307.
53. Zalla T, Plassiat C, Pillon B, Grafman J, Sirigu A. Action planning in a virtual context after prefrontal cortex damage. *Neuropsychologia.* 2001;39:759-70.
54. Mesulam MM. The human frontal lobes: transcending the default mode through contingent encoding. En: Stuss DT, Knight RT, editors. *Principles of frontal lobe function.* Oxford: Oxford University Press; 2002. p. 8-30.
55. Eslinger PJ, Geder L. Behavioral and emotional changes after focal frontal lobe damage. En: Bogousslavsky J, Cummings JL, editors. *Behavior and mood disorders in focal brain lesions.* Cambridge: Cambridge University Press; 2000.
56. Gómez Beldarrain M, Harries C, García Moncó JC, Ballus E, Grafman J. Patients with right frontal lesions are unable to assess and use advice to make predictive judgments. *J Cogn Neurosci.* 2004;16:74-89.
57. Benson DF. *The neurology of thinking.* New York: Oxford University Press; 1994.
58. Wickelgren I. Getting a grasp on working memory. *Science.* 1997;275:1580-2.
59. Rowe JB, Passingham RE. Working memory for location and time: activity in prefrontal area 46 relates to selection rather than maintenance in memory. *Neuroimage.* 2001;14(1 Pt 1):77-86.
60. Pochon JB, Levy R, Poline JB, Crozier S, Lehericy S, Pillon B, et al. The role of dorsolateral prefrontal cortex in the preparation of forthcoming actions: an fMRI study. *Cereb Cortex.* 2001;11:260-66.
61. Reverberi C, Toraldo A, D'Agostini S, Skrap M. Better without (lateral) frontal cortex? Insight problems solved by frontal patients. *Brain.* 2005;128:2882-90.
62. Gehring WJ, Fencsik DE. Functions of the medial frontal cortex in the processing of conflict and errors. *J Neurosci.* 2001;21:9430-7.
63. Koch G, Oliveri M, Torriero S, Caltagirone C. Underestimation of time perception after repetitive transcranial magnetic stimulation. *Neurology.* 2003;60:1844-6.
64. Gómez Beldarrain M, Grafman J, Ruiz de Velasco I, Pascual-Leone A, García-Moncó C, Grafman J. Prefrontal lesions impair the implicit and explicit learning of sequences on visuomotor tasks. *Exp Brain Res.* 2002;142:529-38.
65. Shammi P, Stuss DT. Humour appreciation: a role of the right frontal lobe. *Brain.* 1999;122:657-66.
66. Schacter DL, Reiman E, Curran T, Yun LS, Bandy D, McDermott KB, et al. Neuroanatomical correlates of veridical and illusory recognition memory: evidence from positron emission tomography. *Neuron.* 1996;17:267-74.
67. Schwartz MF, Buxbaum LJ, Montgomery MW, Fitzpatrick-DeSalme E, Hart T, Ferraro M, et al. Naturalistic action production following right hemisphere stroke. *Neuropsychologia.* 1999;37:51-66.
68. Tulving E. Episodic memory: from mind to brain. *Annu Rev Psychol.* 2002;53:1-25.
69. Markowitsch HJ. Memory and amnesia. En: Mesulam M, ed. *Principles of behavioral and cognitive neurology.* New York: Oxford University Press; 2000. p. 257-93.
70. Burgess PW, Scott SK, Frith CD. The role of the rostral frontal cortex (area 10) in prospective memory:

- a lateral versus medial dissociation. *Neuropsychologia*. 2003;41:906-18.
71. Romine CB, Reynolds CR. Sequential memory: a developmental perspective on its relation to frontal lobe functioning. *Neuropsychol Rev*. 2004;14:43-64.
 72. Thompson-Schill SL, Swick D, Farah MJ, D'Esposito M, Kan IP, Knight RT. Verb generation in patients with focal frontal lesions: a neuropsychological test of neuroimaging findings. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1998;95:15855-60.
 73. Mega MS, Cummings JL. Frontal subcortical circuits. Anatomy and function. En: Salloway SP, Malloy PF, Duffy JD, eds. *The frontal lobes and neuropsychiatric illness*. Washington, DC: American Psychiatric; 2001.
 74. Nauta WJH. The problem of the frontal lobe: a reinterpretation. *J Psychiatry Res*. 1971;8:167-87.
 75. Bar-On R, Tranel D, Denburg NL, Bechara A. Exploring the neurological substrate of emotional and social intelligence. *Brain*. 2003;126:1790-800.
 76. Decety J, Jackson PL, Sommerville JA, Chaminade T, Meltzoff AN. The neural bases of cooperation and competition: an fMRI investigation. *Neuroimage* 2004;23:744-51.
 77. Karafin MS, Tranel D, Adolphs R. Dominance attributions following damage to the ventromedial prefrontal cortex. *J Cogn Neurosci*. 2004;16:1796-804.
 78. Adolphs R, Gosselin F, Buchanan TW, Tranel D, Schyns P, Damasio AR. A mechanism for impaired fear recognition after amygdala damage. *Nature*. 2005;433(7021):68-72.
 79. Blair RJ, Cipolotti L. Impaired social response reversal. A case of 'acquired sociopathy'. *Brain*. 2000;123:1122-41.
 80. Berthoz S, Armony JL, Blair RJ, Dolan RJ. An fMRI study of intentional and unintentional (embarrassing) violations of social norms. *Brain*. 2002;125:1696-708.
 81. Stuss DT, Anderson V. The frontal lobes and theory of mind: developmental concepts from adult focal lesion research. *Brain Cogn*. 2004;55:69-83.
 82. Martínez-Selva JM, Sánchez-Navarro JP, Bechara A, Roman F. Brain mechanisms involved in decision-making. *Rev Neurol*. 2006;42:411-18.
 83. Miller BL, Cummings J, Mishkin F, Boone K, Prince F, Ponton M, et al. Emergence of artistic talent in fronto-temporal dementia. *Neurology*. 1998;51:978-82.
 84. Hornak J, Bramham J, Rolls ET, Morris RG, O'Doherty J, Bullock PR, et al. Changes in emotion after circumscribed surgical lesions of the orbitofrontal and cingulate cortices. *Brain*. 2003;126:1691-712.
 85. Laakso MP, Vaurio O, Koivisto E, Savolainen L, Eronen M, Aronen HJ, et al. Psychopathy and the posterior hippocampus. *Behav Brain Res*. 2001;118:187-93.
 86. Jackson PL, Brunet E, Meltzoff AN, Decety J. Empathy examined through the neural mechanisms involved in imagining how I feel versus how you feel pain. *Neuropsychologia*. 2005.
 87. Lhermitte F, Pillon B, Serdaru M. Human autonomy and the frontal lobes. Part I: Imitation and utilization behavior: a neuropsychological study of 75 patients. *Ann Neurol*. 1986;19:326-34.
 88. Devinsky O, Morrell MJ, Vogt BA. Contributions of anterior cingulate cortex to behaviour. *Brain*. 1995;118:279-306.
 89. Stuss DT, Levine B. Adult clinical neuropsychology: lessons from studies of the frontal lobes. *Annu Rev Psychol*. 2002;53:401-33.
 90. McPherson S, Cummings JL. The frontal lobes and frontal-subcortical circuits in neuropsychiatric disorders. En: Boller F, Grafman J, editors. *The frontal lobes*. Amsterdam: Elsevier; 2002.
 91. Rosen HJ, Allison SC, Schauer GF, Gorno-Tempini ML, Weiner MW, Miller BL. Neuroanatomical correlates of behavioural disorders in dementia. *Brain*. 2005;128:2612-25.
 92. Beversdorf DQ, Heilman KM. Facilitory paratonia and frontal lobe functioning. *Neurology*. 1998;51:968-71.
 93. Heaton, R.K. *Wisconsin Card Sorting Test Manual*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources; 1981.
 94. Anderson SW, Damasio H, Jones RD, Tranel D. Wisconsin Card Sorting Test performance as a measure of frontal lobe damage. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1991;13:909-22.
 95. Burgess PW, Alderman N, Evans J, Emslie H, Wilson BA. The ecological validity of tests of executive function. *J Int Neuropsychol Soc*. 1998;4:547-58.
 96. Stuss DT, Alexander MP, Palumbo PL, Buckle L, Sayer L, Pogue J. Organizational strategies of patients with unilateral or bilateral frontal lobe injury in word list learning tasks. *Neuropsychology*. 1994;8:355-73.
 97. Cohen JD, Perlstein WM, Braver TS, Nystrom LE, Noll DC, Jonides J, et al. Temporal dynamics of brain activation during a working memory task. *Nature* 1997;386:604-8.
 98. Goel V, Grafman J. Are the frontal lobes implicated in «planning» functions? Interpreting data from the Tower of Hanoi. *Neuropsychologia*. 1995;33:623-42.
 99. Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B. The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology*. 2000;55:1621-6.
 100. Mitrushina MN, Boone KB, D'Elia LF. *Handbook of normative data for neuropsychological assessment*. New York: Oxford University Press; 1999.
 101. Spreen O, Strauss E. *A Compendium of Neuropsychological Tests, 2.^a ed*. New York: Oxford University Press; 1998.
 102. Pascual-Leone A, Grafman J, Cohen LG. Transcranial Magnetic Stimulation. A new tool for the study of higher cognitive functions in humans. En:

- Grafman J, Boller F, editors. *Handbook of Neuropsychology*. Amsterdam: Elsevier; 1997.
103. Kopelman MD, Wilson BA, Baddeley AD. The autobiographical memory interview: a new assessment of autobiographical and personal semantic memory in amnesic patients. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1989;11:724-44.
 104. Kertesz A, Nadkarni N, Davidson W, Thomas AW. The Frontal Behavioral Inventory in the differential diagnosis of frontotemporal dementia. *J Int Neuropsychol Soc*. 2000;6:460-8.
 105. Baron-Cohen S, Wheelwright S, Hill J, Raste Y, Plumb I. The «Reading the Mind in the Eyes» Test revised version: a study with normal adults, and adults with Asperger syndrome or high-functioning autism. *J Child Psychol Psychiatry*. 2001;42:241-51.
 106. Mayer J, Salovey P, Caruso D. Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test. New York: Multi-Health Systems; 2002.
 107. Bielak AA, Mansueti L, Strauss E, Dixon RA. Performance on the Hayling and Brixton tests in older adults: norms and correlates. *Arch Clin Neuropsychol*. 2006;21:141-9.
 108. Zuckerman M, Eysenck S, Eysenck H. Sensation seeking in England and America: Cross-cultural, age and sex comparisons. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 1978;46:139-49.
 109. Caprara GV, Barbaranelli C, Borgogni L, Perugini M. The «Big Five Questionnaire»: A new questionnaire to assess the five factor model. *Personality and Individual Differences*. 1993;50:559-94.
 110. D'Esposito M. Functional neuroimaging of cognition. *Semin Neurol*. 2000;20:487-98.
 111. Servadei F, Teasdale G, Merry G. Defining acute mild head injury in adults: a proposal based on prognostic factors, diagnosis, and management. *J Neurotrauma*. 2001;18:657-64.
 112. Schmahmann JD, Caplan D. Cognition, emotion and the cerebellum. *Brain*. 2006;129:290-2.
 113. Gómez Beldarrain M, García Monco JC, Quintana JM, Llorens V, Rodeno E. Diaschisis and neuropsychological performance after cerebellar stroke. *Eur Neurol*. 1997;37:82-9.
 114. Galpern WR, Lang AE. Interface between tauopathies and synucleinopathies: a tale of two proteins. *Ann Neurol*. 2006;59:449-58.
 115. Phillips LH, MacPherson SES, Della Salla S. Age, cognition and emotion: the role of anatomical segregation in the frontal lobes. En: Boller F, Grafman J, editors. *The frontal lobes*. Amsterdam: Elsevier; 2002.
 116. Mesulam MM. *Principles of behavioral and cognitive neurology*. New York: Oxford University Press; 2000.
 117. Ivry R, Knight RT. Making order from chaos: the misguided frontal lobe. *Nat Neurosci*. 2002;5:394-6.
 118. Ferguson MJ, Bargh JA. How social perception can automatically influence behavior. *Trends Cogn Sci*. 2004;8:33-9.
 119. van Baaren RB, Holland RW, Kawakami K, Van Knippenberg A. Mimicry and prosocial behavior. *Psychol Sci*. 2004;15:71-4.
 120. Lengfelder A, Gollwitzer PM. Reflective and reflexive action control in patients with frontal brain lesions. *Neuropsychology*. 2001;15:80-100.

Demencias: concepto y diagnóstico diferencial

C. Sevilla Gómez, M. J. Corrales Arroyo y A. Ortiz Pascual

Conceptos

Etimológicamente, el término «demencia» (en latín *dementia*) significa «falta de juicio». La definición aceptada para este término es la de deterioro persistente y global de las funciones intelectuales adquiridas previamente con preservación del nivel de vigilancia. Se origina por efecto de una lesión orgánica difusa o multifocal cerebral. La pérdida de la memoria y de otras funciones superiores debe interferir con el rendimiento laboral o social del individuo, originando una desadaptación social y una menor funcionalidad^{1,2}.

Además, para definir un trastorno como demencia, las alteraciones deben ser persistentes en el tiempo. El trastorno debe manifestarse de una forma gradual y lentamente progresiva a lo largo de varios meses de evolución (generalmente 6, CIE-10), no siendo incluidos los acontecidos de forma aguda (para diferenciarlo del delirium –síndrome confusional–, como veremos más adelante).

Con esta definición, se excluyen otras anomalías de funciones cognitivas específicas cuando aparecen de forma aislada, así como otros defectos en la adquisición de dichas funciones y trastornos de vigilancia o de la reactividad (delirium, coma, estado vegetativo crónico, mutismo acinético, etc.).

Esta terminología exige, además, que el deterioro cognitivo existente interfiera con las actividades de la vida diaria del paciente; se excluyen así los pacientes con un deterioro cognitivo leve³. La utilización de la palabra «deterioro» señala que este trastorno es adquirido, y que aparece en una persona con funciones cognitivas conservadas previamente o

con un empeoramiento de dichas funciones con respecto a un nivel previo superior.

Por su parte, el término global nos indica que existe una alteración difusa del cerebro por los déficits cognitivos múltiples que lo originan.

Diferenciar a los pacientes con un estado vegetativo crónico de una demencia también es controvertido, pues muchos pacientes con demencia degenerativa progresiva alcanzan en fases avanzadas de la enfermedad una situación indistinguible de la denominación de estado vegetativo persistente⁴.

Como funciones superiores consideramos la memoria, las praxias, el lenguaje, las gnosias, etc. pudiéndose alterar otras capacidades como la atención, la orientación temporoespacial, las funciones ejecutivas, el cálculo, la capacidad de abstracción, etc.³.

Los pacientes con demencia, además de deterioro cognitivo, presentan otras alteraciones como son trastorno de la personalidad, conducta, humor y sueño, que también resultan en una mayor incapacidad del paciente para cumplir con sus actividades habituales. En algunos tipos de demencia, estas alteraciones predominan sobre el trastorno cognitivo, y son las responsables de la mayor sobrecarga de los cuidadores²⁻⁴.

Atendiendo a estas características, podemos clasificar las demencias en:

- *Leves*. El paciente sólo fracasa en las actividades complejas o instrumentales (finanzas, compras, aparatos complejos, etc.) y en general, en actividades laborales o fuera del hogar.
- *Moderadas*. El paciente falla en actividades de la vida diaria (vestido, aseo, etc.) que se realizan en el hogar.

- **Graves.** El paciente presenta un fracaso amplio y precisa supervisión continuada.

En cifras globales, la demencia más frecuente es la de tipo Alzheimer, seguida en los pacientes seniles por la demencia de origen vascular, demencia por cuerpos de Lewy y las demencias frontotemporales. En las demencias de presentación presenil, la más frecuente es la tipo Alzheimer seguida de la demencia frontotemporal³.

■ EPIDEMIOLOGÍA

En la actualidad, la demencia supone un gran problema de salud pública que presenta una prevalencia creciente y que incrementará aun más su magnitud en relación con diversos factores, entre ellos la mejor asistencia sanitaria, el aumento de la esperanza de vida (sobre todo en países desarrollados), la mayor supervivencia en enfermedades que antes eran mortales, etc. Por ello, algunos países han desarrollado programas nacionales para combatir esta situación.

Esta mayor longevidad de la población ha originado que, en Europa, el 10 % de los mayores de 65 años presente algún signo de demencia, duplicándose esta cifra en los mayores de 80 años. Esta clara tendencia a relacionarse con el aumento de la edad, no presenta sin embargo diferencias significativas en cuanto al sexo. Siguiendo esta línea, las cifras de prevalencia bajan hasta menos del 1 % de los menores de 50 años y se incrementan hasta el 5 % a los 65 años.

En cuanto a las cifras globales de prevalencia de la demencia en la población general, no hay un consenso definido, debido a los diferentes criterios de diagnóstico que emplean los diferentes autores, y a que muchos pacientes no son diagnosticados en etapas precoces. En general, las cifras oscilan entre 0,5 y 24 % en los diferentes estudios. En la población española se calcula que en el año 2010 habrá en torno a un millón de pacientes con demencia³.

La evidencia de estudios epidemiológicos bien planificados y representativos es escasa en los distintos países. Se estima que 24,3 millones de personas tienen demencia actualmente, con 4,6 millones de casos de demencia por año. El número de personas afectadas se doblará cada 20 años hasta alcanzar los 81,1 millones de personas en 2040.

La mayor parte de personas con demencia viven en países desarrollados (60 % en 2001, estimándose

que alcanzará al 71 % hacia 2040). Las tasas de incremento tampoco son uniformes; en los países desarrollados se prevé que los números se incrementen en un 100 % entre 2001 y 2040, pero en más de un 300 % en India, China y otros países del Sudeste Asiático.

En España, el 14,1 % de la población española tiene más de 65 años, y se estima que para 2010 este porcentaje aumentará hasta el 16,5 %, e incluso sobrepasará el 20 % para 2020. Se calcula que aquí la prevalencia de la demencia es del 10,8 % distribuida en 1,5 % para la grave, 2,7 % para la moderada y 6 % para el tipo leve.

El incremento de la población anciana conlleva el de la patología degenerativa, destacando las que determinan demencia. Se admite que la prevalencia de la demencia moderada y/o grave es del 2 al 5 % y la leve, del 5 al 10 % en mayores de 65 años.

La enfermedad de Alzheimer (EA) constituye el tercer problema sanitario más grave de los países desarrollados, cifrado en el estudio EURO-DEM europeo con criterios del DSM-III. Supone entre el 60 y el 80 % de todas las demencias, seguido por la demencia de etiología vascular⁵⁻⁷.

■ ETIOLOGÍA

Las causas posibles de demencia son muy variadas pudiendo tener un origen relacionado con cualquier etiología médica en general (degenerativa, vascular, tóxica, metabólica, traumática, infecciosa, tumoral, etc., [tabla 20-1](#)).

En orden de frecuencia, ocupa el primer lugar la EA seguida por la demencia vascular, la demencia con cuerpos de Lewy, las demencias frontotemporales y otras de etiología mixta.

El componente genético, en especial para las demencias de base degenerativa, ha cobrado importancia en los últimos años; destacándose mutaciones o ligamientos genéticos de diferentes enfermedades que cursan con demencia como manifestación principal.

Deterioro cognitivo leve y demencia

Con el envejecimiento, se produce un declive en las funciones cognitivas a nivel del sistema nervioso, con déficits en cuanto a la memoria (evocación, aprendizaje, etc.), lenguaje (fluencia verbal), funcio-

Tabla 20-1. Principales causas de demencia

1. Enfermedades degenerativas 1.1. Enfermedad de Alzheimer 1.2. Síndromes corticales focales progresivos 1.2.1. Demencias frontotemporales 1.2.1.1. Enfermedad de Pick 1.2.2. Afasia progresiva 1.2.3. Demencia semántica 1.2.4. Otras demencias focales 1.3. Demencia como parte de otras enfermedades degenerativas 1.3.1. Enfermedad por cuerpos de Lewy difusos 1.3.2. Enfermedad de Parkinson 1.3.3. Parálisis supranuclear progresiva 1.3.4. Enfermedad de Huntington 1.3.5. Degeneración corticobasal 1.3.6. Enfermedad de Wilson 1.3.7. Esclerosis lateral amiotrófica 1.3.8. Degeneración espinocerebelosa 1.3.9. Enfermedad de Hallevorden-Spatz 1.4. Otras: demencia con granos argirófilos, complejo de la isla de Guam (Parkinsonismo-demencia-esclerosis lateral amiotrófica)	4. Enfermedades endocrino-metabólicas 4.1. Hipo e hipertiroidismo 4.2. Hipoglucemia crónica 4.3. Hipoparatiroidismo primario o secundario 4.4. Panhipopituitarismo 4.5. Uremia y demencia dialítica 4.6. Degeneración hepatocerebral adquirida 4.7. Alteraciones en la homeostasis esteroidea 4.8. Otros 5. Enfermedades carenciales 5.1. Déficit de vitamina B₁₂ 5.2. Déficit de tiamina 5.3. Déficit de ácido nicotínico 6. Tóxicos 6.1. Alcohol 6.2. Abuso de drogas 6.3. Metales pesados 6.4. Solventes industriales 7. Neoplasias 7.1. Gliomas o linfomas de cuerpo calloso 7.2. Meningiomas frontales 7.3. Gliomatosis <i>cerebri</i> 7.4. Linfoma endovascular 7.5. Síndromes paraneoplásicos 7.6. Metástasis 8. Traumatismos 8.1. Hematoma subdural crónico 8.2. Demencia pugilística 9. Enfermedades desmielinizantes 9.1. Esclerosis múltiple y otras 9.2. Leucodistrofias 10. Enfermedades de depósito y metabólicas congénitas 10.1. Enfermedad de Lafora 10.2. Enfermedad de los cuerpos polisacáridos 10.3. Lipoidosis 10.4. Mucopolisacaridosis 10.5. Aminoacidurias 11. Hidrocefalia a presión normal 12. Seudodemencia

nes ejecutivas y habilidades visuoespaciales. Delimitar cuándo el paciente presenta un envejecimiento normal o cuándo se encuentra frente a un deterioro cognitivo leve es una tarea compleja^{4,8}.

El grupo de estudio de Neurología de la Conducta y Demencias (GENCD) de la SEN establece las siguientes consideraciones:

- **Alteración cognitiva.** Cualquier queja cognitiva en la que no existe evidencia de demencia ni de síndrome confusional, refrendada por un informa-

dor fiable y no constatada mediante tests psicométricos.

- **Deterioro cognitivo leve.** Además de lo anterior, se aprecia un rendimiento anómalo en algún área cognitiva mediante pruebas psicométricas.

Se utilizan los siguientes criterios para el diagnóstico del deterioro cognitivo leve:

- I. Alteración de una o más de las siguientes áreas cognitivas:

- a) Atención-concentración.
- b) Lenguaje.
- c) Gnosias.
- d) Memoria.
- e) Praxias.
- f) Funciones visuoespaciales.
- g) Funciones ejecutivas.

II. Esta alteración debe ser:

- a) Adquirida, señalando un deterioro respecto a las capacidades previas.
- b) Referida por paciente o informador fiable.
- c) Objetivada en exploración neuropsicológica.
- d) De meses de duración y constatada por paciente con nivel de conciencia normal.

III. La alteración cognitiva sólo interfiere mínimamente en las actividades instrumentales o avanzadas de la vida diaria.

IV. La alteración cognitiva no se asocia a deterioro del nivel de conciencia.

■ CLÍNICA

Dada la multiplicidad etiológica de las distintas demencias y la diversa topografía cerebral afectada, su espectro clínico es también muy variado. Se ha establecido una división básica y orientativa de las demencias según exista una afectación predominantemente a nivel cortical o subcortical (tabla 20-2)^{6,8-11}.

Durante la evolución de cualquier demencia, puede aparecer una serie de síntomas en relación con las zonas cerebrales afectadas. Se pueden resumir como sigue:

- *Alteración de las funciones superiores con deterioro cognitivo.* Pérdida progresiva de la memoria, incapacidad para la concentración, incapacidad para la resolución de problemas y de la capacidad de juicio.
 - Déficit de memoria. Problemas con la memoria a corto y a largo plazo.
 - Ausencia o deterioro de la capacidad lingüística. Incapacidad para comprender el lenguaje, leer, escribir, formar palabras, nominar, enunciación deficiente y otros recursos del lenguaje.
 - Deterioro del reconocimiento (agnosia). Dificultad para reconocer objetos o personas familiares, deterioro del reconocimiento mediante los sentidos.
 - Desorientación. Persona, lugar, tiempo. Desorientación visuoespacial. Incapacidad para interpretar claves ambientales.
 - Trastornos específicos del aprendizaje y para la resolución de problemas. Incapacidad para generalizar, pérdida del pensamiento abstracto, deterioro de la capacidad para calcular, incapacidad para aprender.
- *Alteración del sistema motor.* Deterioro de la destreza motora (apraxia) con incapacidad para reproducir figuras geométricas, incapacidad para imitar posiciones de las manos, incapacidad para vestirse, etc.; cambios en la marcha, movimientos desadaptados y otros.
- *Alteraciones del estado ánimo.* Determinados pacientes presentan síntomas depresivos con tristeza, angustia, llanto, idea de ruina, muerte y suicidio.

Tabla 20-2. Características clínicas de las demencias

	Demencia cortical	Demencia subcortical
<i>Topografía</i>	• Áreas de corteza frontal, parietal y temporal de asociación e hipocampo	• Ganglios de la base y mesencéfalo
<i>Sintomatología</i>	• Afasia, apraxia y agnosia tempranas • Afectación precoz del aprendizaje • Afectación conductual y de las funciones ejecutivas tardía • Mioclonías tardías	• Dificultad para recordar sin afectación del aprendizaje • Anomia, lentitud de discurso • Apatía y alteración conductual precoz • Rigidez, temblor, etc.
<i>Entidades</i>	• Enfermedad de Alzheimer	• Parálisis supranuclear progresiva • Enfermedad de Parkinson • Corea de Huntington

- *Aplanamiento afectivo*. Principalmente con aparición de apatía.
- *Síntomas conductuales*. Generalmente, cuando el deterioro cognitivo ya es grave, los pacientes presentan trastornos de conducta con irritabilidad, agitación, inquietud e incluso agresividad; también pueden aparecer de forma precoz en los pacientes con alteración de predominio frontotemporal.
- *Síntomas psicóticos y otros síntomas psiquiátricos*. Obsesiones e ideas paranoides, fabulaciones, amenazas, desdoblamiento de la personalidad de los cuidadores, etc.
- *Trastornos de ritmo vigilia-sueño*. Fragmentación del sueño nocturno, confusión, agitación, inversión del ritmo del sueño, trastorno de conciliación, hipersomnia, etc.

En casi todos los tipos de demencia, los pacientes presentan tres grandes etapas. En la primera, predominan los síntomas de deterioro cognitivo y afectación de la personalidad y de la conducta, aunque el paciente mantiene la autonomía para el autocuidado y precisa poca supervisión familiar. En la segunda, comienza a afectarse la capacidad para realizar las tareas instrumentales de la vida diaria y la autonomía personal, requiriendo mayor supervisión y apoyo. En la tercera, el paciente presenta total dependencia para el autocuidado y alteraciones en la deglución, deambulación, etc., hasta llegar a las fases tardías en las que permanece postrado en cama³.

Aproximación diagnóstica

El diagnóstico de la demencia es básicamente clínico^{3,8,12,13} y será realizado mediante:

- Historia clínica:
 - Anamnesis. Datos de antecedentes familiares y personales, historia actual (síntomas cognitivos, trastorno de conducta y personalidad, síntomas y signos neurológicos, repercusión funcional, etc.), evolución (forma de inicio y transcurso de los síntomas, curso fluctuante o progresivo, reagudizaciones, etc.).
- Exploración:
 - Exploración física general y exploración neurológica.
 - Exploración neuropsicológica.
- Valoración funcional:
 - Sintomatología.
 - Actividades básicas de la vida diaria.
 - Actividades instrumentales de la vida diaria.
 - Actividades avanzadas de la vida diaria.
- Pruebas complementarias:
 - *Laboratorio*. Hemograma completo, iones, glucemia, colesterol, urea, creatinina, enzimas hepáticas, hormonas tiroideas, vitamina B₁₂, ácido fólico y serología luética. Otras: según la sospecha diagnóstica, se determinará velocidad de sedimentación globular (VSG), virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), estudio del líquido cefalorraquídeo.
 - *Pruebas de neuroimagen*. Tomografía computarizada (TC) y/o resonancia magnética cerebral (RMC).
 - *Neuroimagen funcional*. Tomografía de emisión de positrones (PET) y tomografía de emisión de fotón único (SPECT).

Los criterios de diagnóstico de demencia universalmente utilizados son los establecidos por la Asociación Psiquiátrica Americana (DSM-IV) de 1994 (tabla 20-3), los de la Organización Mundial de la Salud (CIE-10) de 1992^{8,9} (tabla 20-4) y los de la Sociedad Española de Neurología (tabla 20-5).

Diagnóstico diferencial

■ DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL SÍNDROME DE DEMENCIA

El diagnóstico de demencia debe ser la consecuencia del detallado proceso de anamnesis y exploración clínica que ya se ha referido. Sólo el cumplimiento de los distintos criterios, y siempre bajo la opinión de un clínico experto, puede permitirse la catalogación de un paciente como afectado de un proceso demenciante. Las características clínicas de un cuadro pueden resultar evidentes y fácilmente en-

Tabla 20-3. Criterios diagnósticos de demencia del DSM-IV

- A. Desarrollo de déficits cognoscitivos múltiples que se manifiestan por:
- [1] Alteración de la memoria (alteración de la capacidad de aprender nueva información o recordar información previamente aprendida)
 - [2] Una o más de las siguientes alteraciones cognoscitivas
 - (a) Afasia
 - (b) Apraxia
 - (c) Agnosia
 - (d) Alteración de la función ejecutiva (capacidad para el pensamiento abstracto y para planificar, iniciar, secuencia, monitorizar y detener un comportamiento complejo)
- B. Los defectos cognoscitivos de los criterios A1 y A2 han de ser lo suficientemente graves como para provocar un deterioro significativo de la actividad social o laboral

Estos ítems representan un déficit respecto a un nivel previo

Resumen del original.

Tabla 20-4. Criterios de la CIE-10 para el diagnóstico de demencia

1. Deterioro de la memoria
 - Alteración de la capacidad de registrar, almacenar y recuperar información nueva
 - Pérdida de contenidos mnésicos relativos a la familia o al pasado
2. Deterioro del pensamiento y del razonamiento
 - Reducción del flujo de ideas
 - Deterioro en el proceso de almacenar información
 - Dificultad para prestar atención a más de un estímulo a la vez
 - Dificultad para cambiar el foco de atención
3. Interferencia en la actividad cotidiana
4. Conciencia clara. Posibilidad de la superposición delirio/demencia.
5. Síntomas presentes al menos durante seis meses

Resumen del original.

cajar en cualquiera de los criterios en casos relativamente avanzados, y sin embargo requerir mayor precisión o mediciones psicométricas más exhaustivas en casos dudosos o en fases iniciales. Es en estas situaciones, o en aquellas que se evalúa un momento concreto de su historia natural, sin una correcta perspectiva evolutiva, en las que debemos plantearnos diagnósticos alternativos.

El diagnóstico de demencia está por lo tanto apoyado por la presencia de una historia persistente y progresiva de deterioro cognitivo, afectación funcional o del comportamiento, puntuaciones en los tests

Tabla 20-5. Criterios SEN para el diagnóstico de demencia

- I. Alteraciones de al menos dos de las siguientes áreas cognitivas
 - a) Atención/concentración
 - b) Lenguaje
 - c) Gnosias
 - d) Memoria
 - e) Praxias
 - f) Funciones visuoespaciales
 - g) Funciones ejecutivas
 - h) Conducta
- II. Estas alteraciones deben ser:
 - a) Adquiridas, con deterioro de las capacidades previas del paciente comprobado a través de un informador fiable o mediante evaluaciones sucesivas
 - b) Objetivadas en la exploración neuropsicológica
 - c) Persistentes durante semanas o meses y constatadas en el paciente con nivel de conciencia normal
- III. Estas alteraciones son de intensidad suficiente como para interferir en las actividades habituales del sujeto, incluyendo las ocupacionales y sociales
- IV. Las alteraciones cursan sin trastorno del nivel de conciencia hasta fases terminales, aunque pueden ocurrir perturbaciones transitorias intercurrentes

Se aconseja:

- Verificar el deterioro cognitivo mediante un informador fiable
- Sustentar el diagnóstico de demencia en una evaluación neuropsicológica longitudinal, realizada mediante tests estandarizados para la edad y nivel educativo

psicométricos por debajo de los puntos de corte establecidos tras ajustes sociodemográficos¹⁴⁻¹⁶.

Fundamentalmente son tres las situaciones que deben plantear dudas en la práctica clínica diaria; el delirium o síndrome confusional agudo, la sintomatología psiquiátrica, sobre todo depresiva pero también ansiosa, y enfermedades orgánicas que afectan al sistema nervioso central simulando, en su curso, el proceso deteriorante de una demencia. En este último grupo tienen especial relevancia, para el papel del clínico, los cuadros tratables o potencialmente reversibles de demencia¹⁵.

■ DELIRIUM O SÍNDROME CONFUSIONAL AGUDO

En el ámbito hospitalario es la causa más frecuente de cuadros que plantea la presencia de una demencia, y es una situación a la que el clínico se enfrenta casi a diario. Se trata casi siempre de un proceso agudo y reversible, con fluctuación del nivel de conciencia²⁰. Para definir el delirium, el DSM-IV enu-

Tabla 20-6. Criterios clínicos de delirium del DSM-IV

- I. Alteración del nivel de conciencia (menor claridad de percepción del entorno) asociada a una menor capacidad de centrar, mantener o dirigir la atención
- II. Deterioro cognitivo (como déficit de memoria, desorientación o alteración del lenguaje) o presencia de una alteración perceptiva que no se explique por una demencia preexistente, establecida o en evolución
- III. Aparición en un corto período de tiempo (generalmente horas o días) y tendencia a fluctuar a lo largo del día
- IV. Evidencia en la historia, la exploración o las pruebas diagnósticas de que la alteración está causada por una alteración orgánica concomitante

mera una serie de criterios clínicos¹⁸ que se resumen en la **tabla 20-6**.

El síndrome confusional agudo socia una importante morbilidad y mortalidad, con estancias hospitalarias más prolongadas y mayor número de complicaciones médicas. Además, la probabilidad de independencia al alta es significativamente menor en los pacientes con delirium, y la recuperación no siempre es completa.

Su prevalencia se estima entre un 11 y un 16 % en la población hospitalaria¹⁸, cifras que varían según la patología y es constantemente más alta aún en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos. Son factores de riesgo para el delirium la edad avanzada, la presencia de enfermedad grave, procesos febriles, infección y exposición a fármacos como sedantes y, principalmente, los que tienen un efecto anticolinérgico.

El cerebro del anciano es más susceptible a estos procesos, y generalmente son el reflejo de la conjunción de diversos factores, sin que un solo parámetro analítico o una prueba diagnóstica puedan demostrar la etiología definida¹⁵.

Las causas más frecuentes del delirium son los fármacos y en general cualquier factor que altere la homeostasis y el correcto funcionamiento del sistema nervioso central, como infecciones, dolor, hipoperfusión por fallo cardíaco, desequilibrios hidroelectrolíticos, cirugía^{19,20}, etc. Ante un delirium sin una causa clara es necesario cuestionarse la presencia de múltiples causas simultáneas, o de nuevas causas diferentes a las conocidas si el cuadro persiste.

La presencia previa de demencia es un factor de riesgo importante; los estudios dan unas cifras variables de prevalencia de delirium, entre el 22 y el 89 %, en los pacientes demenciados que experimentan un ingreso hospitalario. En ocasiones también puede

constituir el primer síntoma de una demencia, referido en la historia clínica como el suceso desencadenante porque aquella pasó desapercibida en sus fases iniciales²¹. De cualquier modo, nunca podrá hacerse el diagnóstico de una demencia en presencia de un síndrome confusional agudo¹⁸.

Por definición el paciente será incapaz de proporcionar una historia y datos para una exploración adecuada. En estos casos, por tanto, es aún más imprescindible la anamnesis, obtenida fundamentalmente de los cuidadores, y la revisión cuidadosa del uso de medicamentos, además de las determinaciones analíticas exhaustivas orientadas según los casos, incluyendo en muchos de ellos la punción lumbar.

Su pronóstico depende de la causa y de su tratamiento. La duración puede ir desde días hasta meses, con recuperación a veces incompleta y persistencia de algún síntoma hasta en el 80 % de los casos. Existe riesgo de evolución fatal en función de la causa.

► Características clínicas del síndrome confusional agudo

El cuadro clínico típico que configura un delirium y permite su adecuada diferenciación de la demencia y otros cuadros, es el de un proceso dominado por el déficit de atención y la alteración de las funciones ejecutivas. Este déficit atencional puede variar desde una afectación grave del nivel de conciencia a una falta de alerta que sólo se manifieste en la ejecución de tareas complejas. El paciente mostrará dificultad para seguir una conversación y obedecer órdenes, se distraerá fácilmente por estímulos externos, perseverará en las respuestas, etc.

Son muchas las evaluaciones que pueden hacerse a pie de cama para observar la atención, como sencillos tests consistentes en la repetición de dígitos, bien de forma directa o inversa.

Los demás aspectos de la esfera cognitiva pueden verse también afectados, aunque con frecuencia su exploración se ve modificada por la alteración atencional. El pensamiento puede ser incoherente y la comprensión encontrarse afectada simulando una afasia, de la que puede diferenciarse por la relativa ausencia de parafasias y la mayor conservación de la repetición. La anomia es frecuente y los déficits tienden a acompañarse de errores visuales y perceptivos más persistentes que en la demencia.

Las manifestaciones neuropsiquiátricas son también frecuentes y variadas. La aparición de alucina-

ciones visuales en un anciano debe hacer de pensar en primer lugar en un delirium, antes de plantear cualquier otro diagnóstico. Con menor frecuencia pueden presentarse alucinaciones táctiles y auditivas. El pensamiento delirante aparece con contenidos a veces simples y otras complejos. En ocasiones se trata de constructos elaborados y específicos, como en el síndrome de Capgras. Aparecen confabulaciones y delirios según los diferentes estudios en más del 15% de los pacientes.

Los trastornos de la lectoescritura se encuentran también entre los significativos del delirium. El aprendizaje y la memoria se afectan en prácticamente todos los casos, reflejando la incapacidad para registrar y codificar nuevo material. Entre otras anomalías se pueden incluir errores de cálculo, pensamiento perseverante, etc. La desorientación en tiempo y lugar es frecuente, pero no patognomónica ni distintiva del delirium^{18,22}.

Las manifestaciones psicomotoras permiten una clasificación del delirium en¹⁸:

- Hiperactivo, con un paciente hiperexcitable, eufórico y nervioso.
- Hipoactivo, con ánimo depresivo, apático, o perplejo.
- Mixto (la mayoría de casos).
- Inclasificable o normal.

En muchos casos es necesario recordar que el delirium hipoactivo puede simular una depresión en su curso clínico, y que un porcentaje importante de ancianos hospitalizados en los que se sospecha una depresión, realmente su diagnóstico se adecuaba más al de un delirium. La **tabla 20-7** presenta una serie

Tabla 20-7. Diagnóstico diferencial entre delirium, demencia y depresión

	Delirium	Demencia	Depresión
Inicio	Agudo	Insidioso	Variable
Orientación	Alterada	Alterada	Intacta
Memoria a corto plazo	Alterada	Alterada	Intacta
Atención	Alterada	Variable	Alterada
Alucinaciones	Frecuentes	Infrecuentes	Raras
Duración	Corta	Crónica	Variable
Curso	Fluctuante	Progresivo	Variable

de rasgos orientativos sobre la diferenciación del delirium, la depresión y la demencia.

Otras manifestaciones frecuentes, que terminan de configurar el cuadro, son las siguientes: síntomas somáticos en forma de incontinencia, taquicardia, hipo o hipertensión, sudoración, alteraciones inespecíficas de la marcha, y, en rara ocasión, síntomas neurológicos focales motores y sensitivos. También pueden aparecer trastornos del movimiento como temblores, particularmente en las encefalopatías toxicometabólicas y en los síndromes por privación. Otros rasgos son la asterixis, las mioclonías y la rigidez.

La afectación del ciclo vigilia-sueño aparece en la mayoría de descripciones del delirium como un rasgo prevalente; el sueño aparece fragmentado, con una tendencia a la disminución del total de horas y a la inversión del ritmo, con somnolencia diurna y agitación nocturna.

■ DEPRESIÓN

Es la principal entidad que plantea dificultades en el ámbito extrahospitalario y en las consultas especializadas. La depresión tiene una gran prevalencia en el anciano, pero normalmente no suele presentarse con una clínica tan florida que cumpla todos los criterios que el DSM-IV exige para una depresión mayor (**tabla 20-8**)²¹.

El paciente con un síndrome depresivo refiere con frecuencia la pérdida de memoria como una de sus primeras quejas, o como una de las principales que le llevan a solicitar ayuda médica. Por otro lado, la capacidad de concentración se ve también frecuentemente afectada y puede llevar al paciente a obtener puntuaciones anormalmente bajas en los tests cognitivos o a ser incapaz de seguir de forma correcta una exploración¹⁵.

Para el diagnóstico diferencial, es indicativo el hecho de que la pérdida de memoria del paciente depresivo suele ser exagerada por el que la experimenta, y será el propio paciente el que refiera las primeras quejas. El paciente mostrará de forma característica un enlentecimiento psicomotor. Por el contrario, el paciente con EA u otras demencias tenderá a minimizar su deterioro y será conducido a la consulta generalmente por un familiar¹⁷.

Por otro lado, la duración del proceso suele ser más corta, de semanas o meses, y es posible encontrar un acontecimiento desencadenante. El paciente

Tabla 20-8. Criterios diagnósticos de episodio depresivo mayor del DSM-IV

- A. Presencia de cinco (0 más) de los siguientes síntomas durante un período de 2 semanas, que representan un cambio respecto a la actividad previa; uno de los síntomas debe ser (1) estado de ánimo deprimido o (2) pérdida de interés o de la capacidad para el placer
- (1) Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, casi cada día según lo indica el propio sujeto (p. ej., se siente triste o vacío) o la observación realizada por otros (p. ej., llanto)
 - (2) Disminución acusada del interés o de la capacidad para el placer en todas o casi todas las actividades, la mayor parte del día, casi cada día (según refiere el propio sujeto u observan los demás)
 - (3) Pérdida importante de peso sin hacer régimen o aumento de peso (p. ej., un cambio de más del 5 % del peso corporal en 1 mes), o pérdida o aumento del apetito casi cada día
 - (4) Insomnio o hipersomnia casi cada día
 - (5) Agitación o enlentecimiento psicomotores casi cada día (observable por los demás, no meras sensaciones de inquietud o de estar enlentecido)
 - (6) Fatiga o pérdida de energía casi cada día
 - (7) Sentimientos de inutilidad o de culpa excesivos o inapropiados (que pueden ser delirantes) casi cada día (no simples autorreproches o culpabilidad por el hecho de estar enfermo)
 - (8) Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o indecisión, casi cada día (ya sea una atribución subjetiva o una observación ajena)
 - (9) Pensamientos recurrentes de muerte (no sólo temor a la muerte), ideación suicida recurrente sin un plan específico o una tentativa de suicidio o un plan específico para suicidarse)
- B. Los síntomas no cumplen los criterios para un episodio mixto
- C. Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.
- D. Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (p. ej., una droga, un medicamento) o una enfermedad médica (p. ej., hipotiroidismo)
- E. Los síntomas no se explican mejor por la presencia de un duelo (p. ej., después de la pérdida de un ser querido), los síntomas persisten durante más de 2 meses o se caracterizan por una acusada incapacidad funcional, preocupaciones mórbidas de inutilidad, ideación suicida, síntomas psicóticos o enlentecimiento psicomotor

Simplificado del original.

podrá referir un momento concreto en el que inicia la «pérdida de memoria» y sus quejas estarán mejor definidas y articuladas que la del paciente con demencia²¹. Además, los pacientes claudican con facilidad en la exploración y dan respuestas del tipo «no

sé» o «no puedo hacerlo» en los tests psicométricos. Sin embargo, mejoran con la insistencia o la repetición de las pruebas, lo que tampoco ocurrirá en el demente. Las dificultades en la nominación o en la comprensión, la aparición de parafasias o fallos ortográficos prácticamente descartan un cuadro depresivo e inclinan la balanza hacia una verdadera demencia¹⁵. La característica conservación de la memoria remota en la EA y otras demencias puede contrastar con los recuerdos poco elaborados del paciente depresivo²¹. Una historia personal o familiar de depresión puede ayudar en el proceso diagnóstico, además de un interrogatorio dirigido a los síntomas mayores de depresión y a confirmar los cambios de humor, dado que los familiares pueden definir como depresión un cuadro de apatía¹⁷.

Es importante reseñar que en ningún caso depresión y demencia son diagnósticos excluyentes, y que pueden coexistir en un mismo paciente, sobre todo en ancianos y especialmente en demencia por cuerpos de Lewy. Además, en pacientes con EA, demencia frontotemporal o enfermedad de Parkinson con demencia, la evolución del cuadro puede llevar a la situación de apatía y abulia, que se interprete como depresión pero que no responderá a antidepresivos. En la actualidad se tiende a evitar el término «seudodemencia depresiva», utilizando una definición diagnóstica que pueda incluir o excluir ambos procesos¹⁵.

Por otra parte, debe tenerse en cuenta, en casos de clínica ansiosa, en la que el paciente se queja tan sólo de nerviosismo, fatiga, síntomas somáticos vagos o insomnio, que las neurosis rara vez se inician durante las edades medias o avanzadas de la vida. Una norma práctica, como se ha visto en el caso del delirium, es que las «enfermedades mentales» que empiezan en esta época se deben a procesos estructurales, causas orgánicas o depresión²³. La tabla 20-7 resume comparativamente las diferencias entre delirium y depresión frente a demencia.

■ OTRAS ENTIDADES QUE PUEDEN SIMULAR UNA DEMENCIA

Dentro de la lista de causas de demencia enumeradas en la **tabla 20-1**, el proceso diagnóstico debe prestar especial atención a las etiologías potencialmente tratables o reversibles. Constituyen menos del 5 % de todos los casos según la mayoría de estudios, pero son una causa muy frecuente de de-

teriores cognitivos que no cumplen todos los criterios de demencia¹⁷.

Además, cualquier proceso sistémico que interfiera con el correcto funcionamiento de los sistemas renal, cardíaco, hematológico, hepático, pulmonar o endocrino, puede alterar el equilibrio del medio necesario para la función neuronal. Estos casos, además de los efectos de muchos fármacos (analgésicos, antidepresivos, antipsicóticos, antihipertensivos, antiarrítmicos) pueden desencadenar una encefalopatía tóxica-metabólica, generalmente de comienzo agudo como en el caso del delirium, pero en ocasiones con un curso crónico que simule los rasgos de una demencia¹⁵.

En estos casos, el EEG resulta útil en el diagnóstico diferencial, dado que una actividad de fondo de más de 8 hertzios generalmente es incompatible con un proceso encefalopático tóxico metabólico y podrá descartar estas causas.

Por su parte, casi todas las entidades progresivas extrapiramidales asocian demencia en su evolución, dentro del grupo de las demencias «subcorticales», habitualmente acompañadas de otra sintomatología focal²¹. El resto de entidades enumeradas en la **tabla 20-1** pueden también presentarse como una demencia «aislada», por lo que deben ser descartadas mediante la historia y los procedimientos analíticos señalados. En algunos casos, pérdidas progresivas de visión o audición pueden interpretarse falsamente como una demencia.

A continuación se enumeran algunos cuadros que por su frecuencia deben ser considerados; de ellos se referirán los rasgos o datos que pueden ayudar a enfocar el diagnóstico hacia ellos.

- **Déficit de vitamina B₁₂**. Generalmente el déficit cognitivo se acompaña de otros rasgos focales como polineuropatía y degeneración combinada subaguda de la médula, aunque a veces es el deterioro cognitivo el que ha precedido a los otros síntomas. Hasta un 28% de los casos no muestran macrocitosis ni anemia que orienten o inicien el estudio, lo que complica el diagnóstico. No siempre la evolución con tratamiento es hacia la resolución total, persistiendo también la sintomatología neurológica.
- **Anomalías tiroideas**. El hipertiroidismo puede producir, además de hipercinesia, nerviosismo, irritabilidad, etc., dificultad de concentración, con deterioro cognitivo asociado. El temblor y otros síntomas neurológicos deben hacer sospechar el

cuadro. Por su parte, el hipotiroidismo ocasiona apatía, depresión, lentitud e inatención, rara vez con un deterioro cognitivo franco y sin que curse además con el resto de características sistémicas del déficit de hormonas tiroideas.

- **Afectación por alcohol**. El consumo crónico de alcohol se ha asociado clásicamente con frecuencia con el desarrollo de deterioro cognitivo. No obstante, no está claramente establecido si existe una demencia relacionada con el alcohol o un patrón distintivo, clínico o neuropatológico, de los pacientes con este cuadro frente a pacientes demenciados por otra causa, como la EA, que hayan abusado del alcohol. Sí existen síndromes clásicos, con rasgos cognitivos prominentes, como el síndrome de Wernicke-Korsakov, que guardan relación directa con el consumo de esta sustancia.
- **Cuadros infecciosos**. La infección por *Herpes simplex* rara vez se presta a confusión con una demencia, por su curso agudo, pero su afectación característica del lóbulo temporal mesial puede ocasionar pérdidas de memoria permanentes, incluso cuando se instaura un tratamiento precoz adecuado con antivirales. Por su parte, las infecciones fúngicas rara vez ocasionan deterioro cognitivo. Ambos casos se producen en situaciones de inmunodepresión. Las parasitosis, como el toxoplasma, pueden ocasionar demencia a través de lesiones ocupantes de espacio, fácilmente identificables por neuroimagen.
- **Sífilis**. La demencia por esta causa, muy frecuente antes de la introducción de la penicilina, aparece de 15 a 30 años tras el cuadro primario, típicamente con trastornos del comportamiento, alucinaciones, manía y labilidad emocional que pudieran simular una enfermedad de Pick¹, además del antecedente de las primeras fases en los casos en que se ha referido en la historia. Hoy no todos los autores recomiendan su cribado en demencias aunque se realiza de forma rutinaria en la mayoría de los casos. De cualquier manera, una serología luética positiva en sangre obliga a practicar una punción lumbar para descartar neurosífilis. En los casos en que se determina la sífilis como agente etiológico de la demencia, el tratamiento con penicilina no siempre resuelve el cuadro, pero en la mayoría de casos sí parece enlentecer su progresión.
- **Demencia-sida**. Cursa con enlentecimiento psicomotor, disfunción ejecutiva e inatención, gene-

ralmente junto a otros síntomas de focalidad neurológica. Se encuentra hasta en dos terceras partes de los pacientes con sida, pero sólo en menos del 10% es el síntoma de presentación.

- **Hidrocefalia a tensión normal.** Su presentación clínica clásica consiste en la tríada de trastorno de la marcha, incontinencia urinaria y deterioro cognitivo, cada uno de ellos síntomas relativamente frecuentes de forma aislada en el anciano. Supone también un diagnóstico diferencial en cuanto a imagen, dado que la presencia de atrofia cerebral junto a estos síntomas no es suficiente para el diagnóstico. Es una causa potencialmente reversible de demencia mediante *shunt* ventriculoperitoneal. El trastorno de la marcha suele aparecer antes que el deterioro cognitivo, a pequeños pasos y con dificultad para los giros. Los síntomas cognitivos consisten en dificultad de concentración, enlentecimiento psicomotor y dificultades de aprendizaje.
- **Otras anomalías estructurales.** La utilización generalizada de pruebas de imagen permite el diagnóstico de lesiones accesibles a tratamiento neuroquirúrgico, como los hematomas subdurales o los meningiomas. La relación de la demencia con el infarto cerebral es clara y se tratará más adelante. Además, la inflamación de los vasos cerebrales, como ocurre en las vasculitis, puede ser una causa reversible de demencia, especialmente en el caso de la vasculitis aislada del sistema nervioso central, que hasta en un 30% cursa con demencia como primer síntoma, con deterioro cognitivo progresivo de meses de duración, con signos focales que variarán en su presentación según las áreas predominantemente afectadas. Su diagnóstico requerirá la práctica de una angiografía cerebral y biopsias meníngeas o cerebrales.

■ INTRODUCCIÓN AL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LAS PRINCIPALES ENTIDADES QUE CAUSAN DEMENCIA

Las principales entidades diagnósticas se presentan en el capítulo 21. Una aproximación a las distintas características de los cuadros la proporcionará el protocolo referido complementándolo mediante pruebas concretas para cada diferente situación clínica; radiografía torácica, electroencefalograma, punción lumbar, neuroimagen funcional, electromiografía, electrocardiografía, etc. Los estudios de imagen

(TC y RM) buscan excluir lesiones estructurales como infartos cerebrales, neoplasias, hematomas subdurales, hidrocefalia, leucoencefalopatías, atrofia lobar, etc. El proceso clínico lo iniciará la *queja* del paciente o sus familiares, y puede ser de tipo cognitivo o comportamental, con expresión muy diversa según el estadio de la enfermedad; como se ha visto, el diagnóstico es eminentemente clínico. El protocolo irá encaminado a cumplir los siguientes pasos:

- Diagnóstico de la presencia o no de deterioro cognitivo.
- Caracterización clínica del deterioro cognitivo como demencia (diagnóstico sindrómico).
- Diagnóstico de presunción de la forma de demencia (diagnóstico etiológico).
- Grado de repercusión funcional, social y familiar.

Debe realizarse una entrevista al paciente a solas y otra con el familiar o cuidador que conozca bien al enfermo, ya que la cantidad y calidad de la información pueden diferir.

El estudio neuropsicológico ofrece en muchos casos sensibilidades y especificidades superiores a los de otras modalidades diagnósticas, por lo que debe realizarse siempre. Se recomiendan tests completos, estandarizados y validados, con los que el clínico esté suficientemente familiarizado. La PET y la SPECT, con disponibilidad creciente, no se consideran de rutina, pero sí proporcionan información muy útil en algunos casos, por ejemplo en la identificación de la típica hipoperfusión temporoparietal de la EA.

El EEG no se practica de forma habitual, dada la gran superposición de los patrones en los diferentes tipos de demencia, pero se sigue considerando un arma diagnóstica de utilidad. La punción lumbar se reserva para pacientes atípicos, como los jóvenes o los que tienen signos de enfermedades sistémicas que deban descartarse por este medio.

Los estudios genéticos son hoy una posibilidad aún no claramente delimitada. La búsqueda de determinadas mutaciones específicas en los cromosomas 1, 14 o 21 puede ser útil en el marco de una historia familiar de EA de inicio temprano. La determinación del genotipo apoE puede resultar de ayuda dada la gran frecuencia de alelos de apolipoproteína E4 en la EA, aunque aún sin la suficiente evidencia para su uso rutinario¹⁹. Sólo el examen necrópsico proporciona un diagnóstico de certeza de

estos cuadros, por lo que el proceso consistirá en la adecuación de los enfermos a distintos criterios para cada grupo o entidad para clasificar los cuadros de cara a una mejor orientación terapéutica^{17,21}.

El tradicional nihilismo terapéutico con el que se ha afrontado la demencia ha hecho que no exista gran esfuerzo en la literatura en cuanto a su diagnóstico diferencial más allá de la citada diferenciación de las entidades tratables¹⁹.

Resulta interesante el diagnóstico en fases precoces para contar con una situación basal y –aunque ningún tratamiento se ha mostrado eficaz para frenar la evolución de las demencias primarias– para contar con una mejor planificación personal y familiar y una mejor atención sanitaria a la demencia²¹, además de ofrecer información pronóstica. Brindar al paciente información sobre qué está ocurriendo y qué va a pasar puede ayudar a mejorar claramente la calidad de vida de una persona y de todo su entorno⁵. Todas las demencias son de cualquier modo tratables a través del trabajo social, terapia ocupacional, atención médica e intervenciones paliativas¹⁹.

Aunque la EA es con mucho la más frecuente de los casos de demencia, el gran número de entidades diferentes hace que resulte más difícil diferenciar entre aquella y otras demencias o aquella y la normalidad¹⁵.

BIBLIOGRAFÍA

- David S, Geldmacher DS, Whiterhouse PJ. Evaluation of dementia. *N Engl J Med*. 2001;12:1111-6.
- Gustafson L. What is dementia? *Acta Neurol Scan*. 1996;168(suppl):20-4.
- Fernández M, Zarranz JJ. Demencias. En: Zarranz JJ, editor. *Neurología*, 3.^a ed. Madrid: Elsevier; 2003. p. 809-50.
- Perez Trullen JM, Labarta Mancho J. Denomination and general concept of dementia. *An Med Int*. 1995;12:39-44.
- Ferri CP, Prince M, Brayne C, Brodaty H, Fratiglioni L, et al. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet*. 2005;366:2112-7.
- Lobo A, Saz P, Marcos G, Roy JF. El estado del proyecto EURODEM: epidemiología de las demencias en Europa. En: Martínez-Lage, JM, Pascual LF, editores. *Alzheimer 2003 ¿Qué hay de nuevo?* Madrid: Aula Médica; 2003. p. 13-20.
- Dartigues JF. Dementia: epidemiology, intervention and concept of care. *Z Gerontol Geriatr*. 1999; 32:407-11.
- García de la Rocha ML, Olazarán Rodríguez J. Criterios diagnósticos sindrómicos de demencia. En: Grupo de Estudio de Neurología de la Conducta y Demencia de la SEN. *Guías en demencias*. Barcelona: Masson; 2003. p. 3-5.
- Kaufer DI, Cummings JL. Delirium and dementia: an overview. En: Feinberg TE, Farah TE, editors. *Behavioral Neurology and Neuropsychology*, 2.^a ed. New York: McGraw-Hill; 2003. p. 495-514.
- Korten EC, Verhey FR, Deriz MM, Klinkergerg EL, Jolles J. Consensus on the concepts of cortical, subcortical and frontal dementia. Research by national and international dementia experts. *Tijdschr Gerontol Geriatr*. 2001;32:109-16.
- Kertesz A, Muñoz D. Clinical and pathological characteristics of primary progressive aphasia and frontal dementia. *J Neural Trans*. 1996;47 suppl:133-41.
- Brañas Baztán F, Serra Rexach JA. Orientación y tratamiento del anciano con demencia. *Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud*. Vol. 26, N.º 3-2002.
- Tschanz JT, Welsh-Bohmer KA, Skoog I, West N, Norton MC, Wyse BW, et al. Dementia diagnoses from clinical and neuropsychological data compared: the Cache County study. *Neurology*. 2000;54:1290-6.
- Gottfries CG. Clinical classification of dementias. *Arch Gerontol Geriatr*. 2005;1:1-11.
- Mesulam M. Aging, Alzheimer's disease and Dementia. Clinical and Neurobiological perspectives. En: Mesulam M, editor. *Principles of behavioral and cognitive Neurology*. Oxford: Oxford University Press; 2000. p. 439-522.
- Korczyn AD. The clinical differential diagnosis of dementia: concept and methodology. *Psychiatr Clin North Am*. 1991;14:237-49.
- Geldmacher DS. Differential diagnosis of dementia syndromes. *Clin Geriatr Med*. 2004;20:27-43.
- Kaufer DI, Cummings JL. Delirium and dementia: an overview. En: Feinberg TE, Farah TE, editors. *Behavioral Neurology and Neuropsychology*, 2.^a ed. New York: McGraw-Hill; 2003. p. 495-513.
- Geldmacher, DS, Whitehouse PJ. Differential diagnosis of Alzheimer's disease. *Neurology*. 1997;48(suppl 6):S2-9.
- Budson AE, Price BH. Memory dysfunction. *N Engl J Med*. 2005;352:692-9.
- Kaye JA. Diagnostic challenges in dementia. *Neurology*. 1998;51(Suppl 1):S45-52.
- Delirium and other confusional states. En: Ropper AH, Brown RH. *Adams and Victor's Principles of Neurology*, 8.^a ed. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 355-66.
- Dementia and the amnesic (Korsakoff) syndrome with comments on the neurology of intelligence and memory. En: Ropper AH, Brown RH. *Adams and Victor's Principles of Neurology*, 8.^a ed. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 367-84.

Demencias: entidades nosológicas y sintomatología neuropsicológica

J. L. Molinuevo Guix, L. Rami González y A. Lladó Plarrumani

La demencia es un síndrome que puede estar causado por procesos etiológicos de fisiopatología muy diversa: infecciones, déficits nutricionales, procesos inflamatorios o autoinmunes, neurotoxinas, alteraciones vasculares, neoplasias, enfermedades por depósito y/o causas degenerativas primarias. La exploración neuropsicológica es el eje fundamental para la detección de déficits cognitivos incipientes asociados al deterioro cognitivo y por consiguiente a la demencia. Es por tanto, una herramienta necesaria para establecer el diagnóstico y realizar el seguimiento del paciente con demencia y constituye un elemento esencial en su evaluación.

El objetivo de este capítulo es revisar las enfermedades degenerativas primarias causantes de demencia. Se describirá también la demencia vascular, al ser causa de demencia que frecuentemente se asocia a otras etiologías. En cada una de las entidades se enfatizará la sintomatología clínica y el perfil neuropsicológico, en especial aquellos hallazgos que pueden ser de utilidad en el diagnóstico diferencial.

Enfermedad de Alzheimer

■ DESCRIPCIÓN, EPIDEMIOLOGÍA Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

La enfermedad de Alzheimer (EA) es una entidad caracterizada por deterioro cognitivo de inicio insidioso y progresivo de aparición en la edad adulta. Es la causa más frecuente de demencia neurode-

generativa en los países desarrollados y su prevalencia se incrementa con la edad, estimándose unos valores entre 0,6 y 1 % en la franja de 65-69 años y entorno al 30 % en edades iguales o superiores a 90 años¹. Por ello la EA de inicio precoz (< 60 años) es poco frecuente y tan sólo representa entre el 1 y el 3 % de todos los casos, siendo un 60 % de ellos familiares y un 13 % de herencia autosómica dominante².

La etiología de la EA es desconocida, si bien se considera una enfermedad de causa multifactorial y compleja, siendo la edad el factor de riesgo más importante. Una de las hipótesis más aceptadas en la actualidad para explicar la fisiopatología de la EA es la cascada amiloide, la cual postula un papel central del péptido A β amiloide. Así, existiría un desequilibrio crónico entre la producción y la eliminación del péptido A β amiloide y su acumulación iniciaría una compleja cascada que finalizaría con la pérdida neuronal³. No obstante, cada vez hay más evidencias de que la proteína tau, especialmente la tau fosforilada, también tiene un papel importante en la fisiopatología de la EA; sin embargo, falta comprender completamente el vínculo entre la formación de placas neuríticas y de ovillos neurofibrilares. Por otra parte, en los últimos años ha aumentado la evidencia de que los factores de riesgo cardiovascular también pueden contribuir al desarrollo de la enfermedad⁴.

Desde el punto de vista genético, podemos dividir la EA en poligénica de etiología compleja, la mayoría de los casos, en la que algunos polimorfismos de ciertos genes, como el alelo e4 del gen APOE⁵, actuarían como factores de riesgo; y monogénica, que representa tan sólo entre el 1 y el 3 % de los casos.

Los genes causantes de EA monogénica son tres: el gen de la proteína precursora de amiloide (*APP*), el gen de la presenilina 1 (*PSEN1*) y el gen de la presenilina 2 (*PSEN2*), cuyas mutaciones causan una EA de inicio precoz con un patrón hereditario autosómico dominante⁶.

El examen anatomopatológico de pacientes con EA muestra, a nivel macroscópico, una atrofia cerebral de predominio cortical más pronunciada en el corteza temporal medial. A nivel microscópico, se observa la presencia de placas amiloideas y ovillos neurofibrilares, dos lesiones características de esta enfermedad y necesarias para establecer el diagnóstico patológico^{7,8}. La densidad de placas neuríticas es habitualmente superior en los lóbulos temporal y occipital. Los ovillos neurofibrilares, presentes principalmente en las células piramidales grandes aparecen primariamente en la corteza transentorrinal, para extenderse posteriormente por el resto del cerebro a medida que la enfermedad progresa. Acompañando a estas lesiones características se observa una pérdida neuronal con la correspondiente reducción de neurotransmisores, generándose como consecuencia las manifestaciones clínicas de la enfermedad.

■ CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Los síntomas de la EA se pueden dividir en cognitivos y conductuales, ambos generan globalmente una alteración funcional que se traduce en la dificultad del paciente para realizar actividades habituales de la vida diaria. La mayoría de pacientes afectados sigue un patrón evolutivo típico con una pérdida insidiosa de la memoria episódica para hechos recientes como primer síntoma. Posteriormente aparece un déficit cada vez más marcado en otros dominios cognitivos como orientación espacial, lenguaje, praxias, gnosias o función ejecutiva. Ello genera dificultades para orientarse en lugares familiares, dificultades para leer y escribir, problemas con el manejo del dinero o con los instrumentos cotidianos como el teléfono o la lavadora, así como para reconocer caras familiares. La memoria a largo plazo se mantiene hasta estadios avanzados. En la esfera conductual el síntoma más frecuente es la apatía, pudiendo también aparecer en fases más avanzadas alucinaciones visuales o auditivas e ideas delirantes.

Las repercusiones en la actividad de la vida diaria también se ven afectadas progresivamente. En pri-

mer lugar hay una disminución de las actividades laborales y sociales, seguido de la alteración en las actividades instrumentales (manejo de objetos domésticos, dinero, la cocina o el cuidado del hogar) y posteriormente alteración de las actividades básicas de la vida diaria (higiene, vestir, alimentación o control de esfínteres). El paciente acaba evolucionando a un estado vegetativo y fallece por una enfermedad intercurrente.

Si bien hemos descrito la forma más frecuente de EA, ésta puede ser una enfermedad muy heterogénea tanto en edades de presentación, como en velocidad de progresión, pero también en los síntomas que aparecen a su inicio. Así, se han descrito casos de EA con una clara afectación de áreas cerebrales de localización anterior (frontal), caracterizados por alteraciones conductuales muy llamativas, y casos con un inicio de localización posterior (occipital), caracterizados principalmente por alteraciones visuoespaciales⁹.

El diagnóstico de la EA, al no existir hasta el momento pruebas biológicas específicas, se basa en la aplicación de criterios clínicos. En este sentido se han establecido varios criterios diagnósticos, siendo en la actualidad los más utilizados los elaborados por el grupo de trabajo del National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA) resumidos en la **tabla 21-1**¹⁰. En estos criterios, el diagnóstico definitivo requiere la confirmación histopatológica, mientras que el diagnóstico de EA probable puede realizarse si existe una demencia de inicio insidioso y progresivo en ausencia de otras enfermedades sistémicas o cerebrales que puedan explicar el trastorno cognitivo. Si existen otras enfermedades que pueden explicar el deterioro (como, p. ej., sífilis, infartos cerebrales, etc.), pero la EA se considera principal responsable, entonces el diagnóstico será de EA posible. Ante la sospecha de EA, se deben realizar distintas pruebas complementarias (exploración física incluyendo un examen neurológico completo, estudio neuropsicológico, una analítica y una prueba de neuroimagen) para ayudar a objetivar el deterioro cognitivo y descartar causas potencialmente tratables.

■ PERFIL NEUROPSICOLÓGICO

El síntoma cognitivo inicial en la EA típica es la pérdida de memoria episódica¹¹. La mayoría de pa-

Tabla 21-1. Criterios NINCDS-ADRDA para el diagnóstico de la Enfermedad de Alzheimer¹⁰, según la traducción al castellano del Grupo de Demencias de la Sociedad Española de Neurología

1. Criterios para el diagnóstico clínico de enfermedad de Alzheimer probable
 - Demencia, diagnosticada mediante examen clínico y documentada con el miniexamen 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 (afasia, apraxia, 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
 - EEG normal, o con alteraciones inespecíficas como incremento de la actividad de ondas lentas
 - Atrofia cerebral en TC, objetivándose progresión 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 hipertensión, mioclonías o alteración de la marcha
 - Convulsiones, en fase avanzada de la enfermedad
 - TC 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

cientes con EA inicial presentan dificultad para aprender y retener nueva información en las fases prodrómicas de la enfermedad. Este hecho es consecuencia de la afectación en las fases iniciales de la corteza entorrinal y del hipocampo, áreas anatómicas que están relacionadas con la memoria episódica^{12,13}. La orientación temporal se pierde de forma precoz como consecuencia de la relevante alteración de la memoria episódica y por tanto de las referencias contextuales y eventuales que sitúan a las personas en una fecha determinada. Además, aparecen las primeras dificultades para recordar datos de memoria epi-

sódica autobiográfica^{14,15}, costándole al paciente recordar acontecimientos que han tenido lugar en su trayectoria vital reciente. Por el contrario, el recuerdo de hechos más remotos de su vida permanece intacto hasta fases moderadas de la enfermedad. A este fenómeno se le ha denominado gradiente temporal en la afectación de la memoria remota y se han propuesto varias hipótesis neurobiológicas para su explicación. Sin duda la retención deficitaria de la información conlleva que los datos autobiográficos se retengan con dificultad, complicándose su evocación posterior. Además, los cambios de los procesos

biológicos que tienen lugar en zonas del hipocampo que sustentan el almacenaje de nuevos recuerdos, necesitan un tiempo determinado para que la reverberación de los circuitos neuronales implicados facilite la retención definitiva. Otros subtipos de memoria, como la memoria procedimental y la memoria semántica, están preservados en las fases muy iniciales de la enfermedad.

En la mayoría de casos las alteraciones anatomo-patológicas de la EA afectan a ambos hemisferios cerebrales, por lo que la afectación de memoria episódica se encuentra afectada tanto para el material verbal como para el visual¹⁶. Por ello, la evaluación de la memoria episódica para ambos materiales es de gran importancia para el diagnóstico diferencial con otras entidades, en especial con la degeneración lobar frontotemporal (DLFT). En la DLFT, como se verá a continuación, suele haber una afectación más marcada de uno de los hemisferios y por tanto una afectación diferencial de la memoria de contenido verbal o visual¹⁷.

Los déficits visuoespaciales no son relevantes en los pacientes con EA inicial y pueden ser de gran utilidad para el diagnóstico diferencial con otras enfermedades degenerativas, en especial con la demencia con cuerpos de Lewy (DCL) en la que el déficit visuoespacial y de percepción visual es prominente en fases iniciales¹⁸. Sin embargo, es habitual que los familiares de los pacientes con EA refieran cierta dificultad para orientarse por algunas calles, incluso cuando la exploración neuropsicológica no objetiva déficits visuoespaciales o de percepción visual compleja. Es importante tener en cuenta que, en fases muy iniciales, esta ligera desorientación puede estar claramente influenciada por el déficit de memoria. Que la persona haya olvidado el nombre de algunas calles principales –o no recuerde hacia dónde se dirigía o para qué–, es más probable que la existencia de una dificultad clara para orientarse en la ejecución del plan visuoespacial que le permitiría alcanzar el destino.

Cuando los procesos anatomopatológicos progresan hacia zonas corticales del lóbulo temporal lateral aparecen alteraciones del lenguaje y de la memoria semántica¹⁹. En este sentido, la anomia o alteración de la evocación de nombres comunes aparece frecuentemente a medida que la enfermedad evoluciona, convirtiéndose en la segunda área cognitiva afectada en la mayoría de pacientes. Sin embargo, otros aspectos del lenguaje, como la comprensión y el lenguaje escrito permanecen más pre-

servados hasta fases más avanzadas de la enfermedad. Es común que, cuando aparecen los primeros signos de anomia, aparezcan también alteraciones incipientes de otras áreas de la memoria semántica. Los pacientes presentan alteraciones en la fluencia verbal con consigna semántica y dificultades para la ejecución de pruebas que implican asociaciones semánticas no verbales¹⁷.

Conforme la enfermedad sigue avanzando, se afectan áreas de asociación temporoparietales y aparece la apraxia, los trastornos de la percepción visual compleja y las alteraciones de la lectoescritura. La apraxia hace referencia a la dificultad para realizar gestos (actos con finalidad) en ausencia de un déficit motor primario. La apraxia constructiva y la ideomotora de imitación de gestos constituyen las más representativas de la EA en fase inicial y moderada, mientras que la apraxia del vestir, que implica una dificultad para realizar los actos motores necesarios para vestirse, aparece en fases más tardías de la enfermedad. La afectación de vías occipitotemporales y occipitoparietales secundarias a la afectación de áreas terciarias de asociación, conllevan la aparición de alteraciones de la percepción visual compleja que dificultan la identificación visual de objetos, así como la organización e identificación de los mismos en el espacio. En formas atípicas de la enfermedad con afectación precoz de áreas occipitales, también denominada EA posterior, las alteraciones de la percepción visual están presentes en formas iniciales y son más graves que en la EA típica^{20,21}.

La alteración de las funciones cognitivas frontales varía según la forma predominante de afectación patológica de la enfermedad. Es común que en la mayoría de enfermos aparezca de forma temprana anosognosia. Esta pérdida de percepción y conocimiento de los primeros déficits cognitivos se ha relacionado con la disfunción frontal de estos pacientes. Otros síntomas de disfunción frontal, en especial los relacionados con alteraciones de la conducta social y de la inhibición de impulsos, no aparecen hasta fases moderadas y avanzadas de la enfermedad. Las alteraciones cognitivas ejecutivas, como la alteración de la flexibilidad cognitiva o la pérdida de la capacidad de abstraer o planificar, aparecen de forma muy temprana en un subgrupo de pacientes con afectación precoz de áreas anteriores, también denominada EA frontal²².

En resumen, el patrón neuropsicológico inicial de una EA típica se caracteriza por una afectación de la memoria episódica verbal y visual junto con alte-

raciones de la denominación y alteraciones incipientes de la memoria semántica. A medida que la enfermedad avanza, aparecen alteraciones de las praxias constructivas e ideomotrices por imitación, junto con alteraciones ejecutivas frontales y de la percepción visual compleja. Las formas atípicas de presentación de la enfermedad se acompañan de cuadros cognitivos que afectan principalmente a funciones ejecutivas frontales (EA frontal o anterior) y a la percepción visual compleja (EA posterior), en la mayoría de casos también acompañados de un déficit asociado de memoria episódica²³.

Demencia con cuerpos de Lewy

■ DESCRIPCIÓN, EPIDEMIOLOGÍA Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

La demencia con cuerpos de Lewy (DCL) es una enfermedad de inicio subagudo y curso evolutivo fluctuante con un pronóstico vital, en general, peor que la EA²⁴ en la que se ha descrito una alteración importante del sistema dopaminérgico y colinérgico, responsables de los síntomas extrapiramidales y cognitivos respectivamente. Predomina en varones y su edad de inicio es habitualmente entre 70 y 80 años. Se considera la segunda causa más frecuente de demencia neurodegenerativa primaria en los países occidentales. Estudios poblacionales realizados en mayores de 65 años revelan una prevalencia de DCL de un 0,7 %, lo que significa un 10-20 % del total de las demencias^{25,26}.

A nivel neuropatológico esta entidad se caracteriza por la presencia de cuerpos de Lewy, unas inclusiones intraneuronales cuyo componente principal es la α -sinucleína. A diferencia de la enfermedad de Parkinson (EP), en la DCL los cuerpos de Lewy se encuentran extendidos de forma difusa en el cerebro afectando tanto zonas corticales como subcorticales²⁶.

■ CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

La DCL se caracteriza clínicamente por un conjunto de síntomas cognitivos, motores y psiquiátricos.

El *perfil cognitivo*, como se verá en el apartado siguiente con más detalle, comprende déficits corticales y subcorticales caracterizados principalmente por

alteraciones atencionales, ejecutivas y visuoespaciales^{27,28}. Un dato clínico característico, y útil para el diagnóstico diferencial con respecto a la EA, es el carácter fluctuante del cuadro cognitivo y del nivel de conciencia, con períodos de lucidez relativa combinados con períodos de trastorno cognitivo grave caracterizados por confusión, somnolencia y a veces incluso verdadero estupor²⁹.

En el *ámbito motor*, estos pacientes presentan signos extrapiramidales, principalmente un parkinsonismo rígido-acinético simétrico con gran inestabilidad postural y amimia facial, presentes en las fases iniciales en más del 50 %³⁰. Puede haber mioclonías espontáneas y reflejas.

Los *trastornos neuropsiquiátricos* son muy comunes (80 %) pudiendo estar presentes en el curso temprano de la enfermedad³¹. Entre ellos, el más típico son las alucinaciones visuales de carácter vívido, consistentes en personas y animales, y los delirios que se presentan como ideas de perjuicio, delirios paranoides más estructurados, autorreferenciales o de suplantación. La respuesta afectiva que se encuentra hacia las alucinaciones varía desde la indiferencia, al entretenimiento o el miedo. Otra sintomatología psiquiátrica que suele aparecer en frecuencia son los síntomas depresivos, la apatía y la ansiedad. Otras características clínicas frecuentes en la DCL, útiles en el diagnóstico diferencial con la EA, son la presencia de un trastorno de conducta del sueño REM³², los síntomas disautonómicos en fases iniciales (incontinencia urinaria, hipotensión ortostática, síncope) y la hipersensibilidad a neurolépticos³³.

El diagnóstico de la DCL es clínico y resulta aconsejable seguir para ello los criterios de consenso que han sido revisados muy recientemente con el objetivo de mejorar su sensibilidad^{34,35} (tabla 21-2). Estos criterios incluyen la presencia de demencia con trastornos de memoria, atención y tareas visuoespaciales como síntoma central y tres síntomas cardinales: fluctuaciones cognitivas con variaciones de la atención, alucinaciones visuales recurrentes y parkinsonismo espontáneo. Se requiere la presencia de 2 de estos últimos criterios clínicos para el diagnóstico de DCL probable y de sólo 1 para el de DCL posible. En la última revisión se han añadido unos síntomas sugestivos que han demostrado ser significativamente más frecuentes en la DCL que en otras demencias. Finalmente los síntomas que apoyan el diagnóstico ocurren habitualmente en el contexto de DCL pero con una baja especificidad. Para efec-

Tabla 21-2. Criterios diagnósticos de demencia con cuerpos de Lewy (Consortium on Dementia with Lewy body)³⁵

1. Síntoma central (esencial para el diagnóstico de posible o probable DCL): demencia definida como deterioro cognitivo progresivo de suficiente intensidad para interferir con la actividad social y laboral, con trastorno de memoria, atención, funciones ejecutivas y tareas visuoespaciales
2. Síntomas cardinales. Son necesarios 2 de los siguientes rasgos para realizar el diagnóstico de DCL probable y 1 para caso posible
 - Fluctuación cognitiva con variaciones de la atención y alerta
 - Alucinaciones visuales recurrentes y detalladas
 - Parkinsonismo
3. Síntomas sugerentes (si 1 o más de estos está presente en presencia de 1 o más de los síntomas cardinales, se puede realizar un diagnóstico de probable DCL; En ausencia de síntomas cardinales, uno o más de estos síntomas sugerentes son suficientes para el diagnóstico de DCL posible)
 - Trastorno de conducta del sueño REM
 - Hipersensibilidad a los neurolépticos
 - Recaptación disminuida del transportador de dopamina en los ganglios basales demostrado por SPECT o PET
4. Apoyan el diagnóstico (frecuentemente presentes pero sin una especificidad diagnóstica)
 - Caídas repetidas y síncope
 - Pérdida de conciencia
 - Disfunción autonómica severa (hipotensión ortostática, incontinencia urinaria, etc.)
 - Alucinaciones en otras modalidades
 - Ilusiones sistematizadas
 - Depresión
 - Relativa preservación de las estructuras del lóbulo temporal medial en TC/RM craneal
 - Hipoperfusión generalizada en SPECT/PET de predominio occipital
5. El diagnóstico es menos probable en presencia de
 - Historias de ictus
 - Trastorno cerebral o sistémico que interfiera desde un punto de vista cognitivo
 - Si el parkinsonismo aparece por primera vez en un estadio de demencia avanzada

tuar un diagnóstico diferencial entre DCL y EP, se ha establecido de forma arbitraria efectuar el diagnóstico de DCL si el trastorno cognitivo se manifiesta durante el primer año de la aparición de los síntomas motores, y de EP con demencia si el trastorno cognitivo se inicia de forma tardía, es decir después del año de inicio de los síntomas motores. En la práctica clínica la nominación más apropiada podría ser un término genérico como enfermedad con cuerpos de Lewy.

■ PERFIL NEUROPSICOLÓGICO

Existe una gran superposición clínica y neuropsicológica entre la DCL y la demencia en la EP (DEP), incluso en ocasiones parece más prominente la heterogeneidad clínica entre enfermos dentro de una misma entidad que entre las dos entidades. Las alucinaciones visuales y el trastorno atencional fluctuante son síntomas frecuentes en la DCL, asociados con trastornos ejecutivos relevantes, trastornos visuoespaciales y apraxia constructiva e ideomotora³⁶.

En el diagnóstico neuropsicológico diferencial con la EA, cabe destacar que los trastornos de la denominación y de la memoria episódica son menos severos en pacientes con DCL, mientras que los trastornos atencionales, la apraxia constructiva, la coordinación visuomotora, la fluencia verbal fonética y la memoria de trabajo son más marcados en estos pacientes^{18,37}. Esto último podría estar en relación con la afectación anatómica diferencial de las dos entidades. Estudios de neuroimagen estructural describen una menor afectación del hipocampo y de la corteza temporal lateral en pacientes con DCL que en pacientes con EA, y una mayor degeneración de la corteza posterior y frontoestriada en pacientes con DCL en relación con pacientes con EA.

En el caso de la DCL acompañada de lesiones de EA el perfil neuropsicológico refleja una superposición de ambas entidades. Cuando un paciente diagnosticado de DCL presenta déficits significativos del lenguaje, principalmente de denominación y alteración de la memoria episódica es indicativo de una afectación temporal cortical y medial que podría hacer sospechar la presencia de un cuadro degenerativo mixto con lesiones de EA asociadas.

Degeneración lobar frontotemporal

■ DESCRIPCIÓN, EPIDEMIOLOGÍA Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

La degeneración lobar frontotemporal (DLFT) es una enfermedad neurodegenerativa caracterizada por un cambio progresivo en la personalidad y el comportamiento y/o por una alteración temprana y progresiva del lenguaje, con relativa preservación de la memoria y capacidades visuoespaciales en los estadios iniciales.

Se estima que un 10 % de los casos de demencia degenerativa primaria corresponden a DLFT, y es considerada la segunda causa más frecuente de demencia en menores de 65 años³⁸. Alrededor de un 40 % de estos pacientes presentan una historia familiar aunque sólo en algunos casos es posible identificar actualmente una mutación causal, situada casi siempre en el gen de la proteína tau (*MAPT*) o en el gen de la programulina (*PGRN*)^{39,40}.

La DLFT se caracteriza a nivel macroscópico por una atrofia frontotemporal, si bien su sustrato microscópico es muy heterogéneo: depósito de tau, cuerpos de Pick, inclusiones ubiquinadas, inclusiones por neurofilamentos y en algunos casos no se encuentran características histológicas distintivas^{41,42}.

■ CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

La DLFT habitualmente se inicia en torno a la sexta década de la vida en forma de trastornos conductuales (desinhibición, apatía, conductas de tipo obsesivo-compulsivo o una mezcla de todas ellas) y alteración del lenguaje. Clínicamente, se diferencian la *variante frontal* (40-50 %) en la que predominan al inicio los cambios conductuales (desinhibición, apatía, etc.) y las alteraciones atencionales y de funciones ejecutivas y la *afasia primaria progresiva*, en la que predomina el trastorno del lenguaje. No obstante, con la progresión de la enfermedad el paciente suele presentar sintomatología de ambos tipos. El trastorno del lenguaje a su vez puede ser de dos tipos, en forma de afasia progresiva no fluente (APNF) (10-20 %), cuando destaca la dificultad de generar un lenguaje gramaticalmente correcto, o bien con predominio de la pérdida del significado de palabras, comprensión de órdenes y anomia, característico de la *variante temporal o demencia semántica* (DS) (35-40 %).

La duración de la enfermedad oscila habitualmente entre 3 y 8 años, con una media de 5 años. En un 10 % de los casos los síntomas cognitivos y conductuales se acompañan de un cuadro de afectación de motoneurona, simulando una esclerosis lateral amiotrófica de predominio bulbar.

Como en otras entidades neurodegenerativas, no existen en la actualidad marcadores biológicos conocidos con utilidad en el diagnóstico de DLFT, reservándose el estudio genético para los casos con

historia familiar y patrón autosómico dominante. Así, el diagnóstico es clínico, habiéndose establecido unos criterios clínicos (tabla 21-3) en los últimos años⁴³. Un estudio reciente evaluó la eficacia del diagnóstico clínico en vida de DLFT en casos estudiados neuropatológicamente, demostrando que la suma de criterios clínicos, con parámetros neuropsicológicos y de neuroimagen dan lugar a un diagnóstico correcto de DLFT en el 85 % de los casos⁴⁴.

■ PERFIL NEUROPSICOLÓGICO

De forma global, la DLFT se caracteriza por una pérdida progresiva de funciones cognitivas relacionadas con la degeneración de los lóbulos temporales y frontales, en especial del lenguaje, de la memoria de fijación y de la conducta social⁴⁵. Cada uno de los tres síndromes descritos de la DLFT se asocia predominantemente a una alteración del lenguaje o de la conducta según las áreas neuroanatómicas implicadas en los procesos degenerativos.

La asimetría cerebral inicial del proceso degenerativo, junto con la relativa preservación de zonas del lóbulo temporal medial, resultan puntos claves para el diagnóstico neuropsicológico diferencial con la EA. Esto se traduce en una relativa preservación de la memoria episódica en pacientes con una DLFT inicial, diferenciándose de los pacientes con una EA, en la que constituye el déficit cognitivo central⁴⁶. Por otro lado, la asimetría del proceso degenerativo se asocia a déficits cognitivos específicos de un solo hemisferio que en la mayoría de casos suele ser el hemisferio dominante, destacando las alteraciones del lenguaje como uno de los primeros síntomas referidos por el paciente y la familia. Sin embargo, para el diagnóstico diferencial neuropsicológico entre ambas entidades, es de particular importancia el análisis cualitativo de aciertos y errores que cometen los pacientes, siendo de especial importancia el análisis detallado de los procesos cognitivos implicados en la realización de las pruebas, más que la puntuación directa obtenida en las mismas. Este análisis resulta fundamental en la exploración de memoria en pacientes con DLFT, ya que en algunos de ellos la puntuación obtenida en tests de memoria episódica podría ser igual de deficitaria que en pacientes con EA. No obstante, en la DLFT este hecho se relacionaría con el déficit de atención y de funciones ejecutivas, que generan como consecuencia un déficit en la fi-

Tabla 21-3. Criterios diagnósticos de degeneración lobar frontotemporal⁴³, según la traducción al castellano del Grupo de Demencias de la Sociedad Española de Neurología

Criterios para el diagnóstico clínico de la demencia frontotemporal (variante frontal)	
1. Criterios esenciales A) Inicio insidioso y progresión gradual B) Trastorno precoz de la conducta social de relación interpersonal C) Alteración precoz de la capacidad de autorregulación cuantitativa de la conducta personal D) Superficialidad e indiferencia emocional precoces E) Anosognosia precoz 2. Manifestaciones que apoyan el diagnóstico A) Comienzo antes de los 65 años B) Agrupación familiar de demencia o antecedente de un trastorno similar en un familiar de primer grado C) Trastorno de conducta: Deterioro en el cuidado y en el aseo personales, inflexibilidad y rigidez mental, distractibilidad e impersistencia, conducta hiperoral y cambios en la conducta alimentaria, conducta estereotipada y perseverativa, conducta de utilización D) Alteraciones del habla y del lenguaje: alteraciones en la faceta expresiva (pérdida de espontaneidad y concreción del lenguaje, habla entrecortada), lenguaje estereotipado, ecolalia, perseveración, mutismo tardío E) Signos físicos: reflejos de desinhibición cortical, incontinencia urinaria, acinesia, rigidez, temblor, presión arterial baja y lábil, parálisis bulbar, debilidad y atrofia muscular, fasciculaciones (enfermedad de la neurona motora) F) Pruebas complementarias – Exploración neuropsicológica: alteración intensa en las pruebas exploradoras de las funciones frontales, en ausencia de trastorno notable de la memoria, el lenguaje y la percepción espacial	– Electroencefalograma normal en estadios con demencia evidente – Pruebas de neuroimagen cerebral (estructural y/o funcional): anormalidad de predominio frontal y/o temporal anterior 3. Aspectos que excluyen el diagnóstico A) Aspectos clínicos. Inicio brusco, episodios intercurrentes de deterioro agudo, traumatismo craneal previo próximo al inicio de las manifestaciones, trastorno de memoria intenso en fases iniciales de la demencia, desorientación espacial, logoclonias y pérdida rápida de la cadena de pensamiento, mioclonías, debilidad de tipo corticospinal, ataxia cerebelosa, coreoatetosis B) Pruebas complementarias – Neuroimagen cerebral. Alteraciones de localización predominantemente postrolándica en las pruebas de neuroimagen estructural o funcional, o lesiones cerebrales multifocales en TC o RM. – Resultados en las pruebas de laboratorio indicativos de afectación cerebral de una alteración inflamatoria o metabólica, como por ejemplo esclerosis múltiple, sífilis, sida o encefalitis herpética 4. Datos de exclusión relativa C) Alcoholismo crónico D) Hipertensión arterial de larga evolución E) Antecedentes personales de enfermedad vascular (por ej., angina de pecho o claudicación intermitente)

(continúa)

jación de nueva información. Como resultado, la memoria de fijación y evocación en estos pacientes está claramente alterada, si bien el déficit en la puntuación no implica un déficit *per se* de retención, sino que es consecuencia de la fijación.

Dado que la enfermedad presenta tres variantes claramente diferenciadas, a continuación se realizará la descripción del perfil neuropsicológico considerando cada uno de estos subgrupos.

► Variante frontal

La variabilidad de afectación neuropsicológica es prominente en pacientes con una degeneración focal del lóbulo frontal, explicable por la marcada complejidad y diversidad de funciones cognitivas y conductuales que sustenta este lóbulo. De este modo, la sintomatología principal del paciente dependerá

del grado y localización de la atrofia sobre áreas específicas del lóbulo frontal⁴⁷.

Si es más prominente la afectación dorsolateral, el paciente presentará un cuadro basado en la disfunción ejecutiva, con una alteración de funciones cognitivas que tradicionalmente se han ligado a esta zona cerebral. La planificación, flexibilidad cognitiva, abstracción, resolución de problemas y la fluencia verbal fonética estarán mermadas en estos pacientes. Sus opciones de actuación serán cada vez más rígidas, y se verán reducidas las estrategias y opciones de afrontamiento en sus actividades de la vida diaria. La alteración de los procesos atencionales y como consecuencia de la memoria verbal de fijación suele ser asimismo deficitaria en fases iniciales.

Si la atrofia es más prominente en la región orbital y temporal anterior, los pacientes presentan alteraciones conductuales secundarias a la incapacidad de inhibición, generando una alteración de la con-

Tabla 21-3. Criterios diagnósticos de degeneración lobar frontotemporal⁴³, según la traducción al castellano del Grupo de Demencias de la Sociedad Española de Neurología (continuación)

Criterios para el diagnóstico clínico de la demencia semántica (afasia semántica con agnosia asociativa)	
El trastorno semántico (dificultad para comprender el significado de palabras y/o la identidad de objetos) es la alteración más destacada al comienzo y durante toda la enfermedad. Otras funciones cognitivas, incluida la memoria autobiográfica, permanecen indemnes o relativamente preservados.	
1. Criterios esenciales	
A) Inicio insidioso y progresión gradual	
B) Trastorno del lenguaje caracterizado por	
1. Habla espontánea fluente pero progresivamente empobrecida de contenido	
2. Pérdida del significado de las palabras, evidenciada por una alteración en la capacidad de denominar y de comprender	
3. Parafasias semánticas y/o	
C) Trastorno de la percepción caracterizado por	
1. Prosopagnosia: alteración del reconocimiento de la identidad de rostros conocidos y/o	
2. Agnosia asociativa: alteración del reconocimiento de la identidad de objetos	
D) La copia de un dibujo y las pruebas de asociación de elementos basadas en datos de percepción permanecen normales	
E) Repetición normal de palabras aisladas	
F) Lectura y escritura al dictado normales (de las palabras que se leen y escriben según las normas estándar del idioma)	
2. Manifestaciones que apoyan el diagnóstico	
A) Aspectos que apoyan el diagnóstico de una degeneración frontotemporal: inicio antes de los 65 años, antecedente de trastorno similar en familiar de primer grado y enfermedad de neurona motora (en una minoría de pacientes), con parálisis bulbar, debilidad, adelgazamiento muscular, y fasciculaciones	
B) Habla y lenguaje: logorrea, uso idiosincrático de las palabras, ausencia de parafasias fonémicas, dislexia y disgrafía superficial (en palabras irregulares de idioma no español cuya pronunciación no se corresponde con la de sus sílabas)	
	C) Conducta: pérdida de interés y de empatía (sintonía afectiva) con las demás personas, disminución del interés por el entorno, tacañería o avaricia D) Signos físicos: ausencia/aparición tardía de reflejos de desinhibición cortical, acinesia, hipertonia, temblor E) Pruebas complementarias – Neuropsicología a) Deterioro semántico intenso, evidenciado por deficiencias en la comprensión de palabras y en la denominación y/o en el reconocimiento de objetos y rostros b) Fonología y sintaxis, procesamiento perceptivo elemental, habilidades espaciales y memoria episódica conservados – Electroencefalograma: normal – Neuroimagen cerebral (estructural o/y funcional): Anormalidad (simétrica o asimétrica) que predomina en la región temporal anterior
	3. Aspectos que excluyen el diagnóstico
	A) Aspectos clínicos: inicio brusco, episodios intercurrentes de deterioro agudo, traumatismo craneal previo próximo al inicio de las manifestaciones, trastorno de memoria intenso en fases iniciales de la demencia, desorientación espacial, logoclonías y pérdida rápida de la cadena de pensamiento, mioclonías, debilidad de tipo corticospinal, ataxia cerebelosa, coreoatetosis
	B) Pruebas complementarias – Neuroimagen cerebral: la deficiencia estructural o funcional predomina en la región retrorrolándica o lesiones multifocales en TC o RM – Resultados en las pruebas de laboratorio indicativos de afectación cerebral de una alteración inflamatoria o metabólica, como por ejemplo esclerosis múltiple, sífilis, sida o encefalitis herpética
	4. Datos de exclusión relativa
	C) Alcoholismo crónico
	D) Hipertensión arterial de larga evolución
	E) Antecedentes personales de enfermedad vascular (por ej. angina de pecho, o claudicación intermitente)

(continúa)

ducta social. Los pacientes presentan dificultades para prevenir las consecuencias de sus actos, siendo necesario un control externo en fases muy iniciales. La exploración neuropsicológica resulta compleja en estos pacientes por la falta de motivación y colaboración. En un subgrupo de pacientes, la exploración neuropsicológica de fases iniciales puede estar dentro de los límites de la normalidad. Pero en la mayoría destacan el déficit atencional y de memoria de trabajo junto con una ligera disnomia, como consecuencia de la afectación del polo temporal anterior⁴⁸.

A medida que la enfermedad avanza, aparecen trastornos del lenguaje expresivo, principalmente una reducción progresiva del habla (logopenia), junto con cierta ecolalia y perseveraciones.

► Afasia progresiva no fluente

La APNF se caracteriza por una alteración del lenguaje expresivo, inicialmente oral, como consecuencia de la degeneración focal de las áreas anatómicas

Tabla 21-3. Criterios diagnósticos de degeneración lobar frontotemporal⁴³, según la traducción al castellano del Grupo de Demencias de la Sociedad Española de Neurología (continuación)

Criterios para el diagnóstico clínico de la afasia no fluente progresiva	
Inicialmente y a lo largo de la evolución destaca una alteración del lenguaje expresivo, manteniéndose normales o relativamente preservadas las demás funciones cognitivas. 1. Criterios esenciales A) Inicio insidioso y progresión gradual B) Habla espontánea no fluente y al menos una de las siguientes alteraciones: Agramatismo, parafasias fonémicas, anomia 2. Manifestaciones que apoyan el diagnóstico A) Aspectos que apoyan el diagnóstico de una degeneración frontotemporal: inicio antes de los 65 años, antecedente de trastorno similar en familiar de primer grado, enfermedad de neurona motora (en una minoría de pacientes), con parálisis bulbar, debilidad, adelgazamiento muscular y fasciculaciones B) Habla y lenguaje: tartamudez o apraxia oral, alteración en la capacidad para repetir, alexia, agrafia, comprensión de palabras normal en estadios iniciales, mutismo en fase avanzada C) Conducta: conducta social apropiada en fases iniciales, alteraciones conductuales similares a las observadas en la demencia frontotemporal, en fases avanzadas D) Signos físicos: Aparición tardía de reflejos de desinhibición cortical contralaterales, acinesia, rigidez y temblor E) Pruebas complementarias – Neuropsicología: afasia no fluente, en ausencia de amnesia intensa y de trastorno de la percepción espacial	– ECG: normal, o enlentecimiento ligero asimétrico – Neuroimagen cerebral (estructural o/y funcional): Anormalidad asimétrica que predomina en el hemisferio dominante (generalmente el izquierdo) 3. Aspectos que excluyen el diagnóstico A) Aspectos clínicos: inicio brusco, episodios intercurrentes de deterioro agudo, traumatismo craneal previo próximo al inicio de las manifestaciones, trastorno de memoria intenso en fases iniciales de la demencia, desorientación espacial, logoclonías y pérdida rápida de la cadena de pensamiento, mioclonías, debilidad de tipo corticospinal, ataxia cerebelosa, coreoatetosis B) Pruebas complementarias – Neuroimagen cerebral: la deficiencia estructural o funcional predomina en la región retrorrolándica o lesiones multifocales en TC o RM – Resultados en las pruebas de laboratorio indicativos de afectación cerebral de una alteración inflamatoria o metabólica, como por ejemplo esclerosis múltiple, sífilis, sida o encefalitis herpética 4. Datos de exclusión relativa C) Alcoholismo crónico D) Hipertensión arterial de larga evolución E) Antecedentes personales de enfermedad vascular (por ej., angina de pecho, o claudicación intermitente)

que se asocian con el mismo, principalmente el área perisilviana del lóbulo frontal⁴⁹. De forma insidiosa y gradual, el paciente presenta una dificultad para expresarse verbalmente acompañada de cierto agramatismo, pérdida de la utilización adecuada de las normas gramaticales, que suele reflejarse en un uso inapropiado o ausencia en el uso de artículos y proposiciones, y ocasionalmente de los tiempos verbales. Es característico que el paciente realice parafasias, apareciendo neologismos ocasionales. Estas parafasias suelen ser de tipo fonémico, es decir el paciente cambia de forma errónea algunos fonemas de las palabras que utiliza. En las primeras fases, aparece una ralentización de la evocación y pronunciación de algunas palabras, que mejora con pistas fonéticas^{50,51}. Asimismo, existe una alteración de la repetición de palabras complejas o de logotomos (seudopalabras), por las dificultades en la pronunciación de algunos fonemas, que más adelante se generaliza a una alteración de la repetición de frases y palabras simples.

El cuadro se acompaña de errores gramaticales incipientes en la escritura o en la escritura de algún fonema. Conforme la enfermedad avanza, aparecen agrafia y alexia, y resulta prácticamente imposible la elaboración del lenguaje escrito y la lectura.

Aunque el déficit central inicial y el motivo de consulta en la afasia progresiva primaria (APP) es el de la expresión del lenguaje, pueden también asociarse otros déficits cognitivos, principalmente la alteración de la memoria de fijación y de trabajo y de otras funciones ejecutivas. Los pacientes y familiares describen quejas de memoria basadas en despistes y en la dificultad para mantener la atención. Sin embargo, no se detectan indicios de alteración de la memoria de retención, ni en la exploración neuropsicológica ni en la vida diaria del paciente. Esto último puede ser de gran utilidad en el diagnóstico diferencial con la EA.

A medida que la enfermedad avanza, se acentúa la apraxia bucofacial, el paciente presenta importan-

tes dificultades para realizar gestos y movimientos con la boca y la lengua. Esta dificultad de movimientos bucales se asocia a grandes dificultades en la articulación de las palabras, resultando en un habla disártrica, que evoluciona con la enfermedad hacia una imposibilidad para pronunciar cualquier fonema, presentando un cuadro clínico de anartria. En ocasiones este cuadro de anartria es el síntoma inicial, habiéndose incluso descrito la anartria progresiva primaria.

► Demencia semántica

La DLFT, con localización anatómica a nivel de la corteza temporal anterior y lateral, afecta con mayor frecuencia al hemisferio dominante para el lenguaje, dando lugar a DS, también conocida como afasia progresiva fluente. El síntoma cognitivo central es la alteración de la memoria semántica que se refleja en una alteración muy marcada de la denominación por confrontación visual y en la pérdida de datos semánticos, es decir, pérdida de conceptos, sin intervención del contexto temporal y espacial que el sujeto tenía guardados en su «almacén semántico». Como consecuencia, el paciente presenta problemas para categorizar conceptos o atribuir categorías siendo muy deficitaria la fluencia verbal con consigna semántica⁵⁰⁻⁵³. La alteración de la denominación en la DS es muy prominente en las fases iniciales siendo mucho más marcada que en los enfermos con una EA en fase inicial¹⁷. La anomia es tan relevante que aparece de forma espontánea en el lenguaje oral del paciente. Como consecuencia, el discurso del paciente contiene frecuentemente pausas, para encontrar la palabra, y circunloquios. Con cierta frecuencia el paciente realiza parafrasis semánticas, utilizando nombres de la misma categoría semántica de la palabra que está intentando evocar. Además, como consecuencia de la anomia tan grave, el paciente suele hacer un uso constante de palabras ómnibus como «cosa» o «eso». Los pacientes con DS inicial suelen darse cuenta del déficit de lenguaje que sufren, lo que conlleva que se sientan muy inseguros y reduzcan el inicio y la participación en conversaciones, llegando incluso a aislarse de su círculo social.

En fases iniciales, junto con el déficit prominente de denominación, aparecen dificultades en la comprensión de frases o de palabras infrecuentes. Este déficit neuropsicológico puede ser de gran utilidad

en el diagnóstico diferencial de la EA, donde la comprensión de órdenes está preservada en fases iniciales de la enfermedad⁵⁴. Es asimismo frecuente que la DS inicial se asocie con un déficit de atención y de estrategia, que conlleva una alteración de la fijación de nueva información verbal. Sin embargo, la retención de la información está preservada hasta fases moderadas de la enfermedad, debido a la preservación de zonas del lóbulo temporal medial. En ocasiones, cuando el déficit de fijación verbal es muy prominente, la memoria de retención verbal no es valorable, por lo que es necesario utilizar pruebas de memoria visual para evaluar la memoria de retención o episódica. Al contrario de lo que sucede en la EA, la memoria episódica visual suele estar preservada en pacientes con DS inicial. Como ya se ha comentado, la disociación entre la alteración de la retención verbal y la preservación de la visual, junto con el análisis cualitativo de los errores mnésicos del paciente, resulta de gran utilidad para el diagnóstico diferencial con la EA.

A medida que la enfermedad evoluciona aparece una pérdida del significado de las palabras, junto con dislexia y disgrafía. Además, en fases moderadas pueden aparecer otras alteraciones neuropsicológicas posteriores como la apraxia, los trastornos visuoespaciales y la alteración de la memoria episódica verbal.

En fases iniciales, el diagnóstico neuropsicológico diferencial de la DS con la EA típica no resulta excesivamente complicado. Sin embargo, en fases intermedias la superposición de alteraciones cognitivas con la EA es muy marcada, dificultándose el diagnóstico diferencial. En ambas aparecen de forma inicial trastornos del lenguaje y de la memoria, aunque el motivo de consulta en la DS suele ser la anomia o las dificultades de comprensión, y en la EA el motivo de consulta inicial gira entorno a la alteración de la memoria episódica. Sin embargo, cuando el proceso neurodegenerativo avanza, la denominación suele ser la segunda área cognitiva afectada en pacientes con EA y la pérdida de memoria se hace más prominente en los pacientes con DS. Sin duda, en este punto es de gran importancia el análisis cualitativo de la exploración neuropsicológica, que puede dar la clave para el diagnóstico diferencial entre ambas patologías.

Si bien la DS es relativamente frecuente, existen pocos casos descritos en la literatura de pacientes con DLFT con afectación temporal anterior y lateral del hemisferio no dominante. Las características neu-

ropsicológicas descritas en estos pacientes son la aprosopagnosia, o dificultad para el reconocimiento de caras, junto con un déficit en la fijación de información visual. A medida que el cuadro se hace más prominente, aparece una alteración de funciones visuoespaciales y de la percepción visual compleja⁵². El paciente puede tener problemas para asociar algunos objetos con su utilidad. Las alteraciones del estado de ánimo y de la conducta social, así como la irritabilidad suelen aparecer en fases iniciales por lo que en algunas ocasiones no es fácil el diagnóstico diferencial con enfermedades psiquiátricas de inicio tardío. Si la afectación de la amígdala es significativa, pueden aparecer trastornos conductuales relevantes, relacionados con el síndrome de Klüver-Bucy, como la hiperoralidad y cierta desinhibición sexual.

Prionopatías

■ DESCRIPCIÓN, EPIDEMIOLOGÍA Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

Las prionopatías o encefalopatías espongiformes transmisibles son un grupo de enfermedades neurodegenerativas letales que afectan al ser humano y diversas especies de mamíferos, cuyo agente causal es el prión. En el ser humano se puede manifestar como un trastorno esporádico, hereditario o adquirido. Las cuatro entidades que forman este grupo son la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ), la enfermedad de Gerstman-Straüssler-Scheinker (GSS), el insomnio familiar fatal (IFF) y el kuru⁵⁵. De ellas la más frecuente es la ECJ, siendo de presentación esporádica en el 85 % de los casos, hereditaria en un 10-15 % y yatrogénica en un 1-2 %. Los casos hereditarios presentan un patrón autosómico dominante con mutaciones en el gen de la proteína priónica (*PRNP*) situado en el cromosoma 20.

Neuropatológicamente, la ECJ se caracteriza por una degeneración espongiforme con vacuolización del neuropilo y una astrogliosis fibrosa. En un 10 % de los casos se encuentran placas positivas de proteína priónica⁵⁶. En los estudios patológicos de pacientes con GSS, se observa acumulación de placas de amiloide con proteína priónica en cerebro y cerebelo, mientras que la neuropatología del IFF se caracteriza por una degeneración selectiva del tálamo y los núcleos olivares inferiores.

■ CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

► Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob

La ECJ afecta por igual a ambos sexos y la media de edad de inicio son los 60 años. El inicio de los síntomas suele ser agudo-subagudo, con una rápida progresión de forma que la mediana de supervivencia es de unos 3-5 meses, falleciendo el 90 % de los casos durante el primer año⁵⁷. Clínicamente se caracteriza por un deterioro cognitivo progresivo, caracterizado por pérdida de memoria, cambio de carácter, confusión, alteración en la ejecución de cálculos, y anomia, que se acompaña de síntomas cerebelosos (ataxia de la marcha), vértigo, nistagmus, mioclonías, parkinsonismo, síntomas visuales u oculomotores (diplopía, visión borrosa, alucinaciones visuales o hemianopsia) y/o piramidalismo.

El diagnóstico clínico se sustenta con diversas pruebas de laboratorio. La detección de proteína 14-3-3 positiva en el LCR tiene una sensibilidad y especificidad alrededor del 90 % en pacientes con un diagnóstico clínico compatible⁵⁸. El EEG también puede ser de interés al demostrar complejos periódicos bifásicos o trifásicos, si bien en estadios iniciales puede ser normal o inespecífico⁵⁹. En la RM craneal se puede observar una hiperintensidad en los ganglios basales en secuencias de difusión o FLAIR (*Fluid Attenuated Inversion Recovery*)⁶⁰. El diagnóstico definitivo requiere el estudio histológico, si bien durante la vida se puede establecer un diagnóstico de probable o posible según los criterios establecidos por la OMS⁶¹. Así, se puede realizar el diagnóstico de ECJ probable ante una demencia rápidamente progresiva (menos de 2 años de evolución), y dos de los siguientes hallazgos: mioclonías, síntomas visuales y/o cerebelosos, signos piramidales y/o extrapiramidales y mutismo acinético, además de un EEG con complejos periódicos o un test de la proteína 14-3-3 en LCR positivo. Si esta última condición no se cumple, el diagnóstico que se realiza es el de ECJ posible.

► Nueva variante

En 1996, se describió en Gran Bretaña una nueva variante asociada al consumo de productos vacunos con encefalopatía espongiforme bovina a la que se denominó «nueva variante de ECJ» (vECJ). A diferencia de la forma clásica, la vECJ se presenta ha-

bitualmente en la segunda o tercera décadas de la vida, y se caracteriza predominantemente por la aparición de sintomatología psiquiátrica, con demencia de aparición tardía. Su supervivencia media es mayor que la de la forma clásica.

► **Otras encefalopatías espongiformes transmisibles humanas**

► *Insomnio familiar fatal*

El IFF se caracteriza clínicamente por un cuadro progresivo de insomnio intratable acompañado de disautonomía, alteraciones motoras, mioclonías, ataxia y demencia. Frecuentemente es heredado de forma autosómica dominante y asociado a una mutación en el gen *PRNP* (codón 178)⁶² si bien también se han descrito casos esporádicos.

► *Enfermedad de Gerstman-Sträussler-Scheinker*

Esta enfermedad presenta un curso más prolongado que los casos anteriores (2-5 años), y su clínica se caracteriza por una ataxia cerebelosa y síntomas pseudobulbares, disartria y paraparesia espástica con demencia de aparición tardía⁶³. También presenta un patrón de herencia autosómica dominante y la mutación más frecuentemente descrita se encuentra en el codón 102 del gen *PRNP*.

► *Kuru*

El Kuru fue descrito en Nueva Guinea en un grupo tribal con ritos de canibalismo. Clínicamente cursa con inestabilidad postural y temblor en estadios iniciales, apareciendo posteriormente un deterioro cognitivo. La supervivencia media es de 1 año.

■ **PERFIL NEUROPSICOLÓGICO**

Los déficits neuropsicológicos iniciales característicos de las enfermedades por priones suelen ser las alteraciones de memoria y de la atención y ocasionalmente trastornos de la conducta⁶⁴. Los fallos cognitivos iniciales suelen acompañarse de pérdida de *insight*¹⁵. Además, los trastornos afásicos pueden aparecer en etapas iniciales progresando rápidamente hasta alcanzar un mutismo absoluto. La fluencia verbal y otras funciones ejecutivas suelen estar igualmente alteradas en fases iniciales. El cuadro neuropsicológico se caracteriza por un inicio brusco y un curso de progresión rápida.

Demencia asociada a la enfermedad de Parkinson

■ **DESCRIPCIÓN, EPIDEMIOLOGÍA Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

La DEP se define como aquella demencia que aparece en el curso evolutivo de la EP. Clínicamente puede ser indistinguible de la DCL o puede presentarse como una demencia de predominio subcortical, caracterizada principalmente por la disfunción ejecutiva⁶⁵.

La incidencia de DEP varía considerablemente según los diferentes estudios, situándose entre un 18% y un 75%⁶⁶. Se debe tener presente, dada la edad de los pacientes y sus tratamientos, que el deterioro cognitivo también puede ser causado por la superposición de patología tipo Alzheimer o por efecto farmacológico.

A nivel patológico los pacientes con DEP, además de la característica presencia de cuerpos de Lewy en el tronco cerebral, presentan cuerpos de Lewy corticales, hallazgo que se correlaciona con la presencia de demencia⁶⁷. Así mismo, no es infrecuente hallar alteraciones patológicas típicas de EA, dada la coexistencia de ambas enfermedades en algunos casos.

■ **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y CRITERIOS DIAGNÓSTICOS**

La EP se asocia frecuentemente con déficits cognitivos, aunque éstos en un inicio resultan sutiles, clínicamente poco significativos y no afectan a las actividades de la vida diaria complejas de los pacientes. El empeoramiento progresivo de funciones ejecutivas frontales, junto con la afectación de la memoria, en especial de la memoria de retención, que se traduce en una pérdida del recuerdo de hechos recientes, puede alertar de la presencia de demencia en un paciente con EP. La afectación de otras funciones cognitivas diferentes de las ejecutivas, indica que la base anatómica del trastorno cognitivo puede haberse generalizado a otras áreas cerebrales más allá de los circuitos frontoestriados. Otra característica de los enfermos con EP que desarrollan demencia puede ser la pérdida de *insight* sobre el déficit cognitivo o sobre las dificultades reales que este supone. También es frecuente la aparición de alteraciones neu-

ropsiquiátricas muy similares a las observadas en la DCL. La medicación, las fluctuaciones motoras o la presencia de síntomas afectivos pueden acentuar de forma significativa el trastorno cognitivo de base en pacientes con EP.

En la actualidad se acepta que la DEP y la DCL podrían formar parte de un mismo proceso relacionado con la presencia de cuerpos de Lewy en la corteza cerebral. La aparición del trastorno cognitivo en el curso de la enfermedad es la principal diferencia entre ambas entidades. Así, se considera DEP cuando la demencia aparece como mínimo tras un año del inicio de los síntomas motores.

■ PERFIL NEUROPSICOLÓGICO

Tradicionalmente la EP pertenece junto a otras enfermedades a las clásicamente denominadas demencias subcorticales. Las funciones cognitivas afectadas descritas en la EP son las que mantienen relación con los circuitos cerebrales frontobasales: función ejecutiva, memoria de trabajo, atención y velocidad visuomotora⁶⁸. Además se han descrito trastornos visuoespaciales, en la memoria de fijación y en menor medida dificultades de lenguaje, principalmente lentitud en la evocación de nombres propios y comunes, que explicarían las dificultades de expresión en algunos pacientes con EP.

Sin duda el trastorno cognitivo central en la EP es el de funciones ejecutivas. Algunos autores defienden que otros déficits cognitivos descritos, incluso el visuoespacial, podrían ser secundarios al déficit de funciones ejecutivas, en un sentido amplio del término⁶⁹. El déficit de función ejecutiva hace referencia a las dificultades en planificación, adaptación a situaciones novedosas, inhibición de la respuesta automática, capacidad de concentración y de mantener la atención. Además, el déficit ejecutivo sería el responsable de la alteración de memoria inmediata y memoria de trabajo en pacientes con EP.

Los problemas de memoria suelen ser una queja cognitiva frecuente entre los enfermos con una EP. Sin embargo, en la gran mayoría de pacientes el problema central de memoria es secundario a trastornos de la atención y a la alteración de la memoria de trabajo. Además, la lentitud de los procesos mentales en estos pacientes podría igualmente influir en su capacidad mnésica. Todo ello influye en que los pacientes con EP presenten dificultades en la fijación o memoria a corto plazo, es decir en la entrada de nue-

va información al almacén de memoria. Sin embargo, la capacidad para retener la información fijada anteriormente, o memoria a largo plazo, suele ser normal en pacientes con EP sin demencia.

Demencia vascular

■ DESCRIPCIÓN, EPIDEMIOLOGÍA Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

La demencia vascular (DV) no es una entidad clínica, sino un síndrome, caracterizado por un deterioro de múltiples áreas cognitivas con alteración en las actividades de la vida diaria, secundario a lesiones vasculares cerebrales. La etiología de éstas incluye lesiones hemorrágicas e isquémicas cerebrales, de diversas causas, localización y tamaño. Así, la DV se puede clasificar según su patología subyacente en demencia multiinfarto (debida a infartos tromboembólicos en el territorio de las grandes arterias cerebrales), demencia vascular subcortical (debida a enfermedad isquémica de pequeño vaso), demencia por infarto estratégico (infartos pequeños pero situados en áreas críticas para la cognición como el infarto talámico, unilateral o bilateral, por trombosis de una o ambas arterias talámicas paramedianas) o demencia isquémico-hipóxica (secundaria a hipoperfusión cerebral crónica o a isquemia cerebral global).

La DV es considerada la segunda causa de demencia en los países industrializados, representado un 20 % de ellas, si bien hoy en día es conocido que muchos de estos casos corresponden a pacientes en los que coexisten una enfermedad degenerativa, tipo EA, junto a lesiones vasculares. Ello es consecuencia del papel que desempeña la enfermedad vascular cerebral en la manifestación clínica y fenotípica de algunos enfermedades neurodegenerativas como la EA. Así, estudios neuropatológicos han evidenciado que hasta un 30 % de los pacientes con EA tienen lesiones vasculares, y que aquellos pacientes que además de tener cambios anatomopatológicos de EA tienen lesiones vasculares, manifiestan en mayor porcentaje síntomas de demencia. Sus principales factores de riesgo son los factores de riesgo cardiovascular, como son la edad, hipertensión arterial, diabetes, dislipemia, cardiopatías y tabaquismo⁷⁰.

La anatomía patológica refleja la heterogeneidad que se observa clínicamente. Así se pueden observar

infartos corticales y de la sustancia blanca subyacente en pacientes con demencia multiinfarto o infartos estratégicos y múltiples infartos lacunares subcorticales preferentemente en tálamo y ganglios basales en pacientes con un patrón de predominio subcortical.

■ CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

El perfil clínico de la DV es variable debido, como se ha visto, a su diversa etiología. Los pacientes con DV cortical a menudo presentan una combinación de diferentes síndromes corticales de inicio agudo-subagudo y curso típicamente progresivo con fluctuaciones u oscilaciones en forma escalonada, existiendo en la exploración física signos focales neurológicos. Sin embargo, el deterioro cognitivo de la DV de pequeño vaso se manifiesta con un patrón subcortical caracterizado por un déficit de memoria, síndrome disejecutivo, lentitud en el procesamiento de la información y alteraciones neuropsiquiátricas, como cambios en la personalidad y el humor.

Esta heterogeneidad clínica conlleva que la demencia vascular sea una de las demencias más difíciles de diagnosticar. Existen diversos criterios diagnósticos que muestran una alta especificidad diagnóstica a expensas de una baja sensibilidad. Los más aceptados han sido los del grupo NINDS-ALREN⁷¹ que incorporaban al diagnóstico datos de neuroimagen cerebral. La imagen cerebral es esencial en el diagnóstico de DV, siendo la RM mejor que la TC, para identificar los infartos y las lesiones isquémicas subcorticales. La imagen funcional, SPECT y PET, pone de manifiesto que el área alterada funcionalmente es mayor que el área anatómica de lesión identificada por la neuroimagen estructural.

■ PERFIL NEUROPSICOLÓGICO

El deterioro cognitivo de origen vascular (DOV) se caracteriza por la presencia de alteraciones cognitivas difusas donde predomina la lentitud psicomotora, el trastorno atencional y la pérdida de memoria, en especial de la memoria de fijación. Estos déficits cognitivos son más acusados en pacientes con lesiones extensas de la sustancia blanca periventricular⁷². Además de estas características comunes, el DOV se caracteriza por su heterogeneidad

clínica y neuropsicológica. El grado y las características del DOV dependerán de la localización y el grado de afectación de las áreas cerebrales implicadas. En ocasiones, los accidentes vasculares cerebrales (AVC) están localizados en áreas corticales relacionadas principalmente con una función cognitiva por lo que el déficit estará restringido a esa área cognitiva⁷³. El paciente puede presentar un cuadro neuropsicológico focal que afecta únicamente al lenguaje, las praxias, las gnosias visuales o las funciones frontales.

En general, la DV se caracterizaría por una progresión escalonada en relación con los diferentes AVC que pueden sufrir los pacientes con DV, dando lugar a una afectación cognitiva global que afecta a más de un área cognitiva y que interfiere en las actividades de la vida diaria de los pacientes⁷⁴. Sin embargo, en ocasiones, un solo AVC puede dar lugar a una DV, cuando se produce en una zona cerebral estratégica. Es el caso de los AVC que afectan a áreas cerebrales terciarias como la encrucijada temporo-parietal, que generan un trastorno afásico que se acompaña de dificultades en el cálculo y trastornos apráxicos, en especial de las praxias ideomotrices por imitación. Algunos infartos talámicos también pueden provocar trastornos cognitivos múltiples causando una DV caracterizada por trastornos de la memoria, del lenguaje y de las funciones ejecutivas de forma simultánea⁷³. No obstante, cuando un paciente con sospecha de DOV presenta alteraciones neuropsicológicas que no se relacionan con la región cerebral infartada, se puede sospechar la presencia de una demencia degenerativa tipo EA asociada a alteración vascular⁷⁵. Un ejemplo sería el caso de un paciente con un infarto situado en la región parietal derecha, en el que además se aprecian trastornos insidiosos de la memoria episódica y de la denominación, que no pueden explicarse por afectación de la región parietal infartada.

Otras demencias neurodegenerativas

En este apartado se tratarán brevemente otras enfermedades neurodegenerativas menos frecuentes, también causantes de demencia, si bien su principal manifestación clínica en fases iniciales habitualmente no es el deterioro cognitivo.

■ ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

La enfermedad de Huntington (EH) es una enfermedad neurodegenerativa de herencia autosómica dominante que se caracteriza clínicamente por la tríada: alteraciones motoras, deterioro cognitivo y alteraciones conductuales. Su prevalencia es de unos 5-10 casos por 100.000 habitantes, con una edad de comienzo entre la cuarta o quinta década de la vida, a pesar que un 5-10% tiene un inicio antes de los 20 años y un 25% por encima de los 50 años. Desde un punto de vista genético, la EH es producida por la expansión del triplete citosina-adenina-guanina localizada en el gen *IT15* (*locus* cromosómico 4p16)⁷⁶.

Clínicamente, su manifestación principal son los trastornos de movimiento, habitualmente en forma de corea generalizada. La sintomatología cognitiva se manifiesta como dificultades en tareas ejecutivas, visuoespaciales y trastorno de memoria⁷⁷, apareciendo a su vez trastornos conductuales graves en muchos casos. El estudio genético confirma el diagnóstico.

■ PARÁLISIS SUPRANUCLEAR PROGRESIVA

La parálisis supranuclear progresiva es una enfermedad producida por el depósito de proteína tau, que se inicia habitualmente en la séptima década de la vida y se caracteriza clínicamente por un cuadro de parkinsonismo de predominio axial, caídas repetidas y parálisis progresiva de los movimientos oculares conjugados⁷⁸. A éstos, a lo largo de la evolución, se añaden otros elementos como disartria, disfagia, blefaroespasma y deterioro cognitivo. El deterioro cognitivo se manifiesta principalmente como una disfunción frontal, con pérdida de la iniciativa y de las capacidades ejecutivas, dificultades en el procesamiento de la información y disminución de la fluencia del lenguaje.

■ DEGENERACIÓN CORTICOBASAL

La degeneración corticobasal es otra enfermedad producida por el depósito de proteína tau con afectación predominante de los lóbulos parietales y los ganglios basales. El cuadro clínico se inicia habitualmente en la sexta o séptima década de la vida, en forma de parkinsonismo asimétrico y alteraciones

corticales, principalmente apraxia y alteraciones del lenguaje. Poco frecuente, pero muy característico de esta enfermedad es el fenómeno de «mano ajena», por el que el paciente pierde la conciencia y el control del movimiento de uno de sus miembros superiores⁷⁹.

■ OTRAS

Existen otras entidades neurodegenerativas infrecuentes que se escapan del objetivo de este capítulo como son la demencia con cuerpos argirófilos, la gliosis subcortical progresiva, las enfermedades por depósito o las demencias asociadas a enfermedades desmielinizantes.

Demencias secundarias

Definimos como demencia secundaria aquella demencia causada por procesos patológicos sistémicos o intracerebrales de etiología bien definida y no degenerativa. Representan menos del 10% de todas las demencias, pero su diagnóstico es de vital importancia dado que un porcentaje de ellas es tratable y potencialmente reversible⁸⁰. Sin embargo no es infrecuente la coexistencia de una causa de demencia secundaria y una demencia neurodegenerativa, siendo la primera la precipitante de unos síntomas subyacentes.

El listado de demencias secundarias es muy extenso; las más frecuentes son las demencias de origen metabólico-endocrino, como el síndrome de Wernicke-Korsakov, déficit de vitamina B₁₂ o ácido fólico, hipotiroidismo e hipertiroidismo. Otras causas son las demencias asociadas a alteraciones del LCR (hidrocefalia normotensiva), demencias de origen infeccioso (complejo demencia-sida, neurosífilis), demencia asociada a alteraciones psiquiátricas (depresión, esquizofrenia), demencia por traumatismos craneales (hematoma subdural crónico), neoplasias, demencia de origen tóxico (alcohol, fármacos) o demencias inflamatorias o autoinmunes.

Los síntomas cognitivos que aparecen con más frecuencia en las demencias secundarias son los defectos de la atención, las alteraciones de la memoria, el déficit del cálculo, bradipsiquia, desorientación y alteraciones en el pensamiento abstracto. A éstas se añaden otras de índole emocional o conductual

como son apatía, depresión, irritabilidad, agitación e incluso alteraciones psicóticas, conducta paranoide y alucinaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Launer LJ, Andersen K, Dewey ME, Letenneur L, Ott A, Amaducci LA, et al.; EURODEM Incidence Research Group and Work Groups. Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease: results from EURODEM pooled analyses. *European Studies of Dementia. Neurology.* 1999;52:78-84.
2. Campion D, Dumanchin C, Hannequin D, Dubois B, Belliard S, Puel M, et al. Early-onset autosomal dominant Alzheimer disease: prevalence, genetic heterogeneity, and mutation spectrum. *Am J Hum Genet.* 1999;65:664-70.
3. Tanzi RE and Bertram L. Twenty years of the Alzheimer's disease amyloid hypothesis: a genetic perspective. *Cell.* 2005;120:545-55.
4. Forette F, Seux ML, Staessen JA, Thijs L, Birkenhäger WH, Babarskiene MR, et al. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled systolic hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Lancet.* 1998;352:1347-51.
5. Corder EH, Saunders AM, Strittmatter WJ, Schmechel DE, Gaskell PC, Small GW, et al. Gene dose of apolipoprotein E type 4 allele and the risk of Alzheimer's disease in late onset families. *Science.* 1993;261:921-3.
6. Lleó A, Blesa R, Queralt R, Ezquerra M, Molinuevo JL, Peña-Casanova J et al. Frequency of mutations in the presenilin and amyloid precursor protein genes in early-onset Alzheimer disease in Spain. *Arch Neurol.* 2002;59:1759-63.
7. Mirra SS, Heyman A, McKeel D, Sumi SM, Crain BJ, Brownlee LM, et al.; The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part II. Standardization of the neuropathologic assessment of Alzheimer's disease. *Neurology.* 1991;41:479-86.
8. Braak H, Braak E. Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathol.* 1991;82:239-59.
9. Renner JA, Burns JM, Hou CE, McKeel DW Jr, Storandt M, Morris JC. Progressive posterior cortical dysfunction: a clinicopathologic series. *Neurology.* 2004;63:1175-80.
10. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology.* 1984;34:939-44.
11. Grober E, Lipton RB, Hall C, Crystal H. Memory impairment on free and cued selective reminding predicts dementia. *Neurology.* 2000;54:827-32.
12. Kawas CH. Early Alzheimer's disease. *N Engl J Med.* 2003;349:1056-63.
13. Jack CR, Petersen RC, Xu Y, O'Brien PC, Smith GE, Ivnik R, et al. Rates of hippocampal atrophy correlate with change in clinical status in ageing and Alzheimer's disease. *Neurology.* 2000;55:484-9.
14. Westmacott R, Black SE, Freedman M, Moscovitch M. The contribution of autobiographical significance to semantic memory: evidence from Alzheimer's disease, semantic dementia, and amnesia. *Neuropsychologia.* 2004;42:25-48.
15. Junque C, Jurado MA. Envejecimiento y demencias. Barcelona: Martínez Roca; 1994.
16. Braak H, Braak E. Evolution of neuropathology of Alzheimer's disease. *Acta Neurol Scand.* 1996;165:3-12.
17. Thompson JC, Stopford CL, Snowden JS, Neary D. Qualitative neuropsychological performance characteristics in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005;76:920-7.
18. Ballmaier M, O'Brien JT, Burton AJ, Thompson PM, Rex DE, Narr KL, et al. Comparing grey matter loss profiles between dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease using cortical pattern matching: diagnosis and gender effects. *Neuroimage.* 2004;23:325-35.
19. Becker JT, Huff FJ, Nebes RD, Holland A, Boller F. Neuropsychological function in Alzheimer's Disease: Pattern of impairment and rate of progression. *Arch Neurol.* 1988;45:263-8.
20. McMonagle P, Deering F, Berlines Y, Kertesz A. The clinical profile of posterior cortical atrophy. *Neurology.* 2006;66:331-8.
21. Aharon-Peretz J, Goldsher D, Peretz A. Posterior cortical atrophy variants of Alzheimer's Disease. *Dement Geriatr Cogn.* 1999;10:483-7.
22. Larner AJ. Frontal variant Alzheimer's disease: a reappraisal. *Clin Neurol Neurosurg.* 2005;12.
23. Chui HC, Teng EL, Hendersin VW, Moy AC. Clinical subtypes of dementia of Alzheimer's Type. *Neurology.* 1985;35:1544-50.
24. Randmayr G. Dementia with Lewy bodies: prevalence, clinical spectrum and natural history. *J Neural Transm.* 2000;(Suppl):303-14.
25. Del Ser T, McKeith I, Anand R, Cicin-Sain A, Ferrara R, Spiegel R. Dementia with Lewy bodies: Findings from an international multicentre study. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2000;15:1034-46.
26. McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, Perry EK, Dickson DW, Hansen LA, et al. Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the consortium on DLB international workshop. *Neurology.* 1996;47:1113-24.
27. Collerton D, Burn D, McKeith I, O'Brien J. Systematic review and meta-analysis show that dementia with Lewy bodies is a visual-perceptual and attentional-executive dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2003;16:229-37.
28. Calderon J, Perry RJ, Erzinclioglu SW, Berrios GE, Denning TR, Hodges JR. Perception, attention, and

- working memory are disproportionately impaired in dementia with Lewy bodies compared with Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;70:157-64.
29. Byrne EJ, Lennox G, Lowe J, Godwin-Austern RB. Diffuse Lewy body disease: clinical features in 15 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1989;52:709-17.
30. Louis ED, Klatka LA, Liu Y, Fahn S. Comparison of extrapyramidal features in 31 pathologically confirmed cases of diffuse Lewy body disease and 34 pathologically confirmed cases of Parkinson's disease. *Neurology*. 1997;48:376-80.
31. Ballard C, Holmes C, McKeith I, Neill D, O'Brien J, Cairns N et al. Psychiatric morbidity in dementia with Lewy bodies: a prospective clinical and neuropathological comparative study with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry*. 1999;156:1039-45.
32. Boeve BF, Silber MH, Ferman TJ, Kokmen E, Smith GE, Ivnik RJ et al. REM sleep behavior disorder and degenerative dementia: An association likely reflecting Lewy body disease. *Neurology*. 1998;51:363-70.
33. McKeith IG, Ballard CG, Harrison RW. Neuroleptic sensitivity to risperidone in Lewy body dementia. *Lancet*. 1995;346:699.
34. McKeith IG, Perry EK, Perry RH; Consortium on Dementia with Lewy bodies. Report of the second dementia with Lewy body international workshop: diagnosis and treatment. *Neurology*. 1999;53:902-5.
35. McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Feldman H et al.; Consortium on Dementia with Lewy bodies. Diagnosis and management of dementia with Lewy body. Third report of the DLB Consortium. *Neurology*. 2005;65:1863-72.
36. Aarsland D, Ballard CG, Halliday G. Are Parkinson's disease with dementia and dementia with Lewy bodies the same entity? *J Geriatr Psychol Neur*. 2004;17:137-45.
37. Tiraboschi P, Salmon DP, Hansen LA, Hofstetter RC, Thal LJ, Corey-Bloom J. What the best differentiates Lewy body from Alzheimer's disease in early-stage dementia? *Brain*. 2006;129:729-35.
38. Neary D, Snowden J, Mann D. Frontotemporal dementia. *Lancet Neurol*. 2005;4:771-80.
39. Baker M, Mackenzie IR, Pickering-Brown SM, Gass J, Rademakers R, Lindholm C, et al. Mutations in progranulin cause tau-negative frontotemporal dementia linked to chromosome 17. *Nature* 2006;442:916-9.
40. Stanford PM, Brooks WS, Teber ET, Hallupp M, McLean C, Halliday GM, et al. Frequency of tau mutations in familial and sporadic frontotemporal dementia and other tauopathies. *J Neurol*. 2004;251:1098-104.
41. Hodges JR, Davies RR, Xuereb JH, Casey B, Broe M, Bak TH, et al. Clinicopathological correlates in frontotemporal dementia. *Ann Neurol*. 2004;56:399-406.
42. Jackson M, Lowe J. The new neuropathology of degenerative frontotemporal dementias. *Acta Neuropathol*. 1996;91:127-34.
43. Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, Stuss D, Black S, et al. Frontotemporal lobar degeneration. A consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*. 1998;52:1546-54.
44. Knopman DS, Boeve BF, Parisi JE, Dickson DW, Smith GE, Ivnik RJ et al. Antemortem diagnosis of frontotemporal lobar degeneration. *Ann Neurol*. 2005;57:480-8.
45. Bocti C, Rockel C, Roy P, Gao F, Black SE. Topographical Patterns of Lobar Atrophy in Frontotemporal Dementia and Alzheimer's Disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2006;21:364-72.
46. Diehl J, Monsch AU, Aebi C, Wagenpfeil S, Krapp S, Grimmer T, et al. Frontotemporal dementia, semantic dementia, and Alzheimer's disease: the contribution of Standard Neuropsychological Test to Differential Diagnosis. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2005;18:39-44.
47. Peters F, Perani D, Herholz K, Holthoff V, Beuthien-Baumann B, Sorbi S, et al. Orbitofrontal dysfunction related to both apathy and disinhibition in frontotemporal dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2006;21:373-9.
48. Perri R, Koch G, Carlesimo GA, Serra J, Fadda L, Pasqualetti P et al. Alzheimer's disease and frontal variant of frontotemporal dementia; a very brief battery for cognitive and behavioural distinction. *J Neurol*. 2005;252:1238-44.
49. Gorno-Tempini ML, Dronkers NF, Rankin KP, Ogar JM, Phengrasamy L, Rosen HJ, et al. Cognition and anatomy in three variants of primary progressive aphasia. *Ann Neurol* 2004;55:335-46.
50. Glenn D, Charuvastra A, Millar BK, Aspira JS, Mendez MF. Fluent versus nonfluent primary progressive aphasia: a comparison of clinical and functional neuroimaging features. *Brain Lang*. 2005;94:54-60.
51. Knibb JA, Xuereb JH, Patterson K, Hodges JR. Clinical and pathological characterisation of progressive aphasia. *Ann Neurol*. 2006;59:156-65.
52. Thompson SA, Patterson K, Hodges JR. Left/right asymmetry of atrophy in semantic dementia. Behavioural-cognitive implications. *Neurology*. 2003;61:1196-202.
53. Mesulam MM, Grossman M, Hilis A, Kertesz A, Weintraub S. The core and halo of primary progressive aphasia and semantic dementia. *Ann Neurol*. 2003;54(suppl 5):11-4.
54. Grossman M, McMillan C, Moore P, Ding J, Glosser G, Work M et al. What's in name: Voxel-based morphometric analyses of MRI and naming difficulty in Alzheimer's Disease, frontotemporal dementia and corticobasal degeneration. *Brain*. 2004;127:628-49.
55. Sánchez-Valle R, Saiz A. Diagnóstico de las encefalopatías espongiiformes transmisibles en el ser humano. *Med Clin*. 2002;119(S1):33-7.
56. Kretzschmar HA, Ironside J, DeArmond S, Tateishi J. Diagnostic criteria for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Neurol* 1996;35:385-95.
57. Brown P, Gibbs CJ Jr, Rodgers-Johnson P, Asher DM, Sulima MP, Bacote A, et al. Human spongiform en-

- cephalopathy: the national institutes of health series of 300 cases of experimentally transmitted disease. *Ann Neurol*. 1994;35:513-29.
58. Zerr I, Pocchiari M, Collins S, Brandel JP, De Pedro Cuesta, Knight ASG et al. Analysis of EEG and CSF 14-3-3 proteins as aids to the diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology*. 2000;55:811-5.
 59. Steinhoff BJ, Racker S, Herrendorf G, Poser S, Grosche S, Zerr I et al. Accuracy and reliability of periodic sharp wave complexes in Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Neurol*. 1996;53:162-6.
 60. Schroter A, Zerr I, Henkel K, Tschampa HJ, Finkensaedt M, Poser S. Magnetic resonance imaging in the clinical diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Neurol*. 2000;57:1751-7.
 61. Global surveillance, diagnosis and therapy of human transmissible spongiform encephalopathies: report of a WHO consultation. Ginebra: WHO/EMC/ZD/98.9; 1998.
 62. Medori CL, Tritschler HJ, LeBlanc A, Villase, F, Manetto V, Chen NY, et al. Fatal familial insomnia, a prion disease with mutation at codon 178 of the prion protein gene. *N Engl J Med*. 1992;326:444-9.
 63. Masters CL, Gajdusek DC, Gibbs CJ Jr. Creutzfeldt-Jakob disease virus isolation from the Gerstmann-Sträussler syndrome with analysis of various forms of amyloid plaque deposition in the virus-induced spongiform encephalopathies. *Brain*. 1981;104:559-88.
 64. Strub RL, Black FW. Neurobehavioral disorders: a clinical approach. Philadelphia: FA Davis; 1988.
 65. Owen AM, James M, Leigh PN, Summers BA, Marsden CD, Quinn NP, et al. Frontostriatal cognitive deficits at different stages of Parkinson's disease. *Brain*. 1992;115:1727-51.
 66. Aarsland D, Tandberg E, Larsen JP, Cummings JL. Frequency of dementia in Parkinson disease. *Arch Neurol*. 1996;53:538-42.
 67. Mattila PM, Rinne JO, Helenius H, Dickson DW, Roytta M. Alpha-synuclein-immunoreactive cortical Lewy bodies are associated with cognitive impairment in Parkinson's disease. *Acta Neuropathol (Berl)*. 2000;100:285-90.
 68. Owen A. Cognitive dysfunction in Parkinson's Disease. The role of frontostriatal circuitry. *Neuroscientist*. 2004;10:525-37.
 69. Bosboom JLW, Stoffers D, Wolters E Ch. Cognitive Dysfunction and dementia in Parkinson's disease. *J Neural Transm*. 2004;111:1303-15.
 70. Ross GW, Petrovitch H, White LR, Masaki KH, Li CY, Curb JD, et al. Characterization of risk factors for vascular dementia: the Honolulu-Asia Aging Study. *Neurology*. 1999;53:337-43.
 71. Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies: report of the NINDS-AIREN International Work Group. *Neurology*. 1993;43:250-60.
 72. Caplan LR. Binswanger's disease-revisited. *Neurology*. 1995;45:626-33.
 73. Martínez-Lage A, Martínez-Vila E. Demencias vasculares. En: Alberca R, editor. Demencias: diagnóstico y tratamiento. Barcelona: Masson; 1998. p. 243-89.
 74. Hachinski VC, Bowler JV. Vascular dementia. *Neurology*. 1993;43:2159-60.
 75. Ott A, Breteler MM, Van Harskamp F, Claus JJ, van der Cammen TJ, Grobbee DE, et al. Prevalence of Alzheimer's Disease and vascular dementia. *Acta Neurol Scand*. 1996;168:31-8.
 76. Huntington's disease collaborative research group. A novel gene containing a trinucleotide repeats that is expanded and unstable on Huntington's disease chromosomes. *Cell*. 1993;72:971-83.
 77. Redondo-Verge L. Deterioro cognitivo en la enfermedad de Huntington. *Rev Neurol*. 2001;32:82-5.
 78. Litvan I, Agid Y, Calne D, Campbell G, Dubois B, Duvoisin RC, et al. Clinical research criteria for the diagnosis of progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome): report of the NINDS-SPSP international workshop. *Neurology*. 1996;47:1-9.
 79. Litvan I, Agid Y, Goetz C, Jankovic J, Wenning GK, Brandel JP, et al. Accuracy of the clinical diagnosis of corticobasal degeneration: a clinicopathologic study. *Neurology*. 1997;48:119-25.
 80. Weytingh MD, Bossuyt PM, van Crevel H. Reversible dementia: more than 10% or less than 1%? A quantitative review. *J Neurol*. 1995;242:466-71.

Terapia de los trastornos neuropsicológicos: aspectos farmacológicos y no farmacológicos

A. Frank García, S. Fernández-Guinea y G. Amer Ferrer

El tratamiento farmacológico de las alteraciones neuropsicológicas en la enfermedad de Alzheimer ha experimentado un notable desarrollo en los últimos 20 años. Sin embargo, todavía no ha sucedido lo mismo en otros casos, como en el déficit cognitivo secundario a un traumatismo craneoencefálico (TCE), las secuelas neuropsicológicas de ictus y enfermedad cerebrovascular (ECV) o las alteraciones cognitivas que ocurren en otras enfermedades neurológicas (enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, etc.). A pesar de que, en líneas generales, se tiene la impresión que algunos fármacos pueden proporcionar cierto beneficio, los resultados de los ensayos clínicos aleatorizados y controlados a doble ciego frente a placebo que se han llevado a cabo para indagar su eficacia y seguridad en el control de los referidos trastornos, no han sido claramente positivos. En la actualidad, el tratamiento de los déficit neuropsicológicos continúa siendo, fundamentalmente, no farmacológico en forma de rehabilitación neuropsicológica¹.

El presente capítulo se centrará en estas dos alternativas terapéuticas –farmacológicas y no farmacológicas– y en cómo se utilizan para controlar, minimizar, paliar o contrarrestar los trastornos neuropsicológicos resultantes de lesiones cerebrales, con independencia de su etiología (traumática, vascular o neurodegenerativa). Se iniciará la exposición con una breve revisión histórica de la rehabilitación cognitiva, repasaremos sucintamente algunos aspectos de los mecanismos neuronales que hacen posible la recuperación funcional y, posteriormente se resumirán las conclusiones obtenidas del análisis de los resultados sobre la eficacia de los fármacos hallados en la bibliografía, para pasar a describir, finalmen-

te, en qué consiste el proceso de rehabilitación neuropsicológica.

Breve revisión histórica de la rehabilitación neuropsicológica

En las últimas décadas se ha hecho evidente el creciente interés por el campo de la terapia de los trastornos neuropsicológicos, conocida como intervención o rehabilitación neuropsicológica. Sin embargo, este ámbito científico cuenta con una larga historia². Ya en el año 1833, Spurzheim describía una «duplicidad del sistema nervioso» que permitía que el hemisferio no dañado pudiera hacerse cargo de una facultad específica que se hubiera podido perder por la lesión cerebral. Para que este fenómeno pudiera tener lugar, los órganos cerebrales podían ejercitarse y fortalecerse³. En 1888, John Hughlings-Jackson especulaba sobre los mecanismos implicados en la recuperación de la hemiplejía cuando la pérdida del tejido nervioso era permanente⁴. Karl Lashley señalaba en 1938 la importancia de conocer los múltiples factores que estaban implicados en las lesiones cerebrales y su rehabilitación, como la destrucción de estructuras esenciales, los cambios celulares patológicos temporales, las alteraciones metabólicas, etc.⁴.

El tratamiento de los trastornos del lenguaje ha ocupado la mayor parte de los objetivos de los programas de rehabilitación neuropsicológica hasta la pasada década de los años 1980. Paul Broca inició esta tradición aplicando a los pacientes afásicos es-

trategias compensatorias eficaces, pero fue Shepherd Franz en 1905, quien planteó que el proceso de reaprendizaje podía abrir nuevas vías en el cerebro, especialmente en el hemisferio derecho⁵.

Los primeros programas de rehabilitación neuropsicológica con una perspectiva integral los encontramos en Alemania, aplicados a soldados de la Primera Guerra Mundial. Walter Poppelreuter fundó en Colonia, en 1914, una institución con este fin, y dos años más tarde Kurt Goldstein haría lo propio en Frankfurt, con el Instituto para la Investigación de los efectos de las lesiones cerebrales. En este centro, Goldstein diseñó programas de compensación con un objetivo claramente funcional, como era la reintegración laboral de los afectados⁶.

Durante la Segunda Guerra Mundial, Alexandr Romanovich Luria estableció los fundamentos de la neuropsicología moderna y enfatizó la importancia del diseño de programas de intervención individualizados, la reorganización de los sistemas funcionales, la práctica extensiva como medio para el reentrenamiento de las funciones afectadas y la reconstrucción de nuevos hábitos. Con sus libros *Restauración de la función tras lesión cerebral*⁷ y *El cerebro en acción*⁸, publicados en 1963 y 1973 respectivamente, señaló la influencia de un conjunto de factores que determinaban la recuperación, entre los que destacó la naturaleza de la lesión, y de manera más particular, el tamaño y la presencia de complicaciones durante el proceso de recuperación, el estado previo del cerebro, incluyendo la edad, la personalidad premórbida del sujeto y el estilo de afrontamiento².

En Europa y Estados Unidos los programas de rehabilitación hicieron más hincapié en la recuperación de las discapacidades físicas. Sin embargo, en los años 1970, Bryan Jennett y Graeme Teasdale, de Glasgow, impulsaron la creación de unidades de rehabilitación para personas con traumatismo craneoencefálico. Los programas que se aplicaban hasta el momento resultaban ineficaces, porque los problemas más importantes que presentaban estos pacientes no eran tanto físicos, como cognitivos; así, destacaban el deterioro de la atención, memoria, razonamiento y otras capacidades cognitivas; las dificultades de comunicación; las alteraciones de la conducta y de la personalidad; la falta de conciencia de todos estos cambios, etc. Se promovió entonces la rehabilitación cognitiva. En Estados Unidos de América, los impulsores de estos métodos de intervención cognitiva fueron Leonard Diller y Yehuda Ben-Yishay de la New York University y del Rusk Ins-

tute of Rehabilitation Medicine. Diller se preocupó especialmente del análisis de la eficacia de distintas estrategias para disminuir los trastornos visuoespaciales de pacientes con infarto cerebral⁹. Ben-Yishay¹⁰ desarrolló un enfoque multiprofesional de rehabilitación que había iniciado en Israel con heridos de guerra. Además de la rehabilitación cognitiva, incluía psicoterapia y destacaba la importancia de trabajar la motivación y la anosognosia de estos pacientes. Esta perspectiva también la desarrolló George Prigatano en el Barrow Neurological Institute en Texas^{4,11} y Anna-Lise Christensen en Dinamarca, donde fundó el primer centro europeo de rehabilitación postaguda en 1985. Este enfoque transdisciplinar con una orientación integral en el proceso de recuperación del paciente con lesión cerebral, es el que se implementa actualmente en los numerosos centros de rehabilitación que están proliferando por todo el mundo.

En la evolución actual de los métodos y técnicas de intervención neuropsicológica destacan dos tendencias. La primera de ellas trata de facilitar la reincorporación del paciente con lesión cerebral a su entorno habitual, creando programas basados en la comunidad. Así, se están estableciendo unidades en las que se proporcionan los apoyos adecuados, o se entrenan de manera específica las habilidades necesarias para realizar con éxito las actividades cotidianas, tanto en el contexto del hogar como en el trabajo. El objetivo fundamental es lograr la máxima independencia del individuo y mejorar su calidad de vida y la de sus allegados. Una segunda tendencia está relacionada con la utilización de programas de ordenador en la rehabilitación cognitiva. Desde los primeros intentos que realizaron William Lynch, Odey Bracy o Rosamund Gianutsos, la tecnología ha hecho grandes avances, de modo que ahora se favorece la interacción con el paciente y la validez ecológica de los programas. En este sentido la aplicación de la realidad virtual está ofreciendo un nuevo concepto de intervención.

Mecanismos neuronales de recuperación funcional y factores que tienen un papel en la terapéutica

De manera paralela a los avances que se producían en el campo de la rehabilitación neuropsicoló-

gica, ha habido un creciente interés por descubrir los mecanismos neuronales que conlleva una lesión cerebral, como los TCE, ECV, procesos neurodegenerativos, etc. Aunque en algunos casos se pueda señalar una causa próxima específica (p. ej., un ictus), el resultado final de la lesión cerebral no es la consecuencia de un simple acontecimiento, sino que el suceso inicial va seguido de una cascada de alteraciones celulares que pueden comprometer regiones cerebrales que no recibieron directamente el impacto de la lesión. Una vez que esta cadena de acontecimientos neurobiológicos se apacigua, se inician los procesos de reparación del Sistema Nervioso Central (SNC), muchos de los cuales implican el aumento de conexiones sinápticas¹². Aunque ninguno de estos procesos reemplaza completamente el tejido dañado o perdido, sí se observa en muchas ocasiones una mejoría de la conducta asociada. Por ello parece razonable buscar terapias farmacológicas y conductuales que puedan aumentar la eficacia de estos procesos de compensación y lograr una mayor recuperación funcional.

El estudio de los mecanismos de recuperación se ha realizado fundamentalmente en cerebros de animales, especialmente en ratas. Las investigaciones han mostrado que después de una lesión, en el SNC se ponen en marcha procesos como la regeneración de neuronas afectadas, el crecimiento de fibras nerviosas, la sinaptogénesis reactiva y la activación de células madre que dan lugar a neuronas y glía^{12,13}. En estos dispositivos están implicados factores neurotróficos, la inhibición de moléculas del SNC que impiden la formación de nuevos axones en el cerebro maduro, y otros agentes todavía desconocidos. En su acción influyen factores como la edad, la naturaleza de la lesión, las hormonas, factores genéticos, la redundancia de circuitos neuronales, etc.¹².

La plasticidad es una propiedad del cerebro que permite cambiar su propia organización y funcionamiento para adaptarse a las lesiones, los cambios debidos al envejecimiento o a ciertos acontecimientos ambientales. De esta manera, si los circuitos neuronales se pueden modificar después de una lesión, entonces también se podría anticipar algún cambio a nivel funcional. La reorganización cortical podría ser estimulada por la aplicación exógena de diferentes tratamientos que podrían facilitar la formación sináptica. Por tanto, los programas de rehabilitación deberían diseñarse para facilitar estos cambios plásticos¹⁴.

El proceso de recuperación espontánea del cerebro se hace más evidente en los tres a seis primeros

meses después de la lesión y, a partir de aquí, la recuperación continúa durante varios años, pero la curva es «negativamente acelerada», lo que significa que los cambios serán cada vez más difíciles de observar y estimar. Un hecho muy importante que hay que destacar es que los patrones de recuperación son muy variables; cada individuo ha sufrido unas lesiones particulares, con una etiología, localización y extensión determinadas, en un cerebro específico, por lo que resultan imposibles las comparaciones interindividuales.

Los principales factores que participan y que influyen en este proceso de recuperación del paciente con lesiones cerebrales son la edad de aparición, la etiología, la localización y extensión de las lesiones, el grado de deterioro cognitivo previo, las condiciones médicas, la aparición de complicaciones (p. ej., infecciones, epilepsia postraumática), etc. Otras variables que también se han mostrado muy influyentes son la conciencia por parte de los pacientes de sus limitaciones, la motivación, los trastornos de la comunicación, el apoyo familiar, etc.

Revisión de los tratamientos farmacológicos para los déficits neuropsicológicos

Los objetivos del tratamiento farmacológico de los trastornos neuropsicológicos deben incluir tanto la mejora en el rendimiento cognitivo, como la reducción de la discapacidad funcional y ambos aspectos deben poder ser cuantificados con sus correspondientes escalas. Es importante tener en cuenta estas dos facetas a la hora de analizar la eficacia de un determinado agente terapéutico debido a que, pudiera haber tratamientos que, aún mejorando los déficits neuropsicológicos, podrían empeorar otras funciones neurológicas, cognoscitivas, motoras o conductuales, y ofrecer finalmente un resultado global negativo¹⁵.

A grandes rasgos, el tratamiento farmacológico puede dirigirse a tres aspectos: *compensar*, *potenciar* o *modificar* los efectos funcionales producidos por el proceso patológico sobre el sistema nervioso.

- **Compensación.** Puede suponer, incluso, la suplencia directa de un trastorno neurofisiológico inherente a un determinado proceso patológico, como

la falta de un neurotransmisor (ejemplos de este abordaje terapéutico son el uso de inhibidores de colinesterasas [IChE] en la enfermedad de Alzheimer y la L-dopa o los agonistas dopaminérgicos en la enfermedad de Parkinson) o la hiperestimulación por parte de un neurotransmisor (uso de antagonistas de los receptores NMDA)^{15a}.

- **Potenciación.** Para potenciar o facilitar los mecanismos compensatorios fisiológicos (reorganización funcional) del SNC, es necesario conocer los cambios neurobiológicos asociados al proceso patológico que causa el déficit, pudiendo ser similares o diferentes entre distintas etiologías¹⁶⁻¹⁸.
- **Modificación.** Cuando lo que se pretende es modificar el proceso patológico para evitar o restituir el lesión neurofisiológico, se pueden considerar diferentes terapias que abarcan desde la prevención primaria de la patología vascular cerebral, hasta la trombólisis en la fase aguda del ictus isquémico, pasando por tratamientos de neuroprotección dirigidos a reducir las lesiones cerebrales causadas por diversos procesos como TCE o ECV en la fase aguda y subaguda, para preservar las funciones cognitivas¹⁹.

Excepto en este último supuesto (la modificación), en el cual el tratamiento se instauraría de forma preventiva o al cabo de un breve período de tiempo tras el inicio del proceso patológico, antes de que los posibles trastornos cognitivos hubieran comenzado a manifestarse, en el resto de opciones terapéuticas se aplicarían una vez instaurado el déficit neuropsicológico, sea cual sea su causa (secuela de un proceso patológico de inicio agudo [ECV o TCE], situaciones crónicas, tales como enfermedades neurodegenerativas [enfermedad de Alzheimer o enfermedad de Parkinson] u otras etiologías [esclerosis múltiple, infecciones crónicas del SNC, intoxicaciones, etc.]). Teniendo esto en cuenta, a continuación se tratarán de las diferentes opciones terapéuticas farmacológicas según que se apliquen en fase aguda o crónica del proceso patológico.

■ TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS DIRIGIDOS A LA PREVENCIÓN Y REDUCCIÓN DEL DÉFICIT COGNITIVO EN LA FASE AGUDA

En este contexto, los procesos patológicos más prevalentes son el TCE y la ECV y, en ambos casos, uno de los mecanismos fisiopatológicos que goza

de mayor aceptación es el excitotóxico, mediado por la activación tónica de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) a través de glutamato. Por lo tanto, una de las estrategias farmacológicas que ha sido más evaluada para reducir la posible lesión cerebral promovida por este mecanismo de excitotoxicidad ha sido el uso de antagonistas de receptores NMDA. Sin embargo, tanto en el ictus isquémico agudo como en el TCE, los estudios efectuados hasta ahora no han podido demostrar su utilidad de forma consistente. Los resultados observados hasta la actualidad pueden entenderse mejor a la luz de los resultados obtenidos en un estudio reciente de los cambios dinámicos de la activación glutamatérgica de los receptores NMDA. En un modelo experimental de TCE en ratones²⁰ se ha observado que el aumento de activación de los receptores NMDA mediado por glutamato, responsable de la lesión tisular por excitotoxicidad, es transitorio –inferior a una hora–, éste se sigue de una pérdida de la activación NMDA intensa y persistente durante los días siguientes. Además, demuestran cómo la estimulación de los receptores NMDA produce una mejoría en los déficits neurológicos, incluido los cognitivos, con recuperación de los mismos en unos 14 días. Estos hallazgos explicarían el fracaso terapéutico de los antagonistas NMDA obtenido en los ensayos clínicos previos y, si estos mismos resultados se confirmasen en humanos, podrían constituir la base de un cambio en la estrategia terapéutica, tanto en el TCE como en el ictus. En ambos casos la ventana terapéutica podría ser de varios días de duración, lo que haría que este tratamiento fuera relativamente fácil de aplicar en la práctica clínica asistencial^{19,20}.

El control de los factores de riesgo cerebrovascular es una estrategia terapéutica disponible de forma generalizada para evitar la lesión cerebral. El control de la hipertensión arterial (HTA) reduce el riesgo de ictus; sin embargo, los resultados de estudios aleatorizados para la prevención de demencia vascular son inconsistentes, aunque sugestivos de ofrecer beneficio moderado en la prevención de demencia. La constatación que la presencia de HTA sin otros factores de riesgo vascular se asocia a mayor alteración de las funciones ejecutivas y del recuerdo diferido²¹, hace pensar que su control puede ser beneficioso en la prevención de déficit cognitivo, al menos cuando la HTA es el único factor de riesgo vascular. Algunos estudios apuntan en esta dirección²².

Por otra parte, en la hiperhomocisteinemia, se ha comunicado un paciente en el que el déficit ejecutivo que presentaba, mejoró con el tratamiento

para disminuir la homocisteína, incluso con mejoría de la leucoaraiosis observada en RM craneal²³.

■ TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS DIRIGIDOS AL DÉFICIT COGNITIVO EN SITUACIONES CRÓNICAS

En este apartado, las opciones terapéuticas se presentan agrupadas según el déficit neuropsicológico concreto. Así, se tratarán los fármacos propuestos para las afasias, los trastornos práxicos, los déficits de memoria, de atención y del control ejecutivo. Al final, se resumen algunas consideraciones sobre la neurofarmacología de los trastornos neuropsicológicos en algunas demencias, como la enfermedad de Alzheimer, la demencia por cuerpos de Lewy, la demencia en la enfermedad de Parkinson o la demencia frontotemporal.

► Neurofarmacología de la afasia

Klein y Albert²⁴ presentaron una amplia revisión de la neurobiología del lenguaje y los resultados obtenidos con diferentes tratamientos ensayados en la afasia. Los resultados más esperanzadores se obtuvieron con fármacos que actúan sobre los sistemas catecolaminérgicos. Hace ya 25 años, Critchley²⁵ llevó a cabo una magnífica revisión de los trastornos del habla en la enfermedad de Parkinson, en la que llamaba la atención sobre la mejoría que experimentaban los enfermos en la expresión verbal cuando se les suministraba L-dopa. A partir de esta observación, recomendaba considerar el papel que los neurotransmisores pueden ejercer en la formulación y producción del lenguaje y mencionaba la relevancia de la dopamina en la prosodia y la articulación del habla, y también en la nominación e, incluso, en la relación entre la memoria a largo plazo y el lenguaje.

Estudios mucho más recientes han obtenido resultados que apoyan la participación de la neurotransmisión dopaminérgica no sólo en los aspectos motores del habla, sino también en el aprendizaje de nuevas palabras (seudopalabras y su significado)²⁶. En este contexto, el primer estudio clínico que mostró las posibilidades terapéuticas de la intervención sobre la vía dopaminérgica, se publicó en el año 1988²⁷. Albert et al. mostraron que el tratamiento con bromocriptina mejoraba la fluencia verbal y la denominación, con reducción de las interrupciones y las

parafasias en un paciente con afasia motora transcortical como secuela de infarto cerebral. Siguiendo esta misma estrategia terapéutica, varios grupos efectuaron estudios abiertos obteniendo resultados que sugieren beneficio del tratamiento con este agonista dopaminérgico^{28,29}. Sin embargo, cuando estos mismos grupos intentan replicar estos resultados en ensayos doble ciego controlados frente a placebo^{30,31} y en un estudio abierto no controlado³², la bromocriptina resulta ineficaz en el tratamiento de la afasia no fluente crónica. De todos modos, en un estudio abierto más reciente, Gold et al.³³ observaron mejoría en la denominación en 4 pacientes con afasia no fluente, replicado en otro estudio abierto de caso único³⁴.

La aparente inconsistencia de estos resultados puede ser atribuida a varios factores como son la heterogeneidad de los pacientes, las diferentes pautas terapéuticas empleadas y los distintos métodos de evaluación utilizados en los referidos estudios. El diseño de nuevos estudios que tengan en cuenta todos estos aspectos podría ayudar a definir el perfil de paciente que podría beneficiarse del tratamiento dopaminérgico.

Otra estrategia farmacológica en las afasias sería la potenciación de la neurotransmisión colinérgica. En esta línea, resultan de gran interés los resultados de Berthier et al.³⁵ en un estudio abierto no controlado en el que evalúan la respuesta al tratamiento con donepezilo en 11 pacientes con afasia crónica como secuela de ictus. Los resultados indican que se obtiene mejoría en diversos aspectos del lenguaje, tanto semánticos como en la fluencia. A pesar de las limitaciones de este trabajo, que requeriría la confirmación en estudios aleatorizados, doble ciego, controlados frente a placebo, las perspectivas parecen prometedoras, ya que tanto donepezilo, como rivastigmina y galantamina, son fármacos ya autorizados para la enfermedad de Alzheimer, bien tolerados y de los que se dispone de una amplia experiencia de uso en la clínica diaria²⁴.

Memantina, antagonista de los receptores NMDA, de afinidad moderada y no competitivo, autorizado para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, en un análisis *post hoc* sobre la eficacia de los síntomas cognitivos de pacientes con dicha enfermedad, se observó cómo este fármaco mejoraba de manera significativa los ítems correspondientes a la subescala del lenguaje correspondiente a la escala ADAS-cog (lenguaje hablado, comprensión y búsqueda de palabras)^{35a}. Además, memantina obtuvo una mejoría significativa adicional en el área del lenguaje (co-

rrespondiente a la escala de evaluación cognitiva SIB) en pacientes que recibían previamente donepezilo, así como en los dominios de praxis y memoria^{35b}.

En un estudio de caso único³⁶, se constató que el zolpidem –un agonista del receptor tipo A del ácido gamma-amino-butírico (GABA)– produjo una mejoría en la fluencia verbal en un paciente que, tras sufrir un ictus, sufría una afasia crónica mixta de predominio motor.

También se ha observado mejoría de la afasia postictus en pacientes tratados con piracetam³⁷⁻⁴¹. De todos modos, en una revisión de los estudios se concluye que, aunque este fármaco puede ser útil, son necesarios más estudios para definir si realmente proporciona beneficios⁴². Además, probablemente, es importante la asociación de los tratamientos no farmacológicos y los farmacológicos⁴³.

Una estrategia farmacológica poco utilizada es la de la facilitación y potenciación de la reorganización funcional del SNC como mecanismo de compensación fisiológico. En un estudio se observó mejoría de la afasia con la administración de un agonista del receptor V2 de vasopresina^{17,44}. Estos datos, que proceden de un único equipo de investigación, deberían replicarlos otros grupos para asegurar su consistencia.

► Neurofarmacología de los trastornos práxicos

Aparte de la posibilidad del tratamiento de la apraxia de apertura de párpados mediante infiltración del músculo orbicular de los párpados con toxina botulínica, se dispone de escasa información en relación con el tratamiento farmacológico de los trastornos práxicos, a excepción de los relacionados con la demencia en la enfermedad de Alzheimer. Cabe mencionar la referencia del caso de un paciente con degeneración corticobasal en el que se observó mejoría leve de la apraxia para vestirse e ideomotora con amantadina⁴⁵.

► Neurofarmacología de la memoria episódica

El tratamiento farmacológico de la memoria episódica se ha evaluado sobre todo en las demencias y en lesiones vasculares en localización estratégica. La hipótesis dominante es la colinérgica, apoyada por el resultado positivo en los estudios con inhibidores de la colinesterasa (IChE), fundamentalmente en la enfermedad de Alzheimer, como se comenta más adelante.

Otras estrategias posibles podrían fundamentarse en la activación de proteincinasa A, la cual, como se ha mostrado en estudios experimentales, parece que puede facilitar la formación de memoria a largo plazo. Ahora bien, no hay que olvidar que también puede promover otros efectos no deseados, como la facilitación de adicción y el empeoramiento de la memoria de trabajo y de las funciones ejecutivas, por lo que su aplicación en clínica puede resultar compleja⁴⁶.

En el caso de memantina, antagonista de los receptores NMDA de afinidad moderada y no competitivo, se observó una mejoría significativa en el área cognitiva en relación con placebo en pacientes con enfermedad de Alzheimer de moderado a grave, según la escala SIB. Se registró una mejoría significativa de la memoria y la capacidad visuoespacial con fuerte incidencia en el área del lenguaje y de la praxis^{46a}.

► Neurofarmacología del déficit de atención

El metilfenidato es el tratamiento de elección en el síndrome de déficit de atención-hiperactividad, con mejoría en las alteraciones de las funciones ejecutivas, de planificación y de inhibición de la respuesta motora⁴⁷.

En la enfermedad de Alzheimer, los IChE mejoran el déficit de atención selectiva⁴⁸. La rivastigmina mejora la atención sostenida en la demencia con cuerpos de Lewy y en la demencia asociada a enfermedad de Parkinson⁴⁹. El tratamiento de memantina obtuvo una mejoría significativa y adicional en atención en aquellos pacientes tratados previamente con rivastigmina^{49a}.

► Neurofarmacología del déficit ejecutivo

Existen varios sistemas de neurotransmisión que parecen desempeñar un papel crucial en el correcto control de las funciones ejecutivas. Fundamentalmente son el sistema dopaminérgico, junto con el noradrenérgico, colinérgico y serotoninérgico.

La amantadina es un fármaco dopaminérgico que actúa incrementando la síntesis y liberación presináptica de dopamina. En un estudio abierto no controlado en 22 pacientes con secuelas post-TCE se ha observado que el tratamiento con este fármaco produce mejoría en funciones ejecutivas, asociada a aumento en la actividad de la corteza prefrontal izquierda demostrada mediante PET⁵⁰. En otro estu-

dio se observó que el tratamiento con amantadina mejoraba la sintomatología perseverativa⁵¹.

La interpretación de los efectos de la activación del sistema dopaminérgico en las funciones ejecutivas es compleja. Dependen del nivel basal de actividad de este sistema en cada sujeto normal, así como de la afectación heterogénea de los diferentes sistemas de proyección dopaminérgica mesotelencefálica en situación patológica, del tipo de test de función ejecutiva que se utilice para medirlos y del fármaco utilizado, ya sea L-dopa o agonistas dopaminérgicos, cada uno con perfil de afinidad diferente para receptores D1 y D2⁵². Esto explicaría por qué algunas funciones cognitivas mejoran y otras empeoran con el tratamiento dopaminérgico en la enfermedad de Parkinson.

► Neurofarmacología de los trastornos neuropsicológicos en las demencias

Los IChE, como fármacos que potencian la neurotransmisión colinérgica –parece claro que además poseen otras acciones farmacológicas de las que no se ha podido demostrar efectos relevantes en los ensayos clínicos–, han demostrado utilidad clínica en la enfermedad de Alzheimer de intensidad leve a moderada⁵³. No hay pruebas que permitan identificar a los pacientes que van a responder al tratamiento. No hay evidencia de que el tratamiento con IChE no sea coste-efectivo. Se ha demostrado eficacia clínica para el tratamiento con donepezilo, rivastigmina y galantamina. Los ensayos clínicos no muestran diferencias valorables en cuanto a la eficacia entre los tres fármacos. Parece que donepezilo presenta menos acontecimientos adversos respecto de rivastigmina. De todos modos, la tolerabilidad de rivastigmina y galantamina puede aproximarse a la del donepezilo, si la instauración del tratamiento con aquéllos es lenta y progresiva en 3 o más meses. La instauración del tratamiento con donepezilo es más sencilla⁵³.

La rivastigmina ha mostrado utilidad en la demencia con cuerpos de Lewy⁵⁴ y en la demencia de la enfermedad de Parkinson⁴⁹, fundamentalmente para la clínica psicótica. El donepezilo se ha mostrado útil para el tratamiento del deterioro cognitivo vascular leve a moderado, con mejoría en la función cognitiva, impresión clínica global y actividades de vida diaria⁵⁵. Los estudios efectuados con rivastigmina y galantamina en el deterioro cognitivo vascular sugieren beneficios frente a placebo, aunque se necesita ampliar las pruebas mediante estudios aleatorizados do-

ble ciego y controlados frente a placebo para establecer conclusiones sólidas^{56,57}. La galantamina ha demostrado eficacia en pacientes que asocian enfermedad de Alzheimer con ECV⁵⁸ y actualmente, en España, se incluye esta indicación en su ficha técnica.

Partiendo de la base de que memantina, al ser un antagonista de baja afinidad para el receptor glutamato-NMDA, podría reducir la lesión mediada por excitotoxicidad en la enfermedad de Alzheimer, se han llevado a cabo ensayos clínicos aleatorizados y controlados frente a placebo en fases moderada y grave de la enfermedad, cuyos resultados han podido demostrar que, efectivamente, resulta eficaz, es un tratamiento bien tolerado y útil⁵⁹. Un metaanálisis de los pacientes con EA de moderada a grave de seis estudios fase III realizados con memantina muestra un efecto estadísticamente significativo a favor del tratamiento con memantina en las áreas cognitiva, global y funcional. Asimismo, memantina demostró ser efectiva en el tratamiento y prevención de los síntomas conductuales principalmente en los ítems de agitación, agresividad, irritabilidad, alucinaciones y delirios^{59a,b}.

En la demencia frontotemporal se han intentado estrategias terapéuticas que potencien la neurotransmisión serotoninérgica. En un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego para estudiar la eficacia de trazodona frente a placebo, se incluyeron 26 pacientes evaluables y se observó que existía una mejoría en la puntuación total del *Neuropsychiatric Inventory* (NPI) en todos los casos. Esta mejoría era de más del 50% de la puntuación inicial en 10 pacientes. La mejoría se manifestó fundamentalmente en la irritabilidad, agitación, síntomas depresivos y trastornos alimentarios, y no se observaron cambios en las puntuaciones en el *Mini-Mental State Examination*. La trazodona fue muy bien tolerada y los resultados sugieren que puede estar indicada para el tratamiento de los trastornos de conducta en la demencia frontotemporal⁶⁰.

Finalmente, el tratamiento hormonal sustitutivo no se ha mostrado eficaz para mejorar o mantener el rendimiento cognitivo de forma global ni en diferentes funciones cognitivas⁶¹.

Proceso de rehabilitación neuropsicológica

La Organización Mundial de la Salud define la rehabilitación como un proceso encaminado a lo-

grar que las personas con discapacidad estén en condiciones de alcanzar y mantener un estado funcional óptimo desde el punto de vista físico, sensorial, intelectual, psíquico o social, de manera que cuenten con medios para modificar su propia vida y ser más independientes.

La asistencia a las personas con lesiones cerebrales pasa por una serie de etapas en las que van cambiando los objetivos de la intervención en función de las condiciones y necesidades prioritarias.

► Fase aguda

En un primer momento, y en el caso de lesiones cerebrales adquiridas, los servicios de emergencias y de urgencias tratan de mantener vivo al paciente, prevenirle de cualquier afectación neurológica permanente, intervenirle quirúrgicamente si es necesario (p. ej., para evacuar hematomas y disminuir la presión intracraneal) y estabilizarle médicamente.

► Fases subaguda y crónica

Cuando se supera la fase aguda, el objetivo se centra en garantizar el cuidado, minimizar la discapacidad y la minusvalía residual y prevenir la aparición de complicaciones. Los equipos de rehabilitación multidisciplinares (neuropsicólogo, logopeda, fisioterapeuta, terapeuta ocupacional) tratan de restablecer la condición motora y sensorial básica (control de la cabeza y el cuello, reflejos posturales, equilibrio, marcha, deglución, etc.), las habilidades de cuidado personal (comer, vestirse, asearse), la recuperación de las competencias cognitivas básicas (orientación, atención, comunicación, etc.), y de proporcionar un tratamiento adecuado de los trastornos emocionales y conductuales. Esta intervención se debería iniciar en los centros hospitalarios y continuarla, una vez producida el alta hospitalaria, en unidades de lesión cerebral, centros de día o en el propio domicilio.

► Concepto y objetivos de la rehabilitación neuropsicológica

Dentro del proceso de recuperación, la rehabilitación neuropsicológica engloba aquellas estrategias o técnicas de intervención que tratan de minimizar los efectos de los déficit cognitivos, las alteraciones

emocionales y los cambios de conducta y personalidad que presentan las personas con lesión cerebral, teniendo como objetivo global la máxima independencia funcional posible y mejorar la calidad de vida de los pacientes y de sus familiares.

■ FASES DEL PROCESO DE INTERVENCIÓN NEUROPSICOLÓGICA

En el proceso de intervención neuropsicológica se pueden distinguir varios pasos que se describen a continuación:

- Recogida de información y valoración neuropsicológica.
- Determinación del perfil neuropsicológico.
- Valoración de las demandas del ambiente o contexto del paciente.
- Determinación del pronóstico.
- Planificación de los objetivos y metas.
- Inicio del programa de rehabilitación.
- Registro del proceso: recogida de datos (libro de terapia).
- Evaluación del programa aplicado.
- Modificación del programa de rehabilitación.
- Logro de los objetivos y metas planteados.

► Recogida de información y valoración neuropsicológica

El proceso de intervención neuropsicológica comienza con el análisis de toda la información disponible en relación con la etiología de la lesión cerebral, el tiempo transcurrido, la evolución clínica, los informes aportados por los diferentes profesionales que han examinado al paciente, los resultados de las pruebas de neuroimagen, los antecedentes personales y familiares, el tratamiento farmacológico prescrito, las terapias recibidas, etc. Es necesario conocer todos estos datos para comprender las características de la lesión cerebral que presenta la persona que se va a tratar, y plantear las primeras hipótesis sobre cuáles son las consecuencias neuropsicológicas. No obstante, para diseñar un programa individualizado y específico según las necesidades del paciente, también es importante conocer sus percepciones y quejas, y las de los familiares; los problemas que presentan, etc. Estos objetivos clínicos que cumplen la evaluación neuropsicológica quedan expuestos en la

Tabla 22-1. Objetivos clínicos que debe cumplir la evaluación neuropsicológica para la planificación de las estrategias terapéuticas

- Describir con detalle las consecuencias de la lesión en términos del estado de conciencia, el funcionamiento cognitivo, las alteraciones emocionales y los cambios de la conducta y de la personalidad
- Determinar el grado de influencia de estos déficit en la realización de las actividades de la vida diaria y el nivel de dependencia
- Identificar los factores pronósticos de la evolución y de la recuperación que se pueden alcanzar a largo plazo
- Analizar las estrategias que emplea el paciente para resolver las diferentes cuestiones que se le plantean, determinando la eficacia de cada una de ellas
- Observar qué factores pueden estar incidiendo, de manera positiva y/o negativa, en la actuación del individuo
- Conocer la motivación, el grado de colaboración y conciencia de las limitaciones del paciente
- Comprobar las hipótesis sobre las relaciones entre el cerebro y la conducta, que contribuyan a mejorar el conocimiento de las estructuras neuroanatómicas implicadas en los diferentes síndromes y a verificar o modificar los actuales modelos teóricos sobre el funcionamiento cognitivo

tabla 22-1. Además, para alcanzar estos objetivos es conveniente que el neuropsicólogo realice una exploración sistemática y exhaustiva de los distintos aspectos que se enumeran en la tabla 22-2. Para ello es conveniente emplear aquellas pruebas que se han mostrado más sensibles y que más información nos pueden aportar sobre las características del rendimiento del paciente. Se pueden consultar algunas propuestas en la bibliografía⁶²⁻⁶⁶.

► Determinación del perfil neuropsicológico

Los resultados de la valoración neuropsicológica permiten delimitar un perfil clínico en el que se señalan con detalle qué componentes de las distintas capacidades cognitivas están afectados y con qué intensidad, y cuáles están mejor preservados. Estos perfiles neuropsicológicos contribuyen al diagnóstico del caso y, en el ámbito de la rehabilitación, permiten aplicar uno de sus principios fundamentales: las capacidades que no están deterioradas servirán de apoyo o soporte para intervenir en aquellas otras que muestran algún tipo de deterioro. De este modo, estos perfiles neuropsicológicos permiten diseñar un plan de tratamiento individualizado sobre la base de un adecuado conocimiento tanto de las limitaciones como de las habilidades conservadas.

Tabla 22-2. Aspectos que se deben contemplar en la evaluación cognitiva antes de instaurar un tratamiento

- Funcionamiento premórbido del paciente
- Gravedad inicial de la lesión (p. ej., conocer la intensidad y duración del coma)
- Déficits cognitivos (orientación y atención, funciones motoras, lenguaje y comunicación, capacidades visuoespaciales y visuoespaciales, aprendizaje y memoria, pensamiento y razonamiento, funciones ejecutivas)
- Alteraciones emocionales y conductuales, y cambios de personalidad
- Capacidad de percepción de sus propias limitaciones
- Grado de independencia del paciente para las actividades cotidianas
- Contexto familiar y social
- Posibilidades de reincorporarse al ámbito escolar o laboral

► Valoración de las demandas del entorno del paciente

Conocer el medio en el que vive la persona con lesiones cerebrales favorece el planteamiento de objetivos específicos relacionados con sus necesidades funcionales diarias (p. ej., utilización de medios de transporte), al mismo tiempo que se identifican las oportunas adaptaciones que deberán realizarse en el entorno. Del mismo modo, se pueden identificar factores capaces de influir positivamente (p. ej., el apoyo y la comprensión familiar) o negativamente (p. ej., un nivel alto de expectativas).

► Determinación del pronóstico

Son diversos los factores que influyen en el éxito o eficacia de la intervención y en el pronóstico que se puede establecer para cada caso concreto. Se han mencionado variables relacionadas con el paciente, como la edad en el momento de la lesión, y con la lesión y el trastorno neuropsicológico, como la etiología, el tipo y gravedad de la alteración neuropsicológica, etc.

En el caso de los TEC, algunas claves que pueden facilitar este pronóstico son las puntuaciones iniciales en la *Escala de Coma* de Glasgow y la duración de la amnesia postraumática; la posibilidad de adquirir nuevos aprendizajes y progresar en la rehabilitación; las habilidades de comunicación y la capacidad para establecer relaciones interpersonales; las características premórbidas del individuo (nivel socioeducativo, personalidad, etc.) y las redes de apoyo familiar y social con las que cuente.

► Planificación de los objetivos y metas

Los objetivos y metas de los programas estarán determinados por las condiciones y necesidades de cada persona afectada⁶⁷. La intervención neuropsicológica forma parte del proceso de recuperación en el que participan diferentes profesionales con un enfoque integral. Por ello, es conveniente la participación del equipo multidisciplinar en la planificación de los objetivos y metas, los cuales, en general, tratarán de aumentar el nivel de independencia para llevar a cabo con éxito las actividades de la vida diaria y optimizar la calidad de vida del paciente. En relación con los déficits neuropsicológicos, se planteará mejorar las habilidades para comunicarse, desarrollar las destrezas para manejar objetos e instrumentos cotidianos, entrenar estrategias para incrementar las capacidades cognitivas, modificar las conductas disruptivas y las alteraciones emocionales. La última fase del proceso de rehabilitación se centrará en las necesidades a largo plazo de las personas con lesiones cerebrales: vida independiente, ocio y tiempo libre, integración académica, formación y readaptación profesional, etc.⁶⁸.

Los programas de rehabilitación neuropsicológica que se aplican a personas con enfermedades neurodegenerativas plantean unos fines específicos determinados por las características de estos síndromes. Los objetivos de estos programas persiguen potenciar al máximo las funciones que puedan estar preservadas y, de esta forma, tratar de mantener las necesidades de dependencia al mínimo durante la mayor parte del tiempo posible. En otras palabras, lo que se pretende es prevenir el declive mediante la potenciación de las diferentes capacidades en cada una de las etapas del proceso demenciante.

► Inicio del programa de rehabilitación

Antes de iniciar el programa de intervención se establece, a partir de la valoración y el perfil neuropsicológico, la línea base, para poder comparar el rendimiento y la evolución del sujeto. Se pueden señalar los diferentes momentos en los que se va a realizar una evaluación del seguimiento del individuo. Los objetivos a corto y largo plazo facilitan el diseño y organización de las sesiones de trabajo, su duración y periodicidad, el orden de aplicación de las distintas técnicas y estrategias, los estímulos y materiales que se deberán emplear, las actividades más apropiadas para cada uno de los componentes a rehabilitar, los refuerzos que puedan motivar al paciente, etc.

► Registro del proceso: recogida de datos (libro de terapia)

En cada una de las sesiones se registran todos aquellos aspectos que reflejan la actuación del paciente, las estrategias que están siendo más útiles y aquellas otras con las que tiene más dificultades; el modo en que las aplica en su vida cotidiana y generaliza a otras situaciones y contextos; los factores que están incidiendo de manera positiva y negativa en su evolución; los temas, actividades y estímulos que más le motivan; los posibles cambios a nivel emocional y conductual; la manera en que va aceptando sus limitaciones y las estrategias de afrontamiento que emplea; las modificaciones que se hayan realizado en el tratamiento farmacológico u otras terapias; los comentarios de sus familiares y compañeros, etc.

► Evaluación del programa aplicado

En los períodos de tiempo que se han señalado al inicio de la intervención, se realiza una valoración del seguimiento del individuo, comparando el rendimiento actual con la línea base. En esta fase se determinan de forma objetiva los progresos de cada paciente y se valora la eficacia de los diferentes tratamientos aplicados, así como la utilidad de los diversos factores pronósticos en la evolución a largo plazo de este tipo de lesiones.

► Modificación del programa de rehabilitación

A partir del análisis que se ha realizado a lo largo de las sesiones de entrenamiento y de los resultados de la evaluación del programa de rehabilitación, se determinan qué aspectos se deben modificar y cómo aplicarlos. En ocasiones, la evolución del paciente hace que se tengan que replantear los objetivos y las metas iniciales para ajustarlos al progreso que va realizando.

► Logro de los objetivos y metas planteados

Es la fase final en la que el equipo multidisciplinar valora los progresos que ha mostrado la persona con lesión cerebral, si se han conseguido los objetivos deseados, y se planteen la posibilidad de darle de alta o remitirlo a otro centro y/o profesionales que favorezcan su reincorporación familiar, social y laboral.

Teorías en rehabilitación neuropsicológica

Existen diferentes orientaciones y niveles en los que se pueden agrupar los distintos métodos y técnicas de la rehabilitación neuropsicológica^{69,70}:

- *Restauración de la función alterada.* Este enfoque trata de mejorar las funciones cognitivas alteradas mediante la aplicación de programas de estimulación. Se ha empleado con éxito, por ejemplo, en la intervención de alteraciones atencionales⁷¹.
- *Compensación de la función perdida.* Se asume que la función alterada no puede ser recuperada y, por ello, se intenta potenciar el empleo de diferentes mecanismos alternativos o ayudas externas que reduzcan o eliminen la necesidad de requisitos cognitivos. Un ejemplo de este tipo de intervención son los sistemas alternativos de comunicación⁷².
- *Sustitución u optimización de las funciones residuales.* El aspecto central de la intervención se basa en enseñar al paciente estrategias que impliquen aquellos sistemas cognitivos y estructuras o circuitos cerebrales que están mejor conservados. Este es el caso en que se entrena al paciente a utilizar información y material verbal cuando presenta déficit en las habilidades visuoespaciales (p. ej., los mapas verbales).

Los programas de rehabilitación neuropsicológica combinan los diferentes niveles de intervención. Se pone el mayor énfasis en la necesidad de centrarse en los puntos fuertes y en las habilidades que mantiene la persona con lesión cerebral, y favorecer el empleo de estrategias nuevas que mejoren la competencia cognitiva, bien internas (p. ej., utilización de reglas mnemotécnicas), bien externas (ayudas técnicas)⁷³.

Áreas de intervención neuropsicológica

Los programas de intervención neuropsicológica pueden agruparse en cuatro grandes áreas¹⁶: la rehabilitación cognitiva ocuparía el primer punto, el segundo se centraría en la modificación de las conductas desadaptativas, en tercer lugar, se debe con-

templar el apoyo psicosocial y la terapia familiar y en último término, la readaptación profesional.

■ REHABILITACIÓN COGNITIVA

Engloba el conjunto de procedimientos aplicados para mejorar diversas capacidades y habilidades (como la atención, memoria, lenguaje y comunicación, funciones ejecutivas, etc.) con el objeto de favorecer una mayor independencia funcional en una amplia variedad de situaciones de la vida diaria⁷⁴.

Uno de los enfoques globales que recogen estas técnicas es el que han planteado Herrmann y Parenté⁷⁵ para la intervención de las funciones cognitivas. Este modelo multimodal hace hincapié en la interacción de la cognición, la experiencia y la emoción, y asume que existen tres tipos de variables que afectan al funcionamiento cognitivo:

- *Activas.* Hacen referencia a las operaciones cognitivas que pueden ser aprendidas y que afectan al contenido de la información (p. ej., estrategias de búsqueda de información relevante, resolución de problemas).
- *Pasivas.* Son variables que no afectan de modo directo a lo que es aprendido o recordado, pero sí a la disposición para el aprendizaje (p. ej., el estado de salud general y condición física, la falta de sueño, el nivel de motivación, etc.).
- *De soporte.* Incluyen las variables externas al sujeto que permiten sustituir determinadas funciones cognitivas (p. ej., alarmas, agendas, etc.).

Los modelos provenientes de la neuropsicología cognitiva pueden ayudar a determinar los diferentes componentes de las capacidades cognitivas y establecer la jerarquía de las tareas que hay que realizar. Se debe comenzar por aquellos aspectos más básicos para ir incorporando poco a poco elementos de niveles superiores más complejos. Por ejemplo, en el caso de la intervención de la atención, y siguiendo el modelo clínico jerárquico propuesto por Sohlberg y Mateer, debe comenzarse por la atención focalizada, para pasar a la atención sostenida, selectiva, alternante y para terminar en la atención dividida⁷¹.

Se han propuesto diversos métodos y técnicas de rehabilitación para cada una de las funciones cognitivas.

En el caso de la atención, los programas se han centrado fundamentalmente en el aumento de la ca-

pacidad atencional, la disminución del tiempo de respuesta y la desaparición del fenómeno de la heminegligencia.

Se pueden mencionar como ejemplos el modelo de rehabilitación de la orientación (ORM) de Ben-Yishay⁷⁶ y el *Attention Process Training* (APT) de Sohlberg y Mateer⁷¹. La intervención de los déficits visuoperceptivos trata de favorecer la discriminación de los rasgos característicos de los objetos; el reconocimiento de caras, figuras, etc.; el cálculo de las distancias y los ángulos; la identificación de texturas y materiales, etc.

Los programas de memoria se ocupan de favorecer los procesos de codificación, almacenamiento y recuperación de la información. Para ello hacen hincapié en el entrenamiento en estrategias que favorecen el procesamiento de la información⁷⁷ y el empleo de reglas mnemotécnicas. En algunos casos es necesario recurrir a las ayudas externas, como agendas, alarmas, etc.⁷⁸⁻⁸⁰.

Los programas más eficaces para mejorar las capacidades lingüísticas y de comunicación se basan en modelos procedentes de la neuropsicología cognitiva y tienen en cuenta cómo las personas procesan la información lingüística. Esta capacidad es la que más atención ha recibido y se cuenta con numerosos programas que han mostrado su eficacia⁷².

Las funciones ejecutivas están acaparando gran parte del interés en los últimos años, su intervención se ha centrado en el entrenamiento para conocer los pasos que requiere una actividad compleja, las habilidades de organización de objetivos, la planificación de actividades en grupo, la revisión de los planes, la autocorrección de los errores, etc. Algunos métodos que se han mostrado eficaces son los de Alderman et al.⁸¹, Sohlberg et al.⁸², von Cramon et al.⁸³ y Zec et al.⁸⁴.

Uno de los aspectos que más inciden en el éxito de estos programas es la falta de conciencia de las limitaciones (anosognosia) que suelen presentar los pacientes con lesión cerebral⁸⁵. Esta es una de las primeras cuestiones en las que se fija y trabaja el neuropsicólogo, en el intento de que el afectado quiera colaborar y participar en la rehabilitación.

Las revisiones que se han hecho sobre los resultados de la rehabilitación cognitiva^{86,87} han demostrado la eficacia de este tipo de intervenciones, sobre todo de aquellas que ponen el énfasis en el entrenamiento en habilidades compensatorias y utilización de ayudas externas.

■ MODIFICACIÓN DE LAS CONDUCTAS DESADAPTATIVAS

Este tipo de intervención está dirigido a los trastornos de conducta que aparecen como consecuencia de las lesiones cerebrales. Ejemplos de ello son la agresividad, la irritabilidad, la menor tolerancia a la frustración, la desinhibición, los comportamientos compulsivos o la alteración de las habilidades sociales, etc.

En cada caso habrá que establecer el tipo de técnica conductual de tratamiento que sea más adecuado, en función de la frecuencia de la conducta, así como de sus antecedentes y consecuencias. La mayor parte de las estrategias utilizadas para tratar las conductas desadaptativas se basan en el condicionamiento operante. Utilizan pautas de refuerzo positivo ante conductas deseadas, el moldeamiento, los programas de economía de fichas, la técnica de «tiempo fuera», el reforzamiento diferencial de otras conductas adaptativas, la extinción, las técnicas de coste de respuesta, etc. No obstante, en los últimos años se está prestando mayor atención a otras técnicas como el entrenamiento en autocontrol y en autoinstrucciones, la solución de problemas, la modificación de pensamientos irracionales o el entrenamiento en habilidades sociales, lo que permite abordar un número más amplio y complejo de trastornos⁸⁸.

■ APOYO PSICOSOCIAL Y TERAPIA FAMILIAR

Una vez que la persona con lesiones cerebrales es dada de alta del hospital debe volver a su casa y realizar las esperables actividades de la vida diaria. En la mayoría de los casos deberá continuar con el programa de rehabilitación que ha comenzado en el hospital y los familiares desempeñarán un papel importante. Como señala Jacobs⁸⁹, son muchas las contribuciones positivas que pueden hacer los familiares:

- Pueden permanecer más tiempo con el afectado y actuar como coterapeutas recordándoles que utilicen las estrategias de compensación entrenadas y facilitando la generalización de las habilidades adiestradas durante las sesiones de rehabilitación.
- Algunas familias se muestran más motivadas para continuar tratamientos a largo plazo que permiten conseguir mejoras pequeñas, pero muy importantes, en relación con la calidad de vida

de los pacientes, cuando los profesionales han dado por finalizada su intervención.

- Muchas actividades de rehabilitación y de entrenamiento diario pueden ser realizadas por familiares o amigos, siempre con la guía y supervisión adecuada, con un coste mucho más bajo que el que supone el trabajo diario de un profesional.
- La experiencia clínica indica que cuando los familiares se implican activamente en la rehabilitación de la persona con lesiones cerebrales también ellos se benefician personalmente, ya que, por una parte, disminuyen sus posibles sentimientos de culpa e indefensión y, por otra, comprenden mejor lo que le ocurre al afectado.

Pero, para poder tener éxito con esta ayuda, es fundamental que los familiares afronten de forma adecuada las dificultades y el cambio de papeles que puede darse en la familia. Es muy frecuente la aparición del conocido «síndrome del cuidador», en el que los familiares presentan problemas físicos, psicológicos, sociales, laborales, familiares, etc. En las familias que no son capaces de realizar el proceso de adaptación de forma efectiva suelen aparecer patrones disfuncionales de interacción, que pueden generar problemas añadidos para la rehabilitación del paciente, para la calidad de vida del grupo familiar e incluso pueden derivar en la ruptura del núcleo familiar. La intervención en estos casos debe plantear como objetivo añadido el desarrollo de un tipo de comunicación que favorezca tanto la expresión adecuada de los sentimientos y de las frustraciones, como los cambios de funciones que exige la nueva situación, sin renunciar por ello a unas relaciones satisfactorias y gratificantes. Junto a esta terapia de orientación familiar no puede olvidarse la elevada frecuencia de trastornos emocionales en otros componentes de la familia, en especial cónyuges e hijos, que pueden exigir un tipo de intervención específica e individualizada.

Dentro del apoyo psicosocial que pueden recibir tanto los familiares como las personas con lesiones cerebrales destacan las asociaciones de familiares. No hay que olvidar la necesidad de derivar a las personas con trastornos cerebrales a estas organizaciones, porque en ellas recibirán no sólo comprensión y apoyo emocional, sino también toda la información sobre los distintos recursos existentes y la posibilidad y forma de acceder a ellos.

■ READAPTACIÓN PROFESIONAL

Una vez que se va alcanzando un nivel óptimo en la rehabilitación física y los logopedas, terapeutas ocupacionales y neuropsicólogos comienzan a trabajar en paralelo con estos pacientes, se plantea ulteriormente, y en los casos pertinentes, la cuestión de la futura reincorporación de estas personas al mercado de trabajo, o la vuelta a los estudios que realizaban.

► El caso de los TEC

En muchos casos, la integración social será el objetivo último de los programas de rehabilitación. En este sentido, son interesantes los estudios centrados en la identificación de los factores relacionados con la vuelta al trabajo⁹⁰⁻⁹² que han destacado la influencia de la naturaleza de la lesión, su gravedad inicial, la edad, la educación y la actividad profesional anterior. Un dato común a todos estos trabajos es la consideración de las alteraciones cognitivas y los trastornos conductuales como los elementos esenciales que determinan las dificultades para conseguir y mantener un empleo después de sufrir lesiones cerebrales traumáticas. En la **tabla 22-3** se recogen los principales factores que dificultan la vuelta al trabajo de las personas con traumatismo craneoencefálico⁶⁴.

En los últimos años se han puesto en marcha diferentes programas de readaptación laboral adecuados a las necesidades y características especiales de las personas jóvenes con lesiones cerebrales⁶⁴. Algunos de ellos combinan las estrategias de rehabilitación neuropsicológica con el entrenamiento en habilidades sociales y laborales, y con sistemas de empleo con apoyo que posibilitan no sólo la incorporación al trabajo, sino también el mantenimiento del empleo y la satisfacción personal de estos individuos⁹³. Existe un conjunto de características que quedan detalladas en la **tabla 22-4**, que deben poseer los programas de rehabilitación para que la intervención resulte eficaz y que hay que tener en cuenta a la hora de diseñar y planificar estos programas.

No cabe duda de que poco a poco se va avanzando en el tratamiento de las alteraciones cognitivas derivadas de los procesos que hemos ido mencionando en este capítulo, ya sean por efecto de un acontecimiento agudo y recortado en el tiempo (TCE, ictus) o a causa de enfermedades crónicas y



Tabla 22-3. Factores que dificultan la integración laboral de las personas con lesiones cerebrales traumáticas⁶⁴

Habilidades de desempeño. Son las que afectan al producto del trabajo y dependen en gran medida de las aptitudes físicas del empleado

- Problemas de movilidad y deambulaci3n
- D3ficits perceptivos visuales, auditivos y t3ctiles
- Disminuci3n de la presi3n o de las habilidades motoras finas
- Incapacidad para realizar el trabajo en el tiempo previsto

Habilidades ocupacionales. Engloban un conjunto diverso de actividades comunes a cualquier empleo y que tienen una importancia capital para el 3xito laboral

- Asistencia y puntualidad
- Regularidad en el desempe1o
- Higiene y aseo personal
- Cumplimiento de las normas y pr3cticas de seguridad

Funcionamiento intelectual y cognitivo

- Atenci3n y concentraci3n disminuidas
- Adquisici3n lenta de habilidades
- Dificultades de memoria
- Problemas de lenguaje y comunicaci3n
- Limitaciones intelectuales
- Alteraci3n de las funciones ejecutivas
 - Establecer prioridades y organizar tareas
 - Hacer planes por s3 mismo
 - Trabajar sin una estructura
 - Detectar y corregir errores

Habilidades de interacci3n. Guardan relaci3n con el mantenimiento de relaciones personales satisfactorias en el entorno laboral

- Ayuda a los compa1eros
- Habilidad social para relacionarse
- Aceptaci3n de cr3ticas y elogios
- Peticiones de cambio de conducta y de solicitud de mejora en el empleo
- Expectativas Irracionales

progresivas. Las recomendaciones que la Academia Americana de Neurología hace, tras analizar las evidencias con respecto a diversos tratamientos para los d3ficit cognitivos y conductuales en casos de demencia⁹⁴ (tabla 22-5), pueden resumirse diciendo que hay que continuar en esta l3nea de investigaci3n, buscando siempre la evidencia cient3fica de la eficacia de las intervenciones terap3uticas. Esto es especialmente dif3cil de llevar a cabo cuando se pretende estudiar el beneficio de los tratamientos no farmacol3gicos, aunque existen trabajos que siguen una metodolog3a apropiada y que aportan resultados esperanzadores⁹⁵.

A menos que en el futuro aparezcan nuevos datos que indiquen lo contrario, parece que la

Tabla 22-4. Características de los programas eficaces de rehabilitaci3n neuropsicol3gica

- Es necesario tener un modelo del funcionamiento cognitivo de referencia para entender los d3ficits que presenta un paciente, establecer qu3 componentes se han visto afectados y cu3les est3n preservados, y dise1ar un programa de acuerdo con las variables que afectan al procesamiento de la informaci3n y la jerarqu3a de dificultades y niveles
- La intervenci3n debe comenzar lo antes posible, en la fase aguda, y de acuerdo con las condiciones m3dicas del paciente
- Se ha de basar en los puntos fuertes para intervenir sobre las capacidades m3s afectadas
- Es conveniente llevar a cabo un entrenamiento adaptado a las dificultades y necesidades de cada individuo, haciendo hincapi3 en las estrategias que le son m3s eficaces. Esta intervenci3n se puede realizar en sesiones individuales y en grupo
- Tratar siempre de priorizar los objetivos que se deben conseguir, estableciendo metas a corto y largo plazo
- Utilizar un material relacionado con los intereses y aficiones del paciente, favoreciendo su motivaci3n y colaboraci3n
- Consolidar lo aprendido, fortaleciendo el conocimiento y/o la destreza adquirida antes de seguir con otro componente o habilidad m3s complejos
- Recompensar tanto los logros obtenidos como el esfuerzo realizado
- Proporcionar al inicio todo tipo de ayudas externas que favorezcan el rendimiento del sujeto y el aprendizaje sin errores, para ir retir3ndolas con la evidencia de los progresos realizados
- Integrar la rehabilitaci3n neuropsicol3gica dentro de una perspectiva interdisciplinar y m3ltiple del proceso de recuperaci3n
- Analizar la influencia de las variables emocionales y conductuales y emplear t3cnicas que disminuyan su posible influencia negativa
- Establecer h3bitos y rutinas, eligiendo para las sesiones de trabajo aquellos momentos en los que el paciente muestre mejor rendimiento; y entrenarle para detectar los signos de fatiga
- Revisar peri3dicamente la intervenci3n para observar los beneficios y adaptar el programa a las circunstancias nuevas que vayan surgiendo

combinaci3n de ambos tipos de terapia –farmacol3gica y no farmacol3gica– es lo m3s adecuado para el tratamiento de los trastornos neuropsicol3gicos.

BIBLIOGRAF3A

1. Small SL. Therapeutics in cognitive and behavioral neurology. *Ann Neurol.* 2004;56:5-7.
2. Ponsford J. Cognitive and behavioral rehabilitation. From neurobiology to clinical practice. New York: Guilford Press; 2004.

Tabla 22-5. Grados de recomendación según la evidencia de diversas terapias (farmacológicas y no farmacológicas), según la Academia Americana de Neurología⁹⁴

Uso de fármacos para los síntomas cognitivos

- IChE: benefician a enfermos con Enfermedad de Alzheimer (Norma)
- Vitamina E: parece retrasar el empeoramiento clínico (Directriz)
- Selegilina, antioxidantes, AINE: requieren más estudios
- Estrógenos: NO prescribir para tratar la enfermedad de Alzheimer (Norma)

Uso de fármacos para los síntomas no cognitivos

- Antipsicóticos: eficaces en agitación y psicosis siempre que falle la adecuación ambiental (Norma)
- Antidepresivos: parecen eficaces (Directriz)

Programas de educación

- Deben ofrecerse a cuidadores para mejorar la satisfacción y retrasar la institucionalización (Directriz)
- Son útiles para minimizar el uso inadecuado de antipsicóticos (Directriz)

Terapias no farmacológicas

- Modificar aspectos de hábitos, aseo y conductas, reducir incontinencia urinaria (Norma)
- Asistencia graduada, pautas de actuación y refuerzos positivos mejoran la independencia funcional (Directriz)

- Miller E. Phrenology, neuropsychology and rehabilitation. *Neuropsychol Rehab*. 1996;6:245-55.
- Prigatano GP. Principles of neuropsychological rehabilitation. New York: Oxford University Press; 1999.
- Boake C. Stages in the history of neuropsychological rehabilitation. En: Wilson BA. *Neuropsychological Rehabilitation: Theory and practice*. Lisse: Sweets & Zeitlinger; 2003. p. 5-20.
- Goldstein K. Aftereffects of brain injuries in war: Their evaluation and treatment; the application of psychologic methods in the clinic. New York: Grune & Stratton; 1942.
- Luria AR. Restoration of function after brain injury. New York: Macmillan; 1963 [Original publicado en 1948].
- Luria AR. The working brain. London: Penguin Press; 1973.
- Diller L., Ben-Yishay Y, Gerstman LJ, Goodkin R, Gordon W, Weinberg J. Studies in cognition and rehabilitation in hemiplegia. Rehabilitation Monograph No. 50. New York: Institute of Rehabilitation Medicine. New York University Medical Center; 1974.
- Ben-Yishay Y, Ben-Nachum Z, Cohen A, Gross Y, Hofien A, Rattok Y, et al. Digest of a two-year comprehensive clinical rehabilitation research program for out-patient head injury Israel veterans (Oct. 1975-Oct.1977). En: Working approaches to remediation of cognitive deficits in brain damaged persons. Rehabilitation Monograph No. 59. New York: Institute of Rehabilitation Medicine. New York University Medical Center; 1978.
- Prigatano GP, Fordyce DJ, Zeiner HK, Roueche JR, Pepping M, Wood BC. Neuropsychological rehabilitation after brain injury. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 1986.
- Kolb B, Cioe J. Neuronal organization and change after neuronal injury. En: Ponsford J. Cognitive and behavioral rehabilitation. From neurobiology to clinical practice. New York: Guilford Press; 2004. p. 7-29.
- Altman J, Bayer S. Are new neurons formed in the brains of adult mammals?: A progress report, 1962-1972. En: Cuellar, AC. Neuronal cell death and repair. New York: Elsevier; 1993. p. 203-25.
- Kolb B. Mechanisms of cortical plasticity after neuronal injury. En: Ponsford J. Cognitive and behavioral rehabilitation. From neurobiology to clinical practice. New York: Guilford Press; 2004. p. 30-58.
- Sahakian BJ, Coull JJ, Hodges JR. Selective enhancement of executive function by idazoxan in a patient with dementia of the frontal lobe type. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1994;57:120-1.
- Lipton SA. Paradigm shift in NMDA receptor antagonist drug development: molecular mechanism of uncompetitive inhibition by memantine in the treatment of Alzheimer's disease and the treatment of concomitant problems are also neurotherapeutic disorders. *J Alzheimers Dis* 2004 Dec; 6 (6 essay. Suppl.): S61-74.
- Vandenbulcke M, Peeters R, Van Hecke P, Vandenbergh R. Anterior temporal laterality in primary progressive aphasia shifts to the right. *Ann Neurol*. 2005;58:362-70.
- Belokoskova SG, Tsikunov SG, Klement'ev BI. [Neuropeptide induction of compensatory processes at aphasia]. *Vestn Ross Akad Med Nauk*. 2002; 28-32.
- Feeney DM, De Smet AM, Rai S. Noradrenergic modulation of hemiplegia: facilitation and maintenance of recovery. *Restor Neurol Neurosci*. 2004;22:175-90.
- Parton A, Coulthard E, Husain M. Neuropharmacological modulation of cognitive deficits after brain damage. *Curr Opin Neurol*. 2005;18:675-80.
- Bieganski A, Fry PA, Paden CM, Alexandrovich A, Tsenter J, Shohami E. Dynamic changes in N-methyl-D-aspartate receptors after closed head injury in mice: Implications for treatment of neurological and cognitive deficits. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2004;101:5117-22.
- Vicario A, Martinez CD, Baretto D, Diaz Casale A, Nicolosi L. Hypertension and cognitive decline: impact on executive function. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2005;7:598-604.
- Fogari R, Mugellini A, Zoppi A, et al. Effects of valsartan compared with enalapril on blood pressure and cognitive function in elderly patients with essential hypertension. *Eur J Clin Pharmacol*. 2004;59: 863-8.

23. Boxer AL, Kramer JH, Johnston K, Goldman J, Finley R, Miller BL. Executive dysfunction in hyperhomocysteinemia responds to homocysteine-lowering treatment. *Neurology* 2005;64:1431-4.
24. Klein RB, Albert ML. Can drug therapies improve language functions of individuals with aphasia? A review of the evidence. *Semin Speech Lang* 2004;25: 193-204.
25. Critchley EM. Speech disorders of Parkinsonism: a review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1981;44: 751-8.
26. Knecht S, Breitenstein C, Bushuven S, Wailike S, Kamping S, Floel A., et al. Levodopa: faster and better word learning in normal humans. *Ann Neurol*. 2004;56:20-6.
27. Albert ML, Bachman DL, Morgan A, Helm-Estabrooks N. Pharmacotherapy for aphasia. *Neurology*. 1988;38:877-9.
28. Sabe L, Leiguarda R, Starkstein SE. An open-label trial of bromocriptine in nonfluent aphasia. *Neurology*. 1992;42:1637-8.
29. Gupta SR, Mlcoch AG. Bromocriptine treatment of nonfluent aphasia. *Arch Phys Med Rehabil*. 1992;73: 373-6.
30. Sabe L, Salvarezza F, Garcia Cuerva A, Leiguarda R, Starkstein S. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of bromocriptine in nonfluent aphasia. *Neurology*. 1995;45:2272-4.
31. Gupta SR, Mlcoch AG, Sclaro C, Moritz T. Bromocriptine treatment of nonfluent aphasia. *Neurology*. 1995;45:2170-3.
32. Ozeren A, Sarica Y, Mavi H, Demirkiran M. Bromocriptine is ineffective in the treatment of chronic nonfluent aphasia. *Acta Neurol Belg*. 1995;95:235-8.
33. Gold M, VanDam D, Silliman ER. An open-label trial of bromocriptine in nonfluent aphasia: a qualitative analysis of word storage and retrieval. *Brain Lang*. 2000;74:141-56.
34. Raymer AM, Bandy D, Adair JC, et al. Effects of bromocriptine in a patient with crossed nonfluent aphasia: a case report. *Arch Phys Med Rehabil* 2001;82: 139-44.
35. Berthier ML, Hinojosa J, Martin MC, Fernandez I. Open-label study of donepezil in chronic poststroke aphasia. *Neurology*. 2003;60:1218-9.
- 35a. Peskind ER, Potkin SG, Pomara N, et al. Memantine treatment in mild to moderate Alzheimer disease: a 24-week randomized controlled trial. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2006;14:704-15.
- 35b. Schmitt FA, van Dyck CH, Tariot PN, et al, for the Memantine Study Group. Efficacy of memantine on cognition in mild to severe Alzheimer's disease. Poster presented at 158th Annual Meeting of the American Psychiatric Association (APA), May 21-26, 2005, Atlanta, USA.
36. Cohen L, Chaaban B, Habert MO. Transient improvement of aphasia with zolpidem. *N Engl J Med*. 2004;350:949-50.
37. Enderby P, Broeckx J, Hospers W, Schildermans F, Deberdt W. Effect of piracetam on recovery and rehabilitation after stroke: a double-blind, placebo-controlled study. *Clin Neuropharmacol*. 1994; 17:320-31.
38. Huber W, Willmes K, Poeck K, Van Vleymen B, Deberdt W. Piracetam as an adjuvant to language therapy for aphasia: a randomized double-blind placebo-controlled pilot study. *Arch Phys Med Rehabil*. 1997;78:245-50.
39. Huber W. The role of piracetam in the treatment of acute and chronic aphasia. *Pharmacopsychiatry*. 1999;32(Suppl 1):38-43.
40. Orgogozo JM. Piracetam in the treatment of acute stroke. *Pharmacopsychiatry*. 1999;32(Suppl 1): 25-32.
41. Kessler J, Thiel A, Karbe H, Heiss WD. Piracetam improves activated blood flow and facilitates rehabilitation of poststroke aphasic patients. *Stroke*. 2000; 31:2112-6.
42. Greener J, Enderby P, Whurr R. Pharmacological treatment for aphasia following stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;CD000424.
43. Deberdt W. Interaction between psychological and pharmacological treatment in cognitive impairment. *Life Sci* 1994;55:2057-66.
44. Belokoskova SG, Dorofeeva SA, Klement'ev BI, Balunov OA. [The clinical evaluation of vasopressin in the treatment of aphasias]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*. 1998;98:25-8.
45. Yasuoka T, Ikeda M, Maki N, Hokoishi K, Komori K, Tanabe H. [A case of corticobasal degeneration of which movemental disturbances were improved by administration of amantadine]. *No To Shinkei*. 2001;53:781-5.
46. Arnsten AF, Ramos BP, Birnbaum SG, Taylor JR. Protein kinase A as a therapeutic target for memory disorders: rationale and challenges. *Trends Mol Med*. 2005;11:121-8.
- 46a. Reisberg F, Doody R, Stoffler A. Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease. *N Engl J Med*. 2003;348(14):1333-41.
47. O'Driscoll GA, Depatie L, Holahan AL, et al. Executive functions and methylphenidate response in subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*. 2005;57:1452-60.
48. Foldi NS, White RE, Schaefer LA. Detecting effects of donepezil on visual selective attention using signal detection parameters in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2005;20:485-8.
49. Emre M, Aarsland D, Albanese A, Byrne E. Rivastigmine for dementia associated with Parkinson's disease. *New Engl J Med*. 2004;351:2501-11.
- 49a. Matthias W. Riepe, et al. Domain-Specific Improvement of Cognition on Memantine in Patients with Alzheimer's Disease Treated with Rivastigmine. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2007;23:301-6.
50. Kraus MF, Smith GS, Butters M, et al. Effects of the dopaminergic agent and NMDA receptor antagonist amantadine on cognitive function, cerebral glucose metabolism and D2 receptor availability in chronic traumatic brain injury: a study using positron emission tomography (PET). *Brain Inj*. 2005;19:471-9.

51. Imamura T, Suzuki K, Yamadori A, Sahara M, Nagasawa H, Itoh M. [Improved perseveration with amantadine]. *No To Shinkei*. 1994;46:556-62.
52. Cools R. Dopaminergic modulation of cognitive function-implications for L-DOPA treatment in Parkinson's disease. *Neurosci Biobehav Rev*. 2006; 30:1-23.
53. Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006(1):CD005593.
54. Wild R, Pettit T, Burns A. Cholinesterase inhibitors for dementia with Lewy bodies. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003(3):CD003672.
55. Malouf R, Birks J. Donepezil for vascular cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004(1): CD004395.
56. Craig D, Birks J. Galantamine for vascular cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006(1): CD004746.
57. Craig D, Birks J. Rivastigmine for vascular cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005(2): CD004744.
58. Erkinjuntti T, Kurz A, Gauthier S, Bullock R, Lilienfeld S, Damaraju CV. Efficacy of Galantamine in probable vascular dementia and alzheimer's disease combined with cerebrovascular disease: a randomised trial. *Lancet*. 2002;359:1283-90.
59. McShane R, Areosa Sastre A, Minakaran N. Memantine for dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006(2):CD003154.
- 59a. Gauthier S, Cooper J, Loft H. Memantine Improves Behavioural Symptoms in Patients with Moderate to Severe Alzheimer's Disease. 10th International Conference on Alzheimer's Disease and Related Disorders (ICAD), Madrid, España, 15-20 Julio 2006.
- 59b. Winblad B, Jones RW, Wirth Y, Stöffler A, Möbius HJ. Meta-analysis of clinical trial data with memantine in moderate to severe Alzheimer's Disease. 10th Congress of the European Federation of Neurological Societies, Glasgow, UK, 2-5 Septiembre 2006.
60. Lebert F, Stekke W, Hasenbroekx C, Pasquier F. Frontotemporal dementia: a randomised, controlled trial with trazodone. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2004;17:355-9.
61. Low LE, Anstey KJ. Hormone replacement therapy and cognitive performance in postmenopausal women. A review by cognitive domain. *Neurosci Biobehav Rev*. 2006;30:66-84.
62. Fernández Guinea S. Superar las consecuencias del daño cerebral. Introducción. En: FEDACE. Guía de familias. Madrid. FEDACE; 2004. p. 132-34.
63. Muñoz JM, Fernández Guinea S. Evaluación neuropsicológica y funcional de los adultos con traumatismo craneoencefálico. En: Muñoz JM, Quemada JI. Neuropsiquiatría del daño cerebral traumático: aspectos clínicos y terapéuticos. Barcelona: Prous Science; 1997. p. 137-67.
64. Muñoz JM, Fernández Guinea S, Pelegrín C. La intervención neuropsicológica en las personas con daño cerebral traumático. Una perspectiva integradora. En: Ruano A, Muñoz JM, Cid C, editores. Psicología de la rehabilitación. Madrid: Mapfre; 1999. p. 199-234.
65. Fernández Guinea S, Muñoz JM, Pelegrín C. Evaluación y rehabilitación neuropsicológica en personas con demencia. En: Ruano A, Muñoz JM, Cid C, editores. Psicología de la rehabilitación. Madrid: Mapfre; 1999. p. 263-304.
66. Fernández Guinea S, Arango J, Pelegrín C. Evaluación neuropsicológica de las demencias. En: Arango J, Fernández Guinea S, Ardila A. Demencias: Aspectos clínicos, neuropsicológicos y de tratamiento. México: Manual Moderno; 2003. p. 123-50.
67. Fernández Guinea S. Estrategias a seguir en el diseño de los programas de rehabilitación neuropsicológica para personas con daño cerebral. *Rev Neurol*. 2001;33:373-7.
68. Fernández Guinea S. Déficit neuropsicológicos y su superación. En FEDACE. Guías de familias. Madrid: FEDACE; 2004. p. 135-7.
69. Anderson RM. Practitioner's guide to clinical neuropsychology. New York: Plenum Press; 1994.
70. Benedict RHB. The effectiveness of cognitive remediation strategies for victims of traumatic head-injury: a review of the literature. *Clin Psychol Rev*. 1989;9:605-26.
71. Sohlberg MM, Mateer CA. Effectiveness of an attention training program. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1987;9:117-30.
72. Fernández Guinea S, López-Higes R. Guía de intervención logopédica en la afasia. Madrid: Síntesis; 2005.
73. Fussey I. Evaluating the status of cognitive rehabilitation. En: Wood RL, Fussey I. Cognitive rehabilitation in perspective. Hove: Lawrence Erlbaum Associates; 1994.
74. Wood RL. Towards a model of Cognitive Rehabilitation. En: Wood RL, Fussey I. Cognitive rehabilitation in perspective. Hove: Lawrence Erlbaum Associates; 1994.
75. Herrmann D, Parente R. The multimodal approach to cognitive rehabilitation. *Neurorehabilitation*. 1994;4:133-42.
76. Ben-Yishay Y, Diller L. Cognitive remediation in traumatic brain injury: update and issues. *Arch Phys Med Rehabil*. 1993;74:204-13.
77. Delgado ML, Fernández Guinea S. Programas de estimulación cognitiva para personas mayores. En: Muñoz JM, Ruano A; Fundación Mapfre Medicina. Cerebro y memoria. Madrid: Mapfre; 2004.
78. Glisky EL. Rehabilitation of memory disorders: tapping into preserved mechanisms. *Brain Cogn*. 1997;35:291-2.
79. Kapur N. Memory aids in the rehabilitation of memory disordered patients. En: Baddeley A, Wilson BA, Watts FN, editors. Handbook of memory disorders. Chichester: John Wiley & Sons; 1995.
80. Sohlberg MM, Mateer CA. Cognitive Rehabilitation. An integrative neuropsychological approach. New York: Guilford Press; 2001.

81. Alderman N, Fry RK, Youngson HA. Improvement of self-monitoring skills, reduction of behaviour disturbance and the dysexecutive syndrome: comparison of response cost and a new programme of self-monitoring training. *Neuropsychol Rehabil* 1995;5:193-221.
82. Sohlberg MM, Mateer CA, Stuss DT. Contemporary approaches to the management of executive control dysfunction. *J Head Trauma Rehabil*. 1993;8:45-58.
83. Von Cramon DY, von Cramon GM, Mai N. Problem-solving deficits in brain injured patients: a therapeutic approach. *Neuropsychol Rehabil*. 1991;1:45-64.
84. Zec RF, Parks RW, Gambach J, Vicari S. The executive board system: an innovative approach to cognitive-behavioral rehabilitation in patients with traumatic brain. En: Long CJ, Ross LK, editors. *Handbook of head trauma: acute care to recovery*. New York: Plenum Press; 1992.
85. Prigatano GP, Bruna O, Mataró M, Muñoz JM, Fernández Guinea S, Junqué C. Initial disturbances of consciousness and resultant impaired awareness in Spanish patients with traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil*. 1998;13:29-38.
86. Cope DN. The effectiveness of traumatic brain injury rehabilitation: a review. *Brain Inj*. 1995;9:649-70.
87. Robertson IH. Cognitive rehabilitation in neurologic disease. *Curr Opin Neurol*. 1993;6:756-60.
88. Muñoz JM, Tirapu J. *Rehabilitación neuropsicológica*. Madrid: Síntesis; 2001.
89. Jacobs HE. Long term family intervention. En: Ellis DE, Christensen AL, editors. *Neuropsychological treatment after brain injury*. Boston: Kluwer Academic; 1989.
90. Greenspan AI, Wrigley JM, Kresnow M, Branche-Dorsey CM, Fine PR. Factors influencing failure to return to work due to traumatic brain injury. *Brain Inj*. 1996;10:207-18.
91. Haffey WJ, Abrams DL. Employment outcomes for participants in a brain injury work reentry program: preliminary findings. *J Head Trauma Rehabil*. 1991;6:24-34.
92. Ponsford JL, Olver JH, Curran C, Ng K. Prediction of employment status two years after traumatic brain injury. *Brain Inj*. 1995;9:11-20.
93. Teasdale TW, Siert L. Rehabilitation for employment and leisure activities. En: Carrión JL, editor. *Neuropsychological rehabilitation: fundamentals, innovations and directions*. Delray Beach: GR/St Lucie Press; 1997.
94. Doody RS, Stevens JC, Beck C, Dubinsky RM, Kaye JA, Gwyther L, et al. Practice parameter: Management of dementia (an evidence-based review) Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2001;56:1154-66.
95. Olazarán J, Muñoz R, Reisberg MD, Peña-Casanova J, Del Ser T, Cruz AJ, et al. Benefits of cognitive-motor intervention in MCI and mild to moderate Alzheimer's disease. *Neurology*. 2004;63:2348-53.

Índice analítico

A

Acalculia, 317
– espacial, 319
– variedades, 318
Acetilcolina, 22
Ácido γ -aminobutírico, 22
Acinetopsia, 84, 237, 239
Acromatopsia, 173, 237, 239
Afasia, 93
– adinámica, 99, 100
– alográfica, 134
– anómica, 79, 102
– Broca, 79, 96
– clasificación clínica, 95
– – – algoritmo, 96
– conducción, 79, 98
– conducta búsqueda, 99
– dinámica, 100
– global, 79, 99
– modelos activación interactiva, 104
– – cognitivos, 102
– – interactivos, 104
– – procesamiento paralelo y distribuido, 103
– motora transcortical, 79
– neurofarmacología, 387
– óptica, 170, 171
– primaria progresiva, 369
– progresiva no fluente, 371
– sensorial transcortical, 79
– transcortical, 99
– – mixta, 79, 101
– – motora, 100
– – – variedad clásica, 100
– – sensorial, 100
– Wernicke, 79, 97

Afemia, 93
Agenesia cuerpo calloso, 282
Agnosia, 157
– acceso semántico, 164
– aperceptiva, 168
– asociativa acceso semántico, 170
– – estructural, 170
– – multimodal, 170
– auditiva, 185
– – afectiva, 189
– – sonidos ambientales, 186
– categorial, 172
– colores, 173
– digital, 248
– – evaluación, 248
– formas, 168
– integración, 168
– integrativa, 163
– lugares significativos, 241
– paralingüística, 189
– simultánea, 169
– sonidos contenido no verbal, 189
– táctil, 213, 216, 217
– – asociativa, 217
– – perceptiva, 217
– transformación, 163, 168
– visual, 157, 239
– – aperceptiva, 167
– – – tarea decisión objetos, 169
– – asociativa, 169
– – exploración, 178
– – objetos, 165
– – perspectiva inusuales, 159
Agrafia/s, 125
– acceso semántico, 134
– afásicas, 125
– aferente, 135
– alográfica, 137
– apráxica, 126, 135, 137, 151

Los números de página en *cursiva* hacen referencia a tablas o figuras.

- Agrafia/s centrales, 131
 - con alexia, 126
 - espaciales, 126
 - evaluación, 135
 - fonológica, 132
 - grafémica, 134
 - numérica, 318
 - periféricas, 134, 137
 - profunda, 133
 - – central, 133
 - – *output*, 133
 - puras, 125
 - superficial, 131
 - – central, 132
 - – *output*, 132
 - tipos, 131
- Alestesia, 86
- Alexia, 109
 - acceso semántico, 119
 - agrafia numérica, 318, 319
 - anterior, 110
 - atencional, 116
 - central, 115
 - con agrafia, 110
 - espacial, 110
 - evaluación, 120
 - fonológica, 117
 - modelos funcionales lectura, 111
 - periférica, 115
 - por negligencia, 116
 - profunda, 119
 - pura, 116, 239
 - sin agrafia, 110
 - superficial, 117
 - – central, 118
 - – *input*, 118
 - – *output*, 118
 - tipos, 115
 - visual, 116
- Alien hand syndrome*, 255
- Alocinesia, 87
- Alocorteza, 7, 19
- Alógrafos, 129, 134, 137
- Aloquiria, 255
- Alteraciones auditivas corticales, 185
- Alucinaciones cinestésicas, 254
- Amígdala, 310, 311
- Amnesia anterógrada, 51
 - con alteración recuperación, 304
 - focal retrógrada, 304
 - global transitoria, 303
- Amnesia retrógrada, 51, 302
 - semántica, 305
- AMP cíclico, 53
- AMS, 143
- Amusias, 190, 193, 197, 205, 207
 - batería de Montreal, 204
 - cultural, 193
 - exploración, 200
 - – identificación instrumentos, 203
 - – – melodía, 202
 - – reproducción sonidos musicales, 202
- Analognosia, 254
- Anaritmia, 320
- Anatomía memoria, 305
- Anomia colores, 84, 173
 - táctil, 218
- Anorexia nerviosa, 89
- Anosodiaforia, 230, 254
- Anosognosia, 230, 271, 275-277
 - hemiplejia, 272
- Aplysia*, 309
- Apoyo psicosocial, 394
- Apraxia, 144
 - agráfica, 151
 - axial, 152
 - cara, 151
 - conceptual, 150
 - constructiva derecha, 288
 - cruzada, 151
 - habla, 152
 - ideatoria, 149, 150
 - ideomotora, 147, 148
 - marcha, 151
 - melocinética, 150
 - motora, 150
 - ocular, 230
 - oculomotora, 152
 - troncopedal, 152
 - verbal, 152
 - vestido, 152
- Archicorteza, 8
- Área/s asociación visual, 235
 - Broca, 94, 198
 - funcionales visuales corticales, 237
 - motora suplementaria, 143
 - proyección-asociación, 19
 - somatosensorial primaria, 214
 - somestésica asociativa secundaria, 214
 - tegmental ventral Tsai, 33
 - visuales secundarias, 235
 - Wernicke, 94, 115

Armónicos, 194
 Arsenomelia, 254
 Arsenoplejía, 254
 Asimbolia, 158
 – dolor, 254
 Asimetrías cerebrales, 3
 Astereoagnosia, 216
 Astereognosis, 216
 Ataxia óptica, 229
 Atención selectiva, 48
 Autotopagnosia, 218, 246
 – evaluación, 247

B

Bases cerebrales conocimiento, 56
 – – – modularidad, 56
 – neurobiológicas, 1
 Batería Montreal, 204
 – percepción espacial, objetos, 179
 – Reconocimiento Objetos Birmingham, 179
 Bioquímica, corteza prefrontal, 330
Blindsight, 237
 BORB, 179
Boston Diagnostic Aphasia Examination, 95

C

Cálculo, 317, 323
 Calidad vida, 76
 Callosotomía, 283
cAMP-Responsive Element, 53
 – – *Binding protein*, 53
 Capa fusiforme, 21
 – granular externa, 21
 – – interna, 21
 – molecular, 21
 – multiforme, 21
 – piramidal externa, 21
 – – interna, 21
 – plexiforme, 21
 – tangencial, 21
 Categorización perceptiva, 169
 Ceguera cortical, 165, 239
 – histérica, 165
 – mente, 158
 – psíquica, 165
 – simulada, 165
 Células, 235

Células Golgi, 42
 – hipercomplejas, 235
 – Purkinje, 42
 Cerebelo, 17, 40
 – funciones cognitivas, 46
 – teoría control, 45
 Cerebro aves, 7
 – dividido, 282-284
 – música, 193
 – neomamífero, 5
 – paleomamífero, 5
 – reptiliano, 4
 – triuno, 4
 Circuito/s canónicos, 17
 – – cerebelo, 43
 – – cerebelosos, 42
 – – corticales, 19
 – – hipocámpicos, 24
 – – regionales, 15
 – cingulado anterior, 35
 – dorsolateral prefrontal, 34
 – frontosubcorticales, 34-36, 331
 – locales, 13
 – – excitadores, 15
 – – módulos, 23
 – motor, 34
 – oculomotor, 34
 – orbitofrontal lateral, 34
Clustering coefficient, 60
 Cognición, 40
Cognit, 57
 Cóginito, 57
Comb Razor/Compact Test, 252
 Complejidad, 4
 Computaciones cerebelosas, 46
 Conciencia, 62-64, 271, 290
 – mapa global, 64
 – – local, 64
 – memoria, 312
 – propio cuerpo, 244
 – subjetividad, 62
 Conductas adictivas, 40
 – instrumentales, 37
 – morales, 338
Conduite d'approche, 99
 Conexiones frontocerebelosas, 331
 Convergencia sináptica, 11
 Conversión grafema-fonema, 121
 Corteza agranular, 22
 – asociación, desarrollo, 3
 – asociativa heteromodal (áreas terciarias), 19

Corteza asociativa unimodal (áreas secundarias), 19

- auditiva primaria, 185
- cerebelosa, 40
- cerebral, 17
- - particularidades, 23
- - tipos, 17
- frontal, 329
- idiotípica, 19
- límbica, 18
- origen dual, 7
- paralímbica, 18
- prefrontal, 55, 327, 329
- - bioquímica, 330
- - memoria, 307
- primitiva, 19
- reptiliana, 19
- visual primaria, 233, 234

CREB, 53

Crecimiento sináptico, 53

- - estabilización, 54

Cuerpo calloso, estructura, 281

- geniculado externo, 234

D

Darwinismo neuronal, 58

Déficit atención, neurofarmacología, 388

- categorización perceptiva, 169
- ejecutivo, neurofarmacología, 388
- neurológico, tratamientos farmacológicos, 385
- visual, 275
- vitamina B₁₂, 360

Degeneración corticobasal, 378

- lobar frontotemporal, 368
- - - características clínicas, 369
- - - criterios diagnósticos, 369, 370-372
- - - perfil neuropsicológico, 369

Delirio/s Clerambault, 261

- dobles subjetivos, 263
- Dorian Gray, 261
- heautoscopia, 261
- huésped fantasma, 261
- incubo/súcubo, 261
- intermetamorfosis, 261
- licantropía, 261
- Otelo, 261
- parasitosis, 261

Delirium, 356

- criterios clínicos DSM-IV, 357

Demencia, 276, 360, 363

- asociada enfermedad Parkinson, 375
- cuerpos Lewy, 366, 367
- - - anatomía patológica, 367
- - - características clínicas, 367
- - - criterios diagnósticos, 367
- - - descripción, 367
- - - perfil neuropsicológico, 368
- concepto, 351
- cortical posterior, 176
- criterios diagnósticos CIE-10, 356
- - - DSM-IV, 356
- - - SEN, 356
- diagnóstico, 355
- - diferencial, 355
- epidemiología, 352
- etiología, 352
- frontotemporal, 344
- principales causas, 353
- secundaria, 378
- semántica, 99, 369, 373
- vascular, 376
- - anatomía patológica, 376
- - características clínicas, 377
- - criterios diagnósticos, 377
- - descripción, 376
- - epidemiología, 376
- - perfil neuropsicológico, 377

Dependencia entorno, 338

Depresión, 358

- largo plazo, 309

Descripción estructural cuerpo, 244

Desorientación anterógrada, 241

- derecha-izquierda, 249
- egocéntrica, 241
- topográfica, 241
- visual, 240

Deterioro cognitivo leve, 352

Diencefalo, memoria, 306

Discalculia espacial derecha, 288

Discromatopsia, 173

Dislexia adquirida, 109

- evolutiva, 109

Disociación conocimiento-acción, 334

Dispraxia diagnóstica, 287

Divergencia sináptica, 11

Dopamina, 36, 39

E

Ecolalia, 101
 Eferencias células Purkinje, 42
 Ejecución musical, 197, 198
 Emoción, 310, 338
 Empatía, 338
 Enfermedad Alzheimer, 277, 303, 363
 – – características clínicas, 364
 – – criterios diagnósticos, 364, 365
 – – perfil neuropsicológico, 364
 – Creutzfeldt-Jakob, 99, 374
 – – nueva variante, 374
 – Huntington, 378
 Engramas motores visuocinéticos, 144
 Episodio depresivo mayor, criterios diagnósticos
 DSM-IV, 359
 Escritura, 323
 – bases neurológicas, 130
 – copia, 128
 – dictado, 128, 136
 – modelo funcional, 126
 Esfuerzo atencional, 48
 Esquema corporal, 145, 243
 – – alteraciones, 88
 – Wernicke-Lichtheim, 93
 Estereopsis, 236
 Estriado, 33
 Estructuras corticoideas, 17
 – límbicas, 24
 – rinencefálicas, 24
 Extinción motora, 87
 – sensorial, 87
 Extremidad supernumeraria, 88, 251

F

Facilitación, 296, 308
Feedback, 11
Feedforward, 11
 Fibras cordonales, 49
 – musgosas, 42
 – trepadoras, 42
 Filogenética, 2
 Filogenia, 4
Finger Localization Test, 249
Florida Apraxia Battery, 153
 – – *Screening Test*, 153
 Fonoagnosia, 186, 189
 Funciones cognitivas, 1

G

GABA, 29, 35
 GABA-érgico, 47
 Gen proteína tau, 369
 Glutamato, 35, 36
Grand lobe limbique, 23

H

Hábitos, 37
 – formación, 37
 Hemiacromatopsia, 84
 Hemianopsia homónima, 239
 Hemiasomatognosia, 86, 230, 251, 253
 Heminegligencia espacial, 240
 Hipocampo, 14, 306, 310, 311
 – circunvolución parahipocámpica memoria, 306
 HVOT, 179

I

Ictus hemeticus, 89
 Inhibición anterógrada, 11
 – lateral, 11
 – recurrente, 11
Inputs conductores, 28
 – moduladores, 28
 Insomnio familiar fatal, 375
 – Gerstman-Straüssler-Scheinke, 375
 Integración talámica, 32
 Isocorteza, 19, 21

K

Kuru, 375

L

Lectura, 323
 – bases neurológicas, 113
 – – – decisión léxica visual, 114
 – – – efecto frecuencia, 114
 – musical, 200
 Lenguaje, coeficiente racimo, 60
 – fluente, 77
 – frecuencia léxica, 61

Lenguaje musical, introducción, 211
 – naturaleza estadística, 59
 – no fluente, 77
 – pequeño mundo, 60
 Lesión cerebral, actividades vida diaria, 76
 – – ámbitos semiológicos, 76
 – – manifestaciones, 75
 Lexicón entrada acciones, 144
 – salida acciones, 144
 Ley Ribot, 51
 – Zipf, 60, 61
 L-glutamato, 22
 Lóbulos frontales, 327
 – – funciones, 331
 – – síndromes, 81
 – occipitales, síndromes, 86
 – parietales, síndromes, 83
 Localización táctil objetos, 214

M

Manía, 89
 Mano ajena, 287
 Mapa citoarquitectónico Brodmann, 18
 Marcador somático, 332
 Mecanismos neuronales recuperación funcional, 384
 Melodía, 194
 Memoria, 50, 295, 310
 – conciencia, 312
 – consolidación, 51, 55
 – corto plazo, 295
 – declarativa, 296
 – episódica, 296, 299
 – – anterógrada, 299
 – – autobiográfica, 365
 – – neurofarmacología, 388
 – – retrógrada, 299
 – facilitación largo plazo, 53
 – operativa, 300, 330, 332, 334
 – primaria, 295
 – procedimental, 297
 – secundaria, 295
 – semántica, 112, 296, 298
 – sensorial, 295
 – trabajo, 330
 Metacircuitos, 57
 – reentrada, 58
 Metacognición, 334

Microcircuitos, 9
 – sinápticos, 11
 – – tipos, 11
 Miembro fantasma, 250
Mirror neurons, 58, 94
 Misoplejía, 254
 Modelos control atencional, 332
 – funcionales lectura, 111, 112
 – – – léxico funcional, 112
 – organización temporal, 332
 – reconocimiento, 158
 – – apercepción, 158
 – – asociación, 158
 Modificación conductas desadaptativas, 394
 Música, cerebro, 193

N

Negligencia, 228
 – afectiva, 224
 – atencional-sensorial, 224
 – espacial, 221
 – – operaciones atención, 222
 – extrapersonal, 86
 – hemiespacial, 228
 – intencional, 87, 224
 – motora, 87, 224
 – representacional, 224
 – sensorial, 86
 Neocorteza homotípica asociación, 22
 – sensorial primaria, 22
 Neostriado, 33
 Neuroanatomía teórica, 4
 Neurofarmacología, afasia, 387
 – déficit atención, 388
 – – ejecutivo, 388
 – memoria episódica, 388
 – trastornos neuropsicológicos demencias, 389
 – – práticos, 388
 Neurona canónica, 13
 – espejo, 58, 94
 – prefrontal, 330
 – talámica, modos funcionales, 28
 Neuropéptidos, 22
 Neurotransmisores corticales, 22
 Niveles filogenéticos, 5
 – organización neurobiológica, 8
 Núcleo dinámico, 63
 Números, 323

O

Operaciones excitadoras, 13
 – inhibitoras, 14
 Ordenación temporal acontecimientos, 335
 Orientación, 48
 – derecha-izquierda, 249
 – – evaluación, 249

P

Paleocorteza, 8
 Pálido, 34
 PALPA, 95, 103
 Paralaje binocular, 236
 Parálisis supranuclear progresiva, 378
Parallel distributed processing, 57, 103
 Paramnesia reduplicativa, 90
Pars compacta sustancia negra, 33
 PDP, 57
 Percepción musical, 195
 – visual, 233
 – – color, 237
 – – forma, 237
 – – movimiento, 237
 Perialocorteza, 7
 Perseveración, 334
Personal Orientation Test, 247
 Personalidad, 338
 Plasticidad cortical, 54
 Potenciación largo plazo, 13, 309
 Praxia, 141
Priming, 51, 296, 308
 Prionopatías, 374
 Problemas aritméticos, 324
 Programación motora, 336
 Programulina, 369
 Prosencéfalo basal, memoria, 307
 Prosopagnosia, 174, 239
 – congénita, 177
 – primaria progresiva, 176, 177
 Prosopamnesia, 175
 Proteincinasa A, 309
 Prueba dibujos superpuestos, 167

R

Reactivación mnésica, 52
 Readaptación profesional, 395

Receptores sensoriales, 213
 Recompensa, 38
 Red/es activación, 47
 – asociativa, 38
 – atención selectiva, 47
 – atencional, 226
 – funcionales distribuidas, 57
 – límbica, 38
 – neurocognitivas, 57
 – neuronales, 4
 – orientadora, 47
 – sensoriomotora, 38
 Re-excitación, 14
 Rehabilitación cognitiva, 393
 – neuropsicológica, 389, 396
 – – concepto, 390
 – – teorías, 392
 Representación canónica neurona, 14
 – corporal, alteraciones, 243
Response to next patient stimulation, 88
Right Left Orientation Test Benton, 250
 Ritmo, 194

S

Secuenciación temporal acontecimientos, 335
 Sentido humor, 336
 Sífilis, 360
 Simultagnosia, 168
 Simultanagnosia, 169, 229-231
 Sinapsis, 9, 11
 – asimétrica, 10
 – simétrica, 10
 – tipos, 10
 – – 1, 10
 – – 2, 10
 Síndrome/s aislamiento, 79
 – amnésico, 302
 – Anton-Babinski, 253, 254
 – Balint, 229, 240
 – callosos, 281
 – Capgras, 90, 261-264
 – confusional agudo, 356, 357
 – convexidad frontal, 78
 – desconexión callosa, 286
 – disejecutivo, 343
 – disfunción límbica, 26
 – dorsolateral frontal, 334
 – focales cerebrales, 75
 – Fregoli, 90, 261, 262

Síndrome/s frontales, 77
 – Gerstmann, 247, 248
 – heminegligencia, 85
 – hemisferio derecho, 85, 87
 – hiperlímbicos, 26
 – hipolímbicos, 26
 – intermetamorfosis, 90, 262
 – Klüber-Bucy, 82
 – mano ajena, 255
 – mesial frontal, 338
 – occipitales, 82
 – orbitario, 337
 – orbitofrontal, 78
 – Otelo, 90
 – parietales, 80
 – temporales, 78
 Sistema aferente somático general, 213
 – asociativos, 16
 – cálculo, 322
 – colinérgico, 47
 – difuso reticular, 16
 – dopaminérgico, 47
 – efector, 16
 – funcional complejo, 57
 – – neuronal complejo, 57
 – – prático, 142
 – histaminérgico, 47
 – límbico, 16, 23
 – – divisiones, 25
 – mnésico, 296
 – noradrenérgico, 47
 – paralímbico, 16
 – procesamiento numérico, 322
 – representación perceptiva, 296
 – Reticular Activador Ascendente, 47, 221
 – sensorial específico, 16
 – serotoninérgico, 47
Small world, 60
 Somatoparafrenia, 254
 Somatopía semántica, 58
 Somatotopagnosia, 246
 Somestesia, exploración, 215
 – – funciones básicas, 215
 – – reconocimiento objetos, 216
 Sordera cortical, 186-188
 – pura de palabras, 186
 – verbal pura, 187, 188
Split brain, 283
 SRAA, 221
 Subtest Reconocimiento Digital, 249
 Subunidades dendríticas, 9, 12

Subunidades ramas dendríticas, 13
 Sueño no REM, 32

T

Tactile Object Recognition, 214
 Tálamo, 27
 – circuitos conductores, 29
 – núcleos mixtos, 28
 – – orden superior, 28
 – – primer orden, 28
 Tampón (*buffer*) episódico, 312
 Tareas tachado, 225
 TAVEC, 301
 Telencéfalo impar, 5
 – semipar, 5
 – topar, 6
 Tendencia archicortical, 8
 – paleocortical, 8
 Teoría computacional, 160
 – control, 45
 – Jackson, 2
 – Marr, esbozo dos dimensiones y media, 161
 – – – primario, 161
 – – – tridimensional, 161
 – mente, 337
 Terapia familiar, 394
 – trastornos neuropsicológicos, 383
 Test Aprendizaje Verbal España-Complutense, 301
 – Barcelona, 95
 – canto y silbido, 202, 203
 – escucha dicótica, 188
 – Lilia Ghent, 167
 – Organización Visual Hooper, 179
 – Orientación Líneas Benton, 179
 – Pirámides y Palmeras, 95
 – Poppelreuter, 167
 – reconocimiento facial, 180
Token Test, 95
 Toma decisiones, 337
Torre Hanoi, 341, 342
Trail-Making Test, 341
 Trastornos generación imagen, 241
 – imaginación mental, 241
 – neuropsicológicos demencias,
 neurofarmacología, 389
 – prácticos, neurofarmacología, 388
 – representación imagen, 241
 – sensitivos centrales, 213
 – transformación imagen, 241

U

Unidades conocimiento, 333
– espinas dendríticas, 12
– reconocimiento objetos, 164

V

Variables psicolingüísticas, 122
Variante frontal, 369
Vía/s de fibras cerebrales, 49
– fonológica, 114, 127, 136
– intratalámicas, 30

Vía léxica, 114, 127, 129
– rubroespinal, 45
– visuofugal dorsal (occipitoparietal), 85
– – ventral (occipitotemporal), 84
Vigilia, 48
Visión ciega, 180, 237
VOSP, 179

W

Western Aphasia Battery, 95
Wisconsin Card Sorting Test, 333, 341
Working memory, 300, 330

LÁMINAS A COLOR

Figura 13-2. Corte sagital de resonancia magnética en T₁ del paciente E.P., mostrando la localización de un cluster significativo de activación del área motora suplementaria cuando el paciente experimentaba la sensación del miembro fantasma. La lesión callosa y frontal que se observa corresponde a la resección quirúrgica de un aneurisma. Esta lesión le causó al paciente un síndrome de la «mano ajena» del que se recuperó totalmente. En el gráfico de la parte inferior el trazo azul muestra actividad durante los periodos de actividad del miembro fantasma. El trazo rojo muestra actividad durante la inactividad del miembro fantasma. Las barras de error muestran el error estándar de la media alrededor del cada punto de tiempo. Los trazos se muestran como una función de tiempo alrededor del estímulo. Adaptada de McGonigle et al.⁵¹. Reproducido con permiso del autor.

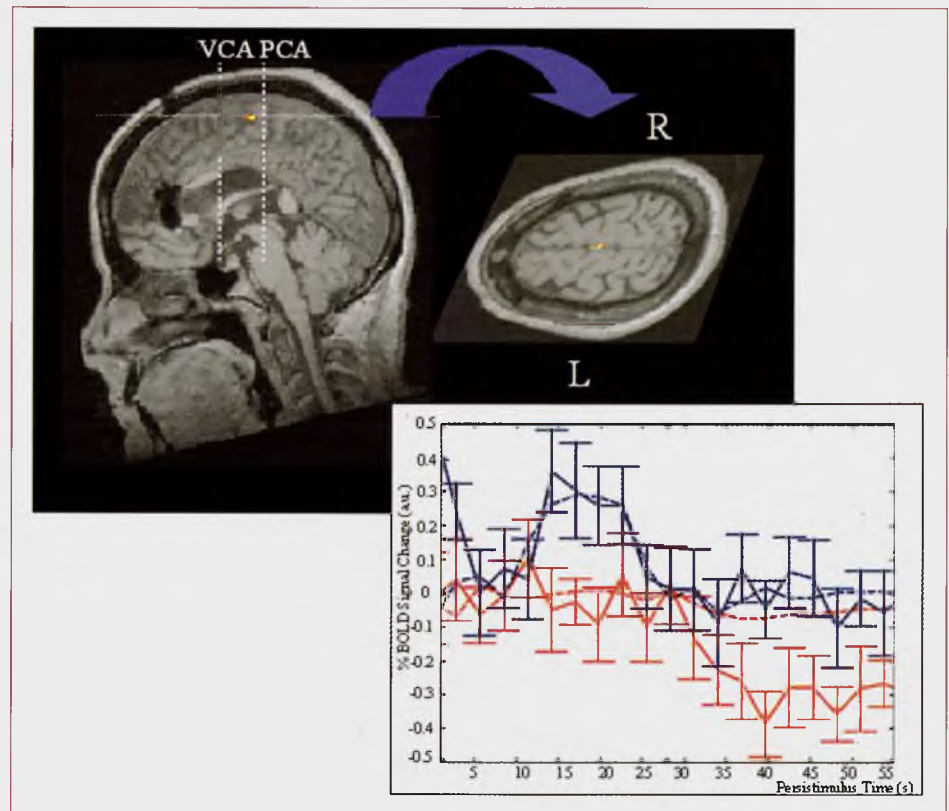
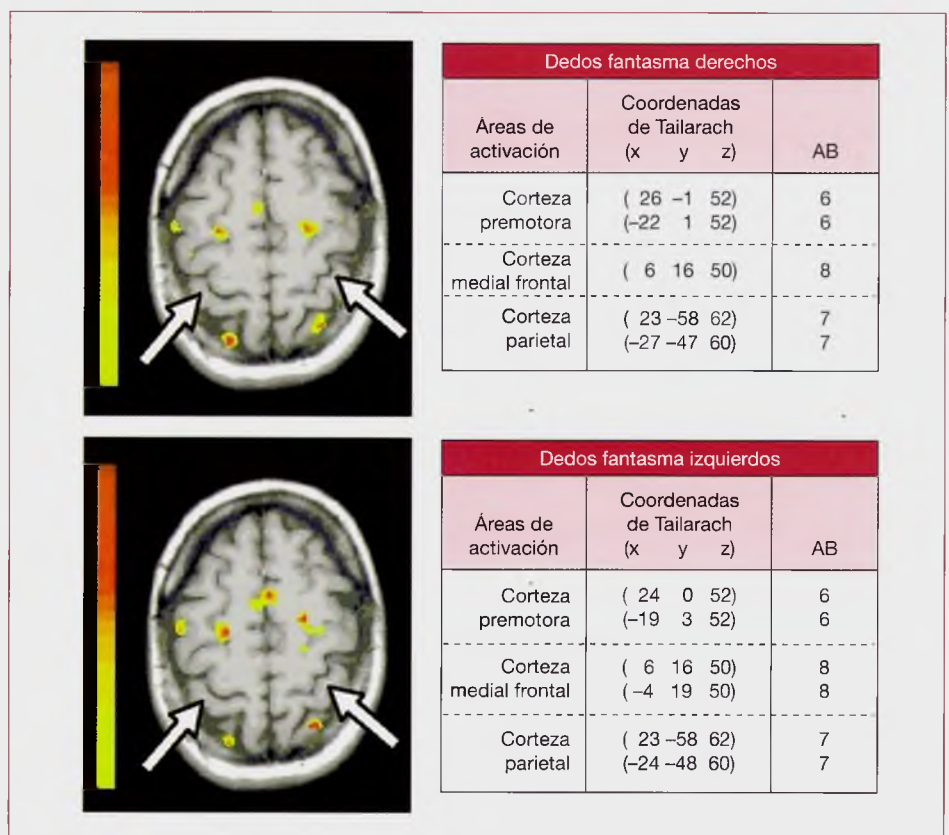


Figura 13-3. Áreas de activación cortical observadas durante movimientos rítmicos de oposición de los dedos y el pulgar de una persona con ausencia congénita de los brazos que experimentaba sensaciones de miembro fantasma de las manos. Las flechas indican la región anatómica correspondiente a la representación de la mano en sujetos normales. Se incluye la localización anatómica de las áreas activadas correspondientes al atlas de Tailarach y las áreas de Brodmann (AB). (Adaptado de Brugger et al.⁵⁵. Reproducido con permiso del autor.)



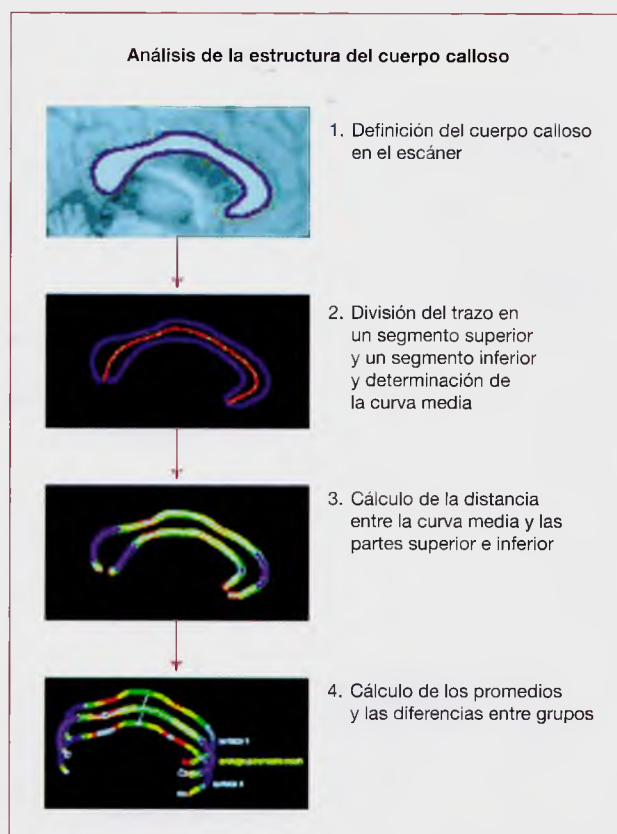


Figura 16-2. Mapas de recopilación del grosor del cuerpo calloso. Cortesía del Dr. Oscar L. Lopez, Departamento de Neurología, Universidad de Pittsburgh, USA.

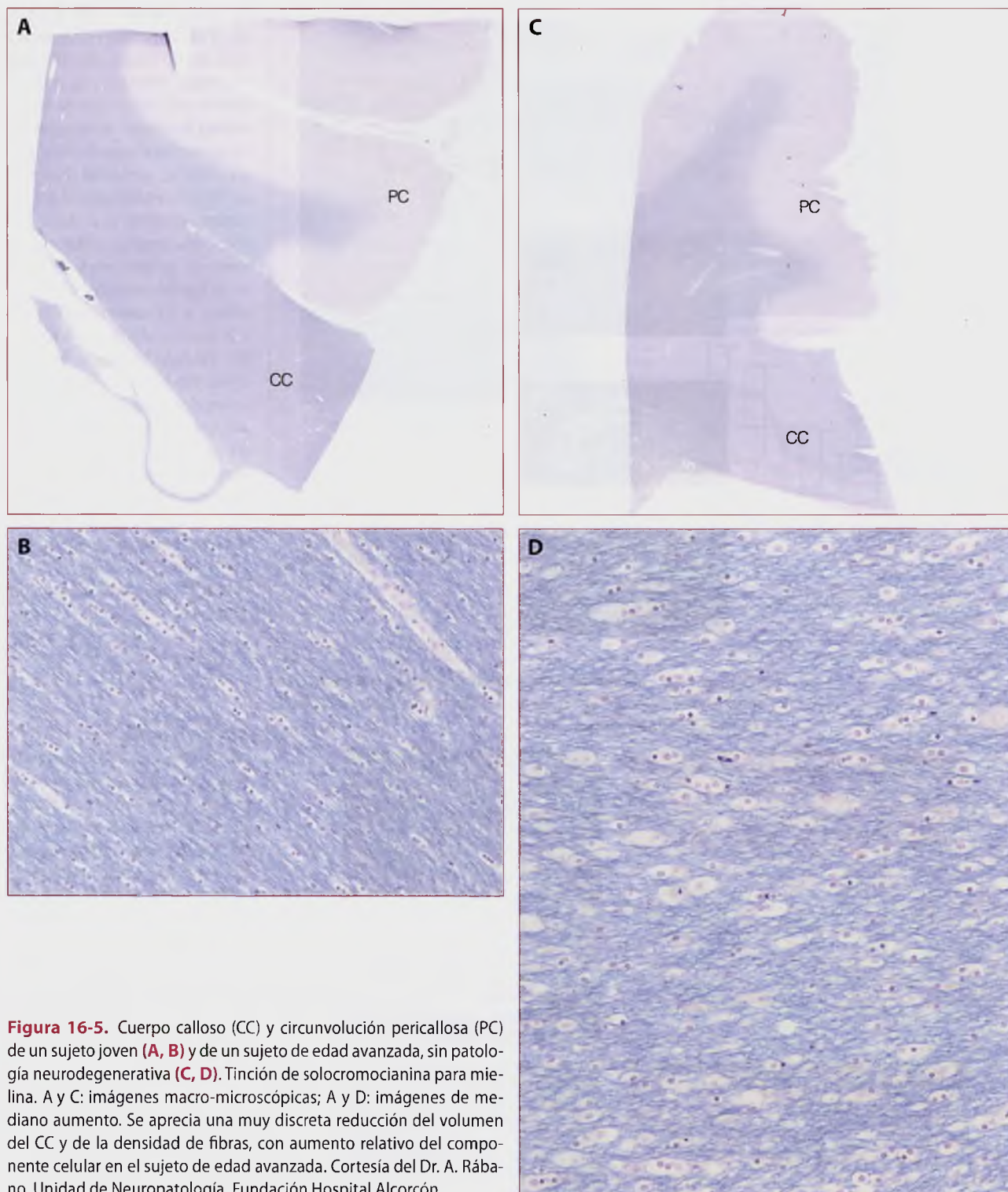


Figura 16-5. Cuerpo calloso (CC) y circunvolución pericallosa (PC) de un sujeto joven (**A, B**) y de un sujeto de edad avanzada, sin patología neurodegenerativa (**C, D**). Tinción de solocromocianina para mielina. A y C: imágenes macro-microscópicas; A y D: imágenes de mediano aumento. Se aprecia una muy discreta reducción del volumen del CC y de la densidad de fibras, con aumento relativo del componente celular en el sujeto de edad avanzada. Cortesía del Dr. A. Rábano, Unidad de Neuropatología, Fundación Hospital Alcorcón.

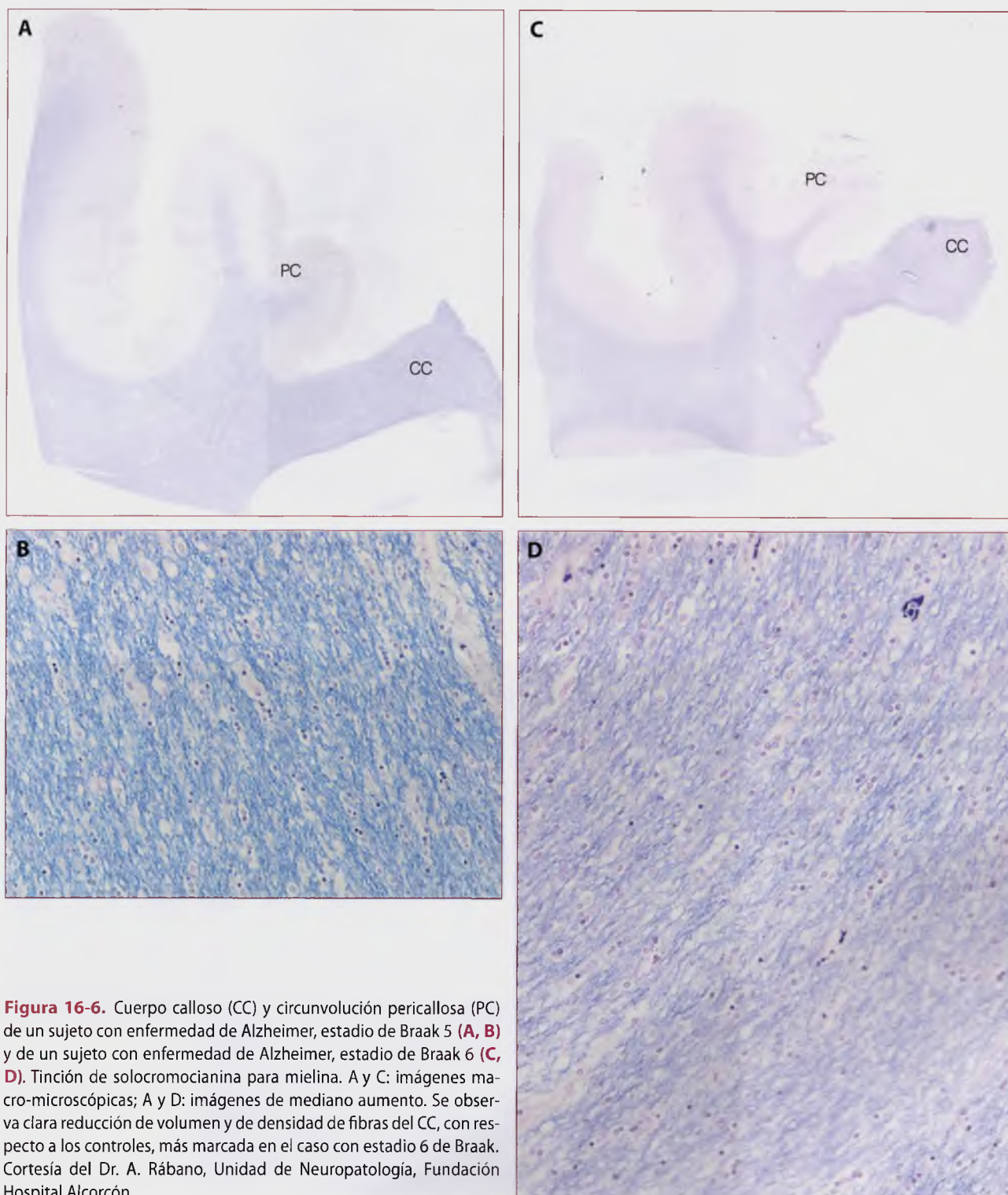


Figura 16-6. Cuerpo calloso (CC) y circunvolución pericallosa (PC) de un sujeto con enfermedad de Alzheimer, estadio de Braak 5 (**A, B**) y de un sujeto con enfermedad de Alzheimer, estadio de Braak 6 (**C, D**). Tinción de solocromocianina para mielina. A y C: imágenes macro-microscópicas; A y D: imágenes de mediano aumento. Se observa clara reducción de volumen y de densidad de fibras del CC, con respecto a los controles, más marcada en el caso con estadio 6 de Braak. Cortesía del Dr. A. Rábano, Unidad de Neuropatología, Fundación Hospital Alcorcón.

Figura 17-4. Representación unilateral (hemisférica derecha) del circuito de Papez (coloreado) y de otras estructuras implicadas en la memoria. CAU, corteza de asociación unimodal. CAH, corteza de asociación heteromodal. CSP, corteza sensorial primaria. HMT, haz mamilotálamico.

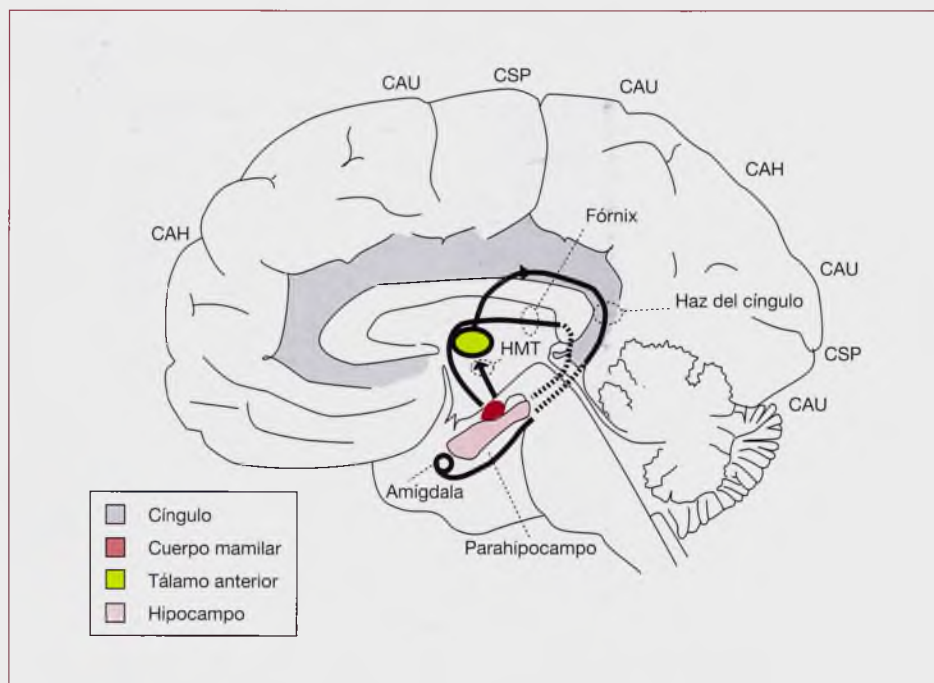
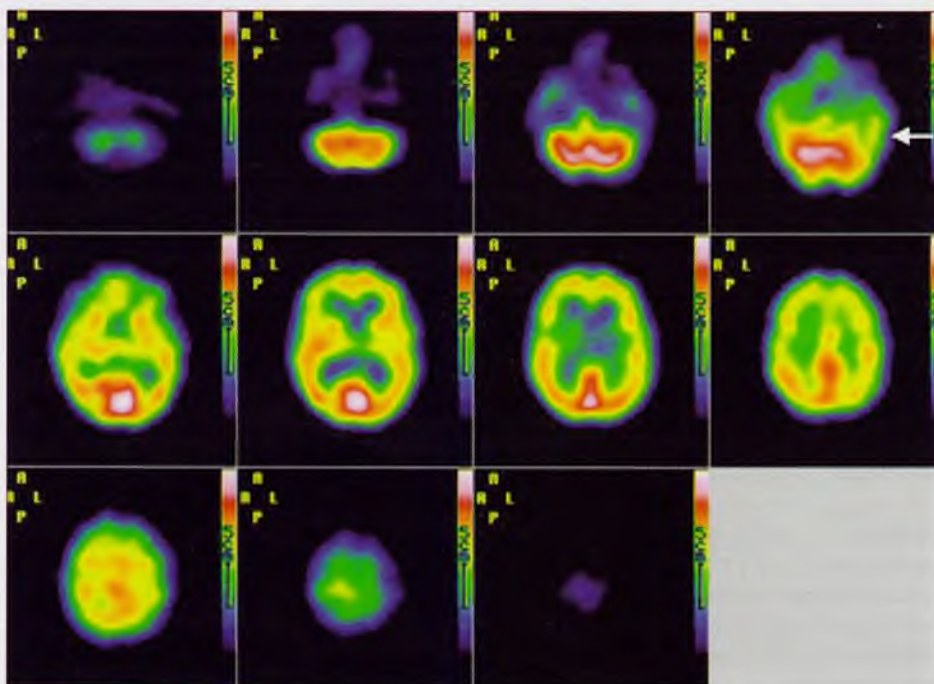


Figura 17-5. Tomografía craneal por emisión de fotón único (SPECT) de una paciente con demencia semántica. Obsérvese la marcada hipoperfusión temporal neocortical izquierda (flecha). (Cortesía del Dr. Bittini, Servicio de Medicina Nuclear, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.)



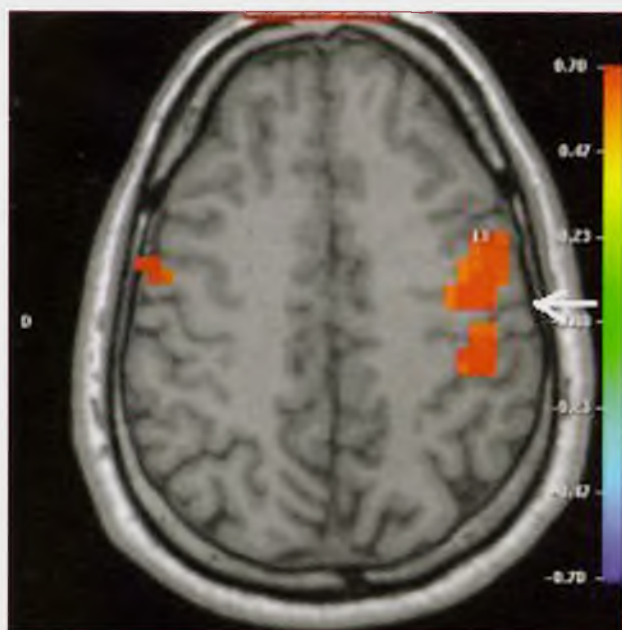
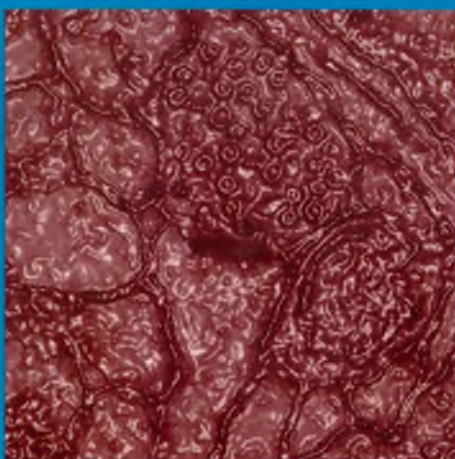


Figura 17-6. Estudio de activación cerebral mediante resonancia magnética con técnica BOLD (Blood Oxygenation Level Dependent) en un sujeto sano al que se pidió que realizara movimientos repetidos con los dedos de la mano derecha alternando con períodos de reposo (paradigma en bloques). Se observa una activación predominante en el área somatosensorial primaria izquierda, tanto pre como postrolándica, con alguna activación contralateral (la cisura rolándica izquierda se señala con una flecha). (Cortesía del Dr. Guzmán de Villoria, Sección de Neurorradiología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.)

J. Peña-Casanova



Neurología de la Conducta y Neuropsicología

Esta obra incluye aportaciones actualizadas de 31 profesionales de distintos ámbitos clínicos, universitarios y de investigación. Dichas aportaciones constituyen un hito en el desarrollo de la neurología de la conducta y la neuropsicología, dos caras del mismo problema: las relaciones entre el cerebro y la conducta, las capacidades cognitivas y las emociones. Esta relación, en el contexto de la clínica, adquiere una extraordinaria relevancia ya que los pacientes cerebrales presentan con gran frecuencia trastornos neuropsicológicos. Afasias, apraxias, amnesias, trastornos ejecutivos, demencias, son trastornos que afectan a la vida cotidiana de los pacientes y su calidad.

Se introducen nuevos conceptos y enfoques a partir del rápido avance de los conocimientos actuales y se realiza un replanteamiento de muchas afirmaciones presentes en la literatura especializada. Los temas tratados incluyen un amplio abanico, desde las bases biológicas de la conducta, hasta la rehabilitación, pasando por los ámbitos tradicionales como afasias, apraxias, agnosias, alexias, agrafias, trastornos del esquema corporal, acalculias, amusias, amnesias, trastornos ejecutivos y demencias.

ISBN: 978-84-9835-035-7



9 788498 350357

EDITORIAL MEDICA
panamericana