

Manual de Neuropsicología

Consulte nuestra página web: www.sintesis.com
En ella encontrará el catálogo completo y comentado



Queda prohibida, salvo excepción prevista en la ley, cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública y transformación de esta obra sin contar con autorización de los titulares de la propiedad intelectual. La infracción de los derechos mencionados puede ser constitutiva de delito contra la propiedad intelectual (arts. 270 y sigs. Código Penal). El Centro Español de Derechos Reprográficos (www.cedro.org) vela por el respeto de los citados derechos.

Manual de Neuropsicología

Coordinadores:
Carme Junqué
José Barroso



Diseño de cubierta: Verónica Rubio

Reservados todos los derechos. Está prohibido, bajo las sanciones penales y el resarcimiento civil previstos en las leyes, reproducir, registrar o transmitir esta publicación, íntegra o parcialmente, por cualquier sistema de recuperación y por cualquier medio, sea mecánico, electrónico, magnético, electroóptico, por fotocopia o por cualquier otro, sin la autorización previa por escrito de Editorial Síntesis, S. A.

© Carme Junqué y José Barroso (coords.)

© EDITORIAL SÍNTESIS, S. A.
Vallehermoso, 34. 28015 Madrid
Teléfono 91 593 20 98
<http://www.sintesis.com>

ISBN:978-84-975663-1-5
Depósito Legal: M. 26.344-2009

Impreso en España - Printed in Spain

A Genís, Daute y Gara

RELACIÓN DE AUTORES

Carme Junqué (coord.)

Catedrática de Psicobiología y Profesora de Neuropsicología
Universidad de Barcelona

José Barroso (coord.)

Profesor de Psicobiología y Neuropsicología
Universidad de La Laguna

Antonieta Nieto

Profesora de Psicobiología y Neuropsicología
Universidad de La Laguna

María Ángeles Jurado

Profesora de Psicobiología y Neuropsicología
Universidad de Barcelona

Marina Rodríguez

Profesora de Psicobiología y Neuropsicología
Universidad de Santiago de Compostela

Francisco Román

Profesor de Psicobiología y Neuropsicología
Universidad de Murcia

Pere Vendrell

Profesor de Psicobiología y Neuropsicología
Universidad de Barcelona

Índice

<i>Presentación</i>	15
1. Métodos y técnicas en Neuropsicología	17
<i>Pere Vendrell</i>	
1.1. Introducción	17
1.2. Métodos y técnicas	19
1.3. Lesiones cerebrales	21
1.3.1. <i>Análisis macroscópico post mórtem</i> , 24. 1.3.2. <i>Análisis microscópico</i> , 26.	
1.4. Tomografía computarizada	27
1.5. Resonancia magnética	29
1.6. Análisis lesional <i>in vivo</i>	32
1.6.1. <i>Localización de lesiones</i> , 34. 1.6.2. <i>Morfometría</i> , 36. 1.6.3. <i>Asimetrías cerebrales in vivo</i> , 37. 1.6.4. <i>Medida del sistema ventricular</i> , 37. 1.6.5. <i>Regiones de interés</i> , 37. 1.6.6. <i>Voxel-Based Morphometry</i> , 37.	
1.7. Técnicas de inactivación cerebral regional transitoria	39
1.7.1. <i>Estimulación eléctrica cerebral</i> , 40. 1.7.2. <i>Estimulación magnética transcraneal</i> , 42. 1.7.3. <i>La anestesia cerebral regional</i> , 42.	
1.8. Técnicas instrumentales	44
1.8.1. <i>Campos visuales separados</i> , 44. 1.8.2. <i>Audición dicótica</i> , 47. 1.8.3. <i>Resultados de la audición dicótica en sujetos con lesiones cerebrales</i> , 48. 1.8.4. <i>El tiempo de reacción</i> , 49. 1.8.5. <i>Método sustractivo de Donders</i> , 50.	
1.9. Técnicas funcionales	50
1.9.1. <i>Electroencefalografía y potenciales evocados</i> , 51. 1.9.2. <i>Potenciales evocados</i> , 51. 1.9.3. <i>Magnetoencefalografía</i> , 54. 1.9.4. <i>Técnicas funcionales metabólicas</i> , 54. 1.9.5. <i>Tomografía por emisión de positrones</i> , 55. 1.9.6. <i>Tomografía computarizada por emisión de fotones simples</i> , 55. 1.9.7. <i>Algunos</i>	

resultados obtenidos con la TEP y la SPECT, 56. 1.9.8. Resonancia magnética funcional, 57.

2. Asimetría cerebral	61
<i>José Barroso y Antonieta Nieto</i>	
2.1. Introducción	61
2.2. Asimetrías anatómicas y bioquímicas	62
2.2.1. <i>Asimetrías macroscópicas</i> , 62. 2.2.2. <i>Asimetrías citoarquitectónicas</i> , 00.	
2.2.3. <i>Aportaciones de los estudios de imagen in vivo</i> , 65. 2.2.4. <i>Asimetrías bioquímicas</i> , 68.	
2.3. Acercamientos al estudio de las asimetrías funcionales	69
2.3.1. <i>Estudios clínicos</i> , 69. 2.3.2. <i>Estudios del efecto de la sección del cuerpo calloso</i> , 70. 2.3.3. <i>Estudios con sujetos neurológicamente normales</i> , 77.	
2.4. Lateralización del lenguaje	78
2.4.1. <i>Hemisferio izquierdo y lenguaje</i> , 78. 2.4.2. <i>Hemisferio derecho y lenguaje</i> , 79.	
2.5. Lateralización de procesos no lingüísticos	83
2.5.1. <i>Lateralización del procesamiento espacial y musical</i> , 83. 2.5.2. <i>Asimetría cerebral y atención</i> , 85. 2.5.3. <i>Asimetría cerebral y emociones</i> , 86.	
2.6. Preferencia manual y asimetría cerebral	87
2.7. Diferencias por sexos en la asimetría cerebral	90
2.8. Evolución del concepto de especialización hemisférica	92
3. Amnesias y alteraciones de memoria	97
<i>Carme Junqué</i>	
3.1. Introducción: ¿está localizada la memoria?	97
3.2. Las amnesias	100
3.2.1. <i>Síndrome de Korsakoff</i> , 102. 3.2.2. <i>Traumatismos craneoencefálicos</i> , 104. 3.2.3. <i>Patología vascular</i> , 105. 3.2.4. <i>Patología tumoral</i> , 107. 3.2.5. <i>Enfermedades infecciosas</i> , 107. 3.2.6. <i>Amnesia global transitoria</i> , 108.	
3.3. Alteraciones de la memoria en el envejecimiento y enfermedades neurológicas	109
3.3.1. <i>Envejecimiento</i> , 110. 3.3.2. <i>Procesos degenerativos</i> , 113. 3.3.3. <i>Epilepsia</i> , 115. 3.3.4. <i>Traumatismos craneoencefálicos</i> , 118.	
3.4. Nomenclatura de la memoria usada en Neuropsicología Clínica	119

4. <i>El lenguaje y sus alteraciones: afasias, alexias, agrafias y aprosodias</i>	125
<i>Antonieta Nieto y José Barroso</i>	
4.1. Introducción	125
4.2. Bases neurales del lenguaje	126
4.2.1. <i>Primeras propuestas</i> , 89. 4.2.2. <i>Modelos actuales</i> , 90.	
4.3. Las afasias	135
4.3.1. <i>Afasia de Broca</i> , 90. 4.3.2. <i>Afasia de Wernicke</i> , 91. 4.3.3. <i>Afasia de conducción</i> , 91. 4.3.4. <i>Afasia global</i> , 91. 4.3.5. <i>Afasias transcorticales</i> , 91. 4.3.6. <i>Afasia anómica</i> , 91. 4.3.7. <i>Afasias subcorticales</i> , 91.	
4.4. Las alexias y las agrafias	154
4.4.1. <i>Alexia sin agrafia</i> , 154. 4.4.2. <i>Alexia con agrafia</i> , 159. 4.4.3. <i>Alexia anterior</i> , 160. 4.4.4. <i>Las alexias desde el punto de vista de la Psicolingüística</i> , 161. 4.4.5. <i>Agrafias</i> , 163.	
4.5. Las aprosodias	164
5. <i>Las agnosias</i>	167
<i>Carme Junqué</i>	
5.1. Concepto y tipos	167
5.2. Agnosias visuales: segregación de sistemas	168
5.3. Disociación visuoperceptiva y visuoespacial	170
5.4. Alteraciones visuoperceptivas	172
5.4.1. <i>Ceguera cortical</i> , 172. 5.4.2. <i>Agnosia visual</i> , 172. 5.4.3. <i>Prosopagnosia y reconocimiento de caras</i> , 174. 5.4.4. <i>Agnosia topográfica</i> , 176. 5.4.5. <i>Acromatopsia y agnosia cromática</i> , 177. 5.4.6. <i>Alexia agnósica</i> , 178.	
5.5. Alteraciones visuoespaciales	179
5.5.1. <i>Síndrome de Balint</i> , 180. 5.5.2. <i>Síndrome de heminegligencia espacial</i> , 181.	
5.6. Alteraciones visuoconstructivas	183
5.7. Agnosias auditivas	185
5.8. Somatognosias	186
6. <i>Las apraxias</i>	191
<i>José Barroso y Antonieta Nieto</i>	
6.1. Concepto y antecedentes	191
6.2. El diagnóstico de la apraxia	192
6.3. Apraxia ideomotora	194

6.3.1. <i>Características generales</i> , 194.	
6.3.2. <i>Lesiones asociadas a la apraxia ideomotora</i> , 195.	
6.4. Modelos explicativos de la apraxia	197
6.5. Ganglios basales y apraxia	201
6.6. Otras apraxias	202
6.6.1. <i>Apraxias de modalidad específica</i> , 203.	
6.6.2. <i>Apraxia de conducción</i> , 203.	
6.6.3. <i>Apraxia ideacional</i> , 203.	
6.6.4. <i>Apraxia conceptual</i> , 204.	
6.6.5. <i>Agnosia para pantomimas</i> , 204.	
6.6.6. <i>Apraxia cinética</i> , 205.	
6.6.7. <i>Apraxia bucofacial u oral</i> , 205.	
7. <i>El lóbulo frontal y sus disfunciones</i>	207
<i>M.^a Ángeles Jurado y Carme Junqué</i>	
7.1. Introducción: los enigmas de los lóbulos frontales	207
7.2. Estructura y conectividad del lóbulo frontal	208
7.3. Funciones de las grandes divisiones corticales	212
7.3.1. <i>Córtex motor y premotor: control del movimiento</i> , 212.	
7.3.2. <i>Córtex pre-frontal dorso-lateral: funciones cognitivas</i> , 214.	
7.3.3. <i>Córtex pre-frontal orbital: patrones de conducta</i> , 216.	
7.3.4. <i>Córtex paralímbico: atención y motivación dirigidas a la acción</i> , 217.	
7.4. Efectos de las lesiones frontales en la conducta. Síndromes y signos frontales	218
8. <i>Envejecimiento, demencias y otros procesos degenerativos</i>	225
<i>Carme Junqué y M.^a Ángeles Jurado</i>	
8.1. Envejecimiento	225
8.1.1. <i>Cambios neuroanatómicos y neurofisiológicos asociados al envejecimiento</i> , 225.	
8.1.2. <i>Hallazgos de neuroimagen</i> , 226.	
8.1.3. <i>Declive neuropsicológico</i> , 226.	
8.2. Deterioro cognitivo leve	229
8.3. Las demencias: aspectos generales	231
8.4. La enfermedad de Alzheimer	236
8.4.1. <i>Aspectos clínicos y neuropsicológicos</i> , 236.	
8.4.2. <i>Estudios de neuroimagen</i> , 242.	
8.4.3. <i>Características neuropatológicas y aspectos etiológicos</i> , 243.	
8.5. Demencia con cuerpos de Lewy	244
8.6. Demencias fronto-temporales	245

8.7. Demencia vascular	247
8.8. Demencia subcortical	250
8.9. Demencias priónicas	251
9. Neuropsicología Infantil.....	253
<i>Francisco Román</i>	
9.1. Introducción	253
9.2. Aspectos básicos del desarrollo cerebral	255
<i>9.2.1. Plasticidad cerebral, 255. 9.2.2. Muerte celular programada del desarrollo, 257. 9.2.3. Períodos críticos, 258. 9.2.4. Daño cerebral temprano, 259.</i>	
9.3. Alteraciones del neurodesarrollo	261
<i>9.3.1. Síndromes clínicos que cursan con Dificultades de Aprendizaje no Verbal (DANV), 263. 9.3.2. Síndromes clínicos relacionados con Dificultades de Aprendizaje Verbal (DAV), 276.</i>	
10. Evaluación neuropsicológica.....	281
<i>Marina Rodríguez</i>	
10.1. Proceso de la evaluación neuropsicológica	281
10.2. Tests y técnicas de evaluación neuropsicológica	286
<i>10.2.1. Orientación y atención, 287. 10.2.2. Percepción, 288. 10.2.3. Memoria, 290. 10.2.4. Funciones verbales, 282. 10.2.5. Construcción, 294. 10.2.6. Formación de conceptos y razonamiento, 296. 10.2.7. Funciones ejecutivas, 297. 10.2.8. Rendimiento motor, 299.</i>	
11. Recuperación de funciones.....	303
<i>Antonieta Nieto y José Barroso</i>	
11.1. Introducción	303
11.2. Definición de “recuperación de funciones”	304
11.3. Formulaciones generales sobre la recuperación funcional	305
<i>11.3.1. Diasquisis e inhibición funcional, 305. 11.3.2. Reorganización: redundancia y funcionamiento vicario, 307. 11.3.3. Adaptación funcional, 307.</i>	
11.4. Consecuencias de las lesiones cerebrales	308
11.5. Neuroplasticidad y recuperación	310

11.5.1. *Regeneración axónica*, 310. 11.5.2. *Crecimiento axónico reactivo y sinaptogénesis reactiva*, 312. 11.5.3. *Cambios dendríticos*, 314. 11.5.4. *Potenciación y modificación de sinapsis existentes*, 315. 11.5.5. *Neurogénesis*, 318.

11.6. *Modificaciones en los mapas corticales* 321

11.7. *Estudios de neuroimagen y recuperación de funciones* 323

11.8. *Variables moduladoras de la recuperación* 324

 11.8.1. *Edad*, 325. 11.8.2. *Condiciones ambientales*, 326.

11.9. *Intervención en pacientes con daño cerebral* 328

11.10. *Rehabilitación neuropsicológica* 330

 11.10.1. *De la neuroplasticidad a la intervención neuropsicológica*, 330.

 11.10.2. *Antecedentes de la rehabilitación neuropsicológica*, 332. 11.10.3. *Consideraciones generales*, 333.

Bibliografía 334

Presentación

Ha transcurrido ya más de una década desde la publicación en esta misma editorial del libro *Neuropsicología*. Durante estos años, hemos asistido a la consolidación de la Neuro-psicología como materia de estudio en la formación del psicólogo, tanto a nivel de grado como de posgrado. Presentamos ahora la segunda edición bajo el título *Manual de Neuro-psicología*. El objetivo de este libro no es otro que el de continuar contribuyendo a la formación en Neuropsicología, ofreciendo un texto de referencia, actualizado y riguroso, a los estudiantes de Psicología y ciencias afines.

La Neuropsicología es un campo del conocimiento científico que estudia la relación entre el funcionamiento cerebral y los procesos psicológicos. Se trata, por tanto, de una disciplina interesada en la conducta y las funciones psicológicas, lo que la adscribe, desde este punto de vista, a la Psicología. De entre las diversas formas de estudiar la conducta, el neuropsicólogo adopta la perspectiva biológica: entender la conducta desde el conocimiento de su sustrato cerebral. Es precisamente esta perspectiva la que hace que la Neuropsicología forme parte también de las neurociencias. Dentro de este conjunto de ciencias dedicadas al estudio del sistema nervioso, la Neuropsicología representa el interés en entender el cerebro como generador de conducta. Aunque realmente éste sea el objetivo último de todo neurocientífico, la Neuropsicología lo convierte en su objeto central de estudio.

En el marco en el que acabamos de situar la Neuropsicología, un marco claramente psicobiológico, se sitúa el planteamiento general de este libro: ofrecer una visión actualizada de las principales evidencias disponibles sobre la relación cerebro-conducta. No se trata tanto de exponer datos exhaustivos de investigaciones, como de presentar las formulaciones más consolidadas sobre esta relación.

La Neuropsicología como campo científico tiene una importante aplicación a la actividad profesional en la llamada Neuropsicología Clínica, un campo profesional que se nutre de los avances científicos en la Neuropsicología. Fundamentándose en estos avances, el profesional de la Neuropsicología Clínica evalúa, diagnostica y trata las consecuencias del daño cerebral. Aunque éste no es un libro de Neuropsicología Clínica, sí se estudian los principales trastornos neuropsicológicos, los efectos cognitivos, emocionales y conductuales de los procesos neurodegenerativos, y se presentan los principios e instrumentos de la valoración

neuropsicológica. Estos conocimientos son el fundamento del trabajo de evaluación y rehabilitación que realiza el neuropsicólogo clínico. En este sentido, este libro aporta contenidos básicos necesarios para la formación en Neuropsicología Clínica.

El libro mantiene la estructura general de la primera edición aunque se han realizado algunos cambios. Se ha organizado en once capítulos. En el primero de ellos se presentan los acercamientos metodológicos disponibles en la investigación en Neuropsicología, restringiéndonos al campo de la investigación con sujetos humanos. Se desarrollan técnicas propias del método lesional y del método funcional, estas últimas de gran expansión en los últimos años. Además, se incluyen bajo el epígrafe “técnicas instrumentales” los procedimientos utilizados para la lateralización de información sensorial a cada uno de los hemisferios cerebrales. Estas técnicas se retoman en el capítulo 2, en el que se estudia la asimetría hemisférica, una característica básica de la organización funcional cerebral. Los siguientes capítulos, del tercero al sexto, abordan los principales procesos: la memoria, el lenguaje, la percepción y el reconocimiento, la programación de los movimientos intencionados. En cada uno se desarrollan las evidencias sobre cuáles son las estructuras y circuitos que forman el sustrato cerebral de estos procesos y se describe la patología neuropsicológica asociada: amnesias, afasias, alexias y agrafias, agnosias, apraxias, etc. En el capítulo 7 se estudian las funciones de las diferentes divisiones del lóbulo frontal y los efectos de las lesiones frontales. En los siguientes capítulos se abordan, desde el punto de vista neuropsicológico, los dos extremos del ciclo vital, el envejecimiento normal y patológico, en el capítulo 8, y la Neuropsicología Infantil, en el capítulo 9. El capítulo 10 recoge los principios que rigen el proceso de evaluación neuropsicológica y presenta una amplia selección de las técnicas disponibles. Finalmente, el capítulo 11 estudia el tema de la recuperación funcional: qué ocurre tras una lesión cerebral, qué sabemos sobre los procesos que se ponen en marcha y que pueden mediar en la recuperación de las funciones afectadas por el daño cerebral. No es un capítulo dedicado a procedimientos de rehabilitación neuropsicológica, pero contiene evidencias sobre la neuroplasticidad necesarias para abordar la rehabilitación de las consecuencias de las lesiones desde una perspectiva neuropsicológica.

Los autores de este libro son profesores de Neuropsicología en diferentes universidades españolas. Son, somos, verdaderos apasionados por la Neuropsicología y hemos intentado transmitir este apasionamiento en cada una de nuestras contribuciones. Esperamos haberlo conseguido. Si es así, tenemos que agradecer las aportaciones de muchas personas: de profesores con los que compartimos el interés por este campo; de alumnos que nos plantean sus dudas y nos enseñan a ser mejores enseñantes; de colaboradores y becarios de investigación, que con su entusiasmo renuevan el nuestro y, muy especialmente, de los pacientes con los que trabajamos, son ellos los que nos hacen ver que la relación cerebro-conducta va mucho más allá de lo que cualquier libro o artículo puede mostrar.

Aunque hemos intentado hacerlo lo mejor posible, no hay duda de que el resultado es mejorable. Desearíamos que nos hicieran llegar sus críticas, sugerencias, etc. No sólo para tenerlas en cuenta en futuras ediciones, sino también porque pueden contribuir a mejorar nuestra docencia en el día a día.

Carme Junqué
José Barroso (coords.)

1

Métodos y técnicas en Neuropsicología

1.1. Introducción

La Neuropsicología puede definirse como la ciencia que estudia la relación entre el cerebro y la conducta. Esta relación, tal como la entiende la Neuropsicología, tiene dos características principales, a saber: es *dinámica* e *interactiva*. Decimos que es *dinámica* porque nos referimos a que se trata de una relación que es modificable y que es *interactiva* porque los cambios que se producen sobre una de las partes tienen repercusiones en la otra. Veamos el siguiente ejemplo. En el año 2000 se publicó el resultado de un estudio realizado con taxistas londinenses que ponía de manifiesto que la parte posterior del hipocampo derecho (una estructura cerebral situada en la profundidad de los lóbulos temporales y que desempeña un papel clave en la memoria) de éstos tenía un mayor tamaño relacionado con los años de profesión al volante. Este hecho pone de relieve un cambio en la estructura cerebral que se halla vinculado a aumento en la habilidad para conducir por las calles de Londres. Vemos, pues, que los cambios conductuales se acompañan de cambios cerebrales. A esta posibilidad de establecer nuevas relaciones entre cerebro y conducta aludimos cuando hablamos de relación dinámica. Pero además, esta relación es recíproca. Así, cuando una estructura cerebral se deteriora como consecuencia de una enfermedad, se produce una alteración de la conducta con la que está relacionada. En los inicios de la Neuropsicología y antes de la aparición de esta denominación hallamos, por ejemplo, la descripción de la pérdida de las formas expresivas del lenguaje asociadas a una lesión en el lóbulo frontal izquierdo, realizada en 1862 por Paul Broca. *Podemos afirmar que el cerebro está para la conducta y que ésta sólo es posible con el cerebro*. Estudiar cómo se articula esta relación entre ambos para poder predecir y controlar los efectos de su interacción es el objetivo de la Neuropsicología.

¿Qué interés tiene este conocimiento? Todos los días los accidentes y numerosas enfermedades producen lesiones y cambios en el funcionamiento normal del cerebro. Podemos recordar aquí las consecuencias de los traumatismos craneoencefálicos producidos por accidentes de circulación, laborales, deportivos o por causa de las guerras. Después de un traumatismo que afecta al cerebro se producen inevitablemente alteraciones en la conducta de los individuos que los padecen. Además, numerosas enfermedades como los accidentes cere-

brovasculares, los tumores cerebrales, las infecciones que afectan al cerebro, las denominadas enfermedades neurodegenerativas como la de Alzheimer y la de Parkinson, o las enfermedades psiquiátricas producen alteraciones cerebrales que comportan inevitablemente alteraciones conductuales. Nuestra esperanza es que el mejor conocimiento de los cambios cerebrales que se producen en estas enfermedades y de los cambios conductuales que comportan será útil para hallar sistemas que contribuyan a su recuperación y curación.

Para abordar el estudio de las relaciones entre el cerebro y la conducta la Neuropsicología utiliza fundamentalmente dos aproximaciones metodológicas: la que utiliza como *variable independiente* (controlada por el experimentador) el cerebro y como *dependiente* la conducta y la que lo hace a la inversa, siendo en este caso la variable independiente la conducta y la dependiente el cerebro. Esta posibilidad de utilizar indistintamente como variable independiente el cerebro o la conducta surge de la naturaleza interactiva de la relación entre uno y otra a la que aludíamos al principio. En los inicios de la Neuropsicología la aproximación metodológica que usa como variable independiente el cerebro fue la única posible; como veremos más adelante, utilizar el cerebro como variable dependiente implica disponer de una tecnología que nos permita registrar los cambios cerebrales producidos por la manipulación de la variable independiente, en este caso la conducta, lo cual sólo recientemente ha sido posible realizarlo de forma satisfactoria.

Somos conscientes de que el enfoque que hemos dado hasta el momento del campo científico de la Neuropsicología es notablemente amplio, lo cual implica que para matizarlo sea conveniente plantear sus relaciones con algunas de las disciplinas afines. La Neuropsicología en sentido estricto se centra en el estudio de los cambios en la conducta, especialmente de tipo cognitivo, producidos por las lesiones cerebrales. Este modelo nace históricamente de la aplicación del *método anatomoclínico* a los trastornos de la cognición. Para llevar a cabo esta tarea se hace necesario disponer de unas medidas objetivas de la conducta y unos métodos de evaluación fundamentados en el conocimiento científico de las funciones psíquicas. Las aportaciones más relevantes en este sentido se deben a la inicialmente denominada *Psicología Experimental* que en su versión más actual centrada en el ámbito de la cognición constituye la *Ciencia Cognitiva*. No obstante, ni una ni otra mostraron interés por el sustrato cerebral que soportaba las operaciones mentales. La técnica más común en estas ciencias es la Cronometría Mental (CM) que se basa en la medida del Tiempo de Reacción (TR) de las denominadas operaciones mentales. La Neuropsicología ha usado estas técnicas y los resultados de la Psicología Experimental para llevar a cabo sus estudios y experimentos.

Por otra parte, el hecho de utilizar el método anatomoclínico ha aproximado la Neuropsicología a las *Ciencias Biomédicas* y en especial a la *Neurología*, que ha realizado importantes aportaciones a la Neuropsicología, aunque en ocasiones ha utilizado la denominación de *Neurología de la Conducta* para hacerlo, con la intención de enfatizar los aspectos médicos de sus aportaciones. El avance tecnológico que ha permitido hacer observaciones de la estructura y de la actividad cerebral *in vivo* ha expandido el interés por el estudio de las relaciones entre el cerebro y la conducta más allá de la patología y ha permitido plantearse estudios con sujetos normales. Este hecho es trascendental porque permite por pri-

mera vez realizar experimentos con un nivel de control de la variable independiente muy superior al que permitían los estudios con pacientes con lesiones cerebrales. Así se inicia una nueva etapa en la que el estudio de las bases fisiológicas de la cognición se hace posible en los seres humanos con un tipo de experimentos que hasta este momento sólo se podían plantear con animales.

Los modelos lesionales también antecedieron a los modelos de registro de la actividad cerebral en los estudios con animales, pero estos últimos se adelantaron mucho a los estudios con humanos debido a la naturaleza invasiva (cruenta) de sus técnicas que permitieron abordar experimentos imposibles de realizar sin la práctica de operaciones en el cráneo. A finales de la década de los sesenta las denominadas neurociencias o ciencias del sistema nervioso culminaron un proceso de convergencia que dio origen a la aparición de la *Neurociencia* y de la sociedad internacional que lleva su nombre (1969). En aquel momento los estudios de las bases cerebrales de la conducta en general y de la cognición en particular se basaron en los estudios animales, con las limitaciones que ello supuso.

El carácter clínico y aplicado que tiene la Neuropsicología en muchos casos no propició los intercambios deseables con los neurocientíficos que realizaban una investigación mucho más básica. No obstante, existieron notables excepciones y los neuropsicólogos que trabajaban en centros de investigación en comunicación con los centros clínicos fueron mucho más sensibles a buscar fundamento para sus hipótesis en los resultados de la Neurociencia básica. Estos hechos y los mencionados anteriormente con relación a los avances tecnológicos propiciaron que muchos investigadores se iniciaran en el estudio de la cognición lejos de los planteamientos de la Neuropsicología y de la Psicología Experimental comenzando su andadura ya como estudiosos de una parte de la Neurociencia; así nace la *Neurociencia Cognitiva* en los años siguientes y la aparición de la *Cognitive Neuroscience Society* en 1994. Naturalmente, no todos los que iniciaron su actividad científica en el ámbito de la Neuropsicología se mantuvieron al margen de estos cambios y ampliaron fácilmente su campo de actividad a las herramientas que aportaban las nuevas tecnologías. En la actualidad Neuropsicología y Neurociencia Cognitiva comparten métodos y técnicas y las diferencias entre ambas se encuentran en el énfasis que hace la Neuropsicología en el estudio de la patología cerebral y en los aspectos clínicos aplicados. Se puede decir que la Neuropsicología es lo que actualmente se denomina una ciencia translacional, es decir, que aporta un conocimiento del que pueden beneficiarse otras ciencias experimentales o aplicadas. La Neuropsicología ha ayudado y sigue ayudando a romper barreras entre el laboratorio y la práctica clínica en el complejo campo del estudio de las bases biológicas de la conducta.

1.2. Métodos y técnicas

En un experimento la *variable independiente* es aquella cuyos valores son controlados o seleccionados por el experimentador para determinar su relación con un fenómeno observado (*variable dependiente*). En un experimento tratamos de poner en evidencia que los valores

de la variable independiente determinan los de la variable dependiente. Sólo la variable independiente puede ser directamente controlada por el experimentador.

Ejemplos:

1. En el denominado paradigma de Sternberg (1966) se presentan estímulos formados por secuencias de números o letras y a continuación un único número o letra y se pide al sujeto que diga si dicho número o letra formaba parte de la secuencia anterior. El tiempo de respuesta (variable dependiente) es proporcional a la longitud de la secuencia presentada (variable independiente) que suele variar entre 1 y 6 elementos.
2. Se forman tres grupos aleatorios de ratas de laboratorio (Long Evans). Un grupo se pone en ambiente estándar (emplazadas en grupos de tres en jaulas de medidas estándar), un segundo en ambiente enriquecido (emplazadas en grupos de 12 en jaulas más amplias y dotadas de elementos extras que permiten la realización de actividades diversas (ruedas giratorias, escaleras, pasarelas, etc.) y un tercero en ambiente empobrecido (emplazadas en solitario en jaulas pequeñas). Pasados 30 días las ratas se sacrifican y se analiza el grosor de la corteza cerebral. Resultado: las ratas emplazadas en un ambiente enriquecido presentan un mayor grosor de la corteza cerebral que las situadas en un ambiente estándar y las colocadas en un ambiente empobrecido presentan un grosor de la corteza menor que las del ambiente estándar. Variable independiente: los tres ambientes (estándar, enriquecido y empobrecido). Variable dependiente: el grosor de la corteza cerebral.
3. Se seleccionan pacientes con lesiones del lóbulo frontal y se dividen en 3 grupos según la lesión afecte sólo a la corteza dorso-lateral, a la corteza orbital o a ambas. Todos ellos realizan una tarea de memoria de trabajo (N-back). Resultados: los pacientes con lesiones dorso-laterales cometen más errores que los que presentan sólo lesiones orbitales. Variable independiente: los tres grupos de pacientes. Variable dependiente: el número de errores en la tarea de memoria de trabajo.
4. La catecol-o-metil-transferasa (COMT) es una enzima que degrada los neurotransmisores con un grupo catecol (dopamina, noradrenalina, adrenalina). Aunque el principal mecanismo de eliminación de la dopamina en el cerebro es el transportador de la dopamina, la corteza pre-frontal constituye una excepción y en esta región cerebral es la COMT la principal limitadora de su actividad. Ello permite suponer que las funciones cognitivas de la corteza pre-frontal pueden ser moduladas por esta enzima. Por otra parte, se ha descrito un polimorfismo funcional del gen que codifica para la COMT constituido por la variación de un único nucleótido. Este polimorfismo se produce por la sustitución del aminoácido valina (Val) por el aminoácido metionina (Met). Se ha determinado que la variante que contiene valina degrada la dopamina a una velocidad cuatro veces mayor que la que contiene metionina. Este hecho comporta que las neuronas con la variante Val de la COMT vean reducido su efecto sobre las neuronas postsinápticas con relación a la variante Met de la COMT, porque el neurotransmisor es eliminado con mucha

más celeridad. Dados estos hechos las funciones cognitivas del lóbulo pre-frontal pueden verse afectadas por dichas variaciones en sujetos normales según dispongan de una u otra variante en el gen de la COMT. Como todos poseemos dos copias de cada gen (alelos), una en el cromosoma paterno y otra en el materno, los individuos pueden presentar las siguientes combinaciones alélicas de las variantes descritas para el gen de la COMT: Val/Val, Val/Met y Met/Met. Si hipotetizamos que las funciones cognitivas del lóbulo pre-frontal las realizaran de forma más eficiente los sujetos que dispongan de un efecto mayor de la dopamina, podemos plantearnos que los sujetos homocigotos Met/Met serán los que presentarán un mejor rendimiento, seguidos de los Val/Met y en último término los Val/Val, en sentido inverso a la velocidad de degradación de la dopamina en las neuronas de la corteza pre-frontal. Supongamos que disponemos de una muestra de sujetos suficientemente amplia para asegurarnos una representación válida de las posibles variantes. Como queremos probar el efecto beneficioso del alelo Met, cuantificaremos el número de alelos Met que posee cada sujeto que naturalmente podrán ser: 2, 1, 0 (variable independiente). Someteremos a los sujetos a una prueba que comporte la actividad del lóbulo pre-frontal, una de memoria de trabajo como la N-back. Calcularemos la correlación entre el número de alelos Met y el número de errores en la prueba (variable dependiente). Resultado: el número de alelos Met se correlaciona negativamente con el número de errores.

5. Se ha observado que para un mismo rendimiento en una tarea cognitiva existen notables diferencias en la activación cerebral medida con técnicas tales como la Tomografía por Emisión de Positrones (TEP) o la Resonancia Magnética Funcional (RMf). Estos resultados se interpretan como diferencias individuales (fenotípicas) en la eficiencia cerebral. Los resultados del ejemplo 4 nos permiten formular la siguiente hipótesis: para un mismo rendimiento en una tarea de N-back los individuos portadores de más alelos Val (variable independiente) necesitarán una menor activación cerebral de la corteza pre-frontal (variable dependiente).
6. Utilizando la técnica de la Resonancia Magnética Funcional (RMf) registramos los cambios en la activación cerebral producidos por la audición de frases en relación con la audición de sonidos sin sentido. Variable independiente: factor audición (con significado y sin significado). Variable dependiente: respuesta cerebral (activación de áreas específicas del lenguaje).

1.3. Lesiones cerebrales

La Neuropsicología utiliza el análisis de las lesiones cerebrales como método para poner a prueba las hipótesis del funcionamiento cerebral respecto a la conducta. Utilizar las lesiones cerebrales como variable independiente (que el experimentador manipula) para estudiar su efecto sobre una determinada función biológica es un procedimiento común a la Fisiología en general y a la Fisiología de la Conducta o Psicología Fisiológica, en particular. Hay

Cuadro 1.1. Métodos de la Neuropsicología

Métodos que controlan directamente variables cerebrales

Análisis de lesiones y morfometría

- Post mórtem
- *In vivo*

Inactivación cerebral

- Estimulación eléctrica
- Anestesia selectiva
- Estimulación magnética transcraneal

Métodos que controlan indirectamente variables cerebrales

Sensoriales

- Campos visuales separados
- Audición dicótica
- Tiempo de reacción

Métodos de registro de la actividad cerebral

Electromagnéticos

- Electroencefalografía (EEG)
- Potenciales Evocados (PE)
- Magnetoencefalografía (MEG)

Metabólicos

- Tomografía por Emisión de Positrones (TEP)
- Tomografía por Emisión de Fotones Simples (SPECT)
- Resonancia Magnética Funcional (RMF)

una diferencia sustancial en la utilización de este método, por parte de la Fisiología y la Neuropsicología, y es que esta última, al realizar sus investigaciones en seres humanos, como es obvio, no provoca las lesiones con fines experimentales, sino que aprovecha las lesiones que se producen espontáneamente como consecuencia de las enfermedades o las producidas por la cirugía realizada con fines terapéuticos. Desde el punto de vista científico, esta diferencia comporta limitaciones importantes a la investigación neuropsicológica, aunque, como veremos, no significan, en modo alguno, un impedimento para la investigación. Dado que el investigador no provoca las lesiones con el objetivo de realizar el experimento, la disponibilidad de los sujetos de experimentación no depende del investigador de forma directa, sino que éste ha de encontrar los sujetos que por tener las lesiones de interés podrán entrar en el experimento. Es decir, los experimentos neuropsicológicos con sujetos lesionados comportan una fase de selección de la muestra que ha de ser estrictamente definida. Como se mostrará más adelante, en la actualidad esta fase resulta enormemente facilitada por las técnicas de neuroimagen, que permiten verificar y cuantificar con precisión la variable lesional. La verificación y cuantificación de las lesiones constituye también una exigencia para la Psicología Fisiológica, pues una cosa es el propósito de producir una determinada lesión cerebral

en un animal de experimentación y otra que esto se consiga satisfactoriamente. En la investigación animal, este tipo de comprobaciones suelen realizarse posteriormente al experimento, después de sacrificar al animal, con técnicas anatomopatológicas e histológicas, aunque en la actualidad también se han empezado a utilizar técnicas de neuroimagen *in vivo* para este propósito. La Neuropsicología anterior a la aparición de las técnicas de neuroimagen, utilizaba también la comprobación anatomopatológica post mórtem, pero tenía el inconveniente que, puesto que estos estudios no se realizaban hasta el fallecimiento del paciente, éste podía ocurrir semanas, meses o años después, por lo que se podían haber producido durante este período, o durante el tiempo inmediato a la muerte, cambios en las lesiones originales cuando el estudio conductual fue llevado a término.

Cuadro 1.2. *Método lesional: tipo de pacientes estudiados según los objetivos*

<i>Lateralización cerebral de las funciones</i>
Hemidecorticados Comisurotomizados, callosotomizados (total o parcialmente) Epilépticos y tumorales sometidos al test de Wada
<i>Localización intrahemisférica</i>
Lesiones focales súbitas (sin estudio prequirúrgico) <ul style="list-style-type: none"> – Infartos isquémicos – Hemorragias – Traumatismos craneoencefálicos – Encefalitis herpética – Otras enfermedades infecciosas focales
Lesiones focales quirúrgicas (estudios pre y postratamiento) <ul style="list-style-type: none"> – Tumores cerebrales – Abscesos – Malformaciones arterio-venosas – Epilepsia
<i>Conexiones cerebrales</i>
Lesiones en la sustancia blanca <ul style="list-style-type: none"> – Esclerosis múltiple – Leucodistrofias – Leucoaraiosis
<i>Papel de estructuras subcorticales en las funciones cognitivas</i>
Enfermedades degenerativas <ul style="list-style-type: none"> – Corea de Huntington – Parálisis Supranuclear Progresiva – Enfermedad de Parkinson
Lesiones focales <ul style="list-style-type: none"> – Infartos y hemorragias en los ganglios basales

Un factor que limita la investigación neuropsicológica con técnicas lesionales consiste en que, dado que éstas son espontáneas, no todas las lesiones presentan la misma probabilidad o difícilmente algunas lesiones muy restringidas de algunas estructuras se producen selectivamente o lo hacen con la frecuencia necesaria para su estudio. El hecho de que determinadas lesiones muy específicas se produzcan en raras ocasiones hace que el estudio de casos sea de notable interés en Neuropsicología, aunque a veces la replicación del fenómeno, condición indispensable en todo estudio científico, no pueda llevarse a cabo hasta varios años después de la primera observación.

Los estudios con pacientes con lesiones cerebrales en Neuropsicología comportan el disponer de técnicas que permitan determinar con precisión las estructuras cerebrales afectadas por dichas lesiones. Para llevar a cabo este trabajo, disponemos de dos tipos de técnicas, las que permiten la localización y cuantificación de las lesiones *in vivo*, es decir, poco después que el paciente haya sufrido la lesión, y por tanto son técnicas que permiten la medida concomitante de las variables conductuales, y aquellas otras que pueden aplicarse solamente después del fallecimiento del paciente, es decir los análisis post mórtem.

Las técnicas *in vivo* de análisis lesional son básicamente dos: la Tomografía Computarizada (TC) y la Resonancia Magnética (RM). La TC fue la primera técnica de neuroimagen disponible, de modo que puede decirse que existe una Neuropsicología antes y después de la aparición de la TC, en 1972, pues hasta esta fecha, casi exclusivamente eran posibles las técnicas post mórtem. La disponibilidad de la RM a partir de 1981 mejoró notablemente la visualización anatómica, especialmente la diferenciación entre sustancia gris y sustancia blanca. En la actualidad, tanto la TC como la RM se hallan, por lo que a poder de resolución se refiere, casi al límite de las posibilidades del ojo humano. Con estas técnicas, es posible no sólo describir qué estructuras están dañadas, sino además medir el valor relativo o absoluto del volumen de tejido implicado.

1.3.1. Análisis macroscópico post mórtem

En el análisis macroscópico post mórtem, la primera operación es la extracción del encéfalo de la cavidad craneal, evitando, naturalmente, que se dañe durante esta operación. En segundo lugar, es necesario proceder a su fijación, mediante la inmersión en formalina durante unos tres meses. La fijación es imprescindible, tanto para la conservación del espécimen, como para la realización de posteriores análisis. Antes de proceder a la sección del encéfalo, es posible realizar algunas observaciones de interés de la topografía externa.

A modo de ejemplo, el análisis de las asimetrías derecha-izquierda pondrá de manifiesto si se cumple el patrón más común en los diestros, que consiste en que el lóbulo frontal derecho es más ancho y más largo que el izquierdo, mientras que en el lóbulo occipital ocurre lo contrario, siendo el izquierdo más ancho y más largo que el derecho. Esta asimetría puede también observarse y cuantificarse *in vivo* con la TC o la RM. Se puede además observar el patrón externo de las cisuras más importantes. El patrón más común muestra una cisura lateral o silviana más larga y más horizontal en el lado izquierdo, lo cual reflejaría la

existencia de un borde lateral más largo y de un mayor opérculo parietal. Este último representa un mayor techo en la cisura izquierda mientras que el suelo de la cisura forma el llamado planum temporale. En unos dos tercios de los sujetos diestros, el planum temporale izquierdo, que contiene en su parte posterior el área de Wernicke, es mayor que el derecho. Hay que tener en cuenta que todas las asimetrías que se observan entre los hemisferios derecho e izquierdo sólo expresan tendencias y la existencia de unos patrones de mayor frecuencia, pero existen numerosas excepciones tanto entre los diestros (un tercio de ellos no muestra el patrón descrito) como entre los zurdos, quienes se caracterizan por una presencia de asimetrías menor, más que por una inversión de los patrones de los diestros.



Figura 1.1. Lesión cerebral en el lóbulo temporal izquierdo. Los síndromes neuropsicológicos focales clásicos se fundamentan en los correlatos anatomofuncionales obtenidos de los estudios neuropatológicos post mórtem.

El método de análisis macroscópico permite observar fácilmente la presencia de lesiones focales que afectan a la superficie externa del encéfalo, dando lugar a hinchazones, depresiones y zonas de gliosis. A este respecto, diremos que la observación de Paul Broca sobre la localización del área cerebral del lenguaje articulado que lleva su nombre, la hizo precisamente de la forma que hemos descrito, pues el cerebro del enfermo no fue seccionado para su estudio, sino simplemente observado externamente. Dicho cerebro, que aún se conserva entero, ha sido estudiado con posterioridad con la TC, lo cual ha permitido observar que la lesión se extendía subcorticalmente más allá de lo que su observación externa hacía suponer. Con todo lo dicho, se entenderán las limitaciones del análisis macroscópico post mórtem y, en todos los casos, se ve ampliamente superado por las técnicas *in vivo*.

1.3.2. Análisis microscópico

El análisis microscópico es naturalmente el principal motivo para llevar a cabo un estudio post mórtem, pues éste permite observaciones que no son posibles realizar actualmente *in vivo*. Ello no significa que este tipo de análisis sea siempre de interés, pues, dadas las dificultades que presenta para ser llevado a cabo eficazmente, es necesario que las hipótesis que nos planteemos precisen claramente de él. Si tenemos en cuenta que determinados análisis no son practicables en seres humanos, porque requieren manipulaciones en vida imposibles de realizar, el campo de aplicación del análisis microscópico resulta ser bastante restringido; quizá el campo de aplicación más claro lo constituyan las enfermedades degenerativas, aunque en la actualidad existen técnicas de neuroimagen como la Tomografía por Emisión de Positrones (TEP) que pueden proporcionar información sobre los depósitos de proteínas β -amiloide y tau de gran valor para el diagnóstico precoz en vida del paciente.

Para obtener preparaciones permanentes del cerebro es necesario procesar el cerebro en secciones seriadas. Ello implica además de su fijación en formalina, la aplicación de diversos métodos de inclusión, corte y tinción. El análisis citoarquitectónico se basa en la tinción celular y puede llevarse a cabo mediante la tinción de la sustancia de Nissl. El análisis mioarquitectónico tiñe la mielina y, de este modo, permite bosquejar y diferenciar las fibras intracorticales. La angioarquitectura muestra el aspecto de los pequeños vasos sanguíneos. La arquitectura de los pigmentos permite visualizar las células por la acumulación diferencial de lipofuscina. La quimioarquitectura se basa en tinciones histoquímicas específicas que permiten la visualización celular según la distribución de determinadas enzimas, así como de otras sustancias neuroquímicas.

El análisis citoarquitectónico puede también poner de manifiesto la presencia de organizaciones aberrantes en la estructura de las capas corticales que pueden aparecer en áreas circunscritas críticas. En este sentido, Albert M. Galaburda en 1985 describió una organización anómala de las capas corticales de la región posterior del planum temporal de sujetos que en vida habían padecido dislexia. En estos sujetos se observaba la presencia de cuerpos neuronales en la capa más externa (molecular), cuando lo normal es que no los haya.

Otra técnica de análisis microscópico se aprovecha del efecto que se produce cuando una porción sustancial de un axón se separa de su cuerpo celular y éste sufre una serie de alteraciones retrógradas que culminan en la lisis del pericarión y una gliosis reactiva. Así, es posible seguir las lesiones cerebrales y a través del recorrido de esta degeneración retrógrada se logra trazar la distribución de los cuerpos neuronales que envían proyecciones axónicas a la región dañada. Este método presenta diversas limitaciones, pues no permite distinguir entre la degeneración de los axones que proyectan en la región dañada de los que sólo pasan por ella. Los métodos basados en la degeneración walleriana o anterógrada, también permiten estudiar la conectividad. La degeneración walleriana comporta la desaparición de la mielina distal al punto de la lesión axónica. Este método tiene el inconveniente que se limita a los fascículos grandes. La observación de la degeneración walleriana de grandes fascículos puede ser observada *in vivo*, mediante la resonancia magnética.

Las técnicas de impregnación argéntica selectiva de los axones degenerados y de sus terminales, combinadas con técnicas de manipulación química del tejido cerebral que ocasiona la desaparición de las sales negras de plata predominantemente en los axones degenerados, permiten la visualización de las conexiones, aunque también con las limitaciones mencionadas sobre la confusión con las fibras de paso. Este método se ha aplicado a la distribución de las radiaciones visuales y a las proyecciones del córtex entorrinal. El método de la impregnación argéntica es potencialmente aplicable al cartografiado de muchas conexiones neurales incluyendo las córtico-corticales en el humano. La correcta aplicación de este método impone una serie de condiciones que no siempre es posible cumplir. Actualmente, la técnica de RM conocida como tractografía permite visualizar *in vivo* numerosos tractos o vías encefálicas abriendo nuevas posibilidades de estudio sobre la afectación de determinados fascículos y sus consecuencias sobre la conducta.

1.4. Tomografía Computarizada

Con la aparición de las técnicas para obtener imágenes *in vivo* del encéfalo como son la Tomografía Computarizada (TC) y la Resonancia Magnética (RM) se ha revolucionado el método lesional en humanos, permitiendo la perfecta definición anatómica de las lesiones cerebrales focales en los sujetos vivos. La detección de cambios neuropatológicos con la tomografía de rayos X computarizada depende de la detección en una región dada del cerebro de una absorción que se aparta del valor normal estándar. La presencia de edema, infarto o tumor alterará la absorción estándar de los rayos X de esta región y producirá una imagen anormal. Con la RM la identificación dependerá de que en una región se produzca una proporción diferente en el patrón de protones de átomos de hidrógeno orientados como consecuencia del campo magnético al que hemos sometido el encéfalo.

La sensibilidad de cada método varía de acuerdo con los siguientes factores: *a)* el procedimiento específico usado, *b)* la naturaleza de la patología estudiada, *c)* el período de tiempo en el que se realiza la medida de imagen, con relación al inicio del proceso patológico y *d)* la calidad del equipo y la experiencia del técnico que realiza la observación. Como cualquier método de detección, el número de falsos negativos (no detectar la lesión cuando existe) o de falsos positivos (considerar como una lesión algo que no lo es) es considerable, pero su magnitud depende, en última instancia, del conjunto de factores que acabamos de mencionar.

La Tomografía Computarizada (TC), llamada también Tomografía Axial Computarizada (TAC) es un examen radiológico especializado en el cual se obtiene una imagen axial, que es aproximadamente perpendicular al eje cefalocaudal, mediante múltiples proyecciones angulares. Las investigaciones que condujeron a su descubrimiento fueron iniciadas por Allan M. L. Cormack en 1959 y continuadas por Godfrey N. Hounsfield, motivo por el que ambos recibieron el Premio Nobel de Medicina el año 1979. El primer aparato de TC se puso a la venta en 1972.

El aparato de TC consiste en un tubo de rayos X que puede girar de 180 a 360 grados alrededor del área que se desea examinar, área que se halla interpuesta entre éste y un conjunto de detectores situados en el lado opuesto, de modo que pueden obtenerse múltiples proyecciones angulares del área de interés. Los detectores, o bien rotan en conjunción con el tubo de rayos X, o bien se mantienen estáticos en un círculo de 360 grados alrededor de la superficie que se va a examinar. Estos detectores son más sensibles que la película de rayos X, y son capaces de detectar variaciones de densidad del tejido blando tan pequeñas como de un 1%, mientras que las radiografías convencionales sólo detectan entre un 10 y un 15%. La información obtenida por estos detectores es analizada por un ordenador que construye una imagen de la sección transversal (horizontal) de la región en el plano del haz de rayos X. La sección puede tener un grosor entre 10 y 2 mm, dependiendo del tipo de aparato y del valor elegido. La resolución (menor distancia detectable) puede ser entre 5 y 1 mm, también según el tipo de aparato, siendo los de mayor resolución los más recientes o de última generación.

En la TC craneal, para la obtención de imágenes del encéfalo, el paciente se explora en posición decúbito supino con la cabeza situada dentro del campo de exploración. En la posición estándar el plano de la base, y por consiguiente plano axial, forma un ángulo de 20 grados con el plano cantomeatal (un plano imaginario que pasa por el ángulo lateral de la órbita del ojo y por el centro del conducto auditivo externo). Con este ángulo se excluyen de la zona de exploración los senos paranasales y se evitan imágenes artefactadas debido a la baja densidad del aire que contienen. La primera imagen incluida suele estar a nivel del suelo de la fosa anterior y de la fosa posterior, debido al ángulo de corte de 20 grados utilizado. A continuación de esta primera imagen se obtienen múltiples imágenes secuenciales hasta el vértice craneal. Con esta técnica es posible visualizar el espacio subaracnoideo, los ventrículos, los ganglios basales, el tálamo, la cápsula interna y la externa, la sustancia blanca y gris de los hemisferios cerebrales, la cisura silviana y otros surcos corticales, así como el hueso de la bóveda craneal. Si se inyecta un contraste yodado por vía intravenosa, pueden visualizarse además, la hoz del cerebro, la tienda del cerebelo, los plexos coroideos de los ventrículos, los senos venosos duros, las venas profundas principales y los vasos sanguíneos mayores de la base del cerebro. El contraste no atraviesa la barrera hematoencefálica en condiciones normales, pero si ésta se halla alterada como consecuencia de una lesión, puede pasar por este lugar dando lugar a una mejor visualización que es patológica y que se denomina captación de contraste.

La característica más importante del tejido que analiza la TC es la densidad y atribuye el valor de -1.000 a la del aire, 0 a la del agua y $+1.000$ a la del hueso compacto. Las zonas hipodensas aparecen en oscuro, por ejemplo el aire de los senos frontal y esfenoidal, el líquido cefalorraquídeo y la grasa. Por el contrario, las zonas hiperdensas aparecen claras, por ejemplo el hueso, las estructuras calcificadas o la hemoglobina. En patología, los infartos isquémicos aparecen en un progresivo color gris oscuro que con el tiempo pueden llegar a aparecer en negro (indicando la ocupación del espacio necrosado por parte del líquido cefalorraquídeo); en contraste, las hemorragias aparecen en blanco y progresan reduciéndose hasta quedar una zona de hipodensidad debida a la necrosis tisular.

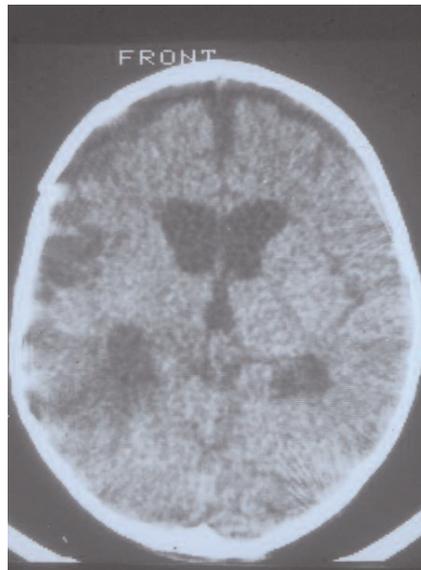


Figura 1.2. Tomografía computarizada (TC) en la que se observan lesiones cerebrales focales (zonas hipodensas en gris oscuro) y signos de atrofia difusa (dilatación ventricular y aumento de la fisura interhemisférica).

1.5. Resonancia magnética

La Resonancia Magnética Nuclear (RMN), comúnmente denominada Resonancia Magnética (RM), permite obtener imágenes tomográficas fácilmente interpretables en cualquier dirección del espacio. Es la técnica que permite el mayor contraste tisular en especial entre tejidos blandos. Cabe destacar su sensibilidad al movimiento de los líquidos que permite obtener angiografías (imágenes de los vasos sanguíneos) sin utilizar sustancias de contraste. También puede analizar y visualizar los fascículos cerebrales con la técnica denominada DTI (Diffusion Tensor Imaging) que se basa en los movimientos de difusión de los líquidos en los tejidos biológicos. Además, el comportamiento magnético diferencial de la oxihemoglobina permite obtener mapas de la actividad cerebral cuando se realizan tareas mentales sin el uso de contraste exógeno alguno, lo que se conoce como Resonancia Magnética Funcional (RMf). Así mismo, permite realizar análisis bioquímicos *in vivo* mediante la espectrometría que posibilita estudiar de forma directa procesos metabólicos sin interferir en ellos ni utilizar técnicas agresivas. También debe mencionarse el hecho de que no utiliza radiaciones ionizantes y que hasta el momento no hay constancia de yatrogenia (efecto nocivo).

El fenómeno de la RM fue descubierto en 1946 por Felix Bloch en la Universidad de Stanford y por Edward Purcell en la Universidad de Harvard. Ambos recibieron el Premio

Nobel de Física en 1952. En 1979 R. C. Hawkes obtuvo las primeras tomografías de la cabeza humana. En 1981 se instaló la primera RM para uso clínico en el Hospital Hammersmith de Londres. En 1983 se obtuvo la primera imagen de RM en España en el Centro Médico de Resonancia Magnética de Barcelona.

La resonancia magnética es un fenómeno físico por el cual ciertas partículas como los electrones, los protones y los núcleos atómicos con un número impar de protones, neutrones, o de ambos pueden absorber selectivamente energía electromagnética de radiofrecuencia al ser colocados bajo un potente campo magnético. Dentro de la aplicación de la resonancia magnética, pueden diferenciarse las técnicas de imagen y las de análisis espectrométrico.

En las imágenes por RM pueden aprovecharse las propiedades magnéticas de los electrones de los núcleos como el hidrógeno (H^1) o del sodio (Na^{23}). Por su abundancia y por su alta señal, el núcleo del H^1 es el que se utiliza habitualmente. El calcio, por poseer un número impar de protones y de neutrones no se puede usar en RM. En general, obtener una RM significa realizar un análisis tomográfico seriado por resonancia magnética de los núcleos de H^1 .

La unidad de campo magnético utilizada para medir la RM es la tesla (T) que equivale a 10.000 gauss. De forma comparativa podemos citar que el valor de campo magnético terrestre se sitúa alrededor de los 0,5 gauss. Las RM más usadas en clínica son de 1,5 T, pero actualmente también son habituales las de 3 T y hasta 7 T en investigación.

Al colocar un cuerpo en un campo magnético, éste se comporta de forma particular de acuerdo con su configuración interna. Este comportamiento se cuantifica mediante la susceptibilidad magnética. Los cuerpos se llaman diamagnéticos si su susceptibilidad magnética es menor que cero. En el interior de estos cuerpos, el campo magnético es menor que el campo magnético externo a que está sometido. Estos cuerpos, en general, no presentan movimientos al colocarlos en un campo magnético. Los cuerpos se llaman paramagnéticos si su susceptibilidad magnética es mayor que cero. En su interior el campo magnético es mayor que el campo al que está sometido. Estos cuerpos presentan movimientos ya que son atraídos hacia el imán alineándose con el campo magnético. La hemoglobina, según su estado de oxigenación, puede tener un comportamiento diamagnético (oxihemoglobina) o paramagnético (desoxihemoglobina). Esta propiedad se utiliza para realizar los estudios funcionales de activación cerebral mediante RM.

La introducción de los quelatos de iones, como el gadolinio, utilizados como sustancias de contraste, aprovechan el paramagnetismo del ión gadolinio, posibilitando la detección de la patología con un mayor contraste en T1 ya que estas sustancias actúan favoreciendo la relajación de los núcleos de H con los que entran en relación.

Cuando los núcleos bajo un campo magnético entran en resonancia, absorben energía de radiofrecuencia. Este exceso energético será liberado en forma de emisión de radiofrecuencia en un proceso llamado relajación. Durante la relajación, se induce una señal eléctrica en una antena receptora que, tratada convenientemente, sirve para obtener la imagen tomográfica de RM.

Los componentes fundamentales de un tomógrafo de RM son: *a)* el imán creador del campo magnético, *b)* una antena emisora de radiofrecuencia, *c)* una antena receptora donde se recoge la señal, *d)* un ordenador con un sistema de representación de imagen.

Estudiando la señal de relajación, podemos obtener información relacionada con la densidad de los núcleos de H y con el entorno bioquímico en el que los núcleos de H se encuentran. La potenciación de la imagen consiste en la programación de secuencias de pulsos adecuadas para hacer prevalecer una u otra información. En la RM existen tres tipos básicos de potenciación:

1. *Imagen potenciada en densidad.* En la que la escala de intensidades es proporcional a la densidad de los núcleos de H. A mayor densidad, mayor intensidad. No es la densidad absoluta del tejido sino la densidad de los núcleos de H. Los núcleos que van a generar la señal provienen esencialmente de los tejidos grasos y del agua, tanto libre como ligada a macromoléculas.
2. *Imagen potenciada en T1.* Está relacionada con la mayor o menor facilidad que tienen los núcleos de H en liberar energía. Dependen de la movilidad y del tipo de molécula de la que forma parte el H. Éste en una molécula grasa tiene facilidad en liberar energía (T1 corto), mientras que en una molécula de agua libre tiene dificultad en liberar la energía (T1 largo). Una imagen está potenciada en T1 cuando la grasa aparece en alta intensidad y los líquidos lo hacen en negro. En general, una lesión en imágenes potenciadas en T1 aparece hipointensa.
3. *Imágenes potenciadas en T2 o T2*.* Las imágenes en T2 se obtienen estudiando el sincronismo de la relajación de los núcleos de H. Durante la relajación, cada núcleo libera su exceso energético a una frecuencia que depende del campo magnético que percibe. La información obtenida depende de la estructura histoquímica, dado que sin la presencia del medio circundante los núcleos de H emitirían su energía a la misma frecuencia y se produciría una relajación sincrónica. Un T2 elevado supone alta señal e implica gran coherencia en la relajación. En una imagen potenciada en T2 el agua libre en reposo aparecerá hiperintensa y todas las patologías que suponen un aumento de agua también. Las imágenes potenciadas en T2 son, en general, más sensibles a las condiciones patológicas por este motivo. Las estructuras que no contienen H aparecen en negro. Hay que diferenciar el mayor o menor sincronismo en la relajación debido a la estructuración histoquímica de la desincronización que puede ocasionar la heterogeneidad del campo magnético. Las imágenes potenciadas en T2 que no eliminan esta heterogeneidad del campo magnético se denominan potenciadas en T2*, siempre que el agua libre sea hiperintensa.

La señal de relajación puede influirse mediante el uso de secuencias de pulsos que hacen que prevalezcan determinados parámetros de relajación en la imagen obtenida. Estas secuencias de pulsos consisten en módulos básicos formados por pulsos de radiofrecuencia de valores concretos, separados por intervalos de tiempo adecuados. Existen tres tipos fundamentales de secuencias de pulsos. La secuencia de Eco de Espín (SE), que puede potenciar la

imagen en T1, T2, T2* y D (potencia en Densidad), la secuencia de Inversión-Recuperación (RE) que potencia la imagen en T1 y la secuencia de Eco de Gradiente (GE) que se utiliza para obtener imágenes potenciadas en T1 o contrastes intermedios.

La patología que conlleva cambios morfológicos se detecta igual que con la TC con la ventaja de poderla examinar en cualquier orientación y se busca básicamente en imágenes potenciadas en T1. En las patologías que suponen un aumento de agua libre extracelular (edema, necrosis, etc.) o agua libre intracelular (neoplasias) es útil la potenciación en T2.

La RM es también sensible a los movimientos macroscópicos de líquidos orgánicos tales como la circulación sanguínea y la del líquido cefalorraquídeo (LCR). La medición de las oscilaciones del LCR en el acueducto de Silvio tiene aplicación en el diagnóstico de las hidrocefalias. El estudio del movimiento de la sangre permite la realización de estudios angiográficos. Por otra parte, dado que los movimientos de las moléculas de los líquidos se ven influidos por la estructura de los tejidos biológicos resulta que las fibras que transcurren en determinada dirección contribuyen a que las moléculas se desplacen preferentemente en la misma dirección (anisotropía) y no en todas direcciones (isotropía) como lo harían en un medio libre. El estudio de los factores de isotropía y anisotropía permite realizar imágenes de los fascículos cerebrales mediante la técnica denominada *Diffusion Tensor Imaging* (DTI) y también evaluar la indemnidad de éstos. Esta técnica tiene especial interés en el estudio de las patologías que afectan a los axones y a los fascículos que forman, como las enfermedades desmielinizantes o los traumatismos craneoencefálicos.

1.6. Análisis lesional *in vivo*

La elección de los sujetos para realizar estudios de Neuropsicología Lesional constituye un aspecto metodológico importante. Las características neuropatológicas de un infarto cerebral, una hemorragia intraparenquimatosa o diferentes tipos de tumores son muy distintas. Por esta razón, las manifestaciones neuropsicológicas que pueden esperarse son completamente diferentes, incluso con lugares similares de lesión aparente.

Los infartos no hemorrágicos proporcionan buenas muestras para la investigación y correlación con los datos conductuales. Los infartos cerebrales aseguran la destrucción completa del parénquima cerebral afectado. El área infartada es reemplazada por tejido cicatricial y por líquido cefalorraquídeo. Tanto la TC como la RM pueden proporcionar en el estado crónico una clara delimitación de los infartos. En la TC, la lesión dibuja un área de densidad disminuida, que aparece como un área más oscura, en términos de la escala de grises usada en las imágenes. En la RM, el área dañada se convierte en una zona oscura, de baja señal, en las imágenes potenciadas en T1 y en una región hiperintensa de señal brillante clara en las imágenes potenciadas en T2. En los estados crónicos estas imágenes permiten cartografiar con gran precisión el área real del tejido cerebral destruido. La comparación de las imágenes de TC y RM con las imágenes anatomopatológicas post mórtem confirman este hecho.

Un detalle anatómico comparable de las estructuras cerebrales lesionadas se obtiene con la encefalitis por herpes simple. El virus causante de este proceso neuropatológico tiene una afinidad particular con un conjunto limitado de estructuras cerebrales, mayoritariamente dentro del sistema límbico, y destruye casi completamente las estructuras implicadas a través de un mecanismo que produce un colapso vascular. Tanto la TC como la RM proporcionan imágenes precisas de las áreas implicadas.

En otras variedades de lesiones neuropatológicas la definición anatómica de las lesiones es menos precisa. Por ejemplo, en el caso de los tumores, los gliomas en inicio de su curso infiltran el tejido cerebral dislocando la población local de tejido neuronal, pero frecuentemente sin ocasionar su destrucción. Ésta es la razón de que puedan crecer durante largos períodos de tiempo sin manifestaciones conductuales explícitas. Las regiones de baja o alta densidad que se ven en la TC de estos tumores corresponden no sólo al tejido tumoral propiamente dicho, sino también al edema circundante que puede ser tejido todavía funcional. Por este motivo, la patología tumoral no representa los sujetos de elección para los estudios de las relaciones entre el cerebro y la conducta, aunque evidentemente existen notables excepciones a esta afirmación general.

Un claro ejemplo en que los tumores pueden constituir un material aceptable lo constituyen los sujetos que presentan meningiomas que han sido extirpados quirúrgicamente y donde se ha producido una ablación circunscrita de tejido cerebral durante la intervención. La situación de estos pacientes es estable desde el punto de vista evolutivo y permiten establecer una relación entre el lugar anatómico de la ablación y las características conductuales que presentan.

Los pacientes que sufren ablaciones para el tratamiento de la epilepsia también ofrecen una buena oportunidad para los estudios neuroanatómicos de la conducta. En éstos, las imágenes de RM potenciadas en T1 permiten delinear el tejido cerebral eliminado con extraordinaria precisión, aunque es necesario interpretar los resultados obtenidos con este tipo de pacientes con precaución debido a la particularidad de esta patología. En efecto, los pacientes epilépticos sometidos a extirpaciones quirúrgicas de tejido cerebral para el tratamiento de las crisis epilépticas resistentes al tratamiento farmacológico pueden tener defectos del desarrollo que impliquen una organización cerebral anormal.

Las lesiones metastásicas aisladas no infiltrantes bien definidas constituyen también un material de estudio neuropsicológico. Cuando el paciente presenta una lesión metastásica única extirpada quirúrgicamente y puede ser estudiado en un estadio posoperatorio estable, es posible establecer correlaciones entre los efectos de la ablación y la conducta de forma fiable.

Por otra parte, las hemorragias intracerebrales producen un doble efecto sobre el tejido cerebral, por un lado destruyen el tejido nervioso del mismo modo que los infartos no hemorrágicos, pero además tienen un efecto compresivo sobre el tejido circundante parecido al de los tumores. En la fase aguda, ni la TC ni la RM proporcionan una imagen precisa de la anormalidad, porque mientras algunas neuronas están totalmente destruidas, otras están simplemente desplazadas. Sólo después de la resolución del hematoma puede establecerse de forma fiable la localización y la extensión de la lesión.

Los sistemas de última generación de TC proporcionan una resolución (tamaño del menor cambio distinguible) de 1 mm en el plano de la sección que estamos analizando y los de RM alcanzan hasta 0,5 mm. Esta resolución es desde el punto de vista macroscópico excelente, aunque desde el punto de vista microscópico puede considerarse aún modesta. No permite la visualización de la patología celular, pero con relación a las áreas citoarquitectónicas corticales y a las estructuras subcorticales como los ganglios basales y el tálamo es impresionante. Además, hemos de tener en cuenta que la facilidad para obtener cortes seriados en cualquier ángulo sobre un mismo cerebro, especialmente en el caso de la RM, es claramente más potente que los métodos anatomopatológicos post mórtem.

1.6.1. Localización de lesiones

Las lesiones encefálicas deben ser referidas a estructuras anatómicas concretas indicando en qué proporción o tamaño exacto se hallan dañadas. Para indicar las lesiones corticales, se utilizan básicamente las áreas de Brodmann, pero cuando éstas resultan demasiado grandes se parcelan convenientemente. La sustancia blanca y los núcleos subcorticales, así como las estructuras diencefálicas y mesencefálicas se indican haciendo referencia a porciones y subestructuras conocidas por los estudios anatómicos y fisiológicos. La delimitación precisa de las lesiones exige una gran experiencia, así como un buen conocimiento anatómico. Para ayudarse en esta tarea se pueden usar atlas estereotáxicos, atlas de correspondencia entre imágenes anatomopatológicas y neurorradiológicas o bien construir plantillas especiales.

En los estudios de TC, los planos de corte se obtienen con relación a la línea orbitomeatal, una línea imaginaria que va desde el ángulo externo de la cavidad orbitaria al meato auditivo. La posibilidad de obtener imágenes en los tres planos del espacio (horizontal, coronal y sagital) de la RM hace preferible realizar los estudios con esta técnica. Los datos lesionales de TC y de RM usualmente se valoran con el atlas de Damasio y Damasio (1989). La RM posibilita además la utilización de atlas estereotáxicos, para lo cual es necesario disponer de las tres coordenadas espaciales. La técnica de la RM permite obtener en la consola de control en pocos segundos una imagen sagital medial, localizar la línea denominada CA-CP, una línea imaginaria que une la comisura anterior y la comisura posterior, y realizar planos de corte horizontales a esta línea y perpendiculares a ella. El atlas estereotáxico de Talairach y Tournoux (1988) ofrece estos mismos tres planos en cortes secuenciales (27 horizontales, 38 coronales y 36 sagitales) referidos en un sistema de parrilla proporcional de tres dimensiones para adaptarse a cualquier tamaño de cerebro. Este atlas, concebido especialmente para la cirugía estereotáxica humana, indica las áreas corticales citoarquitectónicas de Brodmann, los principales fascículos de sustancia blanca, las conexiones córtico-talámicas, los núcleos grises de la base y los núcleos hipotalámicos. Con la ayuda del atlas es posible identificar las estructuras dañadas que no son evidentes a simple vista y marcar sus límites en las tres coordenadas del espacio.



Figura 1.3. Imagen de resonancia magnética (IRM) en la que se observa una lesión en los ganglios basales. El atlas estereotáxico permite identificar los núcleos grises subcorticales afectados.

El método de análisis de lesiones en Neuropsicología ha significado una de las mayores contribuciones al estudio de la fisiología de la conducta humana. El conocimiento de las bases cerebrales del lenguaje representa un gran avance que incluye no sólo los aspectos relativos a la lateralidad hemisférica, sino distinciones más sutiles como la naturaleza de las representaciones lingüísticas relativas al significado de las palabras y a las estructuras gramaticales. En el campo de la memoria, la contribución del método lesional no ha sido menor, incluyendo desde los primeros conocimientos sobre la función del hipocampo hasta los desarrollos posteriores sobre la contribución de los circuitos mamilotálámicos y del cerebro anterior basal, así como la distinción entre memoria declarativa y procedimental. En el campo del análisis perceptivo, la segregación de circuitos visuales fue descrita antes en el humano que en el animal, por ejemplo respecto a la pérdida de la percepción del color y preservación de la percepción de la forma, el denominado síndrome de Balint y la agnosia visual. Por último, en este breve repaso, mencionaremos los descubrimientos con relación al papel de los lóbulos frontales en la regulación de la conducta individual y social documentado desde hace más de un siglo, pero que en la actualidad han producido distinciones tan significativas como la de la acción del córtex orbital y dorso-lateral y su contribución a la conducta social y a las funciones ejecutivas, respectivamente.

1.6.2. Morfometría

Con este nombre se conoce un conjunto de técnicas de imagen *in vivo* que permiten obtener medidas de estructuras cerebrales. Las técnicas más clásicas se dirigían principalmente a conseguir las dimensiones de las estructuras más relevantes (hemisferios cerebrales y sistema ventricular) mediante el trazado manual sobre las imágenes de TC o RM. En este caso no tratamos de cuantificar o localizar lesiones cerebrales, sino de medir el volumen de tejido cerebral (sustancia gris, sustancia blanca) o de líquido cefalorraquídeo. Sabemos que determinadas patologías cursan con cambios en el tamaño de determinadas estructuras cerebrales como es el caso de las enfermedades degenerativas, o también con un desarrollo anómalo de regiones cerebrales específicas, como algunas enfermedades psiquiátricas. En estos casos tiene interés relacionar los cambios volumétricos mencionados con el rendimiento neuropsicológico. Por otra parte, también es conocida la existencia de variaciones en las estructuras cerebrales en los sujetos normales debidas a factores como la edad y el sexo, que pueden ser analizadas con estas técnicas.

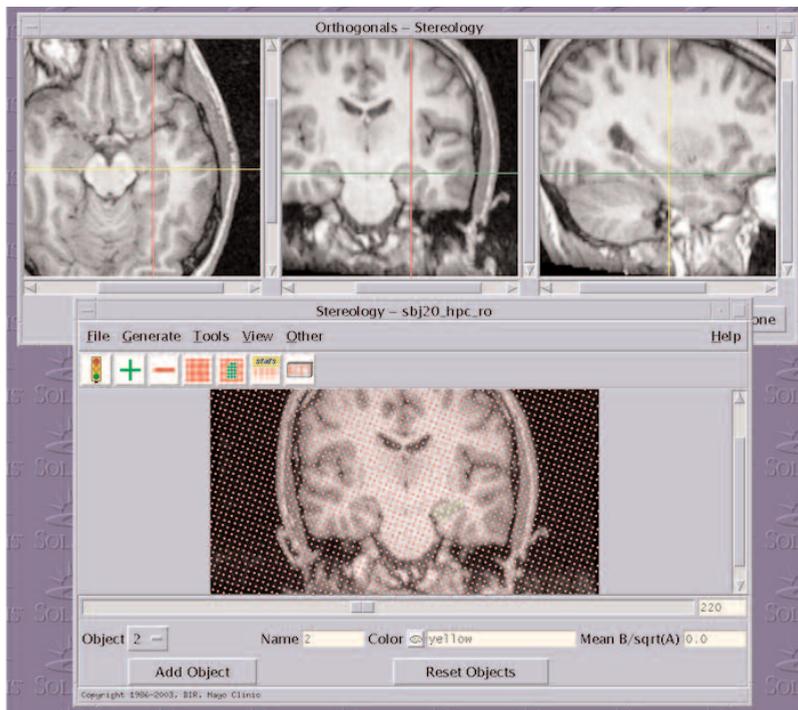


Figura 1.4. Volumetría del hipocampo a partir de la identificación de esta estructura en los tres planos (axial, coronal y sagital) mediante estereología. El programa ANALYZE (Clínica Mayo, EE UU) permite una cuantificación semiautomática.

1.6.3. Asimetrías cerebrales in vivo

El interés por el estudio de las asimetrías cerebrales, especialmente con relación a la localización hemisférica de las funciones lingüísticas, ha llevado a desarrollar métodos para su estudio *in vivo* usando las técnicas de neuroimagen. Los resultados obtenidos son parecidos a los hallados con los análisis post mórtem y, por tanto, no tienen un valor predictivo individual, sino que ponen de manifiesto el patrón anteriormente descrito. Esto es, que en los sujetos diestros el lóbulo occipital izquierdo es frecuentemente más largo y más ancho que el derecho, mientras que en los lóbulos frontales se observa el patrón inverso.

1.6.4. Medida del sistema ventricular

El sistema ventricular se puede alterar por numerosas causas. Los tumores y el edema pueden comprimir los ventrículos. Durante la fase de cicatrización de las zonas de infarto se pueden producir estiramientos del sistema ventricular. Por otra parte, el aumento de la presión intraventricular en la hidrocefalia afecta también al tamaño y forma de los ventrículos. Por último, en las enfermedades degenerativas como la de Alzheimer y la corea de Huntington existen cambios sutiles que necesitan del uso de sistemas de cuantificación para determinar el significado de éstos. En general, son áreas de interés para la medición las astas frontales, el cuerpo de los ventrículos laterales, el tercer ventrículo y la cisura interhemisférica. Las medidas pueden ser de superficie o de volumen, pero siempre han de ser consideradas con relación al tamaño del cerebro o del espacio subaracnoideo. Como norma general, los valores absolutos de las estructuras cerebrales no pueden ser utilizados debido a la gran variabilidad individual, incluida la variación entre sexos y la variación somática.

1.6.5. Regiones de interés

Además de las asimetrías cerebrales y el sistema ventricular cualquier otra estructura puede ser una región de interés para conocer su volumen. El hipocampo, el tálamo, los ganglios basales, los hemisferios cerebelosos, pueden ser objeto de medida. En estos casos se habla de la técnica basada en ROIs (*Regions of Interest*) que habitualmente supone el delineado manual de la estructura sobre diversos cortes de la imagen digital, en general RM, y el cálculo volumétrico subsiguiente. Existen programas de ordenador para la automatización completa o parcial de estos procedimientos.

1.6.6. Voxel-Based Morphometry

Ésta es una técnica completamente automática que utiliza la información contenida en cada unidad de volumen de las imágenes de RM (*vóxel*) y unas imágenes *plantilla* de RM

obtenidas como promedio de numerosos encéfalos normales con la misma orientación en el espacio según los parámetros del Montreal Neurological Institute o espacio MNI. Después de un procesamiento previo de las imágenes es posible comparar dos o más grupos de sujetos distintos (pacientes y controles, hombres y mujeres) o el mismo grupo de sujetos en dos condiciones distintas (antes y después de un tratamiento, dos momentos evolutivos). También es posible correlacionarlo una variable conductual de un grupo de sujetos con los encéfalos de estos mismos sujetos o en general, usar cualquier procedimiento estadístico en que la intensidad de la señal de RM de los vóxeles de las imágenes cerebrales se usa como variable. El procedimiento implica la segmentación de las imágenes en tres categorías de vóxeles: sustancia gris, sustancia blanca y líquido cefalorraquídeo. Las comparaciones subsiguientes se realizan para la sustancia gris o para la sustancia blanca, y los resultados indican la localización de los vóxeles que se hallan relacionados de forma estadísticamente significativa con la variable de interés (independiente) fijada por el experimentador (grupo, tiempo, rendimiento neuropsicológico). El espacio MNI es semejante al definido en el atlas estereotáxico de Talairach y Tournoux, pero no idéntico. En este último los resultados provienen del análisis post mórtem de un único caso, mientras que las plantillas del MNI se obtuvieron con el promediado de las imágenes cerebrales de 152 sujetos vivos.

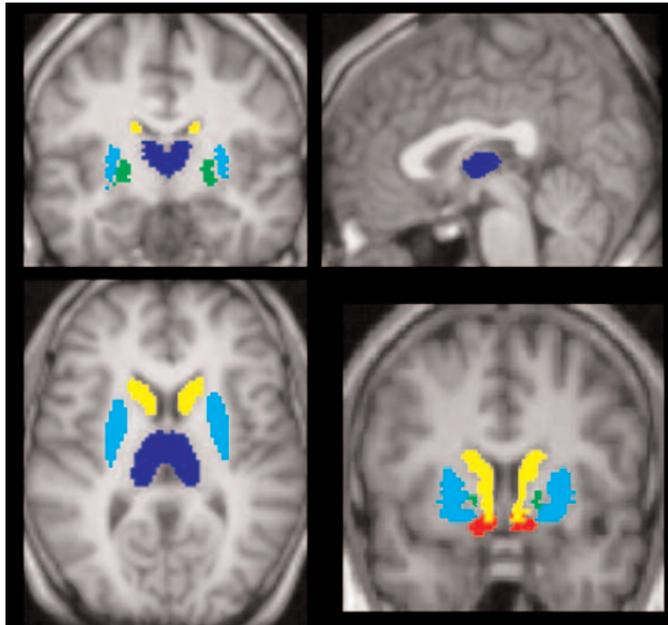


Figura 1.5. Técnica de identificación de regiones de interés (ROI) a través del procedimiento de la *voxel-based morphometry*. En este caso se han identificado los ganglios basales (núcleo caudado, pálido, putamen y accumbens).

1.7. Técnicas de inactivación cerebral regional transitoria

Constituyen una extensión del método lesional. La diferencia fundamental es que con estas técnicas es posible comparar el funcionamiento cerebral con el “efecto lesional” y sin él, en diversas localizaciones y en el mismo sujeto. Su principal inconveniente es la brevedad de la “lesión” que imposibilita el análisis de todas aquellas conductas que no sea posible poner de manifiesto en pocos segundos o a lo sumo algunos minutos. Por otra parte, las condiciones en las que el sujeto es examinado, en general en un quirófano, en el contexto de exploraciones preoperatorias, limitan aún más su uso. Las técnicas usadas para el estudio del funcionamiento cerebral que producen inactivaciones transitorias son la estimulación eléctrica cerebral y la anestesia cerebral. La estimulación magnética transcranial, mucho menos invasiva, puede producir tanto inactivaciones como activaciones cerebrales transitorias.

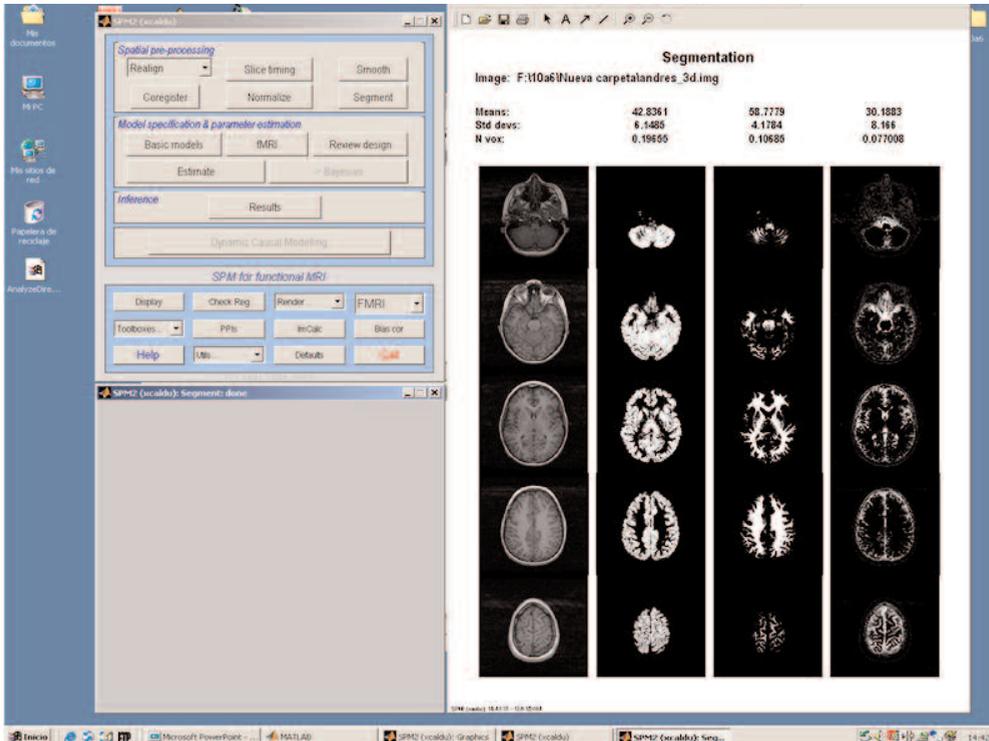


Figura 1.6. Segmentación de las imágenes de resonancia magnética. A través del programa *Statistical Parametrical Mapping* (SPM), se pueden obtener los volúmenes totales de sustancia gris, sustancia blanca y líquido cefalorraquídeo.

1.7.1. Estimulación eléctrica cerebral

El uso de la estimulación eléctrica del córtex cerebral para el estudio del sistema nervioso central y de sus funciones tiene una larga tradición en el campo de la Fisiología desde los experimentos realizados por Sherrington en monos. La aplicación de esta técnica en humanos la llevó a cabo W. Penfield hacia 1930. El procedimiento lo describieron este último y Rasmussen en 1950 en el contexto de la cirugía de la epilepsia. Normalmente, este procedimiento requiere para llevarlo a término aprovechar la circunstancia de determinadas intervenciones quirúrgicas que precisan una delimitación de las áreas cerebrales funcionales antes de llevar a cabo la resección de tejido. En efecto, en el desarrollo de la cirugía de la epilepsia, a veces se hace preciso conocer el valor funcional de las áreas cerebrales candidatas a la resección por constituir focos de la actividad epileptógena. En estos casos, previamente a la corticotomía, es imprescindible cartografiar las principales zonas funcionales corticales antes de proceder a cualquier extirpación. La técnica puede llevarse a cabo, por una parte, porque el cerebro no tiene receptores del dolor y, por otra, por la posibilidad de mantener al sujeto despierto después de haber realizado la craneotomía y tener una parte del cerebro al descubierto, manteniendo al paciente con anestesia local y ligeramente sedado.

La estimulación se lleva a cabo mediante la aplicación de una corriente eléctrica, en general entre 1,5 y 10 mA, a través de electrodos bipolares (1 mm de grueso) sobre puntos de la superficie del córtex separados unos 5 mm. Con este método, se han cartografiado las áreas primarias motoras (circunvolución precentral) y somestésicas (circunvolución poscentral). La aplicación de la corriente eléctrica en estas áreas produce la contracción muscular y el movimiento de una parte del cuerpo topográficamente relacionada. Una característica es que los movimientos producidos mediante estimulación de las áreas motoras primarias son siempre simples y aislados. Con la estimulación de otras áreas cerebrales como el córtex cingulado anterior se producen movimientos más complejos, como cambios en la expresión facial, movimientos de tocarse la boca con la mano o de llevarse objetos a la boca, pero también de naturaleza estereotipada. La estimulación de las áreas somestésicas produce sensaciones táctiles y dolorosas relacionadas con las aferencias del cuerpo topográficamente relacionadas, pero que también poseen un carácter elemental e inespecífico. Tanto la representación motora del cuerpo sobre la circunvolución precentral (frontal) como la somestésica sobre la poscentral (parietal) conforman una figura humana con una proporción entre sus partes distinta de la real y que refleja el valor funcional de cada una de ellas. Estas figuras se denominan homúnculo motor y somestésico respectivamente. Aunque todos estos datos son bien conocidos desde hace tiempo, la estimulación eléctrica de las áreas motoras primarias y somestésicas tiene interés en el procedimiento de esta técnica para delimitar la cisura central (no siempre evidente a la simple inspección visual) y como paso previo a otras estimulaciones sobre áreas más específicas de mayor interés.

Una variante de la técnica supone la implantación de electrodos crónicos subdurales en el curso de una intervención quirúrgica previa a la cirugía definitiva, y el posterior análisis del registro de la actividad eléctrica (electrocorticograma) de la zona de implantación,

así como el procedimiento de estimulación con el sujeto en mejores condiciones de examen, fuera del quirófano. El inconveniente es que los puntos que cubren los electrodos tienen que decidirse previamente y que el número de éstos está limitado a las tiras que se hayan colocado, en general entre 10 y 20 en una o dos regiones cerebrales.

En 1959, W. Penfield y L. Roberts estudiaron, además de la localización de las áreas motoras y somestésicas mencionadas, la de las áreas del lenguaje cuyo conocimiento es de enorme importancia en la cirugía de la epilepsia para evitar las consecuencias que comportaría su lesión. Estos trabajos y los posteriores de G. Ojemann mostraron que la estimulación de las áreas del lenguaje no provocan la producción de palabras ni evocan imágenes de los significados. Así, cuando el paciente está en silencio y se estimulan las circunvoluciones pre y poscentrales en las áreas de la lengua y los labios se producen vocalizaciones que consisten en sonidos vocálicos acompañados ocasionalmente de un componente consonántico. Estos fenómenos aparecen tanto si se estimulan estas áreas en el hemisferio derecho como en el izquierdo. La estimulación en cualquier otra área siempre produce inhibición, ya sea una detención del habla o un error de pronunciación.

El procedimiento consiste en hacer hablar al paciente y comprobar si la estimulación de la superficie de un determinado punto del córtex cerebral, al que aplicamos el electrodo, produce una interrupción del habla o una alteración de las formas correctas de expresión (parafasias). En este sentido, la estimulación eléctrica cortical se comporta del mismo modo que las lesiones cerebrales, alterando el normal funcionamiento cerebral. Parece que la estimulación usada en estos procedimientos es mucho mayor que la que se produce normalmente en el cerebro y ocasiona la despolarización de numerosas neuronas, impidiendo su funcionamiento durante un breve período de tiempo. Se puede considerar, por tanto, este efecto como una lesión cerebral enormemente restringida (pocos milímetros cuadrados) y que es temporal (pocos segundos), o sea reversible. Como método de estudio neuropsicológico posee, además de las características mencionadas, la ventaja es que estas “lesiones eléctricas” pueden ser ensayadas varias veces en el mismo paciente, ya sea en el mismo lugar (usualmente entre 3 y 5 veces) o en otro (usualmente entre 10 y 20 por sujeto). No obstante, la técnica de la estimulación eléctrica cerebral presenta también limitaciones, siendo probablemente la de mayor importancia el tiempo de duración de las estimulaciones que en general no pueden sobrepasar los 5 segundos, para no producir accesos epilépticos. Esta limitación temporal implica que las alteraciones producidas han de poderse registrar en este espacio de tiempo. Las limitaciones en el número de veces y en el número de puntos que pueden estimularse imponen también restricciones para el estudio.

Clínicamente, la técnica de la estimulación eléctrica cerebral permite evitar secuelas debidas a la intervención al destacar previamente las zonas corticales que deben respetarse. Al mismo tiempo aporta datos de interés en la investigación neuropsicológica. Uno de los resultados obtenidos mediante el uso de esta técnica hace referencia a que los lugares que producen afasia son mucho más restringidos de lo que se deduce a partir del análisis de lesiones. Con la estimulación eléctrica se observa frecuentemente que, si bien la estimulación de un punto determinado produce fenómenos afásicos, la estimulación de otro punto situado tan sólo a 0,5 cm de éste puede no producirla. Otro resultado de interés derivado de la apli-

cación de esta técnica es el hecho de que las funciones prácticas orofaciales, denominativas y de discriminación auditiva presentan un amplio solapamiento, en tanto que la memoria y estas mismas tareas se hallan disociadas.

1.7.2. Estimulación magnética transcraneal

La Estimulación Magnética Transcraneal (EMT) es una técnica de baja invasividad que puede provocar tanto inhibición (efecto lesional transitorio) como activación de la región cerebral en la que se aplica. En este sentido se asemeja a la estimulación eléctrica cerebral, pero es de naturaleza magnética y se aplica desde el exterior del cráneo sobre el cuero cabelludo. La EMT se basa en el principio de Faraday sobre la inducción electromagnética que muestra que una corriente eléctrica que pasa por una bobina induce un campo magnético que puede generar una corriente eléctrica en otra bobina. En este caso la “segunda bobina” es el tejido cerebral, por lo que la bobina de la EMT induce un campo eléctrico que modifica la actividad neuronal de la zona donde se aplica. El efecto se produce únicamente sobre neuronas corticales, las que se hallan más cerca de la bobina estimuladora. Se ha puesto en evidencia que cuando se aplica la EMT en forma de pulsos repetidos, la llamada EMTr, la frecuencia de la estimulación determina su influencia inhibidora (baja frecuencia) o activadora (alta frecuencia) sobre los circuitos cerebrales. Con relación a la investigación neuropsicológica se ha aplicado la EMT al estudio de la reorganización cerebral después de una lesión. Por otra parte, la capacidad de la técnica para producir lesiones virtuales reversibles abre también un notable campo de investigación de mucho interés para la Neuropsicología.

1.7.3. La anestesia cerebral regional

Esta técnica forma parte, igual que la estimulación eléctrica cerebral, de los procedimientos preoperatorios en el tratamiento quirúrgico de la epilepsia. Fue utilizada por primera vez en humanos por John Wada en 1948 para el estudio de los mecanismos de la epilepsia y posteriormente para la definición de la lateralización. La técnica actual recibe el nombre de “Test del Amital sódico Intracarotídeo (TAI)”, por el nombre del anestésico más corrientemente utilizado y por su vía de introducción, y también “Test de Wada” por el nombre de quien lo utilizó por primera vez.

El test del amital sódico intracarotídeo se realiza mediante cateterización de la carótida interna a través de la vía de la arteria femoral. La dosis de amital sódico (amobarbital) inyectada varía entre 75 y 200 mg según el procedimiento utilizado. Un momento antes de proceder a la inyección, se le pide al sujeto que levante ambos brazos y que cuente hasta que se le avise. A los pocos segundos de la inyección, el brazo contralateral al hemisferio anestesiado cae y el paciente desarrolla una hemiplejía de este lado. Si se ha anestesiado el hemisferio dominante para el lenguaje el paciente desarrolla una afasia global y pierde el habla por

espacio de 2 o 3 minutos. Posteriormente, el habla retorna progresivamente, presentando un lenguaje afásico, frecuentemente con parafasias durante algunos minutos. Si el hemisferio anestesiado es el no dominante para el lenguaje, el paciente puede continuar contando, aunque es corriente que aparezca disartria. Frecuentemente, la inyección de amobarbital produce un período de confusión, inatención y falta de interés, especialmente cuando se inyecta en el hemisferio dominante para el lenguaje. Este hecho es de particular importancia porque hasta que no disminuye el trastorno de la atención no es posible realizar la valoración de otras conductas, como la lingüística, que requieren un mínimo de capacidad atencional. A pesar de esto, se observa con frecuencia que, aunque aparentemente el sujeto parece confuso, puede realizar determinadas tareas, como por ejemplo memorizar los ítems presentados en este período. Este hecho hace pensar que la inatención observada no es general y que puede ser específica de aquellas que están en relación con la inactivación cerebral, por lo que está justificado iniciar al poco tiempo la ejecución de tareas.

Los procedimientos usuales que se utilizan en esta técnica van dirigidos esencialmente al examen del lenguaje y de la memoria. Las tareas lingüísticas usuales consisten en la denominación de objetos representados, la lectura de palabras y frases, así como tareas de comprensión oral y escrita y la imitación de movimientos. Para el examen de la memoria, la técnica del TAI es menos precisa que la técnica del amital sódico selectivo de la arteria cerebral posterior. El hecho de que con la técnica del TAI se anestesia todo el hemisferio y no únicamente las estructuras temporales mediales hace que los defectos observados no puedan considerarse con seguridad trastornos de la memoria. Por ejemplo, ante la presencia de afasia se hace extremadamente difícil valorar el rendimiento de la memoria verbal. Las tareas de memoria incluyen ítems que se presentan antes de la inyección (memoria retrógrada) y durante la misma (memoria anterógrada).

La técnica del TAI ha facilitado la obtención de datos muy relevantes respecto a las diferencias individuales en la organización cerebral, especialmente con relación a la dominancia manual. Los resultados obtenidos completan los que provienen de la frecuencia de afasia tras lesión cerebral en uno u otro hemisferio, pero la posibilidad que posee la técnica del TAI de anestesiarse alternativamente los dos hemisferios en el mismo sujeto ha aportado datos inéditos sobre la representación bilateral del lenguaje.

La extensión del examen del lenguaje al de la memoria ha producido diversas modificaciones en esta técnica porque, como ya hemos indicado, el TAI no produce la anestesia selectiva de las estructuras temporales mediales. El hecho de que en muchas ocasiones sean las estructuras del lóbulo temporal medial, incluyendo la formación del hipocampo, el objetivo quirúrgico hace que la precisión de la técnica en el examen de la memoria sea de capital importancia. Es conocido desde el caso H.M. que la extirpación bilateral de las estructuras temporales mediales produce una amnesia irreversible, por lo que dicho tipo de intervención ya no se practica desde entonces, pero se han producido nuevos casos de amnesia con resecciones unilaterales, debido a que las estructuras hipocámpicas preservadas no eran funcionalmente activas. Para evitar nuevos casos de amnesia posquirúrgica, se practica la anestesia selectiva de las estructuras mediales de uno y otro hemisferio y se estudian sus efectos en el aprendizaje antes de proceder a la intervención quirúrgica.

1.8. Técnicas instrumentales

Las más relevantes son las denominadas *técnicas de división sensorial*, que parten de la separación existente en las vías sensoriales y manipulan la presentación de los estímulos para que lleguen de forma distinta a cada hemisferio cerebral. En esta situación, la variable cerebral no es manipulada directamente, sino indirectamente desbalanceando el acceso de la información al cerebro. Se han utilizado las tres vías sensoriales principales (visual, auditiva y táctil), aunque debido a su particular organización, la vía visual es la que mejor se adapta a esta técnica. También podemos incluir en este apartado las *técnicas de cronometría mental*, que usan el tiempo de reacción diferencial en el procesamiento de estímulos para dilucidar los posibles componentes de un proceso mental complejo determinado.

1.8.1. Campos visuales separados

La técnica de los Campos Visuales Separados (CVS) aprovecha la organización del córtex cerebral en dos hemisferios interconectados a través del cuerpo calloso y otras comisuras menores, así como la organización de las vías visuales para el estudio de las funciones hemisféricas. Los nervios ópticos están dispuestos de forma que cada hemirretina nasal (interna) proyecta al córtex cerebral ipsilateral, mientras que cada hemirretina temporal (externa) lo hace al córtex contralateral. Aunque cada ojo proyecta a ambos hemisferios, los estímulos que se reciben en la retina son transmitidos a través de las vías visuales directamente al hemisferio contralateral del lugar del espacio donde se ha presentado. Así, los estímulos visuales del lado izquierdo del punto donde fijamos la mirada se transmiten, a través de ambos ojos (por parte de la hemirretina temporal izquierda y la hemirretina nasal derecha), al córtex visual del hemisferio derecho, mientras que los del lado derecho (a través de la hemirretina temporal derecha y la hemirretina nasal izquierda) lo hacen al hemisferio izquierdo. La información que llega a un hemisferio es rápidamente transferida al otro a través del cuerpo calloso. Esta técnica aprovecha la ventaja inicial que puede tener el hemisferio que recibe primero la información del estímulo para relacionar la ventaja en la respuesta, en términos de precisión o velocidad, con el funcionamiento del hemisferio correspondiente.

Aunque de lo dicho anteriormente puede parecer que los experimentos que emplean la técnica de los campos visuales divididos son bastante simples, en realidad no resultan nada sencillos. En primer lugar, porque para asegurar que la presentación de un estímulo se ha realizado efectivamente en un hemicampo visual determinado es necesario controlar el movimiento de los ojos, pues el movimiento de éstos hacia el lado donde se ha presentado el estímulo, mientras éste se encuentra aún presente, modifica su situación en el campo visual. En segundo lugar, aunque se resuelvan convenientemente los problemas metodológicos, tampoco es sencillo interpretar los resultados, porque la diferencia en la velocidad o en la exactitud en la respuesta, en función de la lateralidad de la presentación de los estímulos, puede ser interpretada de forma distinta según el modelo teórico sobre la lateralización de las funciones del que partamos. No obstante, dada la simplicidad de la lógica

inherente a estos experimentos, su uso en la investigación neuropsicológica desde los años setenta hasta la actualidad ha sido abundante.

Como resulta evidente, esta técnica se dirige únicamente al estudio de diferencias interhemisféricas, por limitaciones inherentes a su propio diseño, y no toma en consideración otros niveles de organización cerebral. Pero por otra parte, hay que destacar que con pocas excepciones (por ejemplo, los pacientes comisurotomizados) los experimentos realizados con esta técnica utilizan procedimientos y plantean hipótesis que posibilitan el estudio de sujetos normales, por lo que resulta ser una de las primeras técnicas neuropsicológicas que permiten la ampliación del campo de estudio a todo tipo de sujetos humanos.

La metodología usada en los experimentos de los CVS se fundamenta en dos supuestos básicos. En primer lugar, se supone que existe una separación completa de las proyecciones visuales ipsilaterales y contralaterales y, en segundo lugar, que la integración de la información a través del cuerpo calloso se realiza en un estadio posterior a la respuesta requerida por el estímulo presentado. Respecto a la primera cuestión, hemos de decir que aunque no hay datos en humanos, en estudios con monos se ha visto que existe una franja vertical en el centro de la retina que proyecta ipsilateral y contralateralmente. Esta franja tiene aproximadamente 1 grado de amplitud y pasa por el centro de la fovea. Aunque el significado de esta doble conexión de la retina central no es bien conocido, si suponemos una organización similar en humanos, podemos evitar fácilmente esta franja de la retina con presentaciones excéntricas respecto a la fovea de tan sólo 2 grados, sin que por ello se perjudique sensiblemente la acuidad. La segunda cuestión planteada es más difícil de resolver, porque las funciones de las comisuras no están claras y en la investigación de los CVS sólo podemos estar seguros de sobre qué hemisferio proyectamos inicialmente el estímulo, pero no de las etapas posteriores. Esto hace que la interpretación de los efectos de la lateralidad sea difícil.

Otros aspectos metodológicos básicos de la presentación taquistoscópica lateralizada son los referentes al tiempo de presentación de los estímulos, al control de la fijación de la mirada y a la excentricidad de los estímulos. Respecto al tiempo de presentación, hay que hacer notar que el factor más obvio que afecta a la aceptabilidad de la técnica es la latencia de los movimientos oculares sacádicos. Éstos son movimientos laterales de los ojos para situar un estímulo presentado lateralmente en la visión foveal. Aunque en parte son voluntarios, son muy difíciles de controlar y se realizan para conseguir siempre la mejor visión, pero naturalmente en el caso de los campos visuales separados son indeseables porque imposibilitan que la proyección del estímulo se realice únicamente en el hemisferio contralateral. Para evitar este efecto se usa el tiempo de latencia de los sacádicos como límite superior del tiempo de presentación de los estímulos. En efecto, si el inicio de un movimiento ocular sacádico tiene lugar entre 180-200 milisegundos desde que se detecta el estímulo en la periferia de la retina, un tiempo de presentación del estímulo inferior evitará que el análisis del estímulo se vea afectado por la recolocación foveal. En general, se usan tiempos de entre 120-150 ms, algo inferiores a la latencia de los movimientos oculares sacádicos, porque éstos se pueden ver disminuidos (también aumentados) por diversos factores como la distancia, la excentricidad, el tipo de estímulos, etc.

El segundo factor señalado es el control de la fijación de la mirada. Aunque como hemos visto con tiempos de presentación de los estímulos inferiores a la latencia de los sacádicos se evita el movimiento de la mirada hacia la posición foveal, el sujeto puede desatender la mirada central por otros motivos, por lo que es necesario controlar que mira centralmente en el momento en que el estímulo es presentado, para asegurar que se proyecta en la posición retinal requerida. Existen dos tipos de control de la fijación de la mirada, los indirectos y los directos. Los primeros consisten en presentar en el punto de fijación central de la mirada y simultáneamente con el estímulo un dígito. Se utiliza el conocimiento del dígito que se ha presentado por el sujeto para monitorizar la fijación de la mirada. Este método se ha utilizado en numerosos experimentos, pero se ha objetado que puede interferir en el resultado de la tarea. Los segundos controlan directamente la mirada del sujeto. El más simple es utilizar dos experimentadores, uno de los cuales se coloca delante del sujeto y controla dónde mira en el momento en que se presenta el estímulo. Otros sistemas utilizan diversos aparatos como el electroculógrafo y también sistemas de sensores diferenciales que se basan en la diferente capacidad reflectante del iris y la esclerótica del ojo. El control de la fijación de la mirada supone eliminar aquellos estímulos que no cumplen las condiciones de fijación requeridas. Los métodos directos permiten presentar los estímulos en el momento en que el sujeto está fijando la mirada centralmente.

El tercer factor que hemos señalado hace referencia a la excentricidad del estímulo. Al mantener fija la mirada en un punto, los ojos realizan unos movimientos muy pequeños, como un temblor, llamados microsacádicos de unos 5 minutos de arco que no tienen importancia en la fijación de la excentricidad de los estímulos en los estudios de CVS. Hay que tener en cuenta que la acuidad disminuye en función de la distancia al punto de fijación, por tanto podemos desplazar el punto de presentación del estímulo mientras la visión de éste sea lo suficientemente clara. En muchos estudios se realizan presentaciones con excentricidades de hasta 5-6 grados. Por tanto, si tenemos en cuenta la limitación mínima exigida por el solapamiento foveal con representación bilateral, la excentricidad usada se hallará entre los 2 y los 6 grados, aunque también pueden ser aceptables excentricidades mayores.

Los estudios de Campos Visuales Separados (CVS) suelen utilizar la presentación unilateral de estímulos. Normalmente se presentan estímulos al azar en el Campo Visual Derecho (CVD) y en el Campo Visual Izquierdo (CVI). El empleo de bloques de estímulos en el CVD y en el CVI sólo es posible cuando existe control de la fijación de la mirada.

Los estudios realizados con el método de los CVS han puesto de manifiesto la Ventaja del Campo Visual Derecho (VCVD) para los estímulos verbales (letras, palabras, dígitos) y la Ventaja del Campo Visual Izquierdo (VCVI) para los no verbales (brillo, color, movimiento, localización, orientación, discriminación de formas y caras) siempre que la tarea no implique procesos de categorización, en cuyo caso aparece VCVD. Respecto a las diferencias según el sexo de los sujetos, no se han hallado divergencias en las tareas verbales y sí en las no verbales, aunque de forma inconstante.

Con relación a la lateralidad manual, se ha puesto de manifiesto VCVD en tareas verbales y VCVI en tareas no verbales en los sujetos diestros (que utilizan de forma preferente o exclusiva la mano derecha), es decir, el patrón que hemos referido como general. En los

sujetos zurdos no se observa el patrón inverso, sino únicamente diferencias menores entre hemisferios. El análisis general de los resultados de los estudios publicados muestra que aproximadamente un 25% de los sujetos diestros no muestra VCVD para las tareas lingüísticas. Estos resultados, muy alejados de los obtenidos con otras técnicas (como el test de Wada) sobre la lateralización del lenguaje en los diestros hacen que la VCVD obtenida mediante la técnica de los CVS no sea un predictor fiable de la lateralidad del lenguaje de forma individual. Por el contrario, los análisis de grupo realizados siempre muestran de forma consistente el patrón de lateralidad mencionado.

Esta técnica también se ha utilizado en pacientes con lesiones cerebrales, especialmente en aquellos a los que se les han seccionado las comisuras interhemisféricas (cuerpo calloso y comisura anterior, principalmente) también conocidos como comisurotomizados o con el cerebro dividido (*split brain*). En estos pacientes, se observa una dificultad en responder al material presentado en CVD cuando utilizan el lenguaje como respuesta.

1.8.2. Audición dicótica

La vía auditiva presenta una mayor dificultad que la visual para su manipulación instrumental debido a la existencia de proyecciones de cada oído a ambos hemisferios, sin que exista un paralelo semejante al de los hemisferios visuales de la visión. El descubrimiento del fenómeno de la audición dicótica permitió disponer de un modo de favorecer el procesamiento de la información sonora por un determinado hemisferio cerebral.

La Audición Dicótica (AD) consiste en la presentación simultánea de dos estímulos auditivos, uno en cada oído. La técnica de la AD fue ideada por Broadbent en 1950 para el estudio de la atención y posteriormente, hacia 1960, fue utilizada como técnica neuropsicológica por Kimura, primero con pacientes con lesiones cerebrales y posteriormente con sujetos normales. Los pacientes con lesiones temporales izquierdas identifican menos estímulos verbales que los que presentan lesiones temporales derechas. Este hecho no es sorprendente, dada la especialización del lóbulo temporal izquierdo en la comprensión del lenguaje, pero lo que resultaba más sorprendente era que tanto los sujetos con lesiones temporales derechas como los sujetos con lesiones izquierdas reconocían más los estímulos presentados en el oído derecho que en el izquierdo. Este fenómeno se produce también en sujetos normales y se denomina Ventaja del Oído Derecho (VOD).

Este hecho no era previsible porque cada oído envía información de todos sus receptores a ambos hemisferios. Así, un estímulo presentado en el oído izquierdo alcanza ambos hemisferios igual que uno presentado en el derecho. Por esto, aunque existía una asimetría para el lenguaje, no podía esperarse que se reflejara en una asimetría en los oídos. Kimura utilizó un grupo de pacientes en los que se conocía la localización del lenguaje y encontró que existía una ventaja del oído contralateral al hemisferio especializado en el lenguaje.

Los estudios de las vías auditivas en animales sugieren que las proyecciones contralaterales de cada oído al cerebro son más abundantes que las ipsilaterales. Dado que la asimetría sólo se observa en la situación de audición dicótica y no por separado, parece que

debe haber un solapamiento entre las vías contralaterales y las ipsilaterales en cada hemisferio, y que en la zona de solapamiento, las vías contralaterales predominan. El ejemplo más claro que apoya esta hipótesis son los pacientes comisurotomizados (*split brain*) que sólo pueden identificar los estímulos lingüísticos presentados en el oído derecho (el 85% de los estímulos), mientras que presentan una extinción de los estímulos presentados en el oído izquierdo (el 5% de los estímulos). Ello es debido a la imposibilidad de realizar la transferencia de la información por vía callosa. El pequeño porcentaje de aciertos se debe a la vía ipsilateral. Estos mismos pacientes pueden identificar el 100% de los estímulos si se presentan monoauralmente en cualquiera de los dos oídos. Identifican los estímulos lingüísticos presentados en el oído derecho a través de la vía contralateral que se dirige al hemisferio izquierdo, y pueden identificar los que se presentan en el oído izquierdo a través de la vía ipsilateral que también va a parar al hemisferio izquierdo. Sólo en la condición dicótica aparecen como sordos del oído izquierdo, presumiblemente porque la información contralateral procedente del oído derecho, más fuerte, anula la vía ipsilateral más débil. La VOD observada en los sujetos normales se explicaría por el mismo mecanismo, si bien en este caso la ventaja no sería tan espectacular porque a la vía ipsilateral habría que añadir la vía transcallosa procedente del mismo oído. La vía transcallosa sería una vía indirecta que alcanzaría el hemisferio ipsilateral con una cierta demora temporal respecto a la vía cruzada, pero suficientemente efectiva para aumentar de forma importante el número de estímulos identificados por el oído izquierdo. Por ello, en los sujetos normales se daría una VOD en lugar de una extinción del oído izquierdo.

La validez de la técnica para determinar la lateralidad del lenguaje a título individual es baja; al igual que sucedía con los campos visuales separados, todos los estudios de grupo son consistentes en hallar la referida ventaja del oído derecho. La fiabilidad de la técnica, es decir la concordancia en los resultados cuando se repite en los mismos sujetos, es alta aunque se observan frecuentes cambios de dominancia en la ventaja de los oídos. En general, podemos decir que en un 70% de los sujetos se repite la ventaja del mismo oído, lo que resta fiabilidad a los estudios individuales.

Los estímulos pueden ser verbales (vocales, sílabas formadas por una consonante y una vocal o por una consonante una vocal y una consonante, y palabras, en general monosílabos) y no verbales (ruidos, tonos puros, notas musicales, cantos de pájaros). Para el estudio de la lateralización del lenguaje, se utilizan estímulos verbales, con la excepción de las vocales aisladas que no muestran un patrón específico de dominancia hemisférica.

1.8.3. Resultados de la audición dicótica en sujetos con lesiones cerebrales

Anteriormente ya vimos que los pacientes con comisurotomías presentaban unos resultados en la audición dicótica de estímulos verbales en los que se exageraba extraordinariamente la ventaja del oído izquierdo hasta producir lo que se llama una extinción del oído derecho. En otras patologías cerebrales se producen también resultados que son acordes con la organización conocida de las vías auditivas.

Las lesiones unilaterales del córtex auditivo primario (circunvolución de Heschl o área 41 de Brodmann) pueden causar déficits sensoriales, pero éstos son discretos y en general pasan desapercibidos. Este hecho se explica porque las aferencias auditivas se bilateralizan precozmente en el tronco encefálico, de manera que la cóclea se proyecta finalmente en los dos hemisferios, siendo la proyección cruzada más importante fisiológicamente que la ipsilateral. Dado que cada oído está en conexión con los dos hemisferios, una lesión en el córtex auditivo de uno de ellos no se traduce en una sordera del oído opuesto. Si debido a una lesión en el área auditiva primaria de un hemisferio, no pueden llegar directamente a éste los estímulos acústicos procedentes del tronco cerebral, se puede escapar de esta “sordera” gracias a la transmisión a través del cuerpo caloso. Ésta es la “sordera” que se pone de manifiesto con la técnica de la AD, al imponerse la vía contralateral sobre la transcallosa en situación de competencia.

Además de las lesiones en el área primaria, cualquier lesión que afecte a la vía auditiva cruzada desde el tronco encefálico hasta el área primaria también producirá un déficit perceptivo en el oído contralateral en situación de AD, es decir, lo que se denomina una extinción (más o menos completa) del oído contralateral a la lesión. Cuando las lesiones implican trayectos de las vías auditivas después de la circunvolución de Heschl aparecen los fenómenos denominados de extinción paradójica, porque se produce en el oído del mismo lado que la lesión en lugar del contralateral. Ello es debido a que la circunvolución de Heschl no sólo recibe las vías aferentes que provienen del tronco encefálico, sino que de ella parten vías aferentes que, pasando alrededor de los ventrículos laterales, atraviesan la región posterior del cuerpo caloso hasta alcanzar la circunvolución de Heschl del otro hemisferio. Se comprende, por tanto, que una lesión que afecte a este trayecto, aunque sea intrahemisférica (antes de cruzar el cuerpo caloso), producirá una desaferentización de las áreas auditivas primarias del hemisferio opuesto. En la situación de audición dicótica, una lesión que afecte a la vía transcallosa procedente del hemisferio derecho, pero ya dentro del izquierdo antes de llegar al córtex auditivo de este hemisferio, producirá una extinción del oído izquierdo, ipsilateral a la lesión, si los estímulos empleados son verbales. Este mecanismo explicativo supone la anulación de la vía ipsilateral izquierda por efecto de la competencia de la contralateral derecha, y la imposibilidad de recibir información procedente de la vía contralateral izquierda a través del cuerpo caloso por interrupción de ésta en el trayecto entre el cuerpo caloso y la circunvolución de Heschl.

1.8.4. El tiempo de reacción

Se origina como técnica de la *Psicología Experimental* y tiene como objetivo medir el tiempo que consumen las denominadas operaciones mentales, por lo que ha venido a llamarse *Cronometría Mental (CR)*. Desde que se puso de manifiesto en el ámbito de la Neurofisiología que la velocidad de conducción de los nervios era más bien modesta se abrió la puerta a considerar la posibilidad de medir el tiempo que transcurría entre la aparición de un estímulo y la producción de una respuesta. Así se observó que si los estímulos requerían

un procesamiento mental más complejo el tiempo de la respuesta aumentaba. Por ejemplo, apretar un botón con un dedo cada vez que se enciende una luz verde y no hacerlo si es de cualquier otro color se realiza en un tiempo más corto que apretar el mismo botón cada vez que el nombre escrito que aparece en una pantalla es de una ciudad europea y no hacerlo si es de cualquier otro continente. Naturalmente el número de errores que se cometerán en la segunda tarea será también superior.

1.8.5. Método sustractivo de Donders

F. C. Donders (1818) propuso que el tiempo que transcurre entre un estímulo y la correspondiente respuesta depende del número de componentes o etapas que intervienen en la resolución de la tarea planteada. Como según él cada etapa no comienza hasta que la anterior ha terminado, podemos medir la duración de cada una sustrayendo el tiempo de reacción (TR) de dos tareas que comprendan las mismas etapas excepto una que será en la que nos interesa medir su duración.

Ejemplo:

Sea,

A = TR simple (estímulo una luz y respuesta apretar un botón)

B = TR de elección (dos luces y dos botones de respuesta)

C = TR de dos estímulos presentados al azar con respuesta sólo a uno (tarea *go/no-go*)

Entonces,

B – A = tiempo para discriminar entre estímulos y dar una respuesta de elección

C – A = tiempo empleado únicamente en la discriminación

B – C = tiempo empleado únicamente en dar una respuesta de elección

El método sustractivo de Donders fue utilizado por los pioneros de la Psicología Experimental como Wundt (1832), fue recuperado por la Ciencia Cognitiva tras algún tiempo de escaso interés por el procedimiento, y actualmente forma parte de los procedimientos de neuroimagen funcional.

1.9. Técnicas funcionales

Los métodos que registran los cambios de la actividad cerebral (electromagnética o metabólica) producidos por la manipulación de variables conductuales se denominan comúnmente métodos funcionales. Aquí, como ya hemos resaltado anteriormente, la variable independiente (que el experimentador manipula) es la conducta (los estímulos o las tareas que debe realizar el sujeto) y la variable dependiente (la consecuencia de la manipulación) es el

cerebro (las regiones cerebrales implicadas en el procesamiento de los estímulos o la realización de las tareas). Las técnicas utilizadas por estos métodos pueden ser por la naturaleza del registro que realizan de tipo electromagnético, como la Electroencefalografía (EEG) y la Magnetoencefalografía (MEG) y de tipo metabólico, como la Tomografía por Emisión de Positrones (TEP), la Tomografía Computarizada por Emisión de Fotones Simples (SPECT) y la Resonancia Magnética funcional (RMf).

1.9.1. *Electroencefalografía y potenciales evocados*

Las técnicas electroencefalográficas fueron desarrolladas y optimizadas a lo largo de la primera mitad del siglo XX. Existen dos técnicas básicas, el Electroencefalograma (EEG) o registro continuo, y el promedio de potenciales relativos a eventos, denominados simplemente Potenciales Evocados (PE) cuando se refieren a los producidos por estímulos simples (tonos auditivos o patrones visuales) y Potenciales Relativos a Eventos (PRE) cuando se hace referencia a los producidos por operaciones cognitivas. El registro de estos potenciales se realiza de forma contingente al estímulo o a la respuesta. El EEG se registra por períodos de tiempo de decenas de segundos hasta minutos, mientras que los PE durante tiempos inferiores a un segundo. El EEG puede registrarse mientras el sujeto realiza una tarea compleja durante algunos segundos, mientras que los PRE se obtienen durante una tarea simple de decisión que emplea alrededor de un segundo. Ambas técnicas se hallan limitadas por el uso de dipolos de superficie, que, en general, reflejan la actividad neuronal de las capas superficiales del córtex cerebral y por la distorsión de la señal debida a la conductancia del volumen existente entre el tejido nervioso y el hueso del cráneo. Su resolución espacial está determinada por la densidad de los electrodos colocados, que generalmente es del orden de unos pocos centímetros cuadrados de superficie cortical. En contraste con lo dicho, la resolución temporal que puede obtenerse es muy buena y comparable a los tiempos de los sucesos neuronales, es decir, del orden de los milisegundos.

La aplicación de electrodos directamente sobre la superficie del tejido cerebral (electrocorticografía) aumenta la resolución espacial porque elimina la distorsión producida por la conductancia eléctrica a través del cráneo. La colocación de electrodos profundos aumenta la resolución espacial hasta la de un volumen de 100 micrómetros cúbicos, pero naturalmente, produce una importantísima reducción de las posibilidades de muestreo. La naturaleza invasiva de estas dos últimas técnicas limita su uso a pacientes candidatos a una intervención quirúrgica.

1.9.2. *Potenciales evocados*

El término “potencial evocado” o “respuesta evocada” se refiere al cambio en el patrón de la actividad eléctrica cerebral como respuesta a un estímulo externo. Los Potenciales Evocados

(PE) más usados son los no invasivos, que pueden ser registrados por medio de electrodos colocados sobre el cuero cabelludo. El primer trabajo publicado con esta técnica fue realizado por Pauline Davis en 1936. Davis presentó estímulos auditivos a sujetos que dormían y observó una respuesta negativa con una latencia de 200 milisegundos. Mientras que esta respuesta, que después se llamaría “complejo K”, era lo suficientemente grande para ser observada en el EEG continuo, la mayoría de los potenciales evocados no lo eran. De aquí que el mayor avance en la historia de los PE lo constituya el desarrollo de las técnicas de promedio por ordenador que tiene lugar en los años sesenta. La técnica del promediado se basa en el hecho de que la respuesta sensorial del cerebro tiene una relación temporal invariante con el estímulo que la evoca, mientras que no ocurre lo mismo con el EEG continuo. Promediando la actividad eléctrica que sigue a la presentación de varios estímulos, las pequeñas “señales” procedentes de las vías sensoriales pueden extraerse del gran “ruido” del EEG continuo. Ello es debido a que las señales evocadas por los estímulos son regulares, mientras que las que proceden del EEG continuo no lo son, por lo que las primeras se potenciarán con el promediado y las segundas se cancelarán. La técnica del promediado de señales ha incrementado notablemente las posibilidades de aplicación del registro del EEG al estudio del cerebro humano, pero la necesidad de promediar numerosas pruebas idénticas para extraer la señal del potencial evocado impone limitaciones a esta técnica.

Las respuestas evocadas exógenas reflejan la activación de las vías sensoriales ascendentes y potencialmente pueden servir para estudiar la integridad de las mismas. Su interés neuropsicológico es muy limitado, pues se refieren únicamente a las etapas de codificación sensorial de la información. Según la modalidad sensorial empleada, pueden ser auditivos, somatosensoriales y visuales:

- a) Los potenciales evocados *auditivos* de corta latencia (1-10 ms) corresponden al trayecto de las vías auditivas en el tronco del encéfalo y la mayoría han sido identificados con precisión. Son 8 potenciales, todos ellos positivos, que se indican con números romanos. El I corresponde al octavo par craneal (auditivo), el II al núcleo coclear, el III a la oliva superior, el IV al lemnisco lateral y el V al colículo inferior. Las ondas VI-VII no han sido aún identificadas. Los potenciales evocados auditivos de media latencia se dan entre 10-70 ms y los de larga latencia por encima de los 70 ms. Las estructuras generadoras de estos componentes no han sido identificadas. Los componentes de media latencia se suponen relacionados con la respuesta del córtex auditivo primario, pero se ven contaminados por la respuesta del músculo postauricular, como ya hemos comentado. Los potenciales de larga latencia se han relacionado también con el córtex auditivo y con el tálamo, pero parece existir un amplio solapamiento de diversas fuentes de actividad que no permiten su clara identificación.
- b) Los potenciales evocados *somatosensoriales* se realizan generalmente estimulando el nervio mediano (en la muñeca), pero su registro es bastante más complejo debido a la amplia distribución espacial de las estructuras generadoras que incluyen la fosa supraclavicular, la parte posterior del cuello y el cuero cabelludo. Se han identificado diversas ondas que se relacionan con las diversas etapas de la vía somatosensorial.

- c) Los potenciales evocados *visuales*, comparados con los auditivos y los somatosensoriales, son relativamente simples. Consisten en un pequeño número de componentes de relativa larga latencia que se suponen de origen cortical. La mayor complejidad de los PE visuales radica en los efectos de los estímulos. Los flashes producen una respuesta evocada que presenta una gran variabilidad entre sujetos normales. En cambio, los patrones visuales tales como el tablero de ajedrez (cuadros blancos y negros) o las rejillas ofrecen patrones más estables. El más utilizado es quizá el tablero de ajedrez que cambia de blanco a negro cada medio segundo y el potencial evocado se registra en cada inversión. El potencial resultante es una gran onda positiva (P100) que se supone que se origina en el córtex visual, sin que se pueda precisar si proviene del córtex visual estriado o extraestriado.

Tal como hemos visto, los potenciales exógenos están determinados por la naturaleza física de los estímulos y tienen poco interés desde el punto de vista neuropsicológico. Los llamados potenciales endógenos están determinados por la reacción del sujeto al estímulo sensorial más que por el estímulo en sí mismo. El término Potencial Relativo a un Evento (PRE) se usa con preferencia cuando nos referimos a los potenciales endógenos. Se han descrito PRE relacionados con la atención, la discriminación de estímulos, la toma de decisiones y el reconocimiento de patrones.

Los PRE son los que tienen un mayor interés neuropsicológico y han sido usados en numerosas investigaciones. No obstante, hay que hacer notar que las funciones cerebrales que representan el mayor foco de interés de la Neuropsicología, como la memoria y el lenguaje, o bien quedan al margen de esta técnica o los resultados obtenidos son más bien discretos.

El componente de los PRE que mayor interés ha despertado es el llamado P3 o P300, que ocurre cuando el sujeto procesa activamente el estímulo que recibe y cuando éste es inesperado hacia los 300 milisegundos después del estímulo discordante. Por ejemplo, se pide al sujeto que cuente los cambios infrecuentes en la altura del tono que tienen lugar dentro de una serie de tonos de altura regular. En esta situación, los tonos distintos y poco frecuentes evocan el componente P3, mientras que los regulares no lo hacen. El P3 es independiente de la modalidad sensorial utilizada y puede ser evocado por cualquiera de ellas mientras se dé la condición de imprevisible. Por otra parte, se ha visto que el P3 covaría con el tiempo de reacción de elección, pero las dos medidas son disociables. Así, las variables que afectan a la velocidad del reconocimiento del estímulo influyen tanto en el tiempo de reacción como en el P3, mientras que otros factores tales como la incompatibilidad entre estímulo y respuesta pueden enlentecer el tiempo de reacción sin afectar al P3. Se considera la latencia del P3 como un índice de la velocidad de decisión cognitiva independientemente del procesamiento motor. Las estructuras nerviosas que originan el P3 (y otros PRE endógenos) no se conocen, pero datos que provienen del registro en pacientes epilépticos con electrodos profundos parecen indicar que se originan en las estructuras mediales de los lóbulos temporales.

Otro componente de interés de los PRE es la denominada *Mismatch Negativity* (MMN) un potencial negativo que aparece antes que el positivo P3 a los 150-250 milisegundos del estímulo discordante. La MMN proporciona una medida objetiva de la precisión auditiva cortical y puede evaluarse en ausencia de atención voluntaria.

1.9.3. Magnetoencefalografía

La Magnetoencefalografía (MEG) se diferencia de la Electroencefalografía (EEG) en el hecho de que en lugar de detectar los débiles campos eléctricos cerebrales, detecta campos magnéticos. La magnitud extremadamente débil de los campos magnéticos cerebrales requiere el uso de detectores superconductores, llamados en inglés *Superconducting Quantum Interference Device* (SQUID). El hecho de que la MEG detecte campos magnéticos, en lugar de eléctricos como la EEG, elimina las distorsiones producidas por el cráneo en las señales eléctricas que hemos mencionado. Esta ausencia de distorsión permite una localización tridimensional más precisa de la actividad eléctrica cerebral. Del mismo modo que la EEG, la MEG posee una excelente resolución temporal que es del orden de los milisegundos. Hay que destacar que para llevar a cabo un muestreo adecuado del cerebro se requieren múltiples unidades de SQUID, o bien el movimiento seriado de uno o más SQUID a lo largo de múltiples posiciones sobre la superficie de la cabeza. Esta última solución incrementa notablemente el tiempo de examen del sujeto.

1.9.4 Técnicas funcionales metabólicas

Aunque las variables fisiológicas que miden sean distintas, hemos considerado las técnicas de registro del flujo sanguíneo cerebral regional y del metabolismo de la glucosa o del consumo de oxígeno regionales conjuntamente, porque todos los resultados obtenidos hasta la fecha están a favor de considerar ambas medidas como equivalentes. En efecto, parece bien establecido que tanto el flujo como el metabolismo aumentan de forma proporcional al incremento de la actividad en una determinada región cerebral.

La hipótesis de que el flujo sanguíneo y el metabolismo pueden ser indicativos de las tasas locales de actividad cerebral fue formulada por Roy y Sherrington a finales del siglo XIX. Los primeros datos experimentales a favor de que el esfuerzo mental se acompaña de cambios en el Flujo Sanguíneo Cerebral regional (FSCr) fueron publicados en 1965 por Ingvar y Risberg. Estos primeros estudios recibieron confirmación durante los años siguientes y la idea de que el FSCr podía cartografiar los cambios funcionales corticales fue aceptada lentamente. La interpretación de que los patrones de FSCr reflejan la actividad cerebral se basa en el hecho de que el tejido cerebral regula su propia irrigación de acuerdo con sus necesidades funcionales y metabólicas. En los primeros tiempos, las técnicas para la medida del FSCr eran muy invasivas y requerían la punción de la carótida para introducir sustancias isotópicas. Esta invasividad frenó durante algún tiempo la aplicación de estas técnicas en los estudios neuropsicológicos, si bien han aparecido numerosos trabajos que han utilizado esta metodología desde 1965 hasta la actualidad, con un importante incremento durante los últimos años como resultado del refinamiento de la técnica y de los métodos empleados.

1.9.5. *Tomografía por emisión de positrones*

La Tomografía por Emisión de Positrones (TEP) se desarrolló a mediados de los años setenta y se ha ido introduciendo muy lentamente en la investigación debido a su elevado coste y dificultades tecnológicas. Los isótopos emisores de positrones (fotones duales) han de producirse en un ciclotrón de las propias instalaciones, porque la vida media de éstos es muy corta, de segundos a minutos. Estos isótopos se han de integrar químicamente en radiofármacos de conducta biológica conocida para poder ser usados. Los componentes resultantes de este proceso han de inyectarse intravenosamente o ser inhalados por los sujetos y los datos han de ser registrados por los instrumentos de la TEP para producir imágenes de planos simultáneos múltiples de las distribuciones de los radioisótopos administrados. Los radioisótopos comúnmente usados son el oxígeno-15, el carbono-11, el nitrógeno-13 y el flúor-18. La medición de las tasas metabólicas regionales de glucosa constituye la técnica más usada. Se realiza marcando glucosa con flúor-18 en forma de [¹⁸F]2-fluoro-2-deoxi-D-glucosa (¹⁸FDG) que tiene una vida media de 121 minutos y también con carbono-11 en forma de [¹¹C]-2-deoxi-D-glucosa (¹¹C-2DG) que tiene una vida media de 21 minutos. Esta técnica es por su naturaleza bioquímica y fisiológica. El único límite al número de los distintos procesos que pueden ser examinados con la TEP lo constituye la ingeniosidad de los químicos para desarrollar nuevos componentes y la de los fisiólogos para validarlos. La TEP puede usarse para medir el metabolismo cerebral, el flujo y el volumen sanguíneo, la utilización de oxígeno, la síntesis de neurotransmisores y la unión a receptores. La resolución espacial de la TEP es de aproximadamente 125 mm cúbicos (5 × 5 × 5 mm). La resolución temporal es baja y dependiendo del trazador utilizado se halla entre los 5-30 minutos. Los tomógrafos modernos son capaces de muestrear todo el contenido intracraneal y los estudios pueden repetirse con una frecuencia de tan sólo 10 minutos usando isótopos de vida media ultracorta, pero teniendo en cuenta que la radiación ionizante es nuevamente administrada en cada sesión. Los estudios de la activación cerebral con la TEP se realizan en numerosos laboratorios de todo el mundo como una técnica capaz de determinar la distribución cerebral de los procesos sensoriales, motores y cognitivos.

1.9.6. *Tomografía computarizada por emisión de fotones simples*

La Tomografía Computarizada por Emisión de Fotones Simples (SPECT) se puede considerar como un desarrollo de las primeras técnicas de medida del flujo sanguíneo intrarteriales y por inhalación, pero a diferencia de éstas la SPECT utiliza isótopos unidos a radiofármacos y es una técnica tomográfica capaz, por tanto, de ofrecer información tridimensional traducible a imágenes que a diferencia del FSCr proporciona información sobre las estructuras profundas del cerebro. Los isótopos utilizados son emisores de radiaciones de fotones simples, generalmente en forma de rayos gamma, como el xenón-133, el yodo-123 y el tecnecio-99m. Son semejantes a los utilizados en la técnica del FSCr. La larga vida media de estos isótopos, a diferencia de los usados en la TEP, no requiere que sean producidos en el

laboratorio de exploración. Los radiofármacos, como el N-isopropil- ^{123}I -p-yodoanfetamina (^{123}I -AMP) y el $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -hexametil-propilenaamina oxima ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO), se administran intravenosamente o por inhalación. Aunque menos cuantificable que la TEP, proporciona información sobre la perfusión cerebral, el volumen sanguíneo y la distribución de receptores. La resolución espacial de la SPECT es aproximadamente de $9 \times 9 \times 9$ mm y su resolución temporal entre 1-5 minutos. Los radiofármacos usados como trazadores en la SPECT quedan atrapados en el cerebro en escasos minutos y permanecen estables por espacio de más de una hora, por lo que la imagen que ofrecen es semejante a una instantánea fotográfica de la actividad cerebral durante unos pocos minutos (1-3) después de la inyección intravenosa. Este hecho y la baja resolución espacial no la hacen una técnica demasiado apropiada para los estudios neuropsicológicos, especialmente si se compara con la TEP. Esta última es claramente el mejor método isotópico para el estudio de la actividad cerebral *in vivo*, pero es significativamente más caro que cualquier otro.

1.9.7. Algunos resultados obtenidos con la TEP y la SPECT

Se han realizado básicamente dos tipos de diseños neuropsicológicos con estas técnicas. Un primer tipo tiene como objetivo detectar los patrones metabólicos que permiten distinguir grupos de sujetos, por ejemplo, controles de esquizofrénicos. Un segundo tipo se propone determinar qué estructuras cerebrales se relacionan con una función cognitiva particular, por ejemplo, cartografiar las áreas cerebrales asociadas con una tarea de generación de listas de nombres (de animales o palabras que empiezan por una determinada letra). En general, los diseños neuropsicológicos implican la obtención de imágenes de base con las que se comparan las imágenes de activación. Las de base pueden ser realmente imágenes de reposo, pero frecuentemente no es así. A menudo, las imágenes de base se realizan para poder sustraer de la función cognitiva que se desea cartografiar los aspectos mecánicos no pertinentes. Por ejemplo, en el caso de la tarea de generación de listas de nombres, las imágenes de base pueden reflejar una actividad que implique producción de habla, pero sin la característica de búsqueda selectiva de palabras, como puede ser contar de uno en uno.

Se han realizado numerosos estudios que incluyen una gran variedad de funciones cognitivas. Algunos constituyen estudios de neuroanatomía funcional comparada, en los que se han repetido en humanos experimentos anteriores realizados en primates no humanos con técnicas invasivas. Una parte de esta investigación hace referencia al estudio de la visión, que ha permitido, por ejemplo, establecer una analogía entre el área 19 de Brodmann del córtex occipital y el área visual V4 de los monos. Otros estudios han puesto de manifiesto que la discriminación visual de objetos complejos activa una región más anterior, el área 37 de Brodmann en el córtex occípito-temporal, que sería homóloga al área visual TEO de los monos. En cambio, la discriminación de caras no activa ninguna región del córtex temporal medio o anterior, donde cabría esperar hallar el área TE, la última estación de la vía occípito-temporal de la visión de objetos en los monos.

Otra área de estudio importante ha sido la atención. Investigadores de la Universidad de Washington (1990) estudiaron los mecanismos de la atención utilizando el test de Stroop y el registro de la actividad metabólica cerebral mediante la TEP. En la tarea de Stroop el nombre de un color aparece escrito con tinta de otro color distinto (por ejemplo, rojo escrito con tinta azul) y el sujeto debe inhibir el significado de la escritura y responder nombrando el color de la tinta. Esta tarea, que se considera prototípica de la atención dirigida a la acción, activa el córtex cingulado anterior. La atención dirigida a la acción selecciona el estímulo al que el sujeto responderá. Se distingue de la atención selectiva, que opera focalizando el procesamiento perceptivo sobre la información pertinente.

Los estudios sobre el lenguaje han sido también numerosos y han aportado datos a favor del modelo de procesamiento en paralelo del lenguaje, según el cual existen áreas visuales y auditivas separadas para la codificación de las palabras, pero ambas tienen acceso a los sistemas de procesamiento articulatorio y semántico.

Se ha puesto de manifiesto que la lectura en voz baja activa el córtex estriado y extraestriado (área 37 de Brodmann) mientras que escuchar palabras activa el córtex superior temporal y temporoparietal. Las tareas que implican salida motora del lenguaje activan la región de la boca del córtex motor bilateralmente, el córtex premotor izquierdo y el área motora suplementaria bilateralmente. Las tareas de asociación semántica activan el córtex pre-frontal izquierdo y el cingulado anterior.

Son de gran interés los estudios de la activación cerebral durante tareas mentales en ausencia de un *input* sensorial y de un *output* motor. El lenguaje silente, por ejemplo, genera un patrón de actividad de clara lateralización en el hemisferio izquierdo. Se ha puesto en evidencia que cuando se pide a los sujetos que creen imágenes visuales basadas en el recuerdo de su conocimiento de las formas visuales, las áreas del sistema visual muestran un aumento de actividad. Estos hallazgos apoyan la idea de que los procesos iniciados internamente a partir de una consigna pueden activar las mismas áreas sensoriales que cuando estas operaciones son iniciadas por estímulos sensoriales reales.

1.9.8. Resonancia magnética funcional

La primera imagen funcional realizada mediante la resonancia magnética la obtuvieron Byder y Young, del Hospital de Londres, en 1986, pero aunque sirvió para probar la posibilidad no prosiguieron con esta técnica debido a los problemas en la relación entre señal y ruido que ocasionaba el bajo campo magnético, de tan sólo 0,15 tesla (1 tesla = 10^4 gauss) utilizado en aquella época. Posteriormente, en 1991, investigadores del Hospital General de Massachusetts realizaron las primeras imágenes funcionales en un sistema de 1,5 tesla, usando la técnica del eco-planar y gadolinio-DPTA como sustancia de contraste. El mismo grupo realizó en 1992 imágenes funcionales de resonancia magnética, sin ningún tipo de contraste, explotando las diferencias inherentes a la susceptibilidad magnética de la oxihemoglobina y la deoxihemoglobina.

El llamado efecto de contraste BOLD (dependiente del nivel de oxígeno sanguíneo) se basa en el aumento paradójico del volumen sanguíneo cerebral local de oxihemoglobina como consecuencia de la activación cerebral. Dado que la oxihemoglobina posee un $T2^*$ más largo que la deoxihemoglobina, la intensidad local de la señal aumenta en las imágenes de eco de gradiente potenciadas en $T2^*$. Cuando las imágenes adquiridas con el cerebro activado por una estimulación sensorial, una respuesta motora o una tarea mental se comparan con las adquiridas en situación de reposo o con una tarea mental distinta (procedimiento de Donders), se pueden observar los aumentos focales de intensidad debidos a la actividad cerebral. Este aumento de señal se produce en la fase venosa de la circulación sanguínea. Este hecho es debido a que, por efecto del aumento regional de flujo sanguíneo, la cantidad de oxihemoglobina que llega al tejido cerebral es superior a la extracción que realizan las células, por lo que la sangre de las vénulas lleva un contenido superior de oxihemoglobina al normal, es decir, hay un efecto de arterialización de la sangre venosa. Dado que la deoxihemoglobina es paramagnética (susceptibilidad magnética mayor que 0) y la oxihemoglobina es diamagnética (susceptibilidad magnética menor que 0), el cambio de la susceptibilidad magnética que ocasiona el aumento de señal en las regiones activadas se produce en esta fase de la circulación sanguínea cerebral. Se ha discutido si este incremento de intensidad de la señal corresponde al parénquima cerebral en sí mismo o bien a las venas que lo drenan. Ello es debido a que los efectos de la arterialización de la sangre venosa que produce el aumento en la señal se pueden captar en lugares distantes al área cerebral donde ha tenido lugar la actividad, cuando éstos corresponden a vasos venosos. Queda claro que hay un efecto que corresponde al propio parénquima activado y que el efecto distal depende del tipo de técnica utilizado y en cualquier caso se distingue por un “efecto de tubo” que corresponde a la morfología de las venas, muy distinto del efecto local en el parénquima cerebral.

Además de la técnica BOLD, que tal como hemos descrito pone de manifiesto el efecto intrínseco de la oxigenación regional de la sangre cerebral, existen dos técnicas más de RMf. La técnica sensible a los cambios regionales en el volumen de la sangre cerebral (VSC) implica la inyección intravenosa de agentes de contraste paramagnéticos, tales como los quelatos de iones (gadolinio) y fue una de las primeras utilizadas por esta novísima metodología funcional. La técnica sensible a los cambios en el flujo sanguíneo cerebral regional (FDC) es semejante a la técnica BOLD y utiliza también los cambios fisiológicos en el estado de oxigenación de la hemoglobina, variando únicamente los parámetros de adquisición de las imágenes de RM que, en este caso, son potenciadas en $T1$, ya sea usando secuencias de pulsos de inversión-recuperación o de espín-eco.

La RMf posee una mejor resolución espacial y temporal que la TEP, y se aproxima a la resolución temporal de la EEG y la MEG, pero con una mayor resolución espacial. Por otra parte, a diferencia de la TEP, MEG y EEG, la RMf permite la correlación directa entre los datos funcionales y anatómicos en una misma imagen. Con la técnica de formación de imágenes eco-planar, se han podido medir cambios hemodinámicos asociados con la actividad cerebral con una resolución temporal de 100 milisegundos en una imagen simple de dos dimensiones. La latencia de la respuesta hemodinámica establece, de hecho, el límite final a la resolución temporal con la RMf. Por ejemplo, el estudio de la activación de las áreas

visuales primarias por la estimulación luminosa muestra cambios en la señal del parénquima cerebral en 1-2 segundos. Este tiempo está bastante lejos del que necesitan la MEG y la EEG para detectar los mismos cambios que se hallan entre los 60-600 ms postestímulo. Estos datos sugieren que el método de correlación metabólico tiene un límite temporal que no podrá ser sobrepasado que en el caso de la RMf no depende ya de la mejoría tecnológica. En otras palabras, las latencias de respuesta neuronal y vascular son distintas y las metodologías que se basan en dichas respuestas para el estudio de la actividad cerebral están en último término limitadas por dichas latencias. No obstante, se ha demostrado que la RMf puede utilizar de forma sensible los parámetros usados convencionalmente en la investigación cognitiva mediante MEG y EEG. Así, se ha obtenido mediante RMf un mapa del córtex visual que se correlaciona con la conocida organización retinotópica del córtex estriado. Este mapa se ha realizado mediante la estimulación con la imagen de un tablero de ajedrez de cuadros blancos y negros (como el utilizado en la técnica de los potenciales evocados visuales) presentado en posición central y lateral en cada cuadrante visual. La duración de cada estímulo ha sido de 33 ms, con un intervalo interestímulo de 333 ms, y se han promediado 25 veces los resultados de la posición en cada cuadrante.

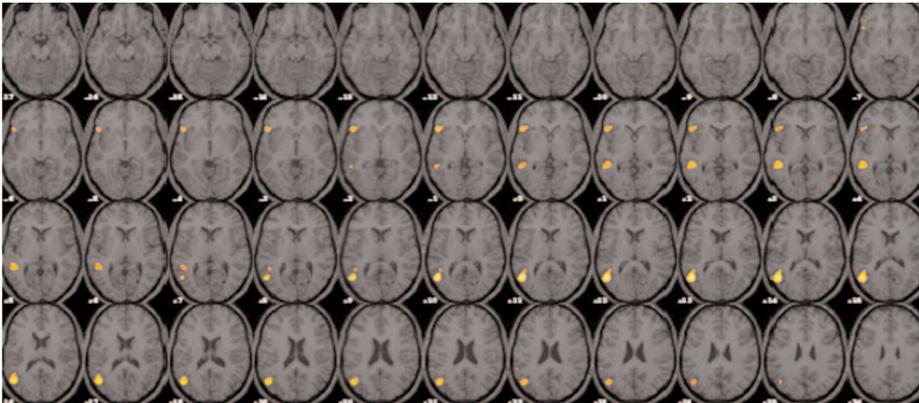


Figura 1.7. Resonancia Magnética funcional (RMf) que ilustra el contraste de las regiones cerebrales que se activan durante la condición de escucha de narraciones orales, frente a la escucha de lenguaje invertido. Como se puede observar, este paradigma activa las regiones cerebrales lingüísticas del hemisferio izquierdo.

Los primeros resultados obtenidos con esta técnica se publicaron entre 1991 y 1993 en no más de 10 trabajos, pero en revistas tan prestigiosas como *Proceedings National Academy Sciences USA* y *Nature y Science*, entre otras. Estas primeras publicaciones presentaban imágenes funcionales del córtex motor durante el movimiento de las manos, del córtex visual

durante la estimulación con frases y diversos patrones visuales, del córtex somestésico durante la estimulación táctil del córtex auditivo con la estimulación sonora, del área de Broca durante la producción de lenguaje articulado y del córtex pre-frontal durante la generación de verbos de acción. En la actualidad se publican más de 4.000 estudios de RMf en un año, que abarcan numerosas patologías cerebrales e infinidad de tareas conductuales.

Como decíamos en la introducción del presente capítulo, técnicas como la RMf han abierto un nuevo campo de posibilidades en el campo de la Neuropsicología y conjuntamente con los métodos morfométricos modernos han desplazado, en parte, el enfoque clásico de los estudios neuropsicológicos basados en los análisis de lesiones.

2

Asimetría cerebral

2.1. Introducción

Una primera mirada al cuerpo humano, así como al de la mayoría de los mamíferos, nos muestra una simetría derecha-izquierda casi perfecta. Sin embargo, esta simetría sólo es aparente y no resiste siquiera un primer análisis a nivel de superficie. Basta examinar con cierto detenimiento el propio rostro o algunos de nuestros miembros externos pares para comprobar que no son completamente simétricos. Algo similar ocurre en el cerebro. Una primera visión nos podría dar a entender que ambos hemisferios son simétricos, al menos desde el punto de vista anatómico. Sin embargo, un análisis más profundo nos permitiría detectar diversas asimetrías (neuroanatómicas, neuroquímicas y funcionales). De hecho, la asimetría constituye una característica básica de la organización cerebral.

Desde el punto de vista comportamental, la asimetría más claramente establecida es la preferencia manual, caracterizada por un importante sesgo poblacional hacia una preferencia derecha. Se tienen referencias de su existencia anteriores al período paleolítico. A pesar de ello, no es hasta la segunda mitad del siglo XIX cuando se establece la vinculación entre tal preferencia y la asimetría cerebral. Mientras tanto, se desarrollaron todo tipo de especulaciones sobre este fenómeno, simbolizando en los términos derecha e izquierda diferentes clasificaciones de atributos opuestos de orden moral, religioso y político. Así, por ejemplo, se ha asociado el término “derecha” a diestro, correcto, bueno, día, etc., mientras que “izquierda” se ha vinculado a siniestro, erróneo, malo, etc.

La primera constatación de la asimetría funcional cerebral la realiza Paul Broca en 1861, cuando localiza un área específica del lóbulo frontal del hemisferio izquierdo responsable del control del habla, sin equivalencia en el hemisferio derecho. Además, resalta la relación contralateral entre el hemisferio del habla (izquierdo) y la preferencia manual (derecha). Realmente, Marcel Dax fue el primero en establecer que el habla estaba controlada por la mitad izquierda del cerebro. Se basó en el estudio de 40 pacientes que habían sufrido trastornos en el habla. Los análisis post mórtem revelaron la presencia de lesiones en el lóbulo frontal izquierdo. El estudio de Dax fue presentado en 1836 en una reunión de la Sociedad Médica de Montpellier, pero pasó desapercibido y no se publicó hasta 1865, con posterioridad a la aportación de Broca. De hecho, se ha mantenido cierta polémica sobre si Broca tuvo o no conocimiento del informe de

Dax, de cara a la atribución de la originalidad de la aportación. Independientemente de esta polémica, el trabajo de Paul Broca es más preciso en cuanto a la localización de la lesión y las características de la pérdida del habla. Además, establece la relación entre la preferencia manual y el hemisferio que controla el habla. Por todo ello, es considerado el primer autor que detecta una asimetría funcional de un cerebro que, hasta entonces, se suponía simétrico.

John Hughlings Jackson, en 1868, introduce el término dominancia cerebral para referirse al hemisferio izquierdo como hemisferio “rector”, “mayor” o “dominante”, mientras que el derecho era considerado el hemisferio “menor”, “mudo” y “dominado”. Poco más tarde, en 1874, Carl Wernicke relaciona una zona específica del lóbulo temporal del hemisferio izquierdo con los aspectos comprensivos del lenguaje. En los primeros años del siglo XX, Hugo Liepmann, asocia el hemisferio izquierdo con determinadas apraxias (véase capítulo 6). De esta forma, en poco tiempo se completa el cuadro de la dominancia cerebral para el control del lenguaje y del movimiento intencionado.

En este estado de conocimientos se encontraba el tema de la asimetría al iniciarse el siglo XX, esto es, un hemisferio dominante que controla el lenguaje y otras funciones superiores, y un hemisferio subordinado sobre el que se carece de información acerca de su participación específica en alguna función.

Posteriormente, diferentes hallazgos mostraron que el hemisferio derecho sería el dominante para el procesamiento espacial y musical. Estas aportaciones implicaron un nuevo enfoque en los estudios de asimetría cerebral, que se orientaron a la detección de las capacidades específicas de cada uno de los hemisferios y sus interrelaciones. En esta misma línea, el término dominancia cerebral deja de utilizarse para referirse a la superioridad absoluta de un hemisferio, pasando a reflejar, en cada caso, el mayor predominio de un hemisferio frente al otro en el control de una determinada función.

2.2. Asimetrías anatómicas y bioquímicas

Pueden ser fundamentalmente de cuatro tipos:

2.2.1. Asimetrías macroscópicas

Aunque las primeras referencias a asimetrías cerebrales anatómicas datan de finales del siglo XIX, el trabajo de Norman Geschwind y Walter Levitsky, publicado en 1968, puede considerarse como el comienzo de la investigación científica de las asimetrías morfológicas. Estos autores realizaron el examen post mórtem de 100 cerebros y observaron una importante asimetría en una región cortical, conocida como *planum temporale*, localizada en la superficie superior del lóbulo temporal, caudal al giro de Heschl.

Geschwind y Levitsky encontraron que en el 65% de los cerebros examinados el *planum temporale* izquierdo era mayor, en el 24% no había diferencias, y en un 11% el mayor *planum temporale* correspondía al hemisferio derecho. La magnitud de la asimetría izquierda del *planum temporale* es considerable, pudiendo llegar a ser el lado izquierdo diez veces

mayor que el derecho. Cuando el planum temporale mayor es el derecho, la asimetría es menos marcada. Estos datos han sido confirmados posteriormente por otros estudios autopsicos. Esta región contiene córtex asociativo auditivo de orden superior y se considera parte de la red neural para el lenguaje. Suele aparecer dañada en sujetos que presentan afasia de Wernicke.

Dadas las características funcionales de esta región, la asimetría del planum temporale se ha relacionado con la especialización izquierda para el lenguaje y se ha sugerido que puede constituir parte del sustrato anatómico de tal especialización. El giro de Heschl, que limita con el planum temporale, contiene córtex auditivo primario y es también asimétrico. En este caso la asimetría favorece al lado derecho: el giro de Heschl derecho suele estar desdoblado, es decir, formado realmente por dos circunvoluciones.

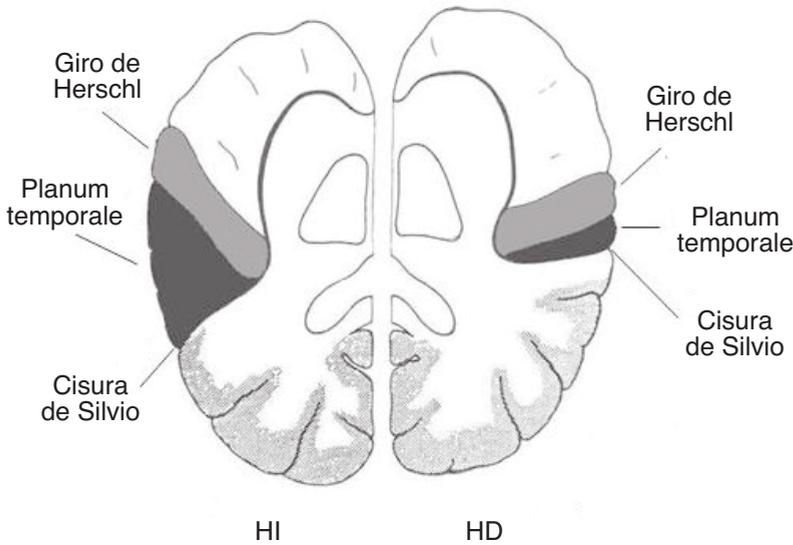


Figura 2.1. Asimetría del planum temporale. Representación esquemática de la superficie temporal superior que muestra el planum temporale, caudal al giro de Heschl. Se muestra el final de la cisura de Silvio. (Fuente: adaptado de LeMay, M., 1982. “Morphological aspects of human brain asymmetry”. *Trends in Neuroscience*, 5: 273-275.)

Por lo que respecta a las regiones anteriores vinculadas con el lenguaje, estudios autopsicos han mostrado también que hay una asimetría en la parte posterior del giro frontal inferior, mostrando un 62,5% de los cerebros estudiados una predominancia izquierda y un 12,5% una predominancia derecha.

La asimetría en la morfología de la cisura de Silvio es uno de los hallazgos realizados a finales del siglo XIX y ha sido confirmado posteriormente en varios estudios post mórtem. En el hemisferio izquierdo, el extremo posterior de la cisura silviana es más horizontal y más largo, mientras en el hemisferio derecho es más corto y presenta un giro hacia arriba, haciendo que el extremo final se sitúe a un nivel superior o dorsal. La asimetría en longitud y forma de la cisura de Silvio está presente en la misma proporción que la asimetría del planum temporale.

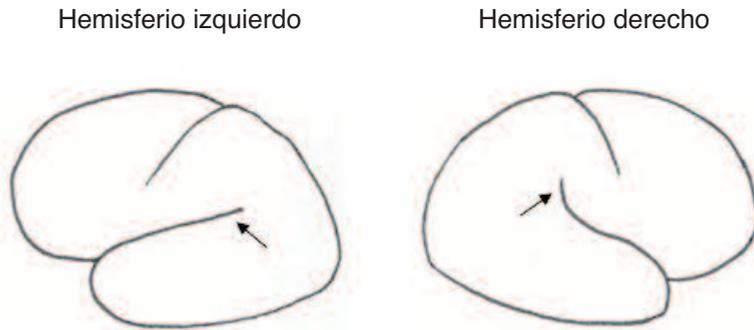


Figura 2.2. Asimetría en la cisura de Silvio. En el hemisferio izquierdo la pendiente es menor y se extiende más posteriormente. En el caso del hemisferio derecho, la inclinación es más pronunciada y el extremo superior se sitúa más dorsalmente.

Estas asimetrías descritas en los estudios autopsícos de cerebros adultos pueden observarse también en niños recién nacidos e, incluso, durante la gestación. La asimetría de la cisura de Silvio es visible desde la mitad del período gestacional y la del planum temporale a partir de la semana veintinueve. La distribución de la asimetría es similar a la observada en adultos. Así, por ejemplo, un 64% presentan un planum temporale izquierdo mayor y un 10% uno derecho más grande. Igualmente, el giro de Heschl es doble en el cerebro derecho en un mayor número de niños que en el izquierdo.

A nivel subcortical, la asimetría izquierda se reproduce, incluso en mayor proporción, en el núcleo talámico posterior lateral, un núcleo que proyecta al lóbulo parietal inferior y que ha sido vinculado con el lenguaje. Está demostrada también la existencia de algunas asimetrías en sistemas de conexiones, concretamente, a nivel piramidal. Los datos son, por ahora, muy escasos. Sin embargo, la determinación de posibles patrones asimétricos de conexiones, junto con las diferencias citoarquitectónicas, constituye una de las líneas más prometedoras en el estudio del sustrato anatómico de la asimetría funcional.

2.2.2. Asimetrías en áreas citoarquitectónicas

Los datos que hemos revisado hasta el momento se basan en análisis macroscópicos post mórtem. El interés de Galaburda y sus colaboradores por las asimetrías anatómicas los han llevado realizar estudios más precisos, analizando las posibles asimetrías en áreas corticales que muestran una arquitectura celular específica. Estos estudios se han centrado en las áreas citoarquitectónicas relacionadas con el lenguaje.

El equipo de Galaburda ha demostrado la existencia de una asimetría en el *área Tpt*, un área localizada en el tercio posterior del giro temporal superior y que ocupa la mayor parte del planum temporale. Es un área comúnmente afectada en la afasia de Wernicke y tiene conexiones con la región pre-frontal inferior en el opérculo frontal. Los datos obtenidos muestran que, en aquellos cerebros donde hay una asimetría izquierda para el planum temporale, el área Tpt izquierda es mayor que la derecha, mientras que otras áreas de la región temporal superior muestran poca o ninguna asimetría. Por tanto, la asimetría del área Tpt se considera que es paralela a la del planum temporale, y puede ser también de una magnitud considerable: siete veces mayor en el lado izquierdo que en el derecho (Galaburda, 1995).

En el opérculo frontal, el área de Brodmann (AB) 44 izquierda, que ocupa la mayor parte de la pars opercularis, es mayor en el 60% de los cerebros estudiados por Galaburda. En un 10% la asimetría favorecía el lado derecho, mientras que el 30% eran cerebros simétricos.

Por otro lado, el AB 39 (área PG del lóbulo parietal inferior, giro angular) mostró una asimetría izquierda en el 80% de los casos. Esta región del hemisferio izquierdo forma parte del sistema lingüístico perisilviano posterior. Es interesante señalar que los cerebros con una simetría izquierda en AB 39 también presentan esta asimetría en el planum temporale y en el AB 44. Sin embargo, el área PEG, una zona más dorsal del córtex parietal, no vinculada con el lenguaje, tiende a ser mayor en el hemisferio derecho. Esta asimetría se ha propuesto que puede estar asociada a la superioridad del hemisferio derecho para el procesamiento visuoespacial. Además, la asimetría en esta región no se correlaciona con la del planum temporale o la del AB 39.

2.2.3. Aportaciones de los estudios de imagen *in vivo*

Los primeros datos de asimetrías obtenidos en estudios *in vivo* se obtuvieron con técnicas arteriográficas o con pneumoencefalografía. Estos datos confirmaron la asimetría en la cisura de Silvio (véase figura 2.3) y pusieron de manifiesto también asimetrías en el sistema ventricular. Usualmente, el ventrículo lateral izquierdo es mayor que el derecho, tanto en adultos como en niños por encima de un año de edad, situándose la mayor diferencia en las astas occipitales. Se ha observado que, aproximadamente, un 60% de los sujetos diestros presenta una mayor asta occipital izquierda, frente a un 10% de sujetos con un asta derecha más grande. En sujetos no diestros (zurdos o ambidiestros), el asta occipital izquierda sólo fue mayor en un 36% de los casos, mientras que el asta derecha lo fue en un 31% de los sujetos.

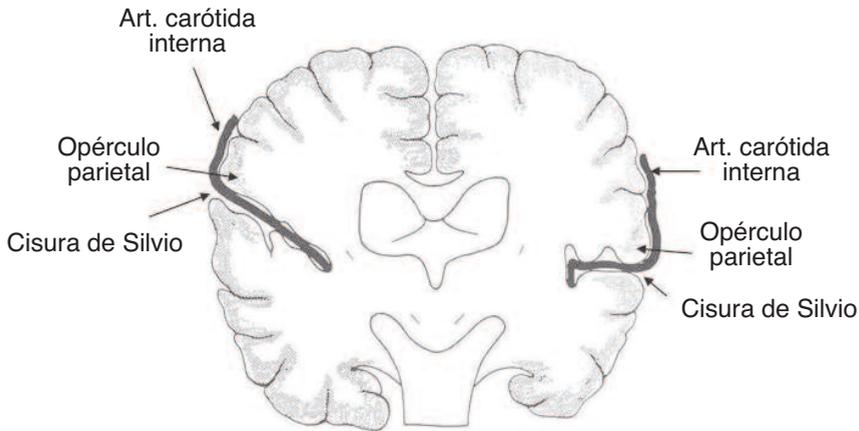


Figura 2.3. Las técnicas arteriográficas fueron unas de las primeras que documentaron las asimetrías morfológicas en sujetos vivos. Esquema de una sección cerebral a nivel de la parte final de la cisura de Silvio. La morfología de la cisura de Silvio y del opérculo parietal condicionan la apariencia del sistema arterial de esta zona. (Fuente: adaptado de LeMay, M., 1982. “Morphological aspects of human brain asymmetry”. *Trends in Neuroscience*, 5: 273-275.)

Los primeros estudios con Tomografía Axial Computarizada (TAC) confirmaron la presencia de asimetrías ventriculares, pero las asimetrías más llamativas se observaron en los extremos anteriores y posteriores de los hemisferios cerebrales (véase figura 2.4). La zona occipital izquierda se extiende más posteriormente y es más ancha que la derecha (petalia occipital). En la región frontal, el hemisferio derecho se extiende más anteriormente y es más ancho que el izquierdo (petalia frontal). Entre estas asimetrías, las diferencias occipitales son las más llamativas y apoyan las asimetrías ventriculares occipitales anteriormente descritas.

La RM ha permitido avanzar considerablemente en los estudios anatómicos *in vivo*, confirmando los hallazgos previos. Un interesante estudio es el realizado por Knaus y sus colaboradores en el que analizaron las asimetrías perisilvianas, tanto anteriores como posteriores, en una muestra de sujetos diestros. Por lo que respecta a las áreas posteriores, un 70,8% de los sujetos presentaron una asimetría del planum temporale a favor del hemisferio izquierdo, un 4,2% de los cerebros fueron simétricos y un 25% mostraron un planum temporale derecho mayor. En el giro de Heschl la asimetría fue menor, con un 56,3% de la muestra presentando una ligera asimetría izquierda. En la región anterior, la pars triangularis (AB 45) fue mayor en el lado izquierdo en el 64,6% de la muestra y en el derecho en el 35,4%. Sin embargo, el AB 44 no presentó el sesgo izquierdo característico de las otras regiones. En este caso, un 43,8% de la muestra tenían una asimetría a favor del izquierdo y un 54,2% a favor del derecho (Knaus *et al.*, 2006).

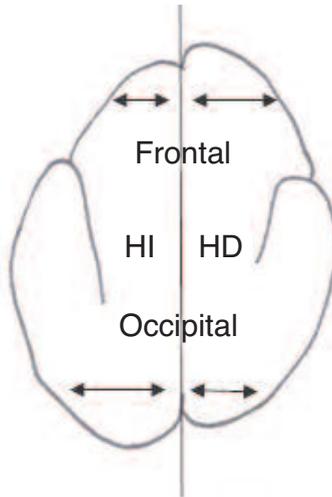


Figura 2.4. Asimetrías anatómicas en los extremos anteriores y posteriores de los hemisferios cerebrales.

La RM no sólo permite realizar estudios morfológicos precisos, sino que, además, su carácter no invasivo ha facilitado estudiar la relación entre las asimetrías anatómicas y las funcionales. Las asimetrías perisilvianas descritas se consideraban como el sustrato anatómico de la especialización del hemisferio izquierdo para el lenguaje. Sin embargo, en primates no humanos también están presentes algunas de ellas, concretamente, la asimetría en la cisura de Silvio. Una interpretación para la existencia de esta asimetría en animales es que constituya una preadaptación a las capacidades lingüísticas. En cualquier caso, las asimetrías anatómicas observadas en humanos deben poder vincularse a las asimetrías funcionales para poder ser consideradas como su sustrato.

Una vía indirecta para establecer esta vinculación es la comparación entre poblaciones de diestros y zurdos. La lógica subyacente a esta comparación es que la gran mayoría de diestros (95% aprox.) presentan una lateralización izquierda del lenguaje, mientras que entre los zurdos esta lateralización está presente en un número inferior, aproximadamente, un 70% de los sujetos. Por tanto, es de esperar que el patrón de asimetría anatómica sea diferente en estos dos tipos de población. Varias investigaciones han confirmado estas diferencias.

Foundas y sus colaboradores realizaron análisis volumétricos con RM diferenciando las regiones citoarquitectónicas 44 y 45. Observaron una asimetría izquierda en el 69% de los diestros en la pars triangularis (AB 45) y en el 56% en la pars opercularis (AB 44). En los sujetos zurdos, la asimetría era menor en AB 45 y en el 56% del grupo favorecía al lado derecho en AB 44. Por lo que respecta al planum temporale, este mismo grupo demostró que aunque un porcentaje similar de diestros y zurdos presentaban una asimetría izquier-

da en el planum temporale (71 y 74% respectivamente), la magnitud de la misma era menor en el grupo de zurdos (por ejemplo, Foundas *et al.*, 2002).

Un abordaje más directo al significado de las asimetrías anatómicas exige poner en relación estas asimetrías morfológicas con la asimetría funcional para el proceso cognitivo del que se supone que son el sustrato. En esta línea, Chiarello y sus colaboradores estudiaron la asimetría en el planum temporale, giro de Heschl y planum parietale de un grupo de sujetos diestros. Por otro lado, estudiaron la ejecución de estos sujetos en varias tareas lingüísticas, utilizando el procedimiento de presentaciones lateralizadas en el campo visual derecho e izquierdo. A partir de las diferencias en tiempo y aciertos entre las presentaciones en cada campo visual, establecieron un índice de asimetría léxica para cada individuo (Chiarello *et al.*, 2004).

Los resultados obtenidos en este estudio en el planum temporale indicaron que la asimetría lingüística estaba asociada a la asimetría anatómica, es decir, las personas con una fuerte asimetría funcional presentaban también una asimetría anatómica de mayor magnitud. Además, se observó una relación entre la consistencia en las asimetrías anatómicas y las funcionales: las personas con mayor variabilidad en las asimetrías anatómicas de las diferentes regiones estudiadas tenían también una mayor variabilidad en las asimetrías en las diferentes tareas lingüísticas.

Otras investigaciones han confirmado la relación entre la magnitud de la asimetría anatómica y de la asimetría para el lenguaje, pero también han puesto de manifiesto que esta relación es muy compleja. Dos Santos y sus colaboradores, por ejemplo, han demostrado que está modulada por factores como la preferencia manual y el sexo (Dos Santos *et al.*, 2006). La influencia de estos factores se retomará en los últimos apartados de este capítulo.

2.2.4. *Asimetrías bioquímicas*

Las asimetrías bioquímicas han sido, en comparación con las anatómicas, menos estudiadas. Uno de los primeros resultados se obtuvo en el tálamo y en relación con los contenidos de norepinefrina. La asimetría derecha-izquierda variaba en función del núcleo que se considere: el pulvinar más rico en norepinefrina es el del hemisferio izquierdo pero, en el complejo ventrobasal, es en el lado derecho donde se encuentran las mayores concentraciones. A nivel cortical, en el área 22 de Brodmann (una parte de la cual se corresponde con el área Tpt), se ha descrito una mayor actividad de la colinacetiltransferasa, lo que señala la existencia de mayores niveles de dopamina. Se han descrito asimetrías en otros sistemas de neurotransmisores como, por ejemplo, el sistema gabaérgico o el colinérgico.

La observación de los efectos producidos por algunas sustancias han suministrado indicios sobre asimetrías bioquímicas. Uno de los primeros resultados se obtuvo al administrar LSD-25, pre y posquirúrgicamente, a pacientes que eran sometidos a lobectomías temporales. Las respuestas características al LSD desaparecían tras las ablaciones derechas, pero no se afectaban por las izquierdas. Una posible interpretación es que exista una distribución asimétrica de los receptores correspondientes o diferencias en la sensibilidad de ambos lados

del cerebro. Por su parte, las disquinesias inducidas por la administración de neurolépticos se presentan de forma lateralizada. Dadas las propiedades antidopaminérgicas de los neurolépticos, esto podría indicar una asimetría en la DA de los ganglios basales. Efectivamente, contamos con evidencias obtenidas en estudios autopsicos y de PET que indican que los niveles de dopamina son mayores en los ganglios basales izquierdos.

2.3. Acercamientos al estudio de las asimetrías funcionales

Para el estudio de la lateralización de los diferentes procesos cognitivos se han utilizado tres grandes acercamientos: los estudios clínicos, los estudios del efecto de la comisurotomía del cuerpo calloso y los realizados con sujetos neurológicamente normales.

2.3.1. Estudios clínicos

Los estudios de sujetos con lesión cerebral, también llamados estudios clínicos, son los de mayor tradición, ya que constituyen el primer acercamiento al estudio de la asimetría cerebral. Su objetivo es el análisis de las funciones de los hemisferios cerebrales a partir de los efectos producidos por lesiones en áreas específicas de alguno de ellos. Por tanto, se basan principalmente en el análisis y comparación de los déficits que aparecen tras lesiones unilaterales. Su lógica es aparentemente sencilla: si una lesión en un hemisferio produce un efecto determinado, que no se produce tras una lesión similar en el otro hemisferio, podemos concluir que es el primero el que está relacionado funcionalmente con la actividad objeto de estudio. Esta sencillez es sólo aparente: los efectos de las lesiones cerebrales no suelen presentarse como un fenómeno de “todo o nada” y vincular una función a un hemisferio, a partir del estudio de tales efectos, exige un cuidadoso análisis, tanto de las lesiones como de sus propios efectos.

En su conjunto, los estudios clínicos han aportado evidencias importantes sobre la especialización hemisférica para diferentes funciones psicológicas, contribuyendo de forma significativa a nuestra comprensión actual del fenómeno de la asimetría cerebral. Sin embargo, es necesario señalar también, al menos de forma resumida, cuáles son las principales dificultades inherentes a esta metodología. Entre ellas, podemos diferenciar dificultades a nivel conceptual y de orden práctico, aunque ambos grupos suelen estar relacionados.

En primer lugar, la interpretación de los resultados en los estudios lesionales rara vez es una tarea sencilla. La principal dificultad surge a la hora de establecer la relación entre lesión y función. Esta relación dependerá, en gran medida, del modelo general de organización cerebral del que se parta y, en concreto, del modelo particular para la función de que se trate. Desde el momento en que se contempla al cerebro como una compleja organización de centros y circuitos, las modificaciones que introduce una lesión pueden ser consecuencia del efecto directo de la lesión sobre la propia área, sobre sus conexiones excitatorias con las áreas con las que interacciona, sobre las influencias inhibitorias que ejercía sobre otras zonas,

etc. Por tanto, los efectos que pueden seguir a una lesión cerebral son múltiples y de carácter muy variado. Junto con ello, la propia determinación de la relación entre el efecto concreto observado y la función general es compleja. Una función puede verse afectada de muy diferentes formas, los subprocesos que la componen suelen ser múltiples y sería necesario definir cuáles son los afectados, cómo lo han sido y cuáles han resultado indemnes. Todo lo anterior cobra especial relevancia cuando, además, pretendemos contrastar el efecto de lesiones derechas frente a izquierdas: cada lesión unilateral puede estar ejerciendo algún efecto, que no tiene que ser necesariamente del mismo tipo, ni recaer sobre los mismos componentes o subprocesos de la función, sin olvidar que la lesión puede alterar también el patrón normal de interacción interhemisférica.

Otros factores que plantean problemas de interpretación son la posibilidad de que se haya producido una recuperación poslesión, la adopción de estrategias compensatorias por parte del sujeto lesionado y la presencia de lesiones previas. Este último es especialmente relevante en los estudios realizados con sujetos sometidos a cirugía de la epilepsia. En estos casos, la existencia de una condición patológica previa importante ha podido producir variaciones sobre el funcionamiento cerebral normal.

El segundo conjunto de dificultades son de carácter metodológico. Los grupos de lesionados derechos e izquierdos y los grupos de control deben formarse atendiendo a factores como la localización y características de la lesión, tiempo transcurrido desde la misma, sexo, preferencia manual, capacidad intelectual general, nivel cultural, etc. Algunos de estos factores plantean especiales problemas en el caso de los estudios sobre asimetría cerebral. Así, por ejemplo, las posibles diferencias entre hombres y mujeres en el patrón de asimetría; la relación entre preferencia manual y diferencias hemisféricas; el hecho de que las lesiones izquierdas, especialmente las de origen tumoral, sean detectadas antes, facilitando una intervención temprana; la tendencia a someter a rehabilitación o entrenamiento las habilidades verbales más que las espaciales; el efecto de la intervención temprana sobre el deterioro intelectual asociado a lesiones izquierdas, en comparación con el de lesiones derechas, etc. Todos estos aspectos pueden ser sometidos a controles rigurosos, sin embargo, a nivel práctico, la disponibilidad de sujetos para formar los diferentes grupos hace difícil que se pueda atender satisfactoriamente a todos estos factores de forma simultánea. Esto, a su vez, dificulta la interpretación y generalización de los resultados.

2.3.2. Estudios del efecto de la sección del cuerpo calloso

Este acercamiento se basa en el estudio de sujetos a los que se les han seccionado las principales comisuras cerebrales. Los hallazgos obtenidos en los estudios de sujetos comisurotomizados, tanto en humanos como en animales, han sido de los de mayor impacto en el campo de las neurociencias en el presente siglo, lo que le supuso a su pionero, Roger Sperry, la concesión del Premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1981.

La mayor vía de conexión entre los dos hemisferios en los mamíferos es el cuerpo calloso. Las primeras fibras del cuerpo calloso aparecen en los embriones humanos a las 10-11

semanas de gestación. El proceso de mielinización es lento, y finaliza en la pubertad. El cuerpo calloso suministra conexiones entre áreas corticales homólogas. La parte más anterior (rostro y rodilla) interconecta los lóbulos frontales, la porción media (tronco o cuerpo) las áreas parietales y temporales, y el tercio posterior (esplenio) los lóbulos occipitales. Casi todas las fibras del cuerpo calloso son excitatorias a nivel neuroquímico. Funcionalmente, la mayoría de las evidencias reunidas señalan que las conexiones callosas tienen un papel excitatorio en la comunicación interhemisférica, aunque existen también evidencias de que pueden ejercer ciertos efectos inhibitorios (Bloom y Hynd, 2005).



Figura 2.5. Imagen de RM en la que se puede apreciar el cuerpo calloso.

En humanos, las primeras callosotomías fueron practicadas por William van Wagenen, neurocirujano de Nueva York, entre finales de los años treinta y principios de los cuarenta del siglo XX. Estas intervenciones se emplean como último recurso en pacientes epilépticos, con el objetivo clínico de evitar la propagación interhemisférica de la actividad epiléptica, tras el fracaso del tratamiento farmacológico y la inconveniencia de la ablación unilateral. Tras la intervención los pacientes fueron evaluados por Andrew Akelaitis, no observando ningún efecto psicológico que alterara la actividad cotidiana de los sujetos.

Estos resultados llamaron poderosamente la atención, cuestionando el papel o importancia funcional del cuerpo calloso. Con posterioridad, se ha podido explicar estos resultados tanto por deficiencias en el procedimiento de examen, como porque la sección del cuerpo calloso fue sólo parcial en muchos casos.

Los estudios que Ronald Myers y Roger Sperry realizaron con animales comisurotomizados dieron la clave para la evaluación correcta de los efectos de la comisurotomía en humanos. Estos autores probaron que cortando el quiasma óptico y la totalidad del cuerpo calloso, la información presentada a un solo ojo quedaba confinada en el hemisferio correspondiente (ipsilateral, en este caso). De esta forma se demostró que, mediante el análisis de la organización de las vías correspondientes a cada modalidad sensorial y especie, podría diseñarse un procedimiento adecuado para que el *input* sensorial sea recibido exclusivamente por uno de los hemisferios (lateralización de estímulos). En humanos, en el caso de sujetos comisurotomizados, estos procedimientos permitirían estudiar el rendimiento independiente de cada hemisferio.

A principios de los años sesenta, Philip Vogel y Joseph Bogen, neurocirujanos del Instituto de Tecnología de California, se plantearon la necesidad de practicar una comisurotomía más radical en pacientes epilépticos, dado el escaso control de las crisis obtenido por las comisurotomías parciales realizadas por Van Wagenen. En este caso, las comisurotomías incluyeron la sección completa del cuerpo calloso y de la comisura anterior. Ello permitió la obtención de la primera serie de pacientes con cerebro dividido o *split brain*, que fueron estudiados por Roger Sperry y su grupo.

Al igual que en el caso de los pacientes evaluados por Akelaitis, no se observaron consecuencias de la comisurotomía que afectasen al normal desenvolvimiento de los pacientes en la vida diaria. Así, dos años después de la intervención, los pacientes mostraban un asombroso grado de preservación de todas sus funciones en ausencia de comunicación interhemisférica (lenguaje, inteligencia, cálculo, memoria, personalidad, etc.). Ahora bien, cuando a la ausencia de comisuras cerebrales se añaden unos procedimientos adecuados para la lateralización del *input* sensorial, se consigue el examen independiente de cada uno de los hemisferios. Estas técnicas permiten que la información sensorial se proyecte en un único hemisferio y, dado que el cuerpo calloso está seccionado, la información queda confinada en éste. De esta forma, cada hemisferio procesa, aislado del otro, la información disponible y responde según el resultado de la actividad de sus propios sistemas cognitivos.

Los procedimientos de lateralización de estímulos varían según la modalidad sensorial que se trate. La más utilizada es la modalidad visual. En este caso, se presenta el estímulo en el campo visual contralateral al hemisferio deseado. La información se proyectará en la hemirretina nasal del ojo ipsilateral y en la hemirretina temporal del contralateral. Las fibras que parten de la temporal son ipsilaterales, mientras que las nasales se decusan en el quiasma óptico. Finalmente, ambos grupos de fibras se proyectan en el hemisferio contralateral al campo de presentación (véase figura 2.6). Por tanto, un estímulo presentado en el Campo Visual Derecho (CVD) será procesado por el hemisferio izquierdo del paciente comisurotomizado, mientras que un estímulo que aparezca en el Campo Visual Izquierdo (CVI) será procesado por el hemisferio derecho (véase figura 2.7).

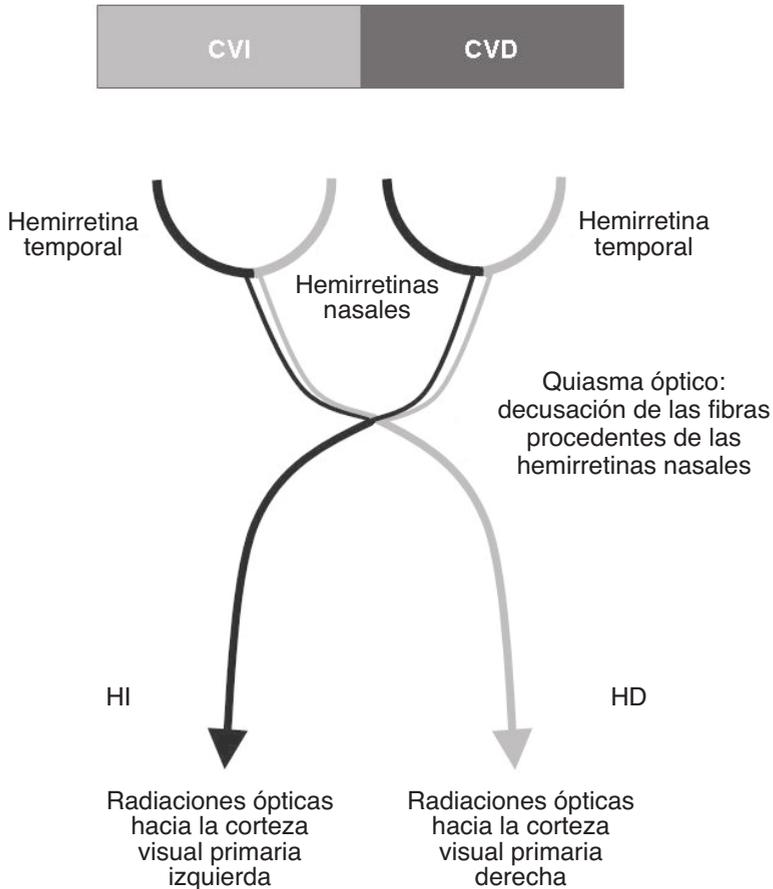


Figura 2.6. Organización anatómica del sistema visual. Cada campo visual se proyecta en ambos ojos, pero la decusación de las fibras procedentes de las hemirretinas nasales hace que la información que se proyecta sobre el córtex calcarino sea la correspondiente al campo visual contralateral.

A pesar de que la técnica de lateralización visual tiene un largo recorrido, algunos aspectos metodológicos están aún sujetos a debate. Actualmente, el principal tema de controversia es la necesidad de utilizar o no una presentación extrafoveal para asegurar la lateralización del estímulo a un único hemisferio. Tradicionalmente, la región de la fovea se ha considerado que tiene una representación cortical bilateral. Consecuentemente, para asegurar la presentación unilateral al hemisferio deseado, los investigadores sitúan los estímulos separados del punto de fijación, al menos 1,5 o 2 grados. Sin embargo, diversos estudios

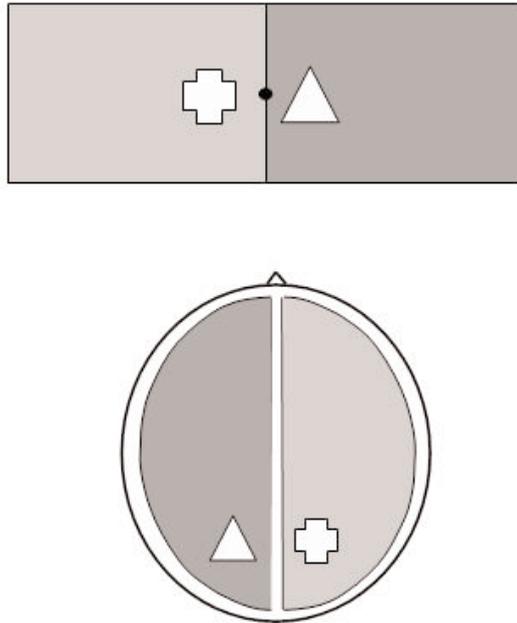


Figura 2.7. Presentación lateralizada de información visual. La sección del cuerpo calloso impide que la información esté disponible para el otro hemisferio. En el ejemplo del esquema, al preguntarle al paciente qué ha visto, responderá “un triángulo” (hemisferio izquierdo). La aparición en alguno de los dos campos visuales puede combinarse con la presentación de información táctil en la mano derecha o izquierda. Si pedimos al paciente que elija entre varios objetos, ocultos a la vista y que sólo puede palpar con su mano izquierda (controlada por el hemisferio derecho), seleccionará la cruz.

con sujetos neurológicamente normales no han podido demostrar la existencia de esta proyección bilateral de la fovea. Por otro lado, estudios con pacientes comisurotomizados señalan que hay un área en la línea media, de no más de 2 grados de ancho, en la que alguna información parece estar disponible para ambos hemisferios. Esta zona de representación bihemisférica no ocupa toda la fovea, suministra una información débil o degradada y no parece afectar a estímulos presentados brevemente, durante sólo 200 ms. En cualquier caso, hasta resolver las inconsistencias entre los diferentes estudios, es recomendable mantener cierto grado de excentricidad en las presentaciones visuales.

Para que la técnica de campos divididos sea efectiva, debe controlarse la fijación de la mirada, pues las posibles desviaciones modificarían la delimitación de cada hemicampo visual. Además, para impedir que los movimientos sacádicos de los ojos alteren el cam-

po visual se emplean tiempos de exposición reducidos (presentación taquistoscópica, entre 200 y 180 ms). Se han diseñado procedimientos para resolver algunas de estas limitaciones. Así, por ejemplo, Eran Zaidel diseñó un sistema de lentes que, mediante un ingenioso sistema óptico, impedía la visión de una hemirretina, de forma que la imagen sólo era recibida por una hemirretina y transmitida al hemisferio correspondiente. Este procedimiento tiene la ventaja de permitir la libre exploración de los estímulos, superando así las limitaciones de la presentación taquistoscópica en cuanto al tipo de tareas y estímulos que pueden utilizarse. Sin embargo, las dificultades técnicas que conlleva, así como algunas alteraciones visuales que aparecen con su utilización durante intervalos prolongados de tiempo, limitaron su uso. Más recientemente, el grupo de Gazzaniga utiliza un sistema de seguimiento de los movimientos oculares que permite contrarrestar tales movimientos y estabilizar la imagen sobre la retina (Gazzaniga, 2000).

La denominada “estimulación quimérica” es otro procedimiento empleado con sujetos comisurotomizados que implica presentación visual bilateral competitiva. En este caso, los estímulos están formados por la composición de dos mitades correspondientes a dos estímulos diferentes (palabras, caras, dibujos de objetos, etc.), de tal modo que cada una de las mitades queda presentada en un campo visual diferente y proyectada al hemisferio contralateral. Cada hemisferio recibe, por tanto, una mitad incompleta del estímulo, que se completa por el principio general de “cierre perceptivo”. Este procedimiento ha servido para poner de manifiesto tanto capacidades y limitaciones de cada hemisferio, como las estrategias o estilos de procesamientos que los caracterizan.

Para la presentación de estimulación auditiva se emplea la técnica de escucha dicótica, esto es, la presentación simultánea de estímulos a ambos oídos. Aunque de cada oído parten vías ipsi y contralaterales, la estimulación simultánea, según los trabajos recogidos por Kimura (1961), inhibe las vías ipsilaterales. De esta forma, cada hemisferio recibe el *input* presentado en el oído contralateral (véase figura 2.8).

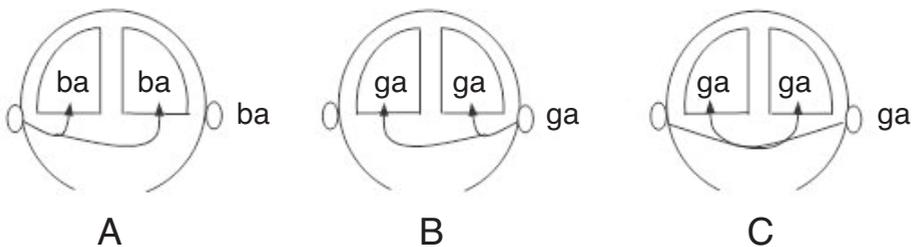


Figura 2.8. Técnica de escucha dicótica. Las presentaciones monoaurales (A y B) permiten la proyección del estímulo en ambos hemisferios. En la presentación dicótica (C), los estímulos se proyectan en el hemisferio contralateral, y la ausencia de cuerpo calloso impide su transferencia al otro hemisferio.

Es posible también lateralizar información táctil mediante la presentación de los estímulos en la mano contralateral al hemisferio estudiado. En esta modalidad, la información necesaria para la identificación de un objeto precisa de la exploración activa del mismo (tacto ligero) y es transmitida por el sistema contralateral lemniscal interno. A este respecto, y a la hora de interpretar los resultados, es importante tener en cuenta que el sistema espinotalámico, relacionado con el tacto pasivo, posee algunas conexiones ipsilaterales. Lógicamente, es posible hacer combinaciones de procedimientos para la lateralización de estímulos de diferentes modalidades sensoriales. Finalmente, y en relación con las respuestas manuales de los sujetos, conviene señalar que el control de los movimientos distales es también contralateral.

Los pacientes con cerebro dividido han proporcionado una valiosísima oportunidad para estudiar las funciones de cada hemisferio. Sin embargo, aunque a priori parezca que la forma ideal de estudiar la asimetría cerebral es el análisis de las funciones de los hemisferios aislados, este procedimiento no está exento de limitaciones. Algunos de estos problemas son comunes a los reseñados para el acercamiento con sujetos lesionados, dado que ambos comparten el hecho de trabajar con pacientes con daño cerebral. Destacaremos, de forma resumida, algunos problemas específicos del trabajo con sujetos comisurotomizados.

En primer lugar, la comisurotomía se practica en pacientes que padecen epilepsias graves y de larga duración, que se han mostrado resistentes al tratamiento farmacológico. Este tipo de epilepsia suele ir asociado a daño cerebral. Conocer la naturaleza de este daño y de los posibles sistemas de compensación o reorganización a los que ha podido dar lugar es imprescindible pero, al mismo tiempo, no siempre posible.

En segundo lugar, aunque a la primera serie de sujetos comisurotomizados de California se han unido otras series, el número total de sujetos con el que se cuenta es considerablemente reducido y muy poco homogéneo. Esto ha limitado la extracción de conclusiones referidas al propio grupo y su generalización a la población normal.

Un tercer conjunto de limitaciones cuestionan el grado de aislamiento de cada hemisferio a largo plazo. Algunos autores plantean que las comisurotomías practicadas no evitan totalmente la transferencia interhemisférica de información, pudiendo permanecer cierta transmisión a través de conexiones subcorticales. Gazzaniga señala que si bien existe claramente un intercambio subcortical de información, éste es muy limitado. Es posible, por ejemplo, transmitir información sobre la localización espacial, pero no información detallada o relativamente compleja (Gazzaniga, 2000). Por otro lado, se ha observado que los sujetos comisurotomizados emplean diversas estrategias, cruces de avisos (*cross cueing*) o claves para hacer asequible a un hemisferio la información que ha recibido el otro. Para ello utilizan sistemas, algunos considerablemente sofisticados, basados en gestos corporales, expresiones faciales de desacuerdo, sonidos producidos al examinar los estímulos, comentarios, etc. Por ejemplo, en la modalidad táctil, supongamos que un paciente debe discriminar entre una esfera y un cubo. Si tras explorar la esfera con la mano izquierda (hemisferio derecho) dirige su mirada, por ejemplo, a su reloj, puede sorprendernos dando una respuesta verbal (hemisferio izquierdo) correcta. Las estrategias no son necesariamente deliberadas y pueden

ser tan sutiles que escapen fácilmente al control del experimentador. Aun detectándolas, no podemos evaluar exactamente su grado de efectividad.

Finalmente, la principal limitación de este acercamiento reside en el hecho de que la desconexión interhemisférica hace desaparecer, o altera significativamente, los procesos de interacción hemisférica característicos de un cerebro intacto. Así, los posibles fenómenos de inhibición, facilitación o complementariedad interhemisférica quedan interrumpidos. En resumen, los sujetos comisurotomizados nos brindan una oportunidad única para estudiar el funcionamiento de cada hemisferio y son una fuente de datos de gran valor para la comprensión de la asimetría cerebral; al mismo tiempo, su particularidad nos obliga a tener que contemplar sus aportaciones conjuntamente con las obtenidas desde los otros acercamientos.

2.3.3. *Estudios con sujetos neurológicamente normales*

Este acercamiento se inicia al demostrarse que las técnicas de lateralización de estímulos, diseñadas para el examen de los comisurotomizados, podían ser utilizadas en sujetos con el cerebro intacto. Se observó que, empleando la técnica de campos visuales divididos o la escucha dicótica, se producían diferencias en la velocidad y en la exactitud con la que los sujetos realizaban las tareas, en función del hemisferio al que se proyectaba la información.

La técnica de campos visuales divididos ha sido la más utilizada como procedimiento de lateralización. Se trata de una técnica de fácil acceso y que permite el estudio de diversos procesos cognitivos a través de tareas verbales de índole diversa, tareas espaciales, perceptivas, atencionales, etc. En la actualidad, tras varias décadas de uso de este procedimiento, los requisitos metodológicos que deben tenerse en cuenta para garantizar la proyección de la información a un único hemisferio son ampliamente conocidos. Las principales condiciones ya han sido comentadas en el apartado anterior (véase Bourne, 2006, para una revisión sobre este tema).

Ahora bien, en estos sujetos las comisuras cerebrales permanecen intactas. Por tanto, la presentación lateralizada nos permite decidir qué hemisferio recibirá directamente la información, pero no podemos asegurar qué ocurrirá posteriormente. ¿Cómo interpretamos entonces las diferencias entre las presentaciones a uno y otro hemisferio? Estas diferencias pueden deberse a la necesidad de transmitir la información de un hemisferio a otro cuando ha sido recibida por el hemisferio que no dispone de los mecanismos necesarios para procesarla. En ese caso, se producirían mayores tiempos de reacción y/o errores en el procesamiento de los estímulos que deben ser transferidos, en comparación con los recibidos directamente.

Sin embargo, algunos autores proponen que la transmisión transcallosa es lo suficientemente rápida y precisa como para poder explicar la existencia de diferencias entre las presentaciones lateralizadas. En este caso, los resultados deben interpretarse en términos de las diferentes capacidades de procesamiento de cada hemisferio, esto es, cada hemisferio pro-

cesa la información recibida con un cierto nivel de eficacia y las diferencias, si se producen, se deben a las distintas capacidades de los hemisferios para el tratamiento de la información o tarea de que se trate. Zaidel señala que estas dos posibilidades pueden ser consideradas como los extremos de un continuo teórico, en el que los dos hemisferios interaccionan, en mayor o menor medida, para la realización de una tarea determinada. Con ciertos planteamientos metodológicos, podemos intentar diferenciar en cuál de las posibilidades se sitúan los resultados obtenidos. En otros casos, es muy difícil hacer estas inferencias, por lo que tendremos que interpretar los resultados desde una perspectiva más general, es decir, como reflejo de las diferencias hemisféricas, sin entrar a precisar si ha sido necesario acudir a la transmisión callosa o si cada hemisferio ha procesado la información recibida con mayor o menor eficacia.

A partir del desarrollo de las técnicas de imagen funcional, podemos obtener registros de la actividad cerebral. Por su carácter no invasivo, la resonancia magnética funcional es el procedimiento idóneo. Esta técnica, ampliamente utilizada para el estudio de la actividad cerebral asociada a diversos procesos cognitivos, ha permitido obtener datos directos sobre la participación asimétrica de los hemisferios derecho e izquierdo en múltiples procesos.

2.4. Lateralización del lenguaje

Es innegable que el lenguaje es el proceso o función más estudiado en el campo de la asimetría cerebral. Las razones de este fenómeno no residen únicamente en el peso de la tradición, hay que buscarlas también en el hecho de que se trata de una de las asimetrías más espectaculares y, además, en la propia relevancia del tema del lenguaje, tanto en diversos campos de investigación básica como a nivel aplicado.

2.4.1. Hemisferio izquierdo y lenguaje

Una idea ha permanecido a lo largo de los numerosos años transcurridos desde los inicios del estudio de las diferencias hemisféricas: la especial vinculación del hemisferio izquierdo con el lenguaje. Lo que sí ha sufrido variaciones es la forma en que se ha definido esta vinculación, desde las posturas más cualitativas o “absolutas” hasta las más cuantitativas o “de grado”. La idea central se ha mantenido porque, desde los diferentes acercamientos, las evidencias que apoyan la relación entre el hemisferio izquierdo y el lenguaje son abrumadoras.

En los estudios con sujetos lesionados se ha puesto claramente de manifiesto que la incidencia de trastornos afásicos tras lesiones del hemisferio izquierdo es sustancialmente mayor que su incidencia tras lesiones derechas, especialmente en sujetos diestros.

El objetivo de los estudios conductuales con sujetos neurológicamente normales no ha sido tanto demostrar la dominancia izquierda para el lenguaje como estudiar los diversos

factores que pueden modular la participación de cada hemisferio en el lenguaje. En cualquier caso, los resultados de estos trabajos demuestran que, aun en presencia de un cuerpo caloso intacto, se nombran con mayor velocidad y/o precisión las palabras presentadas en el CVD o en el oído derecho (proyectadas al hemisferio izquierdo). Por otro lado, las técnicas de imagen funcional han confirmado en población normal la dominancia izquierda para el lenguaje (véase, por ejemplo, Springer *et al.*, 1999).

Los trabajos con sujetos comisurotomizados son posiblemente los que muestran de forma más espectacular la especialización del hemisferio izquierdo para el lenguaje. Si se presenta el dibujo de un objeto en el CVD-HI, el sujeto con cerebro dividido informa correctamente del hecho, nombra el objeto y puede describirlo. Si la presentación se realiza sobre el CVI-HD (proyectado al hemisferio derecho), el paciente no puede referirse verbalmente a ella y suele responder a la pregunta sobre qué ha visto diciendo: “no he visto nada”. El problema no es una mala percepción o reconocimiento del dibujo. Si se le pide que, utilizando la mano izquierda (controlada por el hemisferio derecho), elija mediante el tacto entre varios objetos alternativos, ocultos a su visión, puede elegir correctamente el que se corresponde con el dibujo.

Usando la modalidad táctil o auditiva para la presentación lateralizada, los resultados van en la misma línea. Si se pide al sujeto que nombre un objeto que mantiene y explora, sólo podrá hacerlo si el objeto está en su mano derecha. Si está en su mano izquierda no será capaz de nombrarlo, pero podrá emparejarlo con el mismo objeto entre varias alternativas. De forma similar, en condiciones de audición dicótica, el sujeto comisurotomizado no puede identificar verbalmente el estímulo confinado al hemisferio derecho. En resumen, cuando la información se lateraliza al hemisferio izquierdo de los sujetos comisurotomizados, éstos muestran tener unas capacidades verbales prácticamente equivalentes a las de un sujeto normal; cuando la información se proyecta al hemisferio derecho, no tiene acceso a los centros del lenguaje, localizados en el hemisferio izquierdo, mostrándose los sujetos “afásicos” y “agráficos”.

2.4.2. Hemisferio derecho y lenguaje

1. Hallazgos clínicos

A pesar de la aceptación unánime de que el hemisferio izquierdo es el máximo responsable del lenguaje, varios autores, especialmente a partir de los años ochenta, han propuesto la existencia de ciertas capacidades lingüísticas en el hemisferio derecho.

Los importantes trastornos que se producen en el lenguaje tras Lesiones del HI (LHI) están ausentes cuando la lesión afecta al HD. Sin embargo, un examen del procesamiento del material lingüístico en sujetos con lesiones derechas (LHD) ha puesto de manifiesto la existencia de ciertas alteraciones. El grupo de Gainotti, por ejemplo, ha contrastado el rendimiento de pacientes LHI, pacientes LHD y sujetos control, neurológicamente normales.

Ha utilizado tareas diversas: seleccionar entre varios dibujos el correspondiente a la palabra estímulo, la cual puede presentarse escrita (comprensión lectora) o ser leída por el examinador (comprensión auditiva); decidir si dos sílabas sin sentido leídas por el examinador eran iguales o diferentes; dar el nombre correspondiente a una serie de representaciones pictóricas de objetos. En este último caso, los errores se clasificaban según su naturaleza, así, por ejemplo, la respuesta “pera” al dibujo de una “manzana” se consideraba un error semántico, la respuesta “pelota” era considerada como error visual, y responder “melocotón” se clasificaba como error visuosemántico.

Los pacientes con LHD rindieron significativamente peor que los sujetos control en las tareas de discriminación léxico-semántica, pero no cometen un mayor número de errores fonémicos, ni tienen afectada la ejecución en la discriminación de sílabas sin sentido. Tienden, además, a cometer un número mayor de errores cuando se emplea la modalidad auditiva para la presentación de los estímulos. En la tarea de denominación por confrontación visual, los pacientes con LHD rinden peor que los sujetos control cuando se atiende a los errores semánticos y visuosemánticos, mientras que no hay diferencias entre ambos grupos al considerar los errores visuales. Gainotti y sus colaboradores interpretan estos resultados como una confirmación de que las LHD producen un déficit lingüístico selectivo a nivel léxico-semántico, sin afectar al análisis fonémico (Gainotti, Caltagirone y Miceli, 1983). Similares conclusiones se obtienen al observar que los LHD cometen errores en la realización de juicios de similitud semántica, mientras que tienen buen rendimiento en tareas de rima.

Aunque en algunos casos, los déficits léxico-semánticos que presentan los pacientes con LHD pueden estar relacionados con la presencia de una disfunción frontal, de déficits visuoperceptivos, o de un deterioro intelectual general, la revisión de los datos disponibles permite concluir que hay considerables evidencias de la participación del HD en los procesos léxico-semánticos (Joanette *et al.*, 1990).

El HD parece tener también un papel relevante en el establecimiento de las relaciones entre el lenguaje y el contexto en que es usado. En los pacientes LHD pueden observarse dificultades para extraer la “moraleja” en una “fábula” o para trabajar con inferencias. Se han observado también déficits en la comprensión del humor y del lenguaje no literal en general (metáfora, ironía, sarcasmo), y en la comprensión de demandas indirectas en función del contexto. Tienen dificultades para organizar frases en una historia coherente, así como para reconocer y beneficiarse de la presencia de frases temáticas explícitas en las narraciones. Sin embargo, no tienen dificultades para el procesamiento de historias o de conversaciones que siguen una forma canónica.

2. Aportaciones de los estudios de sujetos comisurotomizados

Los estudios de sujetos con cerebro dividido han aportado también datos sobre la participación del HD en el lenguaje. Cuando se interactúa verbalmente con un comisurotomizado, o cuando se le administran una serie de pruebas para evaluar sus habilidades lin-

güísticas, se asume que se está interactuando con el HI del paciente. Administradas en estas condiciones de “campo libre”, las pruebas clásicas para la evaluación de la afasia no detectan alteraciones. Sin embargo, cuando se realizan exámenes más minuciosos se observa la presencia de ciertos déficits. Se aprecia un empobrecimiento crónico de la descripción verbal de la experiencia emocional personal, trastornos en la comprensión lectora y déficit en la interacción conversacional.

Mediante tareas similares a las utilizadas con los sujetos con lesiones unilaterales, pueden ponerse de manifiesto problemas para comprender metáforas, para la comprensión adecuada de demandas indirectas en un contexto dado o para reconocer la entonación emocional. En general, se trata de problemas relacionados con el uso del lenguaje en el contexto, en línea con los observados en los sujetos con lesiones unilaterales derechas. Sin embargo, los sujetos comisurotomizados parecen comprender el humor correctamente y hacen uso del mismo en la conversación, utilizan proverbios de forma apropiada y sus gestos y entonación son normales. A partir de estas observaciones, Zaidel concluye que algunas funciones que son deficitarias tras lesiones derechas no parecen verse afectadas por la desconexión interhemisférica, lo cual podría indicar que se trata de funciones especialmente sensibles a un mal funcionamiento de la interacción interhemisférica ocasionado por el daño cerebral unilateral (1990).

Ya señalamos anteriormente que los sujetos con cerebro dividido se mostraban “afásicos” y “agráficos” cuando la información quedaba aislada en el HD, sin acceso a los centros del lenguaje del HI. Sin embargo, algunos de los primeros estudios realizados por el grupo de Gazzaniga, a comienzos de los años setenta, ya pusieron de manifiesto la existencia de ciertas, aunque limitadas, capacidades verbales en el HD. Cuando el nombre de un objeto se presentaba en el CVI-HD el paciente era incapaz de nombrarlo, pero podía seleccionar el objeto correspondiente con su mano izquierda. En otros casos, se utilizaron representaciones pictóricas. Así, por ejemplo, al proyectar al HD el dibujo de un niño, el sujeto, aun cuando decía no haber visto nada, era capaz de seleccionar entre varias tarjetas la que contenía escrita la palabra “niño”, o reaccionar cuando el examinador decía la palabra adecuada entre varias alternativas. Sin embargo, si se presentaba una escena, por ejemplo un niño besando a una niña, los pacientes eran incapaces de elegir entre dos frases cuál se correspondía con la escena: “el niño besa a la niña” o “la niña besa al niño”. Utilizaron también frases en voz pasiva, en futuro frente a presente, en singular frente a plural. En todos los casos, los aciertos del HD no superaron lo esperable por azar. Por el contrario, tenía una ejecución casi perfecta cuando debía decidir si la escena estaba representada por una frase afirmativa o negativa. En función de estos resultados, Gazzaniga concluyó que el HD es capaz de reconocer nombres de objetos, pero carece de habilidades para reconocer relaciones sujeto-verbo-complemento, para distinguir entre tiempos verbales o entre formas singulares y plurales; sin embargo, el HD tiene una capacidad notable para discernir entre afirmación-negación.

Posteriormente, Zaidel y sus colaboradores han aportado evidencias de una mayor capacidad lingüística del hemisferio derecho. Sus resultados proceden, principalmente, de la evaluación de dos pacientes, L. B. y N. G., que habían sido sometidos a una comisuro-

rotomía completa. Utilizan diferentes tareas que examinan, mayoritariamente, aspectos relacionados con la comprensión del lenguaje. Así, por ejemplo, en algunos casos se pide a los pacientes que señalen con su mano izquierda cuál de los dibujos presentados al HD se corresponde con una palabra (pronunciada por el examinador o presentada por escrito junto a los dibujos), en otros casos deben elegir los dibujos que representan palabras que riman, o bien se les presenta una palabra escrita junto a varios dibujos pidiéndole que elija aquél cuyo nombre rima con la palabra dada, etc. De esta forma se examina, por ejemplo, la capacidad del HD para comprender una palabra oída o escrita, para evocar la “imagen sonora” a partir de una representación pictórica de un objeto o a partir de la correspondiente secuencia de grafemas. Mediante otras tareas se ha examinado la capacidad del HD para comprender determinadas categorías gramaticales y estructuras sintácticas, o para establecer relaciones semánticas de sinonimia, la pertenencia a una categoría dada, etc.

A partir de los resultados de sus diversos estudios Zaidel propone que el HD tiene una cierta capacidad para comprender el lenguaje. El hemisferio derecho no puede construir la imagen fonológica de una palabra escrita, pero puede extraer su significado sin realizar una codificación grafema-fonema, posiblemente a través de reglas visuales ortográficas o ideográficamente. De manera similar, la comprensión auditiva parece ser de tipo acústico y no fonético. Para Zaidel el hemisferio derecho tiene un rico sistema léxico-semántico, junto a unos sistemas sintácticos y fonológicos reducidos, sin ningún tipo de mecanismo fonético (1990).

Frente a estas conclusiones, Gazzaniga y sus colaboradores mantienen un planteamiento diferente que ha dado lugar a diversas polémicas. Las capacidades demostradas en la mayoría de los sujetos comisurotomizados son, según su valoración, muy rudimentarias. Los casos más espectaculares, los pacientes conocidos como P. S. y V. P., han experimentado una considerable evolución desde la intervención quirúrgica hasta alcanzar niveles de habla expresiva y escritura en el HD. El alto nivel lingüístico alcanzado por el hemisferio derecho en estos u otros pacientes podría deberse, por un lado, al desarrollo de una especial habilidad para establecer comunicación entre los dos hemisferios, mediante vías alternativas para la interacción interhemisférica. Por otro, a la existencia de alguna patología temprana en el HI que habría propiciado el desarrollo de unas habilidades lingüísticas en el HD. Serían estas habilidades “anormales” las puestas de manifiesto tras la comisurotomía. Por tanto, las capacidades mostradas por el HD de estos pacientes no pueden generalizarse a la población normal.

Sin embargo, los pacientes L. B. y N. G. estudiados por el grupo de Zaidel, son los que presentan un menor daño extracaloso y, en ningún caso, lesión sustancial del HI. La revisión realizada por el propio grupo de Gazzaniga de las historias clínicas de estos pacientes no ha detectado ningún factor crítico que pueda ser responsable de la presencia de una reorganización del lenguaje en el HD. Por tanto, las capacidades lingüísticas demostradas por el HD de estos y similares sujetos comisurotomizados deben ser tomadas en consideración, aunque mantengamos las debidas precauciones a la hora de realizar generalizaciones desde una población con tales características.

3. Aportaciones de los estudios con sujetos neurológicamente normales

Los estudios de campo dividido en sujetos sin lesión cerebral han puesto a prueba las capacidades verbales del HD manipulando la naturaleza de las palabras que se proyectan en cada hemisferio: concretas frente a abstractas, familiares frente a no familiares, nombres frente a verbos o adjetivos, etc. Dado que el HI controla la producción oral, estos estudios utilizan diferentes tipos de tareas y paradigmas experimentales que no impliquen respuesta oral. De otra forma, el control del HI sobre la respuesta verbal oscurecería la posible capacidad del HD en los procesos previos.

Utilizando palabras con diferentes grados de abstracción-concreción (“idea” frente a “casa”), se observa que la superioridad habitual del CVD disminuye o desaparece cuando se presentan palabras concretas o de alta imagen. El efecto de la concreción está modulado por otras variables, como la frecuencia léxica o familiaridad. Así, la disminución de las diferencias entre las presentaciones a un hemisferio y otro se produce cuando las palabras concretas son de uso frecuente. Aunque el HD puede contribuir al procesamiento de las palabras contenido, no parece tener acceso a las palabras función. La clase gramatical parece ser otro factor relevante, pues la participación del HD parece ser más amplia en el procesamiento de los sustantivos que en verbos o adjetivos.

Mediante tareas de categorización (decidir si dos elementos pertenecen a la misma categoría, o si un elemento pertenece a una determinada categoría semántica), se ha observado que la superioridad de las presentaciones en el CVD desaparecen cuando se utilizan representaciones pictóricas, señalando que el HD podría establecer relaciones categoriales cuando el procesamiento semántico se inicia a partir de los referentes pictóricos de los conceptos. De forma similar, los estudios sobre *priming* semántico han puesto de manifiesto que en el HD se puede producir una activación semántica automática (Barroso y Nieto, 1996).

Tomados en conjunto, estos datos y los obtenidos en los estudios clínicos y de cerebro dividido apoyan la idea de que el procesamiento del lenguaje no es tarea exclusiva del HI. Las evidencias con las que contamos nos indican que la integridad del HD es necesaria para que haya un procesamiento léxico-semántico adecuado y para una correcta relación lenguaje-contexto. Ahora bien, definir la contribución del HD es aún una tarea por realizar y, posiblemente, sólo pueda llevarse a cabo conjuntando los datos aportados por cada uno de los acercamientos revisados. Únicamente desde esta visión conjunta podremos aprovechar las ventajas y superar las limitaciones inherentes a cada acercamiento.

2.5. Lateralización de procesos no lingüísticos

2.5.1. Lateralización del procesamiento espacial y musical

Los estudios clínicos han aportado evidencias de un papel especial desempeñado por el hemisferio derecho en la percepción de caras, figuras complejas, y objetos presentados en perspectivas inusuales y en tareas que implican la capacidad para apreciar y manipular las

relaciones espaciales. Hay una preponderancia de las lesiones del derecho en la aparición de trastornos constructivos, de alteraciones en la orientación en el espacio, en la realización de rotaciones espaciales o de juicios de orientación de líneas, así como en la aparición de dificultades en el aprendizaje y memoria espacial. Las lesiones izquierdas pueden producir trastornos en este tipo de tareas, pero cualitativamente distintos. Así, por ejemplo, los sujetos con lesiones unilaterales izquierdas tienden a simplificar los dibujos, eliminando detalles, mientras que los lesionados derechos tienden a perder la configuración general y el patrón de relaciones espaciales.

Los estudios con sujetos comisurotomizados han aportado datos en la misma línea. Así, por ejemplo, la ejecución de la mano izquierda es superior a la de la mano derecha en la copia del dibujo de un cubo presentado en visión libre o en la construcción de un diseño con bloques (véase cuadro 2.1).

Cuadro 2.1. *Ejecución de un sujeto splitbrain en la tarea de diseño de bloques en función de la mano utilizada*

Diseño	Tiempo en segundos	
	Mano izquierda	Mano derecha
1	11	18
2	— ¹	74 ²
3	13	36
4	12	69
5	15	95 ²
6	25	74 ³

¹ Diseño no finalizado en el tiempo límite.

² El paciente desistió sin llegar a consumir el tiempo límite.

³ Diseño correcto pero mal orientado.

Nota: Obsérvese la mejor ejecución de la mano izquierda, controlada por el hemisferio derecho.

Fuente: adaptado de Gazzaniga y LeDoux. *The Integrated Mind*, 1978.

En los estudios con sujetos neurológicamente normales, la habilidad espacial del hemisferio derecho se ha puesto de manifiesto en la detección o enumeración de puntos, percepción de la dirección de la curvatura, orientación de líneas, identificación de formas complejas, etc. Sin embargo, la aparición de una superioridad del HI o la ausencia de diferencias no es un dato aislado. Estos resultados se han relacionado con la mayor o menor complejidad del estímulo, la posibilidad de etiquetarlo verbalmente y el uso de estrategias analíticas por parte del hemisferio izquierdo, etc. (D. W. Zaidel, 1990).

Con respecto al procesamiento musical, la especialización del hemisferio derecho suele aparecer cuando se utilizan melodías o estímulos que favorecen una percepción holística, mientras que esta superioridad es menos probable que se manifieste con elementos musi-

cales más simples. Un factor que parece ser determinante en esta especialización es el entrenamiento musical de los sujetos. En esta línea, los sujetos sin entrenamiento musical suelen mostrar una mayor lateralización derecha, mientras que los músicos presentan una mayor tendencia a la superioridad del hemisferio izquierdo o a la ausencia de asimetrías. Las razones para este efecto habría que buscarlas en las diferentes estrategias de procesamiento que adopta un experto y un no experto ante los estímulos musicales. Se ha propuesto, por ejemplo, que la música es tratada más analíticamente por los sujetos con entrenamiento musical, o que estos sujetos pueden aplicar un etiquetado verbal al material musical. Hay que señalar que el efecto del entrenamiento musical podría contemplarse como un continuo y no como una dicotomía músicos-no músicos, y que otro factor que debe tenerse en cuenta es la aptitud musical.

2.5.2. Asimetría cerebral y atención

La atención es un proceso, o conjunto de procesos, de una complejidad considerable. Se ha intentado caracterizar mediante diversas dicotomías: tónica-fásica, difusa-selectiva, controlada-automática, etc. Dos trastornos neuropsicológicos son ejemplos de la alteración de los dos componentes principales del sistema atencional: el estado confusional agudo, en el que el déficit principal es una alteración de la matriz o tono atencional, y la negligencia o *neglect* unilateral, donde el principal peso corresponde a la alteración en la atención dirigida.

El estado confusional agudo consiste en una constelación de síntomas en la que el rasgo más destacado es un déficit en el tono atencional general, con alteraciones de la vigilancia y distractibilidad elevada. Puede deberse a alteraciones cerebrales multifocales-metabólicas-tóxicas o a lesiones corticales focales. En este último caso, las lesiones corticales asociadas al estado confusional son unilaterales derechas, que afectan al córtex parietal posterior y prefrontal. Lesiones similares izquierdas no producen estado confusional. Según Mesulam, esto sugiere que hay una especialización hemisférica derecha en la regulación del tono atencional general.

El segundo trastorno de interés es el síndrome de heminegligencia o negligencia hemiespacial. En el prólogo de una publicación sobre la Neuropsicología de la Atención, Kenneth H. Heilman describe a un paciente que llamó poderosamente su atención cuando era aún un estudiante. El paciente, que había sufrido un accidente cerebrovascular derecho, ignoraba el lado izquierdo de su cuerpo y del medio que le rodeaba. A pesar de tener hambre, ignoraba la comida que estaba en la zona izquierda de su bandeja y no reconocía que su brazo izquierdo le pertenecía. La alteración no se debía a un defecto sensorial primario. El caso descrito presenta un síndrome de negligencia unilateral. La heminegligencia puede tener diferentes orígenes, pero en un número importante de pacientes la causa fundamental es un trastorno atencional. De hecho, se trata de una de las formas más espectaculares de alteración de la atención.

Las revisiones realizadas sobre las lesiones asociadas a la heminegligencia en humanos concluyen que es un trastorno más frecuente y grave tras lesiones unilaterales derechas. El

lóbulo parietal inferior derecho parece ser el área crucial. Por otro lado, las lesiones frontales derechas se relacionan especialmente con el componente motor de la negligencia (hemiakinesia: incapacidad o dificultad para iniciar una acción en, o hacia, el espacio contralateral).

Para Heilman y sus colaboradores, las diferencias en los efectos de las lesiones derechas e izquierdas sugieren que los mecanismos atencionales subyacentes están asimétricamente distribuidos. Proponen que cada hemisferio tiene unos sistemas atencionales que dirigen la atención en y hacia el espacio contralateral. Sin embargo, el hemisferio derecho puede no sólo dirigir la atención contralateralmente, sino que también puede dirigirla en y hacia el espacio ipsilateral. Esto explicaría que la inatención contralateral se asocie más frecuentemente a lesiones derechas y por qué la inatención ipsilateral también es más frecuente tras lesiones hemisféricas derechas. Tras una lesión izquierda no aparecerá un trastorno importante en el hemiespacio contralateral (derecho), porque el hemisferio derecho sano puede controlar la atención ipsilateralmente, es decir, en el hemiespacio derecho. Por el contrario, tras la lesión del hemisferio derecho es probable que aparezca una negligencia contralateral severa, pues el hemisferio izquierdo, aunque permanece intacto, carece de mecanismos atencionales ipsilaterales. Además, dado que el hemisferio derecho tiene un papel importante en la atención ipsilateral, su lesión es más probable que produzca inatención ipsilateral que la lesión del izquierdo (Heilman, 1995).

Como se desprende de lo descrito, la asimetría cerebral para la atención tiene unas características diferentes a la asimetría cerebral para el lenguaje. Cuando hablamos de lateralización del lenguaje, estamos refiriéndonos a que los sistemas neurales responsables que median en el lenguaje se localizan de forma claramente predominante en el hemisferio izquierdo, aunque ciertos subprocesos o componentes pueden estar lateralizados al HD o no estar lateralizados. Sin embargo, en el caso de la atención la postura general no es proponer una lateralización de los circuitos reguladores de la atención a un hemisferio. En este caso, se habla de una función que estaría bilateralizada, lo que significa que cada hemisferio contaría con sus propios circuitos atencionales. A través de estos circuitos, cada hemisferio controlaría la atención a un hemiespacio diferente. La asimetría estaría en que el hemisferio derecho tiene un papel dominante, en el sentido de que puede ejercer ese control bilateralmente.

2.5.3. Asimetría cerebral y emociones

Por lo que se refiere al campo de las emociones, las lesiones en el hemisferio izquierdo se asociaron desde los primeros estudios con reacciones “catastróficas” y las del hemisferio derecho con reacciones de indiferencia, anosognosia e incluso euforia. Dada esta relación, se sugirió que el hemisferio izquierdo media las emociones positivas, mientras que el derecho las emociones negativas. Sin embargo, las reacciones catastróficas ante las lesiones del hemisferio izquierdo pueden considerarse como una reacción “drástica, pero psicológicamente apropiada” frente a una lesión que causa importantes déficits al sujeto, de forma muy especial, alteraciones de diversa magnitud en el lenguaje. En cualquier caso, los diferentes resul-

tados señalan que el HI estaría asociado a la expresión y experiencia de emociones positivas y respuestas de aproximación, mientras que el HD controlaría la expresión y experiencia de emociones negativas y conductas de alejamiento.

Los mecanismos por los que esta asimetría se plasma en la regulación del estado emocional de una persona no están claros. La propuesta más generalizada asume que, en condiciones normales, se produce un equilibrio entre la actividad de ambos hemisferios, posiblemente a través de inhibiciones recíprocas. En el caso de una lesión unilateral, el hemisferio dañado no puede ejercer correctamente su efecto inhibitorio, por lo que el hemisferio sano resulta desinhibido. Recientemente, se ha propuesto que los aspectos motivacionales (aproximación-alejamiento) pueden ser más relevantes que la valencia de la emoción (positiva-negativa) (Harmon-Jones, 2003).

Otra fuente de evidencias sobre asimetría cerebral en el campo de las emociones procede del estudio del reconocimiento, y en menor medida la expresión, de información emocional. Desde los diferentes acercamientos, hay evidencias que sugieren una superioridad del hemisferio derecho en el reconocimiento de expresiones faciales de emociones, de sonidos emocionales, del tono emocional de la voz, etc. Los resultados, sin embargo, no son consistentes.

Algunos autores proponen que las diferencias entre los hemisferios en la regulación de las emociones no son cualitativas, sino cuantitativas. Esto es, no hay una especialización de cada hemisferio para aspectos emocionales opuestos, sino que ambos hemisferios están implicados en la regulación de las emociones, siendo dominante el hemisferio derecho. En este sentido, la reacción tras la lesión del hemisferio izquierdo antes comentada es una reacción drástica pero apropiada, debido a la integridad del hemisferio dominante; la reacción tras la lesión del hemisferio derecho, por el contrario, es inadecuada y estaría producida por la desorganización del hemisferio dominante. Para otros autores, la diferencia no está en la mayor participación del hemisferio derecho en la experiencia y regulación de las emociones, sino en su especialización para la comunicación emocional. Las lesiones derechas se acompañarían de una incapacidad para la comunicación emocional, lo que produciría la impresión de indiferencia o reacción inapropiada que suele citarse como característica de estas lesiones.

2.6. Preferencia manual y asimetría cerebral

La dominancia manual, con su importante sesgo poblacional derecho, es la manifestación más evidente de la asimetría cerebral en humanos. La preferencia lateral se manifiesta también en otras conductas no manuales como la dominancia ocular, la preferencia por una de las piernas y la auditiva. Las correlaciones entre los diferentes indicadores de dominancia lateral no son muy elevadas, las más altas se obtienen entre la preferencia para el uso de una pierna y la manual, siendo la combinación preferencia ocular-preferencia auditiva la que presenta peores índices de correlación. Entre las diferentes dominancias laterales, la manual es la que más atención ha recibido.

Tradicionalmente, se han utilizado cuatro métodos para medir la dominancia manual: autoinformes, esto es, pedirle al sujeto que declare su preferencia manual; cuestionarios, en los que se le dice al sujeto que exprese su preferencia manual para la realización de determinadas tareas; medidas de ejecución en tareas unimanuales; y, en menor medida, una combinación de cuestionario y ejecución. La introducción de medidas de ejecución permite diferenciar entre el uso preferido de una mano y las diferencias entre ambas manos en ejecución o rendimiento (por ejemplo, diferencias en la velocidad de cada mano para introducir una serie de pequeños pivotes en los orificios de un panel). Entre estos procedimientos, los cuestionarios son los más utilizados para realizar estimaciones de la distribución poblacional de la preferencia manual, obteniéndose diferentes tipos de distribuciones. Aunque se considera comúnmente que aproximadamente el 90% de la población es diestra, las investigaciones empíricas al respecto informan de porcentajes que varían entre el 62,8 y el 93,4%.

Las diferencias entre las distintas distribuciones encontradas son producto de varias cuestiones teóricas y metodológicas. Por un lado, la preferencia manual no es un fenómeno unidimensional, en el sentido de que las personas no manifiestan la misma preferencia para la totalidad de tareas unimanuales que se les presentan. Por otro, la preferencia manual es una variable continua, en la que los sujetos se distribuyen desde los diestros extremos hasta los zurdos extremos.

Las consideraciones señaladas se reflejan en aspectos de tipo práctico o metodológico que pueden explicar la variabilidad de distribuciones encontradas: los tipos de tareas utilizadas para valorar la preferencia manual, los procedimientos para la cuantificación de la misma, la consideración de grupos de preferencia mixta, los puntos de corte utilizados para el establecimiento de los diferentes grupos, etc.

En el cuadro 2.2 se muestran los porcentajes obtenidos en un estudio que compara diferentes procedimientos de clasificación. Se utilizó un cuestionario en el que se interroga por la mano usada para diferentes conductas como, por ejemplo, escribir, lanzar, usar un cuchillo para cortar pan, usar tijeras, dibujar, etc. En el caso A, los sujetos respondían utilizando una escala de 5 puntos (1: siempre mano izquierda; 2: mayoritariamente mano izquierda; 3: cualquier mano; 4: mayoritariamente mano derecha; 5: siempre mano derecha). Se consideraron diestros sólo aquellos sujetos que respondían “siempre mano derecha” en todos los ítems. En el caso B, se consideraron diestros los sujetos que respondían “siempre derecha” en un 90% de los ítems. En el caso C, aunque el cuestionario era el mismo, las opciones de respuesta fueron “derecha” o “izquierda”. Un sujeto se considera diestro si en el 100% de los ítems responde “derecha”. Como puede observarse, los porcentajes de diestros y no diestros varían considerablemente según el tipo de procedimiento usado aun cuando se trata de la misma muestra y el mismo tipo de ítems.

A pesar de los problemas señalados, el sesgo poblacional derecho en la preferencia manual está ampliamente constatado. Además, esta preferencia se relaciona con la lateralización cerebral de las funciones cognitivas, especialmente, con la asimetría cerebral para las funciones verbales. En el primer apartado se presentaron resultados de estudios que muestran que las asimetrías anatómicas en áreas cerebrales vinculadas con el lenguaje varían en la población de diestros y zurdos.

Cuadro 2.2. Porcentajes de prevalencia de la preferencia manual diestra y no diestra según diferentes sistemas de clasificación (a partir de Peters, 1995)

Criterios	Diestros No diestros	
A. Diestros si 100% de elecciones "siempre derecha" (escala de 5 ptos.)	13%	86%
B. Diestros si 90% de elecciones "siempre derecha" (escala de 5 ptos.)	52,1%	47,9%
C. Diestros si 100% elecciones "derecha" (opciones: derecha/izquierda)	64,5 %	35,5%

Evidencias más directas de esta relación proceden de diferentes fuentes. En primer lugar, los resultados de la prueba del amital sódico intracarotídeo. Esta prueba es también conocida como prueba de Wada, en reconocimiento a J. Wada, quien la utilizó por primera vez en humanos. Se utiliza en la preparación de una posible intervención quirúrgica de la epilepsia para definir la lateralización del lenguaje del paciente candidato a cirugía. Se inyecta amobarbital sódico en una de las arterias carótidas (derecha o izquierda) a través de un catéter insertado en la arteria femoral. El hemisferio correspondiente queda anestesiado durante un breve período de tiempo. Si es el hemisferio dominante para el lenguaje, el paciente quedará "afásico" durante unos minutos. Utilizando este procedimiento, el 95-98% de los pacientes diestros experimentan una grave alteración del lenguaje, mientras que este porcentaje se reduce al 70% en el caso de los zurdos. Aproximadamente la mitad de los casos restantes presentan una dominancia derecha y la otra mitad muestran evidencias de bilateralización del lenguaje.

La técnica de Wada es muy invasiva y está siendo sustituida por otros procedimientos como la RM funcional o la Sonografía Doppler Transcraneal funcional (DTCf), con resultados similares. Así, por ejemplo Deppe, Knecht y sus colaboradores han estudiado las variaciones en la velocidad del flujo de las arterias cerebrales medias mientras los sujetos realizan una tarea de generación de palabras. Mediante la DTCf obtuvieron un índice de lateralización del lenguaje que compararon con la preferencia manual. Los resultados obtenidos demostraron que la dominancia para el lenguaje y la magnitud de la dominancia manual estaban relacionadas: a medida que los sujetos eran más fuertemente diestros, disminuía la incidencia relativa de lateralización derecha del lenguaje. En el otro extremo, la mayor incidencia de lateralización derecha para el lenguaje se producía en los sujetos con mayor grado de zurdera. En los diestros extremos la incidencia de una lateralización derecha del lenguaje era de un 4%, mientras que en los zurdos extremos era de un 27% (Deppe *et al.*, 2004).

Otra fuente de datos sobre la relación preferencia manual-lateralización del lenguaje viene proporcionada por los estudios de la incidencia de afasia tras lesiones unilaterales. Los resultados son similares a los obtenidos con la prueba de Wada. Es posible también realizar

estimaciones sobre la dominancia para el lenguaje en diestros y zurdos en población neurológicamente normal, utilizando los procedimientos de lateralización de estímulos descritos (campos visuales divididos y escucha dicótica, mayoritariamente). En este caso, los porcentajes son menos extremos: un 70-80% de sujetos diestros muestran evidencias de una lateralización izquierda, frente a un 60% de los sujetos zurdos. Independientemente de las diferencias en los porcentajes, todas las líneas de investigación coinciden en señalar que la mayoría de los zurdos presentan una dominancia izquierda para el lenguaje, pero esta mayoría es considerablemente menor que la observada en la población diestra.

Las diferencias entre diestros y zurdos en la relación preferencia manual-lateralización del lenguaje es, por tanto, un hecho aceptado. Sin embargo, son varias las cuestiones que están aún por resolver en este tema. Así, por ejemplo, se ha observado que tanto los diestros como los zurdos extremos obtienen las máximas diferencias entre presentaciones a uno y otro oído en tareas de escucha dicótica, mientras que los sujetos con una preferencia menos fuerte las obtienen menores o ninguna diferencia. Estos resultados plantean si la fuerza o grado de la preferencia manual no podría ser un factor más relevante que la dirección de tal preferencia.

Por otro lado, se ha sugerido la posibilidad de que la existencia o no de antecedentes familiares zurdos tenga un poder predictivo sobre la presencia de una especialización cerebral "anómala". El principal debate gira alrededor de los orígenes o determinantes de la preferencia manual y de su vinculación con la lateralización de funciones. Se han presentado diferentes modelos explicativos, algunos centrados en factores genéticos, otros en las influencias hormonales, en las asimetrías citoplasmáticas o en la patología pre o peri-natal. Ninguno de los modelos actuales puede considerarse como definitivo. Posiblemente, sólo una propuesta que recoja la función de varios mecanismos, evitando las explicaciones basadas en un único factor, pueda dar cuenta de los hallazgos en este campo.

2.7. Diferencias por sexos en la asimetría cerebral

Otro factor que se ha relacionado con la asimetría cerebral es el sexo. En especies no humanas, está demostrada una clara influencia hormonal en la presencia de diferencias conductuales y en el funcionamiento cerebral de ambos sexos. No es extraño, por tanto, el interés en estudiar si hombres y mujeres difieren en una característica tan básica de su organización cerebral como es la asimetría hemisférica. Entre las diferentes propuestas sobre divergencias en lateralización funcional relacionadas con el sexo destacan las formuladas por dos autoras: Jeannette McGlone y Doreen Kimura. Estas propuestas reflejan, además, dos perspectivas diferentes en la interpretación de los resultados sobre diferencias sexuales.

A comienzos de los años ochenta, McGlone presentó una extensa revisión de la bibliografía al respecto (McGlone, 1980). Las evidencias clínicas recogidas por esta autora señalaban que las lesiones izquierdas producían mayores efectos sobre el lenguaje en el caso de los hombres. Además, las mujeres se recuperaban más rápidamente y de forma más completa. Por otro lado, algunos datos indicaban que en las mujeres había una mayor probabi-

lidad de que lesiones derechas produjeran alteraciones verbales. A partir de esta revisión, y de sus propios estudios, McGlone concluye que las mujeres presentan un patrón de asimetría cerebral diferente al de los hombres, en el sentido de una menor lateralización funcional. Los estudios con sujetos neurológicamente normales también daban apoyo a su propuesta: las diferencias entre campos visuales o en la audición dicótica suelen ser menos pronunciadas en mujeres, o incluso invertir su dirección. Hay que señalar que, en este caso, las diferencias sexuales descritas no siempre han sido confirmadas; generalmente, se trata de pequeñas diferencias y aparecen, especialmente, en tareas verbales a nivel receptivo.

D. Kimura presenta una propuesta diferente. En sus estudios confirmó las conclusiones de McGlone, en el sentido de que la afasia es proporcionalmente más frecuente en hombres. Pero observó, además, que las alteraciones del lenguaje en las mujeres eran más frecuentes tras lesiones anteriores que tras lesiones posteriores. En los hombres no aparecían estas diferencias o, en todo caso, se observaba un ligero predominio de las zonas posteriores. Por otro lado, la incidencia de afasia tras lesiones derechas era muy baja, sin diferencias entre sexos. A partir de estos datos, Kimura concluye que las diferencias en la incidencia de afasia tras lesiones izquierdas no implica que las mujeres sean menos asimétricas. Propone que en las mujeres el lenguaje y las praxias manuales están más focalmente representadas, siendo especialmente importantes las regiones anteriores izquierdas. En hombres, la representación del lenguaje es más difusa, con un ligero predominio de las zonas posteriores. Dado que la patología vascular tiende a afectar a las zonas posteriores más que a las anteriores, se observará una menor incidencia de la afasia en las mujeres. Por tanto, las diferencias sexuales no estarían en la tendencia a la bilateralización de las mujeres, sino en la existencia de una organización intrahemisférica diferente entre hombres y mujeres (Kimura, 1987).

Uno de los principales problemas que nos encontramos para definir las posibles diferencias entre los sexos en asimetría cerebral es la probable y compleja interacción entre sexo, preferencia lateral, estrategias y habilidades cognitivas. Los datos de una menor lateralización en las mujeres son similares a los obtenidos para los zurdos. En este sentido, parece que zurdos y mujeres comparten una tendencia a la bilateralización. Sin embargo, la zurdera es menos frecuente entre las mujeres y, en los cuestionarios de preferencia manual, las mujeres diestras suelen puntuar de forma más extrema (hay más diestras extremas que diestros extremos). Aunque esto ha sido relacionado con una tendencia a la conformidad social en las mujeres, o simplemente con una tendencia a elegir las puntuaciones extremas, parece evidente que la relación sexo-preferencia lateral-asimetría cerebral no es sencilla.

Por otro lado, se atribuyen a las mujeres unas mejores habilidades verbales y a los hombres un mejor rendimiento en tareas visuoespaciales. A pesar de que las diferencias en habilidades cognitivas han sido objeto de numerosas controversias, podríamos plantearnos si la mayor habilidad verbal de las mujeres se relaciona con su tendencia a una menor lateralización verbal. Si fuera así, cabría esperar que los zurdos, que comparten con las mujeres esta tendencia, presentaran también una mayor habilidad verbal. Esta expectativa, sin embargo, no cuenta con ningún apoyo. Por el contrario, la zurdera se ha relacionado con retraso en el habla, dificultades de aprendizaje, mayor incidencia de trastornos disléxicos, etc. Al mis-

mo tiempo, se ha propuesto que existe una incidencia desproporcionada de zurdos entre profesionales o estudiantes de arquitectura y matemáticas. Aunque la interpretación de esta incidencia es muy discutida, hay que señalar que son los hombres los que tienden a rendir mejor en tareas espaciales y en la resolución de problemas matemáticos.

En general, las diferencias entre los sexos en habilidades cognitivas son pequeñas y sólo suelen ponerse de manifiesto cuando se estudian grandes muestras. Si comparamos mujeres y hombres con habilidades cognitivas equivalentes, ¿se mantendrían las diferencias descritas en lateralización funcional? Si igualamos a unos y otros en dirección y grado de su lateralización funcional, ¿se mantendrían las diferencias cognitivas? Finalmente, ¿son los zurdos y las mujeres menos lateralizados o hay más zurdos y mujeres que presentan una lateralización inversa, plasmándose este hecho individual en una tendencia a la bilateralización como grupo? Posiblemente, la solución para gran parte de la confusión y contradicción que encontramos en los datos experimentales dependa de nuestra capacidad para resolver estas complejas interacciones.

2.8. Evolución del concepto de especialización hemisférica

Como ya hemos señalado, los estudios iniciales sobre la asimetría cerebral se centraron en los problemas del lenguaje y las funciones del HI. Los primeros informes sobre los déficits producidos por lesiones en el HD significaron el reconocimiento de unas funciones específicas para el HD, englobadas en la expresión “funciones no verbales”. Es a partir de este momento cuando comienza a configurarse la dicotomía verbal-no verbal, que ha sido el marco de referencia en una amplia etapa del estudio de la asimetría cerebral: el HI considerado como el hemisferio del habla y la actividad verbal en general, el HD vinculado a las habilidades no lingüísticas y al procesamiento de material no verbal. Esta formulación se vio reflejada en investigaciones que buscaban detectar las capacidades específicas de cada hemisferio manipulando la naturaleza del material (verbal-no verbal).

La aparición de hallazgos contradictorios, que no prestaban apoyo ni podían ser explicados por la dicotomía verbal-no verbal, planteó la necesidad de incluir factores dinámicos en cualquier intento de explicación de la naturaleza de las asimetrías hemisféricas. Así, por ejemplo, sería necesario atender a posibles efectos atencionales, estrategias de procesamiento adoptadas por los sujetos, práctica y entrenamiento previo, características del material, etc.

En la década de los setenta, M. Kinsbourne realiza un primer intento de dar explicación a los resultados contradictorios e inesperados que estaban produciéndose. Sus investigaciones le llevan a desarrollar un modelo de asimetría cerebral atendiendo a factores de tipo atencional-activación y a su relación con las diferencias hemisféricas. Propone que la realización de una actividad verbal producirá la activación neural del hemisferio izquierdo en general y no sólo de las estructuras relacionadas con el lenguaje de este hemisferio. Como resultado de esto, una actividad verbal, o la simple expectativa de material verbal, produce una activación del HI y un sesgo atencional hacia el lado derecho, haciéndolo más recepti-

vo a cualquier estimulación presentada en el hemiespacio derecho. De forma análoga, el material no verbal activa el HD, produce un sesgo atencional hacia el espacio contralateral y aumenta la receptividad hacia los estímulos presentados en él. A partir de estas consideraciones, las diferencias obtenidas entre la lateralización de estímulos a un hemisferio u otro dependerán del equilibrio de la activación hemisférica en ese momento. Este modelo, por tanto, se ajusta a la dicotomía verbal-no verbal en cuanto que propone que el HI resulta activado por procesos verbales y el HD por procesos no verbales o visuoespaciales. Ahora bien, las asimetrías observables no se deberán exclusivamente a determinantes estructurales, acceso directo o no al hemisferio especialista, sino al sesgo atencional producido por la activación del hemisferio correspondiente.

Otros autores han relacionado la asimetría funcional entre los hemisferios con diferentes modos o estilos de procesamiento, dando lugar a la formulación de nuevas dicotomías. Entre las más relevantes habría que destacar las que hacen referencia a los modos de procesamiento serial-paralelo y analítico-holístico. La primera dicotomía fue propuesta por Cohen (1973), asignando el procesamiento secuencial o serial al hemisferio izquierdo y el paralelo al hemisferio derecho. La segunda dicotomía engloba en parte a la anterior. Aunque fue formulada por primera vez por Levy-Agresti y Sperry en 1968, tiene su máximo exponente en el modelo desarrollado por Bradshaw y Nettleton (1983). La relación HD-procesamiento gestáltico y HI-analítico puede encontrarse en diversos estudios, especialmente en trabajos con comisurotomizados y con sujetos neurológicamente normales. Así, por ejemplo, se ha señalado que el HD se mostraba superior en la percepción de relaciones entre las partes y el todo o en la configuración y en la formación de gestalt a partir de información incompleta, siendo el responsable de formar el mapa cognitivo y espacial de nuestro entorno. El HI, por el contrario, era superior a la hora de descubrir o aislar un rasgo a partir de un marco o fondo. (El impacto de esta formulación fue considerable y son muchos los estudios que acudieron a la distinción analítico-holística para interpretar sus resultados.)

Tenemos, por tanto, que los planteamientos iniciales, en los que la asimetría hemisférica se concebía en términos de una dicotomía verbal-no verbal, dieron paso, por un lado, a la introducción de factores dinámicos que pueden determinar la expresión de tal asimetría (atencionales, distribución de recursos, niveles de procesamiento) y, por otro, a la formulación de otras dicotomías (serial-paralelo, analítico-holístico). Estas dicotomías pretendían superar los resultados no concordantes con la clásica distinción verbal-no verbal. Sin embargo, tampoco han demostrado ser capaces de dar una respuesta satisfactoria a la naturaleza de la asimetría cerebral.

Bradshaw y Nettleton introdujeron en 1983 la idea de un continuo de funciones entre los hemisferios. Según estos autores, los informes sobre la participación del hemisferio derecho en el lenguaje, principalmente los resultados obtenidos por Zaidel y sus colaboradores con sujetos comisurotomizados, constituyen un claro ejemplo de que los hemisferios no están absoluta y exclusivamente especializados. La asimetría hemisférica, por tanto, debería considerarse como un fenómeno cuantitativo, de grado, más que cualitativo o absoluto. En la actualidad, la mayoría de los autores que investigan en asimetría cerebral evitan acudir a planteamientos dicotómicos rígidos. Difícilmente la relación entre los hemisferios cerebra-

les puede ser descrita en términos de una simple dicotomía o atendiendo a un único principio. Las investigaciones se están desarrollando en la línea de confirmar y profundizar en la “relatividad” de la especialización, es decir, en demostrar que, por ejemplo, el lenguaje no es una función exclusiva del hemisferio izquierdo y en poner de manifiesto qué aspectos del procesamiento verbal involucran al hemisferio derecho.

Dentro de este marco, uno de los principales temas de debate es la interacción hemisférica: cómo interactúan ambos hemisferios cuando un sujeto se enfrenta a una tarea dada (Hellige, 1990). A riesgo de caer en una excesiva generalización, podemos considerar que la postura mayoritaria parte de considerar que cada tarea requiere diferentes componentes de procesamiento. Disponemos de un número finito de subprocesadores para operar sobre los diferentes componentes de una tarea, que estarían distribuidos entre ambos hemisferios. Cada subprocesador puede mostrar una especialización de carácter absoluto (asimetría a un micronivel), sin embargo, el resultado final (macronivel) es de una especialización hemisférica de carácter relativo, ya que resulta de la suma algebraica de la actividad de los subprocesadores componentes. La potencialidad de esta propuesta depende de poder especificar la distribución y secuenciación de los mismos, tarea aún por realizar.

El concepto de subprocesador o subsistema está presente en prácticamente todas las formulaciones más recientes sobre interacción hemisférica y, en general, sobre la naturaleza de la asimetría cerebral. Esto es producto de la gran influencia que están teniendo hoy día las aproximaciones computacionales-cognitivas. Esta influencia se ha plasmado también en diversas propuestas sobre asimetrías hemisféricas para algunos de los subsistemas o módulos postulados por los modelos computacionales de la percepción, cognición y acción. Así, por ejemplo, se han formulado propuestas sobre la especialización hemisférica para el uso de información visual de baja o alta frecuencia espacial, la representación de las relaciones espaciales o la generación de imágenes visuales. Estas propuestas son de innegable importancia, aunque aún es prematuro una valoración de su significación para la comprensión de la asimetría cerebral. En ocasiones, se han formulado como una vía para poner a prueba la validez de la existencia de un determinado subsistema de procesamiento, y no desde el interés por la asimetría cerebral en sí misma. El principal riesgo de estas aproximaciones estriba en que pueden perder de vista que se trata de explicar el funcionamiento de un cerebro y no de adaptar su funcionamiento a un modelo computacional.

Finalmente, hay que hacer mención de un término que últimamente ha llegado a ser muy popular: “hemisfericidad”. Con él se hace referencia al hecho de que una persona tenga un estilo cognitivo preferente, determinado por la actividad de un hemisferio u otro. En otras palabras, la hemisfericidad se plasmaría en el modo cognitivo izquierdo o derecho que adopta un individuo, dependiendo de la extensión con la que exhibe características predominantemente asociadas al HI (analítico, verbal) o al HD (holístico, espacial). A partir de esta idea se han propuesto formas de clasificar a los sujetos según su tipo de hemisfericidad y programas para el entrenamiento de un hemisferio u otro. Esto es una peligrosa simplificación. Tras lo expuesto en este capítulo, no creemos que sea necesario argumentar que actualmente no hay fundamentación científica alguna que permita creer que es posible definir un estilo de hemisferio izquierdo o derecho. En primer lugar, porque ese supuesto esti-

lo o modo de procesamiento de cada hemisferio está lejos de haber sido satisfactoriamente definido. En segundo lugar, porque un sujeto puede tener un determinado estilo preferente, pero éste es el producto del trabajo conjunto de ambos hemisferios. No es posible afirmar que un individuo pueda seleccionar uno u otro hemisferio para afrontar una tarea. Los hemisferios cerebrales no trabajan aisladamente, ni siquiera en pacientes comisurotomizados. En conclusión, aunque los individuos indudablemente difieren en sus estilos cognitivos, no existen suficientes bases para explicar tales diferencias en términos de hemisfericidad, menos aún cuando nos estamos alejando de los planteamientos dicotómicos.

En resumen, y haciendo abstracción de algunas formulaciones específicas, la evolución del estudio de las asimetrías hemisféricas ha significado el paso de planteamientos dicotómicos y cualitativos a una concepción de carácter cuantitativo-relativo. Esta concepción de la asimetría cerebral ha llevado, a su vez, a un interés especial por los mecanismos de interacción entre ambos hemisferios, dando lugar a la aparición de diversas propuestas, aún tentativas.

3

Amnesias y alteraciones de memoria

3.1. Introducción: ¿está localizada la memoria?

La Neuropsicología Científica estudia la patología de la memoria con el objetivo de relacionar las alteraciones en la capacidad para almacenar, procesar y recuperar información de pacientes que han sufrido lesiones cerebrales con las características y la localización de sus lesiones. A partir de estos conocimientos, se puede contribuir al diagnóstico y tratamiento de los pacientes afectados de trastornos de memoria, tarea que es propia de la Neuropsicología Clínica.

Ya en el siglo XX se puso de manifiesto de forma clara la existencia de diversos tipos de memoria en el hombre, que se corresponden a diferentes sistemas cerebrales de codificación de la información. La lesión de áreas específicas del cerebro puede producir disfunciones en un tipo de memoria pero no en otro. Así, por ejemplo, las lesiones bilaterales del hipocampo producen una grave alteración de la capacidad de registro de la memoria para los hechos cotidianos (memoria episódica) pero, sin embargo, no alteran la memoria inmediata (capacidad de repetir dígitos) ni la memoria operativa (por ejemplo, la capacidad de realizar cálculos mentales complejos). Las lesiones pre-frontales dorso-laterales, por el contrario, producen alteraciones en la memoria operativa pero no alteraciones en el registro de los hechos cotidianos.

La neuroimagen estructural (IRM) y funcional ha contribuido de forma muy notable en el avance de los conocimientos científicos de las bases neurobiológicas de la memoria. En el ámbito de la Neuropsicología, la Resonancia Magnética estructural (RM) ha proporcionado una información detallada sobre la anatomía de las lesiones en los pacientes amnésicos y con pérdidas específicas de la memoria. La cuantificación del hipocampo mediante técnicas volumétricas ha permitido un avance notable en los estudios de correlatos anatomo-funcionales. Los estudios funcionales realizados con Tomografía por Emisión de Positrones (TEP) y Resonancia Magnética Funcional (RMf) han proporcionado imágenes de los cambios cerebrales regionales que se producen en los cerebros de sujetos normales o con lesiones cerebrales mientras están ejecutando tareas de aprendizaje y memorización específicas. Esto ha permitido visualizar el cerebro en acción durante tareas que implicaban distintos componentes de la memoria. En la actualidad, los datos procedentes

de estudios de neuroimagen estructural y los de neuroimagen funcional pueden ser aparentemente contradictorios. Por ejemplo, lo son respecto al papel del hipocampo en la recuperación de la información consolidada. Tradicionalmente se ha considerado que el hipocampo era básico para la adquisición de nueva información pero que no era imprescindible para la evocación de información muy consolidada (por ejemplo, hechos ocurridos en la infancia o adolescencia). Los datos procedentes de estudios en pacientes amnésicos que tienen las lesiones documentadas en RM y los procedentes de los modelos animales de amnesia retrógrada continúan reforzando el modelo del hipocampo como almacén temporal de la información que acaba siempre consolidándose en el neocórtex (Squire y Bayley, 2007). Por el contrario, los datos de RMf y algunos de casos de amnesia retrógrada abonan el modelo *Multiple Trace Theory*. Este modelo, propuesto en 1997 tras analizar en especial las alteraciones de los casos de amnesia retrógrada que presentan disociaciones de la memoria autobiográfica episódica y semántica, mantiene que el hipocampo es imprescindible para la evocación de memoria episódica en todas las circunstancias a lo largo de la vida y solamente la memoria semántica acaba siendo con el tiempo independiente del hipocampo (Moscovitch *et al.*, 2005).

En 1915 Lashley inició una investigación, que duraría prácticamente toda su vida, basada en la identificación de la localización neuronal de los hábitos aprendidos. Tras numerosos experimentos realizados con ablaciones selectivas de corteza cerebral en ratas, en el año 1950 publicó *In Search of the Engram*, libro en el que negó la posibilidad de localizar la memoria en alguna región específica del córtex. Paradójicamente, en 1953 el neurocirujano William Scoville, de forma casi casual, halló el “centro de la memoria” tras operar al paciente H. M. Brenda Milner estudió las graves alteraciones de la memoria de este paciente así como los sistemas residuales de aprendizaje que estaban preservados. Este caso demostró que la memoria es una función cerebral distinta y dissociable de otras funciones cognitivas tales como la inteligencia y las capacidades perceptivas. El hipocampo es una estructura imprescindible para la codificación semántica y de los episodios día a día. La memoria que inicialmente depende del hipocampo y que con posterioridad estará ampliamente registrada en el neocórtex se denomina memoria declarativa.

La memoria declarativa (o memoria explícita) se refiere a la capacidad para la recolección consciente de datos y eventos. Es la que habitualmente se reconoce como rememorización o memoria en el lenguaje coloquial. La memoria declarativa puede contrastarse con la no declarativa (o implícita), una colección heterogénea de capacidades no conscientes que incluye el aprendizaje de habilidades y hábitos, el efecto *priming* y algunas formas de condicionamiento clásico. En estos casos, la experiencia se acumula y produce como resultado cambios conductuales, pero no existe un acceso voluntario a su contenido. En resumen, actualmente se acepta la existencia de distintos sistemas de memoria que están sustentados por diferentes sistemas cerebrales.

Las estructuras cerebrales del córtex temporal son necesarias para archivar información declarativa y durante un tiempo para evocarla, pero la información declarativa consolidada acaba siendo independiente del hipocampo. Debemos tener presente que el des-

tino final de toda la memoria consolidada es la corteza cerebral. Cuando identificamos un simple objeto implicamos la participación de áreas corticales muy diversas. Así, en la percepción de un objeto participa el lóbulo occipital, para el procesamiento de características visuales elementales; el lóbulo temporal inferior para el procesamiento de información relativa a su identidad física; la parte posterior del lóbulo temporal superior respecto a sus características conceptuales y, a la vez, el lóbulo parietal para el procesamiento de las características relativas a su situación espacial. La memoria está pues localizada, en el sentido de que diferentes partes del cerebro almacenan diversos aspectos de la información, pero la memoria está también distribuida, en la dirección de que diferentes áreas de la corteza cerebral participan conjuntamente en la representación de los recuerdos (Squire y Bayley, 2007).

Squire y su equipo han elaborado un modelo sobre el funcionalismo de la memoria que integra la información procedente de la Neuropsicología humana y animal (véase cuadro 3.1) y que a continuación sintetizamos.

Cuadro 3.1. *Tipos de memoria según Larry Squire*

<i>Declarativa (dependiente del hipocampo)</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Episódica • Semántica
<i>No declarativa (independiente del hipocampo)</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Operativa (córtex pre-frontal y parietal) • Procedimental (ganglios basales) • <i>Priming</i> (neocortical) • Condicionamiento instrumental (ganglios basales, cerebelo) • Condicionamiento clásico

Según el modelo de Squire, para que el procesamiento perceptivo del neocórtex persista en la memoria a largo plazo, la información del neocórtex debe alcanzar las estructuras temporales mediales. Las proyecciones procedentes del neocórtex llegan inicialmente al córtex parahipocámpico y al perirrinal. El siguiente estadio donde continúa el procesamiento es el córtex entorrinal y diversos lugares de la formación hipocámpica (circunvolución dentada, CA3 y CA1). Esta conectividad proporciona a amplios lugares del córtex un acceso al hipocampo. La información puede retornar al neocórtex a través del subículo y córtex entorrinal. La información procesada en el lóbulo temporal medial también llega a áreas críticas para la memoria, en el diencéfalo. Los núcleos mamilares reciben el mayor *input* del subículo de la formación hipocámpica a través del fórnix, y los cuerpos mamilares originan una importante proyección al núcleo anterior del tálamo a través del tracto mamilotalámico. La formación hipocámpica también envía proyecciones directas al núcleo anterior del

tálamo. El núcleo dorso-medial del tálamo y sus conocidas proyecciones de la amígdala reciben una clara y prominente proyección del córtex perirrinal. Además, el cerebro basal anterior tiene amplias proyecciones al lóbulo temporal medial y puede modular su función a través del sistema colinérgico.

El lóbulo frontal es una importante diana de las estructuras diencefálicas y del lóbulo temporal medial. Los núcleos talámicos anterior y dorso-medial proyectan al córtex frontal ventro-medial y dorso-lateral. Además, tanto el córtex entorrinal como el subículo envían importantes proyecciones al córtex frontal ventro-medial.

Las estructuras mediales del lóbulo temporal y el tálamo medial son componentes del sistema de memoria que es esencial para la memoria declarativa a largo plazo. Este sistema es necesario en el momento del aprendizaje y durante un período de tiempo posterior, mientras se desarrolla de forma lenta una memoria más permanente, presumiblemente en el neocórtex. La memoria a corto plazo es independiente de este sistema y está intacta en la amnesia. Los hábitos, habilidades, *priming* y algunas formas de condicionamiento son también independientes de las estructuras temporales mediales y del tálamo. La memoria de hábitos y la de procedimientos dependen del neocórtex, del neocórtex y del cerebelo. El *priming* perceptivo depende de las áreas corticales posteriores, el condicionamiento clásico de la musculatura esquelética depende esencialmente de las vías del cerebelo.

De esta manera, la memoria y el aprendizaje en el hombre, y en otros mamíferos, dependen de extensos almacenes de información asociativa contenidos en diferentes áreas neocorticales del cerebro. Así mismo, hacen falta varias estructuras subcorticales y límbicas para operar con esta información neocortical. En particular, el hipocampo y el córtex adyacente parahipocámpico sirven como conexión entre el sistema operante de la memoria y los almacenes de información neocorticales.

Como hemos comentado anteriormente, el modelo de *Multiple Trace Theory* discrepa esencialmente del anteriormente expuesto respecto a la independencia de la memoria episódica del hipocampo. Existe una cierta evidencia tanto en los estudios de neuroimagen funcional en sujetos normales como en el estudio de la memoria retrógrada en sujetos amnésicos que apunta a que el hipocampo siempre sería imprescindible para la evocación de memoria autobiográfica de tipo episódico. Este papel del hipocampo en la memoria episódica está también sustentado por el síndrome de la amnesia del desarrollo estudiado en profundidad por Vargha-Khadem *et al.* (1997). Los pacientes que han padecido lesiones en el hipocampo en el período perinatal son capaces de recuperar las capacidades para una memoria semántica normal. Alcanzan la normalidad en lenguaje, inteligencia y en tareas de memoria semántica; por el contrario son incapaces de evocar normalmente los hechos episódicos cotidianos.

3.2. Las amnesias

El término amnesia hace referencia a un trastorno de la función cognitiva en el que la memoria está afectada de una forma proporcionalmente mucho más importante que otros componentes de la conducta o de la función intelectual. Dentro de la amnesia, pueden

diferenciarse dos tipos de trastornos de memoria que varían en gravedad y extensión, pero que en general se presentan de forma conjunta: amnesia anterógrada, o afectación de la capacidad de adquirir nueva información de cualquier modalidad sensorial y amnesia retrógrada o afectación de la capacidad de evocar información y sucesos bien establecidos antes del inicio de la enfermedad. La amnesia retrógrada afecta a hechos y episodios, particularmente aquellos que están cerca del momento en que se produjo la amnesia. La amnesia retrógrada puede abarcar largos períodos de tiempo antes de la lesión cuando va asociada a otras lesiones además del hipocampo. El síndrome amnésico puede acompañarse de apatía, falta de iniciativa y espontaneidad (sintomatología del lóbulo frontal). No obstante, la inteligencia, capacidades práxicas, gnósicas, el lenguaje y la abstracción están preservados.

La amnesia como síndrome global e irreversible es rara, ya que hacen falta extensas lesiones bilaterales del sistema límbico, de las estructuras diencefálicas o del cerebro basal anterior para que se produzca, y en la patología neurológica esta situación es relativamente poco frecuente. En el cuadro 3. 2 se sintetizan las principales causas de amnesia.

Cuadro 3.2. *Causas de las amnesias*

-
- Síndrome de Wernicke-Korsakoff asociado a alcoholismo y desnutrición
 - Traumatismo craneoencefálico
 - Infarto bilateral hipocámpico por oclusión de las arterias cerebrales posteriores o de las ramas inferiores temporales
 - Infarto del cerebro basal anterior debido a la oclusión de la arteria comunicante de la cerebral anterior
 - Hipoxia por parada cardíaca
 - Cirugía de la epilepsia del lóbulo temporal
 - Encefalitis por herpes simple
 - Tumores que impliquen las paredes o el suelo del tercer ventrículo y estructuras límbicas corticales
-

Las amnesias clásicas son las que se observaron en el siglo pasado en pacientes alcohólicos con malnutrición denominadas síndrome de Korsakoff. Las más frecuentes en la actualidad se producen tras traumatismo craneoencefálico, pero pueden ser causadas también por patología vascular y tumoral y tras procedimientos neuroquirúrgicos para el tratamiento de la epilepsia.

Del estudio del conjunto de lesiones capaces de producir amnesias en el hombre, se deduce que las estructuras más implicadas en la memoria son la formación hipocámpica (hipocampo, circunvolución parahipocámpica y dentada) y el diencefalo (específicamente la porción dorso-medial del tálamo). También se han observado trastornos importantes de memoria en lesiones en el cerebro basal anterior (área septal medial, núcleo accumbens, banda diagonal de Broca y núcleos basales de Meynert) y en el fórnix (cuadro 3.3).

Cuadro 3.3. Lesiones cerebrales en las amnesias

Cirugía para el tratamiento de la epilepsia (caso H. M.)

Escisión bilateral de la región temporal medial: extirpación de la circunvolución parahipocámpica, amígdala y dos tercios anteriores del hipocampo.

Alcoholismo-desnutrición (síndrome de Korsakoff)

Lesiones bilaterales del tálamo, cuerpos mamilares y otras estructuras alrededor de las paredes del tercer ventrículo.

Anoxia por parada cardíaca

Lesión bilateral circunscrita al subcampo CA1 del hipocampo.

Encefalitis herpética

Daño bilateral de diversas regiones cerebrales límbicas y paralímbicas: lóbulo temporal medial, córtex órbita-frontal, áreas cinguladas y cerebro basal anterior.

Lesiones vasculares

Hemorragia o isquemia de la arteria comunicante anterior: cerebro basal anterior.
Oclusión de la arteria cerebral posterior: región temporal medial.
Infartos o hemorragias talámicas en el núcleo dorso-medial.

Actualmente la bilateralidad y la selectividad lesional en las amnesias deben ser comprobadas mediante técnicas de resonancia magnética. En éstas se puede visualizar la atrofia de estructuras específicas pero es posible también cuantificar el grado de atrofia mediante técnicas volumétricas. La técnica de la morfometría basada en vóxeles permite además identificar reducciones de partes específicas del hipocampo u otras estructuras básicas para la memorización. La espectroscopia por resonancia magnética añade información neuroquímica complementaria y las técnicas de difusión permiten identificar anomalías en la conectividad.

3.2.1. Síndrome de Korsakoff

Los estudios más numerosos de amnesia provienen de los pacientes que padecen el llamado Síndrome de Korsakoff (SK). Esta amnesia está producida por la combinación del abuso crónico de alcohol y el déficit de una vitamina, la tiamina (B1), como consecuencia de una malnutrición continuada (Thompson y Marshall, 2006). La denominada encefalopatía de Wernicke-Korsakoff parece ser un continuo en los pacientes con alcoholismo crónico, aunque se puede observar en pacientes no alcohólicos que no derivan en amnesia. La encefalopatía de Wernicke se puede observar también en niños desnutridos, en enfermos de sida, en pacientes con tumores en el sistema digestivo o con anorexia nerviosa (Sechi y Serra, 2007).

La fase aguda se denomina encefalopatía de Wernicke y en ella se observa un estado confusional global, oftalmoplejía, nistagmo, ataxia, y polineuropatía en los brazos y piernas. Coexiste una afectación motora y cognitiva. El estado confusional se caracteriza por una desorientación en tiempo, espacio y persona, una incapacidad de reconocer a los familiares y dificultades en mantener una conversación coherente. La terapia con vitaminas (B1, tiamina) puede mejorar notablemente la situación neurológica del cuadro. Pueden desaparecer o mejorar significativamente los signos neurológicos de la fase aguda: la ataxia, el nistagmo, la parálisis ocular, el estado confusional y la polineuropatía periférica. Posteriormente, el paciente puede quedar amnésico, es decir, con un síndrome de Korsakoff puro, aunque actualmente en la mayoría de los casos la amnesia también revierte.

El síndrome de Korsakoff como tal se refiere a un paciente que está despierto, responde y está relativamente atento, es capaz de obedecer órdenes verbales y escritas, deducir conclusiones de premisas y resolver problemas que no supongan ir más allá de la memoria de trabajo. La memoria inmediata (repetición de dígitos) y la memoria remota están relativamente intactas.

La fabulación o confabulación, que consiste en la falsificación del recuerdo, puede estar presente en estos pacientes y se observa a menudo en fase aguda; sin embargo, la fabulación no es un elemento necesario para el diagnóstico del síndrome de Korsakoff. Ésta acostumbra a aparecer en las fases iniciales del ingreso de pacientes alcohólicos con amnesia, aunque está en el contexto de un estado confusional dentro de la fase de encefalopatía aguda o síndrome de Wernicke-Korsakoff.

Los pacientes con síndrome de Korsakoff tienen amnesia retrógrada para los hechos públicos y personales que presenta un gradiente temporal. Es decir, los pacientes tienen una afectación de los episodios ocurridos en los últimos años, pero no de los que sucedieron en tiempos lejanos. El gradiente temporal en la amnesia retrógrada se puede investigar sistemáticamente mediante pruebas que supongan la evocación o el reconocimiento de información agrupable por décadas. Por ejemplo, se han usado pruebas de identificación de caras o voces de personajes famosos, programas de TV, sucesos públicos notables, etc. Igual que en el caso de las amnesias bitemporales, en el síndrome de Korsakoff, las capacidades de memoria implícita y procedimental están intactas.

Normalmente, el perfil del paciente con síndrome de Korsakoff tiene un Coeficiente de Inteligencia (CI) muy superior al Coeficiente de Memoria (CM). Existe una discrepancia entre 20 y 30 puntos entre el resultado global de las escalas de inteligencia y de memoria de Wechsler. Sin embargo, aunque el CI global se mantiene, se pueden observar disminuciones en subtests tales como claves, cubos y rompecabezas respecto al de vocabulario. Esto es debido a la presencia de otras alteraciones de las funciones cognitivas tales como disfunciones visuoespaciales, visuoperceptivas, visuoespaciales y de la velocidad de procesamiento. En el síndrome de Korsakoff, se pueden observar otras alteraciones neuropsicológicas como, por ejemplo, cambios en la personalidad, apatía, aumento de la impulsividad, agresividad, conducta antisocial y desinhibición, que son atribuibles a disfunciones del lóbulo frontal.

Los pacientes con síndrome de Korsakoff pueden tener preservadas las capacidades para realizar tareas de memoria a corto plazo como la repetición de dígitos, pero manifiestan una alteración en aquellas en las que se utilizan distractores e interferencias. Poseen además una alta sensibilidad a la interferencia proactiva. Ésta se refiere al efecto que produce un determinado aprendizaje sobre el siguiente, por ejemplo, los pacientes con síndrome de Korsakoff mezclan la información de una primera historieta de la batería de memoria de Wechsler cuando se les pide evocar el contenido de la segunda historieta que acaban de leer.

La amnesia producida por el síndrome de Korsakoff normalmente se ha considerado un ejemplo de amnesia diencefálica debido a que se han hallado lesiones en el núcleo dorso-medial del tálamo y en los cuerpos mamilares del hipotálamo, aunque también se hallan lesiones en otras estructuras cerebrales como el lóbulo frontal o los núcleos basales de Meynert (Sechi y Serra, 2007).

3.2.2. Traumatismos craneoencefálicos

Las amnesias más frecuentes son las reversibles y abarcan únicamente un determinado período de tiempo. El caso más corriente de este tipo de amnesia es el que se puede observar en los Traumatismos Craneoencefálicos (TCE). En los TCE se puede producir la llamada laguna amnésica, que consiste en un lapso de tiempo sin memoria que no se volverá a recuperar nunca más. Esta laguna incluye una parte de amnesia retrógrada (que puede abarcar desde unos pocos minutos antes del accidente hasta algunos años atrás en los casos más severos) y otra parte de amnesia anterógrada, que comprende el tiempo después del accidente, una vez que el paciente ha salido del estado de coma, hasta el momento en que vuelve a recuperar el funcionamiento más o menos normal de la memoria.

La Amnesia Postraumática (APT) y los trastornos residuales de memoria son características habituales de los traumatismos craneoencefálicos. Tanto las lesiones focales de las propias estructuras hipocámpicas como las lesiones difusas pueden explicar estos trastornos de memoria. Estas últimas incluyen el daño axónico difuso y las necrosis isquémicas. El primero resulta de las fuerzas de aceleración-desaceleración y rotación que se producen durante el impacto y produce una degeneración de la sustancia blanca. Las necrosis isquémicas son lesiones secundarias debidas a la reducción de la perfusión cerebral y afectan especialmente al hipocampo. La hipoxia derivada de complicaciones respiratorias o paradas cardio-respiratorias en los TCE puede contribuir de forma clara a la afectación del hipocampo.

La duración de la amnesia postraumática es uno de los parámetros más relacionados con la gravedad del traumatismo craneoencefálico y con la situación final de la memoria (secuelas del traumatismo). Inicialmente se insistía en la importancia de la pérdida de la plena conciencia en la gravedad y pronóstico de los TCE, pero más adelante se ha destacado la relevancia del fenómeno amnésico. La amnesia en los TCE es un fenómeno que sorprende a amigos y familiares de los pacientes. El paciente, aun cuando reconoce a sus allegados, es capaz de conversar con ellos de forma coherente, puede vestirse y comer solo,

mirar la televisión, dibujar o leer, sin embargo no es capaz de recordar quién vino a verle por la mañana, que es lo que comió o qué película ha estado viendo en televisión. Se entiende que la APT finaliza cuando el paciente es capaz de evocar correctamente los hechos ocurridos durante un día; es decir, cuando posee una continuidad de memoria (Junqué, Bruña y Mataró, 1998).

La amnesia retrógrada no es rara en los traumatismos, pero en general tiene una corta duración, pues no acostumbra a abarcar más allá de los 30 minutos antes del accidente. Este período de tiempo, si bien no es significativo a efectos personales, tiene claras repercusiones legales, ya que impide a las víctimas de los accidentes recordar qué ocurrió realmente en la escena del accidente de tráfico o de la agresión. Esta memoria de los hechos vividos durante el accidente no se recuperará jamás. Se han descrito casos de TCE con una alteración de la memoria retrógrada que afecta prácticamente a todos los episodios vividos, incluso los de la infancia. En estos casos se observan lesiones del neocórtex temporal o del lóbulo frontal.

La pérdida de memoria retrógrada que abarca unos momentos antes del accidente se debe probablemente a una dificultad en el paso de la memoria a corto plazo a la memoria a largo plazo, es decir, que los episodios vividos no se llegan a consolidar. Este tipo de amnesia es probablemente de carácter funcional y no se ha relacionado con ninguna lesión. Por el contrario, el fenómeno de la dificultad de evocar información consolidada meses o años antes del accidente probablemente sea debido a otras lesiones cerebrales en la sustancia blanca que dificultan el acceso a la información o a lesiones neocorticales que afecten a información registrada. Es decir, estos dos tipos de amnesia retrógrada en los TCE pueden corresponder a dos mecanismos fisiopatológicos distintos.

3.2.3. *Patología vascular*

En patología vascular cerebral puede observarse amnesia por ruptura (hemorragia) u oclusión (infartos isquémicos) de determinadas arterias. Así, se observan amnesias por hemorragia u oclusión de la arteria comunicante anterior y la arteria recurrente de Heubner que afectan al cerebro basal anterior y también por infarto isquémico de las arterias cerebrales posteriores, las cuales irrigan el hipocampo y las circunvoluciones parahipocámpicas. La ruptura de aneurismas de la arteria comunicante posterior produce también amnesias pero existen menos casos descritos. Las amnesias se pueden observar también por lesiones vasculares en el tálamo, en especial si afectan a la porción dorsomedial bilateralmente. Otra causa de amnesia de tipo vascular es la anoxia cerebral secundaria a una parada cardíaca, que causa falta de aporte de oxígeno al hipocampo.

En los años ochenta se había observado una alta incidencia de amnesia posquirúrgica tras tratamiento de los aneurismas de la arteria comunicante anterior (las cifras llegan a referir hasta un 50%). La amnesia en estos casos podía ser debida a lesiones de las arterias perforantes de la arteria comunicante anterior. La ruptura de los aneurismas localizados en ésta o en la arteria cerebral anterior causan infartos en dos territorios críticos: la región del cerebro basal anterior, un conjunto de núcleos grises paramedianos bilaterales

que incluyen el núcleo accumbens, el septal y los núcleos basales de Meynert y el córtex orbital posterior, una región paralímbica que incluye las áreas 11 y 12. El cerebro basal anterior es la principal fuente de inervación colinérgica al córtex y al hipocampo. El núcleo septal interno y la banda diagonal de Broca proyectan a la formación hipocámpica a través del fórnix y los núcleos basales de Meynert proyecta ampliamente al córtex frontal, parietal y temporal. Dependiendo de la extensión de la lesión, los infartos de este territorio interrumpen la conectividad bidireccional de la amígdala y el hipocampo, la inervación cortical de acetilcolina que proviene de los núcleos basales de Meynert y los sistemas de proyección de las monoaminas que atraviesan esta zona en dirección al córtex. Las lesiones en el área septal privan al hipocampo de la inervación colinérgica (Damasio *et al.*, 1989a). Así, además de los posibles efectos de la cirugía, debido a la falta de flujo sanguíneo durante y después de la ruptura de esta arteria y también a la acción mecánica de la hemorragia producida por la ruptura, el cerebro basal anterior puede quedar más o menos destruido, unilateral o bilateralmente, y en consecuencia se observará una amnesia transitoria o persistente. Las alteraciones de la memoria son más frecuentes en los pacientes intervenidos que han sangrado antes de la intervención que en los que no han sangrado (Hillis *et al.*, 2000). Actualmente coexisten dos tipos de tratamiento para la ruptura de los aneurismas intracraneales: la típica craneotomía con clipaje del aneurisma y la embolización endovascular, se han descrito trastornos tras ambos tipos de tratamiento (Bellebaum *et al.*, 2004).

Respecto a la clínica neuropsicológica, los pacientes con este tipo de amnesia pueden aprender estímulos de forma ocasional (la cara o nombre de una persona), pero no integran de forma adecuada los componentes aislados. Así, son incapaces de asociar el nombre a la cara. La fabulación, cuando está presente, es muy extensa, a diferencia de la fabulación en el síndrome de Korsakoff, no supone deformaciones perceptivas ni tiene contenido paranoide. Los pacientes mezclan información procedente de sus propias memorias pasadas con sueños o cosas vistas, oídas o leídas en el presente. La información pasada está contextualmente desubicada, es decir está en un tiempo y espacio erróneos. Un paciente, por ejemplo, evoca escenas de cuando estaba haciendo el servicio militar mientras se le está examinando, ingresado en el hospital tras una hemorragia cerebral. Pueden aparecer también alteraciones en asociar hechos a personas o animales. Por ejemplo, una paciente operada por un aneurisma de la comunicante anterior, meses después de la intervención, afirmaba que habían operado a su perro de la cabeza porque había sufrido una hemorragia e insistía en que desde la operación el perro no era ya el mismo, había cambiado su carácter.

En estos pacientes, las propias fabulaciones se incorporan a la memoria y existen temas constantes y repetitivos. El paciente puede, por ejemplo, cada mañana afirmar que tiene que salir un momento al supermercado a comprar un detergente porque se le acabó el día anterior; o que la noche anterior estuvo bailando en tal discoteca y aparecer durante semanas o meses cada mañana afirmando exactamente lo mismo.

En fases más avanzadas, los pacientes pueden ser conscientes de su propia fabulación. Pueden, por ejemplo, dar a su esposa el recado de que llamó el primo notificando la muer-

te de la tía; y ante la respuesta del cónyuge de llamar por teléfono para dar el pésame a los familiares, el paciente rectifica diciendo que lo que acaba de anunciar es falso. Los propios pacientes refieren que tienen una enorme dificultad en separar lo procedente del exterior de lo que proviene de su interior y sienten la necesidad de decir lo que están ideando, o les emerge en la mente, aunque sepan que no es cierto.

En los pacientes con lesiones debidas a rupturas de la arteria comunicante anterior, las lesiones ventro-mediales son suficientes para producir errores en el contexto temporal, pero hacen falta lesiones adicionales del córtex órbita-frontal para que aparezca la fabulación espontánea (Gilboa *et al.*, 2006).

3.2.4. Patología tumoral

En patología tumoral las amnesias se observan en gliomas cerebrales alrededor del tercer ventrículo o en quistes coloides del mismo. Los pacientes con tumores alrededor del sistema ventricular a menudo sufren amnesia que se ha atribuido a las lesiones en el fórnix. Éste es la principal eferencia del hipocampo hacia los cuerpos mamilares y el núcleo anterior del tálamo y también contiene vías aferentes colinérgicas que van desde el núcleo septal en el cerebro basal anterior al hipocampo.

La sección quirúrgica del fórnix a veces es necesaria en la intervención de los quistes coloides del tercer ventrículo. Estos tumores se forman en la tenia coroidea (epéndimo) y en los orificios intraventriculares de Monro, no en el tejido nervioso. En consecuencia su propio crecimiento no tiene por qué afectar directamente a las funciones cognitivas. No obstante, los quistes coloides se han de extraer del tercer ventrículo, inmediatamente inferior al fórnix, y se abordan a través de los ventrículos laterales pasando por el cuerpo calloso o por el lóbulo frontal. Si el fórnix no se daña, la intervención de los quistes coloides no implica necesariamente pérdida de memoria. En los pacientes tras cuya intervención se han detectado alteraciones de memoria, la exploración con resonancia magnética muestra una lesión de esta estructura (Gaffan y Gaffan, 1991).

3.2.5. Enfermedades infecciosas

En el ámbito de las enfermedades infecciosas principalmente se observan amnesias tras encefalitis herpética, una enfermedad vírica que produce lesiones de ambos circuitos límbicos implicados en la memoria, el temporal medial y el del cerebro basal anterior (Damasio *et al.*, 1989).

La encefalopatía herpética es una infección causada por el virus herpes simple. La incidencia anual varía entre 1 por cada 250.000 y 1 por cada 500.000 personas. Puede ocurrir a cualquier edad pero es más frecuente en los adultos. Progresa de forma muy rápida (unas 48 horas) con los síntomas de fiebres altas, trastornos de memoria, conductuales y de len-

guaje. Parece tener una predisposición genética ya que no se desarrolla en todos los sujetos infectados. La mortalidad es muy alta y la probabilidad de secuelas también.

El herpes encefalítico causa una necrosis severa en el sistema límbico que implica frecuentemente diversas estructuras límbicas subcorticales y además puede extenderse al neocórtex. Se afectan frecuentemente la circunvolución parahipocámpica, en particular la región anterior (área 28 o córtex entorrinal), el córtex polar límbico (área 38), el girus cingulado (área 24) y las cortezas orbitales posteriores de las áreas 11 y 12. Todas estas regiones están localizadas en las partes mediales de los lóbulos frontal y temporal y son estructuras límbicas corticales. En la encefalitis herpética se destruyen además las áreas 20, 21, la porción anterior de la 22 y parte de las áreas 36 y 37 que son neocorticales. Es decir, produce una amplia afectación neuropatológica de diversas estructuras relacionadas con la memoria: amígdala, hipocampo y cerebro basal anterior. Usualmente, la encefalitis herpética supone una afectación bilateral aunque puede darse también una afectación unilateral. Dependiendo de diversas variables tales como la rapidez y eficacia del tratamiento, las lesiones pueden ser más extensas o restringidas y en consecuencia implicar más o menos áreas corticales (Damasio *et al.*, 1989a).

Inicialmente, los pacientes presentan confusión y posteriormente una grave amnesia. A menudo sufren crisis epilépticas y pasan por un estadio de coma. La amnesia en la encefalitis herpética supone una mayor extensión de la afectación de la memoria retrógrada o remota que la observada por lesiones estrictamente hipocámpicas.

3.2.6. Amnesia global transitoria

Las características clínicas de la amnesia global transitoria fueron descritas en un caso en 1956 y el término fue propuesto por Fisher y Adams en 1964. Se trata de un trastorno que frecuentemente ocurre en personas de mediana edad o ancianas y se caracteriza por una amnesia de varias horas. No hay evidencia de pérdida de conciencia, ni franco ataque epiléptico, ni se observan trastornos motores ni sensitivos y el paciente no se desorienta en persona; el lenguaje y el razonamiento son correctos. El episodio puede durar desde unas horas hasta un día, siendo la duración media de seis horas. El paciente repite varias veces las mismas preguntas, porque no recuerda haberlas realizado. La amnesia es esencialmente anterógrada y se ha descrito un predominio del material verbal sobre el no verbal; la memoria remota queda muy poco afectada y la inmediata está preservada (véase cuadro 3.4).

Las causas de la amnesia global transitoria no están claramente identificadas. Se han sugerido como posibles causas la epilepsia y los trastornos de tipo vascular. Observando las características del cuadro clínico de la amnesia global transitoria, la hipótesis más factible sería la de infartos isquémicos, pero no se han podido objetivar. Se han apuntado como otras posibles causas los vasoespasmos migrañosos que podrían producir una isquemia temporal transitoria en estructuras hipocámpicas. En la actualidad, la hipótesis más factible es la de tipo vascular, pero implicando esencialmente alteraciones venosas.

Cuadro 3.4. *Criterios de amnesia global transitoria (Hodges y Harlow, 1990)*

-
1. Presencia de amnesia anterógrada
 2. Confirmación por parte de un observador
 3. Conciencia y orientación personal intactas
 4. Alteración cognitiva limitada a la amnesia
 5. Ausencia de focalidades neurológicas o de signos epilépticos
 6. Ausencia de historia reciente de traumatismo craneoencefálico o crisis epilépticas
 7. Resolución de los síntomas en 24 horas
-

En una revisión de 1.353 casos publicados se observa la máxima incidencia entre los 61-65 años. En general se produce un episodio único, la recurrencia es posible pero menos frecuente que en el caso de los accidentes isquémicos transitorios. Como factor de riesgo se ha sugerido la hipertensión arterial, pero el único dato claramente consistente es la asociación con la migraña. Entre los factores precipitantes se ha descrito el estrés y el esfuerzo físico. La sintomatología amnésica a menudo se acompaña de náuseas, cefalea y mareo. La duración media es de seis horas y se dan con más frecuencia durante la mañana. Los estudios de neuroimagen funcional (PET y SPECT) demuestran un hipometabolismo en las regiones temporales mediales durante la fase aguda del episodio (Quinette *et al.*, 2006).

Los estudios de RM han contribuido a clarificar los mecanismos de este tipo de amnesia. Se han podido objetivar claras afectaciones del hipocampo. Los estudios de difusión en RM practicados en la fase aguda del episodio (antes de cuatro horas del inicio), en período subagudo (48-96 horas) y en el período de total resolución (4-6 meses) han demostrado la presencia de lesiones en el sector CA1 del hipocampo en la fase aguda que desaparecen en el período de resolución. La angiografía por RM demuestra una afectación del drenaje venoso en prácticamente todos los casos y que en los casos de afectación unilateral corresponde a la lateralización de las lesiones y la sintomatología neuropsicológica. Los casos de afectación en el hemisferio izquierdo presentan alteraciones de memoria verbal y en el hemisferio derecho alteraciones de memoria visuoespacial (Bartsch *et al.*, 2006).

El trastorno de memoria en la amnesia global transitoria es clínicamente reversible aunque la exploración neuropsicológica mediante tests de memoria muestra en algunos casos la persistencia de un rendimiento anómalo meses después. Se han referido también otros trastornos neuropsicológicos asociados a la patología, tales como dificultades en la realización de tareas visuoespaciales.

3.3. Alteraciones de la memoria en el envejecimiento y enfermedades neurológicas

Otra situación distinta a la amnesia la constituye la disminución de la capacidad de memorizar sin que ésta suponga una incapacidad de registro de los episodios cotidianos. Los pacientes con diversos trastornos neurológicos, algunos pacientes psiquiátricos y también las personas de edad avanzada a menudo se quejan de dificultades de memorización (véa-

se cuadro 3.5). En estos casos, la pérdida de memoria puede ser debida a la degeneración parcial de las estructuras implicadas en la memoria que hemos descrito, pero siempre con una pérdida funcional inferior a los casos graves citados. De hecho, la memoria es probablemente una de las funciones cognitivas más vulnerable, dado que puede alterarse como consecuencia de la mayoría de las disfunciones del sistema nervioso central. Además, la memoria experimenta de forma marcada el efecto de la pérdida de plasticidad cerebral producida por el paso de los años, de manera que su involución puede hacerse notoria a partir de la tercera década de vida del hombre, de forma similar a lo que ocurre con otras funciones físicas corporales.

Cuadro 3.5. *Causas más frecuentes de las alteraciones de la memoria*

-
- Envejecimiento
 - Demencias
 - Traumatismos craneoencefálicos
 - Epilepsia
 - Alcoholismo crónico/desnutrición
 - Hidrocefalia
 - Esclerosis múltiple
 - Sida
 - Meningitis
 - Esquizofrenia
 - Depresión
-

3.3.1. Envejecimiento

El déficit de memoria asociado al envejecimiento ha merecido especial atención por el hecho de que la pérdida de memoria es una de las primeras manifestaciones de la enfermedad de Alzheimer, enfermedad que a su vez va ligada a la edad.

El conjunto de revisiones que han resumido y evaluado críticamente el cuerpo de investigación sobre el efecto del envejecimiento en la memoria concluyen que, a pesar de las críticas metodológicas de los estudios, existe una clara evidencia concordante en la existencia de un declive de memoria asociado a la edad. En efecto, el envejecimiento afecta en algún grado a la memoria en prácticamente todas sus modalidades: corto, medio y largo plazo, verbal o visual, episódica y semántica. Sin embargo, parece ser que no todas las modalidades se afectan por igual y no todos los individuos padecen el mismo tipo de defecto de memoria.

Obviamente, existen una serie de factores que van también asociados a la senectud y que pueden contribuir al bajo rendimiento en memoria. Entre otros, debemos contar con las pérdidas sensoriales y motoras, el entrecimiento de la velocidad de procesamiento de

la información, la actitud prudente de no contestar antes que cometer un error (ausencia de impulsividad) y finalmente la falta de flexibilidad en manejar estrategias para codificar y decodificar información. A pesar de todos los factores mencionados no existe razón alguna para pensar que la memoria, por sí misma, no tenga que deteriorarse y no existen evidencias suficientes para negar la pérdida de memoria asociada al envejecimiento.

Las quejas más frecuentes de memoria, asociadas al envejecimiento, se caracterizan por la dificultad en evocar datos concretos (en general, relativamente poco importantes para el individuo). En la pérdida de memoria del envejecimiento, a menudo, cuando no se puede evocar un determinado tipo de información, se pueden proporcionar detalles y elementos relacionados con esta información. Se trataría de un déficit de memoria del tipo *forgetfulness*. Los nombres de difícil acceso en un momento determinado pueden ser evocados después, en otro contexto o simplemente mediante una distracción de la atención (es conocido el uso del chasquido de los dedos al intentar evocar un nombre no encontrado, o el hecho de hallar el nombre que se estaba buscando inmediatamente después de abandonar la búsqueda y centrarse en otra actividad). En general, el individuo que presenta estos problemas es consciente del déficit y demuestra una preocupación al respecto. Esta disfunción tan frecuente de la memoria fue denominada por Kral en 1962 “forma benigna de alteración de la memoria” para diferenciarla de la forma maligna que va asociada a la demencia. Esta última afecta tanto a los hechos importantes como a los irrelevantes y va acompañada de ausencia de conciencia del déficit (lo que clínicamente se conoce como anosognosia), o en su mínima expresión, de despreocupación por el déficit. El trastorno de memoria maligno presente en la demencia a menudo incluye desorientación temporal, espacial y personal, y también fabulaciones.

La capacidad de fijar nueva información es una de las funciones de la memoria más afectada por el envejecimiento. La dificultad en asociar nombres a caras es una de las tareas de fijación más sensible al efecto de la edad, que aparece tanto en los cuestionarios de quejas subjetivas como en pruebas de laboratorio en las que se evalúa la memoria de una forma objetiva.

Tomando, por un lado, la idea de Kral sobre la forma benigna de pérdida de memoria asociada al envejecimiento o *forgetfulness* y, por otro, la variabilidad en quejas subjetivas de memoria, en los años ochenta se definió una entidad llamada Afectación de la Memoria Asociada a la Edad (AMAE). La AMAE es una afectación de la memoria poco grave, con relación a la que se observa en la demencia, pero destaca que el rendimiento en memoria de los sujetos que la padecen puede ser francamente peor que el demostrado en otras capacidades cognitivas.

La AMAE tenía esencialmente como finalidad definir una entidad dentro del envejecimiento normal, posteriormente Petersen *et al.* (1991) definieron unos criterios para una entidad denominada Deterioro Cognitivo Leve (DCL). En ésta los criterios de inclusión y exclusión son más laxos y van esencialmente dirigidos a identificar los sujetos que podían progresar a demencia (esencialmente de tipo Alzheimer). En la actualidad, los criterios propuestos inicialmente por Petersen se denominan DCL de tipo amnésico. Otros autores han propuesto extender más el término a deterioros distintos al de la memoria y se admi-

ten dentro del concepto de DCL alteraciones de una o varias funciones cognitivas que pueden evolucionar a tipos de demencia distintos al Alzheimer, por ejemplo demencias con cuerpos de Lewy difusos o fronto-temporales.

Ha merecido una atención especial el deterioro cognitivo leve asociado a la patología vascular silenciosa. La edad y los factores de riesgo vascular producen una alteración difusa de la sustancia blanca que se asocia a menudo con infartos lacunares (silenciosos o no). Estos cambios, que Hachinski denominó leucoaraiosis (del griego, rarefacción de la sustancia blanca) y que actualmente se denominan a menudo hiperintensidades de la sustancia blanca, están en relación con la pérdida de velocidad de evocación de la información y pueden aparentar trastornos de memoria. El reconocimiento en estos pacientes suele estar preservado (Bartres-Faz *et al.*, 2001).

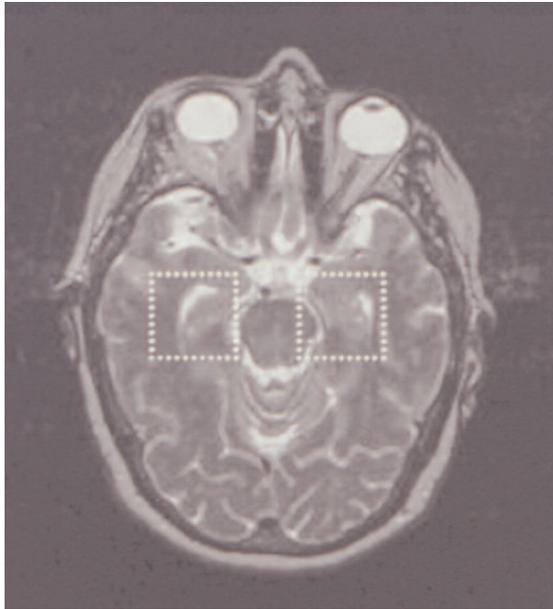


Figura 3.1. Imagen de resonancia magnética potenciada en T2 en la que se observan hiperintensidades en el hipocampo (dentro de los dos cuadrados marcados).

Los estudios de neuroimagen han aportado nuevos modelos al envejecimiento y también explicaciones a la pérdida de memoria asociada al mismo. Por ejemplo Cabeza, con base en distintas evidencias procedentes esencialmente de estudios con RMf y PET en los que se observó una lateralización reducida con la edad en tareas de memoria operativa y episódica, propuso el modelo HAROLD (*Hemispheric Asymmetry Reduction in Old Adults*) (Cabeza y Nyberg, 2000). Este modelo requiere más contrastaciones empíricas que avalen

su validez. Los estudios estructurales con resonancia magnética han evidenciado una pérdida volumétrica del hipocampo asociada a la edad que explica parte de la disminución de la capacidad de aprendizaje y que se relacionan con factores genéticos. Además de las pérdidas volumétricas en el hipocampo, se observan también hiperintensidades que están también reflejando pérdida de sustancia gris y que se correlacionan con el rendimiento en memoria. Finalmente, las técnicas de Espectroscopia por Resonancia Magnética (ERM) muestran una disminución de N-Acetil-Aspartato (NAA) del hipocampo, que es un indicativo más de la neurodegeneración de esta estructura.

3.3.2. *Procesos degenerativos*

Aunque en la Enfermedad de Alzheimer (EA) no se da una amnesia pura, en algunos casos en fases iniciales de evolución la importante alteración de la memoria tiene características que asemejan a la amnesia. Clínicamente, la pérdida de memoria en la EA tiene un elevado interés diagnóstico porque es uno de los síntomas iniciales y constituye un elemento necesario para el diagnóstico de demencia.

A pesar de que la amnesia en la enfermedad de Alzheimer tiene características similares a la del caso H. M., en los pacientes con EA destaca especialmente la grave afectación de la memoria semántica, además de la episódica y autobiográfica. Son ejemplos de memoria semántica los nombres de ciudades o personas y de memoria episódica los hechos ocurridos alrededor del nacimiento de un hijo o de las últimas vacaciones.

Un rasgo distintivo muy importante de esta enfermedad es que, a diferencia de la amnesia clásica, se produce una pérdida de la información previamente aprendida que afecta no sólo a los recuerdos más recientes, sino también a la información plenamente consolidada como es el lenguaje, el uso de los objetos, la capacidad de reconocer objetos comunes y personas familiares, es decir, el conjunto de toda la información ampliamente consolidada. Esta afectación probablemente sea debida a las lesiones corticales o a las desconexiones cortico-límbicas.

En la enfermedad de Alzheimer el córtex entorrinal, una estación fundamental de la vía de entrada y salida del hipocampo, está interrumpido, ya que en las capas II y IV abundan los ovillos neurofibrilares (neuronas cuyo cuerpo celular ha perdido la arquitectura normal de sus orgánulos). La capa II del córtex entorrinal contiene grupos de neuronas que dan acceso a la vía perforante, la principal ruta de entrada al hipocampo. Más del 90% de las neuronas de la capa II del córtex entorrinal han degenerado en ovillos neurofibrilares con la consiguiente desmielinización de la vía perforante. Existe, pues, en la enfermedad de Alzheimer una desaferentización del hipocampo de los *inputs* corticales. La enfermedad comporta, además, otros dos puntos de desconexión del hipocampo y el neocórtex: el subículo, una estructura del hipocampo en la cual se originan las eferencias del hipocampo al córtex y a estructuras subcorticales, y la capa IV del córtex entorrinal, un punto crítico en la proyección del hipocampo al córtex cerebral.

En la enfermedad de Alzheimer existe, además, una afectación del cerebro basal anterior que puede contribuir de forma notable a la amnesia. Es muy notoria la degeneración de los núcleos basales de Meynert y otros núcleos colinérgicos de dicha región cuyas neuronas proporcionan la acetilcolina de las estructuras hipocámpicas y del córtex cerebral, lo que podría explicar la dificultad de evocación de información muy consolidada. Además, las áreas corticales más afectadas en la enfermedad de Alzheimer son las de asociación poli-modal, quedando intactas las áreas primarias. La afectación cortical implica las capas II y V, que sustentan las proyecciones córtico-corticales, lo cual impide las interconexiones entre diferentes áreas corticales y en consecuencia afecta a la información cortical más consolidada.

La exploración de la memoria en la enfermedad de Alzheimer debe pues comprender tanto tests sensibles a la dificultad de realizar nuevos aprendizajes (listas de palabras, historietas, etc.) como tests dirigidos a detectar el estado de la memoria remota. La exploración de ésta (episódica y semántica) no es fácil debido a la falta de instrumentos adecuados que estén correctamente estandarizados.

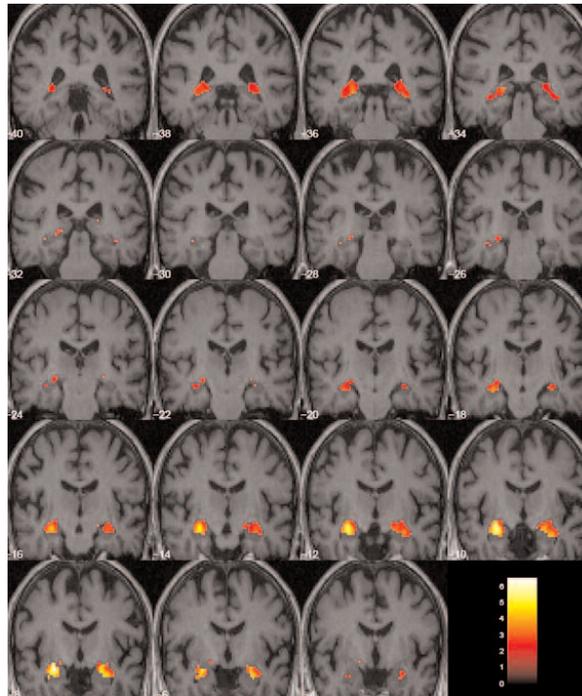


Figura 3.2. Cortes coronales de resonancia magnética en los que se observan reducciones de densidad de la sustancia gris en el hipocampo en pacientes con enfermedad de Parkinson y demencia.

El actualmente denominado deterioro fronto-subcortical o fronto-estriatal procede del término clásico “demencia subcortical” que se había usado en las décadas de los setenta, ochenta y noventa básicamente para agrupar patologías que implicaban disfunciones o procesos degenerativos de los ganglios basales. Las tres patologías más frecuentes agrupadas bajo este nombre eran la Enfermedad de Parkinson (EP), la Enfermedad de Huntington (EH) y la Parálisis Supranuclear Progresiva (PSP). De estas tres patologías, las dos últimas están claramente ligadas a demencia, pero en el caso de la enfermedad de Parkinson los pacientes pueden tener disfunciones cognitivas que no necesariamente cumplen criterios de demencia.

En la descripción inicial de las demencias subcorticales llevada a cabo por Albert *et al.* en 1974, los autores referían que la característica más común de la afectación mental de los pacientes aquejados de Parálisis Supranuclear Progresiva (PSP) era un defecto de la memoria que denominaban olvido (*forgetfulness*), que no era una auténtica amnesia, sino un enlentecimiento y dificultad para evocar información previamente consolidada.

En la enfermedad de Huntington destaca la importante mejoría del déficit de la memoria por reconocimiento; así, mientras están muy afectados en la evocación espontánea de los datos de la propia biografía, alcanzan niveles normales, o casi normales, cuando deben reconocer la información. Además, los pacientes con enfermedad de Huntington se benefician de la ayuda de historias verbales para poder asociar escenas a imágenes de humanos o animales, mientras que los pacientes con enfermedad de Alzheimer o con síndrome de Korsakoff no se benefician de estas ayudas verbales.

Dada la implicación de los ganglios basales en el aprendizaje de hábitos y la afectación estructural o funcional de los mismos en las enfermedades de Parkinson y de Huntington, se ha establecido la hipótesis de que ambas patologías podían tener una alteración de la memoria de procedimientos. Estas hipótesis han sido sólo parcialmente confirmadas.

3.3.3. Epilepsia

Los pacientes epilépticos a menudo aquejan déficits de memorización. Éstos pueden ser fácilmente objetivables mediante la exploración neuropsicológica adecuada. Los trastornos de memoria en la epilepsia se hacen especialmente evidentes en pacientes con focalidad temporal. En los pacientes con epilepsia temporal, la anatomía patológica muestra una degeneración o esclerosis de CA1. No queda aún claro si esta esclerosis es causa o efecto de la epilepsia. Podemos estar ante los efectos de una anoxia perinatal o de noxas peri o prenatales que han afectado de forma preferente a CA1 y que la epilepsia sea una manifestación de estas lesiones primarias; pero también podemos estar ante una situación en la que las sucesivas crisis van produciendo una degeneración de estas estructuras.

En la epilepsia, los trastornos de memoria tienen diversas causas. Una es la interrupción directa del proceso de codificación por la actividad epileptiforme que interfiere con la capacidad de atender a la información, procesarla, almacenarla o recuperarla. Otra, la interrupción del proceso de consolidación por el cual la información es codificada, almacenada y evocada. Esta interrupción es debida a descargas temporalmente distantes a la experiencia

del aprendizaje. Las lesiones permanentes del tejido neural reducen su capacidad para reaccionar de forma adaptativa a aprendizajes nuevos. Por otro lado, los cambios en el funcionalismo neuronal relacionados con los fármacos antiepilépticos usados para el tratamiento. Finalmente, la interrupción directa o indirecta de la función cerebral por la ocurrencia crónica de frecuentes descargas durante el sueño.

Cuadro 3.6. *Factores que influyen en el deterioro de la memoria en pacientes epilépticos*

-
- Edad de inicio
 - Etiología de las crisis
 - Tipo de crisis
 - Localización cerebral
 - Frecuencia de las crisis
 - Número de descargas intercríticas
 - Daño cerebral estructural
 - Tratamiento farmacológico
-

Además de las crisis epilépticas, es necesario tener en cuenta la presencia de descargas intercríticas detectables mediante el registro continuo del EEG. Estas descargas, aunque no son objetivables externamente, se acompañan de afectación cognitiva transitoria que puede impedir el aprendizaje normal. Usando tareas cognitivas de forma concomitante al registro continuo del EEG, se ha observado que las descargas intercríticas afectan selectivamente a la función del hemisferio cerebral en que se están produciendo, es decir las descargas en el hemisferio izquierdo producen una interrupción de las tareas verbales y las producidas en el hemisferio derecho a las tareas visuoespaciales. Las descargas intercríticas afectan al proceso de aprendizaje y a la consolidación de la información.

La cirugía de la epilepsia tiene una larga tradición. Se inició en un momento en que la farmacología para el control de las crisis no era muy potente y un grupo notable de pacientes padecían crisis epilépticas muy frecuentes e incontrolables que a menudo llevaban a un progresivo deterioro de las funciones cerebrales superiores. Estos pacientes estaban ante una situación de incapacidad académica y laboral e incluso carecían de autonomía personal. La cirugía de la epilepsia a través de extirpaciones relativamente circunscritas proporciona en varios casos un control total de las crisis. En algunos países como Canadá, la cirugía para el tratamiento de la epilepsia se ha mantenido constante durante el tiempo, mientras que en otros países, tras los avances farmacológicos, se abandonó. En la actualidad la intervención en las epilepsias fármacológicamente rebeldes vuelve a ser una práctica habitual en los países tecnológicamente más avanzados.

Los pacientes candidatos a la cirugía acostumbran a ser jóvenes entre 20 y 30 años con lo que es de especial importancia controlar la calidad de vida tras la cirugía. La lobectomía temporal típica incluye la amígdala, el hipocampo, parte de la circunvolución parahipo-

cámpica y la porción anterior del lóbulo temporal. En otras ocasiones las intervenciones son más restringidas y abarcan únicamente la amígdala y parte anterior del hipocampo. La extensión de la extirpación hipocampal varía según el riesgo de déficit posquirúrgico de pérdida de memoria. Esta pérdida se puede predecir de acuerdo con el rendimiento prequirúrgico en diversos tests de aprendizaje. Las intervenciones temporales no implican ningún riesgo de decremento en el coeficiente de inteligencia. Por el contrario, las funciones de memorización pueden empeorar tras la intervención. Los casos de amnesia tras intervención unilateral son inferiores al 1% y pueden ser evitables utilizando los perfiles neuropsicológicos, el test de Wada, la información clínica y los datos de RM (Kapur y Pevett, 2003).

El test del amital sódico (o test de Wada), se utiliza desde el año 1949. Desde el año 1950 el Instituto de Montreal (Canadá) examina neuropsicológicamente los pacientes epilépticos que van a ser sometidos a cirugía. El test de Wada para la memoria consiste en administrar amital sódico, mediante un catéter insertado transfemoralmente en la carótida interna. La exploración de la memoria va dirigida a evitar las amnesias severas, no a predecir pequeños cambios de la memoria.

Existe un material de línea de base presentado antes de la inyección (material retrógrado), uno presentado bajo el efecto de la droga (material anterógrado) y otro postinyección (tarea de reconocimiento). A los pacientes que fallan en la memorización de material cuando se anestesia el hemisferio donde van a ser operados, si se operan, se les preserva el hipocampo y la circunvolución parahipocámpica, de manera conservadora para impedir la amnesia. Recientemente se está intentando sustituir el test de Wada por técnicas de neuroimagen funcional, en especial Resonancia Magnética Funcional (RMf), dada su baja invasividad. El problema de la RMf es la dificultad en encontrar tareas que activen selectivamente el hipocampo derecho o izquierdo. En general se observa una activación bilateral de ambos hipocampos tanto en tareas verbales como en visuoespaciales o visuoperceptivas. Se usan valores de asimetría para relacionar los resultados de la RMf con los del test de Wada y los tests neuropsicológicos. Otro problema importante consiste en interpretar los patrones de hipo o hiperactivación: se puede observar que los pacientes activan en mayor grado el hipocampo contralateral a la afectación estructural, lo que indica un grado de compensación, o plasticidad cerebral (Akanuma *et al.*, 2003).

La lobectomía temporal izquierda produce déficit de memoria verbal. No se trata de una amnesia como en el caso de las lobectomías bilaterales, sino de una pérdida de memoria ligera y específica (por ejemplo, dificultad en encontrar los nombres). Estas pérdidas de memoria pueden ser compensadas. Por ejemplo, la dificultad en memorizar información acústica puede ser compensada por la utilización de la capacidad de imaginación. La extirpación de la parte anterior del lóbulo temporal izquierdo produce alteraciones en la evocación del nombre de personajes famosos (Gainotti, 2007). Las lobectomías temporales derechas ocasionan una dificultad para la memorización de las figuras geométricas simples o complejas. Se observa una afectación del aprendizaje de dibujos sin significación, caras y melodías. La tarea de memorización de la colocación espacial de bloques por encima del número máximo que se retienen de forma inmediata (*supraspan*) es muy sensible a lesiones hipocámpicas derechas.

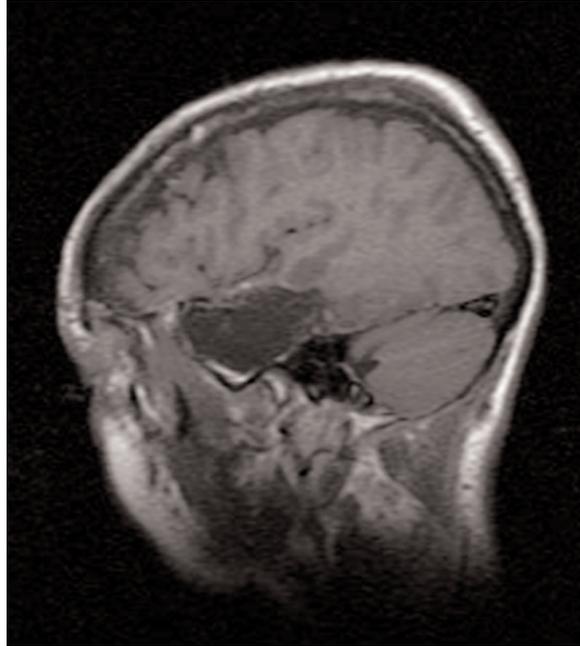


Figura 3.3. Lobectomía temporal en paciente afectado de epilepsia.

3.3.4. *Traumatismos craneoencefálicos*

La situación de amnesia en el TCE es reversible en la mayoría de los casos, pero en los pacientes en los que se ha registrado una amnesia postraumática superior a una semana, el 50% tiene dificultades de memorización de nueva información, es decir presenta como secuela postraumática una afectación de la memoria. Las quejas subjetivas sobre la memoria en el funcionamiento cotidiano a menudo permanecen aun cuando el paciente rinde ya de forma normal en los tests neuropsicológicos de memoria. Las alteraciones persistentes en las capacidades de realizar nuevos aprendizajes en los TCE son debidas a la atrofia del propio hipocampo que se puede evidenciar mediante estudios volumétricos de RM, aunque también pueden contribuir las lesiones difusas de sustancia blanca.

Las repercusiones de las secuelas de memoria en los TCE son muy importantes en pacientes jóvenes que están en época de aprendizaje, ya que pueden quedar con unas capacidades limitadas para poder cursar nuevos estudios.

Entre las tareas sensibles a los efectos del TCE podemos citar la capacidad de aprender listas de palabras (test de aprendizaje auditivo-verbal de A. Rey) y la capacidad de retener figuras geométricas y sus relaciones espaciales (memoria de la figura compleja de Rey). La

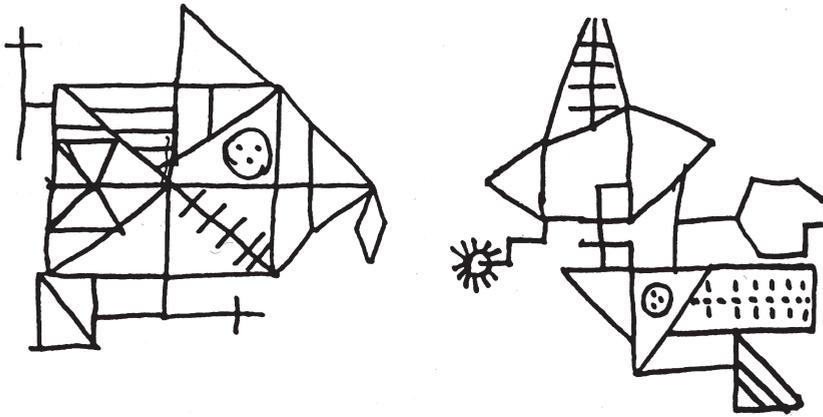


Figura 3.4. Copia y memoria de la figura compleja de Rey en un paciente con TCE grave que presentaba amnesia y abundantes fabulaciones.

memoria inmediata, medida como la evocación de dígitos directos, es resistente al traumatismo craneoencefálico. Los dígitos inversos son más sensibles a los efectos del traumatismo ya que suponen una alta carga de memoria operativa. Ésta puede también estar alterada bien sea por lesiones focales pre-frontales dorso-laterales o bien sea por las alteraciones de la sustancia blanca que dificultan la conectividad entre las áreas parietales posteriores y el córtex pre-frontal, regiones cerebrales implicadas en este tipo de memoria. Los trastornos de memoria operativa pueden ser también debidos a alteraciones en los sistemas de neurotransmisión ascendentes.

3.4. Nomenclatura de la memoria usada en Neuropsicología Clínica

Hasta aquí hemos citado diversos tipos de memoria, y como hemos podido observar muchos de ellos representan dicotomías. Describiremos algunas de estas dicotomías, siempre que tengan algún sentido neuropsicológico, ya sea porque se puedan observar de forma diferencial en patologías que producen daño de estructuras cerebrales distintas, ya sea porque tengan valor clínico para el diagnóstico diferencial o para el abordaje terapéutico de las amnesias.

A) Memoria a corto y largo plazo

Esta división es prácticamente equivalente a la de memoria primaria y secundaria. La memoria a corto plazo se refiere a la evocación inmediata del material presentado o

durante un repaso ininterrumpido. Tiene una capacidad o amplitud limitada. En el caso de la repetición de dígitos la amplitud es de 7 más o menos 2. Son ejemplos de esta memoria la repetición de dígitos, palabras, frases, secuencias de bloques señalados, ritmos, números de teléfono, etc. La memoria a largo plazo se refiere a la evocación de información después de un intervalo en el que el sujeto centra su atención en otra tarea. Posee una capacidad muy poco limitada, y por tanto no se ve acotada por una determinada amplitud.

Dada la controversia existente en la investigación experimental respecto al lapso de tiempo que puede considerarse que separa la memoria a corto y a largo plazo, pero también a la posibilidad de que se trate de un continuo en Neuropsicología Clínica, no se usan estos términos y se habla de evocación inmediata (sin demora) o evocación con demora (2, 20, 30 minutos). Sin embargo, la disociación entre ambos tipos de memoria se ha observado en los pacientes amnésicos H. M., N. A., con síndrome de Korsakoff y otros. Todos ellos tienen una memoria a corto plazo normal y a largo plazo alterada. También se ha observado una disociación a la inversa, Warrington y su equipo estudiaron un paciente que presentaba una alteración muy severa de la memoria verbal a corto plazo sin tener afectada la memoria a largo plazo, lo cual contradice la idea clásica de que la primera sea un paso necesario para la formación de la segunda.

La memoria verbal a corto plazo está mediatizada fundamentalmente por las áreas de las circunvoluciones angular y supramarginal del hemisferio izquierdo (áreas 39 y 40 de Brodmann). La memoria a corto plazo es específica según el hemisferio, las lesiones izquierdas afectan a la memoria verbal y las derechas a la memoria visuoespacial.

B) Aprendizaje y memoria

Los conceptos de aprendizaje y memoria están muy relacionados. Aprendizaje es el proceso de adquisición de nueva información, mientras que memoria se refiere a la persistencia del aprendizaje en un estado que puede ser puesto de manifiesto en un tiempo posterior.

En las tareas clínicas habituales, se entiende como aprendizaje el sucesivo acúmulo de información por repeticiones sucesivas (test de aprendizaje de Rey, el test de recuerdos de Buschke, los pares asociados de la batería Wechsler Memory Scale, el aprendizaje de listas de palabras de la batería de Luria-Christensen o Luria-Nebraska) o las tareas de “supraspan” (Lezak *et al.*, 2004). La memoria sería la retención de la información aprendida en las listas de palabras después de un intervalo (20, 30 minutos). Las curvas de aprendizaje son clínicamente útiles, ya que permiten diferenciar entre aprendizaje lento (necesita muchas repeticiones para alcanzar el nivel) y ausencia de aprendizaje (a pesar de repetir múltiples veces la misma información no mejora). La retención del material aprendido tras varias repeticiones nos informa sobre si el paciente es capaz de evocar y reconocer el material aprendido.

C) *Codificación y evocación*

La codificación se refiere al proceso por el cual la información física se convierte en una representación mental almacenada. Evocación es el proceso por el que la información previamente almacenada se puede rescatar a la conciencia. Esta distinción está experimental y clínicamente muy documentada en los pacientes con demencias subcorticales y en el envejecimiento. El déficit de evocación se ha referido con dos nombres *forgetfulness* o “el fenómeno del nombre en la punta de la lengua”. La afectación de la memoria de evocación con una codificación normal se puede explorar registrando la diferencia entre la información evocada espontáneamente y la evocada tras consignas fonéticas y semánticas (empieza por la letra M, es una fruta), tras preguntas (¿dónde había nacido Ana Pérez?), o por reconocimiento (¿cuál de estos zapatos le mostré antes?).

D) *Amnesia retrógrada y anterógrada*

La distinción retrógrada-anterógrada se refiere a las amnesias en las que se puede identificar el momento de aparición del trastorno, es decir, cuando la lesión cerebral es aguda. Tal sería el caso de las amnesias quirúrgicas, traumáticas, encefalíticas, etc., pero no el de las amnesias de los procesos degenerativos, como la enfermedad de Alzheimer.

La pérdida de memoria anterior en el tiempo al momento en el que el paciente quedó amnésico se denomina amnesia retrógrada y el período posterior durante el que no puede aprender nueva información se denomina amnesia anterógrada. La retrógrada se examina pidiendo al paciente la evocación de sucesos propios vividos (memoria autobiográfica), el reconocimiento de personajes famosos (caras, voces), el recuerdo de sucesos históricos famosos (guerras, enfrentamientos, etc.) o el conocimiento de programas de televisión, películas de cine, etc. La memoria anterógrada debe ser comprobada con el aprendizaje de nuevo material, es decir, a través de listas de palabras en las que deben aprenderse nuevas asociaciones, del recuerdo de nuevos episodios de la vida propia o con la memorización de eventos ficticios.

E) *Memoria reciente y memoria remota*

La distinción se aplica a la dimensión de la memoria retrógrada. Se refiere al hecho, bien documentado, denominado ley de Ribot, según el cual, las memorias más antiguas se conservan más que las memorias más recientes. Este hecho se hace evidente en el envejecimiento normal, donde se observa que progresivamente los ancianos tienden a recordar mejor los hechos ocurridos durante su infancia y juventud. Estas evocaciones contrastan en frecuencia y nitidez con las de sucesos más recientes, como lo ocurrido durante las últimas vacaciones, quién vino la semana anterior de visita o qué comió ayer. Experimentalmente, se ha

probado la existencia de un gradiente temporal en la pérdida de memoria remota, mediante pruebas en las que el paciente debe evocar información semántica y episódica clasificable por décadas. En los pacientes con síndrome de Korsakoff, se observa un gradiente temporal, mientras que no se ha podido comprobar en patologías como la enfermedad de Alzheimer o de Huntington.

F) Memoria declarativa y procedimental

Procede de Squire y Cohen en 1984. La memoria declarativa se refiere a la adquisición de hechos o datos directamente accesibles a la conciencia. La memoria procedimental se refiere al aprendizaje de tareas perceptivo-motoras (lectura en espejo, rotor de persecución) que no son directamente accesibles a la conciencia. Más adelante se ha distinguido entre memoria declarativa y no declarativa para incluir tareas no perceptivo-motoras como el *priming* semántico, que se refiere a la memoria no consciente de la presentación de un material que posteriormente puede facilitar asociaciones con el material subsiguiente (Squire y Zola, 1996). La distinción entre memoria explícita e implícita proviene de Schacter (1992) y apunta en el mismo sentido.

Aprendemos qué son las cosas: una silla, un perro, la torre de Pisa, o quiénes son unas determinadas personas; todo este conjunto pertenece a la memoria declarativa. También es aprendizaje declarativo el color del mar, el tacto de la naranja, el olor del café, el gusto de la pera, la localización de nuestra casa, los episodios vividos durante la infancia o lo que le sucedió a tal amigo. Pero además aprendemos cómo andar en bicicleta, nadar, usar los cubiertos, comportarnos ante un superior. Éste sería el aprendizaje de hábitos o procedimientos.

La dicotomía declarativa-no declarativa se sostiene por el hecho de que los pacientes amnésicos tienen un déficit que afecta únicamente a la memoria declarativa; mientras que, por el contrario, los pacientes con demencias subcorticales en las que se afectan preferentemente los ganglios basales tienen alterada la memoria procedimental. El efecto *priming* está conservado en las amnesias clásicas y en la enfermedad de Huntington, pero, en cambio, está alterado en la enfermedad de Alzheimer (Tulving y Schacter, 1990).

G) Memoria episódica y semántica

La memoria declarativa puede ser dividida en episódica y semántica. La división procede de Tulving, 2002. La memoria episódica se refiere a la información aprendida en un tiempo y espacio concreto de la propia vida, por ejemplo, qué comimos durante el día. La memoria semántica se refiere al conocimiento general del mundo sin ningún ligamen con el contexto espacio-temporal; por ejemplo, cuál es la capital de Italia, quién era John Kennedy, etc. En las amnesias de Korsakoff, la memoria episódica está severamente alte-

rada mientras que la semántica está conservada. En la enfermedad de Alzheimer, aunque ambas están alteradas, a veces predomina la afectación de la semántica sobre la episódica. El paciente es capaz de evocar detalles de lo que hizo el día anterior sin poder evocar exactamente el nombre de lo que comió o de la persona con la cual fue a dar un paseo. En los pacientes con enfermedad de Huntington también se observa una fuerte disociación semántico-episódica a favor de una mayor preservación de la semántica.

4

El lenguaje y sus alteraciones: afasias, alexias, agrafias y aprosodias

4.1. Introducción

Los conocimientos que hoy tenemos sobre la relación cerebro-lenguaje se han ido construyendo a lo largo de muchos años. En este recorrido se pueden distinguir varias etapas. La primera se basó en el estudio de casos aislados de pacientes con trastornos del lenguaje. Cuando un paciente llamaba la atención por sus trastornos en el lenguaje, era estudiado con mayor o menor detenimiento. Cuando el paciente fallecía se realizaba, si era posible, el estudio autopsico, relacionando los déficits observados en vida con los resultados del análisis post mórtem. Este procedimiento de estudios de caso único, lento, y en muchas ocasiones dependiente del azar, se desarrolló desde mediados del siglo XIX hasta la primera mitad del siglo XX. En esta etapa Broca, Wernicke, Lichtheim y Dejerine definen las áreas cerebrales fundamentales en el procesamiento del lenguaje y describen los principales trastornos ocasionados por su lesión.

Una segunda etapa se desarrolla desde mediados de los años sesenta del siglo XX hasta los comienzos de la década de los ochenta. Por un lado, se produce un avance considerable en el conocimiento de la organización anatómica, fisiológica y funcional del cerebro. Por otro lado, las exploraciones con radioisótopos permiten los primeros estudios en los que los déficits que presentan los pacientes en ese momento pueden relacionarse con la localización de las lesiones *in vivo*. Así, en 1967, Frank Benson presenta el estudio de 100 pacientes afásicos relacionando la localización anterior o posterior de la lesión con diferentes características de su producción oral. Posteriormente, la aparición de la Tomografía Axial Computarizada (TAC), refuerza la realización de los estudios clínico-anatomopatológicos. En esta etapa se retoman los modelos conexionistas clásicos.

En la actualidad estamos viviendo una tercera etapa, en la que la Neuropsicología del Lenguaje ha experimentado un importante avance a partir de los progresos en las técnicas de neuroimagen. En primer lugar, la aparición y desarrollo de la resonancia magnética ha reforzado los estudios lesionales, permitiendo el examen de amplias muestras de pacientes y una importante precisión en la delimitación de las lesiones asociadas a las alteraciones del lenguaje. Tomados en su conjunto, los estudios lesionales que se han realizado con diferentes técnicas de RM han confirmado, en líneas generales, las propuestas clásicas. Pero los nue-

vos datos enriquecen, matizan y, a veces, modifican las antiguas concepciones. En segundo lugar, el desarrollo de las técnicas de imagen funcional (tomografía por emisión de positrones y RM funcional, principalmente) ha permitido un acercamiento diferente para examinar la relación cerebro-lenguaje mediante el registro de la actividad cerebral asociada a la realización de diferentes tareas lingüísticas. Los estudios de imagen funcional se han centrado especialmente en el procesamiento de palabras aisladas, pero han suministrado una gran cantidad de datos al conocimiento del sustrato neural del lenguaje.

Actualmente, los modelos neurales del lenguaje combinan los hallazgos procedentes de ambos acercamientos. Las técnicas funcionales permiten identificar las áreas activadas cuando los sujetos realizan determinadas tareas lingüísticas. Los estudios lesionales permiten localizar las áreas o sistemas cerebrales asociados a los déficits que presentan los pacientes. Ambos acercamientos son complementarios. El primero aportaría evidencias de las áreas implicadas en un proceso determinado, como, por ejemplo, nombrar un objeto, pero no permite determinar cuáles son esenciales para ese proceso. El segundo aportaría evidencias sobre las áreas esenciales para una determinada tarea o función y las diferentes consecuencias que se derivan de la lesión de cada una (Lee, Kankan y Hillis, 2006).

4.2. Bases neurales del lenguaje

4.2.1. Primeras propuestas

La segunda mitad del siglo XIX fue de una gran productividad en el establecimiento del sustrato neural del lenguaje. La trascendencia de estos hallazgos es aún más notoria si tenemos en cuenta los limitados medios a partir de los cuales se realizaron. La primera gran aportación de este período es la realizada por Paul Broca, médico y antropólogo francés, entre 1861 y 1865. El paciente con el que inicia sus trabajos, Leborgne, es un paciente de 51 años al que Broca examinó por un motivo totalmente alejado del lenguaje: sufría una extensa gangrena en su pierna derecha. Broca observó que su habla se limitaba a una expresión: “tan”. Sin embargo, parecía entender la mayoría de las preguntas que se le planteaban y respondía correctamente mediante gestos, por lo que su comprensión fue considerada como normal. Interesado por el caso, Broca recopiló la información disponible y estudió detenidamente su historia. Leborgne había sido ingresado a los 30 años como consecuencia de la pérdida del habla. Posteriormente, apareció una parálisis que se inició en el brazo derecho, extendiéndose después a la extremidad inferior. Leborgne falleció tan sólo unos días después de ser examinado por Broca. El examen post mórtem reveló un extenso daño cerebral, debido a una infección crónica que afectaba al cráneo, meninges y gran parte del hemisferio izquierdo. Broca realizó un análisis de la lesión intentando establecer cuál era su origen y su progresión y relacionando estos datos con la evolución clínica. Llegó a la conclusión de que la lesión original ocupaba el “pie” de la tercera circunvolución frontal izquierda. Esta lesión era la responsable de la pérdida del habla sufrida inicialmente por el paciente. Posteriormente la lesión había avanzado, ocasionando la parálisis derecha.

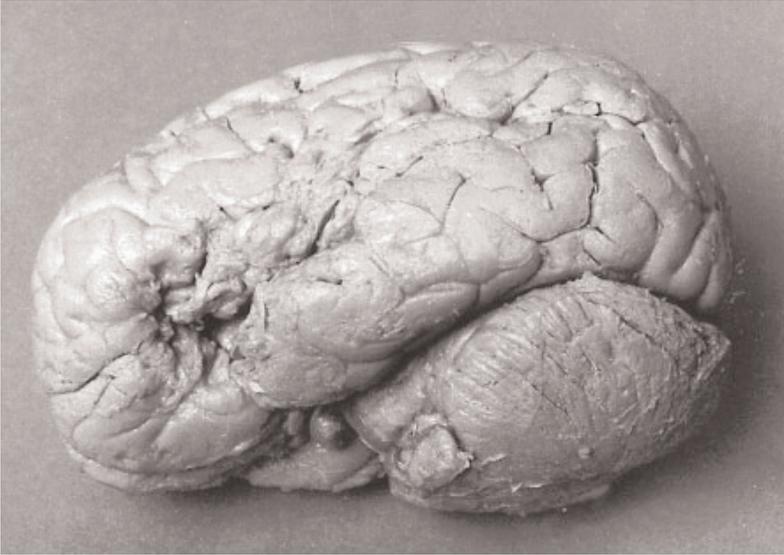


Figura 4.1. El cerebro de Leborgne, el primer paciente estudiado por P. Broca, se conserva en el Museo Dupuytren (París).

A partir de los datos reunidos tras el estudio de Leborgne y otros pacientes, Broca propuso que la facultad para articular el lenguaje estaría localizada en la tercera circunvolución frontal izquierda. Esta área es conocida desde entonces como *área de Broca*. No se ha mantenido, sin embargo, el término *afemia*, que fue el utilizado por Broca para referirse al trastorno que aparece como consecuencia de su lesión. Este término fue sustituido posteriormente por el de *afasia* siguiendo la propuesta de Trousseau (por ejemplo, afasia de Broca). En 1865, Broca publica un segundo escrito de trascendencia, en el que llama la atención sobre el hecho de que las lesiones que alteraban el habla fueran izquierdas, y establece que, para las personas diestras, el hemisferio izquierdo era el responsable del habla.

Poco después, en 1874, Karl Wernicke presenta varios casos de alteraciones del lenguaje con características diferentes. Dos de sus pacientes presentaban una alteración considerable de la comprensión. Además, tenían dificultades en el habla, aunque el trastorno expresivo era diferente al que había señalado Broca: hablaban con fluidez, mantenían patrones de entonación, pero cometían errores en el habla. El estudio post mórtem de uno de estos pacientes mostró una lesión en la primera circunvolución superior temporal izquierda, extendiéndose hacia el lóbulo parietal. Wernicke propuso que esta área, conocida desde entonces como *área de Wernicke*, constituía un centro para “las imágenes auditivas de las palabras”, necesario para la comprensión del lenguaje oral. A partir del estudio de estos

y otros casos, Wernicke desarrolla un modelo conexionista según el cual el lenguaje es el producto de la actividad de una serie de centros (áreas corticales) y de los sistemas de conexiones (fascículos de asociación) entre éstos. El lenguaje oral implicaría la interacción entre dos centros cerebrales: el que contiene las imágenes auditivas de las palabras (área de Wernicke), en el giro temporal superior, y el de las representaciones motoras (área de Broca), produciéndose un flujo de activación desde el posterior al anterior. La activación se transmite a través de un sistema de fibras identificadas posteriormente como fascículo arqueado. Según Wernicke la lesión de este sistema de conexiones produciría un tercer tipo de afasia, la afasia de conducción.

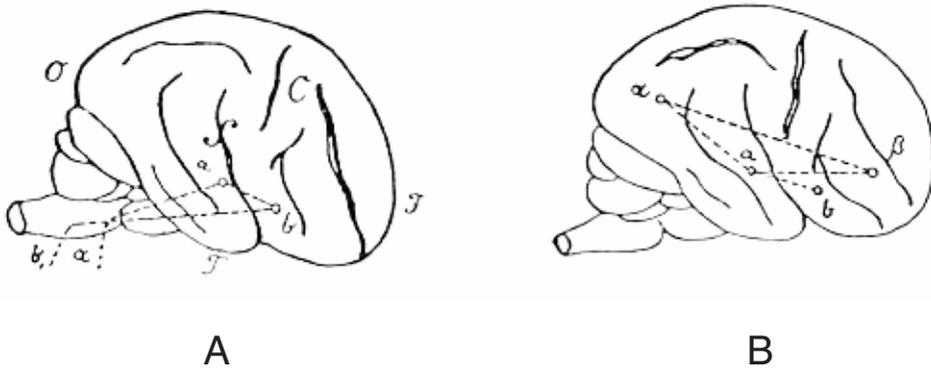


Figura 4.2. Esquemas de Wernicke (1874) que representan los centros y vías implicados. Obsérvese que utilizó una representación del hemisferio derecho, sin tomar en consideración el concepto de dominancia del hemisferio izquierdo, ya formulado por Broca. A: lenguaje oral; B: lenguaje escrito.

El modelo inicial de Wernicke fue desarrollado por Ludwig Lichtheim (1885), introduciendo la propuesta de un “centro de los conceptos de objetos”, un área donde “se elaboran los conceptos”. De esta forma, la producción intencional, propositiva “volitiva” del lenguaje dependería de las conexiones entre el “centro de los conceptos” y el área de Broca, mientras que las conexiones desde el área de Wernicke al área de Broca servirían para el habla no “volitiva”, como, por ejemplo, la repetición. Las desconexiones entre el “centro de los conceptos” y las áreas de Wernicke o de Broca producirían las llamadas afasias transcorticales, en las que se mantendría intacta la repetición, pero se afectaría la comprensión o el habla propositiva, respectivamente. Posteriormente, Jules Déjerine incorporó al modelo conexionista de Wernicke-Lichtheim un centro vital para la lectoescritura, una zona visual-verbal, localizada en el giro angular izquierdo.

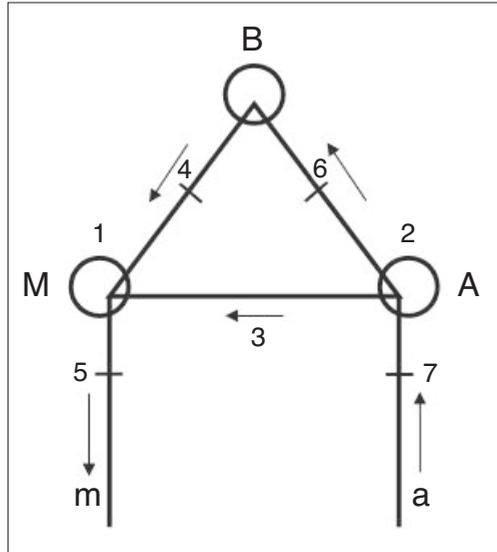


Figura 4.3. Modelo de Wernicke-Lichteim. En la figura se representan los centros y conexiones implicados en el lenguaje oral. Los números 1 al 7 señalan las posibles alteraciones por lesiones en los centros o en los sistemas de conexiones. Por ejemplo:
 1. Afasia motora (de Broca); 2. Afasia sensorial (de Wernicke); 3. Afasia de conducción, etc.

En la segunda etapa del estudio del sustrato cerebral del lenguaje uno de los autores más influyentes fue Norman Geschwind (1965, 1972). Organizó el Centro de Investigación de la Afasia, en el Boston Veterans Administration Hospital, y la clasificación de las afasias que realizó junto a D. F. Benson en 1971 sigue siendo hoy un punto de referencia en el estudio de los trastornos del lenguaje. Geschwind reelaboró las propuestas clásicas de Wernicke-Lichteim. En su modelo, el área de Broca contendría las reglas por las que el lenguaje puede codificarse como articulación, los programas motores para coordinar los movimientos de la musculatura implicada en el habla. El área de Wernicke estaría involucrada en el reconocimiento de los patrones del lenguaje oído, contendría los modelos o formas auditivas de las palabras. Es la región clave en los procesos de comprensión del lenguaje. El fascículo arqueado conectaría ambas zonas, de forma que los modelos auditivos puedan transmitirse desde el área posterior al anterior. El giro angular, zona de paso entre la región visual y la auditiva, participa en la transformación del modelo visual de una palabra en su modelo auditivo: contiene las “reglas” para hacer aparecer la forma auditiva en el área de Wernicke. En la figura 4.4 se representan estas áreas y la secuencia de eventos que mediarían la pronunciación de una palabra oída o leída.

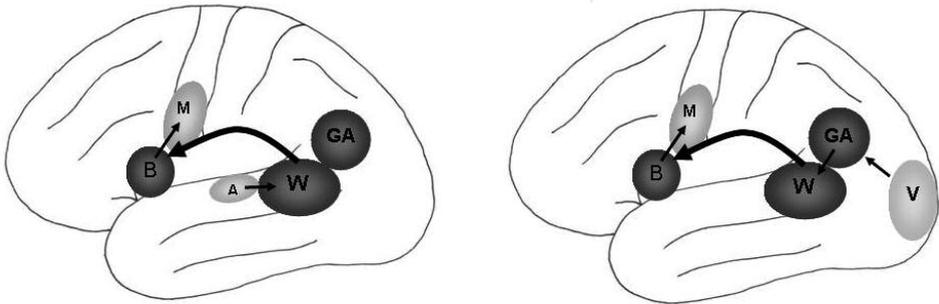


Figura 4.4. Modelo de Norman Geschwind. B: Área de Broca; W: Área de Wernicke; GA: Giro angular. No se señalan las áreas corticales asociativas que interaccionen con la corteza lingüística. Parte izquierda: secuencia necesaria para repetir una palabra oída; A: Córtex auditivo; M: Córtex motor. Parte derecha: secuencia necesaria para leer en voz alta una palabra escrita; V: córtex visual.

Además, Geschwind señala que la producción y la comprensión lingüística exigen que estas estructuras perisilvianas (situadas alrededor de la cisura de Silvio) estén en conexión con otras áreas corticales asociativas. Cuando esto no ocurre, se produce un “aislamiento” de las zonas del lenguaje que ocasiona un trastorno expresivo y de la comprensión. El caso de una paciente estudiada por Geschwind en 1968, que había sufrido un envenenamiento por monóxido de carbono, demostraba la importancia de estas conexiones. Esta paciente era incapaz de hablar de forma espontánea y no comprendía el lenguaje. De forma sorprendente, se mostraba capaz de repetir, con una correcta articulación, las palabras o frases que se le decían. El examen post mórtem reveló una lesión cortical y de sustancia blanca que aislaba las zonas del lenguaje del resto de la corteza, pero que preservaba las áreas perisilvianas: las áreas de Broca y Wernicke, así como que las vías auditivas y motoras no habían sido afectadas. Según Geschwind la repetición se conservaba porque las conexiones internas estaban intactas, pero las palabras no podían provocar asociaciones en otras regiones corticales, produciendo las alteraciones en la comprensión, ni estas regiones tenían acceso a las áreas del lenguaje, causando las alteraciones en la producción.

4.2.2. Modelos actuales

El tercer momento en el desarrollo de los modelos neurales del lenguaje se inicia con la aparición de la resonancia magnética y continúa hasta la actualidad. La RM ha reforzado los estudios lesionales, permitiendo el examen de amplias muestras de pacientes y una

importante precisión en la delimitación de las lesiones asociadas a las alteraciones del lenguaje. Así, por ejemplo, se ha observado que las lesiones que producen una afasia de Broca permanente deben extenderse más allá de la zona del giro frontal inferior que se considera clásicamente como área de Broca (área de Brodmann, AB, 44/45). O que pequeñas diferencias en la localización de las lesiones en el propio opérculo frontal izquierdo, producen perfiles de afectación diferentes. Además, la utilización combinada de técnicas dinámicas de RM (técnicas de difusión y perfusión) permiten diferenciar qué componentes del cuadro afásico agudo de un paciente pueden ser atribuidos a la región infartada, y cuáles se deben al mal funcionamiento de la zona de penumbra isquémica. Así, por ejemplo, el grupo de Hillis ha observado que durante los primeros días tras un accidente cerebrovascular, la mejoría en la comprensión de palabras está relacionada con la reperfusión del área de Wernicke (AB 22) o que la mejoría en tareas de denominación está relacionada no sólo con la reperfusión de las áreas de Wernicke (AB 22) y Broca (AB 44/45), sino también de otra área fuera de la corteza perisilviana, el área 37 izquierda (región temporal postero-inferior/giro fusiforme).

A partir del desarrollo de las técnicas de neuroimagen funcional, se han realizado numerosos estudios de la actividad cerebral asociada a la realización de tareas lingüísticas. Aunque los datos no configuran aún un cuadro totalmente coherente, se pueden señalar dos grandes grupos de resultados. Por un lado, los estudios de imagen han confirmado la relevancia de las áreas definidas en los estudios lesionales. Price (2000), integrando los hallazgos de numerosas investigaciones y combinando datos de tareas de audición, repetición y lectura de palabras, concluye que la activación observada en la parte posterior de la corteza temporal superior izquierda, se correspondería con la activación de las “representaciones auditivas de las palabras” (área de Wernicke). Las registradas en el opérculo frontal/ínsula anterior se corresponderían con la activación de las “representaciones motoras de las palabras” (área de Broca), mientras que la activación de varias áreas extrasilvianas, en la corteza temporal y parietal, representarían el equivalente a la actividad del “centro de los conceptos”. Recordemos que ni Wernicke ni Lichtheim propusieron una localización específica para el llamado “centro de los conceptos”. Cuando, posteriormente, Geschwind asume la idea fundamental que subyace tras la propuesta de un “centro de los conceptos”, es decir, que el lenguaje no se reduce a la actividad de las áreas perisilvianas izquierdas, señala la importancia de la corteza extrasilviana, de tal forma que si las áreas perisilvianas quedaban aisladas del resto de la corteza se alteraban tanto los procesos de comprensión como los de producción del lenguaje.

Por otro lado, se está intentado precisar la función de las diferentes áreas y de los sistemas que conforman. En este intento, las controversias son varias. Así, por ejemplo, se intenta precisar el papel del córtex frontal inferior izquierdo. Esta región cerebral aparece implicada en una amplia variedad de tareas con diferentes demandas tales como procesamiento fonológico, semántico y/o sintáctico. Démonet y Thierry (2001) proponen la existencia de un gradiente funcional organizado espacialmente, desde la zona dorso-posterior a la ventro-anterior. Las tareas con mayor demanda de procesos fonológicos estarían asociadas a una actividad de las zonas más posteriores (AB 44, o incluso córtex insu-

lar anterior), mientras que una mayor demanda de procesos semánticos se asociaría a una mayor activación de las zonas más ventro-anteriores (AB 47).

Otro tema controvertido es el papel del giro angular izquierdo, un área relacionada con las “formas visuales de las palabras” en los modelos lesionales clásicos. Algunos estudios apoyarían este papel, mientras que otros no consideran que sea relevante para las representaciones visuales de las palabras, sino que formaría parte de un sistema tampo-parietal para el procesamiento semántico. Otros debates de interés son los relativos al papel del córtex infero-temporal izquierdo (giro fusiforme, AB 37/20) en la lectura, acceso léxico y procesamiento semántico; el papel del córtex temporal anterior en los procesos léxico-semánticos y la asociación entre regiones cerebrales específicas y diferentes categorías semánticas (animales frente a objetos, animales frente a herramientas, nombres frente a acciones, etc.).

Los hallazgos procedentes de los estudios lesionales y funcionales han modificado la forma de entender el sustrato neural del lenguaje. En la actualidad se considera que el lenguaje no está sustentado sólo por unos pocos centros cerebrales. El lenguaje sería el resultado de la actividad sincronizada de amplias redes neuronales, constituidas por diversas regiones corticales y subcorticales y por numerosas vías que interconectan estas regiones de forma recíproca.

En la propuesta de Antonio y Hanna Damasio están claramente reflejados estos principios generales (Damasio y Damasio, 1992, 2000). Proponen la existencia de tres grandes sistemas cerebrales:

- a) un sistema para representar los conceptos, construido a partir de las interacciones sensoriales y motoras con el entorno;
- b) un sistema para representar los fonemas, las palabras y las reglas sintácticas para combinar palabras (sistema lingüístico);
- c) un tercer sistema intermediario entre estos dos primeros.

El sistema lingüístico estaría localizado en el hemisferio izquierdo e incluye varias redes o sistemas interconectados. Así, el sistema perisilviano anterior sería el responsable de la conjunción o ensamblaje de los fonemas dentro de las palabras y de las palabras en frases, esto es, la ordenación temporal de los elementos lingüísticos. El sistema perisilviano posterior contendría los registros auditivos y cinestésico de los fonemas y de las secuencias fonémicas que configuran las palabras, y es donde se inicia la secuencia de eventos que conduce a la comprensión. Ésta se producirá cuando se activen los conceptos asociados con los registros de una palabra dada. Dependerá de numerosas zonas corticales, de diferentes modalidades y jerarquías, que se distribuyen en la corteza parietal, temporal y frontal. El sistema perisilviano posterior es necesario también para formar una representación interna auditiva y cinestésica de las palabras para que sean vocalizadas. Un complejo sistema de conexiones uniría el córtex temporal, parietal y frontal bidireccionalmente y sería el equivalente al clásico fascículo arqueado.

El córtex temporal izquierdo, fuera de las áreas clásicas del lenguaje, actúa como un sistema intermediario entre el sistema conceptual y el lingüístico. Estaría implicado en el acceso a nombres de personas, objetos, animales, etc. Los pacientes con lesiones en estas zonas tienen preservados los conceptos, pero tienen dificultades para evocar las formas léxicas correspondientes. Se trata de un sistema intermediario o de mediación en la recuperación léxica, un sistema que permite acceder a las formas léxicas.

Damasio y Damasio señalan también la participación en la red neural del lenguaje de los núcleos subcorticales (ganglios basales y tálamo), del córtex frontal medial (área motora suplementaria y giro cingulado anterior), con un importante papel en la iniciación y mantenimiento del habla, y del hemisferio derecho, al que asignan una especial contribución en los automatismos verbales, los aspectos narrativos y del discurso y en la prosodia.

M. Marsel Mesulam (1998) realiza también una interesante propuesta sobre la organización del sustrato neural del lenguaje, enmarcada en una formulación general sobre el funcionamiento de las diferentes regiones cerebrales. Para Mesulam, el lenguaje está sustentado por una red neural a gran escala. Las áreas de Wernicke y de Broca constituyen los dos núcleos cruciales, los “epicentros”, de dicha red. El área de Broca, concebida como el AB 44 y el córtex heteromodal adyacente, constituye el polo sintáctico-articulatorio de la red. El área de Wernicke, además del tercio posterior del giro temporal superior (AB 22), incluiría las partes adyacentes de las áreas heteromodales AB 39 y 40 y, posiblemente, parte del giro temporal medio. Constituye el polo léxico-semántico de la red. No se trata de centros de almacenamiento, sino de regiones transmodales, es decir, áreas que permiten acceder e integrar información ampliamente distribuida.

Además de estos nodos críticos, la red neural que subyace al lenguaje estaría constituida por otras regiones corticales unimodales y transmodales, que estarían conectadas, de forma recíproca, con ambas regiones nodales. Esto permite que las interacciones en la red se produzcan tanto de forma serial como en paralelo. Estructuras subcorticales, como el tálamo y el estriado, estarían también conectadas con las regiones nodales y/o otros componentes corticales de la red. A su vez, las redes subyacentes a diferentes dominios (reconocimiento de objetos, memoria, atención...) compartirían determinadas regiones corticales y subcorticales.

La propuesta de Mesulam se centra especialmente en el papel del área de Wernicke. Esta región no se considera como un almacén central del léxico mental, sino como una “puerta de acceso” que coordina las interacciones recíprocas entre las representaciones sensoriales de las palabras (visuales o auditivas) y las asociaciones que les dan significado. Así, la lesión del área de Wernicke no destruye las representaciones de las palabras, pero hace imposible comprender (descodificar) las palabras presentadas en cualquier modalidad (visual o auditiva) o enlazar las percepciones y conceptos con las palabras correspondientes. Ésta es la razón por la que la afasia de Wernicke produce un déficit en comprensión, independientemente de la modalidad del *input*, y también un déficit en la capacidad para expresar los pensamientos con las palabras apropiadas. El caso es distinto cuando las lesiones inte-

rrumpen el *input* visual o auditivo al área de Wernicke. Estas lesiones alteran la comprensión del lenguaje escrito u oral, pero no afectan a la capacidad para expresar verbalmente los pensamientos. Por otro lado, las lesiones que no afectan al área de Wernicke, pero que interrumpen sus conexiones con otras regiones corticales asociativas, alteran también la capacidad de comprensión del lenguaje y la capacidad para convertir los pensamientos en lenguaje.

En los procesos de recuperación léxica tienen un papel fundamental las llamadas “áreas preléxicas”, que son específicas para diferentes categorías de estímulos. Este concepto es muy similar al de sistema intermediario que aparece en la propuesta de Damasio y Damasio. Estas áreas se localizan fuera del área de Wernicke, están ampliamente distribuidas y se sitúan próximas a las áreas implicadas en la codificación perceptiva de dicho estímulo. Así, por ejemplo, el área preléxica que media el proceso de nombrar un color se localiza en un área adyacente al área V4, en el hemisferio izquierdo. Estas áreas participan tanto cuando se realiza un acceso al léxico desde un evento sensorial (un estímulo visto, por ejemplo) como cuando se accede desde el conocimiento conceptual. Son necesarias, pero no suficientes, para el proceso de denominación, ya que la lesión del área de Wernicke altera la denominación aunque estas áreas estén intactas.

En la figura 4.5 se representa de forma muy esquemática la propuesta de Mesulam de los procesos y áreas involucradas en la recuperación léxica y la comprensión de palabras. La denominación a partir de un estímulo visual implicaría los siguientes pasos:

- a) codificación sensorial y perceptiva (regiones indicadas por “Per”);
- b) activación de las áreas intermediarias léxicas (áreas preléxicas, “Lex”);
- c) proyecciones desde las correspondientes áreas preléxicas al área de Wernicke que activaría la forma auditiva de la palabra (fonológica). Esto permite que la palabra sea articulada a partir de la mediación del área de Broca y otras regiones premotoras.

Cuando el proceso se inicia a partir de un pensamiento o idea, la activación de “Lex” se realizaría respondiendo a una representación generada internamente por el sistema semántico. La comprensión de una palabra implicaría la codificación perceptiva de la forma de la palabra en el córtex asociativo visual o auditivo, su transmisión al área de Wernicke, que activaría las correspondientes áreas intermediarias (Lex), lo que lleva a la evocación de las asociaciones distribuidas que definen el significado de la palabra.

En resumen, los actuales modelos neurales amplían la definición anatómica de los clásicos centros del lenguaje e incluyen, además, nuevas áreas, corticales y subcorticales, como partes del complejo sistema neural que sustenta el lenguaje. Por otro lado, las unidades que componen los sistemas o redes se contemplan como regiones funcionales ricamente interconectadas, generalmente de forma bidireccional. La organización anatómica y funcional de las diferentes áreas o circuitos debe todavía definirse con mayor precisión, pero los últimos años han supuesto un avance importante.

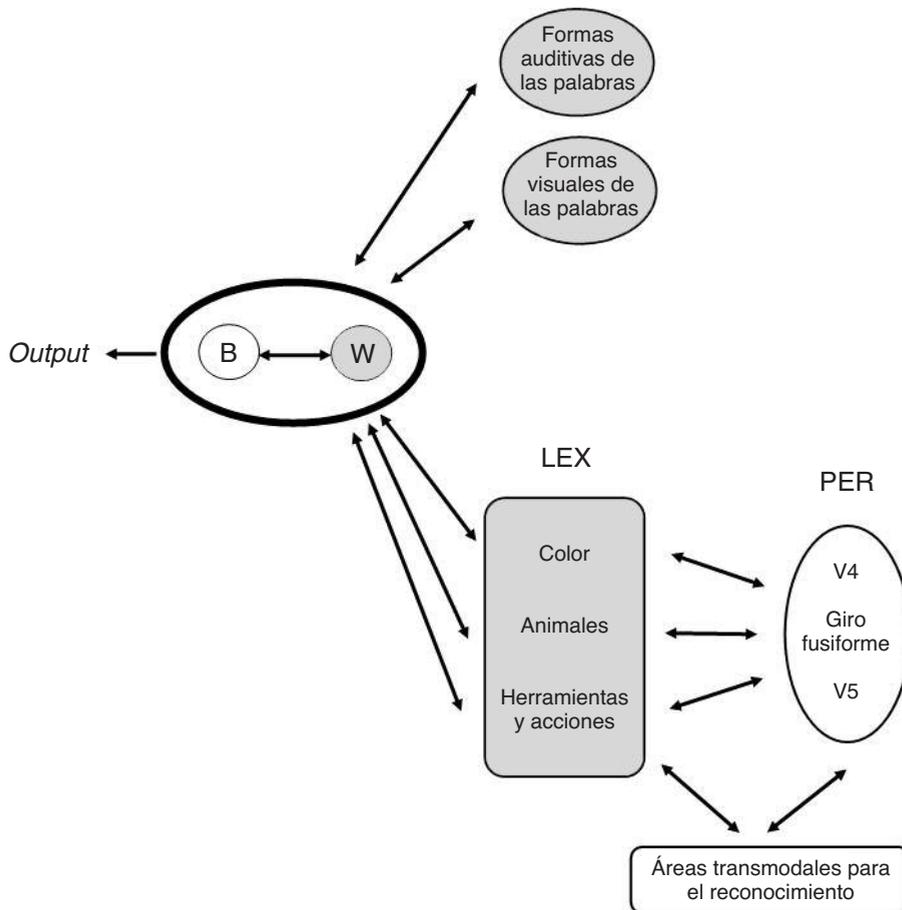


Figura 4.5. Modelo de Mesulam: representación esquemática de algunos componentes de la comprensión de palabras y la recuperación léxica. B: área de Broca; W: área de Wernicke; Lex: áreas preléxicas; Per: áreas para la codificación perceptiva del color (V4), objetos y caras (giro fusiforme), y movimiento (V5); Output: habla o escritura. (Fuente: adaptado de Mesulam, 1998.)

4.3. Las afasias

Son las principales alteraciones del lenguaje. Se entiende por afasia la pérdida o alteración del lenguaje como consecuencia de algún tipo de daño cerebral adquirido. Se produce un deterioro en la producción y en la comprensión lingüística, aunque la severidad del trastorno en cada área suele ser diferente. La alteración fundamental en la afasia se produce en

el sistema neural para el procesamiento lingüístico. No se trata, por tanto, de un problema perceptivo ni de un problema motor porque, aunque ambos pueden dar lugar a una dificultad en tareas lingüísticas, no producen verdaderas afasias. Así, por ejemplo, una alteración del *input* auditivo que recibe el sistema lingüístico producirá dificultades en la comprensión del lenguaje oral, pero no afectará a la comprensión del lenguaje escrito. De igual forma, las lesiones que producen disartria, es decir, dificultades para coordinar la musculatura implicada en el habla, no afectan a la expresión verbal escrita. La afasia tampoco es el resultado de una alteración de los procesos de pensamiento. Las afasias se producen cuando la lesión daña la compleja red neural que permite transformar las imágenes o pensamientos internos en los símbolos y estructuras lingüísticas adecuadas, o bien, impide trasladar las palabras oídas, o el texto escrito, a ideas y pensamientos no verbales (Damasio y Damasio, 2000).

En la afasia pueden estar comprometidos diferentes componentes u operaciones lingüísticas. Por tanto, podemos encontrar un amplio abanico de perfiles. La aparición conjunta de ciertos síntomas y signos ha llevado a la definición de los llamados síndromes afásicos. Estos síndromes aparecen ya en las propuestas iniciales de Wernicke, Lichtheim o en la de Geschwind, pero los estudios más recientes han permitido definir mejor el perfil clínico que los caracteriza, así como la localización de la lesión que los produce.

Para Hillis (2007), la variabilidad de los déficits lingüísticos que se engloban en un mismo síndrome afásico hace difícil que puedan atribuirse a un único déficit subyacente. En este sentido, propone que sean considerados *síndromes vasculares*, es decir, un conjunto de alteraciones frecuentemente asociadas que reflejan el daño en una región cerebral que pertenece al territorio de una arteria particular y que es esencial para determinadas funciones lingüísticas. En cualquier caso, antes de desarrollar los diferentes síndromes afásicos, hay que señalar que se adoptará un nivel general de descripción del sistema de procesamiento lingüístico. Esto podría dar la impresión de que estas clasificaciones pretenden reducir el lenguaje a estos niveles generales. Realmente, no parece probable que nadie en el campo de la Neuropsicología mantenga esta postura. A la hora de estudiar las características de un grupo de sujetos o de un paciente específico, los aspectos lingüísticos generales deben concretarse y delimitarse de forma precisa los componentes y operaciones dañados o preservados. De la misma forma, las afirmaciones generales sobre el sustrato neuroanatómico de un síndrome sirven como punto de partida para establecer la neuropatología que presenta un sujeto en particular.

4.3.1. Afasia de Broca

A) Alteraciones del lenguaje

Los pacientes con afasia de Broca se caracterizan por poseer un habla poco fluida, generalmente lenta, con pausas entre palabras y frases cortas. Producen un limitado número de

palabras por minuto, con un considerable esfuerzo en la producción, y pérdida de la modulación melódica (aprosodia). Distorsionan la producción de los fonemas y omiten o añaden rasgos fonéticos inapropiados, un fenómeno conocido como desintegración fonética. Además, pueden aparecer parafrasis fonémicas (alteración del orden de los fonemas, adiciones o sustituciones de los mismos). El habla es telegráfica (por ejemplo: “mañana ir casa”, en lugar de “mañana iré a casa”), pero permite al paciente comunicarse verbalmente con cierto éxito. El habla telegráfica se considera el resultado de un déficit conocido como agramatismo, que se caracteriza por la incapacidad para organizar las palabras en frases de acuerdo con las reglas gramaticales y la falta o uso inapropiado de morfemas gramaticales. De esta forma, hay un decremento relativo en el número de palabras funcionales y de morfemas ligados o inflexiones (conjunciones, preposiciones, pronombres, terminaciones verbales, etc.) o un mal uso de las mismas, junto con la conservación relativa de sustantivos y, en menor grado, de verbos y adjetivos. Goodglass y Kaplan recogen la siguiente descripción de un paciente con afasia de Broca de la escena de “El robo de las galletas”: “Lata de galletas... cae... silla... agua... vacío.”

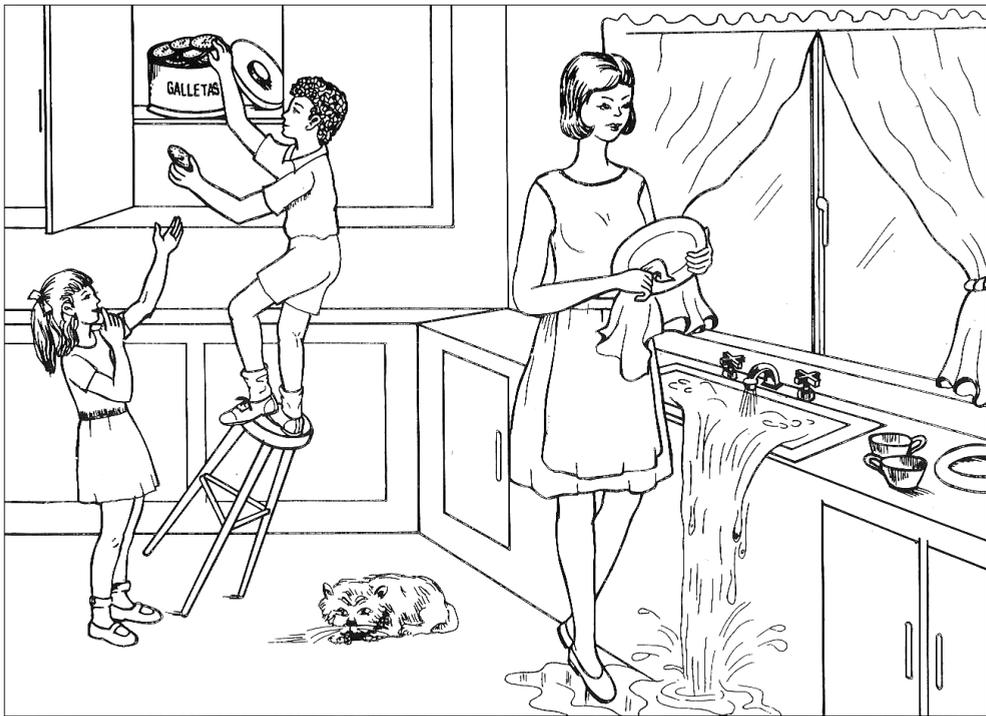


Figura 4.6. “El robo de las galletas”, lámina utilizada en el test de Boston para el diagnóstico de la afasia de Goodglass y Kaplan. (Fuente: adaptación española de García Albea y Sánchez-Bernardos, 1996.)

La comprensión del lenguaje hablado se encuentra relativamente preservada en la afasia de Broca, aunque no completamente intacta. Las dificultades en la comprensión se han atribuido, en línea con lo comentado anteriormente, a un déficit en el procesamiento sintáctico. En concreto, hay dificultades con los componentes gramaticales o sintácticos del lenguaje, que se manifiestan, por ejemplo, en la dificultad para comprender frases pasivas reversibles en las que la acción puede ser atribuida a cualquier agente (por ejemplo, “la niña fue besada por el niño”). Frases similares en cuanto a elementos léxicos, pero presentadas en forma activa (“la niña besó al niño”) o frases pasivas no reversibles (“el niño golpeó la pelota”) no supondrían un problema de comprensión.

La capacidad del paciente con afasia de Broca para repetir literalmente una palabra o frase oída está también alterada, aun cuando pueda haber comprendido el significado. La producción por repetición no suele estar tan alterada como el habla conversacional. La denominación por confrontación es generalmente pobre, aunque mejora con las ayudas fonéticas y contextuales. Así, por ejemplo, se obtienen mejores resultados en tareas de compleción de frases (“Para saber la hora miro mi...”), que en tareas de denominación por confrontación visual. Damasio y Damasio (2000) señalan que la severidad del déficit de denominación puede variar en función de la categoría gramatical de la palabra que debe ser recuperada, existiendo una mayor dificultad con la recuperación de verbos que con la de nombres.

La lectura en voz alta se encuentra casi invariablemente alterada. La comprensión lectora se asemeja a la oral, con déficit en la comprensión de las estructuras gramaticales complejas. La escritura está invariablemente alterada, mostrando agrafia motora y afásica.

Cuadro 4.1. Afasia de Broca

<i>Habla</i>	No fluida, escasa, telegráfica. Disartria
<i>Comprensión auditiva</i>	Relativamente preservada. Dificultades en componentes gramaticales
<i>Denominación</i>	Alterada, mejora con claves
<i>Repetición</i>	Alterada
<i>Lectura</i>	Alterada la lectura en voz alta, comprensión similar a la oral
<i>Escritura</i>	Alterada
<i>Lesión</i>	Frontal inferior izquierda, extensión hacia la ínsula y sustancia blanca

B) Correlato anatomopatológico y alteraciones asociadas

La patología vascular es la causa más común de la afasia de Broca, generalmente un infarto embólico o trombótico que afecta las ramas superiores frontales de la arteria cerebral media izquierda. Cuando se presenta el síndrome clínico de afasia de Broca se puede anticipar una patología en la parte infero-posterior del lóbulo frontal del hemisferio izquier-

do. Ahora bien, esta afasia no se produce tras lesiones restringidas al área de Broca (área 44/45 de Brodmann), sino tras lesiones que involucran el córtex frontal adyacente, incluyendo normalmente la zona prerrolándica inferior (AB 6, 8, 9, 10, 47, 46, 45) y extendiéndose hacia la ínsula y subcorticalmente. La mayor extensión subcortical se asocia a una peor evolución.

Las lesiones restringidas al área de Broca producen la llamada “afasia del área de Broca”, caracterizada por un breve período de mutismo seguido por una afasia leve y transitoria. Otro trastorno relacionado con lesiones en esta área es la “afemia”, que suele iniciarse también con mutismo y evolucionar hacia un habla dificultosa, lenta, hipotónica, sin déficit lingüístico significativo. No se trata, por tanto, de un trastorno afásico.

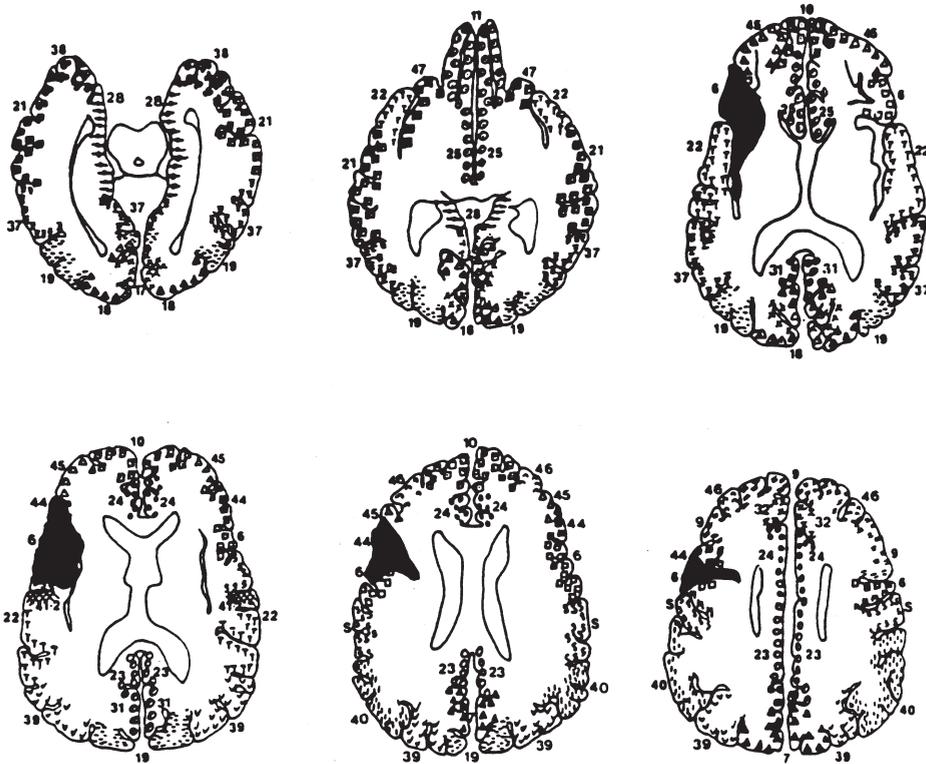


Figura 4.7. Representación de la lesión de un paciente con afasia de Broca. Las zonas posteriores y superiores del giro frontal inferior (AB 44) están destruidas; la lesión se extiende hacia el córtex premotor (AB 6). Afecta también a la sustancia blanca subyacente y se extiende hacia el córtex y la sustancia blanca de la ínsula. Los ganglios basales están intactos. (Adaptado de Damasio, 1989.)

La afasia de Broca suele acompañarse de parálisis motora derecha de gravedad variable, desde una hemiplejía total a tan sólo debilidad de la cara y/o extremidad superior. Las alteraciones sensoriales son menos frecuentes. Es habitual la apraxia ideomotora (incapacidad de usar las extremidades derechas intactas para realizar acciones requeridas por el examinador, véase capítulo 6). El paciente suele ser consciente de sus dificultades y manifiesta una apropiada frustración. Puede aparecer sintomatología depresiva y ansiosa.

4.3.2. Afasia de Wernicke

A) Alteraciones del lenguaje

En la afasia de Wernicke el habla es fluida, no esforzada, y se produce a un ritmo normal. El número de palabras emitidas varía desde un nivel normal-bajo a uno excesivo (*logorrea*). La articulación y la prosodia también se encuentran dentro de la normalidad. Así, si oyésemos hablar a un paciente con afasia de Wernicke cuyo idioma no conociéramos, no apreciaríamos probablemente ninguna anomalía. Sin embargo, hay una alteración llamativa en el contenido del *output* verbal. Hay una dificultad para seleccionar las palabras, lo que da lugar a la aparición de abundantes parafasias fonémicas y semánticas. Además, los pacientes recurren con frecuencia a términos genéricos: “cosa, aquello, eso”. Aun así, en la mayoría de los pacientes la producción verbal es comprensible, pero en otros el número de sustituciones parafásicas puede ser tan grande que la producción resulte ininteligible (*jergafasia*). Normalmente la *jergafasia* disminuye o desaparece con el tiempo. En general, el *output* en la afasia de Wernicke varía mucho con el transcurso del tiempo, así como varía considerablemente entre los distintos pacientes. En algunos casos, las frecuentes pausas para encontrar las palabras pueden producir una “pseudo-no fluidez”. La producción se caracteriza también por el *paragramatismo*: abundancia de palabras funcionales, escasa presencia de palabras contenido (sustantivos y verbos), errores en la selección de los morfemas gramaticales o inflexiones y dificultad para delimitar las frases con las correspondientes pausas.

La comprensión del lenguaje oral se encuentra siempre alterada, aunque el grado varía considerablemente. Los pacientes pueden utilizar claves extralingüísticas, como el tono de la voz, la expresión facial, gestos corporales o faciales, etc., para ayudarse en la comprensión. La repetición y la denominación por confrontación visual están también alteradas. La lectura, tanto en voz alta como comprensiva, se encuentra alterada. Ocasionalmente, la gravedad de los déficits de comprensión oral y escrita no son paralelos: algunos pacientes muestran una menor alteración en la comprensión del lenguaje escrito que en la del lenguaje oral, mientras que otros presentan el patrón inverso.

Hay que diferenciar los casos con afasia de Wernicke de aquellos en los que el paciente no tiene ninguna dificultad en comprender el lenguaje escrito, pero tiene un problema importante en la comprensión del lenguaje hablado. En estos casos, debemos pensar que se trata de un síndrome de *sordera verbal pura* y no de una afasia de Wernicke. La alteración

no afecta al sistema del lenguaje en sí mismo, sino al *input* en una modalidad concreta, en este caso, la recepción del lenguaje oral: el paciente refiere no comprender el habla, pero reconoce los demás sonidos; la lectura, escritura y habla espontánea se encuentran preservadas, así como el reconocimiento de sonidos ambientales. Debido a esto, la sordera verbal pura no es considerada como una categoría de afasia.

La escritura también se encuentra alterada. Las letras están bien formadas, pero se producen sustituciones y omisiones. El contenido es similar al del habla: frases vacías, sustituciones de palabras. El resultado final puede llegar a ser tan ininteligible como su producción verbal. Se han descrito algunos casos atípicos en los que la expresión escrita es superior a la oral.

Cuadro 4.2. *Afasia de Wernicke*

<i>Habla</i>	Fluida, parafásica, paragramática. Bien articulada
<i>Comprensión auditiva</i>	Alterada
<i>Denominación</i>	Alterada, errores parafásicos
<i>Repetición</i>	Alterada
<i>Lectura</i>	Alteradas la lectura en voz alta y la comprensión. Gravedad generalmente similar a la comprensión oral
<i>Escritura</i>	Alterada
<i>Lesión</i>	Temporal superior posterior izquierda

B) Correlato anatomopatológico y alteraciones asociadas

Comúnmente, la afasia de Wernicke se produce como consecuencia de patología vascular afectando al territorio de distribución de la división inferior de la arteria cerebral media izquierda. Está consistentemente asociada a lesiones en la región temporal posterior izquierda que afectan al córtex auditivo de asociación del área 22 de Brodmann situado posteriormente al córtex auditivo primario, es decir, al área de Wernicke. Es frecuente que la lesión sea más extensa, incluyendo las AB 37, 39 y 40. Además, la lesión suele afectar también a la sustancia blanca.

Suelen presentarse sin signos neurológicos asociados y si existen, son de poca gravedad. Puede producirse una ligera paresia de la cara o extremidad superior, normalmente transitoria, o ciertos déficits sensoriales corticales (alteración de la discriminación entre dos puntos, astereognosia, alteración del sentido de la posición). Sí es frecuente, aunque no constante, un defecto en los campos visuales: una cuadrantanopsia superior derecha o, más raramente, una hemianopsia homónima derecha. Dada la alteración en la comprensión de órdenes verbales, puede ser difícil demostrar la existencia de una apraxia ideomotora (véase capítulo 6). Algunos pacientes no parecen conscientes o preocupados por su estado. Otros se muestran irritables y agitados.

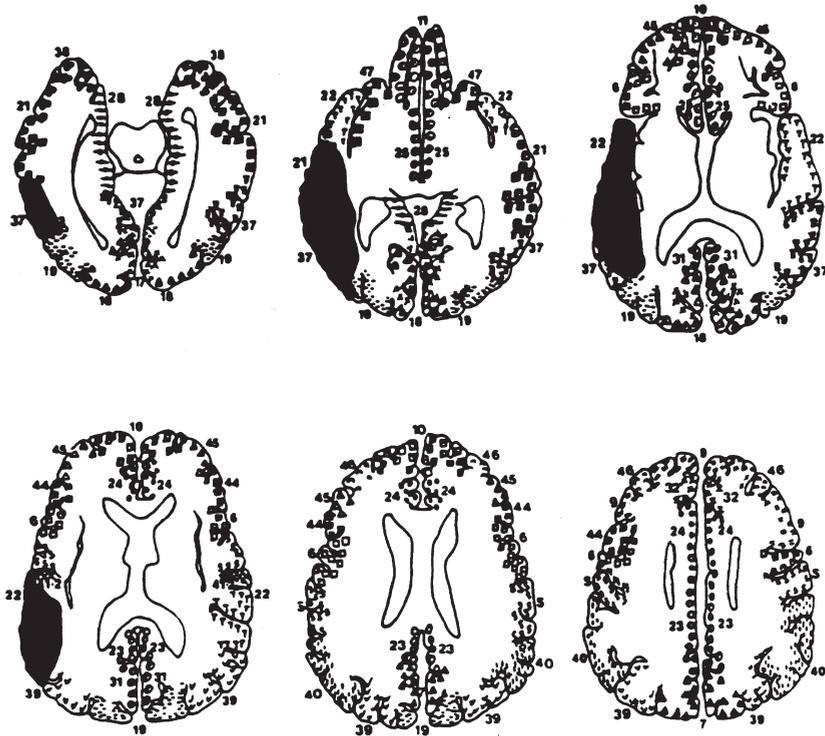


Figura 4.8. Representación de la lesión de un paciente con afasia de Wernicke. Hay una destrucción parcial del córtex auditivo primario y total de la parte posterior del área 22. La lesión afecta también a las AB 37, 20 y 21. El lóbulo parietal inferior, por el contrario, permanece intacto. (Adaptado de Damasio, 1989.)

El mejor pronóstico en la afasia de Wernicke va unido a un déficit inicial leve y lesiones de menor tamaño, en las que no hay gran afectación de la sustancia blanca ni de los giros angular y supramarginal. A medida que el paciente se recupera, toma mayor conciencia de sus déficits y, consecuentemente, puede aparecer sintomatología depresiva.

4.3.3. Afasia de conducción

A) Alteraciones del lenguaje

La afasia de conducción está caracterizada por un habla fluida, no esforzada, bien articulada, pero con frecuentes parafasias fonémicas y pausas. Estas pausas, debidas a la dificultad para encontrar las palabras adecuadas, junto a los intentos de autocorrección, pueden rom-

per la línea melódica y producir la apariencia de un habla disprosódica. La comprensión del lenguaje oral se encuentra relativamente preservada aunque, al igual que en la afasia de Broca, pueden presentarse dificultades con los componentes gramaticales. La denominación por confrontación se encuentra generalmente alterada, con una gravedad que varía desde tan sólo una leve afectación a un déficit moderado. En contraste con la buena conservación de la comprensión, la repetición se encuentra significativamente alterada, siendo ésta la principal característica de este síndrome. Cuando se les pide que repitan lo dicho por el evaluador, cometen errores parafásicos de tipo fonémico, aun cuando pueden demostrar que han entendido la palabra o frase que deben repetir. No hay un acuerdo generalizado sobre la naturaleza del déficit en repetición. Para algunos se trata de un problema de desconexión, tal como plantea la hipótesis clásica, para otros es un problema en la memoria inmediata auditiva-verbal, una deficiencia en la selección de fonemas y/u ordenación temporal de los mismos. En cualquier caso, estas propuestas no deben considerarse como excluyentes.

En resumen, la afasia de conducción comparte con las de Broca y de Wernicke la incapacidad para repetir, la conjunción incorrecta de los fonemas y las alteraciones en el *namings*; se distingue de ellas en que su habla y comprensión auditiva están relativamente preservadas. Por lo que respecta al lenguaje escrito, la lectura en voz alta se encuentra alterada (contaminación parafásica), pero la comprensión del material escrito puede estar preservada, no mostrando por tanto alexia. La escritura se encuentra alterada, presentando paragrafias.

Cuadro 4.3. *Afasia de conducción*

<i>Habla</i>	Fluida, parafasias frecuentes. Posible disprosodia por pausas
<i>Comprensión auditiva</i>	Relativamente preservada
<i>Denominación</i>	Alterada, gravedad variable
<i>Repetición</i>	Alterada
<i>Lectura</i>	Alterada la lectura en voz alta. La comprensión puede estar preservada
<i>Escritura</i>	Alterada
<i>Lesión</i>	Córtex supramarginal izquierdo o córtex temporal auditivo e insular

b) Correlato anatomopatológico y alteraciones asociadas

Dos tipos de lesiones producen afasia de conducción. O bien lesiones en el giro supramarginal (AB 40), extendiéndose o no a la sustancia blanca, o bien lesiones temporales del córtex auditivo (AB 41 y 42), el córtex insular y la sustancia blanca subyacente. En ambos casos, la mayor parte del AB 22 está conservada. No hay evidencias de que lesiones puramente de desconexión, localizadas exclusivamente en la sustancia blanca, puedan producir

una afasia de conducción. Sí puede aparecer un síndrome similar en la fase aguda, pero es de carácter transitorio. Ahora bien, cualquiera de los dos tipos de lesión descritos afectan a la sustancia blanca subyacente, destruyendo las conexiones entre la corteza temporal, parietal y frontal. Este sistema de conexiones se correspondería con el concepto de fascículo arqueado, cuya lesión se vinculó en los modelos clásicos con la producción de la afasia de conducción. La evolución suele ser buena, con una mejoría significativa de la repetición y una anomia residual.

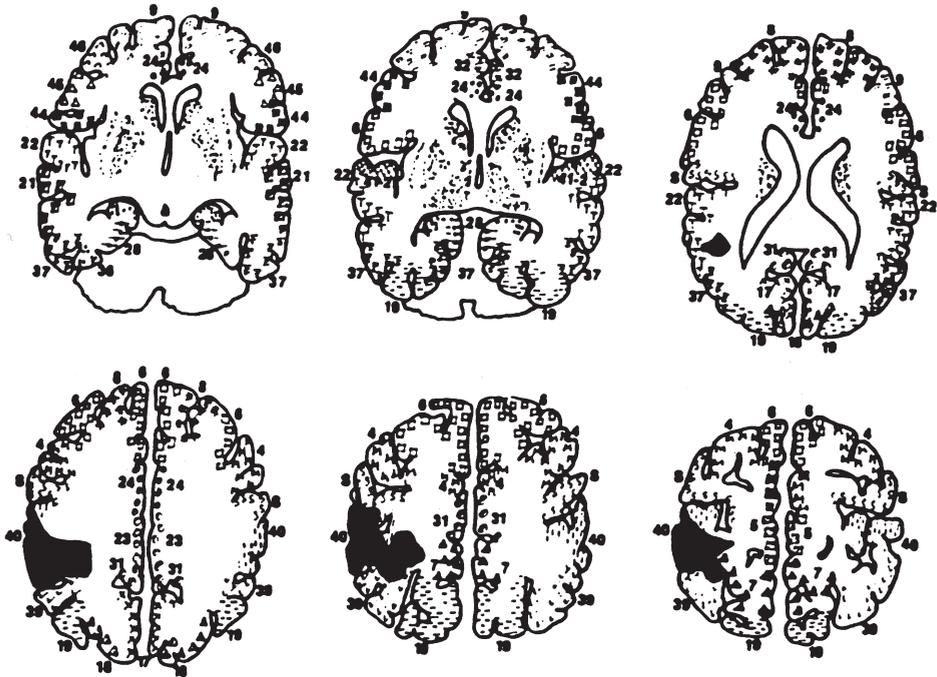


Figura 4.9. Representación de la lesión de un paciente con una afasia de conducción. En este caso la afasia está producida por una lesión en el lóbulo parietal izquierdo (giro supramarginal y sustancia blanca subyacente) sin afectar al lóbulo temporal. (Fuente: adaptado de Damasio, 1989.)

Los déficits asociados a la afasia de conducción varían considerablemente. Es frecuente que no aparezca ninguna alteración neurológica, pero puede haber una paresia o hipoestesia en una fase temprana, con una posterior recuperación completa o casi completa, o unos defectos inconsistentes en los campos visuales (posible cuadrantanopsia o hemianopsia). Es frecuente la presencia de apraxia.

4.3.4. Afasia global

A) Alteraciones del lenguaje

En la afasia global tanto las funciones expresivas como receptoras están afectadas. Se trata pues de un trastorno generalizado del lenguaje que combina rasgos de la afasia de Broca y de Wernicke y que constituye aproximadamente un 25% de los casos de afasia. El paciente con una afasia global tiene un habla no fluida, severas limitaciones en la comprensión y es incapaz de repetir. Además, presentará poca o ninguna capacidad de denominación, de lectura o escritura. En la fase aguda, el paciente puede presentar un mutismo total, para posteriormente recuperar la suficiente verbalización como para poder ser considerado afásico. Estas verbalizaciones suelen ser estereotipias repetitivas, en ocasiones se trata simplemente de sílabas, pero pueden ser usadas con una entonación y una inflexión expresiva. En algunos casos, las estereotipias consisten en palabras completas. Las estereotipias se pronuncian sin dificultad, con la estructura fonémica conservada. Aunque el habla propositiva esté tan gravemente alterada, pueden producir también expresiones automáticas con contenido emocional, o series automatizadas, como contar o recitar los días de la semana una vez que el examinador inicia la secuencia correspondiente. El lenguaje no verbal es relativamente funcional (gestos, entonación, etc.).

B) Correlato anatomopatológico y alteraciones asociadas

La afasia global se debe, usualmente, a infartos cerebrales que afectan al territorio completo de la arteria cerebral media izquierda, por patología oclusiva en la parte proximal de la misma o en la arteria carótida interna izquierda. La lesión resultante afecta a toda la región perisilviana del hemisferio dominante, incluyendo la región infero-posterior del lóbulo frontal (al igual que en la afasia de Broca), la región de los ganglios basales, la ínsula y el córtex auditivo (al igual que en la afasia de conducción), y la región postero-superior del lóbulo temporal (al igual que en la afasia de Wernicke). En estos casos, la afasia se acompaña de hemiplejía, suele ser grave y la evolución es escasa. En los casos de afasia global sin hemiplejía o sin déficits motores persistentes existe una doble lesión: un foco en la zona frontal y otro en la zona temporo-parietal, estando preservadas gran parte de las áreas motoras.

Cuadro 4.4. Afasia global

<i>Habla</i>	No fluida, escasa. Estereotipias. Posible mutismo en fase aguda
<i>Comprensión auditiva</i>	Alterada
<i>Denominación</i>	Alterada
<i>Repetición</i>	Alterada
<i>Lectura</i>	Alterada la lectura en voz alta. La comprensión puede estar preservada
<i>Escritura</i>	Alterada
<i>Lesión</i>	Con hemiplejía: lesión extensa perisilviana izquierda; sin hemiplejía: doble lesión frontal y temporo-parietal

Suele deberse a infartos embólicos o metástasis tumorales y la recuperación es mayor. Finalmente, algunos pacientes con un perfil inicial de afasia global presentan una lesión frontal izquierda que se extiende hacia la ínsula y los ganglios basales, estando preservadas las áreas tèmpero-parietales. En estos casos, la afasia global evoluciona en la fase crónica hacia una afasia de Broca grave.

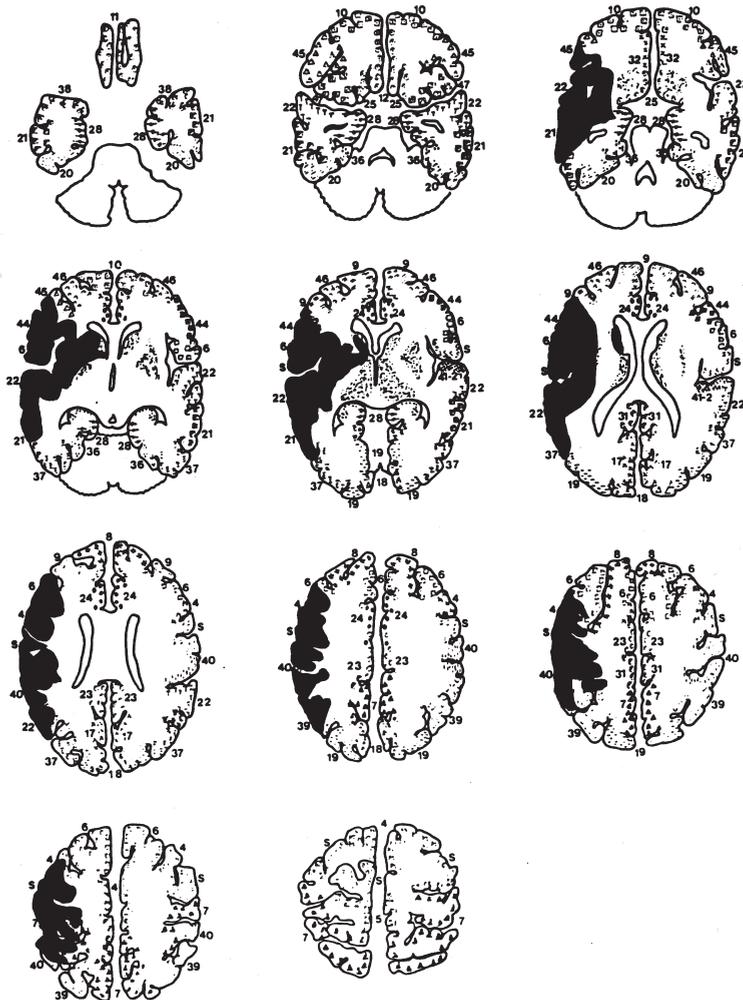


Figura 4.10. Representación de la lesión de un paciente con afasia global con hemiplejía. Se trata de una imagen típica de gran infarto de la arteria cerebral media izquierda, afectando al lóbulo frontal, ínsula, lóbulo temporal y parietal inferior. (Fuente: adaptado de Damasio, 1989.)

La mayoría de los pacientes con afasia global son hemipléjicos, presentan una hemipoestesia significativa y suele objetivarse un defecto total o parcial del campo visual derecho. En cualquier caso, hay excepciones: pacientes con afasia global y unos déficits neurológicos asociados mínimos. La presencia o ausencia de hemiplejía es un indicador importante sobre la localización del daño cerebral.

4.3.5. Afasias transcorticales

A diferencia de los síndromes que hemos estudiado hasta ahora, las afasias transcorticales se producen tras lesiones que preservan las áreas perisilvianas. El déficit subyacente, por tanto, no es la destrucción de las áreas cruciales del sistema neural del lenguaje, sino su aislamiento. La preservación de las áreas perisilvianas permite que estos pacientes conserven la repetición. Son trastornos menos frecuentes que las afasias perisilvianas que pueden presentarse en tres variedades diferentes: la afasia motora transcortical, la afasia sensorial transcortical y la afasia mixta transcortical.

A) Afasia Motora Transcortical (AMTC)

a) Alteraciones del lenguaje

El paciente con afasia motora transcortical sufre una reducción importante del habla espontánea. Este *output* no fluido contrasta drásticamente con la repetición. El mismo sujeto que tiene dificultades cuando se le pide que diga su propio nombre es capaz de repetir frases relativamente largas. Repiten lo que el examinador dice con fluidez, a pesar de que su habla espontánea es dificultosa, escasa, disprosódica y compuesta generalmente de frases cortas. Aunque la repetición esté intacta, el *span* puede estar ligeramente disminuido. La comprensión del lenguaje hablado se encuentra relativamente preservada, excepto para secuencias verbales complejas. Los pacientes con AMTC presentan alteraciones de gravedad variable en la denominación; se benefician tanto de las claves contextuales como de las fonémicas. La comprensión lectora se encuentra relativamente intacta. En muchos casos pueden leer en voz alta con tan sólo una dificultad mínima, algo no observado en los afásicos de Broca. La escritura se encuentra casi invariablemente alterada.

Cuadro 4.5. Afasia Motora Transcortical (AMTC)

<i>Habla</i>	No fluida, escasa, esforzada
<i>Comprensión auditiva</i>	Relativamente preservada
<i>Denominación</i>	Alteración de gravedad variable
<i>Repetición</i>	Relativamente normal
<i>Lectura</i>	Relativamente normal
<i>Escritura</i>	Alterada
<i>Lesión</i>	Frontal, rodeando el opérculo, con preservación total o parcial del área de Broca. Ocasionalmente, lesión de la sustancia blanca profunda

b) Correlato anatomopatológico y alteraciones asociadas

La causa más común de AMTC es una lesión en las regiones pre-frontales y pre-motoras que rodean al opérculo frontal (AB 46, 10, 9, 8 y 6) que preserve total o parcialmente el área de Broca (véase figura 4.11). Pueden producirse también tras lesiones en la sustancia blanca profunda, inmediatamente anterior al asta frontal del ventrículo lateral izquierdo (véase figura 4.12). Esta región puede ser sufrir un daño de origen vascular sin que se vean afectados territorios corticales. Pequeños infartos en esta zona interrumpen las principales proyecciones entre las áreas frontales mediales (área motora suplementaria y cíngulo anterior) y el córtex premotor en el opérculo frontal, incluyendo el área de Broca.

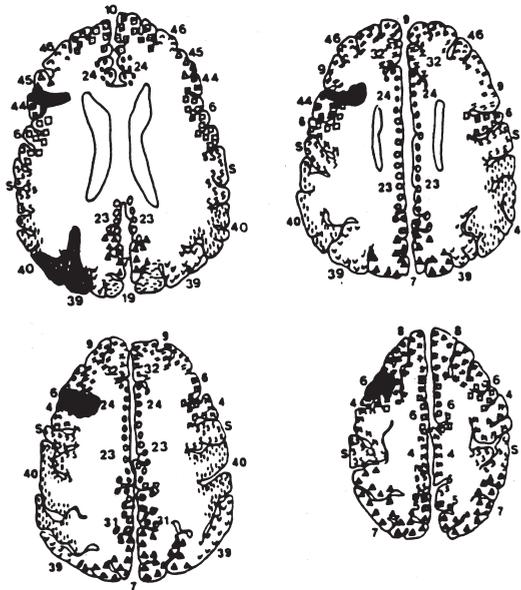


Figura 4.11. Representación de la lesión de un paciente con afasia motora transcortical.

La lesión en la porción superior del AB 44 se extiende en el córtex premotor (AB 6).

La segunda zona de infarto en la región parieto-occipital no está relacionada con la afasia. (Fuente: adaptado de Damasio, 1989.)

Algunos autores incluyen la lesión del córtex medial frontal (área motora suplementaria y cíngulo anterior) como la que causaría una AMTC (Devinsky y D'Esposito, 2004). Sin embargo, los pacientes que experimentan estas lesiones deben distinguirse de los sujetos con AMTC ya que no sólo presentan una reducción del habla espontánea, sino también una falta de respuesta motora generalizada. Estos pacientes no parecen presentar realmente una afasia, sino un mutismo (inicialmente) y una reducción del habla en el contexto de un trastorno apático.

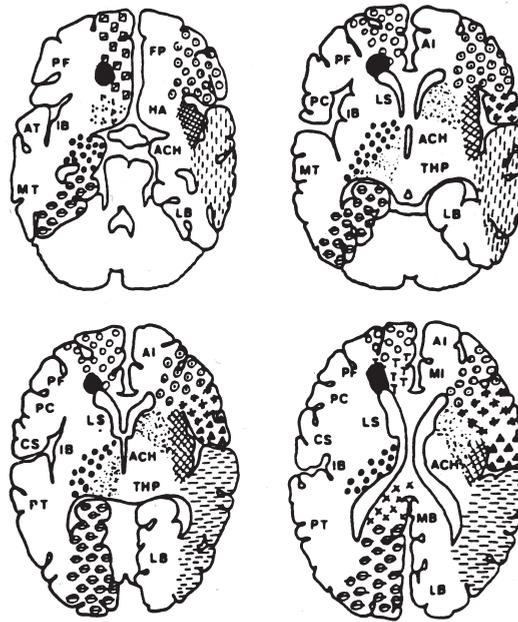


Figura 4.12. Representación de la lesión de una paciente con afasia motora transcortical. Obsérvese la pequeña lesión adyacente al asta anterior del ventrículo lateral izquierdo. (Fuente: adaptado de Damasio, 1989.)

En la AMTC suelen estar presentes alteraciones motoras derechas. La pérdida sensorial no suele ser importante, y son infrecuentes las alteraciones en el campo visual. Puede presentarse apraxia ideomotora, afectando a la realización de acciones a la orden con el miembro superior izquierdo no paralizado.

B) Afasia Sensorial Transcortical (ASTC)

a) Alteraciones del lenguaje

En la ASTC se objetiva una producción fluida, aunque con parafasias semánticas. La comprensión del lenguaje oral está muy limitada mientras que la capacidad para repetir está relativamente intacta (en relación con la amplitud del *span*, al igual que en el caso anterior). La ecolalia es prominente, pero con la particularidad de que no sólo se repiten las palabras del examinador, sino que son aumentadas mediante una producción verbal espontánea y no relacionada. La lectura comprensiva está seriamente alterada y también suele ser deficitaria la lectura en voz alta. La escritura es ininteligible.

b) *Correlato anatomopatológico y alteraciones asociadas*

Las lesiones que producen ASTC implican las zonas limítrofes de la corteza posterior, particularmente, las que se encuentran entre los territorios de irrigación de la arteria cerebral media y la cerebral posterior. En la afasia sensorial transcortical, el área de Wernicke y la corteza auditiva primaria están conservadas. La lesión involucra a las áreas de Brodmann 37 y 39; en ocasiones se extiende anteriormente, hacia el giro temporal medio (AB 21), o postero-inferiormente, hacia las áreas visuales AB 18 y 19. Los pacientes pueden presentar alguna pérdida sensorial, siendo lo más común la alteración de los campos visuales.

Cuadro 4.6. *Afasia Sensorial Transcortical (ASTC)*

<i>Habla</i>	Fluida, parafrasis. Ecolalia
<i>Comprensión auditiva</i>	Alterada
<i>Denominación</i>	Alterada
<i>Repetición</i>	Relativamente normal. Ecolalia
<i>Lectura</i>	Alterada
<i>Escritura</i>	Alterada
<i>Lesión</i>	Temporal, posterior e inferior al área de Wernicke. Posible extensión hacia el córtex temporal medio o el córtex occipital

C) *Afasia mixta transcortical*

a) *Alteraciones del lenguaje*

La afasia mixta transcortical es similar a la afasia global excepto por la preservación de la capacidad de repetición. El habla espontánea es escasa, aunque cuando alguien le habla puede responder con una verbalización fluida corta. Ahora bien, la respuesta es casi una repetición directa de las palabras del examinador, una auténtica ecolalia. No hay comprensión del lenguaje oral, ni capacidad de denominación, lectura y escritura. A partir del caso descrito por Geschwind y sus colaboradores en 1968, es frecuente referirse a este síndrome como un “aislamiento de la zona del lenguaje”. Se trata de un trastorno poco frecuente en su forma pura.

b) *Correlato anatomopatológico y alteraciones asociadas*

La patología subyacente a la afasia mixta transcortical implica a las áreas limítrofes entre los territorios de irrigación de la arteria cerebral media y los de las arterias cerebrales anterior y posterior. Se trata, por tanto, de una combinación de las lesiones propias de la AMTC y la ASTC.

La conservación de las estructuras perisilvianas permite que las áreas posteriores capten las señales lingüísticas y que se transmitan al área anterior para su producción. De este modo, el paciente reproduce las señales lingüísticas sin comprenderlas, como si se tratara de un idioma extranjero. El fallo en la comprensión del lenguaje oral demuestra que el área de Wernicke es necesaria pero no suficiente para la comprensión. Del mismo modo, la pérdida del habla espontánea demuestra que el área anterior no puede producir por sí misma un habla fluida.

Por lo que se refiere a las alteraciones asociadas, la mayoría de los pacientes presentan signos neurológicos en el hemisferio derecho, incluyendo cierto grado de parálisis motora, pérdida sensorial y anomalías en el campo visual.

Cuadro 4.7. *Afasia mixta transcortical*

<i>Habla</i>	No fluida. Ecolalia
<i>Comprensión auditiva</i>	Alterada
<i>Denominación</i>	Alterada
<i>Repetición</i>	Relativamente normal. Ecolalia
<i>Lectura</i>	Alterada
<i>Escritura</i>	Alterada
<i>Lesión</i>	Lesiones extrasilvianas, combinación de AMTC y ASTC

4.3.6. *Afasia anómica*

Es el síndrome afásico más leve y más frecuente. Muchos pacientes afásicos en un estado crónico son reclasificados como pacientes con afasia anómica, ya que la anomia es el principal déficit residual. Además, casi todos los afásicos presentan dificultades para encontrar la palabra adecuada (*word-finding*). El diagnóstico de afasia anómica se realizaría cuando el déficit de denominación es prominente y no se observan otras alteraciones del lenguaje o, si están presentes, son de carácter leve. El *output* es fluido, la comprensión del lenguaje oral está relativamente preservada y no hay dificultad alguna en la repetición de palabras. Los problemas de *word-finding* pueden observarse también en el habla conversacional. En ocasiones, la dificultad es de tal magnitud que se produce un “habla vacía” y falta de especificidad (utilización de términos como “cosa”, “eso”, “ya sabes...”). El paciente tratará continuamente de buscar sustituciones para las palabras que no es capaz de emitir; cuando estas sustituciones también requieren alguna palabra específica que no encuentra, se ve obligado a introducir otra frase sustitutiva, dando lugar a los circunloquios. Suele presentar además muchas pausas mientras realiza la búsqueda de palabras. Es frecuente encontrar alteraciones de la lectura y escritura, aunque no necesariamente.

La afasia anómica puede producirse por lesiones diversas en áreas peri y extrasilvianas. Se han concretado ciertas regiones clave para la *anomia de selección de palabras*, que podemos considerar como la forma pura de anomia: el paciente no puede nombrar el objeto cuando se le presenta en cualquier modalidad (visual, auditiva o táctil), pero conoce su uso

y es capaz de seleccionar el objeto cuando el examinador lo nombra. Este tipo de anomia se debe usualmente a lesiones en la corteza infero-temporal y en la región témporo-parietal.

Algunos pacientes presentan un déficit muy específico, de forma que pueden tener dificultades para recuperar nombres propios que se refieren a lugares o personas individuales, pero no tener problemas en la recuperación de nombres comunes. Este trastorno se ha descrito tras lesiones del polo temporal izquierdo (AB 38). Otros pacientes pueden tener dificultades tanto con nombres comunes como propios, pero sin déficits en la recuperación de verbos, adjetivos y palabras funcionales. En este caso la lesión afectaría a las AB 20 y 21 (Damasio y Tranel, 1993). Las dificultades para acceder a los verbos que expresan acciones se han relacionado con lesiones frontales izquierdas. Sin embargo, los datos son menos consistentes en este caso. Así, por ejemplo, Luzzati y sus colaboradores han estudiado pacientes cuya dificultad para el *naming* afectaba predominantemente a los verbos. Las lesiones que producían esta alteración desproporcionada del acceso léxico a los verbos se situaban en el córtex fronto-temporal, témporo-parietal, o en regiones subcorticales profundas (Luzzati, Agrujjaro y Crepaldi, 2006).

Se han diferenciado otros tipos de anomia, como la *anomia semántica* en la que se produce también un déficit en el reconocimiento de la palabra, de forma tal que el paciente no puede evocar el nombre pero tampoco señalar el objeto pertinente cuando se le nombra. Realmente este tipo de anomia puede formar parte de una afasia posterior (afasia de Wernicke o afasia sensorial transcortical), aunque puede aparecer también como un trastorno específico con lesiones del giro angular (AB 39) y de la zona posterior del giro temporal medio (AB 37).

Cuadro 4.8. *Afasia anómica*

<i>Habla</i>	Fluida, pausas por dificultades de <i>word-finding</i> . Ocasionalmente, habla vacía, circunloquios
<i>Comprensión auditiva</i>	Relativamente normal (excepto en la modalidad de anomia semántica)
<i>Denominación</i>	Alterada
<i>Repetición</i>	Relativamente normal
<i>Lectura</i>	Alterada
<i>Escritura</i>	Alterada
<i>Lesión</i>	Anomia de selección de palabras: infero-temporal y témporo-parietal. Posible distinción por categorías de palabras Anomia semántica: lesión en giro angular y temporal medio o incluida en afasias posteriores

4.3.7. *Afasias subcorticales*

Estas afasias, tal como se desprende de su nombre, se definen por su correlato anatomo-patológico más que por sus características. Durante mucho tiempo el interés de los investigadores estuvo centrado en el papel de las estructuras corticales en el lenguaje. Actual-

mente, sabemos que las lesiones en los ganglios basales y en el tálamo pueden ir asociadas a ciertas formas de afasia. Aunque todavía queda mucho por conocer sobre la función de las estructuras subcorticales en el lenguaje, tanto los ganglios basales como el tálamo se incluyen en la propuesta de redes neurales para el lenguaje de Mesulam o de Damasio y Damasio.

Ha habido una cierta polémica en torno a las afasias de origen subcortical. El problema fundamental ha sido la posibilidad de que el trastorno lingüístico se deba realmente a afectación cortical, ya sea por hipoperfusión del córtex o por la presencia de pequeñas lesiones no detectables. Sin embargo, aunque en algunas afasias observadas tras lesión subcortical la causa de la alteración puede ser realmente la afectación de determinadas regiones corticales, hay evidencias suficientes para considerar que lesiones estrictamente subcorticales pueden conllevar alteraciones afásicas. Estas afasias se denominan también afasias atípicas, dado que su perfil no se corresponde con ninguno de los grupos diagnósticos clásicos.

Podemos diferenciar dos tipos según se produzca afectación de los ganglios basales o del tálamo. En el primer caso, se trata de lesiones isquémicas en el territorio de las arterias lentificulares, que afectan a la cabeza del núcleo caudado y la sustancia blanca adyacente en el brazo anterior de la cápsula interna. La comprensión auditiva suele estar afectada y es frecuente también la aparición de parafasias semánticas. Algunos casos presentan un habla fluida, mientras que en otros pacientes el habla es no fluida. La presencia de hemiplejía es usual, al menos en la fase aguda, así como las alteraciones en la articulación. Tal como se desprende de lo anterior, estas afasias consisten en una combinación de elementos propios de las afasias de Broca con elementos característicos de las afasias de Wernicke. Suelen mostrar una buena recuperación, aunque puede permanecer una alteración del *namings*. El grupo de Alexander, por su parte, ha enfatizado el papel de las lesiones en la sustancia blanca paraventricular, proponiendo la diferenciación de varios grupos de déficits verbales en función de la localización exacta de la lesión.

Los infartos isquémicos talámicos que afectan a los núcleos antero-laterales pueden también provocar un síndrome afásico, caracterizado por alteraciones en la comprensión, parafasias, un habla fluida y repetición preservada. También aparecen trastornos lingüísticos como consecuencia de lesiones tumorales o hemorragias talámicas. Sin embargo, los casos de etiología hemorrágica o tumoral son difíciles de interpretar. Por un lado, a nivel funcional, se trata de pacientes con graves alteraciones atencionales. Por otro, a nivel anatómico, es difícil precisar los efectos secundarios de la lesión (edema, aumento de la presión intracraneal, etc.) sobre otras estructuras subcorticales o corticales. En la fase aguda suele observarse hipofonía, un estado de falta de activación, fatigabilidad, fluctuaciones en el nivel de conciencia y en la ejecución. El perfil guarda cierta similitud con la afasia sensorial transcortical, con un habla fluida, comprensión auditiva y denominación levemente alteradas y sin dificultades en la repetición. Otros casos parecen similares a las afasias motoras o mixtas transcorticales, dada su reducción del *output* espontáneo y la larga latencia de las respuestas. El pronóstico es bueno, evolucionando con frecuencia hacia perfiles relativamente estables con ligeros déficits de *namings* y memoria.

4.4. Las alexias y agrafias

El término *alexia* hace referencia a las alteraciones de la lectura que aparecen como consecuencia de una lesión cerebral en sujetos que ya habían adquirido la lectura. De esta forma, la distinguimos de las alteraciones que aparecen a lo largo del proceso de adquisición de la lectura y que impiden que se alcance un nivel lector normal: las *dislexias*. Hay que señalar que algunos autores utilizan los términos “dislexia adquirida” y “dislexia de desarrollo” para referirse a la alexia y dislexia, respectivamente. Otros utilizan el prefijo “dis” para expresar un trastorno incompleto o leve. A lo largo de este capítulo, utilizaremos los términos alexia y dislexia en el sentido descrito en primer lugar. De igual forma, utilizamos el término *agrafia* para referirnos a la pérdida, en mayor o menor grado, de la capacidad para producir lenguaje escrito debido a lesión cerebral.

4.4.1 *Alexia sin agrafia*

Este tipo se conoce también como alexia pura, posterior o preangular (véase cuadro 4.9). La primera descripción clínico-patológica fue realizada por Déjerine en 1892 sobre un paciente, monsieur C., que estaba siendo estudiado desde hacía ya algunos años. El paciente le había sido remitido con motivo de haber perdido la capacidad para leer manteniendo, sin embargo, la capacidad para escribir. La lesión “interrumpía las conexiones de ambos lóbulos occipitales con el giro angular”. Como resultado de esto, el paciente “veía las letras como dibujos [...], pero no tenían sentido para él ya que las conexiones entre sus dos centros visuales y la forma visual de las palabras estaba interrumpida”. Precisamente “ceguera para las palabras” es uno de los términos que se usan para referirse a este trastorno. Es uno de los trastornos más espectaculares, que implica una grave alteración de la lectura junto a la conservación de la escritura. De hecho, los pacientes serán incapaces de leer lo que ellos mismos han escrito. Es la menos común de las variedades de alexia y suele estar causada por accidentes vasculares en la arteria cerebral posterior izquierda.

Cuadro 4.9. *Diferentes términos utilizados para referirse a las tres principales alexias*

Alexia posterior	Alexia central	Alexia anterior
Alexia sin agrafia	Alexia con agrafia	
Alexia preangular	Alexia angular	Alexia postangular
Alexia agnósica	Alexia afásica	
Alexia verbal	Alexia global	Alexia literal
Alexia óptica	Alexia cortical	
Alexia pura		
Ceguera para las palabras	Ceguera para letras y palabras	Ceguera para letras

La lectura puede estar totalmente imposibilitada inicialmente pero, con el transcurso del tiempo, los pacientes pueden ser capaces de reconocer letras individualmente, realizando lo que se conoce como “lectura letra a letra”. Hay evidencias de que estos pacientes tienen una cierta capacidad de lectura implícita o encubierta. Esta capacidad se pone de manifiesto de diversas formas. Así, por ejemplo, reconocen mejor una letra cuando se presenta formando parte de una palabra, en comparación con su presentación entre una secuencia de letras no relacionadas (por ejemplo, mejor reconocimiento de la R en “CARA” frente a “CORA”). Por otro lado, en tareas de decisión léxica (decidir si una secuencia de letras forma o no una palabra real) o en tareas de categorización semántica (decidir si una palabra pertenece a una categoría semántica determinada), los pacientes rinden por encima de lo esperado si la ejecución fuera totalmente al azar. Para que esto se produzca deben utilizarse tiempos de presentación rápidos que impiden la lectura letra a letra. El tiempo de presentación parece ser crítico, pues con exposiciones más largas la estrategia de lectura letra a letra parece interferir con la capacidad de lectura encubierta. Una posible explicación para esta lectura encubierta es que sea el resultado del reconocimiento de las palabras por parte del hemisferio derecho (Coslett, 2003).

La escritura está conservada, pero no suele ser perfecta. Hay una mejor ejecución en la escritura espontánea o al dictado que en la copia, la cual suele realizarse lentamente. Tienen dificultades para trasladar un tipo de letra a otro (cursiva a imprenta, por ejemplo), pero mantienen, generalmente, la capacidad para deletrear una palabra, así como la capacidad para “leer” a través de canales no visuales. Por ejemplo, trazando con los dedos la forma de la letra o palpando las correspondientes construcciones tridimensionales. No presentan alteraciones en el lenguaje oral, excepto por la posibilidad de un déficit en la denominación de colores. Aunque no siempre, es frecuente encontrar una hemianopsia derecha. Otras alteraciones presentes habitualmente son los trastornos asociados con la percepción del color (hemiacromatopsia) y la agnosia visual. En ocasiones pueden aparecer también ciertas alteraciones en la memoria.

La lesión que causa la alexia sin agrafia implica una desconexión intrahemisférica junto con una desconexión interhemisférica. Estas desconexiones suponen la interrupción del flujo de información desde la corteza visual (izquierda y derecha) hacia las áreas del lenguaje en el hemisferio izquierdo. Greenblatt ha organizado en cuatro grupos (1983) los diferentes tipos de alexia sin agrafia en función de la localización anatómica de las lesiones esenciales.

1. *Alexia esplenio-occipital*

La lesión del córtex calcarino izquierdo y el esplenio del cuerpo calloso son suficientes para producir este trastorno (véase figura 4.13, parte superior). La primera lesión produce una hemianopsia derecha, por tanto, el *input* visual sólo se recibe en el hemisferio derecho. La lesión del esplenio impide que la información visual procedente del córtex calcarino derecho llegue al giro angular izquierdo. De hecho, sólo es necesaria la destrucción de la por-

Cuadro 4.10. Características y clasificación clínico-patológica de las alexias

	<i>Alexia sin agrafia</i>	<i>Alexia con agrafia</i>	<i>Alexia anterior</i>
<i>Lectura</i>	Alteración grave inicial. Lectura letra a letra	Alteración global	Alterada la lectura de letras aisladas y pseudopalabras Alterada la conversión grafema-fonema
<i>Escritura</i>	Preservada	Alterada	Alterada
<i>Escritura a la copia</i>	Lenta, muy fiel al modelo	Lenta, muy fiel al modelo	
<i>Deletreo</i>	Preservado	Alterado	Alterado
<i>Lenguaje oral</i>	Preservado	Posible afasia fluida	Afasia no fluida
<i>Alteraciones sensoriales</i>	Frecuentemente, hemianopsia derecha	Variable. Posible alteración del campo visual derecho	Ausente generalmente
<i>Alteraciones motoras</i>	Ausentes	Posible paresia leve	Hemiplejía
<i>Apraxia</i>	Ausente	Ocasional	Frecuente
<i>Síndrome de Gerstman</i>	Ausente	Frecuente	Ausente

ción ventral o inferior de las fibras del esplenio o incluso la sustancia blanca inmediatamente lateral al esplenio. En otra variante de la alexia esplenio-occipital la hemianopsia está ausente (véase figura 4.13, B). Por lo que respecta al esplenio la situación es igual a la ya descrita. La diferencia estriba en que, en este caso, la corteza calcarina izquierda en sí misma y las radiaciones ópticas estarían intactas, situándose la lesión de forma que desconecta las proyecciones desde el córtex calcarino a las áreas del lenguaje.

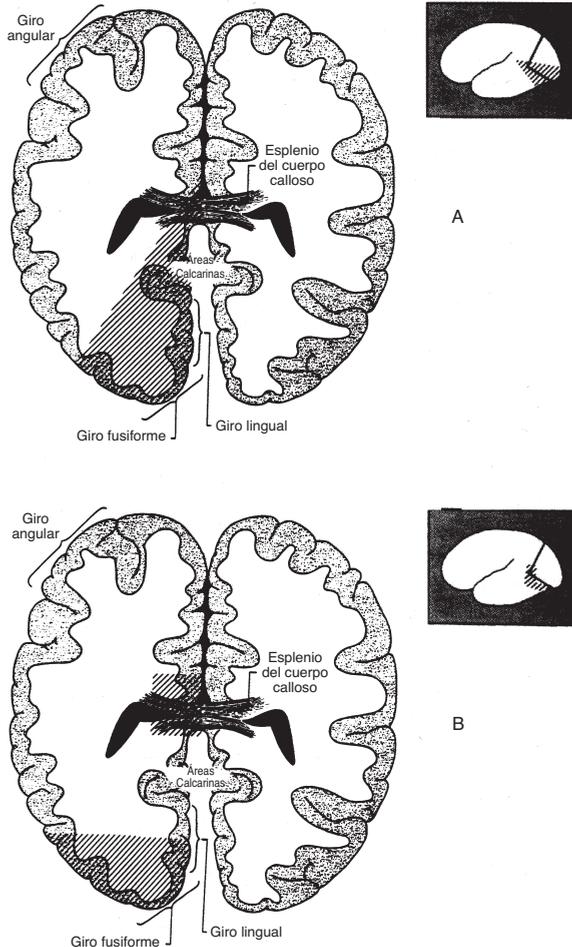


Figura 4.13. Localización aproximada de la lesión en la alexia esplenio-occipital con hemianopsia (A) y sin hemianopsia (B). El cerebro ha sido cortado en dos planos, tal como se indica en los recuadros de la derecha, aunque ambas superficies se representan como si estuvieran en el mismo plano. (Fuente: adaptado de Greenblatt, 1983.)

2. Alexia occipital

Con este término se hace referencia a las alexias provocadas por lobectomías occipitales izquierdas. Si se trata de lobectomías completas o laterales, realizadas generalmente como tratamiento quirúrgico de lesiones infiltrantes, los pacientes muestran hemianopsia derecha y el esplenio se verá afectado por la propia lesión o por el edema quirúrgico. En el caso de lobectomías mediales, el pronóstico es mejor. Realmente suele tratarse de retracciones para acceder a un tumor, con la extirpación de poco tejido cerebral. La recuperación es considerable, aunque no total, y suele transcurrir un año o más antes de que se alcance una lectura razonablemente eficaz.

3. Alexia subangular

Una lesión subcortical, inferior al giro angular, que afecte a las fibras que se dirigen a esta región, provocará también alexia sin agrafia (figura 4.14). Los defectos en los campos visuales son variables, pueden estar totalmente ausentes, pero el hallazgo más común es una cuadrantanopsia derecha superior.

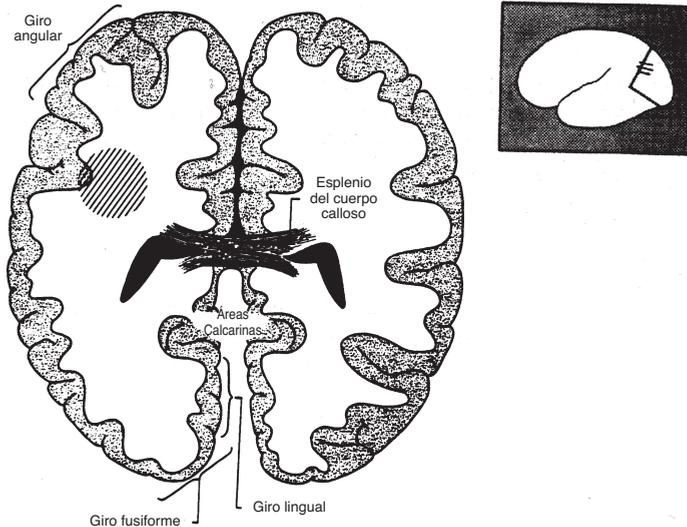


Figura 4.14. Localización aproximada de la lesión en la alexia subangular. El cerebro ha sido cortado en dos planos, tal como se indica en el recuadro de la derecha, aunque ambas superficies se representan como si estuvieran en el mismo plano. (Fuente: adaptado de Greenblatt, 1983.)

4. Hemialexia

Las lesiones del esplenio y, concretamente, de las fibras espleniales ventrales, provocan una incapacidad para leer en el campo visual izquierdo. Este tipo de alexia se presenta, mayoritariamente, como resultado de intervenciones quirúrgicas (por ejemplo, las comisurotomías descritas en el capítulo 2).

4.4.2. Alexia con agrafia

En 1891, Déjerine describe el resultado del estudio autopsico de un paciente con una incapacidad total para leer y un grave trastorno de la escritura: la lesión, “del tamaño de una moneda de cinco francos, ocupaba los tres cuartos inferiores del giro angular”. Para Déjerine esta lesión había supuesto “la pérdida de las imágenes visuales para las letras”, y era la causa de los trastornos de lectura y escritura padecidos por el paciente.

Esta alteración descrita por Déjerine se conoce con el nombre de alexia con agrafia, alexia central, alexia angular... Su principal característica es una pérdida, total o parcial, de la lectura y la escritura. La alteración lectora no sólo impide al paciente reconocer palabras escritas, sino que también interfiere en el reconocimiento de letras individuales o presentadas a través de otros canales no visuales: letras escritas sobre la piel, exploración táctil de representaciones tridimensionales de letras, etc. Generalmente, no se puede deletrear una palabra ni comprender una palabra deletreada. La escritura es paragráfica, combinando letras reconocibles con otras irreconocibles. Algunos pacientes pueden “copiar”, pero no escribir al dictado ni espontáneamente.

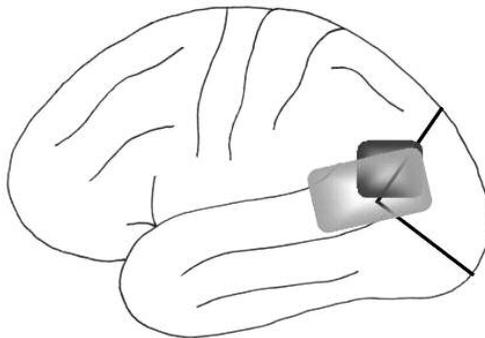


Figura 4.15. Representación de la localización aproximada de la lesión cortical en la alexia con agrafia. La lesión puede destruir el giro angular, sin extenderse de forma significativa en el córtex tèmporo-parietal adyacente, o extenderse inferior y anteriormente.

En casos poco frecuentes, nos encontramos con una alexia con agrafia relativamente pura, pero la mayoría de los pacientes presentan algún déficit asociado, desde una ligera anomia hasta alteraciones de la comprensión. La lesión afecta a la corteza parietal inferior izquierda y, en particular, al giro angular. La propia variabilidad del sustrato patológico hace que otro tipo de déficits asociados a la alexia central sean también muy variables. Es frecuente la alteración del campo visual derecho, pero no suele haber otro tipo de problemas sensoriales o motores. Pueden estar presentes otros componentes del síndrome de Gerstmann (acalculia, agnosia digital, desorientación derecha-izquierda, etc.).

4.4.3. *Alexia anterior*

La sugerencia de una “tercera alexia” la realiza Benson, en 1977, a partir del análisis de las alteraciones en la lectura provocadas por lesiones frontales. Se trata de una alexia asociada generalmente a la afasia de Broca. Dado el déficit en fluencia de este tipo de afasia, no es sorprendente que los sujetos tengan dificultades para leer en voz alta. Pero el interés reside en que su comprensión del lenguaje escrito está alterada de forma desproporcionada con respecto a la del lenguaje oral. Los pacientes con alexia anterior tienen dificultades en la comprensión lectora de las relaciones sintácticas. Ésta es la razón por la que se le conoce también como alexia sintáctica. Pero en algunos pacientes la alteración de la lectura afecta también a aspectos más elementales, presentando dificultades en leer letras aisladas (alexia literal). A diferencia de lo que ocurre en la alexia posterior, estos pacientes pueden reconocer palabras familiares pero tienen una mala ejecución en nombrar letras o leer a través de la conversión grafema-fonema. Debido a esto, la lectura de pseudopalabras, aun cuando son pronunciables, se ve alterada. Suelen tener dificultades para reconocer una palabra que se les deletrea, aunque en menor grado que en la alexia central. Las alteraciones de la escritura

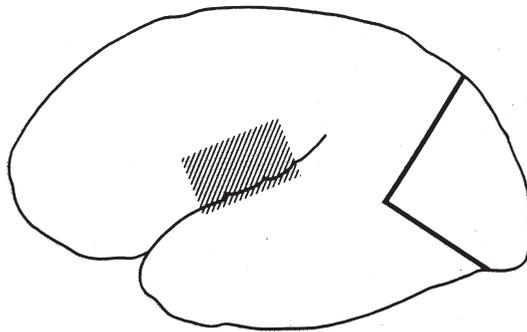


Figura 4.16. Representación de la localización aproximada de la lesión en la alexia anterior.

son considerables. Dada la amplitud usual de la lesión subyacente a la afasia de Broca, no es fácil determinar una región específicamente relacionada con el trastorno lector. Algunos autores sugieren que puede deberse a una desconexión entre la región angular y las áreas frontales, ocasionada por una lesión de la sustancia blanca bajo el córtex parietofrontal.

4.4.4. Las alexias desde el punto de vista de la Psicolingüística

En la década de los setenta del siglo XX, especialmente a partir de los trabajos de Marshall y Newcombe, se inicia el interés de la Psicolingüística por el estudio de la alexia. El foco de interés de este acercamiento no son los sustratos neurales, sino los mecanismos funcionales subyacentes. Se trata de identificar los componentes del sistema normal de lectura que se ha visto alterado en el paciente aléxico, y obtener así datos relevantes para los modelos de lectura. Este tipo de investigación realiza un estudio muy preciso del patrón de lectura que presenta el sujeto aléxico, atendiendo, por ejemplo, al tipo de paralexias cometidas, o a cuáles son las características psicolingüísticas u ortográficas de las palabras que afectan a su lectura (clase gramatical, grado de imaginabilidad, frecuencia, longitud, etc.). A partir de estos análisis se han definido algunos tipos de alexia. En este campo se utiliza mayoritariamente el término dislexia aunque se refieran a trastornos adquiridos. A pesar de ello, mantendremos el término alexia, en coherencia con la distinción realizada anteriormente.

Un primer grupo de trastornos en la lectura se engloban bajo el término *alexias periféricas*. Se trata de aquellos casos en los que la alexia está causada por la alteración de los mecanismos iniciales del proceso lector. En este grupo se incluye la alexia pura o alexia sin agrafia que ya se ha comentado. Otras alexias periféricas serían las debidas a alteraciones atencionales o al *neglect*, un trastorno que conlleva “ignorar” el hemiespacio contralateral a la lesión (véase capítulo 5). En este caso, dado que la forma usual del *neglect* implica al hemiespacio izquierdo, suelen aparecer dificultades en la parte izquierda (inicio) de las palabras.

Cuadro 4.11. Clasificación psicolingüística de las principales alexias

<i>Alexias periféricas</i>	<i>Alexias centrales</i>
Letra a letra	Profunda
Atencional	Fonológica
Por <i>neglect</i>	Superficial

El segundo grupo, las *alexias centrales*, engloba aquellos casos en los que hay una alteración de los propios mecanismos lingüísticos. La *alexia profunda*, descrita inicialmente por Marshall y Newcombe en 1973, es la que más atención ha recibido. Su principal caracte-

rística es la producción de paralexias semánticas: sustituciones de una palabra por otra relacionada semánticamente, ya sea por un sinónimo, un antónimo, un concepto subordinado o supraordinado (“manzana” por “fruta” o “fruta” por “manzana”), etc. En algunos casos constituye el principal tipo de error. También pueden aparecer errores visuales (“camión” por “canción”). La ejecución está afectada por la imaginabilidad y la clase gramatical. Las palabras con las que se obtiene una mejor ejecución son los sustantivos de alta imaginabilidad y con peor ejecución las palabras funcionales. Hay una alteración importante en la lectura de pseudopalabras, lo que indicaría una incapacidad para realizar la transformación grafema-fonema. Frecuentemente, se producen errores de lexicalización en la lectura de pseudopalabras.

La interpretación de la alexia profunda es muy controvertida. Una de las polémicas se ha centrado alrededor de la propuesta de M. Coltheart de que los sujetos con este trastorno están utilizando las capacidades lectoras del hemisferio derecho, una propuesta que ha sido rechazada por otros grupos de investigación. Por lo que respecta al correlato anatomopatológico, el sustrato más habitual es una lesión perisilviana amplia del hemisferio izquierdo, incluyendo el córtex frontal. Va asociada generalmente a una afasia de Broca o a una global, aunque se ha informado de casos puntuales con afasia fluida y lesiones posteriores.

La *alexia fonológica* es un trastorno relativamente leve en el que la lectura de palabras está intacta o prácticamente intacta. La ejecución puede estar relacionada con el tipo de palabra, con mayor dificultad en las palabras funcionales y morfemas gramaticales. El déficit más llamativo se produce en la lectura de pseudopalabras. Suele interpretarse como una dificultad para utilizar la ruta fonológica y una lectura basada en la ruta léxica. Se han identificado varios tipos diferentes de alexia fonológica que se suponen relacionados con la lesión de diferentes componentes o procesos de la llamada ruta fonológica. Para Farah y sus colaboradores, la mayoría de los pacientes presentan también alteraciones en tareas fonológicas que no implican lectura, por lo que el trastorno podría interpretarse en el marco de un déficit en el procesamiento fonológico general, más que como un trastorno específico de la lectura. La localización de las lesiones es variable a lo largo del córtex perisilviano izquierdo, habiéndose informado de casos con lesiones derechas. En la mayoría de los casos aparecen lesiones en el córtex temporal superior y en los giros supramarginal y angular (Coslett, 2003).

La *alexia superficial* se caracteriza por una mejor lectura de palabras regulares (que siguen las reglas de correspondencia grafema-fonema) que de palabras irregulares; las paralexias suelen consistir en “errores de regularización” (pronunciar la palabra como se esperaría de la aplicación de las reglas), y tiende a ir acompañada de afasia de tipo fluente. No es frecuente observar este trastorno tras lesiones focales. Generalmente se produce como consecuencia de hemorragias cerebrales o traumatismos craneoencefálicos, que implican lesiones más distribuidas, o en procesos degenerativos tales como la demencia de tipo Alzheimer o la demencia fronto-temporal. Es característica de la demencia semántica, una variante de la fronto-temporal asociada a atrofia temporal izquierda.

4.4.5. Agrafias

En la mayoría de los pacientes afásicos el deterioro de la escritura tiene características similares al deterioro de la expresión oral. Los sujetos con afasia no fluida tienen una producción escasa y esforzada, una caligrafía deteriorada, agramatismo, etc. Por su parte, las afasias fluidas, como la de Wernicke y la transcortical sensorial, suelen presentar una agrafia fluida, con una fácil producción, letras bien formadas, paragrafias, etc. Hay que recordar que tanto la afemia como la sordera pura para las palabras no presentan agrafia, una de las razones por las que no se consideran verdaderos trastornos afásicos. Se recogen las características de estos tipos de *agrafias afásicas* y su comparación con los rasgos de las correspondientes afasias.

Una *agrafia pura* consistiría en una alteración de la expresión escrita en ausencia de otros trastornos del lenguaje, práxicos o visuoespaciales. Se trata de una alteración muy poco frecuente y controvertida. En 1881, Exner propuso la existencia de un centro gráfico en la segunda circunvolución frontal, próximo, pero independiente del área de Broca. Aunque algunos datos procedentes del campo de la estimulación eléctrica cerebral apoyan la vinculación del lóbulo frontal posterior izquierdo con la escritura, no hay evidencias consistentes sobre tal centro frontal. Se han presentado algunos casos de agrafia pura con lesiones en la zona superior del lóbulo parietal posterior izquierdo (AB 7). Además, esta zona parietal superior está preservada en los pocos casos de afasias fluentes en los que hay una relativa conservación de la escritura. Para Vignolo (1983), el lóbulo parietal izquierdo posterior superior parece ser crucial para la integración sensoriomotora-lingüística necesaria para la escritura, aunque no deba considerarse como el único lugar relevante. Para otros, la agrafia pura es fruto de un déficit primario no relacionado con el lenguaje, generalmente un trastorno motor o un estado confusional. La poca frecuencia del trastorno ha impedido contar con datos más clarificadores.

La expresión escrita no depende sólo de las habilidades lingüísticas. Conseguir una correcta comunicación escrita depende también de las habilidades motoras y visuoespaciales. Una alteración de estas habilidades produce una escritura defectuosa, aunque el componente lingüístico esté intacto. Diversas alteraciones motoras, al margen de la afectación directa del aparato mecánico de las manos, pueden producir agrafia. Así, por ejemplo, podemos encontrar una *agrafia patética o motora* debida a lesiones de los tractos corticoespinales o de los nervios periféricos. Frecuentemente, las lesiones frontales izquierdas que producen una afasia de Broca afectan también al córtex motor, resultando en una combinación de agrafia no fluente y parética. Los trastornos de ganglios basales y cerebelosos producen también alteraciones de la escritura. En la enfermedad de Parkinson, por ejemplo, es característica la micrografía progresiva: la letra se va haciendo menor a medida que la escritura avanza. Junto con ello se constata falta de escritura espontánea, ejecución lenta, agolpamiento de las letras y dificultades para mantener la línea. La terapia dopaminérgica mejora todos estos aspectos. Por otro lado, la correcta ejecución escrita exige ser capaz de orientar, secuenciar, etc. los rasgos gráficos. Las *agrafias visuoespaciales* suelen ser producto de lesiones derechas en la conjunción tèmpero-parieto-occipital. Se caracterizan por una inatención izquierda, con la escritura confinada de forma progresiva al lado derecho de la página; una desviación

de las líneas; una mala organización de los espacios entre los grafemas, rompiendo la integridad espacial de las palabras y la posible adición u omisiones de rasgos o letras.

4.5. Las aprosodias

No es infrecuente encontrar descripciones de afásicos con una reducción importante en su expresión verbal pero con una entonación conservada. Estos aspectos del lenguaje, la melodía, la dinámica de la entonación, las pausas, la acentuación o énfasis, etc. suelen englobarse bajo el término prosodia. Las primeras propuestas sobre la prosodia fueron realizadas por Monrad-Krohn en 1947 y 1963. Uno de sus primeros casos era una mujer noruega que había sufrido un trastorno afásico por lesión frontal, del cual se recuperó de forma casi completa. La única secuela consistió en el “acento extranjero” con el que hablaba su propio idioma, lo que llevaba a confundirla con alguien de origen alemán.

Monrad-Krohn describe tres trastornos de la prosodia producidos por lesión cerebral. La *hiperprosodia* consistiría en el uso excesivo de la prosodia. Se puede observar en pacientes con afasia de Broca que utilizan variaciones prosódicas excesivas para comunicarse. La *disprosodia*, también llamada prosodia atáxica, consiste en un cambio en la calidad de la voz que en algunos casos, como la paciente descrita anteriormente, puede dar lugar a la aparición de un “acento extranjero”. Se observa como resultado de la recuperación tras una afasia no fluida. En tercer lugar, la *aprosodia*, implica una limitación en la capacidad para modular la entonación. Excepto en este último, los trastornos descritos se observan tras lesiones izquierdas.

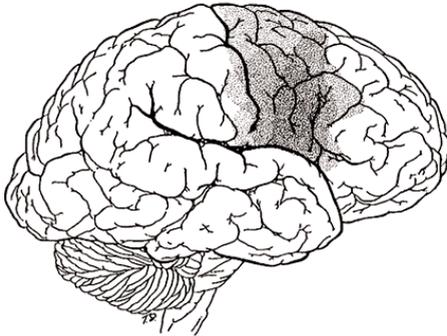
Para una mejor comprensión de los trastornos prosódicos es necesario diferenciar entre dos tipos de prosodia. La *prosodia lingüística* se refiere a la distribución de las pausas, énfasis, entonación, etc. que da un significado particular a una frase. Sería el equivalente a los signos de puntuación que usamos en el lenguaje escrito, por ejemplo, el tipo de entonación que utilizamos para dar un tono interrogativo a una frase. La *prosodia afectiva* o *emocional* es la que aporta tono afectivo y contenido emocional al lenguaje. Por ejemplo, es la que permite que se exprese miedo, sorpresa o cualquier otro estado emocional que pueda transmitirse oralmente. Es también la que se utilizaría para transmitir una actitud determinada. Así, al decir “Juan es listo” podemos expresar un reconocimiento a la inteligencia de esa persona (enfaticando “es”) o un comentario sarcástico (enfaticando “listo”).

E. Ross ha trabajado extensamente la prosodia afectiva. Ha presentado evidencias de la dominancia del hemisferio derecho para la organización de los componentes afectivo-prosódicos del lenguaje y de la conducta gestual. Además, a partir del estudio de un cierto número de casos, propone que la organización anatomofuncional del lenguaje afectivo en el hemisferio derecho es un reflejo de la organización de los aspectos proposicionales en el hemisferio izquierdo. Así, el autor presenta una clasificación de las aprosodias utilizando la nomenclatura aplicada a las afasias: motoras, sensoriales, transcorticales, globales, etc.

En un reciente trabajo realizado con pacientes con lesiones focales agudas, de origen isquémico, Ross concluye que la región postero-inferior del córtex frontal derecho es esen-

cial para la producción espontánea en el habla de la prosodia afectiva. Por su parte, el córtex postero-superior del lóbulo temporal derecho sería la zona esencial para la comprensión de la prosodia afectiva. El tálamo parece ser también una región crítica para este componente. La única inconsistencia con la organización de los déficits afásicos habituales tras una lesión izquierda fue la observada para el caso de la repetición, que se asoció a lesiones del opérculo frontal y no a lesiones posteriores. Los déficits observados tras lesiones izquierdas no se relacionaron con las lesiones corticales sino con las de sustancia blanca. Ross interpreta este resultado como una evidencia en favor de que las dificultades en la prosodia afectiva, cuando son provocadas por lesiones izquierdas, se deben a la alteración de los mecanismos de integración de las funciones de cada hemisferio (Ross y Monnot, 2008).

Producción alterada y buena comprensión



Comprensión alterada y buena producción

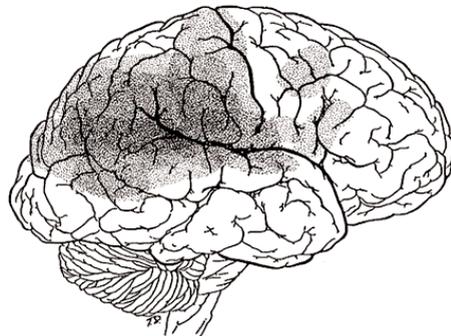


Figura 4.17. Distribución cortical de las lesiones de los pacientes estudiados por Ross y Monnot que presentaban alteraciones de la aprosodia afectiva en sólo uno de los componentes: producción o comprensión.

(Fuente: adaptado de Ross y Monnot, 2008.)

5

Las agnosias

5.1. Concepto y tipos

El término agnosia deriva del griego y significa ausencia de conocimiento. Fue introducido por Freud, en 1891, en el curso de la discusión sobre las afasias para designar la afectación del reconocimiento de un estímulo, diferenciándolo del desconocimiento de su nombre o anomia.

La agnosia es una afectación específica de la capacidad de reconocer estímulos previamente aprendidos o que pueden ser habitualmente aprendidos después de una exposición adecuada, que ocurre en ausencia de trastornos sensoriales del lenguaje o funciones intelectuales generales y que resulta de una lesión cerebral adquirida. La agnosia es un mal funcionamiento del reconocimiento que está confinado a ciertos estímulos presentados a través de un canal sensorial, pero no de otros. La agnosia, además de afectar al reconocimiento de los estímulos previamente aprendidos, altera la capacidad de aprender nuevos estímulos de la modalidad implicada.

Si atendemos a los canales sensoriales, podemos clasificar las agnosias en visuales, auditivas, táctiles, gustativas y olfatorias. La más frecuente y estudiada es la de tipo visual. También se pueden dividir de acuerdo con la especificidad del material que no puede ser reconocido: las caras (prosopagnosia), los colores (agnosia cromática), los objetos (agnosia para objetos), las letras (alexia agnósica), la música (amusia), etc.

La agnosia puede afectar a estímulos aislados dentro de una categoría o, por el contrario, a toda la categoría. La percepción del estímulo puede alterarse de forma diferencial con relación a si se trata de un objeto real o representado, y también si es estático o está en movimiento. Las distintas categorías de reconocimiento de ítems: caras humanas, objetos, palabras y números se pueden alterar selectivamente por distintas lesiones cerebrales focales.

El reconocimiento de un estímulo determinado, aunque se presente en una única modalidad sensorial, evoca numerosos recuerdos de este estímulo. Los recuerdos pueden pertenecer a la misma modalidad sensorial del estímulo de entrada o a otras modalidades sensoriales y pueden ser verbales o no verbales. Este hecho es debido a que cada estímulo tiene una representación en múltiples lugares del cerebro, en diferentes mapas sensoriales, en distintas modalidades, y además posee una significación afectiva. De este modo, una parte pue-

de evocar el todo. La percepción del estímulo no es igual entre dos personas ya que depende de la historia personal. Tampoco es igual cada vez que el estímulo se presenta ya que la percepción depende de forma activa del estado emocional del momento y de las asociaciones que más fácilmente emergen dependiendo del procesamiento cognitivo previo. Por ejemplo, si palpamos un limón a ciegas, al reconocerlo no emergen sólo su forma y textura, sino también su olor, sabor, color, e incluso la experiencia emocional: lo agradable o desagradable que nos resulta o el recuerdo de la última vez que condimentamos el pescado con el limón. El tipo e intensidad de algunas asociaciones variarán según el estado del momento. Así, por ejemplo, si tenemos hambre asociaremos con más facilidad el limón al pescado que si tenemos sed, situación en la que emergerá más fácilmente a nuestra mente una bebida carbónica. En estas situaciones de hambre o sed, el gusto del limón tendrá más potencia que su color o textura.

Cuadro 5.1. *Tipos de agnosia*

<i>Percepción-reconocimiento</i>	
– Aperceptiva. No aparecen, copian ni designan	
– Asociativa. Percepción normal (aparean, copian) sin reconocimiento	
<i>Modalidad sensorial</i>	
– Visual	
– Auditiva	
– Táctil	
<i>Modalidades específicas</i>	
– Prosopagnosia (caras)	
– Cromática (colores)	
– Espacial (lugares)	
– Alexia agnósica (letras, palabras, frases)	
– Afasia óptica (objetos visualmente)	
– Amusia (música)	
– Sordera verbal (lenguaje)	
– Digital (dedos)	

5.2. Agnosias visuales: segregación de sistemas

La introspección ya sugiere que la percepción visual puede ser dividida en varios subprocesos. Si se pide a alguien que señale los componentes de percepción visual, fácilmente referirán forma, color, profundidad, movimiento y textura. Estos distintos aspectos de la percepción, o canales para la visión, pueden ser procesados en paralelo. Cada ojo proyecta a una capa magnocelular y a una o dos capas parvocelulares. Estos dos conjuntos de capas geniculadas proyectan a dos subdivisiones de la capa IVc del córtex y las dos vías

están separadas en el área 17 de Brodmann y mantienen su segregación en zonas más complejas, una es la zona V4, que está implicada en la percepción del color, y la otra es la zona MT, implicada en la percepción del movimiento y profundidad (Livingstone y Hubel, 1988).

Las observaciones anatómicas y fisiológicas en monos indican que el sistema visual del primate consiste en varias subdivisiones separadas e independientes que analizan diferentes aspectos de la misma imagen retinal. Las células en las áreas visuales corticales 1 y 2 (V₁, V₂) y las áreas visuales superiores están segregadas en tres subdivisiones interdigitadas que difieren en su selectividad para el color, la profundidad, el movimiento y la orientación. Las vías selectivas para el color y la forma parecen estar principalmente derivadas de las subdivisiones geniculadas parvocelulares, mientras que los componentes de la profundidad y el movimiento derivan de las magnocelulares. A niveles inferiores, en la retina y el núcleo geniculado lateral, las células en estas dos divisiones difieren en su selectividad para el color, sensibilidad al contraste, propiedades temporales y resolución espacial. Estas divergencias en las propiedades de las células a bajos niveles en cada subdivisión permiten diferentes funciones visuales, como la percepción del color, la profundidad, el movimiento y la percepción de la forma (Livingstone y Hubel, 1988).

El sistema magnocelular no tiene un papel en la percepción del color, pero tiene una alta sensibilidad al contraste, una rápida resolución temporal y una baja resolución espacial; por el contrario, el sistema parvocelular tiene selectividad para el color, baja sensibilidad al contraste, lenta resolución temporal y alta resolución espacial. El sistema magnocelular es el responsable de aportar la información sobre el movimiento y la profundidad. Puede tener una función global de interpretación espacial. Las funciones del sistema magnocelular pueden incluir los procesos para decidir qué elementos visuales, tales como ejes y discontinuidades, pertenecen a unos objetos individuales en una escena y determinar la organización global tridimensional de esta escena y las posiciones de los objetos en el espacio y sus movimientos (Livingstone y Hubel, 1988).

La selectividad del color del sistema parvocelular permite ver los contornos de los objetos, usando la información del color. Permite, además, analizar las escenas con mayor detalle. El sistema magnocelular es más primitivo que el parvocelular. Este último está ampliamente desarrollado solamente en los primates, mientras que el magnocelular es el dominante en los mamíferos no primates. Existe alguna redundancia entre los dos sistemas, por ejemplo, ambos llevan información sobre la forma (Livingstone y Hubel, 1988).

El estudio de las consecuencias de las lesiones cerebrales focales en el cerebro humano había documentado, previamente a la experimentación animal, la presencia de segregación de los sistemas visuales. Así, en Neuropsicología humana es corriente observar la pérdida de la percepción del color que contrasta con la conservación de la percepción de la forma. Los estudios neuropsicológicos y neurofisiológicos concluyen en la existencia de un “centro del color” situado en la circunvolución fusiforme en el ser humano que es el homólogo del área V4 en el mono macaca. Se ha descrito un caso en el que el canal P está selectivamente dañado, el paciente era incapaz de detectar ni un solo color, en cambio, tenía conservada la visión de profundidad, brillo, textura, forma, localización y movimiento. Respecto a la forma, en

los monos, las células de V1 son sensibles a ángulos y líneas y las de V2 lo son a la percepción de los contornos. En el ser humano, las lesiones provocadas por intoxicación por inhalación de monóxido de carbono pueden producir graves déficits en la percepción de las formas. Un paciente, después de 40 años de padecer la lesión, sigue mostrando los mismos déficits, la percepción de formas está tan severamente afectada que incluso no reconoce figuras simples como un hexágono. Sin embargo, puede reconocer objetos reales basándose en la información referente al color y al tamaño. No tiene afectado el reconocimiento de caras, letras, palabras y no padece alteración de la imaginación visual, ni tampoco desorientación espacial. A menudo, puede reconocer piezas aisladas al examinar una escena completa, pero no percibe el todo (De Haan y Newcombe, 1992).

Por otro lado, existen también claras disociaciones entre la percepción de caras, objetos y palabras. Sin embargo, algunas combinaciones no existen. Por ejemplo, la alteración selectiva del reconocimiento de objetos con el de palabras y caras intacto, o bien la alteración del reconocimiento de palabras y caras, con el de objetos intacto.

Para una revisión exhaustiva del sistema visual y sus alteraciones puede consultarse el manual de S. Zeki *Una visión del cerebro* (1995).

5.3. Disociación visuoperceptiva y visuoespacial

En 1982, Ungerleider y Mishkin propusieron un modelo que postulaba la existencia de dos sistemas corticales complejos de análisis visual. Ambos sistemas o vías se originan y parten del córtex estriado occipital. Una de las vías se dirige ventralmente al lóbulo temporal y es esencial para el reconocimiento de los objetos. La otra se dirige dorso-lateralmente al lóbulo parietal y es crucial para la percepción espacial y la ejecución visuomotora. Respectivamente se han denominado la vía del QUÉ (identificación de objetos y personas) y DÓNDE (identificación espacial o posicional) (Ungerleider y Mishkin, 1989).

La evidencia de la segregación de estos dos sistemas procede de la consecuencia de las lesiones focales parietales y temporales en monos y las observaciones sindrómicas en humanos (agnosia visual y síndrome de Balint). Las lesiones en el córtex inferior temporal causan déficits en múltiples tareas de discriminación de objetos, pero no alteran las visuoespaciales. Por el contrario, las lesiones parietales posteriores no afectan a las tareas de discriminación visual, pero ocasionan una ejecución defectuosa de las que implican la posición del objeto, es decir tareas de tipo visuoespacial. Estas lesiones causan también alteración del control oculomotor y la percepción del movimiento (Greene, 2005).

Aunque la visión de objetos y de espacios está asociada respectivamente a los sistemas genículo-estriado y tectofugal, se ha podido demostrar que ambos patrones de reconocimiento del objeto y posición espacial son dependientes del córtex estriado occipital, ya que su lesión, pero no la del colículo superior, afecta gravemente a los dos tipos de procesamiento visual (visuoespacial y visuoperceptivo) y elimina virtualmente la actividad de las áreas corticales asociativas correspondientes (parietal posterior y temporal inferior).

En resumen, el córtex temporal inferior es parte de un sistema que se origina en el córtex estriado occipital y es necesario para el reconocimiento de los objetos, mientras que el córtex parietal posterior es parte de un sistema que se origina también en el estriado occipital y es necesario para apreciar la relación espacial entre los objetos (Desimone y Ungerleider, 1989).

La vía ventral, responsable de la percepción de objetos, viaja desde las áreas corticales V1 a V4 y finalmente a TI (temporal inferior). La TI se divide a su vez en dos partes, TI posterior y TI anterior. Las proyecciones de V4 que terminan en el TI posterior son más densas que las que terminan en el anterior. TI proyecta a varias estructuras fuera del córtex visual, incluyendo el córtex perirrinal (áreas 35 y 36), el córtex pre-frontal, la amígdala y el núcleo estriado de los ganglios basales. Las células del temporal anterior necesitan que el estímulo sea más complejo que las dimensiones simples de tamaño, color, orientación o textura para su activación. Para identificar un objeto natural particular hace falta la activación de unas pocas decenas de neuronas.

La estimulación eléctrica intracraneal en sujetos despiertos que han de ser sometidos a una intervención quirúrgica para controlar la epilepsia se ha usado como una técnica útil para la localización cerebral desde que Penfield la iniciara. En 1982, se publicaron los resultados sobre la investigación de funciones visuoespaciales (orientación de líneas) y visuoperceptivas (reconocimiento y memoria de caras) usando esta técnica. La estimulación eléctrica produce bloqueos de la función visuoespacial o visuoperceptiva según la localización. La disociación de los sistemas ventrales y dorsales ha sido también replicada mediante técnicas de estimulación magnética transcraneal y de resonancia magnética funcional.

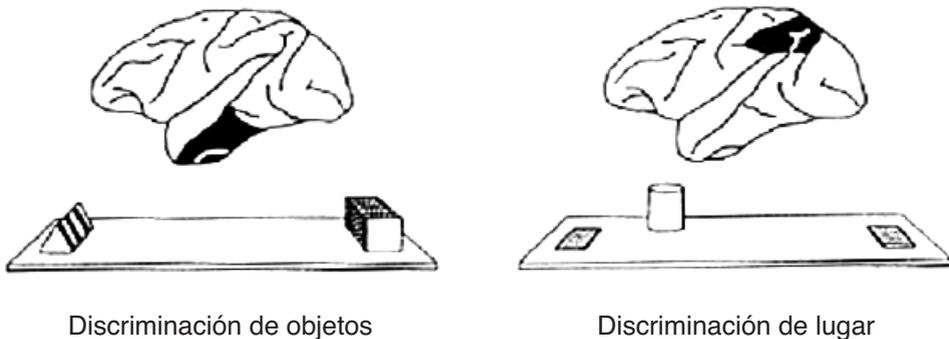


Figura 5.1. Investigaciones en *macaca mulata*: segregación de los sistemas de la vía dorsal y vía ventral. La vía dorsal o alta está implicada en las funciones visuoespaciales, mientras que la vía ventral o baja procesa información de tipo visuoperceptivo (caras, colores, formas).

A pesar de las evidencias clínicas y experimentales de las disociaciones visuoespaciales y visuoperceptivas que corresponden respectivamente a la vía dorsal y ventral, existen otras evidencias tanto en la experimentación animal como en las procedentes de sofisticados estudios neuropsicológicos sobre la existencia de múltiples subsistemas para las integraciones visuomanuales. Así pues, la doble disociación entre la ataxia óptica del síndrome de Balint y la agnosia visual parece ser una simplificación de la compleja conectividad del córtex visual asociativo con el córtex frontal (Pisella *et al.*, 2006).

5.4. Alteraciones visuoperceptivas

5.4.1. *Ceguera cortical*

Las lesiones de las áreas visuales primarias (córtex occipital estriado situado alrededor de la cisura calcarina o área 17 de Brodmann) producen un escotoma o región ciega en el campo visual. Las personas con estas lesiones calcarinas son capaces de localizar los estímulos en los campos ciegos. Los pacientes son capaces de referir que algo está presente, pero no qué cosa es. Esta preservación de la visión subcortical permite incluso evitar obstáculos, lo que a menudo puede generar una falsa idea de simulación de déficit visual.

En algunos casos de ceguera central o cortical existe una desconexión respecto a la conciencia. En el clásico síndrome de Anton los pacientes afirman ver cuando no ven, es decir, que a la ceguera central o cortical se le añade anosognosia (ignorancia del déficit). El síndrome de Anton se acompaña a menudo de alucinaciones visuales diversas.

Las capacidades visuales preservadas tras la lesión bilateral del córtex primario son atribuibles a la población de células retinianas que proyectan al núcleo geniculado lateral y a las subsiguientes neuronas que proyectan fuera del córtex estriado. Estas neuronas están intactas y no se afectan por la degeneración retrógrada de las lesiones corticales en el córtex estriado.

5.4.2. *Agnosia visual*

La agnosia visual puede ser definida como una alteración del reconocimiento visual de los objetos (u otras categorías de estímulos como caras o colores) con una agudeza visual, campos visuales, rastreo visual, función lingüística y funciones mentales superiores intactas. Los objetos se detectan, pero no se identifican. Debe excluirse para su diagnóstico la ceguera cortical, debida, como hemos visto anteriormente, a lesiones bilaterales de las áreas visuales primarias.

Aunque los sujetos con agnosia tienen defectos visuales, éstos no pueden explicar la sintomatología. Por ejemplo, a menudo tienen una hemianopsia o cuadrantanopsia (pérdida de visión de un hemicampo o en un cuadrante), pero colocando el objeto en el espa-

cio preservado continúan sin identificarlo. Se puede demostrar si la visión está o no intacta solicitando la identificación de elementos simples como objetos, colores, formas, números o letras.

En la agnosia visual, en general, los objetos reales son más fáciles de identificar que los representados y los completos más fáciles que los fragmentados. El tipo de error que se produce en el análisis visual es de tipo morfológico (características de forma) y no lingüístico. La dificultad puede reducirse o ser más evidente en los objetos estáticos, a menudo los pacientes pueden reconocer los mismos objetos que no identificaban en forma estática cuando se ponen en movimiento. En la agnosia visual, los pacientes frecuentemente tienen quejas subjetivas de ceguera y niegan ver cosas que se puede evidenciar que están percibiendo.

En las agnosias visuales aperceptivas existen ya problemas a nivel perceptivo y, evidentemente, si falla la percepción no es posible la reconocimiento. La agnosia aperceptiva se diferencia de la ceguera periférica y la central. La agudeza visual es normal, pueden denominar colores, detectar diferencias entre luz y oscuridad, así como los movimientos de los objetos. El resto de tareas visuales están alteradas. No se pueden distinguir figuras geométricas, ni caras, ni tampoco objetos (De Renzi, 2000).

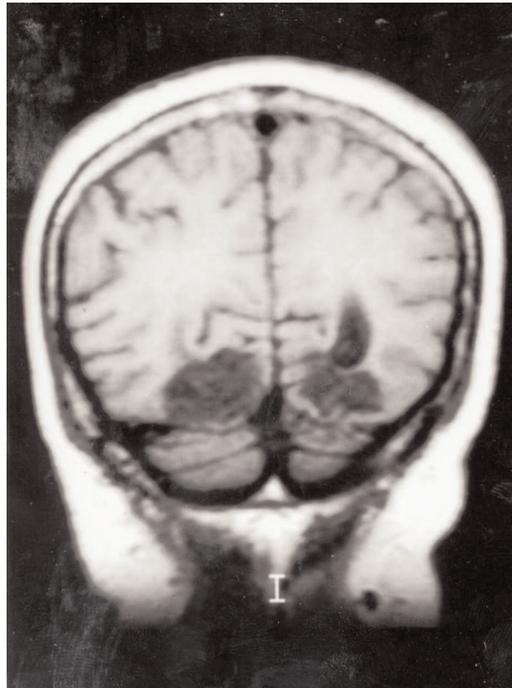


Figura 5.2. Lesión occipital bilateral responsable de agnosia visual.

En la agnosia visual asociativa además de la preservación de la agudeza visual, campos visuales y movimiento ocular, también la percepción debe estar intacta. La característica fundamental es la alteración del reconocimiento a pesar de la percepción normal. La preservación de la percepción se puede demostrar con tareas de apareamiento de objetos idénticos, dibujo de un objeto real presentado o copia de un esquema del objeto, descripción lingüística de los detalles, etc. El paciente, además de poder describir el objeto, es capaz de identificarlo por otros canales sensoriales distintos al visual (De Renzi, 2000).

Los lugares críticos para la producción de agnosias son: *a)* el córtex visual asociativo occipital inferior y posterior, *b)* el córtex asociativo temporal posterior, *c)* el córtex asociativo occipital superior y parietal visual y *d)* las estructuras límbicas y el córtex temporal anterior. Las lesiones que causan la agnosia visual desconectan o destruyen el córtex visual de las áreas asociativas de Brodmann 18 y 19, mientras que está preservado el córtex visual primario (área 17 de Brodmann) (Damasio *et al.*, 1989b).

Aunque para la producción de la agnosia visual hacen falta lesiones bilaterales, las lesiones en el córtex posterior del hemisferio derecho producen por ellas mismas alteraciones en el reconocimiento de objetos representados. El déficit de reconocimiento de objetos asociado a lesiones del hemisferio derecho puede ser puesto de manifiesto cuando se manipula la complejidad perceptiva eliminando parte de la información (tareas de completamiento), cambiando la angulación habitual en que un objeto se percibe. En todos los casos los mismos objetos reales se reconocen normalmente.

5.4.3. Prosopagnosia y reconocimiento de caras

En 1860 dos oftalmólogos, A. Quaglino y G. Borelli, describieron un caso que presentaba el síndrome que más tarde, en 1947, se denominaría prosopagnosia. Las quejas subjetivas del paciente consistían en pérdida de la visión del color, dificultad en orientarse e imposibilidad de reconocer las caras de los familiares. Únicamente reconocía a la gente por la voz y tampoco era capaz de reconocer las casas familiares, incluida la suya propia. Esta sintomatología era producida por una hemorragia bilateral (Benton, 1990).

La prosopagnosia se da invariablemente cuando existe una lesión bilateral de algunos sectores del córtex de asociación temporo-occipital y afecta al reconocimiento de la identidad facial de caras previamente conocidas, incluyendo la cara de uno mismo en el espejo o en una fotografía. El paciente identifica correctamente a la persona por la voz o por la postura al caminar, pero no por la propia visión. También pueden identificar a la persona por una característica concreta como una mancha congénita en la cara, por la forma de vestir, peinar o por los pendientes o gafas que lleva.

Los pacientes con prosopagnosia, normalmente, pueden leer aunque lo hacen de una forma más lenta. En general, pueden estimar si son caras humanas o de primates, si son de sexo masculino o femenino y la edad aproximada que tienen, e incluso qué tipo de emociones está expresando la cara. Muchos de los pacientes con agnosia para las caras presen-

tan además agnosia para los colores y para la textura. Ello es debido a la proximidad de las zonas corticales especializadas en estas percepciones.

Estos pacientes son también capaces de aparear las caras no familiares, pueden distinguir la figura del fondo y delimitar los contornos de los dibujos o fotografías, así como de percibir correctamente los movimientos. Pueden localizar los estímulos en el espacio, señalarlos o describir su posición espacial relativa y atienden a los estímulos en cualquier campo visual. Tienen también intacta la percepción de la perspectiva. El déficit de reconocimiento de caras es muy evidente en situaciones estáticas como una fotografía, pero no en situaciones reales en las que la persona está en movimiento (Damasio *et al.*, 1990).

La agnosia para caras no es estrictamente selectiva, los pacientes con prosopagnosia también tienen dificultades en el reconocimiento de objetos particulares. Aunque pueden identificar que un coche es de una determinada marca pueden ser incapaces de reconocer su propio coche. En este sentido se puede decir que tienen dificultades en identificar la individualidad del objeto, no su clase. Pueden, por ejemplo, confundir algunos elementos pertenecientes a la categoría felina, como un gato y un tigre, pero nunca confundirlos con un elefante.

Según Damasio *et al.* (1990), la prosopagnosia supone un fallo más general que el del reconocimiento de caras, que afecta a la capacidad para identificar la individualidad dentro de un conjunto de objetos similares comprendidos dentro de una clase, como hombres o mujeres, automóviles, animales, etc. El prosopagnóstico sabe que una cara es una cara, pero no a quién pertenece. Por otro lado, existe algún tipo de reconocimiento de las caras de tipo no consciente, porque se mantiene la respuesta electrotérmica a caras conocidas.

Respecto a las lesiones responsables, existen diversas localizaciones según los subtipos. En la agnosia de caras de tipo asociativo, está causada por lesiones bilaterales del córtex asociativo occipital y temporal inferior y las áreas 18 y 19 de Brodmann y el lóbulo parietal están intactos (Damasio *et al.*, 1990). Otro tipo de agnosia de caras de tipo amnésico también está causada por lesiones bilaterales, pero en este caso de las áreas temporales anteriores y del sistema hipocámpico y sus alrededores. En contraste, en el subtipo amnésico, el córtex posterior occípito-temporal está intacto. Finalmente, la agnosia de caras de tipo aperceptivo está asociada a lesiones del córtex visual derecho en las regiones occipital y parietal. Para que se produzca una prosopagnosia por lesión unilateral derecha deben estar dañados los componentes inferior y superior de las áreas 18 y 19 del hemisferio derecho, medial y lateralmente; además, deben existir lesiones en parte de las áreas 39 y 37 del mismo hemisferio. Es decir, para la prosopagnosia unilateral derecha es necesaria la lesión combinada de áreas asociativas inferiores y superiores.

Las lesiones unilaterales en el hemisferio derecho pueden ocasionar algún defecto en el análisis visual de las caras. Los pacientes con lesiones subcalcarinas en el hemisferio derecho muestran un proceso muy laborioso en la identificación de caras familiares o cometen muchos errores en caras no familiares. Los estudios en cerebros divididos por sección del cuerpo calloso en primates demuestran una superioridad del hemicampo visual izquierdo para la discriminación de caras, lo que implica la existencia de una especialización del hemisferio derecho, presente ya en primates no humanos (Benton, 1990).

El estudio de las secciones del cuerpo calloso en el ser humano se orienta en favor de la bilateralidad del proceso de reconocimiento de caras familiares dado que los pacientes con el cerebro dividido no tienen prosopagnosia ante la presentación lateralizada de caras. Sin embargo, tanto los estudios clínicos como los de cerebro dividido sugieren que el hemisferio derecho está especializado para el reconocimiento facial. Los pacientes con lesiones focales en el hemisferio derecho muestran mayor afectación en el reconocimiento de caras no familiares. En los pacientes con el cuerpo calloso seccionado, la superioridad del hemisferio derecho puede ser puesta en evidencia de diversas maneras. Sin embargo, la superioridad puede ser eliminada si se usan caras familiares; es decir, que cuando el estímulo puede ser denominado existe ya una representación en el hemisferio izquierdo.

Los estudios de neuroimagen han identificado al menos dos áreas bilaterales en el córtex extraestriado que responden más a las caras que a los objetos. Una está localizada en el giro fusiforme medial (“área fusiforme de las caras”) y otra está localizada más posteriormente en el córtex occipital inferior (“área occipital de las caras”) con un predominio del hemisferio derecho (Rossion *et al.*, 2003).

Existe también una prosopagnosia congénita que consiste en un déficit en el procesamiento de caras que se detecta ya en la infancia en ausencia de base neurológica conocida y con funciones intelectuales y perceptivas intactas. El trastorno parece ser perceptivo y no de memoria, ya que estos niños son incapaces de diferenciar caras no conocidas. Podría ser que tuviese una base genética ya que, en general, los familiares de primer grado también están afectados, lo que sugiere una herencia autonómica dominante. Se trataría pues de un caso similar a la dislexia, la disfasia o la amusia congénita. Existen 14 sujetos estudiados en la bibliografía especializada. Los estudios de potenciales evocados han hallado que estos sujetos no tienen respuestas distintas ante casas o caras. No obstante, los estudios llevados a cabo mediante resonancia magnética funcional han evidenciado que algunos de ellos manifiestan activaciones diferenciales en el área fusiforme ante casas y caras, con patrones similares a las observadas en los sujetos control. Esto indica que la activación del área fusiforme de las caras es necesaria pero no suficiente para su correcta identificación (Behrmann y Avidan, 2005).

5.4.4. Agnosia topográfica

La pérdida de familiaridad topográfica puede ser considerada como una agnosia ambiental. La agnosia topográfica se refiere a la incapacidad de identificar lugares y edificios concretos, aunque se reconozca que efectivamente lo que se está viendo son edificios, iglesias, etc., de recordar relaciones topográficas entre marcaciones que pueden ser identificadas individualmente. El paciente amnésico H. M. tenía una severa dificultad en aprender a manejarse y orientarse en trayectos y rutas nuevos, pero no en las familiares. La experimentación animal ha demostrado el papel del hipocampo en el aprendizaje espacial; aunque la información definitiva es cortical, el hipocampo sería necesario para realizar nuevos aprendizajes espaciales.

El síndrome de la agnosia topográfica se caracteriza por una incapacidad de reconocer los alrededores con una capacidad mental general intacta. En general, va acompañado de acromatopsia, prosopagnosia, alucinaciones visuales y apraxia del vestirse. Se observa en lesiones bilaterales posteriores y en lesiones derechas tampo-ro-parietales. La dificultad fundamental parece ser la incapacidad de aparear el medio circundante con memorias que permitan su reconocimiento. Es una agnosia, por tanto, de tipo específico parecida a la prosopagnosia.

La memoria topográfica o para lugares es un tipo de memoria que incluye tareas tan diversas como la capacidad de localizar países y ciudades en el mapa, que esencialmente está relacionada con funciones del hemisferio izquierdo, y la capacidad de encontrar el camino en la ciudad o en la propia casa, que se altera por lesiones en el hemisferio derecho. La alteración topográfica a menudo está asociada a otros trastornos espaciales, incluyendo la negligencia espacial unilateral, prosopagnosia, acromatopsia, trastornos de la percepción y exploración visual y afectación de la memoria espacial y visual. Sin embargo, en algunos casos, estos trastornos son desproporcionadamente graves respecto al resto, y esto llama la atención, o bien son trastornos que en el curso de la evolución van quedando más delimitados del resto, debido a la regresión de la otra sintomatología.

Dentro de la memoria topográfica, debe diferenciarse la pérdida de la memoria para rutas conocidas de la incapacidad de memorizar nuevas rutas, distinción similar a la de la memoria retrógrada y anterógrada. A menudo, después de una pérdida de memoria topográfica retrógrada y posterior recuperación, queda la incapacidad de aprender nuevas rutas como trastorno residual. La pérdida de memoria topográfica puede ir asociada a la incapacidad de visualizar los lugares. Los pacientes no pueden evocar mentalmente su casa, la casa donde nacieron, la casa donde veranean, etc. Llama la atención en este síndrome que el paciente no pueda apreciar los límites de su entorno y, en cambio, sea capaz de continuar jugando al ajedrez.

Aguirre y D'Esposito (1999) proponen cuatro tipos de desorientación topográfica:

1. La desorientación egocéntrica, que supone una incapacidad de localizar los objetos respecto a uno mismo, tendría una localización parietal posterior.
2. La incapacidad de representar la dirección de orientación con respecto al medio externo. Su localización sería el cíngulo posterior.
3. La agnosia: incapacidad de representar un estímulo ambiental saliente y destacado (límite). Se produciría por la lesión en el giro lingual.
4. Desorientación anterógrada, que se trataría de la incapacidad de crear nuevas representaciones de la información ambiental. Su localización sería del giro parahipocámpico.

5.4.5. *Acromatopsia y agnosia cromática*

La acromatopsia, o alteración cortical de la percepción del color, fue descrita por Verrey en 1888. Las lesiones que la ocasionan se observan en las circunvoluciones lingual y fusiforme de ambos hemisferios, siendo esta última la región crítica. Si las lesiones son uni-

laterales se produce una hemiacromatopsia. Evidentemente, si la lesión, además de la circunvolución fusiforme, implica también la cisura calcarina existe una ceguera del hemicampo que no permite delimitar o comprobar la acromatopsia. En la acromatopsia se pierde la visión del color y el paciente ve en tonos de grises, aunque puede aparear colores guiado por el brillo, pudiendo resolver correctamente el test de 100 matices de colores de Farnsworth-Munsell.

El término agnosia cromática se refiere a la incapacidad de denominar y designar colores, comprobable en el test de percepción del color normal (De Renzi, 2000). El paciente puede, por ejemplo, rendir bien en el test de Ishihara y clasificar los colores de acuerdo con su tonalidad. Existen dos tipos de agnosia cromática, una va asociada a la alexia pura y a la hemianopsia, y es debida a la desconexión del córtex visual derecho de los centros del lenguaje. En esta modalidad, el paciente responde bien a tareas verbo-verbales tales como “¿cuál es el color del plátano?” y a tareas visuo-visuales como colorear objetos con lápices de colores. La otra variedad va asociada a lesiones parietales izquierdas y a menudo se acompaña de afasia. En estos casos, los pacientes rinden mal en las tareas de colorear objetos con su color correspondiente y rinden también mal en las que comportan una respuesta verbal sobre el color de los objetos, es decir, tanto en las tareas visuo-visuales como en las verbo-verbales.

Cuadro 5.2. *Modalidades de exploración de la agnosia cromática*

• <i>Visual-visual</i> : apareamiento de colores idénticos. Occipital
• <i>Verbal-visual</i> : designación. Témpero-occipital
• <i>Visual-verbal</i> : denominación. Occípito-temporal
• <i>Verbal-verbal</i> : imaginación colores. Témpero-parietal

5.4.6. *Alexia agnósica*

Déjerine, en 1891, describió dos tipos de alexias: una que se acompañaba de agrafia, producida por lesión de la circunvolución angular y otra sin agrafia o alexia pura, que se da por lesión en el lóbulo occipital y que es debida a la desconexión de los *inputs* visuales de los centros de la lectura y la escritura. Déjerine postuló la existencia de una lesión profunda en la sustancia blanca del lóbulo occipital que desconectaba las fibras callosas procedentes del lóbulo occipital derecho de la circunvolución angular izquierda. Los datos de autopsia de un paciente suyo confirmaron esta hipótesis.

La alexia sin agrafia se denomina también alexia agnósica, alexia pura o ceguera pura para las palabras. Desde el punto de vista de la localización anatómica que produce el déficit, se puede llamar también alexia preangular, por la situación respecto a la circunvolución angular. En general va acompañada de hemianopsia, acromatopsia unilateral o agnosia cromática y afasia óptica. La preservación de la escritura puede no ser total (Kleinschmidt y Cohen, 2006).

La alexia pura o agnósica habitualmente procede de lesiones vasculares por infartos isquémicos en el territorio de la arteria cerebral posterior izquierda, cuya lesión implica el córtex calcarino, la sustancia blanca occipital, las circunvoluciones lingual y fusiforme, el esplenio del cuerpo calloso, el lóbulo temporal medial (circunvoluciones hipocámpica y parahipocámpica) y el tálamo posterior. Evidentemente, no todas estas estructuras están implicadas en todos los casos, lo que explica la variabilidad de la sintomatología.

Si el córtex calcarino izquierdo está totalmente destruido, el paciente tiene una hemianopsia homónima (pérdida de un hemicampo visual), entonces, los *inputs* visuales se reciben sólo en el hemisferio derecho, si el esplenio del cuerpo calloso está también destruido, la información visual léxica no puede alcanzar la circunvolución angular del hemisferio izquierdo. Únicamente la porción medial del esplenio del cuerpo calloso está implicada en la transmisión de la información vía táctil. De aquí que los pacientes puedan identificar las letras tridimensionales palpadas o reconocer letras o palabras dibujadas en la piel (estímulos somatosensoriales que cruzan por la parte del tronco del cuerpo calloso).

Aunque la etiología más frecuente de este tipo de alexia es el infarto isquémico de la arteria cerebral posterior izquierda existen otras etiologías, como los hematomas producidos por la rotura de aneurismas, los tumores y los abscesos intracerebrales. En el 70% de los casos de alexia pura, ésta se asocia a agnosia cromática. Cuando la alexia se da sin agnosia cromática implica que están preservadas las vías de salida dorsales procedentes del córtex calcarino, o que la lesión no es esplenio-occipital (por ejemplo, la alexia subangular). La preservación de las fibras dorsales del esplenio es suficiente para permitir el paso de la información transcallosa del color. Las alexias agnósicas debidas a lobectomías occipitales son, en general, transitorias. Sin embargo, aunque los pacientes vuelven a leer, la lectura acostumbra a ser más lenta porque no recupera su automatismo.

Para la valoración de la alexia pura se utilizan números, letras, palabras y textos. Debe observarse si existe una disociación entre la lectura de palabras concretas y abstractas. Ello se relaciona con la capacidad de crear imágenes a partir de la lectura global de las palabras. La valoración de la incapacidad de lectura de los nexos (preposiciones, conjunciones) u otros elementos gramaticales no representables mentalmente (artículos), tiene también interés para el enfoque terapéutico. Debe examinarse, además, la lectura de letras y números dibujados en ambas manos (grafoestesia), así como la capacidad de lectura de letras dibujadas en el aire, letras en movimiento (palabras que se van dibujando conforme el paciente va leyéndolas), etc. El análisis de los sistemas preservados tiene interés clínico, diagnóstico y terapéutico.

5.5. Alteraciones visuoespaciales

Los trastornos visuoespaciales incluyen todo un conjunto diverso de actividades: olvidar dónde se ha aparcado, incapacidad de localizar los objetos dentro del supermercado habitual, dificultad para poner los brazos o piernas en el lugar apropiado de las prendas de vestir, chocar constantemente con el bordillo de la acera al conducir, cruzar la línea media de la carretera, ignorar la parte izquierda del espacio, dificultad para decir la hora en un reloj analógico, pér-

dida de la habilidad para conducir vehículos, pérdida de la habilidad para dibujar o pintar, dificultad para mantener la línea en la lectura o el margen en la escritura, etc. Estos síntomas pueden sugerir la presencia de desorientación topográfica, apraxia del vestirse, ataxia óptica, negligencia unilateral, afectación de la percepción o de la orientación de líneas y apraxia constructiva. Los grandes síndromes que implican alteraciones visuoespaciales son el síndrome de Balint y la negligencia espacial unilateral denominada también heminegligencia.

5.5.1. Síndrome de Balint

La tríada del síndrome de Balint-Holmes, descrita en 1909 supone parálisis psíquica de la mirada o apraxia oculomotora, restricción espacial de la atención y ataxia óptica. Esta sintomatología es causada por lesiones bilaterales que implican ambos lóbulos parietales o zonas parieto-occipitales. La mayoría de las lesiones son secundarias a heridas de bala o a infartos en la zona limítrofe entre territorios vasculares debidos a la hipotensión, parada cardíaca y otras causas de anoxia cerebral. El síndrome de Balint es un trastorno adquirido de la capacidad de percibir el campo visual como un todo manteniéndose el reconocimiento de las partes. Algunos autores lo equiparan a la simultagnosia o alteración de percibir más de un objeto a la vez. Aunque el síndrome de Balint en su totalidad es raro de ver, sí se pueden observar varios de sus componentes en lesiones temporales o parietales, en especial del hemisferio derecho. El síndrome de Balint se acompaña a menudo de otros trastornos neuropsicológicos tales como la heminegligencia, alteraciones de la percepción de la profundidad, de la percepción del movimiento o de la percepción del fondo (Rizzo y Vecera, 2002).

Los pacientes con síndrome de Balint no son capaces de localizar los estímulos visuales y tienen trastornos en la percepción de la profundidad. La apraxia de la mirada es una sintomatología oculomotora. Se observa una incapacidad de cambiar la mirada cuando se expone un estímulo que debe fijarse. La mirada es descrita como desorganizada, errática, sin puntería. Al paciente le es difícil mantener la fijación cuando casualmente la logra. Los ojos se mueven espontáneamente e incluso pueden hacerlo a la demanda verbal. Algunos pacientes pueden seguir sus propios dedos aunque no consiguen seguir los del examinador. A veces, pueden alcanzar puntos de su propio cuerpo, pero no de los estímulos externos. Los trastornos de los movimientos oculares pueden depender de la implicación frontal de las lesiones.

La restricción de la atención se observa en la dificultad en iniciar la fijación de los movimientos sacádicos que parece ser atribuible a una incapacidad de liberar la mirada del objetivo en el que se ha fijado previamente y que se ha denominado espasmo de la fijación. No pueden cambiar el foco de atención visual.

La ataxia óptica consiste en la dificultad para alcanzar los estímulos presentados visualmente, mientras que los estímulos no visuales se localizan correctamente (ruidos, palabras, música). El paciente puede tocar su nariz, pero no el dedo del examinador. El trastorno se ha atribuido a la desconexión de los *inputs* visuales de los mecanismos motores implicados en la programación de los movimientos de agarre. También se puede argumentar que el defecto procede de la incapacidad de localizar el objeto en el espacio.

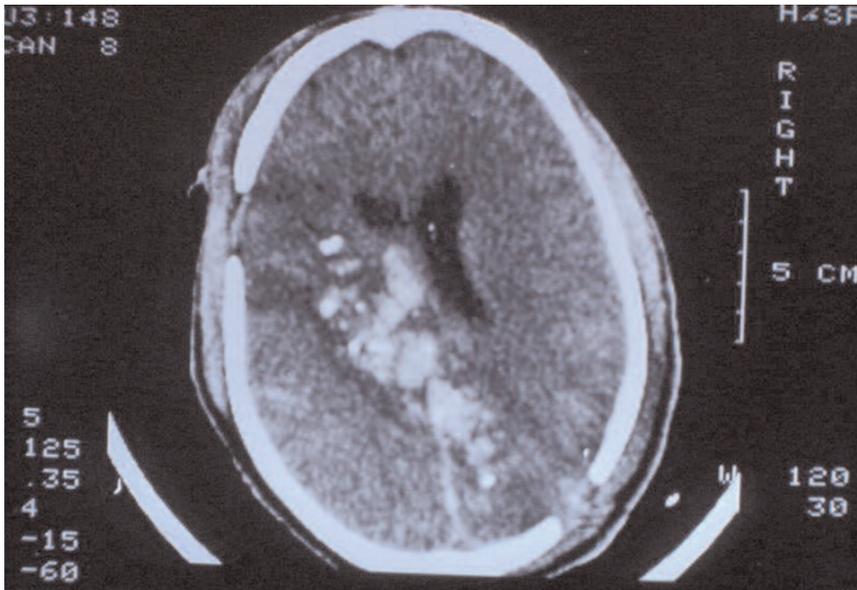


Figura 5.3. Paciente que padecía un síndrome de Balint debido a una herida producida por arma. Se observa zona hipodensa (en blanco) que indica hemorragia cerebral biparietal.

5.5.2. Síndrome de heminegligencia espacial

La negligencia espacial contralateral a la lesión puede darse para varias modalidades perceptivas, siendo la visual una de las más estudiadas. La heminegligencia espacial está asociada a términos como inatención, agnosia hemiespacial, hipocinesia hemiespacial y extinción.

La inatención hemiespacial o negligencia se manifiesta en una variedad de formas que van desde manifestaciones sutiles hasta alteraciones drásticas. Clásicamente los pacientes niegan sus déficits motores o sensoriales, tienden a vestirse sólo la mitad del cuerpo y a comer la mitad de la comida del plato. Los pacientes no atienden a las preguntas que se realizan desde el hemiespacio que negligencian y no dirigen la mirada hacia ese lado. La exploración de la extinción mediante presentación visual auditiva o táctil bilateral permite detectar los trastornos sutiles de negligencia que no son visibles espontáneamente.

La gravedad de la negligencia es mucho más marcada en las lesiones derechas que en las izquierdas. La mayor frecuencia de heminegligencia tras lesión derecha se ha interpretado como debida a la dominancia derecha en la distribución de la atención en el espacio extrapersonal. En general, se produce por lesiones parietales, pero se ha visto también en lesio-

nes frontales, infartos talámicos, talamotomía ventro-lateral, hemorragias del caudado y putaminales (Heilman *et al.*, 1983).

La negligencia no es un déficit de la percepción espacial en sí, sino de su representación interna. Así, por ejemplo, si se pide a los pacientes que se imaginen una plaza de una famosa ciudad desde la perspectiva de una determinada calle, se observa que aquellos con lesiones parietales derechas dan menos detalles del hemiespacio izquierdo; sin embargo, cuando se les pide imaginarse la misma plaza desde la perspectiva de una calle opuesta, evocan menos detalles de su actual lado izquierdo. Los pacientes mejoran su evocación de los detalles de la izquierda si se les hace volver la cabeza o los ojos hacia este lado; lo cual hace suponer que más que un defecto de la representación interna del espacio se trata de un déficit en la atención hacia este espacio. Heilman propone que la negligencia es una interrupción del circuito córtico-límbico reticular que mediatiza la respuesta de orientación al espacio extrapersonal. El hipoarousal resultante del hemisferio dañado causa una disminución de la intención de actuar (hipocinesia) en el hemicampo contralateral a la lesión (Heilman *et al.*, 1983).

La negligencia ocurre, en general, junto con la hemianopsia y otros déficits visuales, pero puede presentarse también sin trastornos visuales y éstos no explican por ellos mismos el fenómeno. La negligencia depende también del estímulo que hay que atender; así, se observa un mayor déficit en la tarea de cancelación de figuras que en la de letras en pacientes con heminegligencia izquierda, debido a la implicación del hemisferio derecho. Otra diferenciación se da en la negligencia para el espacio extrapersonal y el personal. La negligencia personal se examina pidiendo al paciente que se toque la mano izquierda con la derecha. El espacio personal únicamente está alterado en el caso de amplias lesiones que afectan a las funciones motoras, somatosensoriales y visuales.

Para Mesulam, la negligencia depende de la lesión de una red neuronal que mediatiza la atención hacia el espacio extrapersonal. Esta red neuronal está formada por cuatro componentes fundamentales. Un componente representacional sensorio-perceptivo formado por el córtex parietal y el núcleo pulvinar del tálamo, un componente motor-exploratorio del que forman parte el córtex frontal, el colículo superior y el núcleo estriado, un componente límbico constituido por el córtex cingulado y áreas retroesplénicas y un componente de "arousal" formado por el núcleo talámico intralaminar y la formación reticulada del tronco encefálico. Estos componentes están monosinápticamente interconectados y cuando uno de ellos se lesiona, se produce heminegligencia, aunque con distintas manifestaciones conductuales según el componente implicado.

Respecto a los componentes conductuales, los déficits en el componente sensorio-perceptivo de la atención se ponen en evidencia en manifestaciones clínicas como la alaquestesia y la extinción. En la primera el estímulo es percibido, pero se ubica incorrectamente. En la segunda, el estímulo se percibe pero se ignora. El componente motor-exploratorio interviene en la actividad de rastreo o en los movimientos de búsqueda y en aquellos dirigidos a alcanzar algo o a moverse dentro del espacio extrapersonal. Las tareas de cancelación pueden revelar la eficiencia de las estrategias de rastreo para la exploración visual. Los individuos normales empiezan a rastrear por el cuadrante superior izquierdo y proceden según la dirección de las agujas del reloj, de forma circular. Los pacientes con negligencia unilate-

ral empiezan la búsqueda por el campo ipsilateral y sus movimientos oculares son erráticos. Este déficit se puede observar especialmente en los pacientes con lesiones derechas en las tareas de tachado.

La heminegligencia espacial no depende del campo visual, sino del hemiespacio definido como la mitad del espacio tomando como referencia la cabeza o el cuerpo. La hemiparesia se refiere a la falta del movimiento en el hemicuerpo contralateral a la lesión sin que ello se explique por un déficit motor primario. La alaquestesia consiste en que cuando se toca la extremidad izquierda de un paciente con negligencia izquierda dice que se le está tocando su extremidad derecha. La extinción se refiere al hecho de que cuando se presenta un estímulo de forma simultánea en los hemiespacios (doble estimulación) ya sea en la modalidad visual, táctil o auditiva, uno de los dos estímulos no es referido, sin que ello se explique por un déficit sensorial.

Al síndrome de negligencia se asocian otros signos tales como la anosognosia, que se observa en hechos como la negación de la paresia del brazo y el afecto plano que se manifiesta por la falta de características emocionales en la entonación del habla y en la expresión facial (Orfei *et al.*, 2007). La negligencia se observa en lesiones que afectan el córtex parietal, los ganglios basales, el tálamo, la formación reticular mesencefálica y al córtex cingulado anterior. En monos, la lesión del área 7 produce negligencia. Tanto en el mono como en el ser humano las lesiones frontales producen negligencia. En monos, se produce por lesiones en la circunvolución arqueada, que es similar al área 8 de los humanos. En éstos, se ha observado por lesiones en las áreas 8, 9 y 46. Las lesiones en el córtex cingulado y en el área motora suplementaria producen negligencia tanto en el humano como en el mono y las lesiones del núcleo talámico medial inducen negligencia motora. Las lesiones talámicas ventrolaterales producen negligencia y hemiatención. Las lesiones del caudado y del putamen también son capaces de producir negligencia (Heilman *et al.*, 1983).

5.6. Alteraciones visuoconstructivas

Estas alteraciones, reflejadas en la alteración del dibujo o a través de las construcciones con bloques tienen sus antecedentes en K. Kleist, quien introdujo el término de apraxia constructiva en 1920, para designar un déficit específico en la organización espacial y la actividad constructiva. Este autor interpretaba el síndrome como un trastorno de desconexión en el sentido de Geschwind, en el cual el fallo está en la integración de la información visual y cinestésica. El caso puro de apraxia constructiva supondría una percepción visual de las formas intactas y la preservación de la capacidad de localizar objetos en el espacio visual sin signos de apraxia ideomotora. En el trastorno práxico deben excluirse alteraciones perceptivas y motoras (Benton, 1989).

Las apraxias constructivas implican la alteración de realizar construcciones con palillos, alinear objetos en el plano horizontal, construir en el plano vertical y realizar construcciones con bloques tridimensionales. Kleist, aunque había descrito que la apraxia sucedía por lesión en el hemisferio izquierdo a causa de la desconexión entre los aspectos perceptivos y

motores, ya observó una mayor frecuencia de apraxia constructiva por lesiones en el hemisferio derecho. El hecho de que la apraxia constructiva ocurre más frecuentemente por lesiones del hemisferio derecho que del izquierdo es un hecho hoy día ampliamente aceptado, siendo la proporción de tres casos por uno. Obviamente, cuando las lesiones son biparietales, la apraxia constructiva está siempre presente (Benton, 1989).

La definición de apraxia supone la exclusión de déficits intelectuales generalizados de tipo evolutivo o demencias, así como la ausencia de trastornos sensoriomotores. Los trastornos perceptivos no pueden ser considerados excluyentes para el diagnóstico. Los resultados de las investigaciones sobre lesiones focales cerebrales coinciden en encontrar una concordancia entre déficits visuoperceptivos y visuconstructivos.

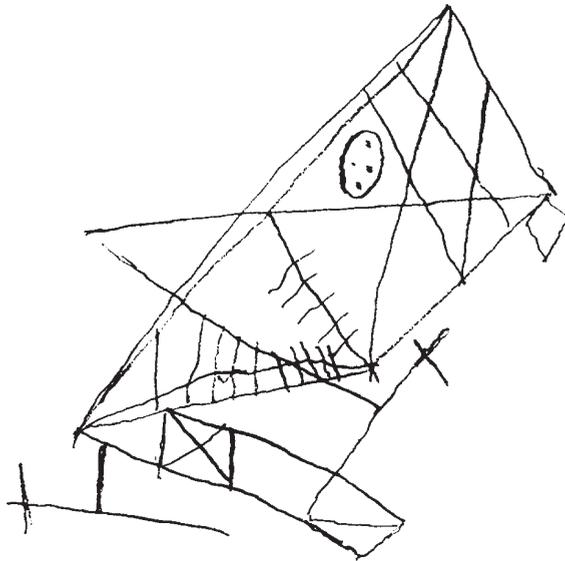


Figura 5.4. El análisis cualitativo de la copia de la figura compleja de Rey puede evidenciar trastornos visuoespaciales, visuoperceptivos y visuconstructivos.

La lateralización para los trastornos visuconstructivos en el hemisferio derecho no es tan fuerte ni tan evidente como la del lenguaje en el hemisferio izquierdo, lo cual puede ser debido a los distintos mecanismos implicados en las tareas de tipo visuconstructivo. Por ejemplo, las lesiones en el hemisferio izquierdo pueden interrumpir la integración entre los aspectos perceptivos y motores sin implicar alteraciones espaciales; por el contrario, las lesiones derechas pueden producir un trastorno constructivo secundario a los déficits de integración espacial o perceptiva. Desde el punto de vista de la observación cualitativa, se han definido diferencias hemisféricas específicas; así, los pacientes con lesiones en el hemisferio

izquierdo hacen construcciones simplificadas sin defectos espaciales o perceptivos, en cambio, los pacientes con lesiones en el hemisferio derecho producen reproducciones desorganizadas y desintegradas. La integración de la percepción con la acción de ambas cortezas parietales parece ser crucial para el control voluntario del movimiento que está alterado en distintas apraxias (Freund, 2001).

5.7. Agnosias auditivas

El término agnosia auditiva se refiere a la afectación de la capacidad de reconocer sonidos con conservación de la audición medida mediante la audiometría estándar. La patología, a su vez, puede dividirse en agnosia auditiva para sonidos, agnosia verbal pura y amusia, según afecte al reconocimiento de ruidos, del lenguaje o de la música. El término sordera cortical se refiere a una pérdida de la audición por lesión cerebral en las áreas primarias en la que se demuestra la presencia de afectación mediante la audiometría estándar.

La agnosia auditiva para sonidos sin alteraciones concomitantes de la comprensión del lenguaje es rara. Vignolo diferenció la agnosia para sonidos en una forma de tipo perceptivo-discriminativo asociada a lesiones del hemisferio derecho y otra de tipo asociativo-semántica que acompaña a las lesiones del hemisferio izquierdo. La disociación entre agnosia aperceptiva y asociativa se refiere a la disociación del problema que puede estar en la percepción de los sonidos o en la incapacidad de comprender el significado de los sonidos que se han percibido. Las lesiones acostumbran a ser bilaterales, aunque se han hallado también en lesiones dobles unilaterales derechas (Vignolo, 2003).

En 1885, Lichteim describió el síndrome de sordera para las palabras que se caracterizaba por una repetición, comprensión y escritura al dictado anómalas, que es conocido con el nombre de sordera verbal pura. Destaca la preservación de la escritura espontánea, la lectura, el lenguaje oral y una audiometría normal. La revisión de la bibliografía demuestra, sin embargo, que la sordera para palabras no es tan pura, ya que en los pacientes tiene alguna otra manifestación agnósica, afásica o una alteración de la audición. En general, los pacientes tienen algún grado de agnosia para los sonidos y para las melodías musicales. El análisis lingüístico exhaustivo pone en evidencia, en algunos casos, leves trastornos afásicos. A pesar de cierta falta de especificidad, el síndrome de la sordera verbal pura tiene unas características y un curso clínico comunes y, en general, una misma etiología, por lo que tiene interés mantenerlo como tal, aunque no sea puro. Frecuentemente, se observa en accidentes vasculares cerebrales y en concreto en embolias de origen cardíaco que han ocasionado lesiones bitemporales. En la sordera verbal pura, el paciente no puede comprender el lenguaje, pero no existe otra evidencia de afasia. Debe distinguirse de la afasia de Wernicke y de la sensorial transcortical. Se distingue de ambas afasias en que el lenguaje oral y escrito es prácticamente normal. La sordera verbal pura es debida probablemente a la interrupción de las fibras de ambas proyecciones auditivas ascendentes al área auditiva del lóbulo temporal izquierdo. Excepto en raras ocasiones, la lesión responsable es bilateral e implica al área anterior de la circunvolución temporal superior.

La amusia sensorial se refiere a la incapacidad de apreciar diversas características de la música oída. A menudo, se presenta dentro del contexto de la afasia, la sordera verbal pura o la agnosia auditiva. Los estudios de casos muestran que la amusia va asociada frecuentemente a la afasia, aunque no de forma invariante. Para evaluar la música en sus múltiples aspectos, que pueden alterarse por lesiones cerebrales, en Montreal han desarrollado una extensa batería, Montreal Battery of Evaluation of Amusia (MBEA), que está validada en poblaciones con amusia de varias etiologías y contiene datos de 160 sujetos normales (Peretz *et al.*, 2003).

5.8. Somatognosias

Según Delay la astereognosia es un trastorno complejo somatosensorial que tiene tres partes subsidiarias: la amorfognosia, que es la incapacidad de reconocer tamaño y forma; la ahilognosia, que es la incapacidad de descifrar la densidad, peso, conductividad termal y tosquedad y la asimbolia táctil (equivalente a la agnosia táctil), que es la incapacidad de identificar un objeto en ausencia de amorfognosia y ahilognosia. Estos trastornos deben diferenciarse de la afasia táctil o anomia táctil, en la que los pacientes reconocen el objeto, pero fallan en nombrarlo. La agnosia táctil es una entidad controvertida, puesto que la afectación del reconocimiento del objeto puede derivar de una incapacidad de explorarlo táctilmente, de una impercepción somatosensorial básica y de trastornos espaciales o atencionales como la heminegligencia (Caselli, 1991).

El síndrome de Gerstmann abarca gran parte de la somatoagnosia (trastorno del reconocimiento del cuerpo) ya que supone la presencia de agnosia digital y de la desorientación entre la derecha y la izquierda. Este síndrome fue descrito en 1924 por Joseph Gerstmann, quien destacó que su paciente no era capaz de identificar los dedos de la mano. Posteriormente, con el estudio de otros casos observó que, además de la agnosia digital, los pacientes presentaban desorientación respecto a la derecha y la izquierda, dificultades de escritura (agrafia) y alteraciones del cálculo (acalculia). Estos cuatro signos van asociados a lesiones parietales, que afectan a la circunvolución angular.

Existe también un síndrome de Gerstmann congénito que se identifica a menudo por la presencia de discalculia. No obstante, las discalculias acostumbran a no ser específicas y por otro lado los trastornos del cálculo tienen distintas posibles localizaciones cerebrales ya que el cálculo es una función compleja en la que intervienen funciones propias del lóbulo temporal, parietal y frontal, esencialmente del hemisferio izquierdo (Ardila y Rosselli, 2002).

La agnosia digital se observa en las modalidades de reconocimiento de los dedos por denominación, designación, asociación de su representación gráfica a números y por movimiento de los dedos de una mano cuando se tocan los de la otra. En algunos pacientes destaca más un aspecto de la agnosia digital que otro. Así, de acuerdo con la modalidad afectada, podemos hablar de afasia o apraxia de los dedos, según el déficit tenga más componentes afásicos (fallar en denominar) o apráxicos (fallar en el control voluntario del movimiento separado de los dedos).

Cuadro 5.3. *Exploración de la agnosia digital (Strub y Geschwind, 1983)*

1. *Tareas verbales*

- a) Nombrar dedos (mano del paciente). Pedir al paciente que nombre los dedos de su propia mano directamente (con los ojos abiertos) y a través del tacto del examinador (paciente con los ojos cerrados).
- b) Comprensión de los nombres de los dedos. Pedir al paciente que señale en su propia mano los dedos que el examinador le irá nombrando.

2. *Tareas verbales-no verbales*

- a) Nombrar dedos (mano del examinador y modelo). Pedir al paciente que nombre los dedos de la mano del examinador que se mantiene opuesta al paciente en varias posiciones (por ejemplo, palma del paciente, dorso de la mano del paciente, sobre la mesa enfrente del paciente, etc.). También se pide al paciente que nombre los dedos en un dibujo de una mano.
- b) Comprensión de los nombres de los dedos (mano del examinador y modelo). Pedir al paciente que señale sobre la mano del examinador y sobre el modelo los nombres de los dedos citados. Se usan varias orientaciones de la mano tales como las sugeridas anteriormente.

2. *Tareas no verbales*

- a) Imitación de movimientos de dedos. Mover los dedos individualmente y pedir al paciente que mueva el dedo correspondiente de su propia mano. Pueden usarse diferentes orientaciones de la mano para hacer que la tarea resulte progresivamente más difícil. Esto se consigue pidiendo al paciente que mueva los dedos de la mano opuesta a los movimientos del examinador; pero ello introduce un factor derecha-izquierda muy fuerte dentro de la tarea.
 - b) Identificación individual de dedos. Hay que tener al paciente con los ojos cerrados, tocarle un dedo y pedirle que abra los ojos y que señale ese dedo en la mano del examinador, en la otra mano del paciente o en el dibujo de una mano.
-

La desorientación entre la derecha y la izquierda consiste en la incapacidad de reconocer la partes derecha e izquierda del propio cuerpo y de los demás. Existen varias modalidades de examen. Debe tenerse en cuenta, de todos modos, que existe una importante proporción de personas normales (entre un 10 y un 20%) que tienen dificultad en diferenciar la derecha de la izquierda. Esta disfunción es más frecuente en mujeres.

Otro elemento del síndrome de Gerstmann es la agrafia. Algunos pacientes sin afasia pueden cometer omisiones de letras, intrusiones de letras o palabras, sustituciones de letras o palabras (paragrafias), errores sintácticos e incluso presentar una escritura fluente con carencia total de sentido (agrafia con jerga). Estos casos se etiquetan de agrafia de tipo afásico. En otros casos, las letras y las palabras se hallan mal alineadas como en la agrafia espacial. Un tercer tipo de agrafia es la apráxica, debida a la pérdida de los engramas sensorio-motores (patrones almacenados de letras o palabras) necesarios para la escritura. Éste es el tipo de agrafia que forma parte del síndrome de Gerstmann y se produce por lesiones alrededor de la circunvolución angular. Estos pacientes escriben mejor copiando que espontáneamente (Strub y Geschwind, 1983).

El síndrome de Gerstmann ha sido criticado porque en forma pura es difícil o imposible de ver, ya que en general se asocia a trastornos afásicos como la afasia nominal, o bien se observa acompañado de agnosia cromática y alexia. El síndrome se observa en las lesio-

nes parietales izquierdas, sin embargo, en zurdos se ha descrito por lesiones derechas. El área implicada suele ser la circunvolución angular, extendiéndose al lóbulo parietal inferior y a la circunvolución supramarginal.

Además del síndrome de Gerstmann, existen otros trastornos del esquema corporal y la orientación personal. Los trastornos de los sistemas de coordenadas del espacio y de los centrados en el propio cuerpo ocasionan un gran número de síntomas que varían desde la formación de la propia imagen a la agnosia digital. Las alteraciones de la percepción del propio cuerpo pueden ocurrir después del período agudo de un accidente vascular cerebral. Los síntomas en ocasiones incluyen la negligencia de la propia parálisis, o la apreciación errónea del defecto, la experiencia de un miembro fantasma y la dificultad en reconocer el propio cuerpo y el ajeno. La negación de la parálisis ha sido interpretada como resultante de la privación sensorial que conduce a alucinaciones. La negligencia de las extremidades puede ocurrir al margen de su uso para comer, caminar, etc.

Cuadro 5. 4. *Exploración de la desorientación derecha-izquierda*

1. *Tareas verbales*

a) Nombrar el lado indicado por el examinador:

1. Sobre el paciente.
2. Examinador y paciente cara a cara.
3. Sobre el examinador en orientación inusual (p. ej., sentado de lado con las piernas cruzadas, pedir al paciente que identifique un pie o una rodilla).

b) Pedir al paciente que señale partes del cuerpo del lado que el examinador diga (p. ej., “señala mi oreja derecha”):

1. Sobre el paciente.
2. Examinador y paciente cara a cara.
3. Sobre el examinador en posiciones inusuales.

c) Órdenes cruzadas. Pedir al paciente que señale con una mano determinada una parte concreta (p. ej., “señala la oreja izquierda con la mano derecha”).

1. Sobre el paciente.
2. Examinador y paciente cara a cara.
3. Sobre el examinador en diferentes posturas.

2. *Tareas no verbales.* Con el paciente sentado en posición opuesta al examinador, instruirlo en señalar la parte exacta de su propio cuerpo que el examinador ha señalado en el suyo (p. ej., el examinador señala su propio ojo derecho y el paciente tiene que hacer lo mismo con el suyo). El examinador puede además cruzar los brazos o las piernas y mover una parte y pedir al paciente que mueva esa misma parte.

La autotopagnosia es la incapacidad de identificar o señalar partes del cuerpo a través de la instrucción verbal. Incluye el trastorno de la orientación personal, la agnosia digital y la desorientación entre la derecha y la izquierda. La orientación personal se valora examinando la capacidad de localizar partes del cuerpo en respuesta a órdenes verbales, la demostración por parte del examinador o la construcción de figuras esquemáticas del cuerpo. Se

distingue de la orientación extrapersonal, que se valora analizando la capacidad de lectura de mapas. La observación de estas disociaciones proviene del examen neuropsicológico de soldados con lesiones por herida de bala, en los que se observaba que las lesiones parietales derechas o izquierdas afectaban a la lectura de mapas, mientras que las parieto-occipitales izquierdas o frontales izquierdas producían alteraciones en las tareas de orientación personal. El test de orientación personal espacial, que supone realizar rotaciones mentales, se afecta en los pacientes con lesiones frontales. Los pacientes con lesiones parietales presentan más afectación de las tareas que implican el espacio extrapersonal, como la copia de figuras o las construcciones.

La agnosia digital y la desorientación entre la derecha y la izquierda ya han sido comentadas en el contexto del síndrome de Gerstmann, sin embargo, la agnosia digital puede aparecer en otros contextos. El juicio sobre la derecha o izquierda requiere la correcta identificación de las partes del cuerpo, habilidades de denominación y una relativamente simple idea del orden. En ausencia de déficit generalizado de las funciones intelectuales se considera una focalidad parietal izquierda. Se puede también observar como trastorno evolutivo en los niños, especialmente en los disléxicos.

6

Las apraxias

6.1. Concepto y antecedentes

Si pensamos en la rutina diaria de una persona, observamos que, sólo en las primeras horas de un día cualquiera, se realizan infinidad de movimientos intencionados, aprendidos y relativamente complejos: desde los movimientos para cepillarse los dientes o peinarse a los que hacemos para cerrar con llave la puerta o saludar a un conocido. Todos estos actos requieren que asociemos correctamente los objetos con las acciones correspondientes, los gestos con su significado y que se programen apropiadamente los sistemas motores para que se ajusten al objetivo propuesto: adoptar una posición determinada en el espacio, adecuarse a la posición y tamaño del objeto que se va a usar, ordenar espacial y temporalmente los diversos movimientos, etc. Cuando una lesión cerebral altera estos procesos, el paciente presenta un trastorno conocido como “apraxia”.

A finales del siglo XIX ya se había descrito la dificultad que presentaban algunos pacientes para realizar correctamente movimientos voluntarios como respuesta a una orden verbal. Sin embargo, estas dificultades no se consideraban un déficit específico, sino el resultado de una alteración primaria de tipo agnósico, o bien la manifestación motora de una asimbolia o pérdida del pensamiento simbólico. Aunque el término apraxia se debe a Steintal (1871), las aportaciones de Hugo Liepmann, a comienzos del siglo XX, fueron fundamentales para la conceptualización de la apraxia como un trastorno específico y para sentar las bases de los modelos actuales (González-Rothi y Heilman, 1996). A partir del examen del paciente conocido como Mr. T., Liepmann (1900) propuso que la apraxia era una alteración de los movimientos intencionados que no se explica por déficit en el reconocimiento de los objetos/herramientas, por asimbolia, ni por una disfunción motora primaria.

Posteriormente, a partir del estudio de pacientes con lesiones unilaterales, izquierdas y derechas, Liepmann relacionó el síndrome de la apraxia con lesiones del hemisferio izquierdo. Señaló que los pacientes apráxicos presentan diferentes tipos de alteraciones. Algunos no podían realizar los gestos que se les ordenaba verbalmente, pero podían realizarlos por imitación. Otros, por el contrario, tenían dificultades en las tareas de imitación. Señaló también que la ejecución apráxica se caracteriza por una importante variedad de errores: perseveraciones, sustituciones, desorganización espacial, etc. Describió diferentes tipos de apra-

xia (callosa, motora, ideacional). Algunos de estos términos continúan siendo utilizados en la actualidad, aunque han sido redefinidos.

La apraxia se define actualmente como un déficit cognitivo-motor en el que se altera la capacidad de programar el sistema motor para poder ejecutar movimientos intencionados. La alteración no puede ser atribuida a debilidad motora, trastornos posturales, temblor, ataxia, etc. Tampoco a inatención, falta de comprensión o agnosia (Heilman y González-Rothi, 2003).

La apraxia no es un trastorno homogéneo y, a medida que su estudio ha avanzado, se han diferenciado distintos tipos de alteraciones apráxicas. Muchas de ellas no se corresponden realmente con el concepto actual de apraxia. Así, por ejemplo, el término *apraxia constructiva* se usa para referirse a alteraciones en actividades visuoconstructivas, como dibujar o copiar construcciones tridimensionales. Sin embargo, este trastorno no se debe a la alteración de los programas de movimientos, sino a déficits visuoespaciales y organizacionales, por lo que no es realmente un trastorno apráxico. Las apraxias más estudiadas son la que se observan en relación con el uso de las extremidades superiores. En los apartados siguientes nos centraremos en estos tipos de apraxia y, especialmente, en la más frecuente: la apraxia ideomotora. Pero antes veremos los requisitos necesarios para poder establecer o descartar un diagnóstico de apraxia.

6.2. El diagnóstico de la apraxia

Según diferentes estudios, entre un 28 y un 57% de los pacientes con accidentes cerebrovasculares izquierdos presentan apraxia. En el caso de lesiones derechas, los porcentajes oscilan entre el 0 y el 34%. La apraxia es también frecuente en la demencia de tipo Alzheimer. En la degeneración córtico-basal está presente en más del 80% de los casos. Puede aparecer también tras traumatismos craneoencefálicos, pero no hay datos disponibles sobre su prevalencia en esta patología (Barret y Foundas, 2003)

Los datos expuestos demuestran que los trastornos apráxicos son relativamente frecuentes. Sin embargo, el paciente raramente presenta quejas al respecto. Cuando éstas se producen, las dificultades suelen atribuirse a otras causas. Por ejemplo, el paciente diestro con hemiplejía derecha puede atribuir sus problemas a que tras la lesión debe usar la mano izquierda para realizar los movimientos. Además, es frecuente que la apraxia sea leve cuando los movimientos se realizan en su contexto natural o con objetos reales. De esta forma, la apraxia puede pasar inadvertida, incluso para las personas que rodean al paciente. Para el diagnóstico de la apraxia es necesario, por tanto, realizar un cuidadoso examen. Deben examinarse ambas extremidades, si las condiciones del paciente lo permiten. En el caso de pacientes con una paresia grave, el examen se realiza con la extremidad sana.

Antes de proceder al examen de la apraxia es necesario comprobar la posible afectación de la comprensión verbal, dado que la coexistencia de apraxia y afasia es frecuente. En un estudio de 699 pacientes que habían sufrido un accidente cerebrovascular izquierdo, 149 fueron diagnosticados como afásicos y no presentaban apraxia, pero tan sólo 10 presentaron apraxia en ausencia de afasia (Papagano *et al.*, 1993). Por tanto, una dificultad relativa-

mente frecuente para el diagnóstico de la apraxia es el hecho de que el paciente puede presentar también alteraciones del lenguaje. En este caso, según la gravedad del trastorno lingüístico, puede pedirse al paciente que describa el movimiento que se le ha pedido que haga, o que señale entre varias opciones cuál es el objeto que usaría. Si el paciente demuestra que ha comprendido la orden, el error en el movimiento puede considerarse apráxico. La observación de los errores cometidos puede indicarnos también si son debidos a un problema de comprensión o producto de un trastorno apráxico. En el paciente apráxico pueden producirse errores espaciales o temporales, o puede usarse una parte del cuerpo como si fuera un objeto, pero, generalmente, el evaluador puede reconocer que se trata del movimiento solicitado. Por tanto, la correcta intención del gesto indicaría que se ha comprendido la orden y las alteraciones observadas serían interpretadas como apráxicas.

Los actos motores que se alteran en la apraxia son de diferentes tipos. Pueden ser *movimientos transitivos*, es decir, relacionados con el uso de objetos (por ejemplo, usar un martillo). Cuando se comienza el examen de este tipo de movimientos, es frecuente observar que el paciente usa una parte del cuerpo como si se tratase del objeto. Por ejemplo, una de las ocasiones en que suele aparecer este error es en la respuesta a la orden verbal “haga como si estuviera cortando con unas tijeras”. Incluso las personas sin apraxia tienden a hacer un movimiento de apertura y cierre con los dedos índice y corazón. En este caso, se corrige el error indicando que debe hacer “como si sujetara las tijeras” o puede hacerse una demostración del gesto correcto. Si a pesar de estas correcciones, el paciente continúa cometiendo este tipo de errores, se consideran errores apráxicos.

Un segundo tipo de actos motores que también pueden verse alterados son los *movimientos intransitivos* implicados en la realización de gestos simbólicos, gestos con significado que se usan en la comunicación no verbal como, por ejemplo, decir “adiós” con un movimiento de la mano o pedir a alguien que se aproxime. Finalmente, el paciente apráxico puede también tener dificultades para realizar movimientos intransitivos sin contenido como, por ejemplo, imitar posiciones de la mano o de los dedos.

La ejecución puede variar según la demanda que desencadena el movimiento: una orden verbal (pantomima), la imitación de un movimiento o la exposición de objetos relacionados con el movimiento solicitado. Puede producirse una disociación entre la capacidad para producir un movimiento y para comprender un acto motor. Además, las asociaciones conceptuales entre acciones, objetos y herramientas pueden estar conservadas o alteradas.

De todo lo anterior se desprende que la apraxia no es un trastorno homogéneo, por lo que para su diagnóstico deben examinarse diferentes situaciones. Heilman y González-Rothi proponen que un estudio de la apraxia debe incluir las siguientes tareas:

1. *Gestos a la orden: pantomima*. Se pide al paciente que realice pantomimas relacionadas con el uso de objetos (“muéstreme cómo haría para peinarse”) y gestos intransitivos simbólicos (“muéstreme cómo haría para saludar con la mano”).
2. *Gestos por imitación*. El examinador realiza gestos (transitivos e intransitivos) que el paciente debe imitar. Algunos autores sólo utilizan estas tareas en el caso de que

el paciente haya fracasado en las pantomimas. Este procedimiento no es recomendable, pues es posible encontrar pacientes que tienen una buena ejecución ante la consigna verbal y, sin embargo, son incapaces de imitar. Debe examinarse la capacidad para imitar gestos con sentido y gestos sin significado.

3. *Pantomima ante la herramienta y ante el objeto asociado.* Estas tareas son especialmente útiles cuando hay alteraciones de la comprensión. La presentación de la herramienta puede dar claves para organizar el movimiento, por lo que debe examinarse también la realización de los movimientos presentando el objeto que recibe la acción. Por ejemplo, se puede mostrar un martillo y pedir al paciente que haga la pantomima de los movimientos correspondientes o enseñar un clavo parcialmente insertado en un bloque de madera.
4. *Uso de herramientas.* Se examina el uso real de la herramienta con o sin el objeto correspondiente.
5. *Discriminación de pantomimas.* El paciente debe reconocer si la pantomima realizada por el examinador es correcta o incorrecta.
6. *Comprensión de pantomimas.* Se trata de identificar la acción realizada por el examinador.
7. *Ejecución de actos seriales.* Se examina si el paciente puede realizar una serie de actos encaminados a un fin: “¿Cómo serviría agua en un vaso con una jarra?”.
8. *Asociación acción-herramienta.* El paciente debe identificar entre varias alternativas el utensilio correspondiente a la pantomima que el examinador realiza. Por ejemplo, presentar un cuchillo, un martillo y un destornillador para que el paciente señale el correspondiente al gesto “cortar”.
9. *Asociación objeto-herramienta.* Se presentan varias herramientas y el sujeto debe seleccionar la correspondiente a un objeto dado. Por ejemplo, se muestra un “clavo” para que elija el utensilio asociado entre “cuchillo, martillo, destornillador”.
10. *Conocimiento conceptual.* Si la asociación objeto-herramienta es correcta, se pide al paciente que elija un instrumento alternativo para conseguir el mismo objetivo.

6.3. Apraxia ideomotora

6.3.1. Características generales

La apraxia ideomotora consiste en una alteración en la programación espacio-temporal de los movimientos. La característica fundamental es una anómala orientación postural o un patrón espacio-temporal anómalo en la realización de movimientos intencionados con el brazo, mano o dedos. A pesar de los errores, suele ser posible reconocer el objetivo del movimiento. Las principales dificultades se producen en la pantomima de los movimientos transitivos. El rendimiento mejora en la imitación o en el uso real de objetos, aunque incluso en estos casos suelen observarse errores. También suelen estar más afectados los movimien-

tos transitivos que los intransitivos. Para Haaland y sus colaboradores (1999) esto apoya la idea de que en la apraxia ideomotora hay una mala integración de los componentes intrapersonales (posición de la mano) y extrapersonales (localización en el espacio) del movimiento. Los movimientos transitivos, que requieren sujetar y mover en el espacio un objeto, implican una mayor demanda de esta integración.

Los errores que cometen los pacientes con apraxia ideomotora son de diversos tipos. Ya se ha señalado que uno de ellos es el uso de una parte del cuerpo como si se tratase del objeto. Pueden tener además dificultades en adoptar una posición correcta de la mano con respecto al objeto o en la posición relativa de varias partes del cuerpo. Los gestos pueden corresponder a otro movimiento o los movimientos pueden ser demasiado rápidos o irregulares. Esta variedad de errores ha intentado sistematizarse agrupándolos en las siguientes categorías:

- a) *Errores perseverativos*. Ejecución de movimientos que fueron solicitados anteriormente.
- b) *Errores de secuenciación*. Alterar el orden de la secuencia de movimientos. Por ejemplo, al hacer los movimientos para abrir una puerta con llave, se debe extender el brazo para insertar la llave y a continuación girar la mano. Un error de secuenciación consistiría en girar en primer lugar la muñeca y entonces alargar el brazo.
- c) *Errores espaciales*. Son los que suelen observarse con mayor frecuencia. Pueden ser de varios tipos:
 - Los *errores posturales* consisten en una incorrecta posición de la mano para sujetar el utensilio correspondiente. Se producen en las tareas de pantomima o imitación, ya que en el uso real de objetos, las características físicas del propio objeto imponen una determinada posición.
 - Los *errores de orientación espacial* consisten en una mala dirección del movimiento que simula el uso de una herramienta con respecto al objeto. Se incrementan si pedimos al paciente que realice los movimientos con los ojos cerrados.
 - Los *errores espaciales de movimiento* consisten en mover de forma incorrecta o descoordinada las diferentes articulaciones implicadas.
- d) *Errores temporales*. Pueden implicar lentitud en la iniciación del movimiento o realización de pausas durante la ejecución. Las pausas suelen producirse cuando cambia la trayectoria espacial del movimiento.

6.3.2. Lesiones asociadas a la apraxia ideomotora

En la mayoría de los pacientes diestros, la apraxia aparece como consecuencia de lesiones en el hemisferio izquierdo. Liepmann propuso que el hemisferio izquierdo contenía las “fórmulas de los movimientos” que controlan la ejecución voluntaria de los movimientos aprendidos.

Estas fórmulas contienen los rasgos espaciales y temporales de los movimientos. A partir de ellas, el sistema motor puede hacer que las diferentes partes del cuerpo adopten las posiciones espaciales apropiadas en el tiempo correcto. Liepmann señaló también la importancia del cuerpo calloso. Uno de sus pacientes con hemiplejía derecha experimentaba grandes dificultades cuando intentaba realizar los movimientos que se le pedían usando su mano izquierda sana. En el examen autopsico se observó una lesión en la parte anterior del cuerpo calloso que Liepmann consideró el origen de la alteración apráxica: la lesión callosa impedía que las “fórmulas de los movimientos” del hemisferio izquierdo accedieran a las áreas motoras derechas.

Intrahemisféricamente, las lesiones vinculadas con la apraxia ideomotora se localizan en las regiones parietales y frontales. Las áreas parietales que se han mostrado relevantes son las AB 39 y 40 (giro supramarginal y giro angular). En el córtex frontal, las lesiones en la corteza premotora lateral y medial se han asociado con la producción de déficits apráxicos. La contribución específica de la corteza parietal y frontal no está claramente establecida. Un interesante resultado es el hecho de que sólo los pacientes con lesiones posteriores tienen dificultades en discriminar entre acciones realizadas correcta e incorrectamente y en reconocer pantomimas o cuáles son las posturas apropiadas de la mano (Halsband *et al.*, 2001).

También de interés es el estudio realizado por Rumiati y sus colaboradores (2004). Se trata de un Trabajo de Neuroimagen Funcional (TEP), en el que se utilizan tareas similares a las habituales en los estudios lesionales de la apraxia y se registra la actividad cerebral asociada a la ejecución de los movimientos. Observaron que la realización de las pantomimas correspondientes a un objeto visto, así como la imitación de pantomimas, producían la activación del córtex parietal inferior izquierdo. Este estudio, por tanto, corrobora la vinculación de la corteza parietal inferior con los procesos implicados en la representación de los movimientos asociados al uso de objetos o herramientas.

Por lo que respecta a la lateralización cerebral de las praxias, desde los estudios de Liepmann se reconoce una dominancia del hemisferio izquierdo. Sin embargo, esta asimetría funcional ha sido más objeto de debate que la dominancia izquierda para el lenguaje. Los datos más relevantes para el debate sobre la contribución del hemisferio derecho proceden del estudio del efecto de las lesiones callosas. En algunos pacientes, las lesiones callosas no producen la esperada apraxia callosa, esto es, la apraxia unilateral izquierda. La explicación a esta ausencia reside en que estos pacientes presentan una bilateralización del sistema práxico. Esta organización bilateral sería minoritaria en la población diestra, pero más frecuente que la bilateralización del sistema lingüístico.

Otro tipo de resultados relacionados con este tema son los presentados por el grupo de Roy tras un minucioso análisis de la ejecución de pacientes con lesiones derechas o izquierdas. El grupo de lesionados izquierdos presentó una mayor afectación en la realización de pantomimas de gestos transitivos. Sin embargo, otras tareas (imitación de gestos transitivos, imitación o pantomima de gestos intransitivos) se veían afectadas de forma similar en ambos grupos, no apareciendo, por tanto, la esperada asimetría (Roy *et al.*, 2000). Los resultados de estos estudios indican que puede haber una mayor o menor lateralización según los tipos de praxias de que se trate y que, por tanto, el debate sobre la dominancia izquierda no está aún cerrado.

6.4. Modelos explicativos de la apraxia

Norman Geschwind (1965), retoma las ideas propuestas por Liepmann y propone un modelo de desconexión para explicar la apraxia. Según este autor, las órdenes verbales se transfieren desde el área de Wernicke, responsable de la comprensión verbal, a la corteza premotora y motora izquierdas, que controlan los movimientos de la mano derecha. Para que las órdenes sean ejecutadas con la mano izquierda, la información debe transmitirse desde las áreas premotoras izquierdas a las áreas asociativas motoras del hemisferio derecho, a través del cuerpo calloso (Geschwind y Damasio, 1985).

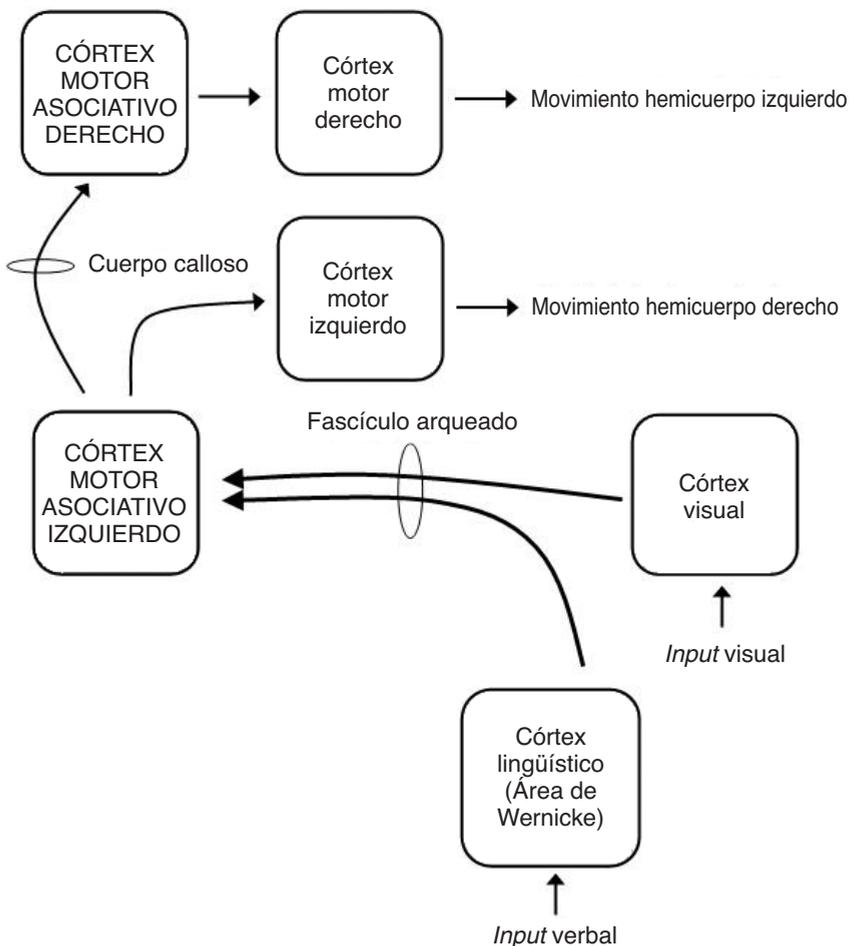


Figura 6.1. Esquema explicativo de la apraxia según Geschwind.

De acuerdo con el modelo de Geschwind, las lesiones callosas producen apraxia unilateral: la interrupción de las conexiones entre el córtex premotor izquierdo y el derecho afecta únicamente a los movimientos realizados con la mano izquierda. Este trastorno se conoce como *apraxia callosa*. Las lesiones del córtex premotor izquierdo, por el contrario, producirían apraxia en ambas extremidades. Las lesiones parietales producen apraxia por afectación del fascículo arqueado, que sería la vía de conexión entre el área de Wernicke y la corteza premotora. De esta forma, el paciente no puede realizar los movimientos de respuesta a la orden verbal. La lesión afectaría también a la capacidad del paciente para imitar movimientos vistos ya que el fascículo arqueado contendría también las fibras procedentes de la corteza visual asociativa. Una de las dificultades de este modelo es que no explica los errores que suelen cometer los pacientes con apraxia ideomotora en el uso real de objetos o la disociación que se ha observado en ocasiones entre la ejecución de las pantomimas y la ejecución por imitación.

Roy y Square (1985) proponen un modelo cognitivo para las praxias que pretende responder a las disociaciones entre pantomima e imitación. En primer lugar, existiría un sistema conceptual para las representaciones abstractas de las acciones. Este sistema contiene el conocimiento sobre las acciones y las funciones de los objetos y herramientas, así como sobre la secuenciación de los movimientos. Un segundo sistema, el de producción, contiene las representaciones sensoriomotoras necesarias para producir las acciones y los mecanismos para el control *on-line* del movimiento. Este modelo se desarrolla exclusivamente a nivel cognitivo, sin proponer qué sistemas cerebrales constituirían el sustrato de los diferentes componentes.

Según la propuesta de Roy, la realización de pantomimas de gestos requiere del sistema conceptual para que se genere el gesto adecuado a partir de las representaciones almacenadas de las acciones y los objetos. La imitación de gestos requiere del análisis visual del gesto que se va a imitar y puede prescindir del sistema conceptual. Ambas situaciones demandan en un estadio posterior del sistema de producción responsable de la ejecución del movimiento. De esta forma, contrastando la ejecución en tareas de pantomima e imitación se puede inferir la fase o componente afectado. La alteración en la pantomima sin afectación de la imitación refleja la alteración del sistema conceptual, mientras que la alteración de la imitación sin afectación de la pantomima implica un trastorno en el análisis visual o en la traslación de la información visual en movimiento. Finalmente, la co-ocurrencia de ambos déficits podría deberse a varios mecanismos, pero proponen que la explicación más parsimoniosa es atribuirla a una alteración en los sistemas de ejecución motora.

El modelo neuropsicológico más influyente es el propuesto por el grupo de Heilmann y González-Rothi. Según este modelo, la adquisición de determinados aprendizajes motores conlleva la formación de nuevas representaciones motoras espacio-temporales. De esta forma, cuando debe realizarse de nuevo un movimiento, recuperamos las representaciones almacenadas y las transformamos en el acto motor correspondiente. Los términos usados para referirse a estas representaciones son varios: “práxicón”, “engramas visuocinestésicos”, “engramas motores”. Estas representaciones motoras están almacenadas en el córtex parietal dominante y son transmitidas al córtex premotor para que realice los programas motores

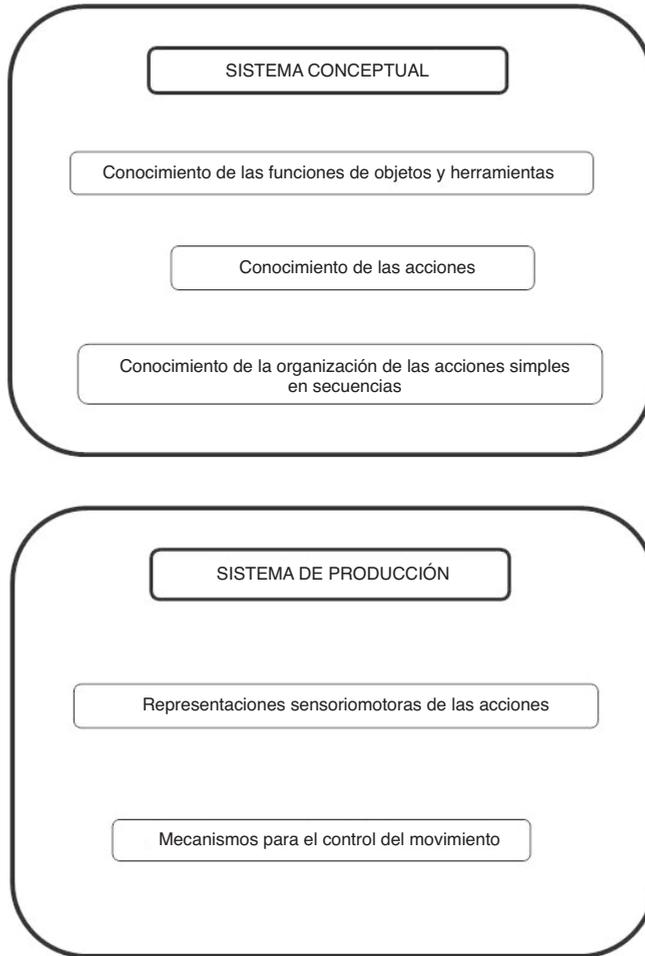


Figura 6.2. Componentes del sistema práxico según Roy y Square (1985).

pertinentes y active la corteza motora. La áreas de la corteza parietal cuya lesión produce la pérdida de las representaciones de los movimientos son la corteza supramarginal y/o angular. Por lo que respecta a las áreas premotoras necesarias para que estas representaciones se transformen en un plan motor o patrón de inervación, este modelo señala que el papel crítico le corresponde a la corteza motora suplementaria.

Según este modelo, la disfunción causada por la lesión de la corteza parietal tendría unas consecuencias distintas a una lesión que desconecte esta corteza de las áreas frontales. En

ambos casos, los pacientes tendrían dificultades para realizar pantomimas a la orden verbal, imitar movimientos e, incluso, en el uso real de objetos. Los pacientes con desconexión parieto-frontal, o lesión de la corteza premotora, conservan las representaciones, por lo que podrían reconocer gestos y discriminar entre los que están correcta o incorrectamente ejecutados. Sin embargo, los pacientes con lesión del córtex parietal tienen afectadas las representaciones práxicas, por lo que no podrían diferenciar los movimientos bien realizados de los incorrectos. Estos pacientes pueden presentar también dificultades en el aprendizaje motor y en el manejo de imágenes mentales de los movimientos.

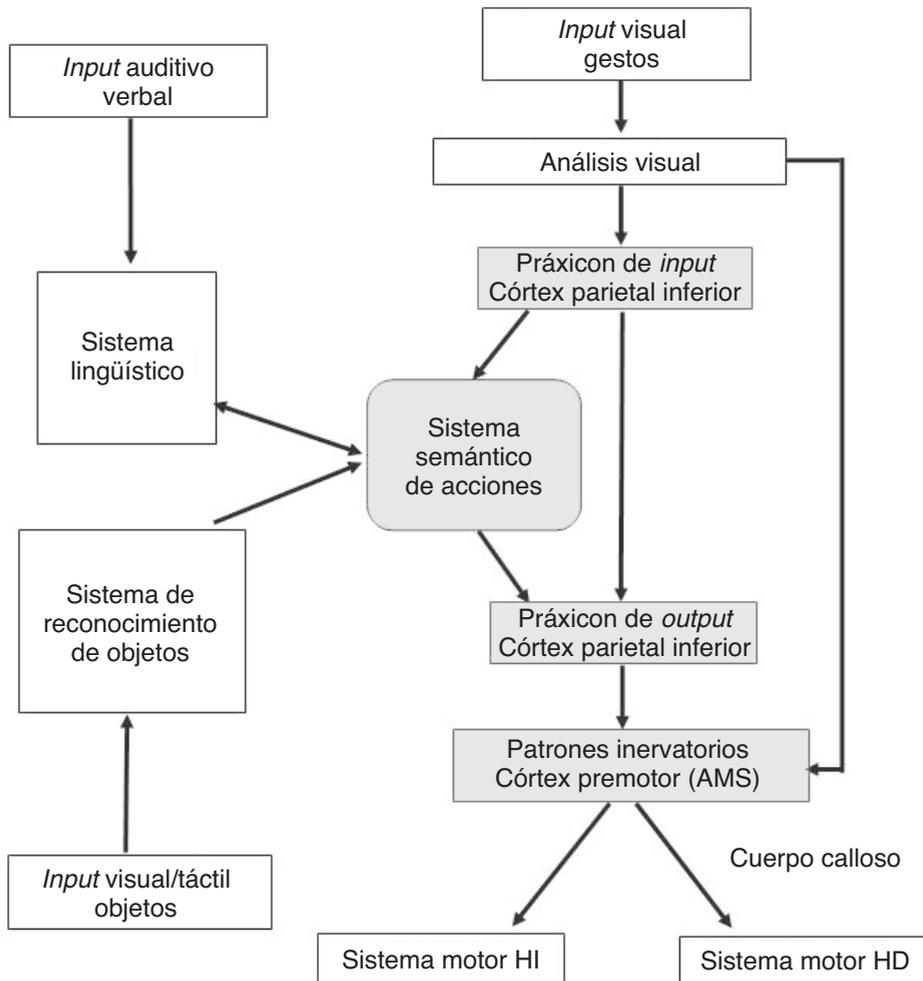


Figura 6.3. Modelo del sistema práxico de Heilman y González-Rothi (2003).

Además de estos dos subtipos de apraxia según la localización anterior o posterior de la lesión, se ha descrito también un tercer tipo de apraxia ideomotora. En este caso, se trata de pacientes con un rendimiento en la realización de pantomimas superior al rendimiento por imitación. Recuérdese que el patrón habitual es el inverso, esto es, un mejor rendimiento en las tareas de imitación. Las dificultades de este tipo de pacientes no pueden deberse a una desconexión entre las áreas visuales y el córtex parietal inferior, pues tienen intacta la comprensión de los gestos que se les muestran. A partir del estudio de este tipo de apraxia, González-Rothi y Heilmann proponen que el sistema implicado en las representaciones espacio-temporales de los movimientos tendría dos componentes, uno para el procesamiento del *input* gestual (*práxico* de *input*) y otro para los procesos de producción (*práxico* de *output*). Estos dos componentes estarían conectados entre sí y con un sistema semántico de acciones. Además, proponen la existencia de una ruta que permitiría enlazar directamente el resultado del análisis visual con el córtex premotor para la elaboración del programa motor.

Siguiendo esta propuesta, el paciente anterior tendría una lesión posterior al “práxico de *input*”, lo que le permite comprender un gesto a pesar de tener dificultades en su imitación. Dado que rinde mejor en la realización de pantomimas a la orden verbal que en la imitación, el paciente puede acceder al “práxico de *output*” por una vía que no implica el “práxico de *output*”, esto es, accedería desde el sistema lingüístico al sistema semántico de acciones. El déficit fundamental en este tipo de apraxia es una desconexión entre el *input* y el *output* práxico. Por analogía con el sistema de clasificación de las afasias, se le ha denominado “apraxia de conducción”.

El modelo del grupo de Heilmann y González-Rothi sirve como marco de referencia en la investigación y en la clínica neuropsicológica, aun cuando se han descrito pacientes cuyos déficits no pueden ser explicados desde su propuesta. Algunos autores han revisado el modelo incluyendo nuevos componentes o conexiones. Así, Cubelli y sus colaboradores incorporan un “sistema de conversión visuomotora”, responsable de la transcodificación del *input* visual en los programas motores apropiados y eliminan la conexión directa entre el práxico de *input* y el de *output*, que quedarían enlazados a través del sistema semántico de acciones. El modelo predice cinco tipos diferentes de apraxia y las evidencias encontradas apoyan la existencia de al menos cuatro de ellas. Desafortunadamente, estos autores no aportan datos sobre las lesiones asociadas a cada tipo (Cubelli *et al.*, 2000).

6.5. Ganglios basales y apraxia

Las áreas corticales frontales y parietales relacionadas en la apraxia forman parte de circuitos córtico-subcorticales en los que también participan los ganglios basales. Éstos están implicados en el aprendizaje y la planificación motora, en la dirección de los movimientos y en la selección de los parámetros cinéticos, como amplitud o velocidad. Por tanto, es probable que el sistema práxico, además de un sistema parieto-frontal, incluya un sistema córtico-estriatal (Leiguarda, 2001). Los datos obtenidos en la investigación animal y en estudios de neuroimagen funcional en humanos aportan evidencias a favor de esta posibilidad. Estudios con PET han encontrado activación del caudado y de la parte anterior del putamen durante la rea-

lización de secuencias motoras nuevas o complejas y activación de la parte media del putamen durante la realización de secuencias automáticas (Jueptner y Weiller, 1998).

Pramstaller y Marsden (1996) revisaron 82 estudios en los que se informa de apraxias producidas por lesiones predominantes o exclusivamente subcorticales profundas, que afectan a los ganglios basales, el tálamo y sustancia blanca adyacente (cápsula interna, sustancia blanca periventricular o periestriatal). Según su revisión, prácticamente todos los casos presentaban lesiones izquierdas y 72 de los 82 pacientes mostraban apraxia de tipo ideomotor. Otros tipos de apraxia (bucofacial o ideacional) solían aparecer en conjunción con la ideomotora. Las lesiones que únicamente afectaban a los ganglios basales o al tálamo, sin extenderse a la sustancia blanca, eran minoritarias (sólo 20 pacientes). Algunos casos presentaron lesiones exclusivamente de sustancia blanca. Las lesiones más frecuentes eran las que incluían al núcleo lenticular, o únicamente al putamen, con daño adicional de sustancia blanca. A partir de estos resultados, los autores concluyen que las lesiones de los ganglios basales, en sí mismas, no producen apraxia. El hecho de que lesiones en esta zona cursen con apraxia se debería a la afectación de la sustancia blanca adyacente y, concretamente, a la afectación del fascículo longitudinal superior por el que discurren las conexiones parieto-frontales. Por otra parte, las lesiones del tálamo eran relativamente frecuentes. Aunque la interpretación del papel del tálamo no está aún clara, algunos datos indican que podría producir una verdadera “apraxia ideomotora subcortical”.

Mientras que Pramstaller y Marsden atribuyen la apraxia tras lesiones subcorticales a la interrupción de los circuitos córtico-corticales (parieto-frontales), Leiguarda y sus colaboradores enfatizan el papel de las conexiones córtico-subcorticales en el sistema práxico. Según sus estudios, un 25% de los pacientes con enfermedad de Parkinson presentaban apraxia ideomotora. Mediante un análisis detallado, se apreciaron anomalías cinéticas en los movimientos del grupo general de pacientes, siendo estas anomalías más acusadas en los que habían sido diagnosticados como apráxicos. El hecho de que no todos los pacientes presentasen apraxia, indica que la patología basal en sí misma no produce manifestaciones clínicas de apraxia. Por otro lado, la apraxia, cuando estaba presente, se asociaba a un peor rendimiento en las pruebas neuropsicológicas frontales y visuoespaciales, lo que indicaría que se produce en aquellos pacientes con mayor afectación frontal y del núcleo caudado. Por tanto, los déficits apráxicos se manifiestan cuando a la patología basal se añade la disfunción de los componentes corticales de los circuitos responsables de las praxias. Ésta sería la razón por la que los casos más severos de apraxia en patología subcortical se observan en la degeneración corticobasal, en la que coexiste daño fronto-parietal y de ganglios basales. En esta misma línea, la presencia de apraxia en la enfermedad de Huntington no parece deberse a afectación puramente basal, sino a la interrupción de las conexiones córtico-estriales (Zadikoff y Lang, 2005).

6.6. Otras apraxias

Tal como se señaló en el apartado de introducción, la apraxia es un trastorno heterogéneo. Aunque la forma más estudiada es la apraxia ideomotora, existen otros tipos de apraxia de interés clínico y teórico.

6.6.1. *Apraxias de modalidad específica*

Este tipo de apraxia ha sido descrito por el grupo de Heilmann y el grupo de De Renzi a partir del estudio de algunos pacientes que presentaban una desconexión entre los sistemas específicos de una modalidad de *input* y el sistema cerebral para las representaciones motoras (práxicon). Así, en la *apraxia por disociación verbal-motora*, hay un déficit en la elicitación de las secuencias motoras a partir del lenguaje. Los pacientes pueden imitar gestos y no tienen dificultades en el uso de objetos reales, pero dudan cuando se les examina mediante orden verbal. La apariencia inicial es que el paciente tiene dificultades en la comprensión del lenguaje. Pero esto se descarta por su buen rendimiento cuando se le pide discriminar el movimiento correcto entre varias alternativas o por su capacidad para describirlo verbalmente. Por tanto, las representaciones de los movimientos están conservadas pero no pueden ser activadas correctamente desde el sistema lingüístico. La localización de la lesión no ha sido descrita, hipotetizándose una lesión parietal que, posiblemente, afecta a la sustancia blanca. En la *apraxia por disociación visuomotora* o *disociación táctil-motora*, la disociación se produce entre el sistema visual o el táctil y las representaciones motoras.

6.6.2. *Apraxia de conducción*

Ya nos hemos referido a este tipo de apraxia al presentar el modelo de Heilmann y González-Rothi. Esta apraxia se definió a partir del estudio de un paciente con una imitación de gestos transitivos y simbólicos más deteriorada que la realización de pantomimas. La comprensión de los gestos está preservada, por lo que no se debe a un problema de disociación visuomotora. Posteriormente, se ha informado de otros pacientes con similar perfil (Cubelli *et al.*, 2000).

6.6.3. *Apraxia ideacional*

Es posiblemente uno de los términos más confusos en el campo de las apraxias. Históricamente, se asoció a la dificultad para realizar secuencias propositivas de acciones que requieren el uso de varios objetos en un orden correcto. Posteriormente, se ha reformulado en dos líneas diferentes. Podemos encontrar este término haciendo referencia a una alteración en el sistema semántico para las acciones, lo que produce errores de contenido en el uso de los objetos. En este sentido, sería un término equivalente a apraxia conceptual (Petreska *et al.*, 2007). Otros autores, sin embargo, diferencian entre la apraxia ideacional y la conceptual (Wheaton y Hallet, 2007). En esta línea se sitúa el grupo de Heilmann, que define la apraxia ideacional como un trastorno en el sistema de producción que afecta especialmente a la ordenación de una secuenciación de actos. Siguiendo a estos autores, la mayoría de los pacientes sufren algún tipo de demencia. Aunque no se han identificado las demencias asociadas, este grupo señala que probablemente se produzca en aquellas con mayor implicación frontal.

6.6.4. *Apraxia conceptual*

Las apraxias ideomotora y conceptual pueden ser disociadas. Es frecuente que ambas coexistan, pero hay pacientes que sólo experimentan uno de estos tipos de apraxia. Estos casos refuerzan la idea de la existencia de dos componentes del sistema práxico: conceptual y de producción. Ambos componentes deben interactuar en la mayor parte de las tareas, pero pueden dañarse independientemente. Determinadas demandas pueden mostrar la existencia de un daño específico del sistema conceptual. En este caso, aparece la denominada apraxia conceptual, caracterizada por la comisión de errores de contenido debido a la incapacidad para seleccionar las acciones asociadas al uso de instrumentos, utensilios y objetos específicos.

La apraxia conceptual puede observarse en la realización de pantomimas. Así, el paciente puede hacer la pantomima del uso de un martillo, ejecutando los movimientos correspondientes a un destornillador. Puede observarse también en el uso de objetos, al utilizar, por ejemplo, un cepillo de dientes como si fuera un tenedor. Sin embargo, el paciente es capaz de nombrar el objeto cuando se le presenta, o señalarlo entre varias alternativas. Por tanto, no se trata de un problema agnóstico. Los pacientes pueden tener dificultades en las asociaciones herramienta-objeto. Esta alteración no sólo se observa en la dificultad para seleccionar la herramienta correspondiente al objeto que se le presenta (clavo-martillo), sino que puede observarse también en la utilización de ese conocimiento en el dominio verbal. Así, tiene una ejecución deficiente cuando se le demanda elegir una herramienta a partir de la descripción de su función o se le solicita que describa la función de una herramienta determinada. Por ello, puede verse afectado tanto el conocimiento de las acciones asociadas a los objetos o herramientas como el de la asociación entre herramienta y objeto.

Puede observarse en la demencia de tipo Alzheimer, incluso en pacientes que no presentan apraxia ideomotora y en ausencia de alteraciones lingüísticas que indiquen una afectación del sistema semántico. También se ha descrito tras lesiones focales pero, aunque hay casos informados con lesión tétoro-parietal, no se ha establecido aún una localización específica en el hemisferio izquierdo.

6.6.5. *Agnosia para pantomimas*

Se trata de una alteración en la comprensión o discriminación de gestos, manteniendo intacta la capacidad para ejecutarlos por imitación u orden verbal. Dado que pueden imitarlos, el déficit no puede atribuirse a un defecto visual o perceptivo. Además, los pacientes pueden reconocer objetos. Los pacientes que se han estudiado presentaban una lesión izquierda tétoro-occipital.

Estos casos demuestran que, en el sistema práxico, comprensión e imitación son disociables. Por tanto, están mediadas por sistemas neurales diferentes, o parcialmente diferentes. Heilmann interpreta el déficit a partir de una desconexión entre el práxico de *input* y el sistema semántico que impide la comprensión/discriminación de los gestos: se pueden activar las representaciones correctas, pero éstas no pueden acceder al sistema semántico.

6.6.6. *Apraxia cinética*

Esta apraxia fue descrita por primera vez por Keist (1907) que la denominó “apraxia inervatoria”. Se observa especialmente en la dificultad para ejecutar movimientos distales y rápidos como, por ejemplo, una tarea de *tapping* o golpeteo con los dedos. Los movimientos se realizan sin precisión, torpemente. Puede producirse en diferentes situaciones (pantomimas, imitación o uso real de objetos) que demanden la realización de movimientos finos, precisos e independientes de los dedos, como, por ejemplo, los requeridos para coger una pequeña moneda o un clip de la superficie de una mesa. Es la apraxia más difícil de distinguir de un trastorno motor primario. Generalmente, es una apraxia unilateral, que afecta a la extremidad contralateral a la lesión. Su correlato anatómico no está definido, aunque se ha señalado la importancia del córtex premotor. Es uno de los rasgos más característicos de la degeneración córtico-basal.

6.6.7. *Apraxia bucofacial u oral*

Descrita por primera vez por Hughlings Jackson, consiste en la alteración de la realización mediante orden verbal de movimientos aprendidos de la cara, labios, lengua, mejillas. Afecta a los movimientos transitivos (“haga como si apagara una cerilla”), e intransitivos (“haga como si diera un beso”). Los errores pueden ser de diversas modalidades: de contenido, espaciales y temporales, perseveraciones, etc. En el caso de que se trate de movimientos transitivos, se produce una mejoría importante cuando se le muestra el objeto relacionado con el movimiento o con el uso real. En cambio, la ejecución por imitación suele permanecer deficitaria. En ocasiones, se observa también un déficit en la comprensión de los gestos bucofaciales. Puede coexistir con la apraxia ideomotora, pero un porcentaje importante de pacientes sólo muestra una de ellas.

Las lesiones parietales pueden provocar apraxia bucofacial a la orden, mientras que las lesiones fronto-temporales (opérculo frontal y central, ínsula anterior y una pequeña región temporal adyacente a la zona opercular) se han relacionado con dificultades en las tareas de imitación. Es importante distinguir entre este tipo de apraxia y la llamada “apraxia del habla”. Este término es usado por algunos autores para referirse a las alteraciones en la selección fonológica y a los déficits de secuenciación observados en las afasias no fluidas. Aunque muchos pacientes con afasia de Broca tienen apraxia bucofacial, hay otros con alteraciones en fluidez que no la presentan. Por tanto, ambos trastornos pueden ser disociados. Además, la apraxia bucofacial se ha observado asociada a afasias fluidas.

7

El lóbulo frontal y sus disfunciones

7.1. Introducción: los enigmas de los lóbulos frontales

En 1946, Teuber publicó *The riddle of frontal lobe function in man*. ¿Por qué a mediados del siglo XX la función frontal se consideraba un enigma? Los estudios filogenéticos y ontogenéticos apoyaban claramente la idea funcional de que los lóbulos frontales eran la sede de los aspectos más específicamente humanos. Sin embargo, en 1939, Hebb puso en cuestión el papel que debía desempeñar el lóbulo frontal en la inteligencia, tras estudiar, con tests de inteligencia clásicos, pacientes a los que se había extirpado el lóbulo frontal para el tratamiento de la epilepsia. Sorprendentemente, los cocientes de inteligencia de estos pacientes no disminuían después de la operación cerebral. Rosvold y Mishkin, en 1950, tampoco encontraban efectos sobre la inteligencia en las lobectomías o leucotomías frontales practicadas a pacientes psiquiátricos.

Otro dato a favor del escaso papel del lóbulo frontal en la cognición compleja procedía de la discreta sintomatología producida por los tumores cerebrales de gran tamaño que invadían este lóbulo. Así, notables científicos como Hebb y Penfield afirmaban que las lesiones frontales, aunque fuesen bilaterales, no producían efectos discernibles. No obstante, otros investigadores como Goldstein, Rylander, Chapman, Wolff, Halstead, Reitan y Hécaen insistían en que, si se usaban las pruebas adecuadas, se podían detectar cambios en la conducta y cognición.

A partir de los años cincuenta, los trabajos de diversos neuropsicólogos, en especial Milner en Canadá y Teuber en los EE UU, se concentraron en diseñar nuevas pruebas neuropsicológicas que pusieran en evidencia el papel cognitivo específico del lóbulo frontal. Esta tarea de diseño de nuevas pruebas sensibles y específicas para detectar y objetivar los efectos de las lesiones frontales constituye una meta para muchos investigadores en el campo de la Neuropsicología.

La sintomatología frontal es muy variada y depende de la localización, extensión, profundidad y lateralidad de la lesión. Tras una lesión frontal se han descrito trastornos afectivos, de carácter, personalidad, humor, motivación, atención, percepción, memoria, razonamiento, solución de problemas, lenguaje y control del movimiento. Es decir, se pueden observar alteraciones de cualquier función cognitiva o emocional.

Los lóbulos frontales representan la confluencia y síntesis de los aspectos perceptivos, volicionales, cognitivos y emocionales. Modulan y dan forma al carácter y la personalidad. Cuando se lesionan, se puede observar un exceso o defecto de activación, desintegración de la personalidad y del funcionalismo emocional, dificultad para iniciar y planificar una actividad, alteración de la atención y capacidad de concentración, apatía y euforia, desinhibición y reducción de la capacidad de supervisión de los propios pensamientos, habla o acciones.

El lóbulo frontal dista mucho de ser una unidad estructural o funcional. Dentro del lóbulo frontal existen diversas regiones que difieren en los aspectos embriológicos, filogenéticos, de composición celular, especificidad funcional, interconexiones e interacciones con otras áreas cerebrales.

Otro enigma del lóbulo frontal es su escasa lateralización. Dado que el córtex asociativo temporal y parietal está claramente lateralizado sería también de esperar que lo estuviera el lóbulo frontal; sin embargo, las asimetrías en los tests frontales son, en el caso de existir, cualitativa y cuantitativamente escasas.

La investigación neuropsicológica sobre el papel del lóbulo frontal se remonta al siglo XIX por lo que hace referencia a estudios de casos aislados, como el de Phineas Gage realizado por Harlow. Las series más amplias se han estudiado desde mediados del siglo XX y proceden principalmente del estudio de los traumatismos craneoencefálicos abiertos producidos por heridas penetrantes de bala, ocurridos durante la Primera y Segunda Guerras Mundiales y la guerra de Vietnam. Entre ellos, debemos citar los de Poppelreuter, Feuchtwanger, Kleist, Goldstein, Luria, Grafman y Salazar. Por otro lado, Milner, desde 1954 hasta la actualidad ha publicado múltiples estudios pre y posquirúrgicos de pacientes sometidos a cirugía de la epilepsia. También merecen atención los estudios de las consecuencias de la “psicocirugía” en pacientes psiquiátricos llevados a cabo esencialmente por Freeman y Watts en EE UU y Stuss y Benson en Canadá. Finalmente, el estudio de las consecuencias de tumores cerebrales frontales realizados por el propio Luria o por Lhermitte ha contribuido notablemente al conocimiento del papel de este lóbulo en la cognición y la personalidad.

7.2. Estructura y conectividad del lóbulo frontal

Los lóbulos frontales comprenden el tejido que se halla en la parte superior de la cisura silviana o lateral y la parte anterior de la cisura rolándica o central. De una forma amplia, los lóbulos frontales pueden ser divididos en cuatro regiones anatomofuncionales. Las áreas motoras centrales (Brodmann 4, 6, 8, 44), el córtex dorso-lateral (áreas 9, 10, 11, 45, 46, 47), las regiones orbitales (áreas 10, 11, 12, 13) y la parte medial que abarca tejido motor, de la convexidad lateral y de las áreas orbitales, incluyendo el área del cíngulo anterior (área 24).

La corteza pre-frontal es la corteza de asociación del lóbulo frontal. En el cerebro de los mamíferos esta corteza se ha definido clásicamente por dos criterios: citoarquitectura y conectividad. El territorio pre-frontal se caracteriza en todos los mamíferos por una capa IV o granular prominente y una firme conectividad recíproca con el núcleo dorso-lateral

del tálamo. En el primate, la corteza pre-frontal tiene tres regiones anatómicas: lateral, medial y ventral u orbital (Fuster, 2002).

Respecto a la distribución de las áreas frontales según los territorios vasculares, debemos mencionar que el córtex dorso-lateral está esencialmente irrigado por la arteria cerebral media y el córtex orbital y medial por la arteria cerebral anterior. Así, los grandes infartos de la arteria cerebral media izquierda que causan afasias producen también alteraciones motoras, pre-motoras y pre-frontales, lo cual explica algunos déficits cognitivos asociados a la afasia.

La corteza del lóbulo frontal está excepcionalmente bien conectada con otras estructuras cerebrales, tanto corticales como subcorticales. En particular la corteza pre-frontal es la zona cortical mejor conectada. Las tres regiones pre-frontales, medial, lateral y orbital están conectadas recíprocamente con las otras y con los núcleos del tálamo dorsal y anterior. Las regiones medial y orbital están además conectadas con el hipotálamo y otras estructuras límbicas, algunas de estas conexiones son indirectas, a través del tálamo. Las regiones laterales envían conexiones a los ganglios basales y están profusamente conectadas con las cortezas de asociación de los lóbulos occipital, parietal y temporal (Fuster, 2002).

Las áreas pre-frontales son la estación terminal de las vías visuales dorsal (reconocimiento de objetos) y ventral (procesamiento espacial). Las regiones laterales (áreas de Brodmann 9 y 46) reciben las principales vías aferentes de las áreas parietales posteriores y del surco temporal superior. Estas conexiones son recíprocas. Además la zona dorso-lateral tiene amplias conexiones con regiones a las que también proyecta la corteza parietal superior, como la corteza cingulada, los ganglios basales y el colículo superior. La corteza orbital (áreas 11 a 14) recibe las principales vías aferentes del lóbulo temporal, las regiones visuales, surco temporal superior y amígdala. Además, hay conexiones desde la corteza somatosensorial (área 43), la corteza gustativa en la ínsula y las regiones olfativas de la corteza piriforme, obteniendo así información de todas las modalidades sensitivas. El área orbital se proyecta subcorticalmente a amígdala e hipotálamo.

La neurotransmisión y neuromodulación frontal merecen una especial atención. Las áreas corticales y el tálamo reciben proyecciones de grupos neuronales relativamente pequeños: las colinérgicas, procedentes de los núcleos basales de Meynert, las histaminérgicas, procedentes del hipotálamo, las dopaminérgicas, procedentes del área tegmental ventral, las serotoninérgicas, procedentes de los núcleos del rafe y las noradrenérgicas, procedentes del locus coeruleus. Estas proyecciones químicas proporcionan el tono a la conducta, pero no su contenido. Su acceso a todos los niveles de procesamiento de la información les permite influir en la perspectiva emocional-motivacional dirigida al medio, de modo que pueden modificar la interpretación de la experiencia y su impacto individual.

Entre las conexiones córtico-subcorticales, cabe destacar las fronto-talámicas. Las conexiones talámicas diferencian tres regiones frontales: el córtex pre-central (que incluye áreas premotoras y motora suplementaria), la anterior (llamada pre-frontal) y la cingulada (también llamada límbica). La pre-central deriva del grupo de núcleos ventro-laterales (VL); la pre-frontal del núcleo dorso-medial (DM) y la cingulada del núcleo talámico ventral anterior (VA) (Pribram, 1990).

La corteza orbital y medial está conectada con un número importante de estructuras límbicas, que incluyen la amígdala, hipocampo, corteza entorrinal y circunvolución parahipocámpica (Price, 2006).

- *Circuitos fronto-subcorticales*

Alexander *et al.*, (1986) describieron cinco circuitos fronto-subcorticales: el motor, que se origina en el área motora suplementaria; el oculomotor, que se origina en el campo ocular frontal y tres pre-frontales (dorsolateral, lateral orbital y cingulado). Cada circuito parte de un área frontal concreta, proyecta en una zona del estriado y regresa vía tálamo al córtex frontal formando, así, un circuito cerrado. Cada uno de los circuitos mantiene su independencia en el estriado y el tálamo. Cada uno de ellos puede contener un número de canales altamente especializados e incluso subcanales, que permiten un procesamiento en paralelo a múltiples niveles. Así, pueden llevarse a cabo, de forma concurrente, diversas funciones.

El estriado, a su vez, recibe proyecciones de otras estructuras corticales que están funcionalmente relacionadas entre sí, sin embargo, las proyecciones se limitan a los lóbulos frontales. Dentro de cada circuito, unas áreas corticales específicas envían proyecciones excitatorias glutamatérgicas a porciones selectivas del estriado (núcleo caudado, putamen o estriado ventral). El sistema dopaminérgico ascendente originado en el área tegmental ventral proyecta al área septal, amígdala, córtex cingulado y córtex frontal medial.

El circuito motor está implicado en la preparación y ejecución del movimiento. Se origina en neuronas del área motora suplementaria, corteza premotora, motora y somatosensorial. Estas áreas proyectan al putamen de forma topográfica. Éste, a su vez, proyecta a porciones específicas del globo pálido externo, interno y de la parte reticulada de la sustancia negra. El globo pálido conecta con los núcleos centro-mediales, ventral anterior y ventro-lateral del tálamo, que proyectan de vuelta a la corteza motora (Tekin y Cummings, 2002).

El circuito oculomotor se origina en los campos frontales del ojo (área de Brodmann 8) y corteza parietal posterior. Las fibras proyectan al cuerpo del núcleo caudado, globo pálido dorso-medial y sustancia negra ventro-lateral. Alcanzan el núcleo talámico medio-dorsal y cierran el circuito proyectando de nuevo al campo visual frontal (Tekin y Cummings, 2002). Las áreas corticales envían proyecciones al colículo superior y cada una contiene neuronas que muestran una respuesta selectiva con relación a aspectos del control oculomotor. Las neuronas de los campos frontales del ojo descargan con relación a la fijación visual, movimientos oculares sacádicos y estímulos visuales pasivos.

El circuito pre-frontal dorso-lateral se origina en las áreas 9 y 10 de Brodmann en la cara lateral del lóbulo frontal anterior y proyecta en la cabeza dorso-lateral del núcleo caudado. Estas neuronas proyectan a la parte lateral del glóbo pálido interno medio-dorsal y la parte rostralateral de la sustancia negra, parte reticulada como vía directa. Las fibras que vienen de los ganglios basales proyectan a las porciones parvocelulares del tálamo medio-dorsal y

ventral anterior. El tálamo medio-dorsal envía fibras de vuelta al origen del circuito en la corteza frontal dorso-lateral. Las aferencias corticales más importantes abiertas al circuito provienen del área 46 de Brodmann y del área parietal 7a, que están también fuertemente interconectadas entre ellas. También hay aferencias menores de estructuras límbicas. Las principales eferencias del circuito son las áreas 46 y 8 de Brodmann, que incluye los campos oculares frontales (Tekin y Cummings, 2002).

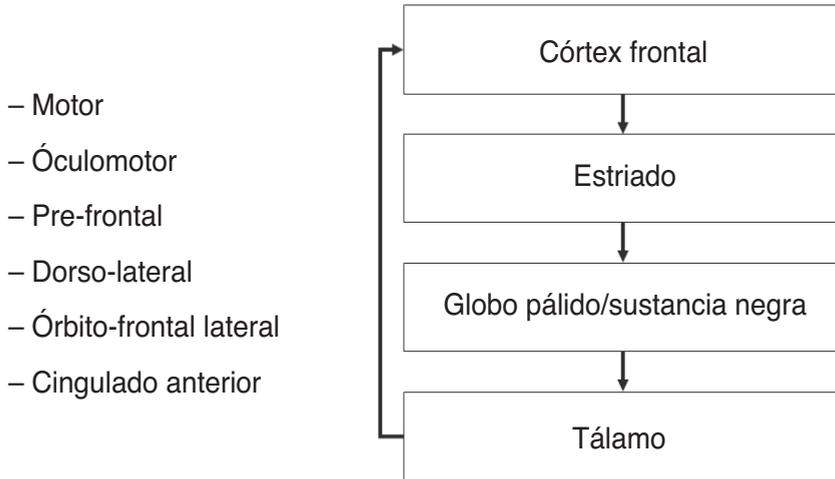


Figura 7.1. Organización de los circuitos fronto-estriatales. Todos ellos tienen inicio y fin en la misma región frontal y mantienen la segregación en cada una de las estaciones de la circuitería. (Fuente: adaptado de Alexander *et al.*, 1986.)

El circuito órbito-frontal lateral se origina en las áreas de Brodmann 10 y 11 y envía fibras al núcleo caudado ventro-medial. Las neuronas de esta región del caudado proyectan a la parte medial del globo pálido interno medio-dorsal y a la parte reticulada de la sustancia negra rostro-medial. Las fibras procedentes de la sustancia negra y el globo pálido conectan con el tálamo medio-dorsal y ventral anterior. El circuito se cierra con las fibras que proyectan de vuelta a la corteza órbito frontal desde el tálamo. También se ha descrito una división medial del circuito fronto-orbital. Se origina en el giro recto y el giro orbital medial del área 11 de Brodmann. Las proyecciones van a las zonas mediales del núcleo accumbens, el pálido ventral medial y alcanzan el núcleo talámico medio-dorsal. El circuito órbito-frontal recibe las principales aferencias abiertas desde la corteza temporal superior (área 22) y el área orbital 12. Las principales eferencias abiertas son el área 12 órbito-frontal y las áreas 25 y 32 medio-frontales (Tekin y Cummings, 2002).

El circuito límbico del cíngulo anterior se origina en el área 24 de Brodmann. Las neuronas proyectan al estriado ventral, que incluye el caudado ventro-medial, el putamen ventral, el núcleo accumbens y el tubérculo olfativo. Esta área se conoce como el estriado límbico. Las proyecciones desde el estriado ventral pasan al globo pálido interno rostromedial, pálido ventral y sustancia negra rostródorsal. El pálido ventral conecta con el núcleo anterior ventral del tálamo. El circuito cíngulo anterior se cierra con las proyecciones del tálamo ventral anterior de vuelta a la corteza cíngulada. Las conexiones del sistema límbico implican tanto el cíngulo anterior como las regiones frontales mediales. El circuito recibe las aferencias abiertas principales del hipocampo y el área entorrinal 28 y envía a la sustancia negra parte compacta, hipotálamo lateral y núcleo subtalámico medial (Tekin y Cummings, 2002).

7.3. Funciones de las grandes divisiones corticales

7.3.1. *Córtex motor y premotor: control del movimiento*

Dentro de las regiones motoras se pueden considerar tres subdivisiones mayores: el córtex motor primario, localizado en la circunvolución pre-central (área 4); el córtex premotor (áreas 6, 8 y 44) y el córtex motor suplementario, localizado a lo largo de las caras mediales de los hemisferios y que incluye porciones del área 6.

Funcionalmente, el córtex motor primario parece extenderse a lo largo de los confines de la circunvolución pre-central (área 4) e incluye porciones del área 6 y regiones somatosensoriales (1, 2, 3). De aquí que a menudo las regiones motoras y somestésicas se refieren como córtex sensoriomotor. La corteza motora se proyecta hacia las neuronas motoras espinales para controlar los movimientos de miembros, manos, pies y dedos y hacia las neuronas motoras de los nervios craneales correspondientes para controlar los movimientos faciales. También se proyecta hacia otras estructuras motoras, como los ganglios basales y el núcleo rojo (Kolb y Wishaw, 2006).

Las áreas motoras primarias ejecutan movimientos específicos. El área motora primaria contiene una representación detallada del hemicuerpo contralateral, el denominado “homúnculo motor” de Penfield. Tenemos un “vocabulario” de los movimientos en la corteza motora, cuyas células especifican los movimientos, su fuerza y su dirección. La lesión de la corteza motora primaria se asocia típicamente con una pérdida crónica de la capacidad para realizar movimientos finos e independientes de los dedos de la mano, se supone que por la pérdida de las proyecciones córtico-espinales directas en las neuronas motoras. Además existe una pérdida de la velocidad y la fuerza también para movimientos contralaterales (Kolb y Wishaw, 2006). La lesión de las áreas motoras produce parálisis. Las lesiones unilaterales dan lugar a hemiplejía contralateral.

El córtex premotor abarca la zona anterior del área 6, la posterior del área 8, el área motora suplementaria o M2 (parte medial del área 6) y el área 44 (área de Broca del hemisferio izquierdo). Estas zonas proporcionan la mayor cantidad de *inputs* asociados al córtex

motor primario o área 4, constituyendo su área de asociación unimodal. También recibe información directamente del córtex visual primario y secundario (17, 18, 19).

El área premotora puede influir en el movimiento directamente a través de las proyecciones córtico-espinales o indirectamente a través de proyecciones hacia la corteza motora. Las regiones premotoras también reciben proyecciones desde las áreas parietales posteriores. Así, estas regiones están conectadas a las áreas vinculadas con la ejecución de los movimientos de los miembros (Kolb y Wishaw, 2006).

El área motora suplementaria está localizada a lo largo de las caras mediales de los hemisferios pero sus límites no están muy claros. Limita con el área motora primaria y con el córtex cingulado anterior. El área motora suplementaria contiene la representación neuronal del cuerpo. Esta región está muy conectada con el córtex motor, el cingulado anterior y los ganglios basales.

La corteza suplementaria y la premotora organizan las secuencias del movimiento. La corteza premotora también podría tener su “vocabulario” de movimientos, pero más complejo que el de la motora. El daño de la corteza premotora interrumpe los movimientos más complejos. Muchas neuronas del área premotora ventral no sólo descargan cuando se realiza un movimiento, sino que también descargan, y de la misma forma, cuando vemos a otros hacer el mismo movimiento. Estas neuronas, llamadas neuronas en espejo, participan en una acción completa. Así pues, la representación motora de una acción realizada por otros puede ser generada internamente (Kolb y Wishaw, 2006).

El córtex premotor modula y ejerce influencias de control de los impulsos. Parece implicado en la programación de movimientos y también en el aprendizaje de nuevos programas motores. Las lesiones de estas áreas producen movimientos lentos y descoordinados y dificultades en la alternancia de movimientos, alteración de la coordinación bimanual y agrafia. Inicialmente aparece mutismo y pseudoparálisis, más adelante los pacientes caminan con pequeños pasos. Aunque su lesión no provoca parálisis duradera, afecta al movimiento secuenciado, tal como el de un simple golpeteo. Se activa durante la imaginación de secuencias de actos motores.

El área de Broca (área 44 del hemisferio izquierdo) forma parte del córtex premotor e interviene en la regulación de los aspectos motores del habla. Su principal conexión se realiza con el área de Wernicke a través del fascículo arqueado. Su lesión supone una afectación modal específica ya que produce la alteración de la generación de programas motores del habla, conservándose la posibilidad de realizar movimientos idénticos como cantar o silbar.

El campo frontal ocular ocupa el área 8 y porciones de las áreas 9 y 6. Recibe proyecciones del córtex occipital visual (17, 18, 19) y de las áreas de asociación multimodal visual (20) y auditiva (22) y del córtex sensoriomotor. Probablemente, tiene un papel activo en la mirada y la focalización de la atención visual. Su estimulación produce movimientos sacádicos y dilatación pupilar. Interviene en la coordinación oculomanual y oculobucal. Las lesiones de esta región producen enlentecimiento en el rastreo visual y la búsqueda, inatención, negligencia, localización incorrecta de los sonidos. Indirectamente, se pueden producir trastornos perceptivos debidos a la falta de rastreo ocular.

7.3.2. *Córtex pre-frontal dorso-lateral: funciones cognitivas*

El córtex pre-frontal dorso-lateral es un área de asociación plurimodal. Está constituida por el córtex frontal homotípico (granular), que en el humano incluye las áreas 9, 10, 11, 12, 45, 46, 47 de Brodmann, además de la zona anterior del área 8 (Mesulam, 2000). La información que integra no proviene de las áreas primarias, sino de las de asociación unimodal y heteromodal y las paralímbicas.

De acuerdo con Mesulam (2000) tiene dos funciones:

1. Proporcionar una plantilla neural para las asociaciones intermodales requeridas por los procesos cognitivos.
2. Propiciar la interacción inicial entre la información sensorial procesada y el *input* límbico-paralímbico, lo que explica que el humor y los impulsos modifiquen las impresiones sensoriales, así como que el pensamiento y la experiencia influyan en el humor.

Muchas de sus neuronas son plurimodales, otras son unimodales, pero se hallan intercaladas con las que responden a otras modalidades. Su activación no depende tanto de las cualidades sensoriales como de la significación conductual del estímulo. Así, pueden presentar una respuesta intensa a un elemento cuando es contingente a un refuerzo, dejando de activarse ante él cuando se asocia a un resultado neutro o aversivo.

Los animales que han sufrido ablaciones del córtex pre-frontal, especialmente la parte dorso-lateral, tienen una gran dificultad para realizar tareas retardadas de una forma correcta. La pausa temporal es esencial con relación al déficit que presentan los animales, porque si la pausa interpuesta es muy pequeña o inexistente, los animales pueden realizar las tareas sin dificultad (Fuster, 1997). La corteza pre-frontal lateral es necesaria en diversos procesos relacionados con las tareas demoradas (D'Esposito y Postle, 2002). Cuando la cantidad de información que se debe recordar al principio del ensayo excede la capacidad de la memoria a corto plazo, la corteza pre-frontal dorso-lateral se activa, sugiriendo que es necesaria para codificar información. Durante la demora se activan las regiones dorso-lateral y ventro-lateral en ambos hemisferios, al margen del tipo de estímulo. Si la información debe manipularse, la región dorso-lateral experimenta una activación mayor. Cuando el sujeto compara información con la presentada antes de la demora se activa el dorso-lateral de forma inversa a la eficiencia del proceso de comparación (a mayor rapidez, menor activación). Si además existe interferencia proactiva de información aprendida previamente, se activan regiones más ventrales de la corteza pre-frontal izquierda.

Los experimentos de Mishkin y sus colaboradores han conseguido demostrar la especificidad en memoria a corto plazo del córtex pre-frontal dorso-lateral. Las lesiones en los monos limitadas a la parte posterior del córtex dorso-lateral (áreas 6 y 8), producen alteraciones importantes de tareas de condicionamiento asociativo y las lesiones del córtex lateral medial (áreas 9 y 46) afectan a las tareas de autoordenación.

El término “funciones ejecutivas” intenta captar las capacidades cognitivas superiores relacionadas con la región (y circuito) dorso-lateral. Algunas de las capacidades incluidas están en el cuadro 7.1.

Cuadro 7.1. Capacidades de la región pre-frontal dorso-lateral

-
- Capacidad para la conducta autónoma sin guía externa
 - Capacidad de perseverar en ausencia de dirección externa
 - Conducta dirigida cuando la meta es remota o abstracta
 - Autodirección, autorregulación, autosupervisión
 - Capacidad para organizar una respuesta conductual para solventar un problema nuevo o complejo
 - Síntesis mental para acciones no rutinarias
 - Planificación y regulación de conductas adaptativas y dirigidas a una meta
 - Resolución de problemas, razonamiento, espontaneidad, juicio, planificación, *insight*, toma de decisiones estratégicas
 - Espontaneidad y fluidez de pensamiento y acción
 - Flexibilidad cognitiva
 - Capacidad de búsqueda sistemática en la memoria
 - Capacidad de cambiar o mantener el sistema cuando es necesario
 - Capacidad para retener o inhibir respuestas cuando es necesario
 - Capacidad para focalizar o sostener la atención
-

Fuente: adaptado de Bradshaw, 2001.

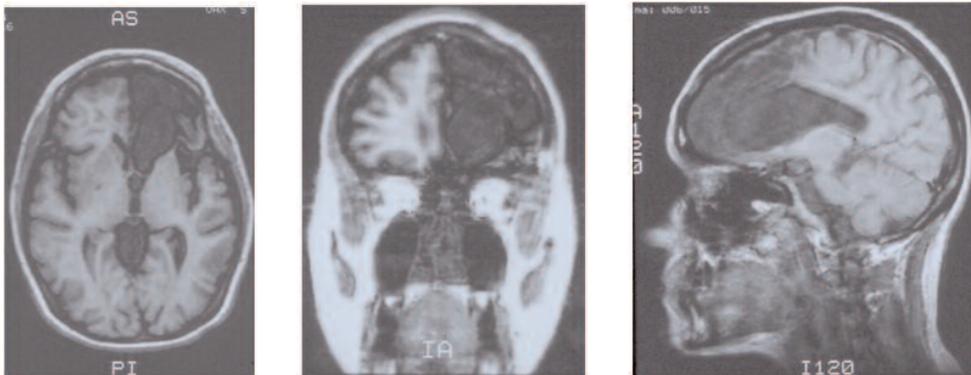


Figura 7.2. Lesión pre-frontal izquierda producida por una hemorragia cerebral. La paciente tras la lesión, a pesar de un alto cociente de inteligencia, presentó un marcado trastorno de las funciones ejecutivas que le limitaba su independencia funcional.

El síndrome dorso-lateral es a menudo el síndrome disejecutivo, con problemas para focalizar y sostener la atención, falta de iniciativa y toma de decisiones y problemas de planificación a los que se les puede añadir problemas de fluidez verbal y memoria operativa, además de apatía o depresión (Fuster, 1997).

7.3.3. Corteza pre-frontal orbital: patrones de conducta

La corteza órbito-frontal es la corteza ventral del lóbulo frontal, en especial las áreas 11 y 13 (Fuster, 1997). Contiene las zonas secundarias del gusto, en las que se representa el valor reforzante del mismo y las áreas secundarias y terciarias olfativas, en las que se representa la identidad y el valor reforzante de los olores. También recibe información sobre la vista de objetos desde las áreas visuales del lóbulo temporal y tiene neuronas que aprenden e invierten los estímulos visuales a los que responden cuando la asociación de un estímulo visual con un estímulo reforzante primario (como el gusto) se invierte.

Las lesiones en la corteza órbito-frontal pueden impedir el aprendizaje e inversión de asociaciones entre estímulos y refuerzos, y por tanto la corrección de las conductas cuando la asociación cambia. El papel especial que desempeña la corteza órbito-frontal en la conducta puede surgir del hecho de que recibe información del final de varios sistemas sensoriales que definen “qué” estímulo se está presentando. Esta información incluye estímulos gustativos y somatosensoriales, que son los refuerzos primarios prototípicos. Esto otorga a la corteza órbito-frontal un papel en las conductas producidas por refuerzos y castigos, capaces de abarcar conductas motivacionales y emocionales. La corteza orbitofrontal codifica el valor de refuerzo y de castigo de los reforzantes primarios y permite asociar estímulos a estos reforzadores, participando en conductas motivacionales como alimentarse y beber, conductas emocionales y conducta social (Rolls, 2004).

Las lesiones bilaterales del córtex órbito-frontal en animales reducen de forma muy marcada la agresividad. La región crítica para el decremento de la agresividad es la postero-medial del córtex orbital. Kleist había descrito que estas lesiones en humanos producían “moría” (jocosidad, euforia, irritabilidad, intolerancia, depresión súbita y afectación del juicio social). La jocosidad a menudo tiene un contenido verbal de carácter sexual, sin embargo, los pacientes no llegan a realizar los actos de los que hablan.

Sorprendentemente, no existe evidencia de que las manifestaciones verbales les causen placer. No expresan placer ni alegría ante recompensas sociales, estéticas o intelectuales y existe una falta de apreciación de las reglas sociales. No existe auténtica depresión y aunque los pacientes parecen psicópatas, no se observa la organización de la típica conducta psicopática. La mayoría de casos descritos son tumorales, traumáticos o causados por encefalitis herpética, en muchos de ellos las lesiones van más allá del córtex orbital bilateral.

La lesión de la corteza pre-frontal lateral (área 9 de Brodmann) en monos causa pérdida de control inhibitorio en la selección atencional, mientras que la lesión órbito-frontal ocasiona pérdida de control inhibitorio en procesamiento “afectivo”, alterando la capacidad

de cambiar la conducta como respuesta a fluctuaciones del significado emocional del estímulo (Dias *et al.*, 1997). Este último aspecto se ha denominado el aprendizaje de inversión, ser capaz de inhibir la respuesta previamente reforzada para realizar la que será premiada a continuación y se ha relacionado en humanos con la corteza ventro-medial y la capacidad de flexibilidad en la conducta (Fellows y Farah, 2003).

La corteza órbito-frontal está fuertemente conectada con las áreas límbicas del lóbulo temporal medial implicadas en el establecimiento de memorias declarativas (hipocampo, corteza perirrinal y entorrinal), así como con el hipotálamo y la amígdala, implicados en estados motivacionales y emocionales. La evidencia neurofuncional es que hay una diferencia entre la corteza órbito-frontal anterior y posterior. La exposición a información novedosa induce un incremento selectivo de la actividad de la parte anterior granular de la corteza órbito-frontal (área 11). Si el estímulo viola las expectativas o es desagradable se incrementa la respuesta en la zona agranular postero-medial de la región orbital (área 13) (Petrides, 2007).

Según Fuster (1997), el síndrome orbital se caracteriza por impulsividad, hipermovilidad, distraibilidad, desinhibición, irritabilidad, euforia, perseveración y falta de moderación moral.

7.3.4. *Córtex paralímbico: atención y motivación dirigidas a la acción*

El córtex paralímbico es mesocórtex, un córtex intercalado entre el isocórtex y el allocórtex que supone una transición histológica gradual entre ambos (Mesulam, 2000).

En el lóbulo frontal podemos considerar tres áreas paralímbicas: la región órbito-frontal caudal, que corresponde a las zonas posteriores de las áreas 11 y 12 de Brodmann; la región cingular anterior, áreas 24 y 33 de Brodmann; la región paraolfatoria, en la cara medial, áreas 32 y 25 de Brodmann. Las zonas paralímbicas reciben información sensorial principalmente de las áreas de asociación heteromodal contiguas y en menor medida de las unimodales. Parece, por tanto, que integran las informaciones elaboradas con los *inputs* procedentes del sistema límbico.

El córtex cingulado anterior tiene importantes conexiones con la amígdala, hipocampo, septum, hipotálamo anterior, caudado y putamen, núcleo dorso-medial del tálamo, lóbulo parietal inferior, convexidad lateral y lóbulos frontales mediales. Parece mantener una posición intermedia entre el sistema límbico y el neocórtex, probablemente manteniendo un papel de conexión entre los aspectos volicionales, motores cognitivos, emocionales y mnésicos. Interviene en aspectos de modulación de la voz (tristeza, felicidad). Su estimulación produce sentimientos de ansiedad, miedo y placer, aunque estos efectos pueden estar en relación con las conexiones con las estructuras límbicas. Su lesión produce efectos similares a los del área motora suplementaria: mutismo, conductas de imitación (ecopraxia), utilización compulsiva de objetos, etc. Las regiones supracallosas del área cingulada anterior se activan durante los movimientos de manos y otros, en tareas difíciles o que implican memoria reciente y, sobre todo, en el inicio espontáneo de la acción. La región subcallosa del cingulado anterior está implicada en la regulación de las funciones autonómicas como la res-

piración y el ritmo cardíaco. Especialmente la zona supracallosa del cíngulo anterior (que conecta con la corteza premotora y la dorso-lateral) se activa en situaciones demandantes que requieren control ejecutivo, atención dividida, resolución de conflictos, detección de errores, supervisión de respuestas e iniciación y mantenimiento de respuestas apropiadas (Bradshaw, 2001).

Las lesiones de las regiones del cíngulo anterior y medial se asocian a trastornos de la motivación, exploración, atención o acción. Los pacientes muestran hipocinesia, apatía, abulia sin depresión, falta de espontaneidad, respuesta emocional aplanada o incluso mutismo acinético (Bradshaw, 2001). Las lesiones cínguladas bilaterales también pueden causar incontinencia de esfínteres, tendencia a la fabulación, distraibilidad y docilidad. Los pacientes tienen dificultad para distinguir entre los hechos reales y los que provienen de su imaginación o memoria.

La corteza cíngulada anterior desempeña probablemente un papel básico en la atención selectiva implicada en la correcta resolución del test de Stroop y en otras tareas atencionales guiadas por la motivación. Se ha propuesto que la función de la corteza cíngulada anterior en la atención selectiva consiste en supervisar el conflicto entre estímulo y respuesta para seleccionar la conductas apropiadas, y por ello se activa durante la tarea de Stroop (Mitchell, 2006). El test de Stroop se altera fundamentalmente por lesiones en el cíngulo anterior derecho y el córtex pre-frontal dorso-lateral derecho. Los errores y la velocidad de procesamiento están disociados, clínicamente es útil su diferenciación (Vendrell *et al.*, 1995).

El síndrome medial o del cíngulo anterior se distingue por falta de iniciativa, hipocinesia o acinesia, apatía y mutismo (Fuster, 1997).

Cuadro 7.2. Funcionamiento de la corteza pre-frontal.

Las acciones voluntarias requieren:

- *Qué* hacer: la corteza órbito-frontal lateral puede eliminar o inhibir lo que NO hay que hacer.
- *Cómo* hacerlo: la corteza dorso-lateral pre-frontal conjuntamente con el área premotora puede mediar las metas teniendo en cuenta la información sensorial y el cerebelo puede programar aspectos de ejecución automática.
- *Cuándo* hacerlo: podría estar mediado por el cíngulo anterior (aspectos motivacionales) y el área motora suplementaria (programación temporal e intencionalidad).

Fuente: adaptado de Bradshaw, 2001.

7.4. Efectos de las lesiones frontales en la conducta. Síndromes y signos frontales

Existe un remarcable espectro de cambios conductuales y cognitivos observable en la persona que ha padecido lesiones pre-frontales. Algunos pacientes se vuelven pueriles, profanos, individualistas, jocosos, irresponsables, irascibles y con ideas de grandiosidad. Otros pierden espontaneidad, curiosidad, iniciativa y desarrollan un embotamiento apático del

sentimiento, motivación, actividad mental y conducta (abulia). Otros muestran una pérdida de previsión, juicio y autoconciencia, pierden la capacidad de retardar las gratificaciones y a menudo, la capacidad de remordimiento. Otros muestran una afectación del pensamiento abstracto, creatividad, resolución de problemas y flexibilidad mental, lanzan conclusiones prematuras y se vuelven excesivamente concretos y dirigidos por el estímulo.

El síndrome frontal es un término paraguas que abarca un conjunto de cambios conductuales, sin embargo, cada paciente tiene una distribución distinta de estos signos que además puede cambiar según el día del examen. La variabilidad es debida a la lateralidad, extensión, localización y ritmo de progresión de la lesión y a su etiología, pero también interviene la personalidad premórbida. La lesión frontal da lugar a déficits conductuales que son dependientes del contexto más que estáticos y que a menudo se solapan con el rango de la conducta normal (por ejemplo, la conducta irresponsable) (Mesulam, 2002).

Blumer y Benson en 1975 describieron dos síndromes frontales que se asemejan a patologías psiquiátricas: la pseudodepresión (caracterizada por apatía, falta de motivación, incapacidad de planear el futuro y ausencia de autocrítica) y la pseudopsicopatía (con actitud jocosa, pueril, inapropiada, autoindulgente, humor sexualmente desinhibido y falta de consideración hacia los demás).

Cuadro 7.3. *Síndromes de pseudodepresión y pseudopsicopatía*

<i>Pseudodepresión</i>	<i>Pseudopsicopatía</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Hipocinesia • Apatía • Falta de impulso • Reducción del habla • Indiferencia • Falta de planificación • Ausencia de motivación 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipercinesia • Acciones desinhibidas • Actitud pueril, jocosa • Desinhibición sexual • Agitación, impulsividad • Irritabilidad • Falta de juicio social • Autoindulgencia
Dorso-lateral	Orbital

La pseudodepresión se observa en lesiones masivas de ambos lóbulos frontales, en lesiones que afectan a ambas circunvoluciones cinguladas anteriores y en tumores cerebrales mediales bihemisféricos. La pseudodepresión forma parte del síndrome apato-abúlico. Los pacientes afectados por este síndrome presentan un decremento de la actividad, abandonan su trabajo y sus aficiones, permanecen callados, responden de forma lacónica y no inician conversaciones. Las respectivas parejas acostumburan además a referir una disminución de la actividad sexual. A diferencia de la auténtica depresión, en estos pacientes no aparece tristeza, ideas de muerte o sentimientos de inutilidad y culpabilidad.

La pseudopsicopatía puede observarse en lesiones fronto-orbitales bilaterales. En ella, los cambios conductuales evidentes son un incremento de la agresividad, una importante

impulsividad, un incremento sexual, y de los hábitos adictivos, presencia de conductas socialmente inadecuadas o fuera de contexto e incluso actos delictivos. Estos últimos no están correctamente planeados, a menudo carecen de finalidad y pueden no estar de acuerdo con las apetencias del propio sujeto (por ejemplo, el paciente puede robar caviar de un supermercado delante de la cámara de control de TV, sabiendo que la cámara le está delatando, conociendo las consecuencias socio-legales y familiares que la acción comporta y robando además caviar ¡que nunca le ha gustado, no le apetece y no sabe qué hacer con él!). En estos casos, no existe premeditación, sino que los actos están desencadenados por un estímulo externo que comporta una acción compleja no contrastada con la motivación interna o con la planificación a largo plazo respecto a la obtención de un beneficio.

En este síndrome, aparte de la euforia, irritabilidad y puerilismo, el paciente muestra hiperactividad, hiperreactividad y distraibilidad. Se manifiesta, además, un incremento de la sexualidad y del apetito, desinhibición de los instintos, irresponsabilidad profesional y familiar y falta de principios éticos (Fuster, 1997).

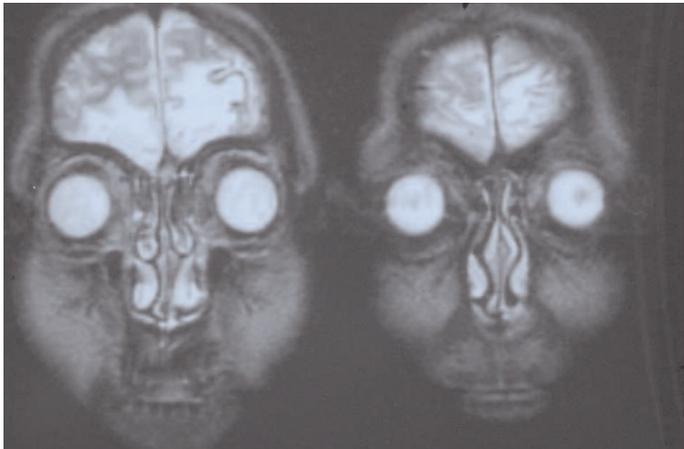


Figura 7.3. Imagen de resonancia magnética potenciada en T2 que ilustra la lesión bifrontal orbital de tipo traumático que se acompaña de marcados trastornos de comportamiento denominados psicopatía o sociopatía adquirida.

Según Mesulam (2002), los dos síndromes frontales clásicos serían el síndrome frontal abúlico, que cursa con falta de iniciativa, creatividad y concentración, con tendencia a la apatía y el afecto plano, y el síndrome frontal desinhibido, con falta de juicio y planificación.

El grupo de Damasio (Barrash *et al.*, 2000) ha usado el término “síndrome de sociopatía adquirida” para aquellos pacientes con lesiones pre-frontales ventro-mediales y características similares a la pseudopsicopatía.

Cuadro 7.4. *Características del síndrome de sociopatía adquirida (adaptado de Tranel et al., 2002)*

-
- Experiencia emocional insulsa o inapropiada
 - Reacciones emocionales poco moduladas (irritabilidad, labilidad)
 - Alteración de la toma de decisiones
 - Alteración de la conducta propositiva (planificación, rigidez)
 - Alteración de la conducta social
 - Falta de apreciación de los cambios adquiridos
-

El síndrome de la mano ajena se refiere a un conjunto de conductas motoras anormales y sensaciones asociadas en las que los pacientes reaccionan con sorpresa, preocupación o perplejidad ante la producción de movimientos sobre los que no sienten control o dominio. Este síndrome puede formar parte de una desconexión callosa; la mano no dominante presenta un conflicto o interferencia con la dominante. También se incluyen formas relacionadas con la lesión frontal medial con liberación de conductas exploratorias involuntarias en el miembro normalmente contralateral. Una tercera forma, peor descrita, sería debida a lesiones parieto-occipitales con movimientos involuntarios de la mano como respuestas de evitación con sensación de falta de control, aunque también puede haber alteraciones del esquema corporal (Archibald *et al.*, 2001). En el síndrome calloso llama especialmente la atención el hecho de que el paciente se pelea con su propia mano, porque no reconoce como propios o voluntarios los actos que ésta realiza. Por ejemplo, la mano izquierda agarra involuntariamente objetos o deshace la cama cuando el paciente está llevando a cabo la tarea de hacerla usando intencionalmente la mano derecha para ello.

Existen diversos síndromes frontales que pueden relacionarse con déficits de la conciencia: confabulación, negligencia, anosognosia, paramnesia reduplicativa y síndrome de Capgras. El trastorno más común de la conciencia es la apatía o falta de crítica tanto para los hechos sociales externos como para la propia conducta. El paciente con lesiones frontales extensas puede dejar de asistir a su trabajo o gastar los ahorros familiares en caprichos banales sin que ello le cause preocupación ni remordimiento alguno. En general, no hace referencia a los cambios de actuación o personalidad que suceden en el curso de su enfermedad.

En el síndrome de reduplicación, el paciente conoce el nombre del hospital pero lo coloca en otra ciudad (su ciudad natal, por ejemplo). En el síndrome de Capgras, la reduplicación hace referencia a los familiares: los afectados afirman que su hijo, marido, esposo, etc. son impostores. En la confabulación los enfermos presentan falsos reconocimientos, evocación de la información fuera del contexto espacio-temporal (recuerdan hechos pasados como si fueran presentes) y mezcla de la intención y la realidad. La negligencia contralateral comporta la ignorancia, especialmente para su utilización, del hemicuerpo contralateral. Se observa especialmente en lesiones frontales derechas, aunque puede también estar presente en lesiones izquierdas.

Se ha hallado un conjunto de respuestas y conductas motoras en relación a la patología del lóbulo frontal. Un grupo de ellas implica la ejecución de movimientos que no son resultado de la intención o reflexión del paciente, como el típico reflejo de agarre o la manipulación de objetos sin propósito. Lhermitte (1983) propuso el término “conducta de utilización” para describir la tendencia de los sujetos a usar los objetos que le son presentados, al margen de la finalidad o intencionalidad.

Para poner en evidencia este síndrome, se presentan objetos de la vida cotidiana fuera de contexto; por ejemplo, se da al paciente un peine sin ningún comentario y se peina; se le acerca un vaso y una botella de agua y el paciente bebe; se le proporciona un bolígrafo y escribe; se le ofrecen unas tijeras y el paciente se corta las uñas o un mechón de cabello; se le proporcionan gafas de distinta graduación y el paciente se las coloca una tras otra, sin sacarse las anteriores, etc. Estos fenómenos de conducta estereotipada, no dirigida a una finalidad y eliciteda por un estímulo externo, tan llamativos, han sido interpretados por Lhermitte como un déficit del control del lóbulo frontal sobre el lóbulo parietal. De acuerdo con esta interpretación, el lóbulo frontal, en circunstancias normales, tiene como función la inhibición de la función del parietal. La información procedente del propio cuerpo y el mundo externo se recibe en las áreas del córtex sensorial del lóbulo parietal. Los sistemas de análisis del parietal activan patrones de respuesta o conducta motora. El lóbulo parietal crea asociaciones estímulo-respuesta. El frontal tiene la capacidad de liberarse del objeto, ya que puede proseguir o no con la acción iniciada por el parietal, atendiendo a la existencia de una motivación, intención o finalidad. Al fallar el control del lóbulo frontal debido a una lesión cerebral en el mismo, se lleva a cabo una respuesta de acción sin intención, finalidad ni motivación interna. Los pacientes son capaces de comer, beber, fumar, orinar o escribir sin ninguna necesidad ni intención.

De forma más reciente (Archibald *et al.*, 2001) se ha relacionado este tipo de conductas con las lesiones del área motora suplementaria (especialmente para inhibir conductas de agarre primitivas o anormales) y la corteza cingulada (sobre todo para inhibir respuestas exploratorias o de *groping*). La conducta de utilización podría resultar de un desequilibrio entre el sistema motor medial, responsable del control del movimiento generado internamente y de la acción dirigida a metas, y el sistema motor lateral, que facilita la supervisión y la respuesta a estímulos externos. Estos dos sistemas podrían ser también explicativos del síndrome de la mano ajena.

En la conducta de imitación, el paciente imita los gestos y la conducta del examinador sin que exista ninguna instrucción al respecto. Esta conducta está dentro de las observaciones clásicas de la ecolalía y ecopraxia descritas en el siglo XIX. La interpretación del síndrome está en la misma línea que la expuesta en el síndrome de utilización, es decir, la existencia de una liberación de la función del lóbulo parietal, o dicho de otro modo, ausencia de control del lóbulo frontal sobre el parietal. El lóbulo parietal está especializado en praxias, como manipular (praxia constructiva) o imitar gestos (praxia ideomotriz). El lóbulo frontal aporta la información referente a la necesidad o no de imitar y actuar de acuerdo con la motivación, planes e intenciones. La presencia en los seres humanos de conexiones fronto-parietales, vía fascículo longitudinal superior, permite asociar las áreas parietales a exten-

sas áreas pre-frontales. En los sujetos normales se supone que existe un equilibrio entre los elementos desencadenados por el mundo exterior y los estímulos internos, este equilibrio se rompe en determinadas lesiones frontales (Lhermitte 1986).

La reciente identificación de las “neuronas espejo” en el área promotora del macaco podría dar luz al síndrome. Las neuronas se activan tanto cuando el mono realiza una tarea determinada como cuando observa una acción similar realizada por el experimentador. Una falta de control inhibitorio sobre este sistema podría resultar en una conducta de imitación anormal (Archibald *et al.*, 2001).

Algunos estudios sugieren que la conducta de utilización puede ser parte de la conducta de imitación en el sentido de que la segunda es observada con mayor frecuencia mientras que la primera raramente se ve sola.

El síndrome de dependencia del medio hace referencia a la pérdida de la autonomía personal. En este sentido, las conductas de imitación y utilización se interpretan como una dependencia de los estímulos externos. Los pacientes con lesiones frontales tienen también tendencia a atender a estímulos externos al margen de la intencionalidad del propio sujeto y de la significación de los mismos. De aquí que no puedan evitar el volver la cabeza cada vez que oyen un ruido, aunque éste sea repetitivo. Del mismo modo, responden a preguntas que no van dirigidas a ellos, lo cual comporta la conocida hiperreactividad y tendencia a la distracción (Lhermitte, 1986).

Cuadro 7.5. *Funciones ejecutivas cognitivas afectadas por alteraciones de la corteza pre-frontal dorso-lateral*

<i>Estrategias organizativas</i>	<ul style="list-style-type: none"> – Generación de lista de palabras – Fluidez de dibujos – Copia
<i>Estrategias de búsqueda de memoria</i>	– Recuerdo de información reciente y remota
<i>Cambio de patrón</i>	<ul style="list-style-type: none"> – Clasificación de cartas – Perseveración – <i>Go-no go</i>
<i>Disociación verbal/manual</i>	Alternancia de secuencias manuales

Fuente: adaptado de Tekin y Cummins, 2002.

En la actualidad se reconocen tres complejos sintomáticos relacionados con zonas funcionales pre-frontales. El síndrome pre-frontal dorso-lateral cursa con déficits neuropsicológicos que incluyen un decremento de la fluencia verbal y de dibujos, anomalías en la programación motora, afectación de la capacidad de cambiar de actividad o estrategia, reducción de la memoria de trabajo y del aprendizaje asociativo y dificultades en la resolución de problemas complejos. El síndrome órbito-frontal comporta alteraciones de la inhibición, cambios en la conducta social e irritabilidad y el síndrome del cíngulo anterior supone apatía o disminución de la motivación e iniciativa.

El circuito pre-frontal dorso-lateral se ha implicado básicamente en la función ejecutiva, incluyendo capacidades de resolución de problemas complejos como aprender nueva información, planificar, activar memorias remotas, regular la acción de acuerdo con estímulos del entorno, cambiar el patrón de conducta de forma apropiada, generar programas motores y ordenar temporalmente los eventos recientes. Las disfunciones del circuito ocasionan problemas de razonamiento y flexibilidad mental, con alteración en pruebas como el WCST, de la fluidez de palabras y dibujos o de la alternancia de secuencias.

El circuito órbito-frontal conecta los sistemas de supervisión frontales con el sistema límbico. Su alteración provoca cambios de personalidad como la desinhibición y la labilidad emocional, con irritabilidad y arrebatos agresivos. Las lesiones biorbitales también se han relacionado con conductas de imitación y utilización que indicarían mayor dependencia del medio. El cíngulo anterior media la conducta motivada. El mutismo acinético, la abulia y la apatía pueden ser consecuencia de su lesión. Diferentes lesiones de ganglios basales producen sintomatología similar (Tekin y Cummings, 2002).

8

Envejecimiento, demencias y otros procesos degenerativos

8.1. Envejecimiento

8.1.1. Cambios neuroanatómicos y neurofisiológicos asociados al envejecimiento

Los cambios en la estructura cerebral que acompañan al envejecimiento de los sujetos normales están extensamente documentados en la bibliografía neuropatológica. Macroscópicamente, los estudios anatomopatológicos post mórtem revelan una disminución del peso y volumen cerebral, la presencia de atrofia de los hemisferios cerebrales, un aumento del tamaño de los surcos corticales, una disminución del grosor del córtex y una dilatación del sistema ventricular. El conjunto de estos cambios degenerativos no es uniforme ya que varía entre individuos y entre regiones cerebrales, tanto corticales como subcorticales.

A nivel celular, tradicionalmente se había enfatizado la pérdida neuronal, pero recientemente se ha visto que ésta no es tan drástica ya que un sujeto de 90 años respecto a uno de 20 solamente muestra una pérdida del 10% de las neuronas del neocórtex. Difícilmente esta pérdida en el contexto de 20.000 millones de neuronas puede explicar un declive de función. Así mismo los estudios estereológicos focalizados en la región temporal medial tampoco han evidenciado pérdidas neuronales significativas entre los 60 y los 90 años (Mesulam, 2000).

Aparte de la disminución y reducción neuronal, son frecuentes los cambios degenerativos que están también presentes en las condiciones patológicas del envejecimiento, como en la demencia de Alzheimer: placas neuríticas, cambios neurofibrilares y presencia de la proteína beta amiloide.

Mesulam (2000), sintetizando los hallazgos experimentales en animales y los estudios neuropatológicos en humanos, concluye que los cambios cerebrales relacionados con la edad no deben entenderse necesariamente en sentido negativo. Por ejemplo, los decrementos en densidad sináptica se acompañan de un incremento de las sinapsis restantes. La pérdida pre-programada de neuronas y de sinapsis es un aspecto necesario en el desarrollo precoz y podría ser concebible de forma similar en los cambios plásticos que se producen en el adulto. La mielinización cortical continúa hasta la séptima década de la vida y la ramificación dendrí-

tica de las neuronas parahipocámpicas se enriquece también durante el mismo período de vida. En opinión de este autor, la plasticidad se mantiene toda la vida y quizá la enfermedad de Alzheimer puede ser debida justamente a la pérdida de esta plasticidad normal del cerebro adulto.

8.1.2. Hallazgos de neuroimagen

Las alteraciones neuroradiológicas en la población senil son muy abundantes y es muy difícil separarlas de las que se observan en las demencias de Alzheimer o vascular. Aproximadamente un 50 % de los ancianos presentan anomalías de la sustancia blanca en las IRM consistentes en hiperintensidades que evolucionan con el tiempo, se acompañan de progresiva dilatación ventricular y también de declive cognitivo. Las hiperintensidades en la sustancia blanca, además de con la edad, están relacionadas con los factores de riesgo vascular. La sustancia gris sufre un declive de volumen progresivo desde la década de los 30 años (Sullivan y Pfefferbaum, 2006). No obstante, no toda la sustancia gris sufre el mismo ritmo de declive.

La Tomografía Computarizada (TC) es capaz de mostrar fácilmente cambios macroscópicos tales como dilatación ventricular, dilatación de las cisuras y aumento del tamaño de los surcos cerebrales. El tamaño ventricular es el parámetro de medida de la atrofia cerebral que mejor denota el grado de declive mental. Las Imágenes por Resonancia Magnética (IRM) suponen un avance importante respecto a la TC. Así, las imágenes por RM pueden ser más útiles que las de la TC para investigar el papel de la degeneración de núcleos grises subcorticales, ya que se pueden determinar medidas volumétricas que indiquen el grado de degeneración sin tener que recurrir a medidas indirectas como el tamaño ventricular. La volumetría de estructuras temporales mediales ha supuesto un importante progreso en la comprensión de los mecanismos cerebrales que subyacen en la pérdida intelectual senil. Por ejemplo, la cuantificación del hipocampo parece contribuir de forma relevante al diagnóstico diferencial entre envejecimiento normal y demencia de Alzheimer incluso en la fase prodrómica o en la preclínica.

8.1.3. Declive neuropsicológico

Los estudios transversales muestran que el rendimiento cognitivo de los sujetos de 70-80 años es claramente inferior a los de 20-30. Las interpretaciones, sin embargo, pueden ser muy variadas ya que al factor edad se añade el factor de actividades a las que el sujeto ha estado expuesto a lo largo de su vida. El que las habilidades cognitivas se desarrollen en mayor o menor grado depende de lo que se ejerciten. Los estudios transversales exageran el efecto de la edad en la cognición. Los estudios longitudinales tienen el problema de la pérdida de participantes en el seguimiento y, por tanto, una menor representatividad de la población.

Uno de los enigmas actuales es por qué algunos sujetos llegan a edades avanzadas con total preservación de las funciones cognitivas. Se ha denominado “reserva cerebral” a la capacidad (tamaño cerebral o número de sinapsis) que permite no llegar a la expresión clínica de trastorno. El concepto de reserva cognitiva sugiere que el cerebro intenta activamente adaptarse al daño cerebral usando estrategias de procesamiento cognitivo previas o aplicando estrategias compensatorias (Stern, 2007). La reserva cognitiva se da en personas sanas en forma de diferencias entre el uso más o menos eficiente de las redes cerebrales o la generación de estrategias alternativas.

A través de diversos métodos de investigación se ha llegado a la conclusión de que existen funciones que van declinando de forma progresiva durante toda la vida adulta, otras se mantienen hasta etapas muy tardías y finalmente existen algunas que no sólo no se deterioran, sino que incluso mejoran con el paso del tiempo, como sería, por ejemplo, el caso de algunas funciones lingüísticas.

La afectación visuoespacial asociada al envejecimiento se ha puesto de manifiesto en diversos estudios neuropsicológicos en los que se explora la habilidad de ejecutar tareas como la discriminación de la orientación de líneas, el reconocimiento de caras, el aprendizaje de formas, la memoria espacial, el reconocimiento de escenas modificando la perspectiva y la imaginación del espacio. Estas alteraciones contrastan con la preservación del lenguaje. El hecho de que el lenguaje sea una de las funciones cognitivas menos afectada por el envejecimiento normal y que, por el contrario, el trastorno lingüístico constituya una de las primeras manifestaciones de demencia en la enfermedad de Alzheimer, le confiere un valor clínico ya que permite el diagnóstico diferencial entre la pérdida de funciones intelectivas asociada a la edad y el inicio de un proceso patológico.

El decremento de memoria asociado a la edad puede tener muchas causas. Las estructuras temporales mediales tales como el hipocampo y el córtex entorrinal sufren un deterioro evidente, y también degeneran diversas conexiones cerebrales tal como demuestran los estudios llevados a cabo mediante la técnica de imágenes de DTI (del inglés *Diffusion Tensor Imaging*). El decremento en la velocidad de procesamiento mental está también relacionado con la degeneración de la sustancia blanca y probablemente con la pérdida de la eficacia de las sinapsis.

El envejecimiento comporta una reducción de la longitud del paso en la marcha, de los movimientos de balanceo de los brazos al caminar, dificultades en levantarse del suelo o de una silla y afectación de los reflejos posturales. Estas disfunciones motoras están en relación con la degeneración del sistema dopaminérgico. Además de la pérdida neuronal, existe una marcada disminución del volumen nucleolar de las células de la sustancia negra que puede explicar el declive de la vía nigroestriada.

En los últimos años de la década de los ochenta gracias a la evolución de la TC y en especial debido a la aparición de la resonancia magnética de alta resolución, se detectó la presencia de unas imágenes brillantes (hipodensas en TC e hiperintensas en RM) de las cuales se desconocía su significación, dado que podían verse en las imágenes cerebrales de sujetos normales que no habían sufrido ninguna enfermedad neurológica ni psiquiátrica y que no tenían ninguna queja subjetiva de demencia. A este conjunto de cambios en la sustancia blanca en la

RM, que de alguna forma se parecen a las enfermedades degenerativas de la sustancia blanca, como las leucodistrofias o la esclerosis múltiple, pero que no acompañan a una entidad clínica, Hachinski propuso denominarlas con el término “leucoaraiosis”, es decir, rarefacción de la sustancia blanca. Este término tiene la intención de aludir a la estructura cerebral que afecta, pero al mismo tiempo, evitar referencias a cualquier patología neurológica degenerativa. Actualmente se acostumbra a utilizar el término hiperintensidades de la sustancia blanca.

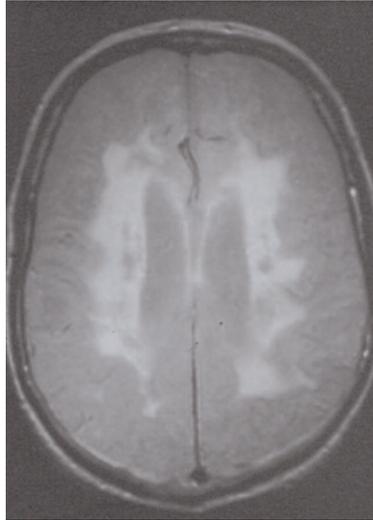


Figura 8.1. Marcada leucoaraiosis presente en personas de edad avanzada y con factores de riesgo vascular.

La explicación fisiopatológica de la *leucoaraiosis* o de las hiperintensidades de la sustancia blanca puede estribar en disfunciones arteriales e hipoperfusión. Las causas más comunes de la hipoperfusión son los episodios de hipotensión, hipoxia secundaria a enfermedades cardiológicas o arteriales, hipertensión y envejecimiento. El centro semioval, zona en la que se observa la *leucoaraiosis*, es una zona limítrofe que está irrigada por las arteriolas intraparenquimatosas penetrantes más distales y por consiguiente, más susceptibles a enfermedades o factores de riesgo cerebrovasculares. La *leucoaraiosis* va asociada a la pérdida de velocidad motora y de velocidad de procesamiento mental.

La mayoría de las tareas propias del córtex pre-frontal decrecen notablemente con la edad, dato que está en clara relación con el deterioro estructural y funcional detectado en los estudios post mórtem y los de neuroimagen estructural y funcional. Entre las pruebas putativas de funcionalismo frontal (todas ellas pueden encontrarse referenciadas en *Neuropsychological Assessment* de M. Lezak *et al.*, 2004) contamos con tests de formación de conceptos tales como el test de “Categorías” de la batería Halstead-Reitan, el test de “Clasifi-

cación de tarjetas de Wisconsin”, el test “Haffman-Kasanin”, el test “Odd-Mann” para valorar la flexibilidad mental y pruebas de fluidez verbal, entre otros.

Algunos estudios longitudinales han sido especialmente relevantes en los últimos años. El “Nun Study” se ha realizado con una muestra inicial de 678 hermanas de una congregación católica. Las participantes fueron evaluadas anualmente a nivel cognitivo y aceptaron donar el cerebro a su muerte. En este estudio se ha asociado la educación (más de 16 años) y el tamaño de la circunferencia de la cabeza (el tercio superior de la muestra) con la protección frente a la demencia. La educación modifica el efecto de la patología de la enfermedad en la cognición (su expresión) pero no la patología neurodegenerativa en sí misma (número de placas seniles y ovillos neurofibrilares). Los datos resultan interesantes ya que, tratándose de la misma comunidad, las diferencias de educación no están relacionadas con el estilo de vida, alimentación, hábitos o entorno, que es similar para las monjas con mayor o menor educación (Mortimer *et al.*, 2004).

8.2. Deterioro cognitivo leve

La pérdida de memoria y de otras funciones cognitivas es un proceso normal asociado a la edad, no obstante, en algunos casos están indicando una evolución hacia la demencia. Los criterios actuales de DCL fueron establecidos en 1995 por Petersen y sus colaboradores de la Clínica Mayo. Los criterios de DCL incluían: 1. Problemas de memoria. 2. Trastorno de memoria objetivable. 3. Ausencia de otros trastornos cognitivos y repercusiones en la vida cotidiana. 4. Funcionamiento cognitivo global normal. 5. Ausencia de demencia. El rendimiento en memoria debía estar por debajo de 1,5 DS de los valores normativos del test incluyendo todas las edades. Los tests inicialmente usados por este grupo eran WAIS-R, WMS-R, Rey Auditory Verbal Learning Test, Free and Cued Selective Reminding Test, Wide Range Achievement Test Revised, Token Test, Boston Naming, Mattis Dementia Rating Scale, Category Fluency Test, Controlled Oral Word Association Test. Esta extensa batería se puede simplificar dado que un análisis factorial llevado a cabo por el mismo grupo demostró que diversos subtests miden la misma función. El problema de esta batería es la escasa valoración de las funciones frontales, por lo que es conveniente añadirle los tests de Wisconsin y Stroop.

La prevalencia de DCL varía de un estudio al otro dependiendo de los criterios usados o de la muestra estudiada. Estaría entre el 3 y el 17% de las personas de edad superior a 65 años. El DCL corresponde al estadio de 0,5 de la *Clinical Dementia Rating Scale* y en principio se consideró que precedería a la enfermedad de Alzheimer. Posteriormente se consideró que el DCL podía preceder a demencias distintas, como la vascular, con cuerpos de Lewy o las fronto-temporales. Se distinguió entre tres subtipos de DCL:

1. El de tipo amnésico, que progresará preferentemente a enfermedad de Alzheimer.
2. El caracterizado por afectación leve de múltiples dominios cognitivos (*Multiple-domain slightly impairment*) que puede progresar a Alzheimer o a demencia vascular o puede representar un proceso de envejecimiento normal.

3. El correspondiente a una afectación de un solo dominio cognitivo distinto a la memoria (*single-domain non-memory MCI*), que puede progresar a una demencia distinta a la de Alzheimer.

Más recientemente se ha definido la entidad del deterioro cognitivo leve de tipo vascular. Se trata de pacientes que presentan pérdidas cognitivas más allá de las esperables por edad con un perfil neuropsicológico de tipo frontal y que tienen evidencia neuroradiológica de afectación de tipo vascular (deterioro de la sustancia blanca como consecuencia de infartos silenciosos o de pérdida difusa de sustancia blanca), además de los correspondientes antecedentes de riesgo vascular (HTA, diabetes, hipercolesterolemia, hiperglucemia, etc.).

En cualquier caso, para poder identificar estas entidades es imprescindible usar instrumentos que estén estandarizados proporcionando normativa y controlando la edad de los sujetos. Las escalas de Wechsler de inteligencia (WAIS III) y de memoria (WMS-III) actualmente son buenos instrumentos en este sentido ya que controlan el efecto edad. Por ejemplo, en el subtest WMS-III Dibujos II, a los 16 años la puntuación normal (escalar de 10) se obtiene con una puntuación directa de 84-89 y con 74 años o más sólo se requiere una directa de 18-24.

A lo largo de la vida de un determinado sujeto se supone que existe una edad óptima de rendimiento para una función específica (en general en los inicios de la edad adulta) y que ésta puede irse deteriorando con el tiempo (deterioro normal asociado a la edad). En algunos casos la pérdida de la función cognitiva puede ser superior a la esperable por la edad sin que ello suponga un impedimento para el funcionamiento cotidiano. Ése sería el caso del deterioro cognitivo leve. Este hipotético sujeto puede o no evolucionar a demencia. El problema para el diagnóstico es que se fundamenta en la comparación del rendimiento del sujeto particular con la media de la edad y se desconoce la pérdida real, ya que no tenemos datos sobre su propio nivel en la juventud.

Los estudios neuropatológicos de DCL son inespecíficos y de hecho sugieren un continuo entre DCL y demencia ya que los hallazgos son similares desde el punto de vista cualitativo pero pueden diferir en cantidad y/o distribución cerebral. La presencia del alelo $\epsilon 4$ de la apolipoproteína E puede ser un marcador genético que también contribuya a la predicción de evolución hacia demencia. Respecto a la neuroimagen, los datos estructurales apuntan a una mayor pérdida volumétrica del hipocampo y del córtex entorrinal y los estudios de neuroimagen funcional hallan hipometabolismo del cíngulo posterior y del córtex tétropo-parietal. Estos hallazgos son muy similares a los de la EA.

Según la conferencia de expertos de la International Psychogeriatric Association, reunidos en Bethesda en junio de 2005 para clarificar el diagnóstico y tratamiento de la alteración cognitiva leve, se trata de un síndrome definido como un declive cognitivo mayor que el esperable para una determinada edad y nivel educativo pero que no interfiere de forma notable en las actividades de la vida cotidiana. La alteración cognitiva de tipo amnésico supone un alto riesgo de progresión hacia demencia esencialmente de tipo Alzheimer. El riesgo de desarrollar demencia en dos años oscila entre el 11 y el 33 %. La alteración de la memoria y de las funciones ejecutivas son los mejores predictores de la evolución hacia la demen-

cia. Respecto a la memoria, la alteración de la retención a largo plazo es la mejor predictora de evolución a enfermedad de Alzheimer (Gauthier *et al.*, 2006).

El diagnóstico de DCL lo lleva a cabo un neurólogo, o geriatra, basándose en las características clínicas del declive y también en los resultados de la evaluación neuropsicológica. El European Consortium on Alzheimer's Disease ha minimizado la relevancia de fundamentarse en criterios cuantitativos procedentes de tests estandarizados y hace especial hincapié en la observación de sintomatología tanto cognitiva como conductual y/o afectiva. En el cuadro 8.1 se sintetizan los criterios acordados por este consorcio en 2005 (Portet *et al.*, 2006).

Cuadro 8.1. *Criterios de DCL aprobados por el European Consortium on Alzheimer's Disease (Portet et al., 2006)*

-
- Quejas cognitivas procedentes de los pacientes o sus familiares
 - Declive de las funciones cognitivas respecto a sus habilidades previas durante el año anterior según el paciente o el informador
 - Alteraciones cognitivas evidenciadas por la evaluación clínica (alteración de la memoria u otros dominios cognitivos)
 - Ausencia de repercusiones mayores en la vida cotidiana (el paciente puede referir dificultades en tareas cotidianas complejas)
 - Ausencia de demencia
-

8.3. Las demencias: aspectos generales

La demencia es el declive de las funciones cognitivas en comparación con el nivel previo de funcionamiento del paciente determinado por la historia de deterioro y por las alteraciones apreciadas en el examen clínico y mediante tests neuropsicológicos. Un diagnóstico de demencia no se puede realizar cuando el nivel de conciencia está alterado por delirium, estupor o coma, o cuando otras alteraciones impiden el adecuado examen del estado mental. El diagnóstico de demencia es conductual y no se determina por la TC u otras pruebas de laboratorio, aunque ciertas causas específicas de demencia pueden ser identificadas por estos medios. Los criterios DSM-IV de demencia incluyen en el diagnóstico la pérdida de memoria. Actualmente éste es un problema, ya que en algunas demencias fronto-temporales la memoria puede estar preservada en el momento del diagnóstico. Mesulam (2000) propone usar el término de demencia para designar un declive del intelecto y/o conducta crónico y habitualmente progresivo que causa una restricción gradual de las actividades cotidianas y que no está relacionado con los cambios en la alerta, movilidad o capacidades sensitivas. El declive intelectual en la demencia puede afectar a diversos aspectos de la cognición: memoria, lenguaje, atención, orientación espacial o pensamiento. Los cambios conductuales pueden afectar al juicio, la autoconciencia o las competencias sociales.

Cuadro 8.2. Criterios DSM-IV de demencia

-
- A. Desarrollo de déficits cognitivos 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 cognitivas:
 - a) afasia
 - b) apraxia
 - c) agnosia
 - d) alteración de la función ejecutiva (capacidad para el pensamiento abstracto y para planificar, iniciar, secuenciar, monitorizar y detener un comportamiento complejo)
- B. Las alteraciones cognitivas de A1 y A2 deben ser lo suficientemente graves como para provocar un deterioro significativo de la actividad laboral o social
-

Cuadro 8.3. Grupo de enfermedades que pueden debutar con demencia pura (sintetizado de Mesulam, 2000)

Lesiones que ocupan espacio

- Neoplasia
- Hidrocefalia normotensiva
- Hematoma subdural
- Abscesos cerebrales y quistes parasitarios

Enfermedades infecciosas

- VIH
- Sífilis
- Herpes simple
- Enfermedad de Lyme
- Enfermedad de Whipple

Enfermedades tóxicas, metabólicas y nutricionales

- Wernicke-Korsakoff
- Alcoholismo crónico
- Deficiencia de B12
- Pelagra
- Exposición a disolventes orgánicos
- Intoxicación por metales pesados
- Encefalopatía hepática

Enfermedades inflamatorias inmunológicas

- Encefalitis límbica paraneoplásica
- Lupus sistémico

Enfermedades vasculares

- Infartos múltiples
- Enfermedad de Winswanger
- CADASIL = arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía

[.../...]

Cuadro 8.3. (Continuación)

Enfermedades priónicas

- Creutzfeld-Jacob
- Insomnio fatal

Enfermedades degenerativas primarias

- Enfermedad de Alzheimer
 - Atrofias focales (demencia fronto-temporal, afasia progresiva primaria)
 - Enfermedad de Pick
 - Enfermedad con cuerpos de Lewy difusos
 - Taupatías hereditarias
-

Cuadro 8.4. *Demencias que debutan con trastornos motores y/o sensoriales*

-
- Enfermedad de Parkinson
 - Parálisis supranuclear progresiva
 - Degeneración córtico-basal
 - Enfermedad de Huntington
 - Enfermedad de Wilson
 - Enfermedad de Hallervorden-Spatz
 - Ataxias espinocerebelosas
 - Esclerosis lateral amiotrófica
 - Esclerosis múltiple
 - Enfermedad de Gerstmann-Sträussler
 - Kuru
 - CADASIL
-

La demencia es uno de los mayores problemas de salud a los cuales nos enfrentamos en el presente siglo, aunque en cierta manera el problema siempre ha existido. Sin embargo, el factor que confiere la presente importancia a las demencias es el demográfico. En efecto, el número total de personas ancianas se incrementa en las naciones industrializadas. Recientemente (Lobo *et al.*, 2007) y con una muestra de aproximadamente 3.700 casos de la zona de Zaragoza, hallaron una prevalencia de demencia de 5,9 en mayores de 65 años. En mayores de 85 alcanzaba el 16,2. Según datos europeos (Fratiglioni *et al.*, 2000), la incidencia de demencia es de 2,4 entre 65 y 69 años, de 5,5 entre 70 y 74, de 16 entre 75 y 79, de 30,5 entre 80 y 84, de 48,6 entre 85 y 89 y de 70,2 entre los mayores de 90 años.

Cuadro 8.5. Criterios acordados por la Sociedad Española de Neurología para el diagnóstico de demencia

-
- I. Alteración 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 comprobando 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 un nivel de conciencia normal
 - III. Estas alteraciones son de intensidad suficiente como para interferir en las actividades habituales del sujeto, incluyendo las ocupacionales y las sociales
 - IV. Las alteraciones cursan sin trastorno del nivel de conciencia hasta fases terminales, aunque pueden producirse 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 el nivel educativo
-

Según Mesulam (2000), el diagnóstico de demencia se basa en la presencia de uno o más de los siguientes factores:

1. Historia de declive persistente y progresivo de la cognición, comportamiento, personalidad o actividades de la vida cotidiana, preferentemente corroboradas por un observador independiente.
2. Puntuaciones de 2 DS por debajo de la media de una población de edad y educación similar en uno o más tests neuropsicológicos de *screening* estandarizados tales como el Mini Mental, la Escala de Demencia de Blessed o el Clinical Dementia Rating Scale (CDR).
3. Cambios de puntuaciones en algún dominio cognitivo que excedan 1 DS en un período de 6 a 12 meses de retest, incluso si en el primer examen las puntuaciones eran normales, son significativas.

El término de demencia como pérdida intelectual se contrapone al de retraso mental, en el cual el intelecto nunca se encontró dentro de los parámetros considerados como nor-

males. Las demencias pueden ser clasificadas según diferentes criterios: la edad de inicio, la etiología, los signos neurológicos acompañantes o si son o no tratables. La clasificación etiológica distingue entre las demencias y las enfermedades que cursan con demencia. Las primeras serían las primarias, como Alzheimer, y las segundas las secundarias, asociadas a hidrocefalia, enfermedades metabólicas, etc. Las demencias tratables son aquellas cuyo curso de deterioro puede ser detenido, en ciertos casos son potencialmente reversibles como las causadas por enfermedades vasculares, intoxicaciones, infecciones, tumores y otras. Las causas de demencia son múltiples. A pesar de ello, la enfermedad de Alzheimer, la demencia con cuerpos de Lewy, las fronto-temporales y las demencias vasculares son las más comunes. El resto se divide entre una larga lista de enfermedades y procesos que cursan con deterioro intelectual y conductual. Algunas de ellas son causas tratables y al menos potencialmente reversibles, como las enfermedades metabólicas, carenciales e intoxicaciones, por ejemplo. Los trastornos más habituales son los endocrinológicos. Condiciones cardíacas, pulmonares, hematológicas, hepáticas y renales pueden ocasionar síntomas mentales. La encefalopatía hepática subaguda cursa con alteración de conciencia, deterioro cognitivo y cambios de conducta. La encefalopatía renal dentro del cuadro clínico de uremia presenta alteraciones de conciencia y sensoriales y más tarde cambios de personalidad, fatiga, apatía, falta de concentración, irritabilidad, pérdida de memoria y enlentecimiento intelectual.

La sífilis puede producir la inflamación y destrucción de neuronas y la proliferación de astrocitos y microglía, especialmente en lóbulos frontales. La forma de demencia causada por la sífilis ha sido denominada “parálisis general” y aparece entre 5 y 30 años después de la infección original, que pudo ser incluso asintomática. Cursa con un deterioro o exageración de la personalidad premórbida, labilidad afectiva, irritabilidad, alteraciones de memoria y concentración, confusión, desorientación, delusiones y quejas somáticas de trastornos del sueño. Sin embargo, un 45% de los pacientes sólo presenta deterioro generalizado con predominancia de la apatía. Al progresar la demencia, puede darse afasia, apraxia y agnosia. El tratamiento con penicilina G acuosa continúa siendo el de elección, ya que detiene la progresión del deterioro cognitivo e incluso revierte los síntomas demenciales.

Las entidades principales de las cuales se han de diferenciar las demencias son el deterioro normal para la edad, las alteraciones cognitivas asociadas a la depresión, las disfunciones neurológicas focales y el estado confusional. El estado confusional agudo o delirio es un estado mental anormal con alteración de conciencia. El inicio es usualmente agudo y es reversible. En él destaca la alteración global de la atención, que se muestra fluctuante. Pueden darse incoherencia, alucinaciones, insomnio o somnolencia y actividad psicomotora incrementada o disminuida. Suele estar en relación con una causa orgánica. El delirio puede sobreponerse a la demencia implicando cierta dificultad diagnóstica. En la depresión se observan hallazgos clínicos sugestivos de demencia tales como retardo psicomotor, fallos de concentración, fatiga o alteraciones de memoria. Las lesiones cerebrales focales dan lugar a síndromes neuropsicológicos focales que pueden producir una alteración cognitiva y conductual grave que simule una demencia. Sin embargo, el carácter focal de los síndromes debe constatarse tanto en la exploración neuropsicológica (preservación de las otras funciones) como en un mayor funcionalismo social, laboral y familiar.

Según algunos datos europeos (Fratiglioni *et al.*, 2000) la incidencia de la enfermedad de Alzheimer es de 1,2 entre 65 y 69 años, de 3,3 entre 70 y 74, de 9,1 entre 75 y 79, de 21,8 entre 80 y 84, de 35,3 entre 85 y 89 y de 53,5 para mayores de 90 años. Para la demencia vascular los datos para los mismos tramos de edad son 0,7, 1,2, 3,5, 5,9, 6,1, y 8,1. La prevalencia en Europa es del 1,6% para demencia vascular a partir de 65 años y del 4,4 para la enfermedad de Alzheimer.

8.4. La enfermedad de Alzheimer

La enfermedad de Alzheimer es una patología que va asociada a la edad, la mayoría de casos se presentan en personas de más de 60 años. Aproximadamente el 1% de las personas mayores de 65 años reciben este diagnóstico y alcanza el 50% de las personas mayores de 85 años. Respecto al sexo, algunos autores refieren una mayor proporción de mujeres afectadas, hecho que podría deberse a la mayor esperanza de vida del sexo femenino. También se ha asociado bajos niveles educativo y ocupacional como factores de riesgo, aunque las últimas interpretaciones serían la de la mayor reserva cognitiva de las personas con niveles altos, que compensarían los cambios neuropatológicos y retrasarían la presentación clínica del trastorno. El intervalo entre el diagnóstico y la muerte es de unos ocho años pero puede alargarse incluso hasta 20 años (Lezak *et al.*, 2004).

8.4.1. Aspectos clínicos y neuropsicológicos

Los criterios diagnósticos para la Enfermedad de Alzheimer (EA) se estandarizaron siguiendo las indicaciones del NINCDS-ADRDA (National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke y Alzheimer's and Related Disorders Association de EE UU) que permiten el diagnóstico de enfermedad como Alzheimer posible, probable y definitivo. Los criterios de posible Alzheimer hacen suponer que la demencia es primaria, pero de características poco definidas. Los criterios de enfermedad de Alzheimer probable implican la existencia de un deterioro cognitivo demostrado, es decir un empeoramiento a lo largo del tiempo en varias áreas cognitivas. El diagnóstico de Alzheimer definitivo supone el de Alzheimer probable y las características histopatológicas (determinadas por necropsia o biopsia) propias de la enfermedad. El procedimiento NINCDS-ADRDA incluye el examen neuropsicológico como método para confirmar el diagnóstico clínico y como procedimiento para objetivar y medir los trastornos cognitivos. La concordancia entre el diagnóstico clínico de enfermedad de Alzheimer probable y los hallazgos confirmatorios neuropatológicos es del 90%. Los errores del 10% restante se producen incluso en los mejores centros (Mesulam, 2000).

El diagnóstico de EA corre a cargo del neurólogo, quien realizará una historia clínica, una exploración neurológica y se ayudará de los exámenes de laboratorio, neuropsicológicos y de neuroimagen para realizar el diagnóstico diferencial. El seguimiento con relación al tratamiento farmacológico y las necesidades de institucionalización está en manos de neu-

rólogos y psiquiatras indistintamente. El neuropsicólogo clínico dentro de un equipo multidisciplinar, tiene a su cargo objetivar a través de la historia de deterioro y las exploraciones neuropsicológicas la presencia y grado de demencia. Puede describir el perfil de demencia, diferenciarlo de los cambios cognitivos presentes en la depresión o en el envejecimiento normal y puede distinguir las características de demencia cortical, fronto-subcortical, límbica, etc. Puede, además, comprobar la involución tras repetidas exploraciones y determinar las posibilidades funcionales del paciente de acuerdo con la extensión de los déficits cognitivos. Los aspectos forenses o legales del neuropsicólogo implican la valoración de las capacidades para testar, llevar una vida independiente, etc. Actualmente, la función del neuropsicólogo en el diagnóstico no es imprescindible, aunque sí es recomendable y su papel se está centrando cada vez más en orientar las terapias neurocognitivas individualizadas.

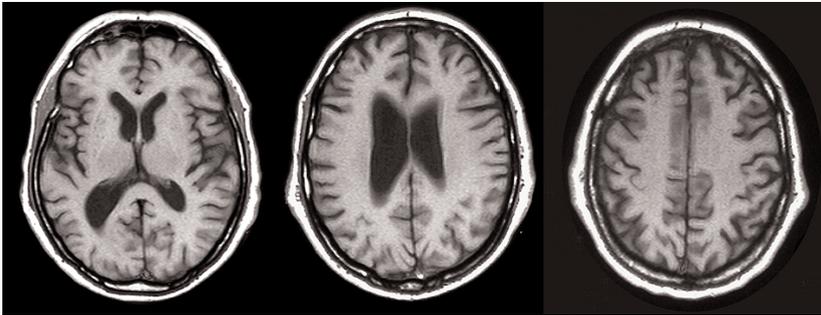


Figura 8.2. Atrofia difusa inespecífica en la enfermedad de Alzheimer.

A efectos de investigación, el diagnóstico de la Enfermedad de Alzheimer (EA) habitualmente se basaba también en los criterios de la cuarta edición del *Diagnostic Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV-TR) y los criterios NINCDS-ADRDA. Estos criterios se aplican en dos pasos. Primero se identifica el síndrome de demencia y posteriormente se procede a la aplicación de las características clínicas del fenotipo de EA. Los criterios DSM-IV-TR requieren la presencia de alteraciones de memoria y de al menos un dominio cognitivo adicional que interfiera con las Actividades de la Vida Cotidiana (AVC). Los criterios NINCDS-ADRDA no requieren interferencia con las funciones ocupacionales o sociales pero suponen un inicio insidioso de la enfermedad y la exclusión de otras enfermedades cerebrales o sistémicas que puedan explicar la pérdida progresiva de funciones cognitivas. Los criterios de EA son aún probabilísticos porque no existe ningún biomarcador para el diagnóstico definitivo *in vivo*. Desde la introducción de los criterios NINCDS-ADRDA hasta la actualidad, las bases biológicas de la EA han avanzado notablemente. Desde el punto de vista de la neuroimagen, la RM puede aportar datos indicativos de degeneración de las estructuras temporales mediales y los estudios de PET pueden indicar un hipometabolismo de las áreas tampo-parietales.

En 2005 se reunieron 17 expertos en demencias para revisar los criterios de EA. Los resultados de este simposio se sintetizan en el cuadro 8.6 (Dubois *et al.*, 2007). En primer lugar se insistió en la importancia de observar un cambio gradual y progresivo de la memoria durante un período superior a seis meses. Aunque las quejas subjetivas de pérdida de memoria son muy habituales en el envejecimiento normal y van asociadas a la depresión, también pueden estar presentes en futuros pacientes con EA. El hecho de que las quejas subjetivas del paciente se reafirmen con las observaciones de cambios cognitivos observados por un familiar o persona próxima a éste les da más validez.

Cuadro 8.6. *Criterios de EA propuestos por Dubois et al., 2007*

Probable EA: A una o más de las características de soporte B,C,D o E

Criterios diagnósticos centrales (core)

- A. Presencia de una alteración precoz y significativa de alteración de la memoria episódica que incluya las siguientes características:
1. Cambios graduales y progresivos de la función de memoria referidos por los pacientes o por los informadores de más de seis meses
 2. Evidencia objetiva de alteración de la memoria a través de tests. En general consiste en un déficit de evocación que no mejora significativamente o no normaliza con pistas o reconocimiento. Se ha controlado la codificación efectiva
 3. El trastorno de memoria puede estar aislado o puede ir asociado a otros trastornos cognitivos desde el inicio o tras evolución

Características de soporte

- B. Presencia de atrofia de estructuras del lóbulo temporal medial
- Pérdida de volumen del hipocampo, córtex entorrinal, amígdala evidenciadas en MRI con puntuaciones cualitativas de rango usando inspección visual (referenciado con características de la población de edad avanzada) o volumetría cuantitativa de regiones de interés (referenciadas también con normativa de edad)
- C. Biomarcadores del LCR anormales
- Concentraciones bajas de Beta1-42, concentraciones totales de proteína tau elevadas, concentraciones de la fosfo-tau elevadas o combinaciones de las tres
 - Otros marcadores que se puedan descubrir en el futuro
- D. Patrón específico de PET
- Reducción del metabolismo de la glucosa bilateral en las regiones temporo-parietales
 - Otros ligandos bien validados, como el componente B de Pittsburgh o FDDNP
- E. Mutación autosómica dominante para EA probada dentro de la familia inmediata

Criterios de exclusión

Historia

- Inicio súbito
- Presencia precoz de los siguientes síntomas: trastorno de la marcha, crisis epilépticas, cambios conductuales

Características clínicas

- Signos neurológicos focales que incluyen hemiparesia, pérdida sensorial, defecto de los campos visuales
- Signos extrapiramidales precoces

[.../...]

Cuadro 8.6. (Continuación)

Otras enfermedades médicas suficientemente graves como para explicar los trastornos de memoria y síntomas relacionados:

- Demencia no Alzheimer
- Depresión mayor
- Enfermedades cerebrovasculares
- Anomalías tóxicas y metabólicas
- Anomalías en la IRM en secuencias FLAIR o T2 en los lóbulos temporales mediales que sean consistentes con alteraciones vasculares o infecciosas

Criterio para EA definitiva

- Se considera la EA definitiva si están presentes:
 - Evidencia clínica e histopatológica (autopsia o biopsia) de la enfermedad, consistente con los criterios NIA-Reagan de diagnóstico post mórtem de EA. Ambos criterios deben estar presentes
 - Evidencias clínicas y genéticas (mutaciones de los cromosomas 1,14 o 21) de EA. Ambos criterios deben estar presentes
-

La EA tiene un inicio insidioso caracterizado por lentas y constantes pérdidas de funciones cognitivas y cambios afectivos. La asociación inicial de la enfermedad con elementos ansiosos y depresivos hace a menudo difícil el diagnóstico hasta haber transcurrido unos años desde su comienzo. El diagnóstico diferencial más frecuente debe hacerse con las alteraciones cognitivas presentes en la depresión y con la pérdida de memoria asociada al envejecimiento normal. La clínica y hallazgos neuropsicológicos de la enfermedad se corresponden con la afectación neuropatológica. La enfermedad se origina en el lóbulo temporal medial, lo que implica un inicio con características de grave alteración de la memoria declarativa, especialmente la episódica. Las degeneraciones neocorticales constituyen el típico síndrome afaso-apracto-agnóstico y son probablemente las responsables de la pérdida de memoria remota de tipo semántico.

Se habla de EA preclínico para referirse al largo período asintomático entre las primeras lesiones cerebrales y la aparición de síntomas y de EA prodrómico respecto a la fase de predemencia sintomática de la enfermedad. Generalmente se incluye en la categoría de alteración cognitiva leve: los síntomas no son suficientemente graves como para cumplir los criterios aceptados de diagnóstico de EA.

El patrón más habitual en el estado inicial de la enfermedad es el de la alteración de la memoria declarativa. En diversos estudios, se ha demostrado que la evocación a largo plazo tiene un mayor poder predictivo de evolución hacia demencia en pacientes con deterioro cognitivo leve que la evocación inmediata. No obstante, las alteraciones de la retención a largo plazo están también presentes en otras demencias. Si la prueba de memoria implica pistas semánticas para la evocación, aumenta la capacidad de diferenciar la pérdida de memoria en EA de la que está presente en otras demencias, ya que las pistas no benefician el rendimiento.

En estadios más avanzados (EA moderada) existen unos cambios clínicos y una exploración neuropsicológica que nos sugieren una afectación límbica y de ambas encrucijadas t́mporo-parietales. Son signos t́mporo-parietales izquierdos la pérdida de lenguaje (dificultades de comprensión compleja y anomia), la afectación de lectura, escritura y cálculo, dificultades en el manejo de instrumentos (apraxia ideomotriz) y alteraciones del razonamiento verbal abstracto (como, por ejemplo, la incapacidad de resolver el test de semejanzas del WAIS). Son sugestivas de afectación de la encrucijada t́mporo-parietal derecha la desorientación espacial, las dificultades para vestirse y la incapacidad de dibujar.

La afectación de la memoria en la enfermedad de Alzheimer en fases avanzadas es muy extensa ya que afecta tanto a la capacidad de registro de nueva información como a la capacidad de evocar o reconocer información plenamente consolidada. Coexisten la pérdida de memoria de características similares a la amnesia, causada por la afectación bitemporal y del cerebro basal anterior, y una pérdida de antiguas memorias de tipo semántico, relacionada con la degeneración neocortical.

El trastorno del lenguaje más frecuente en la enfermedad de Alzheimer es la anomia o dificultad en encontrar nombres. Afecta tanto a los nombres propios como los comunes y no tienen una clara relación con la frecuencia de aparición de los mismos. En este sentido, sorprende, por ejemplo, que los pacientes no recuerden el nombre de sus hijos u olviden una palabra tan corriente como “teléfono”. Se puede observar, también, un trastorno de la comprensión compleja que se hace difícil de detectar por la historia clínica o el examen neurológico rutinario. Para detectarlo debe recurrirse al examen neuropsicológico adecuado para ponerlo de manifiesto (usando, por ejemplo, el “Token test”, o test de fichas). El examen de lenguaje, llevado a cabo mediante tests de exploración de las afasias, nos arroja las características de Afasia Nominal o Afasia Sensorial Transcortical. Por evolución, el lenguaje se vuelve elíptico, abundante en perífrasis (empleo de frases donde debería aparecer una palabra) y parafasias semánticas (sustitución de una palabra por otra de significado similar). La desintegración del lenguaje puede evolucionar en distintas manifestaciones afásicas (ecolalia, palilalia) hasta derivar en una afasia global con incapacidad de emitir y comprender lenguaje alguno.

El lenguaje escrito a menudo aparece más alterado que el oral. En la escritura, se observa inicialmente disortografía (pérdida de las reglas ortográficas bien consolidadas), omisiones, sustituciones, perseveraciones, etc. En la lectura, al principio, aparecen dificultades de comprensión y, más adelante, omisiones, sustituciones y errores espaciales (saltar líneas, inicio de la lectura en la mitad de párrafo, etc.). El cálculo se pierde también en todas sus modalidades y llama especialmente la atención el desconocimiento del valor del dinero. Los pacientes no son capaces de estimar el precio relativo de los objetos. Los números pierden su valor simbólico, un paciente puede afirmar, por ejemplo, que tiene 20 años y su hijo 50, o que estamos en el año 1830 y que nació en el 1970, sin que al advertirle de la contradicción lógica le sorprenda en absoluto, le haga rectificar o reconocer el error.

Las capacidades práxicas son otras de las habilidades cognitivas que se deterioran. El dibujo, aunque consista en copiar un esquema sencillo, se hace impracticable. Se observan dificultades para reproducir movimientos manuales y ejecutar espontáneamente o por

imitación gestos simbólicos. El paciente es incapaz de hacer los gestos necesarios para manipular objetos comunes. Las dificultades prácticas relativas a vestirse aparecen primero para ponerse la ropa y más tarde para quitársela. Afectan sobre todo al orden de colocación de las prendas. En la vida diaria, se aprecia un abandono de tareas tales como coser, hacer punto, cocinar, cambiar un enchufe o resolver pequeños problemas de la vida familiar cotidiana. Se manifiestan importantes errores en las tareas de la cocina, como poner azúcar en vez de sal a la comida, no encender el fuego cuando se pretende cocinar, y finalmente la total incapacidad de llevar a cabo cualquiera de estas actividades. En estadios finales, el paciente “no sabe” cómo comer, beber o andar. Estas incapacidades prácticas, unidas a los problemas de memoria, pueden dar lugar a situaciones peligrosas como dejar el gas abierto, provocar un incendio o una pequeña inundación, etc.

Respecto a las dificultades gnósicas, o de integración de las percepciones, las alteraciones visuoespaciales son las primeras en aparecer. Inicialmente, el paciente se pierde en espacios poco frecuentes, durante las vacaciones, de noche, etc. Más adelante, no podrá orientarse ni en la propia casa, ni reconocer dónde está el baño o su propia habitación. Durante la evolución, aparecen trastornos del reconocimiento de caras u objetos (agnosias visuoperceptivas). Los familiares pueden encontrarse con elementos agnósicos que les resulten alarmantes, como que el paciente no reconozca a su cónyuge o hijos. En estadios avanzados no reconocerá su propio esquema corporal, de manera que el dolor no podrá ser conscientemente expresado mediante lenguaje o localización gestual y se expresará como un sentimiento de sufrimiento difuso.

También se ha descrito en el paciente afectado de EA la anosognosia o ignorancia del déficit. El paciente acostumbra a ocultar o disimular el déficit y aunque sepa que algo le está pasando, no manifiesta unas quejas claras de deterioro, lo cual contrasta enormemente con sus errores cotidianos. No visita de forma voluntaria al especialista, sino que es la familia la que aprecia el deterioro y pide la consulta. Sus quejas subjetivas suelen limitarse a la pérdida de memoria. El paciente es, sin embargo, capaz de percibir sus fracasos, y en especial, el trato o comentarios de los demás, lo que puede llevarle a padecer depresiones reactivas.

La EA cursa también con cambios de personalidad. Se pueden observar acentuaciones de las características premórbidas, pero también una tendencia a un tipo de personalidad propia de la enfermedad en detrimento de las características individuales. Los pacientes están más ansiosos, deprimidos y vulnerables. Se aprecia una mayor susceptibilidad afectiva por lo que establecen relaciones emocionalmente exageradas, muy positivas o muy negativas. El paciente puede tener un apego muy exagerado a su médico o cuidador y al mismo tiempo aborrecer de forma también muy llamativa a un hijo, nieto o al propio cónyuge.

La presencia de síntomas psiquiátricos como depresión, alucinaciones y delusiones es también frecuente. Los síntomas de depresión ocurren comúnmente, especialmente en fases iniciales, y van asociados al fracaso en tareas cotidianas. Debe añadirse además un decremento en la actividad, un desinterés y abandono de sus aficiones y una actitud cada vez más callada, que hace que los familiares confundan la pérdida intelectual con elementos depresivos. Los síndromes depresivos clásicos son, sin embargo, muy raros. Los delirios

(falsas creencias que persisten a pesar de la evidencia contraria) suelen ser poco elaborados y de tipo persecutorio. Los delirios más comunes son los de robo. La presencia de delirios y alucinaciones se asocia con conducta violenta.

En las fases iniciales de la enfermedad destaca la conservación de memorias procedimentales tales como jugar al golf, al tenis o practicar otros deportes. También destaca la conservación de sus hábitos sociales. La incontinencia de esfínteres y los trastornos extrapiramidales no aparecen hasta las fases más tardías de evolución. Las funciones de las áreas motoras y sensoriales primarias se conservan durante mucho tiempo. Las características aquí descritas, como hemos mencionado, son las más frecuentes, pero pueden aparecer formas distintas.

8.4.2. Estudios de neuroimagen

La Tomografía Computarizada (TC) no aporta un patrón específico e incluso puede ser normal; sin embargo, puede ser útil y necesaria para el diagnóstico diferencial. Así, la TC puede excluir patologías como hemorragias cerebrales, tumores, hidrocefalias, etc. Los cambios indicativos de atrofia en la TC son, por orden de significación clínica, la dilatación del tercer ventrículo, la de los cuerpos de los ventrículos laterales, la de las astas frontales de los ventrículos laterales, el tamaño incrementado de la cisura de Silvio, el de la interhemisférica y en último lugar, la medida de los surcos corticales. La afectación específica o más marcada de alguno de estos parámetros de TC indica un predominio de degeneración de alguna zona cerebral en el curso de la enfermedad.

La RM es más sensible que la TC para detectar la atrofia neocortical, es idónea para documentar la atrofia del hipocampo y actualmente se considera que su cuantificación debe incluirse dentro de los criterios diagnósticos. Es especialmente útil en fases prodrómicas o preclínicas. Desde un punto de vista clínico, la RM también puede contribuir al diagnóstico diferencial de las demencias, dado que permite apreciar cambios muy sutiles relacionados con la patología vascular subcortical. Sin embargo, la interpretación superficial o simple de la RM puede llevar a errores diagnósticos si únicamente se atiende a los hallazgos de neuroimagen. Por ejemplo, un paciente con clínica de Alzheimer y con una RM que muestre cambios vasculares (infartos lacunares o hiperintensidades en la sustancia blanca) podría ser falsamente diagnosticado de demencia vascular. Por otro lado, los cambios en la sustancia blanca en la RM parecen estar directamente relacionados con la EA. Debe tenerse en cuenta, además, que el factor edad puede hacer coexistir cambios propios de la EA con los cambios vasculares propios del envejecimiento, entre los cuales debemos contar con la existencia de lagunas, que hayan sido clínicamente silenciosas.

La atrofia del lóbulo temporal medial se puede observar mediante RM. La atrofia del hipocampo sirve para identificar pacientes con EA. Las medidas del córtex entorrinal parecen ser más sensibles a EA prodrómica pero son poco objetivos ya que su visualización y delimitación con estructuras vecinas es difícil. Para identificar la atrofia del hipocampo en la EA hay que descartar que ésta no sea debida a distintas enfermedades que la producen tales como epilepsia temporal, encefalitis herpética, isquemia bilateral, etc.

El patrón de PET más habitual es un decremento de la actividad de la región temporo-parietal bilateral y del cíngulo posterior. En los estudios de PET en fases iniciales de la enfermedad, aun cuando el rendimiento cognitivo puede ser normal se observa un hipometabolismo de las regiones asociativas temporo-parietales. El hipometabolismo frontal se observa en fases más avanzadas. El cíngulo posterior presenta un claro hipometabolismo y, por el contrario, no se observan cambios en el cíngulo anterior. A este respecto, cabe señalar que aquellos pacientes que presentan apatía sí presentan hipometabolismo del cíngulo anterior y del córtex pre-frontal orbital (Marshall *et al.*, 2007).

8.4.3. Características neuropatológicas y aspectos etiológicos

La EA es una demencia asociada a múltiples marcadores neuropatológicos, los más importantes son las placas amiloides o seniles y los ovillos neurofibrilares. El diagnóstico de Alzheimer definitivo se logra mediante la identificación de estos dos tipos de cambios según densidad y distribución ya que pueden estar también presentes en alguna proporción y lugar del cerebro en el envejecimiento normal. En los primeros estadios de la enfermedad, los cambios se observan únicamente en el sistema límbico y, posteriormente, alcanzan el neocórtex. Adicionalmente a la presencia de placas y ovillos neurofibrilares, en la EA se observa también una pérdida neuronal y sinapsis, depleción de la inervación colinérgica cortical y gliosis.

En 1991, Braak y Braak publicaron un protocolo para el diagnóstico anatomopatológico de la EA y establecieron seis estadios neuropatológicos. Estos estadios fueron definidos en relación a la presencia de degeneración neurofibrilar en determinadas regiones cerebrales. Así, los estadios I y II incluyen la presencia de degeneración neurofibrilar en la corteza entorrinal, la corteza transentorrinal y la región CA1 subicular del hipocampo. En los estadios III y IV se observa, además, degeneración neurofibrilar en el sistema límbico. Finalmente, en los estadios V y VI, la degeneración neurofibrilar está presente también en el neocórtex. Se considera Alzheimer cuando el examen post mórtem concuerda con los estadios V y VI. Según el consorcio CERAD existen cuatro estadios: 0 = no evidencia de cambios histológicos de EA; A = hallazgos histológicos inciertos de EA; B = hallazgos histológicos que sugieren EA y C = hallazgos histológicos que indican EA. La frecuencia de placas se determina en sección parietal, frontal y temporal y según la edad del paciente en la sección neocortical más afectada.

Los seis estadios de la EA propuestos por Braak y Braak de acuerdo con la acumulación focal de placas seniles y ovillos neurofibrilares se corresponden con la evolución neuropsicológica descrita. No obstante, en las fases precoces de la enfermedad, los cambios más llamativos no son la pérdida neuronal, sino los cambios en la densidad sináptica. La pérdida sináptica excede la pérdida neuronal y progresa también en el tiempo. Es más determinante de demencia que la presencia de placas u ovillos.

En relación con los factores genéticos, solamente un 5% de los enfermos de Alzheimer tienen la enfermedad con características genéticas de herencia autosómica dominante como

consecuencia de mutaciones en los cromosomas 21, 14 y 1. Las mutaciones más comunes son las del cromosoma 14. Estas mutaciones no explican todos los casos familiares con patrón de herencia dominante, quedan aún, pues, por descubrir nuevos cromosomas implicados. Las mutaciones del cromosoma 21 están relacionadas con el gen que codifica el precursor de la proteína amiloide, mientras que las mutaciones de los genes 14 y 1 están relacionadas con los genes que codifican dos proteínas conocidas como presenilina 1 y presenilina 2. Todas estas proteínas están involucradas en la plasticidad cerebral. La implicación del cromosoma 21 es la que explica la asociación de la EA con el síndrome de Down. Los pacientes con este síndrome que superan los 30-40 años tienen altas probabilidades de padecer EA. La presencia de familiares de primer grado con EA incrementa el riesgo de sufrir la enfermedad entre un 23 y un 48%. Las formas esporádicas de EA están presentes esencialmente en pacientes seniles (inicio después de los 65 años). El mayor factor de riesgo para EA continúa siendo la edad. La prevalencia de demencia dobla cada cinco años después de los 65 años hasta los 80, en los que ya no incrementa.

Entre los factores de riesgo genéticos uno de los más conocidos es el alelo $\epsilon 4$ de la apolipoproteína E (ApoE), una enzima transportadora de colesterol codificada por un gen del cromosoma 19. La frecuencia del alelo $\epsilon 4$ en la población general es del 20% y en la EA es del 40%. El alelo $\epsilon 4$ es un factor de riesgo pero no es causante de la enfermedad, los homocigóticos para el alelo $\epsilon 4$, es decir, que han heredado la forma $\epsilon 4$ de ambos padres, pueden alcanzar edades muy elevadas sin sufrir EA.

8.5. Demencia con cuerpos de Lewy

La Demencia con Cuerpos de Lewy (DCL) es una enfermedad de inicio subagudo y curso evolutivo fluctuante con peor pronóstico vital que la EA. Se considera la segunda causa más frecuente de demencia primaria. Representa entre el 10-20% del total de las demencias. Neuropatológicamente se caracteriza por la presencia de cuerpos de Lewy, unas inclusiones intraneuronales cuyo componente principal es la alfa-sinucleína. Los cuerpos de Lewy están presentes de forma difusa en el neocórtex además de en las estructuras subcorticales. Se discute aún si se trata de una entidad distinta a la demencia en la enfermedad de Parkinson. Podría tratarse de la misma entidad con dos tipos de evolución diferenciada. Para el diagnóstico se requiere la presencia de demencia con trastornos de la memoria, de la atención y de tareas visuoespaciales como síntoma central y tres síntomas cardinales: la presencia de fluctuaciones cognitivas con variaciones en la atención, alucinaciones visuales y parkinsonismo espontáneo. Si se aprecia un solo síntoma de los tres cardinales, el diagnóstico es de DCL posible, y si están presentes 2, el diagnóstico es de DCL probable.

Respecto a la enfermedad de Alzheimer, los trastornos de memoria son menos marcados, lo que está en consonancia con los hallazgos de RM y los trastornos atencionales y de funciones visuoespaciales, visuoperceptivas y visuconstructivas son más marcados, lo que indica mayor afectación frontal y parietal (McKeith *et al.*, 2005).

Cuadro 8.7. *Criterios diagnósticos de demencia con cuerpos de Lewy (DCL) según el Consortium on Dementia with Lewy Body*

-
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 laboral o social, con trastorno de memoria, atención, funciones visuoespaciales y ejecutivas
 2. Síntomas cardinales. Son necesarios dos de los siguientes rasgos para realizar el diagnóstico de DCL probable y uno para caso posible
 - Fluctuación cognitiva como variaciones de la atención y la alerta
 - Alucinaciones visuales recurrentes y detalladas
 - Parkinsonismo
 3. Síntomas sugerentes (si uno o más de éstos está presente en presencia de uno o más de los síntomas cardinales, se puede realizar el 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 del sueño REM
 - Hipersensibilidad a los neurolépticos
 - Recaptación disminuida del transportador de dopamina en los ganglios basales demostrado por PET o SPECT
 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
 - 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
-

8.6. Demencias fronto-temporales

Las demencias fronto-temporales son enfermedades neurodegenerativas caracterizadas por un inicio insidioso y una progresión lenta de las funciones frontales y temporales con preservación relativa del cerebro posterior. La etiología es desconocida. Suelen aparecer entre los 40 y los 65 años. La duración de la enfermedad oscila entre 3 y 8 años y en un 10% de los casos se puede añadir afectación de la motoneurona. Los primeros estudios denominaban estas entidades como enfermedad de Pick, pero hoy se considera Pick un subtipo de demencia fronto-temporal.

Es la segunda causa de demencia más frecuente en personas de menos de 65 años. Alrededor de un 40% de los casos presentan una historia familiar. Se ha identificado en algunos casos una mutación situada en el gen de la proteína tau (MAPT) o en el gen de la progranulina (PGRN). Macroscópicamente se observa una atrofia frontal, temporal o fronto-temporal que puede ser simétrica o asimétrica. A nivel microscópico pueden observarse cuerpos de Pick, depósitos de tau, inclusiones ubiquinadas, por neurofilamentos o incluso puede no haber ningún cambio histoquímico identificable.

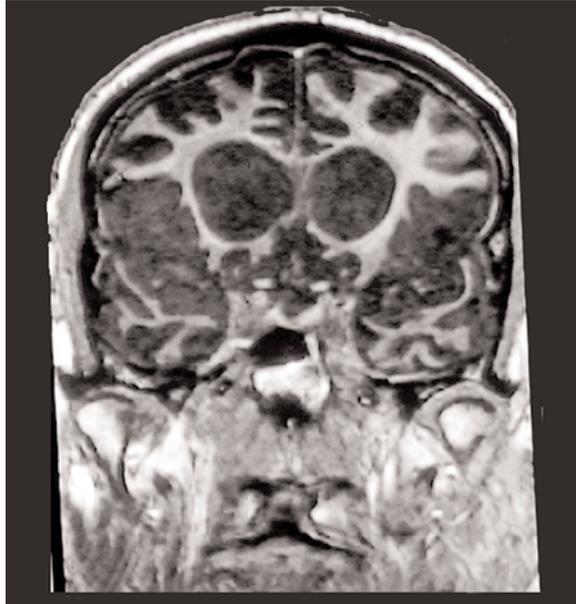


Figura 8.3. Atrofia en la demencia fronto-temporal.

La característica mayor es un cambio progresivo en la personalidad y el comportamiento y/o una alteración progresiva del lenguaje, con relativa preservación de la memoria y capacidades visuoespaciales en las fases tempranas. Clínicamente se pueden identificar la variante frontal (la más frecuente), en la que predominan los trastornos conductuales y cambios de personalidad, y la afasia primaria progresiva, en la que la característica principal es el trastorno del lenguaje. La afasia progresiva puede ser de tipo fluente o no fluente. La fluente se denomina demencia semántica. Obviamente, destaca la preservación del córtex parietal, en este sentido la orientación espacial y las funciones visuoespaciales, visuoperceptivas y visuoperceptivas están preservadas en fases iniciales de la enfermedad.

Cuadro 8.8. Estructura del diagnóstico de consenso para DFT
(Adaptado de Knopman et al., 2005)

<i>Variante frontal</i>	<i>Afasia progresiva no fluente</i>	<i>Demencia semántica</i>
<i>Características clínicas</i>		
Cambios de personalidad y conducta que afecta a la conducta social interpersonal, con embotamiento emocional y pérdida de <i>insight</i> . Ausencia de amnesia anterógrada prominente.	Dificultad prominente de la expresión del lenguaje con poca fluencia, habla dubitativa, dificultades de denominación, habla trabajosa, apraxia del habla, parafasias fonémicas y agramatismo. Ausencia de amnesia anterógrada prominente.	Pérdida prominente de vocabulario y anomia que afectan a la expresión del habla y alteración de la comprensión del significado de las palabras en el contexto de producción fluente. Ausencia de amnesia anterógrada prominente.
<i>Características neuropsicológicas consistentes con el diagnóstico</i>		
Déficits ejecutivos prominentes, preservación relativa del aprendizaje y el recuerdo demorado, preservación relativa de las funciones visuoespaciales	Déficits prominentes en habla espontánea, en fluidez verbal y denominación, aprendizaje y recuerdo demorado relativamente preservado, preservación relativa de las funciones visuoespaciales.	Anomia prominente y conocimiento semántico alterado, aprendizaje y recuerdo demorado relativamente preservado, preservación relativa de las funciones visuoespaciales.
<i>Características de neuroimagen estructural consistentes con el diagnóstico</i>		
Asimetría focal o atrofia cortical simétrica de las regiones pre-frontales y/o temporal anteriores.	Atrofia cortical focal de las regiones pre-frontales y/o temporal anteriores, mayores izquierdas que derechas.	Atrofia cortical focal del lóbulo temporal anterior, mayor izquierda que derecha.
<i>Características de neuroimagen funcional consistentes con el diagnóstico</i>		
Hipoperfusión frontal y/o temporal focal simétrica o asimétrica.	Hipoperfusión focal frontal y/o temporal, mayor izquierda que derecha.	Hipoperfusión focal frontal y/o temporal, mayor izquierda que derecha.

8.7. Demencia vascular

La Demencia Vascular (DV) es un declive de las funciones cognitivas causado por etiología vascular. El término incluye un grupo poco homogéneo de trastornos que para algunos autores es la segunda en frecuencia (16% de las alteraciones cognitivas en ancianos) después de la enfermedad de Alzheimer, pero para otros ocupa el tercer o cuarto lugar (8-10%) después

de los cuerpos de Lewy y otras demencias primarias no Alzheimer. Sin embargo, tiene un gran interés debido a su carácter de demencia potencialmente tratable, al menos por lo que respecta al control de los factores de riesgo vascular. Existe un predominio de incidencia en la población masculina debido a la mayor incidencia de afectación vascular en hombres. Recientemente se ha generalizado el término de alteración cognitiva vascular.

Los criterios diagnósticos de demencia vascular no son claros y, además, según los estudios patológicos, al menos un tercio de los enfermos de EA tienen lesiones vasculares y una proporción similar de pacientes con demencia vascular pueden presentar cambios consistentes con EA. Según los estudios de autopsias, la demencia vascular no sería demasiado frecuente, entendiendo que las lesiones vasculares múltiples o isquemias múltiples produzcan una alteración cognitiva progresiva.

Una de las primeras aproximaciones al diagnóstico clínico del deterioro cognitivo vascular fueron los criterios de la escala isquémica de Hachinski, que emplea factores clínicos como el inicio súbito o el curso fluctuante. Más recientemente se propusieron dos conjuntos de criterios. En 1992, el ADDTC (California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment) propuso criterios que incluían un diagnóstico clínico de demencia, pruebas de al menos dos ictus isquémicos en la anamnesis (o uno solo pero relacionado con el inicio de la demencia), semiología neurológica compatible con un ictus, o estudios con neuroimagen que muestren al menos un infarto fuera del cerebelo. Estos criterios no contemplan la posibilidad de una EA concomitante. En cambio, los criterios para la DV probable que propuso el NINDS-AIREN (National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences) son la presencia de demencia (deterioro de memoria y al menos otras dos funciones cognitivas alteradas según examen neuropsicológico) y la presencia de enfermedad cerebral vascular, definida por déficits neurológicos focales relacionados con ictus y verificados mediante neuroimagen. Estos criterios para diagnosticar DV definitiva exigen que se cumplan los requisitos clínicos y que existan hallazgos histopatológicos de enfermedad vascular cerebral, ausencia de ovillos neurofibrilares y de placas neuríticas que superen las esperables por la edad. Estos criterios implican la presencia de deterioro de la memoria, lo cual entraña dificultades porque no todo el deterioro vascular cursa con alteración de la memoria.

Las siglas CADASIL corresponden a *Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy*. Se trata de una enfermedad causada por la mutación del gen Notch 3 en el cromosoma 19. El espectro clínico de CADASIL es muy amplio, el deterioro más prominente es de funciones ejecutivas y atención. La neuroimagen siempre muestra cambios vasculares subcorticales muy claros.

Se han propuesto modificaciones, básicamente dividir la demencia vascular entre aquella asociada a lesiones focales, usualmente denominada demencia multinfarto, y un trastorno más difuso o demencia vascular subcortical, más homogéneo, que surge de la enfermedad de pequeño vaso y que no presenta infartos o tiene infartos mínimos.

La clásica demencia multinfarto implica áreas de las grandes arterias cerebrales. El inicio es con frecuencia súbito o agudo y el deterioro evoluciona hacia brotes, al menos en las fases iniciales. Tras un marcado empeoramiento, es común un período de recuperación par-

cial y, aun en ausencia de nuevos eventos, la gravedad de los síntomas suele tener fluctuaciones periódicas. Suele persistir cierto grado de conciencia de enfermedad. Los síntomas depresivos son muy comunes y también lo es la labilidad e incontinencia emocional. La localización de los infartos es un factor decisivo que se debe tener en cuenta. Existen regiones cerebrales clave para el funcionalismo cognitivo. Un ejemplo clásico, respecto a la importancia de la localización con infartos de pequeño tamaño, es la demencia talámica. Del estudio de las consecuencias de las lesiones cerebrales focales, ya sea por infartos isquémicos o por hemorragias cerebrales, debemos destacar la importancia de diferenciar entre la pérdida estructural de córtex asociativo terciario (áreas tétoro-parieto-occipitales y córtex prefrontal), la pérdida de zonas secundarias (área de Broca, área de Wernicke y córtex premotor) y de zonas primarias (córtex somatosensorial). Las zonas terciarias son las que intervienen en las funciones intelectuales más complejas. En el análisis de la relación entre lesión cerebral y pérdida de función cognitiva debe añadirse la diferenciación córtico-subcortical. Por ejemplo, una hemorragia putaminal puede, en los primeros momentos, producir un estado confusional que se asemeje a una demencia, pero evolucionar de una forma francamente satisfactoria.

Cuadro 8.9. *Grandes tipos de lesiones vasculares asociadas a alteración cognitiva (modificado de Jellinger, 2007)*

-
1. Encefalopatía multinfarto clásica. Grandes infartos múltiples en corteza, sustancia blanca o ganglios basales en territorios de las grandes arterias cerebrales (media, media + posterior) incluyendo el hemisferio izquierdo o ambos
 2. Demencia por infarto estratégico. Infartos pequeños o medianos en zonas funcionalmente importantes: tálamo, hipocampo, circunvolución angular del cerebro basal anterior, bilateral o en el hemisferio dominante
 3. Demencia por microangiopatía (infarto de pequeño vaso)
 - a) Estado multilacunar (microinfartos múltiples córtico-subcorticales)
 - b) Leucoencefalopatía de Binswanger
 - c) Atrofia cortical granular (múltiples microinfartos en las zonas frontera ACA/ACM en uno o ambos hemisferios)
 4. Leucoencefalopatía microvascular subcortical / lesiones de sustancia blanca
 5. Necrosis cortical pseudolaminar (lesiones postisquémicas en zonas limítrofes)
 6. Esclerosis o gliosis hipocámpica
 7. Angiopatía inflamatoria y otros mecanismos
 8. Lesiones isquémicas / cerebrovasculares combinadas
-

Los pequeños vasos, incluyendo las arteriolas, sufren cambios progresivos en relación con la edad y pueden acelerar los cambios de microvasculatura debidos al envejecimiento. Los infartos lacunares o microinfartos parecen ser la causa principal de demencia vascular o alteración cognitiva vascular. La hipertensión se considera la principal causa. El 20% de los ancianos cognitivamente normales tienen infartos lacunares silentes en la RM, aunque con más probabilidades de sufrir una demencia que los que no tienen.

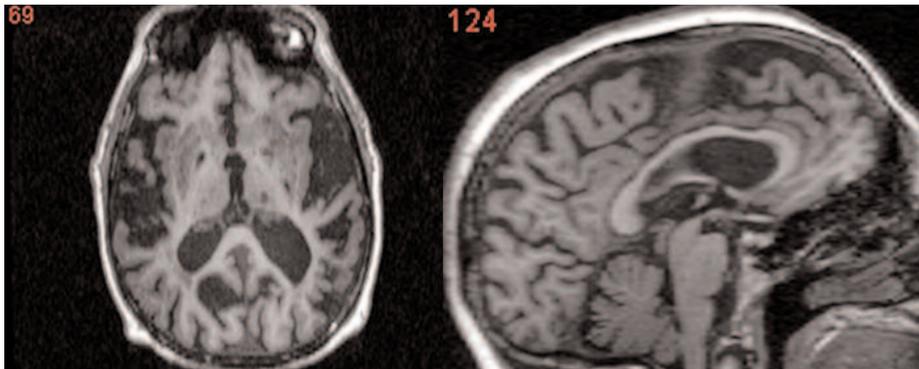


Figura 8.4. Combinación de infartos lacunares en los ganglios basales y atrofia difusa en la demencia vascular.

En síntesis, la aparición y gravedad de la demencia vascular están determinadas por la presencia de infartos múltiples, así como por su localización y extensión. Debe tenerse, además, en cuenta la suma de otros cambios subcorticales tales como infartos lacunares en los núcleos grises de la base y los cambios degenerativos en la sustancia blanca.

8.8. Demencia subcortical

La demencia subcortical se refiere a una constelación de síntomas conductuales asociados a enfermedades de las estructuras cerebrales subcorticales. Albert y sus colaboradores, en 1974, establecieron el patrón de demencia subcortical como un defecto de la memoria (*forgetfulness*), trastorno que no es una auténtica alteración de ésta, sino más bien un enlentecimiento en evocar la información previamente consolidada. Además, existe una dificultad para resolver tareas que requieran la utilización de capacidades motoras y perceptivas y se dan también cambios en la personalidad y en el humor (reacciones de indiferencia y apatía o irritabilidad progresiva con euforia). Algunos pacientes presentan alteraciones del cálculo o incapacidad de manejar material abstracto, que indican la falta de habilidad para manipular los conocimientos adquiridos previamente. Las citadas características contrastan siempre con la ausencia de manifestaciones corticales, propias de la EA, tales como alteraciones del lenguaje, capacidades perceptivas y manipulativas (afasia, apraxia y agnosia). Finalmente, se añade un enlentecimiento muy marcado para todas las actividades mentales (*bradipsiquia*).

Aunque la clasificación de demencia como cortical o subcortical es una simplificación, la EA y la tríada de demencias subcorticales clásicas (enfermedad de Parkinson, de Huntington y parálisis supranuclear progresiva) pueden a menudo distinguirse por sus patrones de déficit cognitivo. Así la categorización “cortical” frente a “subcortical” representa un con-

tínium de varios grados de patología cortical y subcortical, con distinciones conductuales mayores en los primeros estadios de la enfermedad (Lezak *et al.*, 2004).

En las demencias subcorticales, a diferencia de las corticales, la exploración neurológica resulta ser positiva en la mayoría de los casos desde el inicio del proceso degenerativo. Entre las disfunciones neurológicas que se asocian a las demencias subcorticales se encuentran los trastornos posturales, de la marcha, de la coordinación, hiperextensión, temblor, rigidez, bradicinesia, hipofonía, disartria o mutismo, corea y atetosis.

Desde el punto de vista etiológico, progresivamente a las clásicas enfermedades neurodegenerativas que implican los ganglios basales, se fueron añadiendo diversas patologías como infartos e infecciones subcorticales, trastornos metabólicos y neoplasias. Posteriormente incluyeron la esclerosis múltiple, la pseudodemencia depresiva y la demencia asociada al sida (síndrome de inmunodeficiencia adquirida) (Cummings, 1990). Actualmente las alteraciones cognitivas asociadas a estas enfermedades se recogen bajo el término de deterioro fronto-subcortical por su implicación de los circuitos fronto-estriatales.

Aunque la memoria está alterada tanto en la demencia cortical como subcortical, existen diversos rasgos distintivos. Así, en tareas de evocación espontánea, el rendimiento puede ser similar en ambos tipos de demencia, pero en las demencias subcorticales mejora de forma importante si se proporcionan pistas de evocación y cuando se plantean tareas de reconocimiento o de elección múltiple, ayudas que no mejoran la ejecución en las demencias corticales. La memoria remota está más alterada en las demencias corticales. La memoria no declarativa, de tipo procedimental, está también más alterada en las demencias subcorticales (Cummings, 1990). Una alteración grave de la memoria episódica es característica de la demencia cortical atribuida a los problemas de consolidación, mientras que la demencia subcortical muestra alteración leve o moderada que parece ser debida a una incapacidad de iniciar y llevar a cabo una recuperación sistemática de la información almacenada.

Otra diferencia entre cortical y subcortical se refiere a la implicación del lenguaje y el conocimiento semántico. Los pacientes con EA se detectan por la anomia leve, las dificultades para encontrar palabras en el habla espontánea y el declive de la estructura general y organización del conocimiento semántico. En cambio, el perfil subcortical es a menudo disártrico con reducción y enlentecimiento de la producción verbal, pero con conocimiento semántico relativamente preservado. Los pacientes con EA muestran también una fluidez por consigna semántica inferior a la fonética mientras que, por ejemplo, los enfermos de Huntington las presentan alteradas de forma similar. Además, la EA afecta a la denominación sobre todo por errores semánticos (decir “animal” en vez de “camello”, por ejemplo) y la enfermedad de Huntington presenta más errores de tipo perceptivo (Salmon y Filoteo, 2007).

8.9. Demencias priónicas

Las enfermedades priónicas humanas incluyen la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (CJ), el síndrome de Gerstmann-Straussler-Scheinker (GSS), el Insomnio Familiar fatal (IFF) y el Kuru (K). Son enfermedades altamente contagiosas causadas por las denominadas pro-

teínas priónicas. El GSS y el IFF son síndromes hereditarios ligados a una mutación de la proteína priónica. El kuru se adquiere por transmisión y la CJ puede ser familiar, esporádica o transmitida. Todas ellas son de evolución muy rápida y, en general, cursan con trastornos motores desde el inicio, lo que las distingue de las primarias. Algunas formas de CJ pueden iniciar con demencia aislada, con lo cual pueden confundirse con EA o con degeneraciones lobares. Existe un patrón de EEG bastante típico pero que no está presente en todos los casos. El diagnóstico es pues neuropatológico.

9

Neuropsicología Infantil

9.1. Introducción

La Neuropsicología Infantil tiene como objetivo principal comprender cómo se adquiere la conducta y las funciones cognitivas en relación con los sistemas cerebrales que las sustentan y conocer la forma en la que se produce la desestructuración y reorganización de dichas funciones mediante la plasticidad neuronal o cerebral. Tiene unas implicaciones teóricas y prácticas diferentes a la Neuropsicología del adulto, pudiéndose señalar las siguientes diferencias básicas:

- La Neuropsicología del adulto tiene como punto de partida un cerebro desarrollado y maduro, con una amplia experiencia y aprendizaje. Por el contrario, la Neuropsicología del desarrollo parte de un cerebro inmaduro y con una experiencia y aprendizaje escaso.
- Las preguntas que se formula un neuropsicólogo que trabaje en el ámbito infantil difieren de las que se formula uno de adultos, requiriéndose instrumentos y estrategias distintas en cada caso.
- Los efectos de una misma patología en el cerebro de un adulto y de un niño pueden ser totalmente diferentes.
- En el caso de niños con la misma lesión, la edad a la que ésta se produce puede llevar a consecuencias diferentes.
- Las lesiones focales en el adulto, al producir déficits anatómicos permanentes y relativamente estables, pueden proporcionarnos información específica sobre el efecto cognitivo y conductual de tales lesiones y establecer un pronóstico fiable. Sin embargo, este conocimiento suele ser difícil de transferir al niño.
- A diferencia de lo que ocurre en el adulto, en el niño las lesiones focales como consecuencia de ictus o daños penetrantes suelen ser poco frecuentes, predominando la patología relacionada con malformaciones congénitas, lesiones pre, peri y posnatales (hipoxia, anoxia, hemorragias intraventriculares, infecciones o encefalopatías).
- Un aspecto que caracteriza la Neuropsicología Infantil y que es objeto de interés investigador en el presente, es el hecho de que la proporción más alta de desórdenes

neuropsicológicos en las primeras etapas de la vida no se encuentran relacionados con lesiones cerebrales conocidas ni con lesiones detectables mediante las técnicas de neuroimagen disponibles en la actualidad, como ocurre en el caso del autismo, déficit de atención con o sin hiperactividad, disfasia o las dificultades específicas del aprendizaje (dislexia, discalculia o síndrome de aprendizaje no verbal). Así, uno de los problemas con los que se encuentra la Neuropsicología Infantil es el de la clasificación de los desórdenes del neurodesarrollo, los cuales suelen definirse en relación con los problemas cognitivos y conductuales, siendo sus bases biológicas poco conocidas o desconocidas.

- Mientras que en el adulto el daño cerebral adquirido suele ser el principal responsable de los desórdenes neuropsicológicos, en el niño suelen ser factores de tipo genético, conocidos en algunos casos y desconocidos o poco conocidos en otros. Son precisamente estos factores genéticos los que en la actualidad están adquiriendo una gran importancia en relación con la comprensión de su participación en el desarrollo de los distintos sistemas cerebrales y cómo ejercen sus efectos en los desórdenes neuropsicológicos del niño. Por ello, a diferencia del adulto, es arriesgado predecir los síntomas conductuales en niños a partir de la naturaleza y localización de la lesión.
- En el niño, los problemas o dificultades del aprendizaje se convierten en uno de los principales aspectos de la intervención neuropsicológica, pues el cerebro en desarrollo necesita de experiencias para la adecuada organización de sus sistemas neuronales implicados en los procesos de aprendizaje. Conocer la forma en la que la experiencia, a través de la plasticidad, ejerce su efecto en las diferentes etapas del desarrollo es un requisito necesario para obtener la máxima eficacia en las estrategias de intervención para el aprendizaje. Sólo de esta manera podremos diseñar programas de intervención efectivos para conseguir las mejores modificaciones plásticas, ya no sólo en el caso de un cerebro dañado, sino también en el caso de un cerebro normal.

En las últimas décadas, la Neuropsicología Infantil está adquiriendo una gran importancia dentro del contexto de la educación y el aprendizaje. Koizumi (2004) indica que educación y aprendizaje son dos conceptos estrechamente relacionados. La educación está referida a la provisión externa de información (estimulación) y el aprendizaje al proceso mediante el cual el cerebro reacciona a los estímulos, estableciendo las conexiones neuronales que conforman los circuitos necesarios para el adecuado procesamiento de la información y la mejor adaptación al medio. Desde esta perspectiva, la Neuropsicología del desarrollo tiene una importante función dentro del contexto educativo, al considerar la educación como el proceso mediante el cual se guía e inspira la construcción de la arquitectura básica cerebral para el adecuado procesamiento de la información, preparando y controlando adecuadamente los estímulos que deben proporcionarse a los niños. Aunque los componentes básicos de la arquitectura cerebral se desarrollan a partir de la información contenida genéticamente, mediante la educación es posible canalizar los estímulos ambientales para producir modificaciones (positivas o negativas) tanto en el desarrollo cerebral como en las funciones dependientes de él.

A finales del siglo xx, Changeux y Danchin en 1976 y Edelman en 1989 proponen el concepto de “darwinismo neuronal” para referirse al proceso de modificación que tiene lugar en las redes neuronales iniciales, determinadas genéticamente por la interacción con el ambiente. Este nuevo concepto proporciona una visión distinta, del desarrollo del niño, de la derivada del concepto de un desarrollo progresivo basado en la continua mielinización del sistema nervioso. El desarrollo del sistema nervioso se concibe como un proceso genético y epigenético (los factores ambientales tienen un peso importante) que afecta a la estabilización selectiva de las sinapsis. Aunque algunas sinapsis pueden efectuarse exclusivamente por un proceso de maduración, otras son consecuencia de los cambios requeridos por las demandas ambientales, conduciendo a la formación de nuevas sinapsis y, por tanto, a nuevas adaptaciones. Esta visión del desarrollo es lo que se ha denominado “darwinismo neuronal”.

A continuación, centraremos nuestra atención en los aspectos básicos del desarrollo cerebral haciendo especial mención de los aspectos funcionales del mismo. Revisaremos los conceptos de plasticidad cerebral, muerte celular programada, períodos críticos, daño cerebral temprano y alteraciones del neurodesarrollo.

9.2. Aspectos básicos del desarrollo cerebral

9.2.1. Plasticidad cerebral

La plasticidad cerebral es una propiedad intrínseca del cerebro que alcanza su máximo exponente en el ser humano. Representa una adquisición evolutiva a través de la cual el sistema nervioso puede librarse, de alguna manera, de las propias restricciones de su genoma y adaptarse a las presiones ambientales, a los cambios fisiológicos y a las experiencias. De los 25.000 a 30.000 genes que se estima que componen el genoma humano, sólo el 1,2% son determinantes, el resto son genes reguladores sobre los cuales opera el ambiente (interno y externo). La plasticidad cerebral no hay que considerarla sólo como el mecanismo básico para el desarrollo y el aprendizaje, sino también como causa de patología y de desórdenes clínicos. El concepto de plasticidad cerebral implica los siguientes aspectos:

- Se mantiene a lo largo de la vida, constituyendo el mecanismo básico del aprendizaje, crecimiento y desarrollo.
- Los cambios que tienen lugar en el *input* o en el *output* de cualquier sistema neuronal conducen a una reorganización del sistema, haciéndose evidente a nivel molecular, celular, anatómico, fisiológico y conductual.
- Nos permite entender el funcionamiento psicológico normal y las manifestaciones o consecuencias de la enfermedad cerebral.
- La plasticidad no es un estado ocasional del sistema nervioso. Es el estado habitual a lo largo de la vida. El cerebro no se concibe como un objeto estático capaz de activar una cascada de cambios a través de la plasticidad. Por el contrario, se considera

una estructura en continuo estado de cambio, en el que la plasticidad es una propiedad integral y la consecuencia obligada de cada *input* sensorial, acción motora, asociación, señal de recompensa, plan de acción o conciencia. En este sentido, la conducta produce cambios en el conjunto de circuitos cerebrales y estos cambios llevan a modificaciones conductuales.

- La relación entre modificación conductual y plasticidad cerebral no es directa. Dependiendo de las circunstancias, la plasticidad neuronal puede no manifestarse en cambios conductuales perceptibles, siendo necesarias condiciones específicas de identificación. También puede producirse la pérdida de una conducta previamente aprendida, la aparición de conductas que normalmente se encuentran inhibidas tras un daño cerebral o la toma de la función perdida por sistemas vecinos (normalmente de forma incompleta o mediante el empleo de diferentes estrategias). El concepto de plasticidad a nivel neuronal no implica, necesariamente, que tenga que producirse un cambio conductual ni una recuperación o un cambio funcional.

La consideración de Cajal, en 1904, de que la adquisición de nuevas habilidades conllevaría un cambio en el cerebro mediante el reforzamiento de las sinapsis preestablecidas dando lugar, posteriormente, a la formación de nuevas vías, es un hecho bien fundamentado actualmente. Desde esta perspectiva, la cantidad de cambios plásticos se define a partir de dos etapas, la primera relacionada con las conexiones existentes, resultado del desarrollo neuronal controlado genéticamente que varía entre los individuos; y la segunda con el efecto de las influencias ambientales, entradas aferentes y demandas eferentes. La primera etapa es un requisito necesario para que tenga lugar el desarrollo de la segunda.

La conducta, en general, y el aprendizaje, en particular, son la manifestación del funcionamiento coordinado del sistema nervioso. Así mismo, los cambios que puedan producirse en la actividad de un sistema neuronal distribuido, posibilitarían el establecimiento de nuevos patrones de activación cerebral para la generación de una función conductual específica. El concepto de sistema neuronal distribuido nos permite entender por qué, ante la disfunción de una parte concreta del sistema, aún sigue siendo posible que la conducta se manifieste, aunque se presenten algunas modificaciones más o menos perceptibles. Estudios llevados a cabo con la finalidad de comprobar cómo es posible que cambios en la actividad cerebral puedan no afectar a la conducta, han puesto de relieve que dentro de un sistema distribuido, cuando una parte se encuentra afectada, el propio sistema establece una cierta reorganización funcional para impedir que la conducta desaparezca. En la actualidad, la forma en la que esto tiene lugar en conductas o procesos cognitivos superiores no es bien conocida. Sin embargo, no siempre la flexibilidad en la reorganización que posee un sistema distribuido es beneficiosa. Hay ocasiones en las que se encuentran patrones de activación cortical anormales que dan lugar a la sintomatología de una patología.

El concepto de que la plasticidad es una capacidad del cerebro para activarse como respuesta a una lesión o alteración, promoviendo así la recuperación funcional o compensar la función perdida, es un error conceptual. Puesto que cualquier conducta o proceso cognitivo (normal o patológico) es la consecuencia del funcionamiento de un determinado circui-

to cerebral, con mayor o menor participación de diferentes regiones, los síntomas de una lesión no son específicos de la región cerebral focal dañada, sino más bien de la expresión de los cambios plásticos que tienen lugar en el resto de regiones (no afectadas) que componen el circuito relacionado con la conducta o proceso concreto. Las mejorías funcionales rápidas es probable que sean el resultado de la mejoría de una zona afectada pero no dañada, en donde sus elementos neuronales se recuperan del *shock* poslesional tras resolverse los procesos de penumbra, pero no de la recuperación del daño en sí mismo. Los procesos que tienen lugar una vez establecido el daño final, estarían relacionados con el reaprendizaje (más que con la recuperación) mediante la compensación de sistemas neuronales alternativos existentes con el establecimiento de nuevos cambios estructurales sinápticos.

9.2.2. Muerte celular programada del desarrollo

Desde el nacimiento estamos perdiendo continuamente células en nuestros órganos y tejidos, al tiempo que se están generando otras. La muerte celular puede deberse, fundamentalmente, al efecto de una lesión o alteración y al efecto de una programación y regulación genética (genes pro y antiapoptóticos), aspecto este último que se conoce como Muerte Celular Programada (MCP). La MCP, junto con la generación de nuevas células, cumple una función homeostática manteniendo el tamaño y función de órganos y tejidos. Cualquier alteración en algunos de estos aspectos puede dar lugar a la aparición de patología. El sistema nervioso, a diferencia de lo que ocurre en el resto de órganos y tejidos, no se encuentra sometido a este tipo de homeostasis puesto que las células nerviosas, a excepción de las que se hallan en el giro dentado y en el bulbo olfatorio, no tienen la capacidad de dividirse. La MCP, durante el neurodesarrollo, constituye un proceso fundamental y necesario para la formación del sistema nervioso, cumpliendo, al menos, tres funciones: *a)* regulación del tamaño de la población de células progenitoras, *b)* corrección de errores y *c)* regulación de la cantidad de conectividad entre neuronas y sus *inputs* aferentes y eferentes.

- a)* En cuanto a la *función de regulación del tamaño de la población de células progenitoras*, la MCP serviría tanto para regular el número óptimo de células necesario en la formación de una determinada estructura o sistema como para eliminar aquellas células con inestabilidad genética (por ejemplo: células con variaciones cromosómicas).
- b)* La *función de corrección de errores* se realizaría a través de la eliminación selectiva de células relacionadas con la migración ectópica, con las prolongaciones axonales incorrectas o con una inadecuada inervación con relación a sus *inputs* aferentes y eferentes. Aunque en algunas ocasiones se ha considerado que esta corrección de errores podría ser la función principal de la MCP, el hecho de que en muchas poblaciones de neuronas se produzca la muerte sin existir errores y que ante la presencia de errores importantes durante el desarrollo éstos persistan, ha llevado a considerar que la función de corrección de errores de la MCP no sería una función fundamental, como se ha sugerido en algunos casos. En este sentido, se considera una hipóte-

sis alternativa que consiste en admitir que, aunque puede ocurrir la corrección de errores mediante la MCP, no parece probable que sea la causa principal de la pérdida masiva de células posmitóticas normales durante la diferenciación neuronal.

- c) Por último, la *función de regulación de la cantidad de conectividad entre neuronas y sus inputs aferentes y eferentes* es, posiblemente, la principal función desempeñada por la MCP. Esta consideración proviene de la idea, aceptada generalmente, de que las neuronas se producen en exceso con el fin de que puedan competir para contactar con otras células y ajustar su número con el fin de asegurar la adecuada inervación con sus objetivos (otras neuronas y células de glía). Esta competencia estaría relacionada con el mantenimiento trófico, proporcionado tanto por otras neuronas como por la glía. Así pues, se considera que la función principal de la MCP, en el desarrollo del sistema nervioso de la mayoría de los vertebrados, es el emparejamiento de las neuronas, con sus eferencias y aferencias, y la glía con relación a la competencia por los factores tróficos.

En algunas regiones del sistema nervioso (giro dentado y bulbo olfatorio), la neurogénesis durante la edad adulta puede resultar útil tanto para la plasticidad necesaria del funcionamiento normal, como para la recuperación tras una lesión. Sin embargo, esta plasticidad y recuperación supone la modificación de los circuitos ya establecidos, por lo que la MCP tendría la función de evitar esta modificación mediante la eliminación del exceso de células que no se incorporan de una manera eficaz y útil funcionalmente. El mecanismo de esta muerte durante la etapa adulta sería el mismo que el que se produce durante el desarrollo: la pérdida del soporte trófico. La ausencia de MCP durante el desarrollo tendría efectos nocivos, como por ejemplo la aparición de ectopias que podrían llevar a malformaciones anatómicas y letalidad embrionaria. Después de la etapa de sinaptogénesis, las consecuencias de la eliminación de la MCP no parecen tener efectos tan importantes.

9.2.3. *Períodos críticos*

El conocimiento sobre la regulación de los períodos críticos, o períodos de máxima susceptibilidad, se ha convertido en una piedra angular de la información requerida para comprender adecuadamente la relación entre cerebro y aprendizaje. El concepto de período crítico hace referencia al momento en el que los circuitos cerebrales, implicados en una función determinada, presentan una particular receptividad para procesar ciertas formas de información y no otras. Es decir, las neuronas que conforman un sistema concreto presentan una forma extrema de sensibilidad para sufrir modificaciones por efecto de una estimulación o experiencia concreta. A veces, se necesita que los estímulos ambientales estén presentes de forma prolongada para conseguir que dichos circuitos puedan adquirir un desarrollo continuado normal. Es el conocimiento de estos momentos específicos lo que nos permitiría comprender y diseñar estrategias de intervención más adecuadas para conseguir mejores aprendizajes y, de esta manera, optimizar los recursos naturales del individuo en relación con su ambiente.

Esquemáticamente podríamos resumir las funciones de los períodos críticos en los siguientes aspectos: 1. Seleccionar los *inputs* que le son propios a cada sistema neuronal para su desarrollo. 2. Seleccionar los patrones de actividad eléctrica (potenciación o inhibición de las sinapsis) más adecuados para la formación de los diferentes sistemas. 3. Consolidar la estructura de los cambios que tienen lugar en los distintos sistemas.

El período crítico es dependiente del uso, y su inicio y regulación no se produce simplemente por la edad, sino también por la experiencia. Los circuitos en desarrollo requieren de la apropiada activación neuronal para su formación, y si esto no sucede quedan en estado de espera, durante un cierto tiempo, hasta que ocurra. Para que el período crítico de un estadio del desarrollo se inicie es necesario que los *inputs* procedentes del estadio anterior se hayan efectuado, si esto no ocurre no podrán establecerse las conexiones neuronales que conforman una determinada función cerebral.

9.2.4. Daño cerebral temprano

Margaret Kennard, en la década de 1930, estableció la noción de que las lesiones que se producen durante la lactancia, afectan en menor medida a la función correspondiente de esa región cerebral que cuando las mismas lesiones se producen en una edad más avanzada. Es decir, las lesiones cerebrales adquiridas durante edades tempranas tienen consecuencias menos graves y de menor duración que si se producen en etapas posteriores de la vida. Esta idea fue establecida por Kennard tras la comparación de los efectos de lesiones unilaterales en la corteza motora de monos lactantes y monos adultos, quien observó que las lesiones en los monos lactantes tenían un efecto funcional más leve que en los adultos. A este efecto se le denominó “principio de Kennard”, y con él se indicaba que el cerebro en desarrollo puede producir una reparación con más facilidad que el cerebro desarrollado. Aunque inicialmente esta idea fue mantenida por algunas investigaciones experimentales, la propia Margaret Kennard cuestionó su principio y diferentes trabajos neurocientíficos de laboratorio, desarrollados a partir de la década de 1970, empezaron a obtener datos contradictorios con este supuesto. Estos datos señalaban que el efecto de las lesiones tempranas sobre la conducta es muy complejo y depende de muchos factores, tales como la edad a la que se produce la lesión, la edad a la que se evalúan los efectos, la conducta que se evalúa, la región cerebral dañada y la exposición a las hormonas gonadales.

En la actualidad se considera que la recuperación varía en función de la edad en la que se produce la lesión, habiéndose identificado 3 períodos críticos básicos: *a)* uno antes del año de vida, *b)* otro entre el 1.º y 5.º año y *c)* otro después de los 5 años.

- a)* Las lesiones que se producen antes del primer año de vida producen, normalmente, mayores alteraciones funcionales que las producidas en edades posteriores y suelen estar asociadas con CI menores. Si la corteza se lesiona bilateralmente durante el período de neurogénesis (que se completa hacia el 4.º o 5.º mes del desarrollo embrionario), la recuperación funcional suele ser casi total. Esto es debido a la continua-

ción de la división de las células madre intactas, lo que haría posible que el cerebro sustituyese las células dañadas o bien redistribuyese las sanas existentes que podrían continuar dividiéndose. Poco tiempo después de iniciarse la neurogénesis comienza la migración neuronal, continuando durante varias semanas después de que ésta haya finalizado, iniciándose el proceso de diferenciación de los neuroblastos (células procedentes de las células madre que pierden la capacidad de dividirse) para convertirse en los diferentes tipos de neuronas. La diferenciación termina, en general, en el momento del nacimiento, aunque la maduración neuronal (crecimiento de dendritas, axones y formación de sinapsis) se produce durante años y en algunas regiones (bulbo olfatorio y e hipocampo) continúa hasta la vida adulta. Si a partir del 4.º mes, momento en el que se está produciendo el proceso de migración y diferenciación para la formación básica de los circuitos neuronales y que suele completarse hacia el 8.º mes de vida posnatal, se produce una alteración o destrucción de las neuronas, la conectividad entre diferentes regiones cerebrales (corticales, corticosubcorticales y subcorticales) se verá afectada de modo permanente. En esta etapa, el cerebro es especialmente sensible a la lesión.

- b) Las *lesiones producidas entre el 1.º y el 5.º año de vida posnatal* suelen producir un cierto grado de reorganización de la función cerebral. Esta reorganización es posible porque aún se están desarrollando las dendritas y los axones, y estos últimos tienen cierta capacidad para superar los obstáculos producidos por las lesiones y alcanzar sus destinos sinápticos utilizando otras rutas. Este mecanismo de adaptación permite que se creen conexiones funcionales cuando se presenta alguna alteración en su desarrollo normal.
- c) Las *lesiones producidas después del 5.º año* suelen tener una recuperación funcional mínima o nula. Si una vez establecida la migración y efectuada la diferenciación de los circuitos éstos se dañan, la capacidad de reorganización de la conectividad se encuentra muy limitada. No obstante, es probable que se produzca algún tipo de recuperación funcional como consecuencia de la reorganización de circuitos locales en las áreas afectadas directa o indirectamente.

El daño cerebral en niños debe considerarse con mucha precaución. A pesar de las evidencias científicas en contra del principio de Kennard, todavía algunos profesionales siguen manteniendo que la recuperación de la lesión cerebral en el niño es mejor que en el adulto, aspecto éste que en muchas ocasiones tiene repercusiones negativas en el futuro desarrollo y formación del niño. En la actualidad, se considera que las lesiones cerebrales adquiridas en edades tempranas suelen producir problemas significativos en el futuro, en mayor o menor grado, dependiendo de la edad en la que se produzca la lesión. Así, por ejemplo, un daño cerebral frontal en un niño pequeño, cuando todavía esta región se encuentra inmadura y, por tanto, no se espera del niño que tenga una adecuada conducta relacionada con esta región, como se esperaría en edades posteriores (relacionada con demandas sociales, planificación o ejecución de la conducta), no daría muestras evidentes de alteración. Mientras que en Educación Primaria las demandas de las funciones frontales no son tan exigentes, a

partir de la Enseñanza Secundaria Obligatoria (11-12 años) se le exige un importante control de las mismas (por ejemplo, capacidad para organizar su tiempo, planificar sus actividades, responsabilidad para realizar sus deberes y corregir los fallos en los mismos). Este tipo de lesión conllevará, a medida que el niño vaya aumentando en edad, la evidencia de problemas relacionados con la atención, memoria, organización, autocontrol o autorregulación emocional. Una adecuada comprensión de la problemática real del niño debe tener en cuenta tanto el contexto de la lesión cerebral como el momento del desarrollo en el que se encuentra. El contexto de la lesión incluye todas las variables ambientales que puedan afectar a su funcionamiento cognitivo, emocional y social (situación familiar y escolar), así como el tiempo transcurrido desde la lesión y algún tratamiento específico que haya recibido.

El concepto de desarrollo implica que el niño se encuentra en un proceso constante de adquisición de conocimientos, nuevas habilidades y repertorios conductuales a medida que va respondiendo y adaptándose a los cambios ambientales. Con el fin de maximizar la recuperación es necesario saber cómo ha afectado la lesión a la estructura y función cerebral, qué influencias ambientales positivas y negativas están interviniendo en su situación concreta, cómo su situación específica induce a quienes le rodean a actuar de una determinada manera y cómo su desarrollo se ve afectado por la propia lesión cerebral.

Como ya señalamos al principio del capítulo, el niño se encuentra inmerso dentro de un continuo proceso de aprendizaje mediatizado en gran medida por el contexto escolar. Por ello, se hace necesario identificar sus puntos fuertes y débiles, desarrollar estrategias de intervención compensatorias orientadas a la mejoría y comprobar periódicamente los progresos que va realizando con relación a su grupo normativo y a él mismo en el funcionamiento cognitivo, motor, emocional, social y conductual. Para ello, se requiere una adecuada relación del profesional o profesionales que proporcionan las orientaciones de intervención con la escuela. Un aspecto importante que hay que tener en cuenta en el niño con daño cerebral adquirido hace referencia a las posibles acciones legales que se podrían llevar a cabo, con el fin de obtener una compensación por el mismo. En este caso será necesario que los diferentes especialistas que han evaluado y/o tratado al niño proporcionen la adecuada información sobre la naturaleza de la lesión y de sus posibles efectos, tanto en el presente como en el futuro, y qué tipo de asistencia es probable que pueda necesitar. La Neuropsicología Infantil, en los casos de lesiones tempranas, suele ser compleja porque la vida del niño está empezando a construirse y debemos predecir en qué medida la lesión cerebral le afectará a lo largo de su desarrollo y en la vida adulta.

9.3. Alteraciones del neurodesarrollo

El término “alteraciones del neurodesarrollo” es un término relativamente nuevo que se refiere a un conjunto de trastornos relacionados con la forma anómala de desarrollo del cerebro del niño. Estos desórdenes pueden estar causados tanto por factores genéticos como neuro-nales y ambientales, afectando aproximadamente al 1-3% de la población, y dar lugar a alteraciones físicas, cognitivas y emocionales que pueden tener consecuencias para los indivi-

duos, sus familias y la sociedad en general. Frecuentemente, las consecuencias de estas alteraciones interfieren en el proceso de aprendizaje, la conducta y la adaptación al medio. Bajo el término alteraciones del neurodesarrollo, podemos encontrarnos un grupo variado de condiciones tales como Trastornos con Déficit de Atención con o sin Hiperactividad (TDAH), Desórdenes del Desarrollo del Lenguaje (DDL), Dificultades del Aprendizaje (DA), epilepsia, trastornos del espectro autista, síndrome de La Tourette y otras condiciones específicas como retraso mental, parálisis cerebral, problemas de conducta y deficientes habilidades de organización y autorregulación. La prevalencia de algunas de estas alteraciones es variable, siendo las más frecuentes las dificultades del aprendizaje (5% de los niños en edad escolar), seguidas de los desórdenes del desarrollo del lenguaje (3-5%) y los desórdenes por dificultades atencionales (3-5%). En menor porcentaje se encuentran las alteraciones asociadas a retraso mental (1%) y epilepsia (1%).

Las DA suelen ser un factor común en los diferentes desórdenes del neurodesarrollo, habiéndose señalado seis factores principales como responsables de estas dificultades:

1. Lesiones estructurales y efectos tóxicos.
2. Efectos hormonales.
3. Lateralización hemisférica.
4. Retraso madurativo.
5. Privación ambiental.
6. Factores genéticos.

Sea cual sea la causa, los niños con DA, como consecuencia de alteraciones en el neurodesarrollo, suelen presentar una evolución a nivel escolar que es referida como desadaptada, aunque en general no se encuentra una incidencia mayor de delincuencia ni de problemas psiquiátricos que en la población general.

Existe un grupo de niños con alteraciones del desarrollo que, por su frecuencia de aparición, son objeto importante de fracaso escolar, aun a pesar de poseer, en su mayoría, un nivel intelectual medio. Este grupo se engloba bajo el término de Dificultades Específicas del Aprendizaje (DEA), que hace referencia a un desorden de carácter neurológico (relacionado con el neurodesarrollo) responsable de un funcionamiento cerebral atípico. La alteración de las manifestaciones cognitivas que se presentan no son esperables en función del nivel intelectual del niño, no estando producidas por un desorden emocional ni por una deficiente exposición al aprendizaje. Es una condición que acompaña al individuo a lo largo de su vida, pudiendo tener un efecto negativo en quien lo padece a distintos niveles: social, emocional, educativo y profesional. Un niño con DEA procesa y adquiere la información de forma diferente a la que lo hace un niño normal como consecuencia, por ejemplo, de su escasa memoria, deficiente razonamiento o dificultades en la solución de problemas. Las DEA, aunque pueden presentarse aisladamente, en ciertos casos coexisten junto con otros trastornos: déficit de atención con y sin hiperactividad, desórdenes de conducta, alteraciones sensoriales u otras condiciones médicas o neurológicas (como la diabetes, bajo peso al nacer, intervención cardíaca neonatal, leucemia linfoblástica o hidrocefalia, etc.). En general, los niños con DEA rinden por debajo

de sus compañeros de curso durante toda su escolaridad y tienen menos probabilidad de realizar estudios superiores. La Neuropsicología aplicada a esta área tiene una doble función, por un lado determinar el origen de la dificultad y por otro buscar las estrategias de aprendizaje más adecuadas, generalmente compensatorias, para poder seguir la adquisición del conocimiento impartido en su nivel educativo. Las DEA pueden dividirse en dos grupos generales: Dificultades de Aprendizaje No Verbal (DANV) y Dificultades de Aprendizaje Verbal (DAV). En cada uno de estos grupos quedan incluidos diferentes síndromes clínicos.

9.3.1. *Síndromes clínicos que cursan con Dificultades de Aprendizaje no Verbal (DANV)*

Las DANV han sido ampliamente estudiadas por Rourke y su equipo de trabajo. Se caracterizan por la presencia de déficits primarios en algunas dimensiones de la percepción táctil y visual, habilidades psicomotoras complejas y resolución de situaciones novedosas. Estos déficits primarios conducen a déficits secundarios en atención táctil y visual, así como a limitaciones significativas en el ámbito de la conducta exploratoria. De estos déficits secundarios se derivan otros terciarios consistentes en alteraciones en memoria visual y táctil, formación de conceptos, solución de problemas y capacidad para contrastar hipótesis. Por último, estos déficits llevan a dificultades significativas en las dimensiones del lenguaje referidas al contenido (significado) y a la función (pragmática). En general, las DANV se encuentran relacionadas con la dificultad en la ejecución de movimientos hábiles, en interpretar los gestos faciales y emocionales de los demás, en comprender aspectos del entorno que les rodea, fingir o anticipar su conducta. Estos déficits interfieren significativamente con el rendimiento académico y aspectos psicosociales o adaptativos. Los puntos fuertes a nivel neuropsicológico en estos niños se centran en las áreas relacionadas con la percepción, atención y memoria auditivas, especialmente para material verbal.

A nivel cerebral, las manifestaciones neuropsicológicas del síndrome sugieren una alteración principal en el hemisferio derecho, considerándose que esta disfunción sería una condición suficiente para producir las DANV. No obstante, el hecho de que estas dificultades se presenten en muchos individuos con importantes alteraciones de la sustancia blanca en la mayoría de las regiones cerebrales, ha llevado a sugerir que éstas serían una condición necesaria para producir las manifestaciones asociadas al síndrome. Entre los trastornos más frecuentes que cursan con DANV podríamos citar el síndrome de Asperger, síndrome de Williams, agenesia del cuerpo caloso, hidrocefalia, leucemia linfocítica aguda, traumatismo craneoencefálico y síndrome de alcoholismo fetal.

A) Síndrome de Asperger (SA)

Desde que en 1944 Asperger informara del primer caso de este síndrome, considerado como una forma de autismo, el conocimiento neuropsicológico actual del mismo indica que se trata de un desorden diferente al autista, aunque tenga ciertas semejanzas. El SA presen-

ta importantes diferencias respecto del autismo en cuanto a su presentación, curso y tratamiento. La prevalencia es del 0,26 al 0,71%, siendo más frecuente el diagnóstico en niños que en niñas. La etiología no se conoce exactamente, habiéndose sugerido un componente genético, dada la alta incidencia de rasgos del síndrome en familiares, aunque también se considera la posibilidad de que, en algunos casos, pueda haberse producido algún tipo de disfunción cerebral durante las etapas pre, peri o posnatales. Se ha observado que las principales alteraciones en la sustancia blanca se encuentran a nivel del cuerpo caloso.

Los sujetos con SA rinden en tests de inteligencia psicométrica dentro del rango de inteligencia media y, normalmente, presentan mayores habilidades verbales que no verbales. El perfil neuropsicológico del niño con SA suele ser el siguiente: adecuada adquisición del lenguaje sin déficits gramaticales, apropiada expresión verbal, buenas habilidades de lenguaje automático (lectura de palabras y articulación) y de memoria verbal mecánica (no es infrecuente encontrarnos con niños que presentan un amplio conocimiento sobre alguna temática concreta que han aprendido de memoria). Frente a estas capacidades preservadas se encuentran otras que están alteradas en mayor o menor grado: comprensión de textos, habilidades motoras, percepción y memoria visuales y razonamiento de orden superior. En algunos niños las habilidades de razonamiento abstracto pueden encontrarse intactas como consecuencia de sus habilidades verbales preservadas, lo que les permite responder de forma correcta a aquellas pruebas de razonamiento que cargan en contenido verbal y lo tienen muy automatizado. El estilo de interacción social se caracteriza por mostrar dificultades para apreciar el humor, usar y comprender la conducta no verbal (prosodia y gestos) y los aspectos con doble sentido del habla (humor, metáforas o sarcasmos), alteración en el conocimiento de las normas y reglas sociales, lo que les conduce a tener dificultades para formar y mantener relaciones sociales (no suelen tener amigos), a pesar de ser conscientes de esto y molestarse por el aislamiento al que se encuentran sometidos. Aunque posean una adecuada expresión verbal y puedan ser muy habladores, su comunicación verbal es unilateral (centrada en él), pedante y con deficiente prosodia. También suelen ser características del síndrome las dificultades en coordinación motora.

B) Síndrome de Williams

Es un desorden genético causado por una delección heterocigótica de aproximadamente 26 genes situados en el brazo largo del cromosoma 7 (7q11.23). El fenotipo a nivel físico se caracteriza por presentar anomalías en el tejido conectivo, alteraciones cardiovasculares (normalmente estenosis aórtica supraválvular) y una dismorfología facial típica (frente ancha, engrosamiento del puente nasal, nariz respingona y corta, boca grande, labios gruesos y dentición irregular). El tono muscular, aunque tiende a aumentar en la vida adulta, suele encontrarse reducido en estos niños. Su tamaño cerebral se encuentra significativamente más reducido que en los niños control de su edad. Aunque, en general, la sustancia gris cerebral se mantiene dentro de los niveles de normalidad, a nivel de la corteza parietal superior y occipital derecha se observa una reducción tanto en niños como en adultos. El

volumen de la sustancia blanca, sin embargo, se presenta claramente reducido, con estrechamiento del cuerpo calloso en las porciones medias y posteriores. Aunque el perfil más frecuente de CI se encuentra entre leve y moderado (entre 60 y 40), algunos individuos pueden alcanzar niveles medios (90-100). Característicamente, el perfil neuropsicológico de estos individuos incluye como puntos fuertes el lenguaje y el procesamiento facial, frente a un significativo déficit visuoespacial. Algunos estudios han indicado también un gran interés por la música. Conductualmente se caracterizan por hipersociabilidad, hiperactividad, ansiedad y dificultades en las relaciones con sus compañeros.

Durante el desarrollo, el fenotipo neuropsicológico cambia, mostrando al principio un importante retraso en todas las áreas, incluido el lenguaje, excepto en la percepción de los sonidos y el reconocimiento de caras. Hacia los dos o tres años suelen haber adquirido las estructuras morfosintácticas básicas. Aunque más lentos que los normales, los cuales entre los dos y los ocho años presentan un decremento significativo en el número de errores morfosintácticos, los niños con síndrome de Williams reducen este tipo de errores entre los cuatro y los 14 años. La adecuada adquisición de los componentes semánticos, fluencia de palabras y vocabulario expresivo se ve afectada por un retraso en el desarrollo. La comprensión y la pragmática del lenguaje suele encontrarse alterada. En cuanto a los déficits visuoespaciales asociados al síndrome, se ha sugerido que los niños y adolescentes tienen dificultades para dibujar los aspectos globales de los estímulos de este tipo, con predisposición hacia el procesamiento de los rasgos locales o parciales. Los adultos, aunque también presentan dificultades para dibujar los aspectos globales de los estímulos, son capaces de detectar tanto los rasgos globales como los parciales. El rendimiento en la habilidad de copia de los individuos con síndrome de Williams es similar al de niños más pequeños. En general, la copia de dibujos, dibujos libres, construcción con cubos y orientación de líneas se ven gravemente afectadas. Así, por ejemplo, cuando se les pide que copien una figura o realicen un dibujo libre, presentan una baja cohesión de las partes del dibujo y una mala organización general. En la vida adulta no superan el nivel de los niños normales de 5 años. La representación del objeto que tienen que dibujar se encuentra muy fragmentada. Sin embargo, a pesar de las severas alteraciones en las funciones espaciales, muestran una importante habilidad para reconocer, discriminar y recordar caras familiares y no familiares, con un rendimiento prácticamente normal. Por otra parte estos individuos son capaces de dibujar tanto rasgos globales como parciales de la figura humana. A nivel neuroanatómico, la disminución observada en las regiones parietales y occipitales se ha relacionado con las dificultades en el procesamiento visuoespacial.

C) Agenesia del cuerpo calloso

El cuerpo calloso es la mayor estructura conectiva del cerebro y la agenesia del mismo aparece en uno de cada 4.000 nacimientos. La agenesia completa o parcial se produce en las primeras etapas de desarrollo, habiéndose considerado una etiología genética, infecciosa, vascular o tóxica. Del 30 al 45% de los casos de agenesia tienen una causa identificable (el 10% tienen anomalías cromosómicas y el 20-35% tienen síndromes genéticos reconocidos).

El desarrollo del cuerpo calloso puede verse afectado por alteraciones en la neurogénesis, migración neuronal y desarrollo glial. Aunque se ha sugerido que las conexiones interhemisféricas podrían producirse a través de la comisura blanca anterior, en el 60% de los individuos con agenesia del cuerpo calloso esta comisura está más reducida o se encuentra ausente y sólo es mayor en el 10%. El patrón fenotípico de la agenesia difiere del síndrome de desconexión clásico observado en adultos tras la desconexión quirúrgica. La transferencia interhemisférica de información visual simple no parece encontrarse afectada en los individuos con agenesia, pero sí para información compleja, menos familiar y estímulos que son difíciles de verbalizar, lo que indica la importancia del cuerpo calloso para las interacciones interhemisféricas rápidas y efectivas.

Desde el punto de vista neuropsicológico, el hecho de que los pacientes con agenesia presenten una adecuada lateralización de las funciones corticales sugiere que las dificultades conductuales y cognitivas observadas estarían relacionadas con la falta de transferencia interhemisférica. El CI suele encontrarse dentro de la media. Aunque un 60% de sujetos presentan diferencias entre la escala verbal y la manipulativa, no existen datos concluyentes respecto a cuál de ellas se encuentra más afectada. Las funciones más alteradas son las relacionadas con el razonamiento abstracto, solución de problemas, generalización y fluencia semántica, aunque atención, memoria y habilidades espaciales suelen encontrarse por debajo de la media. Por el contrario, las capacidades lingüísticas de denominación, lenguaje receptivo y habilidades lectoras léxicas se encuentran preservadas, pero no así la comprensión de la sintaxis, pragmática y procesamiento fonológico y de ritmos. La mayoría de los niños diagnosticados prenatalmente de agenesia del cuerpo calloso presentan problemas de conducta de tipo leve o moderado.

D) Hidrocefalia

En edades tempranas puede producir un aumento de la cabeza (macrocefalia) y/o una patología del tejido cerebral. La obstrucción de los ventrículos produce una expansión que se asocia con riesgo de daño en la sustancia blanca subcortical, incluyendo el tracto óptico, y en el cuerpo calloso. Las causas pueden ser diferentes, indicándose como más frecuentes durante la etapa prenatal el mielomeningocele, síndrome de Dandy-Walker y estenosis acueductal. El mielomeningocele es la forma más grave y común de aparición de la espina bífida (defecto en el cerramiento del tubo neural durante el primer mes de gestación). Aproximadamente el 20% de los niños nacidos con hidrocefalia presentan el síndrome de Dandy-Walker, consistente en un alargamiento de la fosa posterior, que conlleva la dilatación del IV ventrículo. La estenosis acueductal se produce, aproximadamente, en el 20% de los casos de hidrocefalia congénita, como consecuencia del bloqueo u obstrucción del estrechamiento del acueducto de Silvio.

En general, el CI global de los niños con HC, intervenidos quirúrgicamente y sin intervenir, se sitúa en niveles por debajo de la media, aunque en algunos casos (menos del 40%) puede encontrarse un CI dentro de ésta. Así mismo, los niños con HC grave que requieren intervención quirúrgica para la realización de una derivación (*Shunt*), presentan un CI significativamente menor que los que la presentan en estado leve, aunque ambos grupos sue-

len puntuar por debajo de la media general. El CI se mantiene estable a lo largo del tiempo o suele disminuir. Las discrepancias entre el CI verbal y el manipulativo en favor del primero, suelen ser frecuentes, sugiriéndose que estas diferencias podrían ser debidas a los déficits en planificación, enlentecimiento en la velocidad de procesamiento y habilidades en la resolución de problemas espaciales, aspectos éstos que no se evidencian en edad preescolar. Las mayores diferencias entre el CI verbal y el manipulativo, así como la mayor disminución en el CI total, parecen encontrarse en aquellos niños con estenosis del acueducto de Silvio. Estos hechos se han correlacionado con una mayor disminución de sustancia blanca a nivel posterior que anterior, y la discrepancia entre los tests verbales frente a los no verbales con el tamaño del cuerpo caloso más que con la severidad de la hidrocefalia. En este sentido, se ha considerado la posibilidad de que las habilidades no verbales se encontrarían afectadas por la relativa mayor pérdida de sustancia blanca en el hemisferio derecho, o por la dificultad al acceso de las funciones hemisféricas derechas como consecuencia de la disgenesia callosa. La presencia de dificultades visuomotoras y visuoperceptivas es una constante en los niños con hidrocefalia, habiéndose considerado como posibles explicaciones la presencia de déficits a nivel psicomotor y en planificación, organización, control atencional, automonitorización e impulsividad, aspectos que provocarían mayores alteraciones en tests perceptivo-motores que en tests verbales.

En general, el desarrollo de las habilidades cognitivas no verbales depende de la integridad de la sustancia blanca en ambos hemisferios. Cuando se presentan anomalías en el cuerpo caloso, asociadas a hidrocefalia, éstas se centran en la región posterior del cuerpo y en el esplenio. La región posterior del cuerpo permite la asociación entre los lóbulos parietales (implicados en el procesamiento espacial y en la integración sensoriomotora) y entre los lóbulos occipitales (responsables de los procesos visuales). Estos hechos son compatibles con la hipótesis de Rourke de que los déficits visuoespaciales y visuomotores en niños con alteraciones en la sustancia blanca estarían reflejando una reducida relación entre los *inputs* y los *outputs*, así como la falta de una adecuada integración entre diferentes modalidades sensoriales y la información motora como consecuencia de las alteraciones en las vías de proyección. En condiciones normales, la relación entre la sustancia gris y la blanca es mayor en el hemisferio derecho a favor de la blanca, lo que justificaría la especialización del hemisferio derecho para el procesamiento de la información novedosa, de los estímulos complejos y la integración de la información plurimodal. Por el contrario, el hemisferio izquierdo estaría especializado en el procesamiento unimodal y códigos sobreaprendidos, como es el caso del lenguaje.

Aunque tradicionalmente se ha considerado que las habilidades para el lenguaje se encuentran preservadas en los niños con HC, actualmente se sabe que éstas no son totalmente normales. Se han observado dificultades en la conciencia metalingüística y en la comprensión de estructuras gramaticales complejas. Así mismo, transmiten menor contenido e incluyen aspectos más ambiguos de la información que los niños control. Su lenguaje suele tener un contenido superficial y, además, suelen hablar mucho. Aunque el vocabulario y las habilidades sintácticas se encuentran intactas, el habla espontánea se caracteriza por perseveraciones, uso excesivo de frases sociales sobreaprendidas y comentarios tangenciales. Con la edad estas características disminuyen. También presentan un menor rendimiento que los

sujetos control en fluencia verbal, denominación rápida y automaticidad o recuperación rápida de la palabra, todos ellos relacionados con el enlentecimiento en la velocidad de procesamiento.

En relación a la memoria verbal y el aprendizaje, los niños con HC muestran un patrón de dificultades relacionado con el recuerdo demorado de historias, aprendizaje de listas de palabras y pares asociados, sin embargo, alcanzan un adecuado rendimiento en recuerdo inmediato. Este patrón parece mantenerse estable a lo largo del tiempo. La presencia de una mayor alteración de la memoria a largo plazo en niños mayores sugiere que con la edad, al aumentar las experiencias y la complejidad de las tareas, se requieren mayores estrategias organizativas para el eficiente almacenamiento y recuperación de la información. El que estos niños presenten un importante efecto de recencia estaría en consonancia con estas dificultades de tipo organizativo en el procesamiento de la información, las cuales se asocian con la severidad de la afectación de la sustancia blanca subcortical. En memoria visual, el rendimiento general suele ser más deficiente que en verbal, al encontrarse afectado tanto el componente de recuerdo inmediato como el demorado. Sin embargo, la interpretación de estos resultados es difícil como consecuencia tanto de las alteraciones presentadas a nivel de organización de la información y tareas visuomotoras, empleadas para valorar la memoria visual, como de los posibles efectos que sobre el hipocampo y otras regiones temporales mediales y diencefálicas ejerce la compresión que produce la HC.

La atención se encuentra especialmente comprometida en la fase aguda de la HC, aunque en fases crónicas pueden observarse déficits en atención selectiva, focalizada y dividida como consecuencia de encontrarse comprometidos los sistemas de arousal-activación, mediatizados por la sustancia blanca de las regiones posteriores.

Los datos referentes a las funciones ejecutivas indican que los niños con HC pueden presentar dificultades en la integración de tareas complejas y resolución de problemas nuevos, abstracción, razonamiento conceptual y flexibilidad mental. Sin embargo, se considera que estas alteraciones no son debidas a una alteración específica de las regiones frontales comprometidas con las funciones ejecutivas, sino de la sustancia blanca subcortical, afectando a las vías subcorticales de conexión entre las regiones posteriores y las anteriores. Así, aunque las funciones ejecutivas pueden verse alteradas, esto no se debe a una disfunción frontal *per se*, sino a que esta región frontal no recibe la información suficiente y adecuada de las regiones posteriores para su apropiado procesamiento.

Los niños con HC obtienen bajas puntuaciones en todo tipo de tareas que requieran velocidad de procesamiento, independientemente de que se encuentren mediatizadas por experiencias motoras y visuales (por ejemplo, rastreo visual, coordinación visuomanual y manipulación física de los estímulos) o por otro tipo de actividades (por ejemplo, búsqueda de palabras o comprensión de formas gramaticales complejas). Este enlentecimiento generalizado para las respuestas automáticas, consecuencia de la afectación de sustancia blanca, repercutiría en la memoria de trabajo necesaria para la comprensión de la información compleja que requiera un nivel de exigencia temporal determinado. A nivel académico tienen problemas con la comprensión de información contextual, textos escritos y habilidades de copia. Aunque no presentan problemas para escribir las letras, su alineamiento y espaciado

en las palabras es deficiente, por lo que les resulta posteriormente difícil leer lo que ellos mismos han escrito. Su velocidad de escritura es baja y las dificultades en la solución de problemas matemáticos y cálculo son evidentes en etapas tempranas.

E) Leucemia linfocítica aguda

La leucemia linfocítica aguda, también llamada leucemia linfoblástica aguda, y el cáncer cerebral representan más de la mitad de los cánceres pediátricos. Los avances en el diagnóstico y tratamiento precoz han incrementado considerablemente la supervivencia en niños menores de 15 años que padecen algún tipo de cáncer, especialmente la leucemia. Hace algunas décadas, el diagnóstico de leucemia linfocítica aguda conllevaba una esperanza de vida muy corta, pero hoy día el 90% de los casos tienen una esperanza mayor de 5 años, gracias a la profilaxis y empleo de agentes anticancerígenos. Aunque la última finalidad de la terapia contra el cáncer es curarlo, los oncólogos han de valorar el coste entre la efectividad de la terapia y la toxicidad que se puede aceptar.

La terapia consiste básicamente en cirugía, quimioterapia y radioterapia, bien solas o en alguna combinación, pudiendo variar las dosis y la combinación de los agentes terapéuticos en función del diagnóstico y estado de la enfermedad. El tratamiento para la leucemia y los tumores cerebrales frecuentemente conlleva altas dosis combinadas de radioterapia y quimioterapia. La disfunción neurocognitiva que este tipo de terapia produce se encuentra relacionada, especialmente, con el daño cortical y con la sustancia blanca subcortical. La radioterapia se ha asociado con cambios en la sustancia blanca. En general, los niños con leucemia tratados con quimioterapia y radioterapia, entre los efectos a largo plazo que presentan, sufren alteraciones neuropsicológicas a nivel de velocidad de procesamiento, atención, memoria, habilidades constructivas e importantes déficits en destrezas aritméticas. Se encuentran diferencias entre el CI verbal y el manipulativo en favor del primero. Las dificultades en formación de conceptos y solución de problemas también es frecuente que aparezcan. El mayor déficit se encuentra a nivel de los componentes cognitivos no verbales: habilidades psicomotoras, integración visuomotora, atención general, memoria visuoespacial y razonamiento visuoespacial, un patrón compatible con el de dificultades de aprendizaje no verbal. La mayor alteración se produce cuando la edad a la que se aplica la terapia anticancerígena es temprana, indicando la mayoría de los estudios que existe una mayor susceptibilidad a la yatrogenia, y que los efectos adversos no se hacen aparentes hasta varios años después de la intervención y dependen del tratamiento empleado.

F) Traumatismo craneoencefálico

Es una de las causas más comunes de discapacidad adquirida durante la infancia, estimándose que 250 de cada 100.000 niños nacidos tendrán un TCE antes de los 15 años. El 85% sufre un TCE leve, y aunque algunos niños pueden presentar diferentes problemas

cognitivos (disminución de la atención, enlentecimiento psicomotor, dificultades de memoria y síntomas conductuales), éstos suelen desaparecer al poco tiempo, especialmente en niños en edad escolar sin problemas premórbidos. Aquellos otros en los que persisten las dificultades, tras el TCE leve, se han asociado a una historia premórbida de dificultades de aprendizaje y problemas de conducta, aspecto éste que obliga a diferenciar entre alteraciones debidas al daño cerebral y las relacionadas con los problemas funcionales existentes antes del TCE. El 25% de los TCE son de carácter moderado o grave, donde las secuelas neuropsicológicas se hacen más patentes.

Las causas del TCE son diversas (accidentes de tráfico, caídas, golpes, etc.), encontrándose el mayor número de casos en niños menores de tres años, por lo que la edad preescolar (cero a seis años) es el período de mayor riesgo. Las caídas debidas a la alta actividad y la falta de conciencia del peligro suelen ser las causas principales de TCE en estas edades, seguidas de los accidentes automovilísticos. El porcentaje de muertos tras un TCE se sitúa en torno al 14% para niños mayores de 14 años y del 50% para menores de dos años, lo que estaría reflejando la mayor vulnerabilidad al TCE en los niños más pequeños. La incidencia es mayor en niños que en niñas y varía con la edad. A nivel preescolar la relación es de 1,5:1, a nivel escolar es de 4:1, con traumatismos más severos y mayor número de muertes en niños que en niñas. A medida que avanza la edad y se aproxima la adolescencia, disminuye la incidencia en niñas y aumenta en niños, posiblemente asociado a los mayores niveles de actividad y conducta exploratoria. Los fines de semana, períodos de vacaciones y por la tarde, cuando el niño está más implicado en actividades de juego y ocio, es cuando mayor incidencia existe.

La patología asociada al TCE depende, como en el adulto, de factores tales como la magnitud de la fuerza del impacto, los vectores intracraneales de la fuerza transmitida (lineal o rotacional), grosor del cráneo y cuero cabelludo, lugar del impacto y presencia o ausencia de fractura craneal. El traumatismo a cabeza cerrada es el de mayor incidencia en los niños, siendo la causa más frecuente las fuerzas de aceleración y desaceleración, y los lugares cerebrales más afectados las regiones fronto-basales, lóbulos temporales y sustancia blanca. A veces también se encuentra presente el efecto del contragolpe. Mientras que las lesiones focales se producen como resultado de los vectores lineales (traslación), el daño axónico difuso se asocia con las fuerzas de rotación que hacen girar la cabeza tras el impacto. Puesto que el cerebro del niño se encuentra en desarrollo, la etiología del TCE cambia durante el mismo, dando lugar a diferentes consecuencias según la etapa del neurodesarrollo en la que se encuentra el cerebro. Así, por ejemplo, el lactante, que tiene poca fuerza en la musculatura del cuello, ofrece menos resistencia a la fuerza del impacto y su cráneo, al ser más fino, puede ocasionar más fracturas. Sin embargo, las contusiones, laceraciones y hematomas subdurales son menos frecuentes que en el adulto debido a la flexibilidad y aberturas craneales (suturas y fontanelas). También son menos frecuentes los efectos del contragolpe y la pérdida de conciencia en los lactantes que en otros grupos de edad. Por el contrario, la epilepsia posttraumática es más habitual. Estas diferencias relacionadas con la edad son importantes para comprender que la fisiopatología, secuelas y recuperación del niño con TCE no pueden extrapolarse de los datos obtenidos del adulto.

Mención especial tiene, dentro del contexto de las dificultades de aprendizaje no verbal, el efecto del TCE sobre la sustancia blanca durante la infancia y la niñez. En la infancia y primeras etapas de la niñez la mielinización está aún por realizarse. Si bien esto permite que los hemisferios cerebrales tengan una cierta elasticidad y absorban la fuerza del impacto mejor que en niños mayores o en adultos, tiene la desventaja de que las fibras aún no mielinizadas son particularmente vulnerables a los efectos del estiramiento y, por tanto, hace más vulnerable al niño al daño axónico difuso. Es este aspecto el que hace posible incluir al niño con TCE dentro de la clasificación de las DANV, ya que suele presentar un perfil neuropsicológico compatible con esta clasificación. Muchos de los déficits se encuentran relacionados con alteraciones en velocidad de procesamiento y motora, habilidades visuoespaciales, discrepancia entre CI verbal y manipulativo en favor del primero, alteraciones en aritmética mental y memoria visuoespacial. Además, al nivel de funcionamiento psicossocial, muchos de estos niños presentan las características asociadas al síndrome de DANV. Aunque no es infrecuente que los niños con TCE presenten también alteraciones en memoria verbal y funciones del lenguaje, que no son compatibles con las DANV, esto es debido a las lesiones de tipo focal que se han producido al nivel de las regiones frontales y el polo temporal.

G) Síndrome de alcoholismo fetal

Entre 1973 y 1975 Jones y sus colaboradores acuñan el término Síndrome de Alcoholismo Fetal (SAF) para referirse a una tríada de características observadas en niños expuestos a los efectos del alcohol ingerido por sus madres durante la gestación. Ésta consiste en

- a) disfunciones del SNC;
- b) anomalías craneofaciales y
- c) deficiencias en el crecimiento pre y/o posnatal.

El SAF no se diagnostica siguiendo la ley del todo o nada, pudiendo existir variaciones en las manifestaciones de los sujetos en función de la cantidad de alcohol ingerido por la madre, la duración de la ingesta y el momento del embarazo. Actualmente suele utilizarse la denominación Desórdenes del Espectro del Alcoholismo Fetal (DEAF), término más amplio que el SAF, para describir el amplio rango de efectos resultantes de la exposición al alcohol durante la gestación, desde la forma más grave hasta la más leve. El efecto teratogénico del alcohol se produce porque puede pasar libremente la placenta, afectando al desarrollo de las células y tejidos durante la etapa embrionaria.

El mecanismo mediante el cual el etanol afecta al desarrollo del sistema nervioso depende del estado del desarrollo embrionario. En las primeras etapas del mismo (desde la concepción hasta la 3.^a semana) actúa como citotóxico, causando la muerte celular o alteraciones cromosómicas letales. Entre la 4.^a y la 10.^a semana, el efecto citotóxico produce un exceso de muerte neuronal reduciendo el tamaño cerebral (microcefalia) y anomalías

en la migración neuronal que desorganizan la estructura celular y los tejidos. Entre la 8.^a y la 10.^a semana, el etanol sigue desorganizando y retrasando la migración neuronal, por lo que la sinaptogénesis que tiene lugar en este momento no se forma normalmente. En el 3.^{er} trimestre la exposición al alcohol produce daños en el cerebelo, hipocampo y corteza pre-frontal, lo que conlleva déficits neurológicos, problemas cognitivos y de conducta. La forma en la que el alcohol actúa para producir el SAF puede ser variada (hipoxia y acidosis por alteración de la circulación umbilical, producción anómala de neurotransmisores que conduce a anomalías neuroendocrinas, reprimiendo a nivel talámico la liberación de la hormona del crecimiento). Diferentes autores llaman la atención sobre la ingesta de alcohol en mujeres con posibilidades de quedarse embarazadas, ya que en muchas ocasiones el desarrollo embrionario se produce antes de que se sepa que se ha iniciado la gestación.

El SAF es la causa más frecuente de retraso mental, presentándose con más frecuencia que el síndrome de Down y la espina bífida. Un aspecto que cabe señalar con relación a las características psicosociales del niño con SAF es que suelen criarse en instituciones de adopción o en hogares donde uno o los dos progenitores son alcohólicos, lo que supone un factor de riesgo adicional en su desarrollo, conducta y ajuste general.

A nivel neuroanatómico los hallazgos más significativos del niño con SAF son éstos:

- a) Reducción de la bóveda craneal y del tamaño cerebral.
- b) Anormalidades en la corteza perisilviana parietal y temporal, con una mayor afectación de la sustancia blanca en estas regiones que de la sustancia gris.
- c) Disminución en la porción ventral de los lóbulos frontales, con mayor afectación izquierda.
- d) Disminución de la asimetría en el lóbulo temporal (los sujetos control muestran una mayor asimetría a favor de la sustancia gris del hemisferio derecho).
- e) Reducción de la porción anterior del vernis cerebeloso.
- f) Agenesia o reducción del cuerpo calloso.
- g) Reducción del volumen de los ganglios basales, especialmente del núcleo caudado (implicado en las funciones cognitivas superiores).
- h) Disminución del hipocampo izquierdo.

Desde el punto de vista neuropsicológico los niños con SAF presentan disminución del CI total, alteración en memoria y aprendizaje verbal y visual relacionado con la evocación pero no con el reconocimiento, dificultades en comprensión de palabras, denominación y en atención sostenida visual y enlentecimiento en la velocidad de procesamiento, especialmente en aquellas tareas que implican esfuerzo pero no en las que implican procesamiento automático. También se hacen patentes las dificultades en tareas perceptivas visuales que exigen integración de la información. Por último, en cuanto a las funciones ejecutivas, los niños con SAF muestran alteraciones relacionadas con la flexibilidad cognitiva, empleo de estrategias para la resolución de problemas y fluencia fonética. A nivel conductual, los problemas en las relaciones sociales y emocionales suelen ser frecuentes.

H) Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH)

El TDAH es un desorden multifactorial, con una etiología compleja y un sustrato genético importante. Su presentación clínica es heterogénea, observándose en todas las culturas. Supone importantes gastos económicos, problemas familiares y efectos negativos sobre el proceso de aprendizaje. El componente de inatención se manifiesta en distractibilidad, fantasías (soñar despierto) y dificultad para centrarse en una tarea de forma prolongada (atención sostenida), mientras que el componente de hiperactividad lo hace a través de la inquietud, habla excesiva e impaciencia. Ambos componentes predisponen a tener accidentes y, en general, a presentar una conducta inapropiada. Mientras que el componente de inatención suele persistir en el tiempo, el de hiperactividad tiende a disminuir. Durante el período de escolarización, los niños con TDAH suelen presentar alteraciones en los aprendizajes escolares y en las interacciones sociales durante la etapa de Primaria. Durante la Educación Secundaria, los problemas se centran en fracaso escolar, baja autoestima, relaciones interpersonales deficientes con los compañeros, problemas con los adultos, especialmente los padres, y no es infrecuente la presencia de actos delictivos y abuso de sustancias.

Afecta al 5-10% de niños y al 4% de los adultos, lo que indica una alta prevalencia. Aunque existe una variabilidad en las tasas de persistencia del desorden en la vida adulta, se considera, como norma general, que es persistente en el tiempo. Los predictores de persistencia están relacionados con la historia familiar de TDAH, las alteraciones psiquiátricas y los problemas psicosociales, siendo mayor el riesgo cuanto más predictores se encuentren presentes en la historia familiar. La comorbilidad con desórdenes de tipo psiquiátrico manifiesta diferencias entre el niño y el adulto. Mientras que en ambos casos suelen ser comunes los desórdenes de ansiedad y humor, en el niño se incluyen también el trastorno oposicional-desafiante y las alteraciones de conducta. No obstante, la persistencia del desorden en la vida adulta no siempre se encuentra asociada a una alteración significativa en la vida diaria y laboral del adulto, pudiéndose observar una disminución en la severidad del trastorno, como norma general, en el tiempo, lo que parece estar indicando que la susceptibilidad genética puede verse influenciada durante el curso del desarrollo. En este sentido, se ha indicado que aunque el 20% de los niños diagnosticados de TDAH presentan en la vida adulta un funcionamiento significativamente alterado como consecuencia de la presencia de importantes déficits de atención e hiperactividad, sintomatología psiquiátrica y problemas psicosociales, un 60% muestra un nivel intermedio de afectación en estos componentes y un 20% no manifiesta ninguna alteración.

Los estudios de familias están de acuerdo en aceptar un incremento entre dos y ocho veces mayor de niños con TDAH cuando alguno de los padres o hermanos presenta el mismo trastorno, considerándose a los cromosomas 16p13 y 17p11 como posibles responsables del mismo. Los estudios de adopción también señalan una etiología genética. Los familiares adoptivos de niños hiperactivos tienen menor probabilidad de presentar el TDAH y trastornos asociados que los familiares biológicos. Se han relacionado alteraciones en la neurotransmisión catecolaminérgica, con el TDAH. Los genes receptores de la dopamina (DRD4

y DRD5), el gen transportador de la dopamina y el gen de la dopamina beta-hidroxilasa (que cataliza la conversión de la dopamina a norepinefrina) parecen encontrarse alterados en las regiones frontales, particularmente en la corteza pre-frontal y estructuras y circuitos subcorticales asociados. Diferentes estudios han demostrado que los sujetos con TDAH tienen niveles de dopamina y norepinefrina disminuidos como resultado de la alteración en sus respectivos sistemas de transporte. La eficacia de los agentes estimulantes (por ejemplo, metilfenidato), estarían confirmando que las anomalías observadas en este trastorno tendrían un origen primario a nivel catecolaminérgico.

Estudios de neuroimagen estructural señalan la existencia de anomalías, fundamentalmente menores volúmenes en la corteza frontal, cerebelo y estructuras subcorticales, independientemente de la medicación a la que hayan estado sometidos los sujetos con TDAH. Los estudios funcionales también señalan la implicación de los sistemas fronto-subcorticales en la aparición del trastorno. Aunque no existe un acuerdo sobre la localización precisa y lateralización de la alteración observada, en general los estudios de neuroimagen están de acuerdo en aceptar la disfunción en los sistemas fronto-subcorticales como responsables del TDAH. Las estructuras subcorticales (caudado, putamen y globo pálido) son parte del conjunto de circuitos neuronales subyacente al control motor, funciones ejecutivas, inhibición de la conducta y la modulación de los sistemas de recompensa. Los sistemas fronto-subcorticales, asociados con el TDAH, poseen abundancia de catecolaminas, las cuales se encuentran implicadas en los mecanismos de acción de los medicamentos estimulantes utilizados en esta patología. Estos medicamentos inhiben el transportador de la dopamina y bloquean la recaptación de la dopamina y norepinefrina en las neuronas presinápticas, aumentando la liberación en la hendidura sináptica, reduciendo los síntomas de inatención, hiperactividad e impulsividad. Un modelo que parece plausible sobre los efectos de la medicación estimulante en el TDAH sugiere que a través de las vías dopaminérgicas y noradrenérgicas estos medicamentos incrementan las influencias inhibitorias de la actividad cortical sobre las estructuras subcorticales.

El DSM-IV establece tres tipos de TDAH: 1. Predominantemente hiperactivo-impulsivo, 2. Predominantemente inatento y 3. Combinado. La mayoría de los niños con TDAH presentan el tipo combinado. No obstante, se debe señalar que esta división no está totalmente aceptada por todos los especialistas en el tema. Así mismo, aunque se acepta que el TDAH presenta frecuentemente una comorbilidad con las dificultades del aprendizaje, el rango varía entre el 10% en unos estudios y el 80% en otros, sugiriéndose que los problemas de aprendizaje que tienen lugar en estos niños tienen una significación clínica debida a la alteración que el trastorno conlleva. En este sentido, se ha indicado que los niños con TDAH no presentan un nivel intelectual general inferior a la media, mostrando una distribución normal similar a la del grupo control.

Con relación al rendimiento neuropsicológico de niños con TDAH, los primeros estudios indicaban resultados contradictorios en el funcionamiento cognitivo. Estas contradicciones fueron interpretadas en el contexto de problemas metodológicos (tamaño de las muestras, criterios de selección y ausencia de control de los potenciales efectos de los desórdenes comórbidos que podrían existir). En la actualidad, la caracterización neuropsicológica del

niño con TDAH es compleja y no está exenta de dificultades. Un aspecto importante que se debe señalar en este sentido hace referencia al sentido y capacidad motivadora de la tarea. En la evaluación neuropsicológica de las personas con TDAH se debe tener en cuenta que la selección y secuencia de las tareas son importantes. Así, la naturaleza aburrida y repetitiva de muchas tareas cognitivas pueden no elicitar el máximo rendimiento neuropsicológico, por lo que los resultados podrían estar reflejando aspectos motivacionales más que alteraciones neuropsicológicas.

Las principales características neuropsicológicas que se han asociado al TDAH son las siguientes:

- a) La memoria de trabajo, tanto verbal como espacial, se ha indicado que se encuentra alterada, siendo más frecuente la alteración en memoria de trabajo espacial que verbal. Posiblemente esta diferencia se encuentre relacionada con el significado de la tarea. Ante tareas que presentan un significado semántico o espacial el rendimiento de los niños con TDAH es semejante al de los niños sin dificultades de aprendizaje. Por el contrario, cuando las tareas carecen de significado el rendimiento empeora. Una explicación a este hecho podría residir en lo anteriormente expuesto.
- b) Variables de la actividad mental (velocidad de procesamiento y atención). La velocidad de procesamiento se encuentra afectada en relación con los diferentes tipos de respuesta que se exigen, verbal o motora. En general, los sujetos con TDAH presentan una mayor lentitud de respuestas verbales que motoras, lo que sugiere un déficit en la velocidad de procesamiento para respuestas verbales pero no para motoras. La atención se encuentra alterada en el componente de vigilancia (atención sostenida).
- c) Las alteraciones observadas en el lenguaje se encuentran asociadas con las acciones sociales (pragmática del lenguaje). Los niños con TDAH presentan una capacidad disminuida para utilizar un autolenguaje, aspecto crítico para mediatizar su conducta y aplicarse las reglas establecidas, cambian continuamente el foco de interés de la conversación y sus respuestas no suelen encontrarse relacionadas con las preguntas que se les hacen. Estos déficits en las habilidades del lenguaje pueden producir dificultades en la comunicación, conduciendo a problemas sociales. También suelen mostrar problemas con el análisis del lenguaje hablado y repiten mucho lo que ya han dicho.
- d) Con relación a sus pensamientos, presentan una cierta dificultad para mantenerlos dentro de un orden lógico, entorpeciendo la organización y categorización de la información lingüística.
- e) Suelen comprender sin problemas detalles de hechos acaecidos en una narración (por ejemplo, historia en televisión), pero sin embargo suelen tener dificultades a la hora de comprender y recordar la relación causal entre los eventos acaecidos en la historia.
- f) Físicamente son más activos, pero muestran dificultades para controlar sus respuestas y realizar tareas motoras que exigen componentes motores finos.

- g) Suelen tener dificultades en la resolución de tareas visuoespaciales complejas, que implican la integración de múltiples operaciones cognitivas (por ejemplo, planificación, organización, memoria de trabajo y atención sostenida).
- h) Las funciones ejecutivas, especialmente las relacionadas con el control de la impulsividad, planificación y resolución de problemas suelen encontrarse afectadas en mayor o menor grado.

9.3.2 Síndromes clínicos relacionados con Dificultades de Aprendizaje Verbal (DAV)

Las DAV se refieren a un conjunto de dificultades en la adquisición de habilidades relacionadas con el lenguaje oral y/o escrito que no se justifican por alteraciones neurológicas, sensoriales ni motoras, defectos auditivos, retraso intelectual, trastornos psicopatológicos o privación ambiental. El diagnóstico se realiza sobre la base de exclusión de los aspectos enumerados. La etiología se encuentra relacionada normalmente con alteraciones genéticas, encontrándose una mayor incidencia en niños con padres que padecen DAV. La heredabilidad se encuentra en torno al 50-75%, siendo la concordancia en gemelos dicigóticos del orden del 50-75% y del 70-95% en monocigóticos. El modelo de herencia es poligénico, por lo que puede encontrarse una variabilidad importante dentro de este grupo de dificultades de aprendizaje.

A nivel neuroanatómico, estudios de neuroimagen indican la presencia de una simetría entre el plano temporal derecho e izquierdo, indicando una disminución en el volumen del plano temporal izquierdo, el cual está más aumentado que el derecho en niños y adultos normales. En algunos casos, incluso, el plano temporal derecho se ha encontrado con mayor tamaño que el izquierdo. Así mismo, también se han encontrado diferencias respecto a los sujetos normales en el giro supramarginal izquierdo y el frontal inferior izquierdo. Estudios con técnicas de neuroimagen funcional indican una menor activación en el hemisferio izquierdo. La falta de asimetría estructural normal parece estar asociada a una reducida especialización funcional hemisférica izquierda para el lenguaje, como se ha puesto de manifiesto mediante SPECT. Esta técnica de neuroimagen funcional revela una reducida activación del hemisferio izquierdo ante tareas de tipo verbal.

Con relación a las funciones neuropsicológicas, el CI muestra discrepancias, siendo inferior el CI verbal frente al manipulativo, generalmente superior a 15 puntos, lo que equivale a una desviación típica de 1 o superior. El empleo de la discrepancia entre CI verbal y manipulativo debe tomarse con precaución ya que aproximadamente un 18% de los niños con un desarrollo del lenguaje normal tienen una discrepancia igual o mayor a 18 puntos entre el CI verbal y el manipulativo. Las dificultades en memoria de trabajo verbal suelen presentarse en la mayoría de los sujetos. Otras alteraciones, tales como dificultades motrices o falta de automatización en algunos aspectos de la conducta, suelen estar presentes en un número importante de sujetos. Entre las DAV más importantes podemos señalar el Trastorno Específico del Desarrollo del Lenguaje (TEDL) y la dislexia del desarrollo.

A) *Trastorno Específico del Desarrollo del Lenguaje (TEDL)*

El TEDL hace referencia a un conjunto de dificultades en la adquisición del desarrollo del lenguaje oral que no se justifica por alteraciones neurológicas sensoriales ni motoras, defectos auditivos, retraso intelectual, trastornos psicopatológicos o privación ambiental. El diagnóstico se realiza sobre la base de la exclusión de los aspectos enumerados. El trastorno engloba un grupo muy heterogéneo de niños, habiéndose establecido a nivel clínico, al menos, cuatro subtipos:

1. Niños con un número desproporcionado de problemas en el desarrollo de la gramática acompañados, algunas veces, de problemas léxico-semánticos y algunas limitaciones en sus habilidades no verbales.
2. Niños con desórdenes graves del lenguaje receptivo, referidos algunas veces como niños con manifestaciones de agnosia auditiva verbal.
3. Niños con problemas en la producción del habla.
4. Niños con alteración del lenguaje pragmático (dificultades para utilizar adecuadamente el lenguaje en un contexto determinado).

Cuando un niño con TEDL se incluye en uno u otro subtipo, se quiere decir que el déficit más severo es el relacionado con el subtipo, pero no excluye que coexistan otros déficits, en menor grado, relacionados con otros subtipos. Aunque en general se considera la existencia de una patología común a los diferentes subtipos, no se descarta que puedan existir distintas condiciones clínicas con diferente etiología. Cuando los déficits que caracterizan a cada subtipo se presentan en su forma más leve a edades tempranas, es difícil distinguirlo de un simple retraso.

La etiología del TEDL se ha relacionado con componentes genéticos, con una heredabilidad en torno al 45-77%. En gemelos dicigóticos la concordancia oscila entre el 46-69%, mientras que en monicigóticos está entre el 70-96%. La prevalencia es mayor en niños que en niñas, con una relación 3:1. Lai *et al.*, en 2001, informan de una familia, estudiada durante tres generaciones, en la que una mutación genética había producido, en el 50% de los miembros, un trastorno grave del lenguaje con un patrón hereditario de tipo autosómico dominante. La mutación se encontraba en un gen del cromosoma 7 y todos los miembros afectados la presentaban. Por el contrario, los miembros no afectados tenían una secuencia normal de bases de ADN en ese gen. Hoy día se acepta que el tipo de herencia más frecuente en el TEDL es poligénica, lo que daría cuenta de la amplia variedad en la sintomatología. Otros *loci* que parecen estar implicados se sitúan en los cromosomas 13 y 16. Aunque los estudios de análisis de pedigrí y de gemelos sugieren la existencia de una influencia genética en la etiología del TEDL, no se conoce con exactitud la forma en la que los genes intervienen. Se ha considerado, como hipótesis más probable, que la alteración genética durante la etapa prenatal estaría afectando al proceso de la migración neuronal, dando como resultado una organización cerebral anómala.

Los casos de TEDL puros suelen ser infrecuentes en la práctica clínica. Así, por ejemplo, los estudios relacionados con la coordinación motora en niños con TEDL indican que entre

el 40-90% de estos niños cumplen también los criterios para el diagnóstico de desórdenes de la coordinación motora y entre el 20-60% los cumplen para el diagnóstico de trastorno por hiperactividad con déficit de atención. Algunos trabajos han indicado que la comorbilidad del TEDL con otros desórdenes del desarrollo puede ser amplia, encontrándose un porcentaje medio de comorbilidad, con al menos uno de entre otros siete trastornos del desarrollo, de aproximadamente el 52%. Trabajos recientes indican que los niños con TEDL, así como los que presentan desórdenes de la coordinación motora y trastorno de hiperactividad con déficit de atención, suelen presentar algún tipo de dificultad en velocidad de procesamiento, memoria de trabajo y funciones ejecutivas. Las funciones ejecutivas, o algunas de ellas, podrían encontrarse afectadas por la limitada capacidad en la memoria de trabajo así como por la velocidad de procesamiento. Los niños con TEDL muestran un enlentecimiento en la velocidad de procesamiento y un menor nivel de rendimiento en tareas de memoria de trabajo que requieren almacenamiento simultáneo y procesamiento de la información. También se ha informado de dificultades en atención selectiva y sostenida, resolución de problemas y regulación de la emoción. La posible existencia de una comorbilidad y la necesidad de establecer un diagnóstico adecuado obliga a llevar a cabo un diagnóstico diferencial entre aquellos trastornos que comparten determinados fenotipos neuropsicológicos. Los niños con TEDL presentan un alto riesgo de problemas académicos siendo, además, muy vulnerables a estos problemas como consecuencia de la importancia de la adquisición del lenguaje, ya no sólo para la vida diaria, sino también para el aprendizaje de las materias instrumentales (lectura y escritura) sobre el que descansa la mayoría de los conocimientos escolares. Las dificultades en el área del cálculo y la aritmética también suelen estar presentes, tanto para la realización de las operaciones como para la resolución de problemas basados en el lenguaje, lo que les convierte en niños de alto riesgo para el aprendizaje de las matemáticas. Presentan una menor competencia social que su grupo normativo y tienen una mayor probabilidad de presentar problemas de conducta. El CI muestra discrepancias, siendo inferior el verbal al manipulativo: generalmente se observa una diferencia superior a 15 puntos.

Una cuestión que debe ser indicada hace referencia al hecho de que si después de una lesión cerebral temprana en las áreas del lenguaje, éste se mantiene porque se produce una reorganización funcional mediante el desplazamiento de su control hacia el hemisferio contralateral, ¿por qué no se produce la reorganización tras la afectación de la migración neuronal responsable del TEDL? La explicación que se ha considerado reside en que la alteración cerebral producida en el TEDL se debe a una variación estructural sutil del desarrollo cerebral, la cual es probablemente demasiado pequeña como para inducir la reorganización hemisférica, sin embargo, es lo suficientemente importante como para producir una situación cerebral adversa para el adecuado aprendizaje y procesamiento del lenguaje.

A nivel neuroanatómico, estudios de neuroimagen indican la presencia de una simetría entre el plano temporal derecho e izquierdo en sujetos con TEDL. Estudios con técnicas de neuroimagen funcional indican una menor activación en el lóbulo temporal izquierdo. La falta de asimetría estructural normal parece encontrarse asociada a una reducida especialización funcional hemisférica izquierda para el lenguaje, como ha sido puesto de manifiesto mediante SPECT. Esta técnica de neuroimagen funcional evidencia una reducida activación

del hemisferio izquierdo ante tareas de tipo verbal. Puesto que los estudios de neuroimagen funcional se encuentran limitados en su aplicación en niños, tanto por aspectos éticos (aplicación de isótopos radiactivos sólo con fines de investigación) como metodológicos (movimiento frecuente de los niños), los conocimientos sobre las anomalías morfofuncionales en niños están limitados a grupos pequeños de pacientes. El paradigma de escucha dicótica también ha sido utilizado para el estudio funcional de la especialización hemisférica del lenguaje en niños con TEDL. Estos estudios suelen señalar que, mientras que los niños control presentan una ventaja del oído derecho para el procesamiento de información verbal, en los niños con TEDL esta ventaja se encuentra reducida, lo que sugiere una disfunción en las áreas de especialización del lenguaje en el hemisferio izquierdo, aunque no siempre estos resultados han sido replicados. Esta discrepancia podría estar relacionada con las tareas empleadas y con la selección de las muestras.

Una hipótesis desarrollada en los últimos años sugiere que una proporción importante de individuos que presentan el TEDL manifiestan anomalías en el desarrollo de las estructuras cerebrales que constituyen el sistema de memoria procedimental (circuitos fronto-basales), especialmente el área de Broca y el núcleo caudado, lo que lleva a producir alteraciones de tipo lingüístico y no lingüístico.

B) Dislexia del Desarrollo (DD)

Durante las dos últimas décadas se ha producido un importante aumento de la investigación sobre la DD, que es posiblemente la dificultad específica de aprendizaje más estudiada. La DD hace referencia a una dificultad inesperada en la adquisición de la lectura con relación a otras habilidades cognitivas. La conceptualización como “dificultad inesperada” alude a la presencia de una dificultad en la adquisición del proceso lector en un niño que presenta un adecuado rendimiento a nivel intelectual, motivacional y que se encuentra expuesto a una instrucción lectora formal y continuada, sin privación ambiental que pudiera justificar el fracaso. Afecta aproximadamente al 80% de los niños con dificultades de aprendizaje. Aunque el reconocimiento de la dislexia se efectuó hace más de 100 años, la conceptualización de ésta como una dificultad específica de aprendizaje es un concepto relativamente reciente. Además, se acepta que sigue un modelo dimensional como cualquier variable biológica, como por ejemplo, la altura, obesidad o hipertensión, por lo que existen diferentes grados de dificultad lectora.

La DD es una condición persistente y no remite con la edad o el tiempo, por lo que no puede considerarse como un retraso del desarrollo, sino como una alteración del mismo. No obstante, debemos indicar que la expresión de la dificultad puede variar en el tiempo. Es frecuente la mejoría en seguridad lectora, pero no en velocidad. Aunque se han formulado diferentes teorías para explicar la DD, actualmente se considera la teoría fonológica como la principal. Ésta considera que el aspecto básico de las dificultades lectoras reside en la dificultad para reconocer, identificar y manipular las sílabas y los fonemas dentro del lenguaje hablado. Se produce en todos los sistemas ortográficos.

La historia familiar supone el factor de riesgo más importante para padecer la dislexia. Cuando un niño tiene un padre o madre con dislexia, tiene entre el 25 y el 50% de probabilidades de presentarla y si tiene un hermano diagnosticado la probabilidad es del 40%. En estudios realizados con gemelos se han observado tasas de concordancia del 40% en gemelos dicigóticos (lo mismo que en el caso de hermanos) y del 68 al 100% en gemelos monoigóticos. Aunque sabemos que la dislexia es heredable y familiar, conocemos muy poco sobre la fisiopatología y el modo de transmisión. El profesor Galaburda, de la Universidad de Boston, está llevando a cabo un proyecto de investigación para identificar los mecanismos genéticos relacionados con la alteración en la migración neuronal responsable de la adquisición y procesamiento del sonido y la fonología. Por el momento, se sabe que en el cerebro de los disléxicos, a diferencia de lo que ocurre en otras condiciones patológicas (síndrome de alcoholismo fetal, rubéola congénita o retraso mental no específico) en las que existe una alteración en la migración neuronal de forma más o menos generalizada, las alteraciones de la migración se encuentran más focalizadas en el hemisferio izquierdo (específicamente en la región perisilviana, donde se incluye la corteza tétoro-parietal y la tétoro-occipital relacionada con la seriación de las letras y las palabras).

El proceso de adquisición de la lectura se inicia a partir de dos sistemas neuronales básicos situados en la región posterior del cerebro, uno relacionado con procesos perceptivos visuales y otro con procesos lingüísticos. El sistema relacionado con los lingüísticos se correspondería con la región tétoro-parietal, concretamente la porción posterior de la circunvolución tétoro superior, el giro angular y el giro supramarginal. El sistema relacionado con los procesos perceptivos visuales se correspondería con la región occípito-tétoro, en concreto con el giro fusiforme y el giro lingual. El desarrollo de la adquisición de la forma escrita del lenguaje (grafema y ortografía) se procesa inicialmente en el mismo sistema neuronal especializado en el procesamiento visual de objetos (región occípito-tétoro, en concreto en el giro lingual y giro fusiforme). A través de la experiencia lectora y la maduración del sistema occípito-tétoro, los mecanismos implicados en el procesamiento visual de objetos se van especializando en la percepción de las letras y las palabras. Esta especialización se refleja en el cambio que ocurre en la activación de las regiones occípito-tétoras. Al inicio de la lectura la activación del cortex occípito-tétoro es bilateral (activación de la región occípito-tétoro derecha e izquierda), pero a medida que se van adquiriendo las destrezas lectoras se produce una mayor activación en la corteza occípito-tétoro izquierda en comparación con la derecha, lo que permite aumentar la velocidad en el reconocimiento de palabras (fluencia lectora). La región occípito-tétoro derecha quedaría especializada para el reconocimiento de los objetos. El sistema occípito-tétoro izquierdo posibilita la identificación rápida de la palabra como un todo y la asignación de un significado (componente semántico). No requiere prácticamente recursos atencionales y realiza un procesamiento muy rápido, antes de que la información sea percibida conscientemente por el sujeto.

Un requerimiento básico para el desarrollo de la habilidad lectora es el establecimiento de la relación entre la representación visual escrita de la palabra (ortografía) con su correspondiente sonido (fonología), relación que se consigue mediante la adecuada conexión entre

el sistema especializado en el reconocimiento de las letras y palabras (occípito-temporal izquierdo) y el sistema implicado en el procesamiento del lenguaje hablado (témpero-parietal izquierdo). Para que se produzca esta relación grafema-fonema se requiere, necesariamente, la experiencia lectora, lo que indica la existencia de una plasticidad cerebral a través de la cual se modula la adecuada relación entre los dos sistemas. Cuando esta plasticidad no puede darse por cualquier motivo, la integración grafema-fonema se ve afectada y, consecuentemente, también el normal desarrollo de la habilidad lectora. El sistema témpero-parietal izquierdo, relacionado con el análisis de las palabras (descodificación fonológica), requiere recursos atencionales y presenta un procesamiento relativamente lento. Así, esta región, especialmente la zona del giro angular, estaría relacionada con la conversión grafema-fonema. El sistema témpero-parietal incluye el área de Wernicke, el giro supramarginal y el giro angular. La región del área de Wernicke estaría relacionada con la comprensión del lenguaje hablado, mientras que el giro supramarginal y el angular estarían encargados de convertir la forma visual de las letras y palabras en sus correspondientes sonidos para posteriormente dotarlos de su correspondiente significado. El giro angular y el giro supramarginal se encuentran muy activos cuando los niños están adquiriendo las habilidades lectoras, sugiriéndose que durante el proceso de adquisición de la lectura una activación deficiente en estas regiones podría ser un indicador de cómo serán las habilidades lectoras.

Estudios realizados con RMf, tanto en niños disléxicos como en niños sin dificultades lectoras, indican que el patrón de activación durante las tareas lectoras difiere significativamente entre ambos grupos. Los niños disléxicos presentan una mayor activación en la región témpero-parietal del hemisferio derecho, mientras que los sujetos control la presentan en la región homóloga del hemisferio izquierdo. Además, con la edad, los niños disléxicos presentan una mayor activación en las regiones frontales de ambos hemisferios cerebrales. Estas diferencias sugieren que, en los niños disléxicos, los sistemas cerebrales posteriores del hemisferio izquierdo funcionan de forma anómala durante las tareas lectoras. La activación de la región témpero-parietal derecha y frontal izquierda, apenas activadas en los niños control, estarían intentando compensar el déficit de las regiones posteriores para automatizar la lectura. La región posterior derecha intentaría compensar mediante procesos perceptivos (descifrar el significado de la palabra como si se tratase de un dibujo), mientras que la región frontal izquierda lo haría a través de la vocalización de la palabra. Sin embargo, esta compensación no sería suficientemente eficaz para conseguir una lectura fluida o automatizada.

Con relación a la persistencia de la DD, el grupo de Shaywitz y sus colaboradores, de la Universidad de Yale, ha comunicado recientemente los resultados obtenidos en un estudio longitudinal. De un grupo de 43 niños diagnosticados de DD a edades tempranas, todos siguen manifestando dicha condición a los 18 años de edad. El 56% continúa presentando una importante dificultad lectora, y aunque el 44% restante consigue una cierta mejoría, ésta no les permite alcanzar los niveles normales de lectura fluida y automatizada.

10

Evaluación neuropsicológica

10.1. Proceso de la evaluación neuropsicológica

La evaluación neuropsicológica consiste en un examen comprensivo de las funciones cognitivas, conductuales y emocionales que pueden resultar comprometidas como consecuencia de una afectación funcional y/o estructural del sistema nervioso central, y que puede obedecer a distintos *objetivos*:

- Identificar, describir y cuantificar déficits cognitivos y alteraciones conductuales que se derivan de lesiones y disfunciones cerebrales de distinta etiología.
- Establecer medidas de línea base para controlar el daño cerebral progresivo o los procesos de recuperación.
- Evaluar la eficacia de la intervención terapéutica de naturaleza médica, quirúrgica y/o neuropsicológica.
- Determinar las secuelas sociales, laborales, legales, familiares y personales derivadas de la lesión cerebral.
- Evaluar el estado cognitivo y afectivo para la formulación de estrategias de rehabilitación y diseño de intervenciones.
- Contribuir al diagnóstico diferencial.

El principal ámbito de aplicación de la evaluación neuropsicológica es el *sanitario*, que está centrado fundamentalmente en la evaluación de pacientes con patología neurológica y neuroquirúrgica, y también se aplica a patología psiquiátrica, pediátrica y población general médica y quirúrgica. Hay además otros ámbitos de actuación como los *servicios sociales*, en el campo de la discapacidad y envejecimiento; el *jurídico-legal*, en la valoración de secuelas como consecuencia de daño cerebral, simulación y responsabilidad civil, entre otros; el *educativo*, centrado en la detección precoz de alteraciones y asesoramiento para la adaptación curricular y, por último, también en el ámbito *laboral*, para evaluar las secuelas de algunas enfermedades laborales y/o realizar asesoramiento y orientación para la reintegración al mundo laboral de personas con alteraciones neuropsicológicas.

La evaluación neuropsicológica, como proponen Lezak, Howieson y Loring (2004), debe ser entendida como un proceso que se inicia con un acercamiento general al problema, que viene determinado por el *propósito o motivo de la consulta*, continúa con la realización de una *entrevista y valoración inicial*, la *selección de los tests* que se van a aplicar, la *interpretación de los datos* obtenidos y culmina con la *comunicación de resultados*.

En el primer contacto con el paciente se recoge, en la entrevista y valoración inicial, la información de la que aún no se dispone mediante la realización de una historia neuropsicológica. Existen diversos modelos estandarizados de historia neuropsicológica, más o menos exhaustivos, que en general suelen abordar los aspectos que se recogen en el cuadro 10.1. La historia neuropsicológica nos va a permitir obtener información del paciente y sus acompañantes acerca del motivo de la consulta, cuáles son sus síntomas y cuál es su actitud ante los mismos; mantener una constante observación de su conducta, que incluye atender al nivel de conciencia, apariencia, lenguaje, conducta motora, etc.; obtener información para formular las primeras hipótesis y también delimitar el contexto que nos permitirá interpretar correctamente los resultados del examen realizado. De este modo, el conocimiento de las circunstancias que motivan la evaluación, si obtiene alguna ganancia económica o laboral, nos puede ayudar a valorar el modo en que el paciente percibe el examen. Por otro lado, la información sobre el nivel educativo y la actividad laboral pueden llegar a ser la mejor fuente de datos sobre el potencial cognitivo original, convirtiéndose en fundamental para interpretar el rendimiento en los tests. Además, en este primer momento del proceso, se obtendrá información acerca de las *quejas del paciente* y cuál es su vivencia de lo que le sucede, lo que nos puede dar importantes pistas sobre qué evaluar. Podemos pedirle que nos relate la historia de sus problemas, o también podemos recurrir al uso de técnicas estandarizadas, como los *listados de síntomas cognitivos*, sin olvidar que en algunos casos la información debe ser contrastada con la que nos ofrece un familiar o allegado del paciente.

Lezak *et al.* (2004) nos proponen algunos aspectos que deben ser explicados al paciente en la entrevista y valoración inicial antes de iniciar el examen, con la finalidad de establecer una adecuada empatía y potenciar su colaboración. Esta preparación es especialmente importante en aquellas personas que manifiestan un elevado nivel de ansiedad y facilitará que la ejecución en las pruebas neuropsicológicas sea acorde a sus capacidades. Las explicaciones deben comprender:

- Propósito y naturaleza del examen.
- Utilización que se dará a la información recabada.
- Garantizar la confidencialidad.
- Indicar cómo y cuándo se informará de los resultados.
- Ofrecer una breve explicación de las tareas que debe realizar.
- Preguntar qué piensa acerca del examen y cómo se siente.

Cuadro 10.1. Historia neuropsicológica

1. *Datos de identificación*
 - Nombre: – Edad: – Sexo: – Lugar de nacimiento:
 - Datos de la familia de origen (lengua materna, nivel cultural y laboral de los padres):
 - Remitido por, motivo:
 - Lateralidad (mano, ojo, pie):
 2. *Historia personal*
 - Historia del desarrollo:
 - Información prenatal (consumo de drogas o fármacos durante el embarazo) y perinatal (parto prematuro, anoxia, fórceps):
 - Desarrollo físico, personal y social:
 - Historia académica (curso más alto alcanzado, cursos repetidos, problemas de aprendizaje...):
 - Historia laboral (cualificación profesional, trabajos realizados, ingresos...):
 3. *Historia médica*
 - Enfermedades de interés neuropsicológico (trastornos neurológicos, TCE, epilepsia, diabetes, dolores de cabeza, trastornos psiquiátricos...):
 - Consumo/abuso de drogas:
 - Déficits sensoriales y/o motores:
 4. *Historia familiar*
 - Historia de trastornos neurológicos, psiquiátricos, abuso de drogas, enfermedades congénitas...:
 5. *Situación vital actual*
 - Familiar: – Laboral: – Social: – Médica:
 - De qué se queja, cómo se queja:
 - Conciencia de enfermedad:
 6. *Observación del paciente*
 - Conciencia: – Orientación: – Atención:
 - Lenguaje: – Conducta motora: – Humor:
-

Con respecto a la selección de los tests y técnicas que se van a aplicar, se deben tener en cuenta las funciones que hay que valorar y el nivel de exhaustividad con que se va llevar a cabo el examen neuropsicológico. Estos aspectos, junto con la finalidad de la evaluación, las limitaciones que conlleva el estado del paciente para la propia exploración y el repertorio de tests con que cuenta el examinador, determinarán la selección inicial de las pruebas que se deben aplicar, que de modo flexible se irá modificando en función de los resultados que

se vayan obteniendo. A la hora de seleccionar las pruebas, también debemos tener en cuenta el orden de administración con la finalidad de evitar interferencias entre las distintas funciones que se van a evaluar, el número de sesiones que hay que emplear, para evitar la fatiga por parte del paciente, así como el efecto de la práctica cuando realizamos evaluaciones de seguimiento. En esta línea, Lezak *et al.* (2004) recomiendan que adaptemos la evaluación a las *necesidades, habilidades y limitaciones* del paciente, para que podamos obtener información de su estado al menor coste y con los mayores beneficios para él.

Por lo que respecta a las características de las pruebas neuropsicológicas, para su selección debemos tener en cuenta que posean fiabilidad y validez, utilidad, validez ecológica, sensibilidad a los cambios clínicos y adecuación de sus contenidos, por el grado de dificultad, a las capacidades y posibilidades del paciente. Para la selección de las pruebas puede ser de utilidad recurrir a la utilización de manuales de evaluación neuropsicológica o compendios de tests neuropsicológicos, como el de Lezak *et al.* (2004) y el de Strauss, Sherman y Spreen (2006), entre otros.

A medida que se desarrolla el proceso de evaluación, el profesional va obteniendo información, que en algunos casos le ayudará a ir respondiendo a las cuestiones planteadas y en otros abrirá nuevas preguntas. Por ello, es importante mantener un acercamiento flexible que permita una continua formulación y reformulación de hipótesis, en busca de una descripción o diagnóstico neuropsicológico cada vez más preciso. Es el *contraste de hipótesis*, que en realidad se extiende a todo el proceso de la evaluación, lo que determinará la orientación que va tomando la exploración, la selección de las pruebas, etc.

La interpretación de los datos obtenidos en la evaluación neuropsicológica ha de ser integradora, tomando en consideración no sólo los resultados obtenidos en los tests, sino también la información obtenida en la historia neuropsicológica, la observación de la conducta por parte del profesional y los allegados y el ambiente y circunstancias en los que se ha realizado la evaluación.

Para la valoración de los resultados obtenidos en los tests, debemos tener en cuenta no sólo los datos cuantitativos objetivos y replicables que se pueden expresar numéricamente, sino también los cualitativos de carácter descriptivo, y considerarlos conjuntamente, ya que es tan importante la puntuación obtenida en una determinada tarea como el modo en que ésta se resuelve. Por lo que respecta a las puntuaciones cuantitativas, lo habitual es no utilizar la puntuación directa obtenida (la suma de respuestas correctas o incorrectas, tiempo empleado, etc.), sino puntuaciones estándar (z, T, percentiles), que son las que nos ofrecen información sobre el valor relativo de la puntuación obtenida con respecto a unos datos normativos (puntuaciones obtenidas por una población de referencia de características similares a la del sujeto evaluado). Y con respecto a las puntuaciones cualitativas, éstas incluyen la observación de la conducta del paciente mientras realiza las tareas (verbalizaciones, tono de voz, humor, actitud ante el examen, modo de enfrentarse a la resolución de problemas, expresiones de sentimientos y opiniones sobre su ejecución, etc.), así como la observación de los datos cualitativos de la propia ejecución en las distintas tareas (modo en que se manipula el material, estilo de respuesta, tipo de errores y aciertos, fluctuaciones en la atención,

estado emocional, evolución del rendimiento a medida que interacciona con el evaluador y se van modificando las tareas, etc.).

Para la interpretación de los datos obtenidos en la exploración, y teniendo en cuenta la complejidad de las relaciones cerebro-conducta, también se deben tener en cuenta las diferentes variables mediadoras que pueden estar incidiendo en el rendimiento del sujeto como las características de la lesión cerebral (local/difusa, localización, tamaño y extensión, tipo de daño, severidad, duración, trastorno degenerativo, crónico o agudo), las características del paciente (edad, sexo y lateralidad), así como otros aspectos que también van a influir en el rendimiento en las tareas como la personalidad y las habilidades intelectuales premórbidas, el nivel educativo y la medicación que pudiera estar tomando.

Por lo que respecta a la *lateralidad*, la importancia de obtener este dato se debe a la relación entre la dominancia manual y la organización cerebral. Esta valoración se hace normalmente recurriendo a métodos de autoinforme, como el “Inventario de Edimburgo”, en los que se solicita información sobre la extremidad que se utiliza para realizar determinadas tareas (peinarse, escribir, etc.), aunque también se dispone de tareas como el “Test de Dominancia Lateral” de Harris, en el que además se solicita la realización de determinadas tareas para valorar la preferencia no sólo manual, sino también de ojo y pie.

En cuanto al *nivel premórbido*, que se refiere a la estimación del potencial cognitivo original del paciente, se puede estimar teniendo en consideración diversos factores sociodemográficos, como la edad, sexo, nivel educativo, rendimiento académico o las actividades laborales desempeñadas, datos todos ellos que recogemos en la historia neuropsicológica. También es frecuente estimarlo mediante el rendimiento obtenido en aquellas habilidades cognitivas que no suelen mostrarse comprometidas tras daño cerebral, para lo que suele utilizarse la puntuación obtenida, entre otros, en el subtest de “Vocabulario de la Escala de Inteligencia para adultos” de Wechsler (WAIS-III).

La evaluación neuropsicológica finaliza cuando el profesional puede responder, o en su caso, dar una explicación de por qué no puede responder a las cuestiones iniciales que se planteaban, bien fuesen descriptivas o diagnósticas; o también cuando puede dar recomendaciones o líneas de actuación que se deben seguir. Por tanto, la evaluación clínica neuropsicológica se completa con la comunicación de los resultados mediante la realización de un informe neuropsicológico, en el que, al menos, se han de incluir:

- Datos de identificación de la persona evaluada.
- Fecha, lugar, duración y número de sesiones de la evaluación.
- Motivo de la consulta.
- Antecedentes de interés e historia del problema, incluyendo los resultados de evaluaciones previas.
- Quejas del paciente.
- Informe de los acompañantes.
- Observaciones durante la entrevista y la evaluación.
- Tests neuropsicológicos aplicados.
- Resultados obtenidos en los tests.

- Interpretación de los resultados en los tests y las observaciones de conducta.
- Resumen y conclusiones.
- Recomendaciones y orientaciones (pronóstico, funcionalidad o relevancia para la vida del paciente, implicaciones laborales, etc.).

Los informes neuropsicológicos varían el formato de presentación, el lenguaje empleado y el contenido dependiendo del propósito de la evaluación. No existe, por tanto, un formato apropiado para todos los propósitos, si bien los pasos para organizarlo son muy semejantes, así como también son comunes a todos los informes las recomendaciones de utilizar un lenguaje claro evitando términos técnicos, que de ser necesarios deben ser explicados; y la aplicación de los aspectos éticos recogidos en el Código Deontológico del Psicólogo.

10.2. Tests y técnicas de evaluación neuropsicológica

Existen a nuestro alcance distintos instrumentos de evaluación neuropsicológica que podríamos clasificar en tres grandes grupos: instrumentos de cribado, baterías neuropsicológicas y tests específicos de función.

1. Instrumentos de cribado

Son pruebas de aplicación breve que aportan información de utilidad para discriminar inicialmente entre normalidad y patología, pero que no deben ser utilizadas como instrumentos diagnósticos por sí solos. En general, estas pruebas incluyen una breve exploración del nivel de conciencia, orientación, atención, memoria y habilidades constructivas y los más exhaustivos incluyen además otras funciones cognitivas, como el lenguaje o el razonamiento abstracto. Los dos instrumentos de cribado más utilizados en nuestro medio son el “Examen Cognoscitivo Mini-Mental” (MMSE) de Folstein, y la “Escala de Demencia” de Mattis.

2. Baterías neuropsicológicas

Consisten en la agrupación de tests neuropsicológicos con la finalidad de explorar de modo exhaustivo distintas dimensiones del funcionamiento cognitivo. Existen baterías denominadas *formales* que están disponibles comercialmente, y baterías *informales* compuestas por tests que el neuropsicólogo agrupa para utilizar en una situación particular en función de las características de los sujetos que hay que evaluar, la finalidad de la evaluación y la propia experiencia clínica. Ambos tipos de baterías pueden ser *intermodales* o multifunción cuando permiten explorar distintas funciones (por ejemplo, la “Batería Neuropsicológica”

de Halstead-Reitan, y el Diagnóstico Neuropsicológico de Luria); o baterías *intramodales*, cuando se restringen a evaluar con varias pruebas los distintos aspectos de una única función (por ejemplo el “Test de Boston para el diagnóstico de la Afasia; Escala de Memoria” de Wechsler).

3. Tests específicos de función

Por lo que se refiere a los tests específicos de función, actualmente existe una gran variedad de pruebas que en este capítulo hemos agrupado atendiendo a las distintas funciones susceptibles de ser evaluadas, siguiendo para la organización de la información la obra de Lezak *et al.* (2004), y remitiendo también a ella y a la de Strauss *et al.* (2006) para ampliar datos sobre cada una de las tareas citadas, así como para consultar otras que aquí no se mencionan. La selección de tests y técnicas que se proponen en este capítulo, lejos de ser exhaustiva, está dirigida a ser utilizada como una guía básica de las tareas más empleadas en nuestro medio para la evaluación neuropsicológica de adultos. Es por ello que hemos optado por no incorporar otros instrumentos que permiten valorar otras áreas y aspectos conductuales de interés en evaluación neuropsicológica, como los instrumentos de cribado, las escalas de actividades de la vida diaria, de valoración del estado de ánimo, de demencia y de calidad de vida, para centrarnos exclusivamente en las áreas cognitivas y en aquellas tareas más representativas para evaluarlas.

10.2.1. Orientación y atención

La *orientación*, que requiere de la integración de funciones como atención, percepción y memoria, es muy vulnerable a los efectos de disfunción cerebral, de hecho sus alteraciones representan el síntoma más frecuente asociado a daño cerebral. Dentro de estas alteraciones, las más comunes son la desorientación en tiempo, espacio y persona, que pueden ser evaluadas preguntando datos que se recogen en la mayor parte de los tests estandarizados, como las “Escala de Inteligencia y de Memoria” de Wechsler, en las que se realizan preguntas de rutina como el nombre del paciente, dirección, edad, estado civil, fecha de nacimiento, lugar en que se realiza la exploración, fecha y año, entre otros. Aunque también se puede recurrir a la utilización de técnicas estandarizadas como el “Test de Orientación Temporal” de Benton, que evalúa la orientación temporal atendiendo al día de la semana, del mes, año y hora del día o bien el de “Orientación personal, lugar y tiempo” de Strub y Black.

Con relación a la *atención*, ésta juega un papel principal en la conducta cotidiana de los pacientes con alteraciones neuropsicológicas, ya que también compromete el aprendizaje y la memoria entre otras funciones cognitivas. Por lo que respecta a su evaluación en el contexto clínico, Lezak *et al.* (2004) han propuesto dividir las en:

- a) Tareas de vigilancia, que evalúan la capacidad para la atención sostenida y selectiva, y que consisten en tests de cancelación de letras o gráficos en las que se tienen que identificar y tachar estímulos que se corresponden con un modelo, como se realiza

en los tests de lápiz y papel de “Atención d2; Atención y Rastreo Visual” de Trenerry; el de “Toulouse Piéron”, y el “Test de Vigilancia de Strub y Black”, o bien mediante soporte informático como en el “Test de Ejecución Continua”.

- b) Tareas de amplitud atencional y memoria a corto plazo, que miden el *span* atencional, como el subtest de “Dígitos en orden directo” de la WAIS-III; el “Tablero de Cubos de Corsi en orden directo”; y el de “Repetición de Frases” de Benton (MAE).
- c) Tareas de memoria de trabajo y rastreo mental, en las que se solicita secuenciar o manipular mentalmente información tan rápido como sea posible, como se realiza en los subtests de “Dígitos en orden inverso”, “Aritmética”, y de “Letras y Números” de la WAIS-III; el “Tablero de Cubos de Corsi en orden inverso”; y el subtest de “Control Mental” de la Escala de Memoria de Wechsler, en el que se pide *contar del 1 al 20, nombrar las letras del abecedario, los días de la semana y los meses del año*, tanto hacia delante como hacia atrás.
- d) Tareas de atención compleja, que suelen ser visuográficas e implican componentes del funcionamiento ejecutivo y de utilización efectiva y flexible de los recursos atencionales durante la realización de tareas concurrentes. A este grupo pertenecen los tests de “Clave de Números-Codificación” de la WAIS-III; “Test de Símbolos y Dígitos” de Smith; “Atención con Dígitos” de Lewis; “Test del Trazo A y B” de la Batería Halstead-Reitan; y el “Test del Trazo en Color”.

Debido a los interesantes resultados que se están obteniendo con su aplicación en muestras de pacientes con daño cerebral, merece mención el “Test de Atención Cotidiana” de Robertson (TEA) que consiste una batería de ocho tests que evalúan atención sostenida, selectiva y dividida, y memoria de trabajo con la aplicación de tareas consideradas ecológicas, como *búsqueda en un mapa; contar los pisos que se suben en un ascensor según señales acústicas o visuales; búsqueda en un directorio telefónico simulado y números de lotería*.

10.2.2. Percepción

En cuanto a la *percepción visual*, las lesiones cerebrales pueden afectar a varios de sus componentes y por ello debemos tenerlos en cuenta a la hora de planificar su evaluación.

- a) Por lo que respecta a la atención visual, aunque desde una perspectiva teórica se suelen separar las funciones perceptivas y la atención, en la práctica refleja más el modo en que las conceptualizamos que la forma en la que trabajan ambas funciones. La arbitrariedad de esta división se hace evidente cuando apreciamos cómo se manifiesta el fenómeno de la inatención visual en tareas en las que los estímulos o las respuestas se presentan en orden horizontal, aunque no se hayan diseñado para este objetivo. Uno de los test más utilizados en el ámbito clínico para evaluar inatención es el de “Bisección de Líneas”, que consiste en solicitar que se coloque una “X” en el centro de una línea horizontal dibujada previamente por el paciente o por el examinador.

Otras técnicas utilizadas para evaluar tanto la inatención como la habilidad de rastreo visual se agrupan bajo el epígrafe de *tareas de cancelación*, las cuales permiten evaluar atención sostenida, precisión del rastreo visual, y activación e inhibición de respuestas. Dependiendo del objetivo de la evaluación, unas veces se valora el rastreo y la selección visual rápida acompañadas de una respuesta motora repetitiva mínima, mientras que en otras, en las que se pretende elicitación de inatención unilateral, la velocidad y el tiempo empleados pasan a ser secundarios, para centrarse en determinar la localización y número de omisiones y errores. Estas técnicas tienen un formato común que consiste en presentar estímulos colocados en hilera, que pueden ser líneas, letras, números, pequeños dibujos o símbolos, y la tarea consiste en tachar el mayor número de estímulos diana en un tiempo límite. La ejecución habitualmente se valora por el número de omisiones, errores y el tiempo para completar la tarea, y cuando hay tiempo límite, se puntúan los errores y el número de estímulos diana tachados dentro del tiempo. Entre los tests más utilizados de cancelación visual podemos citar el de “Cancelación de Letras” de Diller; “Atención y Rastreo Visual” de Trenerry, y el “Test de Atención d2”. Recientemente se ha desarrollado la batería de “Inatención Conductual Behavioral Inattention test (BIT)”, que permite una evaluación más ecológica de la hemi-inatención, mediante la aplicación de dos grupos de test: un grupo de tests llamados convencionales (“Tachado de líneas”, “Cancelación de letras”, “Cancelación de estrellas”, “Copia de figuras y formas”, “Bisección de líneas y dibujos”) y otro de test conductuales (“Rastreo visual”, “Dial telefónico”, “Lectura de un menú”, “Lectura de un artículo”, “Marcar y decir la hora”, “Clasificar monedas”, “Copiar una dirección y una frase”, “Navegar en un mapa” y “Clasificar cartas”). La evaluación de la capacidad de rastreo visual tiene interés en Neuropsicología, ya que cuando está alterada puede comprometer actividades tan importantes como la lectura, escritura y cálculo escrito entre otras.

- b) El reconocimiento visual representa uno de los aspectos centrales en la evaluación de las alteraciones neuropsicológicas asociadas a lesión cerebral. Tradicionalmente se ha evaluado con tareas de percepción de las relaciones entre ángulos, de reconocimiento facial, o bien mediante el reconocimiento de formas y figuras.

El test de “Juicio de Orientación de Líneas” de Benton, es una tarea de reconocimiento de relaciones angulares y de percepción visuoespacial, que consiste en dos formas, de 30 ítems cada una, presentados en orden creciente de dificultad. Al paciente se le presentan en una lámina estímulo dos líneas acortadas y en ángulo, y debe identificarlas en otra lámina con 11 líneas separadas por 18 grados y que forman un semicírculo.

El test de “Reconocimiento Facial” de Benton evalúa la capacidad para discriminar y emparejar fotografías en blanco y negro de rostros humanos no familiares sin implicación de la memoria. Consta de un cuaderno de láminas con una fotografía de un rostro “estímulo” y seis fotografías respuesta entre las que el sujeto debe reconocer el rostro de la fotografía estímulo. La prueba se compone de tres partes: discriminación de fotografías idénticas tomadas de frente, discriminación de fotografías

tomadas de frente con las opciones de respuesta tomadas en ángulo y discriminación de fotografías tomadas de frente bajo diferentes condiciones de iluminación.

El test de “Discriminación Visual de Figuras” de Benton evalúa la capacidad para percibir, reconocer, y discriminar entre formas o patrones visuales complejos. Es una tarea de reconocimiento visual de elección múltiple que consta de una serie de láminas con una figura geométrica “estímulo” y cuatro figuras geométricas respuesta entre las que el sujeto debe reconocer la figura estímulo. Se compone de 16 ítems en grado de dificultad creciente. Con la finalidad de poder establecer fácilmente el tipo de error que se comete, cada grupo de figuras de elección incluye: la respuesta correcta, una respuesta incorrecta que afecta a la figura periférica, una respuesta incorrecta con rotación de una figura principal y una respuesta incorrecta con distorsión de una figura principal.

También es frecuente la aplicación de tests de interferencia visual, que son tareas de reconocimiento que se complican con elementos distractores que hacen más difícil el reconocimiento de los estímulos, como el popular test de las “Figuras Superpuestas de Poppelreuter”, o cualquiera de los formatos que se han desarrollado a partir de él. Disponemos también de tests y baterías que van más allá del reconocimiento, y que están diseñados para valorar la organización visual solicitando al sujeto que integre información ambigua, incompleta o fragmentada para darle sentido, como la “Batería para la Percepción Visual de Objetos y del Espacio (VOSP)” de Warrington y James, que consta de nueve subtests que permiten la evaluación de la percepción de objetos (“Detección de Formas”, “Letras Incompletas”, “Siluetas”, “Decisión de Objetos”, “Siluetas Progresiva”), y la percepción del espacio (“Contar Puntos”, “Discriminación de la Posición”, “Localización de números”, y “Análisis de Cubos”). Esta batería cuenta con datos normativos para cada una de las tareas, lo que permite que se pueda utilizar cada una de ellas separadamente.

Por lo que respecta a la evaluación de las alteraciones de la percepción táctil se ha recurrido a diferentes técnicas que se basan fundamentalmente en el reconocimiento o discriminación táctil (estereognosia) de objetos como una *moneda*, una *llave* o un *lápiz*, examinando cada mano separadamente, y también el procedimiento de dibujar letras o números en la palma de la mano. Aunque se puede recurrir a la utilización de técnicas estandarizadas como el test de “Percepción Táctil de Formas” de Benton; el test de “Reconocimiento Táctil de Formas” de Halstead-Reitan y el subtest de “Funciones Cutáneas y Cinestésicas” de Luria. En cualquier caso, antes de comenzar el examen de las funciones perceptivas táctiles se debe comprobar la integridad del sistema somatosensorial.

10.2.3. Memoria

Las alteraciones de la memoria constituyen la queja inicial más común y generalmente más incapacitante asociada al daño cerebral. La evaluación clínica de la memoria debe cubrir

tanto la memoria episódica como la semántica; el aprendizaje de material tanto verbal como no verbal; los diferentes procesos, entre ellos la retención inmediata de información; la tasa y patrón de aprendizaje y olvido; la eficacia del recuerdo libre, con pistas y/o reconocimiento; la susceptibilidad a la interferencia y la memoria remota.

Por lo que respecta a la evaluación de la memoria verbal, hay muchos tests disponibles, pero sólo algunos están estandarizados. Los más sencillos son los de recuerdo de palabras como el test de “Aprendizaje Auditivo Verbal” de Rey, que evalúa el alcance de la memoria inmediata, proporciona una curva de aprendizaje, revela la susceptibilidad a la interferencia retroactiva y proactiva, evalúa la confabulación existente en tareas de memoria y mide la retención presente después de una actividad de interferencia. Consiste en cinco presentaciones de una lista de 15 palabras, seguida cada una de ellas de su recuerdo libre inmediato, y una sexta evocación que se realiza después de la presentación y evocación de una segunda lista de palabras de interferencia. Contempla también un ensayo de reconocimiento. Otros tests que utilizan el mismo procedimiento son el de “Aprendizaje Verbal de California”, con listas de 16 palabras; el de “Aprendizaje Verbal” de Hopkins, que emplea listas de 12 palabras; las “Palabras” de CERAD; y el subtest “Lista de Palabras” de la WMS-III, cada uno de los cuales tiene sus peculiaridades a la hora de la aplicación y puntuación.

Los tests de evaluación de *memoria visual* normalmente requieren de una respuesta visuomotora que suele consistir en la realización de dibujos, lo que puede complicar la interpretación del rendimiento por la contribución de aspectos perceptivos, constructivos, espaciales, visuomotores e incluso atencionales. Para minimizar la mediación verbal, se suelen utilizar diseños abstractos o figuras sin sentido, y se solicita la reproducción de memoria del diseño, transcurrido un tiempo después de la copia de la figura, como se realiza en el test de la “Figura Compleja” de Rey (reproducción de memoria), o bien se solicita la reproducción inmediata tras un tiempo de presentación de cada una de las láminas con diseños geométricos, como se realiza en el test de “Retención Visual” de Benton.

Para la evaluación de la memoria remota, se utilizan tareas en las que se solicita información de acontecimientos públicos, hechos históricos, reconocimiento de personajes públicos, o bien información autobiográfica como en el “Cuestionario de Memoria Autobiográfica” de Kopelman.

Para cubrir la variedad de habilidades implicadas en los procesos de memoria, se pueden utilizar baterías intramodales de memoria, entre las que destaca, por la frecuencia de uso y sensibilidad, la tercera edición de la “Escala de Memoria” de Wechsler-III (WMS-III), que evalúa el aprendizaje y el funcionamiento de la memoria (recuerdo libre, recuerdo con claves o reconocimiento) en un rango de edad de 16-89 años. Comprende una serie de 17 subtests breves, cada uno de los cuales mide un aspecto diferente de la memoria. Se pueden obtener ocho índices que permiten llevar a cabo una evaluación general del funcionamiento de la memoria (cuadro 10.2). Adicionalmente, aporta cuatro puntuaciones compuestas que permiten realizar una evaluación de varios procesos de la memoria cuando los estímulos son presentados en la modalidad auditiva. Dada la naturaleza compuesta de estos índices, es necesario ser cautos a la hora de interpretarlos y confirmar las conclusiones con datos obtenidos en otras escalas o tests.

Cuadro 10.2. *Subtest de la Escala de Memoria de Wechsler-III (WMS-III)*

<i>Recuerdo inmediato</i>	<i>Recuerdo demorado</i>
1. Información y orientación (optativa)	12. Textos II (recuerdo y reconocimiento)
2. Textos I	13. Caras II
3. Caras I	14. Parejas de palabras II (recuerdo y reconocimiento)
4. Parejas de palabras I	15. Escenas familiares II
5. Escenas familiares I	16. Lista de palabras II (optativa)
6. Lista de palabras I (optativa)	(recuerdo y reconocimiento)
7. Dibujos I (optativa)	17. Dibujos II (recuerdo, reconocimiento,
8. Letras y números	copia y discriminación)
9. Localización espacial	
10. Control mental (optativa)	
11. Dígitos (optativa)	
Índices	
<ul style="list-style-type: none"> • Auditivo inmediato (Textos I y Parejas de palabras I) • Visual inmediato (Caras I y Escenas I) • Memoria inmediata (Textos I, Parejas de palabras I, Caras I y Escenas I) • Auditivo demorado (Textos II y Parejas de palabras II) • Visual demorado (Caras II y Escenas II) • Reconocimiento auditivo demorado (Textos II reconocimiento, Parejas de palabras II reconocimiento) • Memoria demorada (Textos II, Parejas de palabras II, Caras II y Escenas II y Reconocimiento auditivo demorado) • Memoria de trabajo (Letras y números y Localización espacial) 	

Otra de las baterías más utilizadas en nuestro medio es el “Test Conductual de Memoria” de Rivermead, que permite la detección de alteraciones de memoria en la vida cotidiana y está especialmente indicado para la población anciana. Consta de distintas tareas de recuerdo inmediato y demorado y, en algunos casos, de reconocimiento de *un nombre, un objeto personal escondido, una cita, dibujos, caras, una historia, de un pequeño recorrido, un mensaje* y también incluye un test de *orientación*. La Batería contiene cuatro versiones distintas de los mismos subtests para evitar el efecto del aprendizaje en aquellos casos en que se realiza un seguimiento.

10.2.4. *Funciones verbales*

Debido a la importancia de los problemas de comunicación verbal asociados a lesión cerebral, se han desarrollado y editado un número importante de tests que permiten evaluarlos, que incluyen tanto baterías breves como exhaustivas. Por lo que respecta a la evaluación de la afasia, lo más frecuente es utilizar baterías compuestas por varias tareas que permiten determinar la naturaleza y severidad de las alteraciones verbales. Para ello, es importante que cumplan los siguientes requisitos:

- a) que permitan explorar los diferentes componentes del lenguaje: habla conversacional (articulación, fluidez, prosodia, gramática, parafasias), denominación, repetición, comprensión, lectura y escritura;
- b) que incluyan tareas para evaluar desde los procesos más simples (discriminación de sonidos y símbolos) a los más complejos (comprensión, construcción de oraciones);
- c) que contengan ítems con un amplio rango de dificultad (repetición de sonidos a oraciones, comprensión de palabras a material ideativo complejo);
- d) que presenten una extensión adecuada para asegurar la fiabilidad y la discriminación del cambio;
- e) que estén estandarizados.

El “Test de Boston para el Diagnóstico de la Afasia” (Goodglass, 2005) constituye uno de los instrumentos más útiles para el examen completo del lenguaje en el paciente afásico. Es una batería intramodal que cuenta con varias tareas, entre ellas el “Test de Vocabulario” de Boston, destinadas a explorar los diferentes componentes de esta función, incluyendo desde los procesos más simples a los más complejos y con ítems de diversa dificultad. Está dividido en cinco subsecciones funcionales: habla conversacional y de exposición, comprensión auditiva, expresión oral, lectura y escritura. También incluye instrucciones para el examen de la apraxia, desorientación derecha-izquierda y acalculia, que suelen estar asociadas a la afasia. Permite la presentación de las puntuaciones en un *perfil resumen* para visualizar fácilmente el rendimiento en los diferentes componentes considerados; también un *perfil de características del habla*, que muestra características tales como entonación, fluidez o longitud de la frase; así como una puntuación general o *escala de severidad*, que refleja la capacidad de comunicación del paciente. El test incluye un formato abreviado, uno estándar y otro ampliado. La sensibilidad de esta batería la convierte en una de las más utilizadas para la descripción de los trastornos afásicos y también para la planificación del tratamiento.

Los tests de cribado o *screening* de la afasia no pueden suplir la evaluación completa que se realiza con una batería como la referenciada anteriormente, pero nos ofrecen una señal de la presencia de un trastorno afásico aunque no nos permitan hacer un diagnóstico. Entre las tareas más utilizadas y con mayor sensibilidad, podemos destacar el “Test de Fichas” (Token Test) (Boller y Vignolo, 1966), que es una tarea de comprensión oral bien estructurada y fácil de administrar que consiste en presentar al paciente instrucciones verbales ordenadas jerárquicamente en función de su complejidad, después de la colocación sobre una mesa, y en un orden determinado, de 20 fichas de plástico de cinco colores distintos, dos tamaños y dos formas (círculo y rectángulo). Las instrucciones van desde “toque el triángulo rojo” hasta “después de tocar el círculo amarillo, levante el cuadrado blanco”, lo que permite determinar la capacidad del paciente para comprender tiempos verbales, voces pasivas, o expresiones temporales que pueden aparecer alteradas en ciertas afasias. La principal ventaja de este test es que sólo requiere que el sujeto conozca los colores y formas geométricas más simples, por lo que puede emplearse con personas de bajo nivel educativo.

Dentro de la selección de tests breves, pero con alta sensibilidad, incluimos para la valoración de la expresión verbal el subtest de “Vocabulario” de la WAIS-III; el “Test de Aso-

ciación controlada de Palabras” (COWA) de Benton y Hamsher, como medida de la fluidez verbal mediante la producción de palabras que comiencen por una determinada letra o pertenezcan a una determinada categoría semántica durante un tiempo limitado (habitualmente un minuto); y el “Test de Vocabulario” de Boston (Kaplan, Goodglass y Weintraub, 2005), que evalúa el componente de denominación del lenguaje bajo modalidad visuoverbal, por confrontación visual. Consiste en una serie de láminas en las que se presentan diferentes dibujos que el paciente debe nombrar. El examinador puede ofrecerle claves semánticas y fonéticas si éste no es capaz de encontrar la palabra espontáneamente. Además, se toma nota de todas las respuestas que emite con el fin de determinar la presencia de alteraciones en la producción: parafasias, asociaciones conceptuales, etc. En tanto que es una tarea con dibujos se debe valorar la integridad visuoperceptiva si el paciente comete errores.

10.2.5. Construcción

Las habilidades constructivas combinan percepción con respuesta motora y tienen inevitablemente un componente espacial. Debido a esta complejidad de funciones que intervienen en el rendimiento en los tests constructivos, es preciso observar cuidadosamente la ejecución y determinar el tipo de errores que se cometen, para descartar o confirmar la implicación de posibles alteraciones perceptivas, espaciales, atencionales, de organización, planificación e incluso motivacionales. Para la evaluación de las habilidades constructivas se suele recurrir a tareas que se centran en la realización de dibujos o bien en tareas de construcción o ensamblaje.

- a) En la *realización de dibujos*, el interés se centra en determinar la capacidad visuoconstructiva del paciente, y por ello es más importante la precisión que la velocidad motora con que se realiza, por lo que se debe señalar en las instrucciones la importancia de dibujarlo lo más cuidadosamente posible. Para la valoración de los dibujos, se debe tener en cuenta la integridad del sistema visual y la competencia motora de la mano utilizada para la realización del mismo. Los dibujos que se solicitan pueden consistir en realizar una copia sobre un modelo o bien un dibujo libre.

Entre las tareas de copia de dibujos más utilizadas en el ámbito clínico, destacan la “Copia de dibujos” de Strub y Black; el “Test de Retención Visual” de Benton, en la administración de copia, y la “Figura Compleja” de Rey, la cual, además de permitirnos una valoración de las habilidades constructivas visuoespaciales, también permite valorar la capacidad de planificación y organización perceptiva, las estrategias de resolución de problemas, así como funciones perceptivas y motoras. La tarea consiste en copiar en una hoja de papel una figura y habitualmente el ensayo de copia es seguido de un ensayo de recuerdo, que se solicita pasados unos minutos, lo que permite que podamos realizar una valoración de la memoria visual. Se han utilizado distintos métodos para registrar el rendimiento del sujeto y uno de los más habituales consiste en dar un lápiz de distinto color cada vez que el sujeto completa el

dibujo de una parte de la figura. También se han publicado distintos sistemas de puntuación, la mayoría de los cuales se basan en la precisión de la copia, aunque otros se centran en un análisis cualitativo atendiendo a la organización, fragmentación y simetría de la construcción. De momento, el de Rey-Osterreith continúa siendo el más utilizado y considera que la figura se divide en 18 elementos que se puntúan de 0 a 2 puntos atendiendo a la precisión y localización de cada uno de ellos. También se valora el tipo de copia atendiendo al modo en que se comienza y construye la figura (“Construcción sobre el armazón”; “Detalles englobados en un armazón”; “Contorno general”; “Yuxtaposición de detalles”; “Detalles sobre un fondo confuso”; “Reducción a un esquema familiar” y “Garabatos”).

Con respecto a las tareas de dibujo libre destacan, por la frecuencia con que se aplican, las consideradas tareas de cribado o *screening* de habilidades visuoespaciales y constructivas, en las que se solicita al paciente dibujar “una casa”, “un reloj”, “una bicicleta”, “una persona” o también los “Dibujos Espontáneos” de Strub y Black. Se pueden obtener puntuaciones cuantitativas pero también se han desarrollado sistemas de valoración cualitativa, que incluyen la valoración de errores de planificación, perseverativos, conceptuales y de negligencia. Sin embargo, en estas tareas el problema reside en encontrar un modo sistemático de valorar los dibujos.

- b) Las tareas de *construcción y ensamblaje* tienen un componente espacial, conceptual y motor, por ello en las baterías deben incluirse junto con los dibujos porque ayudan al clínico a discriminar la participación de aspectos visuales, espaciales y constructivos, permitiendo estimar la contribución de cada uno de ellos en el diagnóstico de los trastornos constructivos. Las tareas de construcción básicas se realizan en dos dimensiones, siendo las más representativas los subtests de “Rompecabezas” y “Cubos” de la WAIS-III. El subtests de “Cubos” permite una valoración de la integración visuomotora, organización visuoespacial, y rapidez de ejecución, si bien durante la ejecución es importante tener en cuenta otros aspectos cualitativos como el cuidado excesivo, impulsividad y distracción que revelan información acerca de los procesos de pensamiento, hábitos de trabajo y actitudes del paciente. El test consta de nueve cubos con dos caras rojas, dos blancas, y dos mitad roja-mitad blanca, y un bloc con 14 láminas de diseños de construcciones con cubos. El sujeto debe reproducir un modelo cuya dificultad se incrementa desde diseños simples con sólo dos cubos, a otros más complejos con un máximo de nueve. Se debe registrar el tipo de errores (rotación, cambios en la posición, ruptura de la configuración...), las estrategias utilizadas y el tiempo empleado en realizar la tarea. Está considerada la mejor medida de organización visuoespacial de las escalas de Wechsler y el rendimiento suele ser pobre ante cualquier tipo de afectación cerebral, lo que sugiere que el rendimiento en esta tarea es vulnerable a múltiples factores.

Existen además tareas de construcción en tres dimensiones, como el “Test de Construcción Tridimensional” de Benton, que evalúa habilidades visuconstructivas, aislando el efecto de la respuesta motora fina que se requiere en los tests de copia de un dibujo, y con

un elemento tridimensional que no se encuentra en el subtest “Cubos” de la WAIS-III. Consiste en seis fotografías estímulo con construcciones hechas con bloques de madera, y 87 bloques de madera de diferente tamaño y forma. Se basa en la habilidad para construir en un espacio tridimensional, solicitando al paciente que realice una réplica exacta del modelo presentado en una fotografía, aunque hay una presentación basada en la réplica de modelos reales. Permite una valoración cualitativa atendiendo al tipo de error cometido (omisiones, adiciones, sustituciones y errores de colocación) y al tiempo empleado. Además de detectar apraxia constructiva, también pone de manifiesto alteraciones visuales como la negligencia unilateral, en la que el paciente omite la reproducción de un lado del modelo.

10.2.6. Formación de conceptos y razonamiento

Las disfunciones en la formación de conceptos y el razonamiento suelen estar frecuentemente asociadas a daño cerebral, siendo el pensamiento concreto el signo más común de deterioro. Habitualmente, se presenta como una incapacidad para realizar generalizaciones en cuanto a ideas, personas, situaciones y acontecimientos, lo que dificulta la formación de conceptos utilizando categorías o la aplicación de reglas y principios generales tanto gramaticales como matemáticos o prácticos de la vida cotidiana. La mayor parte de los tests de formación de conceptos están diseñados para poner de manifiesto el pensamiento concreto, evaluando también en algunos casos la flexibilidad mental y atienden en cualquier caso al tipo de proceso de pensamiento más que al contenido de la respuesta. De hecho, la mayoría de ellos no incluyen ítems de respuesta correcta o incorrecta, sino que se puntúan atendiendo a los juicios cualitativos que realiza el paciente. Los tests de formación de conceptos disponibles podemos agruparlos en tres categorías:

1. Los de *formato verbal* que suelen basarse en solicitar al paciente que convierta una frase concreta en un pensamiento abstracto al pedirle, por ejemplo, que interprete un refrán como se realiza en los tests de “Proverbios de California”; en el de “Refranes” de Gorham, o en algunos de los ítems del subtest de “Comprensión” de la WAIS-III. También se pueden solicitar tareas de comparaciones abstractas como las que se realizan en el subtest de “Semejanzas” de la WAIS-III, o en el subtest de “Formación de Conceptos” de Luria-Chistensen.
2. Los tests de *formato visual* suelen utilizar tareas de razonamiento conceptual y espacial como el “Test de Categorías” de la Batería Halstead-Reitan; el de “Matrices Progresivas” de Raven; el de “Matrices” de la WAIS-III, o el de “Clasificación de Colores” de Goldstein y Scheerer.
3. Los tests de *clasificación y cambio* son los más utilizados para evaluar formación de conceptos y capacidad de abstracción, y entre ellos destacan el test del “Trazo B” de la Batería Halstead-Reitan, y el de “Clasificación de Tarjetas” de Wisconsin, que se considera un buen índice de las habilidades ejecutivas y de la capacidad de formación de conceptos abstractos, ya que implica planificación, búsqueda organiza-

da, capacidad para cambiar de estrategia en función de las contingencias ambientales y conducta dirigida a metas. Consiste en cuatro tarjetas estímulo y 128 tarjetas de respuesta que contienen figuras de varias formas (círculos, cruces, triángulos y estrellas), colores (amarillo, rojo, azul y verde) y números o figuras (uno, dos tres, cuatro). Las cuatro tarjetas estímulo se colocan delante del sujeto y, a continuación, se le solicita que empareje cada tarjeta del montón con una de las cuatro tarjetas estímulo. Al sujeto no se le indica el modo en que debe emparejar las tarjetas, sólo se le dice que tras cada emparejamiento se le informará de si éste es correcto o incorrecto. Tras 10 aciertos correctos consecutivos, el examinador cambia el criterio de emparejamiento sin informar al sujeto, lo que implica que tiene que utilizar el *feedback* del examinador para desarrollar una nueva estrategia de clasificación. La tarea finaliza cuando el sujeto completa las seis categorías posibles o bien cuando termina de colocar las 128 cartas o tarjetas respuesta.

Los tests que se emplean para evaluar el razonamiento también se agrupan según las características de la tarea, si ésta es verbal se puede emplear el subtest de “Comprensión” de la WAIS-III, y si es visual, los subtests de “Figuras Incompletas” o de “Historietas” de la WAIS-III. Para la evaluación de problemas de razonamiento aritmético es frecuente el uso del subtest de “Aritmética” de la WAIS-III; los problemas de “Aritmética y Cálculo” de Luria; el subtest de “Aritmética o Cálculo Mental y Escrito” de Strub y Black y también se pueden utilizar tareas de estimación de tamaños o cantidades, como el test de “Estimación Cognitiva” de Shallice y Evans, que valora la habilidad para generar estrategias eficaces para la resolución de problemas, en el que el paciente debe responder a diez preguntas que requieren de la habilidad para la elección de una estimación numérica, intuitiva, que en ningún caso necesita de un cálculo aritmético para la correcta resolución (por ejemplo, “¿cuánto mide la columna vertebral de un hombre adulto?”). Únicamente se anota el valor numérico dado por el paciente, si bien es interesante conocer el proceso de razonamiento por el que llega a tal conclusión.

10.2.7. Funciones ejecutivas

Se refieren a la habilidad para responder de un modo adaptativo a nuevas situaciones y también representan la base para muchos patrones de conducta cognitiva, emocional y social. Algunas de las técnicas para evaluar funciones ejecutivas ya se han descrito en otros apartados y por ello ahora sólo describiremos alguna adicional que permite evaluar algunos de los componentes del sistema ejecutivo.

Con respecto a la planificación que se refiere a la capacidad para formarse un plan de trabajo, hay pocas tareas específicas para evaluarla, sin embargo, hay muchas que lo ponen de manifiesto como, por ejemplo, el modo en que ejecuta el paciente el subtest de “Cubos” de la WAIS-III y la “Copia de la Figura Compleja” de Rey; los tests de laberintos, como los “Laberintos” de Porteus, el “Mapa del Zoo” de la Batería de Evaluación Conductual del Síndrome Disejecutivo (BADS) y el subtest de “Laberintos” de la Escala de Inteligencia de

Wechsler para Niños; las “Torres de Londres, Hanoi y Toronto”, en las que el sujeto debe determinar el número de movimientos mínimo necesario para situar las piezas en un orden indicado, teniendo en cuenta ciertas reglas que condicionan el tipo de movimientos permitido y también otras tareas como el “Test del Trazo B” de la Batería Halstead-Reitan, en la que se presentan círculos con números, del 1 al 13, y letras, de la A a la L, y en la que el sujeto tiene que ir alternando números y letras en orden ascendente.

La disociación entre la intención y la acción, y las alteraciones en la planificación pueden dar lugar a una reducción de la productividad o inactividad que habitualmente se aprecia en una baja tasa de respuestas en diferentes tareas con tiempo limitado como el subtest de “Cubos y Figuras incompletas” de la WAIS-III. También se puede apreciar en tareas de generación de ítems, bien de fluidez verbal como el “Test de Asociación controlada de Palabras” (COWA), el de “Fluidez Fonética o Semántica”, o bien de fluidez no verbal como el test de “Fluidez de Gestos”, que consiste en realizar movimientos intencionados con los dedos; el “Test de los Cinco Puntos”; el de “Alternancias Gráficas”; o el de “Fluidez de Diseños” de Ruff (RFFT), que consiste en cinco partes, cada una de las cuales consta de un patrón de diferentes estímulos hechos con puntos. La tarea consiste en dibujar tantos diseños únicos como sea posible en un período de tiempo limitado.

La habilidad para regular la propia conducta se puede apreciar con tests de flexibilidad cognitiva, que se refieren a la habilidad para atender a objetos o situaciones desde una nueva perspectiva, como se solicita en el test de “Uso de Objetos”, en el que se pide al sujeto que escriba tantos usos como pueda de cinco objetos comunes (ladrillo, lápiz, papel, clip, palillo de dientes), o el test de “Uso Alternativo de Objetos”, en el que el sujeto debe decir en 4 minutos el mayor número posible de usos infrecuentes de un grupo de tres objetos. Este tipo de tareas se han denominado “complejas”, en comparación con tareas simples de fluidez. Entre los tests de eficacia cognitiva destacan el popular test “Stroop de Colores y Palabras”, que nos permite una medida de la capacidad de inhibición de estímulos que desencadenan respuestas automáticas y, por tanto, de la capacidad de adaptar la percepción y acomodarse a demandas nuevas inhibiendo una respuesta habitual en favor de una inusual.

El examen de la regulación motora se puede realizar con tareas *go-no go*, que requieren que el sujeto responda o se abstenga de responder ante consignas, permitiendo la evaluación de la producción e inhibición de respuestas. También se pueden emplear tareas de imperistencia motora, que consisten en la inhabilidad para sostener actos motores voluntarios ante una orden, como el test de “Impersistencia Motora” de Benton, que consiste en ocho pruebas que exigen mantener un movimiento o postura (mantener los ojos abiertos, echar la lengua, mantener la boca abierta, fijar la mirada en los campos visuales laterales, etc.). Otras tareas que permiten valorar autorregulación son las “Alternancias Gráficas de Luria”, en las que se debe seguir un “dibujo patrón” en el que alternan diferentes formas (por ejemplo círculos y cruces), y también las “Alternancias Motoras”, en las que se sigue la secuencia puño-canto-palma. Dentro de este apartado de tareas de autorregulación Lezak *et al.* (2004) también incluye la “Batería de Evaluación Frontal” de Dubois (FAB).

Por último, la “Batería para la Evaluación Conductual del Síndrome Disejecutivo” de Wilson y sus colaboradores (BADS) se ha diseñado para evaluar habilidades ejecutivas con

especial incidencia en aquellas que pueden dificultar las actividades de la vida diaria. Consta de seis subtests: “Test de Cartas con Cambio de Reglas”, que examina la habilidad del sujeto para responder correctamente a una regla y cambiar de una a otra; “Test de Programa de Acción”, que implica la solución de un problema novedoso; “Test de Búsqueda de las Llaves”, en el que se muestra un cuadrado que se supone que es un campo de fútbol en el que el sujeto tiene que mostrar el recorrido que seguiría para encontrar las llaves que supuestamente perdió; “Test de Juicio Temporal”, que consta de cuatro preguntas breves relativas a hechos comunes que tardan pocos segundos (“¿cuánto se tarda en hinchar un globo?”) a varios años (“¿cuántos años vive un perro?”); “Test del Mapa del Zoo”, en el que se pide que planifique la ruta que debe seguir para visitar distintos lugares atendiendo a ciertas reglas; “Test de los Seis Elementos Modificado”, en el que se dan instrucciones para hacer tres tareas (dictado, aritmética, y denominar dibujos). La batería también incluye un “Cuestionario Disejecutivo”, que permite muestrear un amplio rango de problemas comúnmente asociados con el síndrome disejecutivo. Esta batería permite obtener una buena validez ecológica en las pruebas neuropsicológicas que evalúan el funcionamiento ejecutivo.

10.2.8. Rendimiento motor

La evaluación neuropsicológica de las funciones motoras atiende a las alteraciones motoras que ocurren en presencia de una capacidad intacta para el movimiento normal y que, además, afecta a conductas motoras con un componente intencional. Las tareas motoras que se suelen utilizar evalúan la velocidad y destreza manual y también se han utilizado como indicadoras de lateralización de lesiones. Normalmente, se emplean pruebas con tiempo limitado, que elicitan una respuesta que podemos contar, o bien tienen algún dispositivo que permite contabilizar las respuestas emitidas. En este tipo de tareas es muy importante que las instrucciones dadas al paciente destaquen la importancia de la velocidad, que el examinador permita un breve entrenamiento con la tarea antes de comenzar la evaluación, y que preste atención a los signos de fatiga del paciente a fin de realizar los oportunos descansos. Entre las tareas disponibles merecen mención, por la frecuencia de uso y sensibilidad, el “Test de Golpeteo”, que evalúa el control, velocidad y destreza manual utilizando un tablero de golpeteo que tiene una tecla sobre la que el paciente debe golpear con su dedo índice lo más rápido que pueda, y el test de “Habilidad Manual o Tablero de Clavijas” de Purdue, que mide la destreza en habilidades que implican movimientos amplios de las manos, dedos y brazos y lo que podríamos llamar “destreza de la yema de los dedos” (praxias melocinéticas). Consta de un tablero que contiene dos filas paralelas con 25 agujeros cada una. En el extremo superior del tablero hay unas bandejas que contienen barras, arandelas y clavijas. La prueba consiste en que el sujeto coloque con una o ambas manos las barras (tareas 1, 2 y 3) dentro de los agujeros en un tiempo limitado, y que haga una prueba de montaje (tarea 4) usando conjuntamente en un mismo agujero barras, clavijas y arandelas.

11

Recuperación de funciones

11.1. Introducción

Las consecuencias de las lesiones cerebrales no permanecen estáticas, sus efectos se modifican con el tiempo y es posible que se produzca cierta recuperación de los déficits iniciales. Ya en los textos de la medicina hipocrática se encuentran referencias a la recuperación funcional tras una lesión cerebral. Descripciones de casos, algunos datos experimentales, propuestas explicativas, sugerencias de intervenciones, etc. han aparecido en la bibliografía científica desde comienzos del siglo XIX. Pero no es hasta la década de los setenta del siglo XX cuando la recuperación funcional se convierte en un área de investigación pujante dentro de las neurociencias.

En la esfera de la Neuropsicología, el tema de la recuperación funcional tiene un especial valor, tanto a nivel teórico como aplicado. Desde el punto de vista teórico, es decir, desde el interés por comprender las relaciones cerebro-conducta, la capacidad mostrada por el cerebro para adaptarse al daño y recuperar ciertas funciones es de indudable importancia. Desde el punto de vista de la práctica clínica, la mayor contribución potencial de la Neuropsicología a los problemas causados por las lesiones neurológicas está en el campo de la rehabilitación. Esta contribución adquiere mayor relevancia en un momento en el que los progresos en atención médica están permitiendo que el número de personas que sobreviven a las lesiones cerebrales (traumatismos craneoencefálicos, accidentes cerebrovasculares, etc.) sea cada vez mayor.

Los niveles de análisis desde los que estudiar la recuperación de funciones son múltiples. La existencia de estos niveles no sólo debe ser aceptada, sino que debe contemplarse como necesaria y enriquecedora. Utilizando las palabras de Roger Sperry en su discurso como ganador del Premio Nobel: “Todas las aproximaciones al análisis de la plasticidad son legítimas y útiles. El análisis a un nivel no obvia la utilidad del análisis a otro nivel”. El desafío está en la integración de los diferentes niveles de análisis. En el campo de la Neurociencia, el debate sobre las propuestas más o menos especulativas con las que se intentaba explicar la recuperación de funciones está siendo sustituido por discusiones sobre cambios dendríticos, neurogénesis, factores de crecimiento o aspectos genéticos. Sin embargo, queda mucho por hacer para poder relacionar de forma precisa el conocimiento sobre los

mecanismos celulares con los posibles cambios en los efectos de las lesiones sobre la conducta, la cognición y las emociones. Y más aún, para sustentar sobre esa relación los programas de intervención.

11.2. Definición de “recuperación de funciones”

Hasta ahora se ha utilizado el término “recuperación de funciones” y, posiblemente, para pocos de los lectores ha supuesto un problema el hecho de que no se haya definido previamente. Sin embargo, ofrecer una definición de la “recuperación de funciones” apropiada y aceptada por todos los implicados en este campo es aún un tema problemático. Veamos los siguientes ejemplos.

- *Caso 1:* Un grupo de animales de laboratorio recibió entrenamiento en una tarea motora. La mitad de los animales fueron sometidos a lesiones bilaterales del córtex motor. Tras una primera fase poslesión con graves déficits, el grupo lesionado fue sometido a un intenso entrenamiento y llegó a realizar la tarea en el mismo tiempo y con el mismo número de aciertos que el grupo no lesionado.
- *Caso 2:* Un niño que sufrió una lesión frontal focal izquierda a los nueve meses de edad, fue examinado cada tres meses. La valoración del lenguaje indicó que su nivel era ligeramente inferior al esperado durante los primeros años, pero el ritmo de desarrollo era bueno. A los seis años no se observaban alteraciones en un examen estándar y su rendimiento académico fue considerado normal.
- *Caso 3:* Un varón de 25 años sufrió traumatismo craneoencefálico por accidente de tráfico. Como consecuencia del TCE experimentó una pérdida de las capacidades de memoria, especialmente importante en la retención de información a largo plazo. Tras un intenso programa de rehabilitación aprendió el uso de varias estrategias mnésicas y de una agenda específicamente diseñada para sus necesidades. Ha podido obtener un trabajo y reintegrarse en su grupo.

Todos estos casos pueden encontrarse en un texto sobre recuperación de funciones. Sin embargo, cada uno de ellos es claramente diferente. En el primero, se habría obtenido una aparente recuperación de las consecuencias de la lesión. En el segundo, nunca se produjeron los síntomas esperables en un adulto. En el tercer caso, las alteraciones de memoria permanecieron, pero mediante ciertas estrategias y el uso de sistemas de ayuda el paciente pudo adaptarse a su déficit. ¿Son todos estos casos ejemplos de recuperación de funciones?

Podemos encontrar dos formas básicas en las que el término “recuperación de funciones” suele usarse. La primera de ellas hace referencia a si el objetivo se ha logrado. En este sentido, se trata de una *recuperación de objetivos*: lo relevante es la posibilidad de volver a alcanzar unos objetivos determinados, aunque para ello se usen unos medios diferentes a los originales. La segunda forma de usar el término requiere no sólo que los objetivos sean alcanzados, sino que sean alcanzados de la misma manera que antes de la lesión. Estaríamos

hablando de una *recuperación de medios*. Claramente, el término recuperación no sería aplicable entonces a situaciones como las reflejadas en el caso 3.

Generalmente, no se suele utilizar el término recuperación en su sentido más estricto (recuperación de medios). Desde el punto de vista conductual, es probable que la forma de resolver una tarea cognitiva, de analizar el ambiente o de moverse en él, no sea *exactamente* la misma que antes de la lesión. Desde el punto de vista neural, los sistemas cerebrales dañados no van a funcionar tampoco de igual manera que antes de la lesión. En el caso 1, aun cuando el nivel de ejecución alcanzado sea el mismo que existía antes de la lesión (aciertos y tiempo), los sistemas neurales han cambiado y es probable que, si monitorizamos con precisión los movimientos, observemos también cambios. Por tanto, en un sentido más amplio, hablar de recuperación de funciones implicaría asumir que se han producido ciertos cambios neurales y se han puesto en marcha determinados mecanismos que permiten que puedan realizarse de nuevo, total o parcialmente, ciertas funciones que habían sido afectadas por la lesión (recuperación de objetivos). En esta línea, podemos considerar que se produce una recuperación funcional cuando las alteraciones sensoriomotoras, cognitivas o emocionales, que aparecieron tras el daño cerebral, se eliminan o reducen. No estamos así haciendo asunciones a priori sobre las causas del cambio o los mecanismos involucrados.

Ahora bien, el motivo de usar esta definición amplia es hacer hincapié en que los logros en el funcionamiento del paciente deben ser el punto central sobre el que gire el estudio y la investigación en el campo de la recuperación funcional. No implica, en modo alguno, que los mecanismos que median la recuperación sean irrelevantes. Todo lo contrario, una vez que se acepta que el objetivo último es favorecer cualquier tipo de cambio que sea beneficioso para hacer posible la recuperación funcional, el gran desafío es estudiar todos aquellos mecanismos que subyacen tras la recuperación y cómo potenciarlos.

11.3. Formulaciones generales sobre la recuperación funcional

En este apartado trataremos algunas de las formulaciones generales que han sido propuestas para explicar la recuperación funcional. No se trata de ideas nuevas. Son conceptos propuestos y desarrollados mucho antes de que las investigaciones de laboratorio sobre plasticidad neuronal aportaran datos experimentales sobre los cambios morfológicos y funcionales que se producen tras la lesión cerebral. Son formulaciones muy generales y considerablemente imprecisas. Pero, como se verá en los siguientes apartados, las ideas fundamentales que subyacen tras la mayoría de estos conceptos cuentan hoy con evidencias a su favor.

11.3.1. *Diasquisis e inhibición funcional*

Se agrupan bajo este título formulaciones que tienen en común una idea básica, la idea del “artefacto”. Estas propuestas asumen que hay dos componentes en el efecto inicial de la lesión cerebral. La lesión destruye una parte del SNC que ocasiona la pérdida de las con-

ductas o procesos para los que el correcto funcionamiento del área destruida era esencial. Éstos serían considerados como déficits primarios. El déficit primario es permanente o, si existe alguna recuperación, no será explicada por estas teorías. Además del primario, la lesión produce unos déficits secundarios: trastornos provocados por la alteración temporal del funcionamiento fisiológico de otras áreas no involucradas en la lesión. En la medida en que estas alteraciones adicionales y temporales se resuelvan, los déficits secundarios se recuperan. En este sentido se utiliza el término “artefacto” para hablar de recuperación: debe asumirse una pérdida y, en este caso, lo recuperado sólo se había suprimido o inactivado. Por tanto, la recuperación puede considerarse como un “artefacto”.

La idea de que una lesión cerebral no sólo produce efectos proximales sino también distales no es nueva. El principal antecedente de esta “acción a distancia” lo encontramos en las aportaciones de von Monakow a principios del siglo XX (1914) que propone el término “diasquisis” para referirse a los efectos distales de la lesión mediados neuralmente. La idea básica es que la lesión cerebral no sólo produce daño directo y la consiguiente pérdida de función de la zona dañada, sino que áreas relacionadas con la zona afectada, adyacentes o más alejadas, también serán afectadas y su función se verá inhibida durante un tiempo. A este *shock transmitido* que conlleva una pérdida de excitabilidad en zonas no directamente lesionadas, lo llamó diasquisis. La naturaleza exacta de la diasquisis no fue adecuadamente especificada. En cualquier caso, no se trata de un efecto generalizado y difuso, ya que el *shock* se transmitiría a través de vías de conexión entre el lugar de la lesión y el secundariamente afectado. En la propuesta de von Monakow, este estado de supresión del funcionamiento es un fenómeno comúnmente transitorio, que desaparece con el tiempo. A medida que esto ocurre, las funciones mediadas por las zonas afectadas pero no lesionadas emergerán lentamente. En este sentido, parte de la recuperación funcional observada en las fases iniciales se debería a la desaparición de los efectos de la diasquisis.

Una formulación cercana a la de diasquisis puede encontrarse en los trabajos de Alexander Luria. En este caso, se propone un efecto inhibitorio de la lesión sobre áreas intactas mediado por una alteración en la transmisión colinérgica. La lesión produciría un aumento en las concentraciones de colinesterasa en las zonas circundantes y también, posiblemente, en zonas lejanas a la lesión que formen parte del mismo sistema funcional o de sistemas relacionados. El incremento en los niveles de colinesterasa provocaría una “asínapia funcional”, que desaparecería al normalizarse los niveles de acetilcolina. En esta propuesta, al contrario que en el caso de la diasquisis, no se postula la existencia de vías específicas de propagación. Pero, al igual que en el caso anterior, la desaparición de los efectos inhibitorios podría ser uno de los mecanismos subyacentes tras la recuperación funcional.

En la actualidad, estudios que combinan varias técnicas de imagen para valorar el flujo sanguíneo y la actividad metabólica cerebral han demostrado la existencia de un efecto inhibitorio de la lesión sobre áreas no dañadas. Este efecto de diasquisis no sólo se produce en el hemisferio lesionado sino también en el opuesto y su resolución, parcial o completa, contribuye a la recuperación de los efectos iniciales de la lesión cerebral.

11.3.2. Reorganización: redundancia y funcionamiento vicario

El término “redundancia” ha sido utilizado en relación con la recuperación de funciones para explicar la ausencia inesperada de efectos de una lesión o la rápida recuperación de tales efectos. La idea básica consiste en que partes del sistema no lesionadas pueden asumir la función alterada. Esto es posible porque los sistemas neurales de los que depende esa función son redundantes, es decir, contienen una sobreabundancia de elementos relevantes. Las aportaciones de John Hughlings Jackson, hacia finales del siglo XIX, suelen considerarse como pioneras del concepto de redundancia en el sistema nervioso central. Este autor concibe el sistema nervioso como un sistema organizado en diferentes niveles. Esta organización daría lugar a una representación jerárquica de las funciones en cada nivel. Una lesión cortical, por ejemplo, afectaría al nivel superior de control de una determinada conducta. El control sobre esa conducta pasaría a los niveles inferiores, es decir, las correspondientes estructuras subcorticales del sistema afectado asumirían el control de la conducta en cuestión.

Otra de las propuestas clásicas sobre recuperación funcional suele denominarse “funcionamiento vicario” o, simplemente, “vicariación”. De acuerdo con esta formulación, una estructura puede asumir la función de otra en caso de lesión cerebral. A diferencia de la propuesta de redundancia, las áreas que asumen la función no estaban previamente vinculadas a la misma. El concepto no es nuevo. Hermann Munk (1839-1912) suele considerarse como el autor que introdujo la idea de que una región cerebral puede asumir la función de un área lesionada. La idea del funcionamiento vicario la encontramos presente también en los estudios sobre los efectos de lesiones tempranas y extensas del hemisferio izquierdo. Éstos muestran cómo la pérdida de este hemisferio no impide el desarrollo del lenguaje, que pasaría a ser controlado por el hemisferio derecho.

La diferencia entre la propuesta de redundancia y de vicariación reside en el hecho de que las áreas implicadas en la recuperación deban o no estar relacionadas previamente en la función alterada. Dejando al margen esta diferencia, la idea fundamental es que la recuperación funcional se realiza a través de una reorganización de los sistemas cerebrales intactos o que han sobrevivido a la lesión. Las funciones pueden ser asumidas por otras áreas intactas del mismo hemisferio, por áreas del hemisferio contralateral o por otras estructuras a un nivel diferente. Como se expondrá en los siguientes apartados, la existencia de una reorganización cerebral es actualmente, un hecho incuestionable. Aunque aún quedan muchas cuestiones por resolver, hoy sabemos que hay una considerable plasticidad en el tejido intacto, un tejido que experimenta una serie de cambios morfológicos y funcionales que le permiten asumir, al menos parcialmente, funciones que correspondían al tejido lesionado.

11.3.3. Adaptación funcional

Con el término “adaptación funcional” hacemos referencia a las estrategias que un sujeto lesionado puede desarrollar para resolver problemas de muy diversa índole. En este sentido, estamos hablando de *compensación conductual*, *estrategias alternativas*, *estrategias compensatorias*, *sustitución conductual*, etc.

El estudio de las conductas tras la lesión ha puesto de manifiesto que parte de la capacidad para resolver los déficits provocados por el daño cerebral consiste en adaptaciones conductuales. Por ejemplo, los pacientes a los que se les ha seccionado el cuerpo caloso, de forma que ambos hemisferios quedan aislados, son capaces de desarrollar sofisticadas estrategias para hacer accesible a un hemisferio la información que ha recibido el otro. Utilizan para esto “cruce de avisos” o “cruce de claves”: gestos corporales, expresiones faciales, sonidos producidos al examinar los estímulos táctiles, comentarios, etc. Estas señales son generalmente tan sutiles que pueden pasar desapercibidas para el observador. El siguiente ejemplo nos permite ilustrar la existencia de tales señales. Se observó que los sujetos comisurotomizados son capaces de identificar dígitos (1 o 0) presentados en el campo visual derecho (recordemos que dada la ausencia de cuerpo caloso la información presentada en el campo visual izquierdo queda confinada en el hemisferio derecho, no estando disponible para el hemisferio izquierdo, véase capítulo 2). La diferencia con respecto a la identificación de dígitos presentados en el campo visual derecho (hemisferio izquierdo) era un mayor consumo de tiempo. Al aumentar el número de alternativas, también se incrementaba el tiempo de reacción para las presentaciones en el hemicampo izquierdo, alcanzando los mayores valores cuando el dígito era más elevado. Nada de esto ocurría con las presentaciones en el campo visual derecho. Los autores concluyeron que los sujetos estaban empleando algún tipo de estrategia. Efectivamente, informes suministrados por los propios sujetos confirmaron la existencia de tal estrategia: los sujetos contaban subvocalmente hasta llegar al dígito presentado que, de alguna forma no explicitada, identificaban. En este momento, el hemisferio izquierdo verbalizaba el dígito.

Aunque está demostrado que la adaptación conductual a la lesión puede ser un mecanismo claro de recuperación funcional, LeVere ha planteado que pudiera tener también consecuencias negativas. Este autor señala que pueden desarrollarse conductas compensatorias inapropiadas debido a una infrautilización de los sistemas neurales afectados por la lesión. En su laboratorio se han realizado una serie de estudios con lesiones visuales para demostrar este hecho. Las lesiones producían la pérdida de la capacidad para realizar tareas que requerían discriminaciones de luminosidad aprendidas previamente. Los animales intentaban resolver los problemas utilizando otros medios, es decir, utilizando información que no estuviera afectada por las lesiones en la corteza visual. Así, por ejemplo, cuando junto con las pistas visuales disponían de pistas táctiles para realizar la tarea, eran éstas las que utilizaba y, consecuentemente, se producía muy poca recuperación de las discriminaciones visuales. Sin embargo, cuando las pistas táctiles que se ofrecían eran irrelevantes, se producía finalmente una recuperación en el uso de discriminaciones visuales (LeVere, 1988).

11.4. Consecuencias de las lesiones cerebrales

Cuando se formularon las propuestas presentadas en el apartado anterior, se sabía muy poco o casi nada de lo que ocurría cuando el cerebro era dañado. Hoy conocemos mucho más al

respecto, aunque las lagunas siguen siendo importantes. El término más utilizado para definir qué ocurre cuando se produce una lesión cerebral, es el de “cascada” de procesos. Posiblemente la utilización de este término permite que el lector se construya una imagen muy clara de la multitud de cambios que se producen, la mayoría de ellos de forma encadenada, y de la rapidez con que estos cambios pueden desarrollarse.

El caso de la lesión por isquemia, propia de los accidentes cerebrovasculares en los que se interrumpe el flujo sanguíneo, es un buen ejemplo de la citada cascada de acontecimientos. En la región afectada se producen una serie de alteraciones iónicas, se liberan cantidades masivas de glutamato y se abren los canales de calcio. El incremento del calcio intracelular interfiere el funcionamiento neuronal y tiene importantes efectos tóxicos. Durante los siguientes minutos o horas se altera la producción de proteínas en las neuronas y se edematizan los tejidos. La presencia de edema conlleva además la posibilidad de lesión de neuronas relativamente alejadas de la zona isquémica. En la zona de “penumbra isquémica”, alrededor del tejido dañado irreversiblemente por la isquemia, la hipoperfusión es de menor magnitud, el daño avanza más lentamente y puede ser potencialmente revertido. Las neuronas supervivientes reanudan sus funciones metabólicas, pero los procesos de neurotransmisión pueden verse alterados debido al colapso de las espinas dendríticas.

En el caso de los traumatismos craneoencefálicos se produce una serie de daños focales y difusos relacionados con la afectación de los cuerpos neuronales, los axones y las terminales nerviosas. En la zona de contusión y en la pericontusional se produce una destrucción neuronal local. Estudios experimentales, animales y humanos, han observado que se produce además muerte neuronal difusa. Por otro lado, se produce un daño axónico difuso: cambios axónicos dispersos y/o multifocales que pueden observarse en la sustancia blanca subcortical, el cuerpo calloso y el tronco cerebral. El daño axónico difuso desencadena procesos de degeneración walleriana, alteraciones en las terminales neuronales y la consiguiente desafrentización de las neuronas sobre las que hacían sinapsis estos axones. Estos procesos pueden desarrollarse durante varios meses tras la lesión. Como consecuencia de todos estos cambios, se producen alteraciones metabólicas regionales, multifocales y globales. Estas alteraciones se relacionaron inicialmente con la neuroexcitación provocada por el incremento del glutamato, pero recientes hallazgos señalan que las anomalías en el metabolismo de la glucosa tendrían también un importante papel (Povlishock y Katz, 2005).

En resumen, en los primeros momentos tras la lesión se produce la muerte de cierto número de neuronas, pero muchas otras mueren en las siguientes horas y días. En la muerte neuronal secundaria desempeñan un papel fundamental el mantenimiento de concentraciones elevadas de glutamato, la formación de radicales libres y las consecuencias de ambos factores sobre la regulación de los niveles de Ca^{2+} . Los fenómenos descritos están siendo estudiados con detenimiento y de este estudio se espera extraer conclusiones sobre cómo evitar o minimizar la muerte neuronal. Al mismo tiempo se empiezan a conocer las consecuencias de estos procesos sobre las posibilidades de recuperación funcional.

Cuadro 11.1. *Procesos neuropatológicos en la lesión cerebral traumática*

	<i>Focal</i>	<i>Difuso</i>
<i>Lesión primaria</i>	Contusión cortical focal Hemorragia cerebral profunda Hemorragia extracerebral	Lesión axónica difusa Hemorragia petequial en sustancia blanca
<i>Lesión secundaria</i>	Lesión neuronal demorada Lesión microvascular Lesión focal isquémica-hipóxica Herniación Hipometabolismo regional y difuso	Lesión neuronal demorada Lesión microvascular Lesión focal isquémica-hipóxica Hipometabolismo difuso

Fuente: adaptado de Povlishock y Katz, 2005.

11.5. Neuroplasticidad y recuperación

Duffau define la plasticidad cerebral como un proceso continuo que permite la remodelación de los mapas neurosinápticos para optimizar el funcionamiento de las redes neuronales. La plasticidad tiene una función crítica durante el desarrollo, permitiendo la elaboración de nuevos circuitos (plasticidad natural). Pero, además, la plasticidad desempeña también un papel crítico en la respuesta al daño cerebral, permitiendo la remodelación funcional que subyace tras la recuperación clínica (plasticidad poslesional) (Duffau, 2006). Tras la lesión cerebral se ponen en marcha una serie de procesos de carácter neural similares a los asociados al desarrollo del SNC, a los procesos subyacentes al aprendizaje y la memoria, a los que mantienen un funcionamiento neuronal eficiente, etc. En los siguientes apartados se revisan aquellos sobre los que se ha centrado el estudio de la recuperación funcional.

11.5.1. Regeneración axónica

Cuando un axón es seccionado, la parte distal, es decir, la parte separada del cuerpo celular, experimenta una serie de cambios degenerativos conocidos como degeneración walleriana. El extremo proximal (el extremo de la parte que permanece unida al soma), muestra una capacidad regeneradora importante en el sistema nervioso periférico, que puede conducir a la formación de nuevos contactos sinápticos. Sin embargo, en el SNC la regeneración axónica está inhibida. Esta inhibición se debe, principalmente, a otro proceso desencadenado por la propia lesión: la reacción glial.

Nieto-Sampedro y sus colaboradores han estudiado con detenimiento la reacción glial que se produce en diferentes tipos de lesiones y sus efectos sobre el crecimiento en cultivo de axones de neuronas del hipocampo, septum, corteza cerebral, retina y médula espinal. En las lesiones causadas por trauma mecánico (lesiones anisomórficas), se produce una

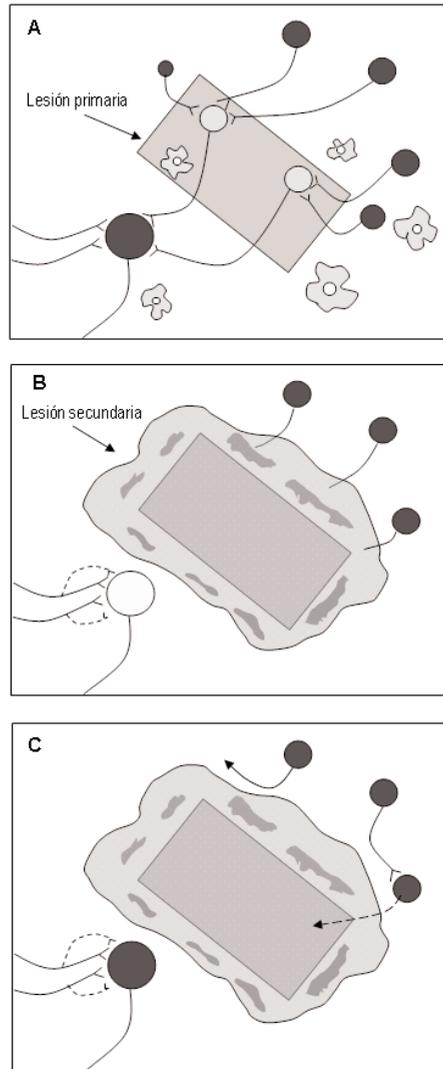


Figura 11.1. Lesión isomórfica en el SNC: A: la lesión mecánica destruye de forma aguda las neuronas y la glía. B: la muerte neuronal secundaria comienza pocas horas o días después. Además, se produce la proliferación y reactividad glial. Los procesos astrocitarios agrandados y fibrosos forman una trama que, junto con otros elementos, da lugar a la llamada cicatriz glial. C: los axones dañados que regeneran no restituyen la inervación original. Las neuronas que perdieron aferencias son conectadas por brotes axónicos de neuronas próximas. (Fuente: adaptado de Nieto-Sampedro y Verdú, 1998.)

acumulación de astrocitos reactivos, fibrosos (con mayor número de procesos y agrandados respecto a los astrocitos normales). Estos astrocitos, junto con otros elementos del tejido conjuntivo y colágeno, forman la llamada *cicatriz glial*. Por un lado, se trata de un proceso que permite reconstruir la glía destruida por la lesión. Pero, por otro, la cicatriz glial es un obstáculo para el restablecimiento de las conexiones. Se trata de una barrera funcional, los axones no cruzan la barrera sino que tienden a crecer asociados a ella. Se alejan así de sus dianas originales y se atrofian.

En el caso de lesiones isomórficas (por ejemplo, infartos locales, neurotoxinas), que no alteran directamente la morfología del sistema nervioso central ni dañan la glía limitans, la microglía prolifera abundantemente en los días que siguen a la lesión. Después de la respuesta microglial, aparecen astrocitos reactivos que se disponen alrededor de la microglía. El tejido gliótico isomórfico inhibe fuertemente el crecimiento neural y, consecuentemente, la regeneración axónica: inhibe la iniciación de brotes neuríticos y repele o causa el colapso de los conos de crecimiento ya iniciados en ausencia de este tejido. De nuevo, esto impide la reconstrucción de los circuitos dañados (Nieto-Sampedro y Verdú, 1998).

11.5.2. Crecimiento axónico reactivo y sinaptogénesis reactiva

De lo expuesto anteriormente se desprende que el crecimiento regenerativo de los axones lesionados no puede ser uno de los factores implicados en el curso natural de la recuperación de funciones. Sin embargo, existe otra forma de respuesta ante la lesión que sí se ha intentado relacionar con la recuperación funcional. Esta respuesta poslesional se inicia con la formación de brotes axónicos en *axones intactos*. Estos brotes pueden llegar a dar lugar al crecimiento de colaterales, y éstas, a su vez, pueden llegar a establecer nuevos contactos sinápticos. En este caso, el proceso habrá culminado en una *sinaptogénesis reactiva*. La existencia del crecimiento colateral fue puesta de manifiesto por Liu y Chambers en 1958 trabajando sobre la médula espinal en gatos. Sin embargo, hubo que esperar a principios de los años setenta para que se reconociera que esta forma de plasticidad sináptica era una forma común de adaptación del SNC ante la lesión.

El estudio de los procesos implicados se ha realizado en múltiples modelos animales. Entre ellos, el giro dentado del hipocampo ha recibido una especial atención. El principal aferente extrínseco del hipocampo es el córtex entorrinal. La fibras forman la llamada vía perforante y terminan en la capa molecular, sobre las porciones más distales de las dendritas de las neuronas granulares. Éste es también el destino de las fibras procedentes del córtex entorrinal contralateral, pero estas proyecciones contralaterales son muy reducidas. Otras aferencias extrínsecas son las formadas por fibras septohipocampales, pero sólo tienen una débil proyección en la misma capa que las aferencias entorrinales.

Otras aferencias del giro dentado son de carácter intrínseco. Así, los axones procedentes de las células piramidales hipocampales, ipsi y contralaterales, (aferentes asociativos y comisurales) terminan sobre la zona más interna de la capa molecular, es decir, sobre el tercio del árbol dendrítico de las neuronas granulares más cercano al soma. A su vez,

los axones de las células granulares terminan sobre las neuronas piramidales, formando un circuito cerrado.

La destrucción unilateral de la corteza entorrinal o de la vía perforante provoca la pérdida de casi el 90% de las sinapsis en la capa molecular del giro dentado ipsilateral. Esta pérdida masiva induce a una profunda reorganización de los circuitos hipocampales. La reorganización se inicia con la aparición de brotes en los axones no afectados por la lesión y conduce a la formación de nuevas sinapsis o sinaptogénesis reactiva. De esta forma, aferencias que tenían una débil presencia en la zona denervada (proyecciones entorrinales contralaterales y septales) aumentan hasta ocupar aproximadamente la mitad de ésta. Por otro lado, aferencias antes restringidas a la zona interna de la capa molecular pasan a cubrir la mitad de la zona externa. Los primeros brotes axónicos aparecen tan sólo tres o cuatro días después de la lesión. El punto máximo del proceso se alcanza a los 15-20 días, pero no finaliza hasta dos o tres meses poslesión.

Las modificaciones inducidas por la lesión no se limitan a las zonas denervadas directamente. Recordemos que la capa molecular interna no recibe conexiones entorrinales, por lo que la manipulación experimental no ha tenido ningún efecto directo sobre ella. A pesar de esto, un cierto porcentaje de las sinapsis existentes en la capa molecular interna experimentan un ciclo de renovación sináptica, tanto en el giro dentado ipsilateral a la lesión como en el contralateral. Parece ser una respuesta compensatoria de las neuronas granulares a la pérdida de aferencias en la parte externa de su árbol dendrítico. No sólo eso, sino que las sinapsis entre los axones de las neuronas granulares del giro dentado con las células piramidales experimentan un profundo ciclo de renovación. Se trata de un efecto transináptico de la pérdida de aferencias entorrinales.

Aunque los fenómenos descritos están ampliamente validados por evidencias anatómicas y experimentales, hay pocas evidencias que relacionen claramente estos fenómenos con la recuperación de conductas poslesión. Un ejemplo del tipo de trabajo que ha abordado esta cuestión es el de Loesche y Steward (1977). Estos autores enseñaron a un grupo de ratas una respuesta de alternancia: para conseguir el refuerzo (comida), los animales debían alternar entre los dos brazos de un laberinto en T en ensayos sucesivos. Como hemos señalado anteriormente, las lesiones entorrinales unilaterales provocan un marcado incremento en las proyecciones entorrinales contralaterales (antes débiles) sobre el giro dentado ipsilateral que ha sufrido la denervación. A nivel conductual, estas lesiones se acompañan de un marcado decremento en la conducta de alternancia aprendida preoperatoriamente. En el transcurso de aproximadamente 12 días, la ejecución de los animales lesionados regresa a los niveles preoperatorios. El marcado incremento en las proyecciones del córtex entorrinal contralateral se produce precisamente entre los 8 y 12 días postintervención, por lo que la recuperación funcional observada puede ser una posible consecuencia funcional del proceso de sinaptogénesis reactiva descrito. Esta relación se ve apoyada por el hecho de que una segunda lesión que afecte a las proyecciones de la corteza entorrinal contralateral reinstaura el déficit.

Sin embargo, otros estudios no han podido relacionar la ocurrencia de estos procesos con la recuperación funcional. En algunos casos, la recuperación se producía demasiado

pronto como para poder ser atribuida a este tipo de procesos. En otros casos, no se llegó a producir recuperación aun cuando el tiempo transcurrido había superado con creces el necesario para el crecimiento de colaterales y la sinaptogénesis.

En la actualidad se reconoce que el crecimiento de colaterales y la sinaptogénesis reactiva son una respuesta a la lesión presente en numerosas estructuras del SNC: núcleo rojo, septum, núcleo interpeduncular, tracto óptico, geniculado lateral y otros. Estos fenómenos son una prueba de que el sistema nervioso central maduro puede formar nuevas sinapsis y los nuevos contactos pueden mediar la transmisión sináptica. La funcionalidad de las nuevas sinapsis dependerá de que el neurotransmisor liberado en las terminales nuevas sea el adecuado y, por tanto, sea reconocido por los receptores postsinápticos. Las sinapsis reactivas no reemplazan los circuitos originales, pero aumentan el número de sinapsis residuales y, en el caso de lesiones pequeñas, pueden tener consecuencias beneficiosas. Para ello es necesario que los nuevos circuitos medien una función equivalente a la función perdida. Tal como señala Nieto-Sampedro, son muchos los condicionantes y lo único que parece estar claro es que el significado funcional de las nuevas sinapsis no es obvio, siendo necesario que se eviten generalizaciones y se estudie cada caso individualmente.

11.5.3. Cambios dendríticos

Cuando se produce una desaferentización, es decir, cuando una neurona pierde contactos sinápticos, se produce una retracción de la arborización dendrítica. Cuando una neurona gana sinapsis el resultado es el contrario, una extensión de la arborización. El aumento en el espacio sináptico disponible en el campo dendrítico reflejaría, por tanto, cambios en la organización sináptica y puede considerarse como un mecanismo de plasticidad sináptica. Kolb y su grupo han llevado a cabo varios estudios de laboratorio sobre los cambios dendríticos que se producen tras lesiones corticales y su relación con la recuperación conductual. Realizaron amplias lesiones frontales que tuvieron como consecuencia una gran alteración en tareas de navegación espacial. Tras esa alteración inicial, se produjo una mejoría paulatina. Relacionaron estos hallazgos conductuales con los cambios en la morfología de las dendritas de la zona sensoriomotora adyacente a la lesión. Observaron que inicialmente se producía una atrofia de los campos dendríticos de las neuronas piramidales, seguida por una expansión de los mismos, de forma que el resultado final fue una ganancia neta en el espacio dendrítico. Los cambios dendríticos se correlacionaban con la recuperación del rendimiento de las ratas en la tarea espacial: en la fase temprana poslesión, en la que se producía la atrofia dendrítica en la zona adyacente a la lesión, las ratas realizaban deficitariamente la tarea. Posteriormente, cuando las neuronas expandían sus campos dendríticos, se producía la mejoría en el rendimiento.

Otras investigaciones sobre los efectos de lesiones en la corteza motora confirmaron estos resultados. Los animales eran entrenados previamente para aprender a utilizar sus patas anteriores para coger pequeñas piezas de comida. Una vez aprendida la tarea, se realizaron pequeñas lesiones en el área de la corteza motora correspondiente a las patas anteriores. Los anima-

les sufrieron inicialmente dificultades importantes en la tarea, pero mejoraron progresivamente. Un segundo grupo de animales con lesiones más amplias, que afectaban a la mayor parte del córtex motor, mostraron una recuperación mucho menor. Al contrastar estos resultados con los cambios anatómicos, observaron que en los animales con lesiones amplias se producía una atrofia dendrítica en las neuronas piramidales del córtex motor no lesionado. En el caso de las lesiones restringidas, por el contrario, se producía una atrofia inicial, pero posteriormente se observaba una expansión de los campos dendríticos. Aunque no se miden directamente los contactos sinápticos, los autores interpretan que el incremento en el espacio dendrítico se debe a un aumento en el número de sinapsis (Kolb y Whishaw, 2000).

En resumen, los trabajos del grupo de Kolb han aportado evidencias de una asociación entre los cambios en la morfología dendrítica en zonas adyacentes a la lesión y la recuperación funcional. Esta expansión de los campos dendríticos podría ser potenciada por determinados tratamientos y, dada la relación observada, estos tratamientos podrían contribuir a una mejor recuperación funcional.

11.5.4. Potenciación y modificación de sinapsis existentes

P. D. Wall y sus colaboradores propusieron la existencia de numerosas sinapsis que, en ausencia de lesión, permanecen silenciosas o relativamente ineficaces. Tras revisar una serie de estudios, llegan a la conclusión de que estas conexiones normalmente silenciosas, *sinapsis silenciosas*, pueden ser activadas al desaparecer su *input* dominante. Así, por ejemplo, lesiones que destruyen los *inputs* procedentes de una parte del cuerpo pueden modificar el mapa somatotópico del tálamo: las áreas en las que se registraban los potenciales al estimular esa zona responden ahora a la estimulación de otra zona del cuerpo. La rapidez del proceso parece indicar, según Wall, que las conexiones sinápticas que lo median estaban presentes *antes* de la desaferentización. Ésta produciría un *desenmascaramiento* de las llamadas sinapsis silenciosas (Wall, 1980). La hipótesis básica de esta propuesta sugiere que las áreas que potencialmente podrían mediar una función determinada son más amplias de lo que puede ponerse de manifiesto en condiciones normales. Esta capacidad potencial sólo se observaría cuando la lesión cerebral permite la desinhibición de la misma.

Los estudios sobre modificaciones en los mapas corticales sensoriales realizados por Kaas, Merzenich y sus colaboradores apoyan la existencia de mecanismos rápidos que permiten la reorganización cortical (véanse, por ejemplo, Jenkins *et al.*, 1990; Kaas, 1991). Gran parte del trabajo de estos autores ha consistido en el estudio del efecto de la eliminación selectiva de ciertos *inputs* al córtex somatosensorial. Los sujetos experimentales han sido mayoritariamente primates, aunque se han realizado estudios con otros animales como gatos, mapaches, ratas y murciélagos. Los efectos de la deprivación sensorial se han determinado comparando la organización cortical de estos animales con la encontrada en animales intactos. Los mapas normales de las representaciones somatotópicas se obtenían determinando mediante electrodos los campos receptivos de las neuronas de la corteza objeto de estudio (véase figura 11.2, A-C).

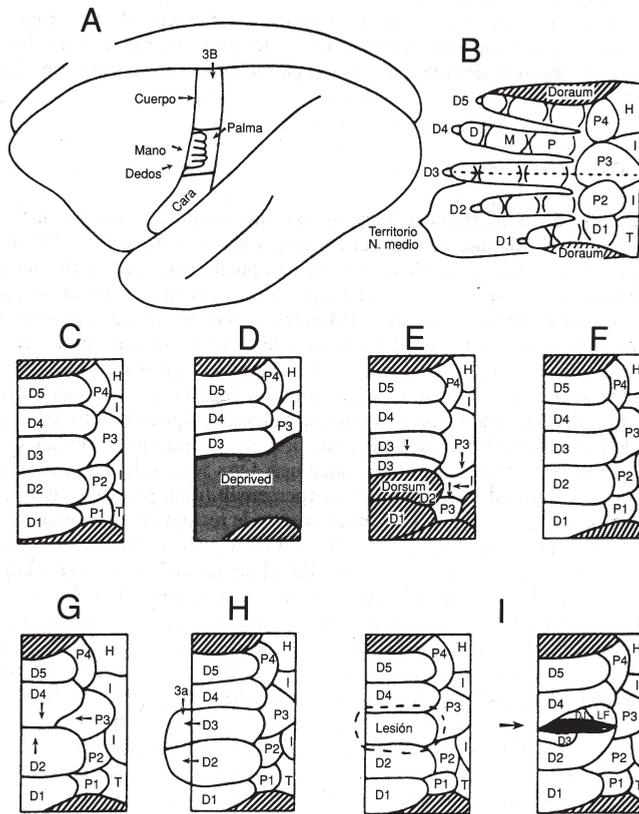


Figura 11.2. Reorganización en el córtex somatosensorial: A. Localización del área 3b en una visión dorso-lateral de un cerebro de mono; B. Representación cortical de la mano.

El orden topográfico de la mano está considerablemente preservado en el córtex pero obsérvese que la superficie dorsal está dividida (zona rayada) C. Representación de la mano distorsionada para formar un rectángulo; D. La sección que inactiva el nervio medio depriva la mayor parte de la mitad lateral de la representación de la mano. La zona deprivada se señala en sombreado; E. Reorganización a largo plazo tras la sección del nervio medio.

El córtex deprivado de su estimulación habitual es topográficamente activado por la estimulación de la superficie dorsal y por la estimulación de zonas de la palma de la mano, no denervadas, que amplían sus campos corticales (P3 e I); F. Recuperación tras la regeneración del nervio; G. Reorganización tras la ablación de D3. El córtex que correspondía a D3 pasa a ser activado por la estimulación de D2 y D4 junto con otras zonas de la superficie palmar de la mano; H. Expansión de la representación de D2 y D3 tras la estimulación. Una estimulación táctil masiva y restringida a D2 y D3 produjo una expansión de la representación de estos dedos que se extendió, especialmente, hacia 3a; I. Recuperación de la lesión cortical. La ablación del córtex correspondiente a D3 produce una reorganización. (Fuente: adaptado de Kaas, 1991.)

En uno de sus estudios seccionaron y suturaron (para impedir la regeneración) el nervio medio que inerva el lado palmar del pulgar (D1), del siguiente dedo (D2) y la mitad de D3. La sección había inactivado las aferencias procedentes de la mitad de la mano, privando así la zona correspondiente en el área 3B. Inmediatamente después de la sección del nervio, la mayoría o todo el córtex privado no mostraba respuesta a la estimulación cutánea (véase figura 11.2, D). Sin embargo, pequeños fragmentos comenzaron casi inmediatamente a responder a la estimulación de la superficie dorsal de los dedos. Pasados unos días, estas pequeñas representaciones “desenmascaradas” aumentaron de tamaño. Finalmente, el córtex privado no sólo respondía a la estimulación de la superficie dorsal de la mano, sino también a la estimulación de zonas de la palma cuya inervación había sido preservada (véase figura 11.2, E). Nunca llegaron a producirse respuestas corticales asociadas a estimulación de la piel denervada, pero una nueva organización somatotópica había sido creada en el área 3B. La secuencia temporal de estos cambios no es bien conocida, alguna reactivación ocurre en el plazo de tan sólo algunas horas, otros cambios en la capacidad de respuesta y detalles representacionales ocurren durante días y meses.

A diferencia del caso anterior, los efectos de desactivar un nervio periférico sí pueden ser invertidos, parcial o totalmente, por regeneración neural. La recuperación funcional observada parece reflejar una regeneración completa, o casi completa, y sin errores (véase figura 11.2, F). De hecho, los mapas resultantes tras la regeneración son totalmente normales y, cuando se hacen comparaciones intraindividuos, pre y poslesión, se observa que mantienen los rasgos específicamente individuales.

Un cuadro totalmente distinto se obtiene cuando un nervio es seccionado y sus extremos suturados juntos. En estos casos la regeneración es incompleta y desordenada. Una reorganización del área 3B puede observarse también tras la ablación de un dedo (véase figura 11.2, G), sin embargo, la reorganización cortical tiene sus límites. Así, por ejemplo, secciones que incrementen excesivamente la zona cortical privada (por ejemplo, sección de dos nervios cutáneos) han dado como resultado que algunas áreas corticales nunca lleguen a ser reactivadas.

Los resultados descritos demuestran la capacidad de reorganizarse como respuesta a una lesión que supone la pérdida de aferencias. Sin embargo, no hemos encontrado realmente datos de recuperación funcional, ya que la estimulación de la piel denervada no produjo nunca respuestas corticales (a excepción de la recuperación funcional mediada por la regeneración de nervios periféricos). Los estudios sobre efectos de lesiones corticales abordan directamente la cuestión.

Se realizaron ablaciones del córtex relacionado con el tacto ligero de la superficie palmar de D3. Los registros en lugares próximos a la lesión mostraron que zonas que correspondían inicialmente a otras partes de la mano (D2 y D4) respondían ahora a la estimulación en D3 (véase figura 11.2, I). Sin embargo, la recuperación era limitada: el córtex activado por los *inputs* procedentes de D3 era de reducido tamaño, y lesiones mayores, incluyendo el córtex correspondiente a D2-D5, no produjeron recuperación. Otro ejemplo de reorganización que puede tener implicaciones para la recuperación de funciones y la intervención sobre la misma es el observado tras la utilización de la propia piel de la mano. Esta reorganización se ha observado en monos adultos a los que se sometió a una estimulación mecá-

nica de los dedos D2 y D3. Concretamente, los monos debían mantener en contacto el extremo de los dedos con un disco giratorio durante 1-2 horas al día y por el espacio de varios meses. Esta estimulación restringida y masiva produjo una expansión en la representación cortical de los dedos correspondientes (véase figura 11.2, H).

¿Cuáles son los mecanismos responsables de esta reorganización de los mapas corticales? Para Kaas (1991), la explicación más plausible, dada la rapidez con que se producen algunos cambios, es la potenciación y modificación de sinapsis existentes. Las posibles vías para que esto ocurra son múltiples: desactivación de conexiones inhibitorias; reducción de la inhibición como resultado de una regulación de neurotransmisores y enzimas metabólicas; cambios en la forma, número, tamaño y tipo de las sinapsis, etc. En esta misma línea, Duffau propone que el principal mecanismo implicado en esta neuroplasticidad a corto plazo es el desenmascaramiento de conexiones latentes, que permite que sinapsis silenciosas se conviertan en sinapsis funcionales. El proceso estaría mediado por la disminución de la inhibición GABA. Las interneuronas inhibitorias GABA bloquean las conexiones horizontales, principalmente entre las neuronas piramidales. La deprivación sensorial o el aprendizaje pueden suprimir esta inhibición permitiendo que estas conexiones intracorticales se hagan funcionales (Duffau, 2006). Otros cambios parecen producirse en el transcurso de semanas y, quizá meses, en estos casos el crecimiento reactivo de colaterales y la sinaptogénesis reactiva pueden ser un factor adicional.

La mayor parte de los estudios sobre modificaciones rápidas en la organización de los mapas corticales se han realizado utilizando el córtex somatosensorial, pero procesos similares se han descrito en córtex visual, auditivo y motor. Además, la reorganización no se reduce a la corteza, sino que se observa también en estructuras subcorticales (por ejemplo, tálamo, núcleos troncoencefálicos). Los cambios se producen en minutos u horas y de forma paralela a los cambios corticales. Aunque los mecanismos por los que se produce esta reorganización tampoco se conocen, hay evidencias que señalan en la misma línea. Esto es, a cambios en la eficacia de sinapsis ya existentes (Xu y Wall, 2000).

11.5.5. Neurogénesis

La neurogénesis es el proceso de generación de nuevas neuronas a partir de células progenitoras. Incluye diversas fases, desde su proliferación y migración hacia su destino hasta su maduración e integración funcional en los circuitos neuronales. Hasta hace poco, la creencia general era que el cerebro adulto de los mamíferos era incapaz de producir nuevas neuronas. Sin embargo, hoy sabemos que al menos dos regiones cerebrales de los mamíferos adultos, incluyendo a los humanos, incorporan nuevas neuronas durante todo el ciclo vital: el bulbo olfatorio y el hipocampo. La neurogénesis en otras áreas del cerebro intacto es muy limitada o inexistente. Las células olfatorias precursoras migran desde la Zona Subventricular (SVZ) de los ventrículos laterales, donde se originan por mitosis, hasta llegar al bulbo olfatorio, donde se diferencian en neuronas. En el caso del hipocampo, las células precursoras están localizadas en la Zona Subangular (SGZ), entre la capa de células granulares y el hilus.

Aunque se han realizado progresos muy importantes, no conocemos aún muchos de los factores que regulan las diferentes fases del proceso de neurogénesis y muy especialmente, todavía se desconoce la función que cumplen estas neuronas. Para Ming y Song (2005), una atractiva hipótesis, para la que ya hay bastantes datos favorables, es que tengan un papel importante como mediadores de la plasticidad estructural. De lo que no hay duda alguna es de que el proceso es tremendamente dinámico, y tanto la producción como la supervivencia de estas neuronas se ve condicionada por muchos factores, desde el aprendizaje al estrés o el envejecimiento. Así, por ejemplo, mantener a los animales en un ambiente enriquecido incrementa la supervivencia de las nuevas neuronas en la SGZ del hipocampo, sin afectar a la neurogénesis en la SVZ. La exposición a estímulos olorosos, por el contrario, aumenta la proliferación en SVZ y no en SGZ. El entrenamiento en tareas que requieren la participación del hipocampo aumenta la supervivencia de las nuevas células granulares, un efecto que no tienen los entrenamientos dependientes de otros sistemas no hipocampales.

Cuadro 11.2. Factores regulatorios de la neurogénesis en adultos

-
- Sexo
 - Edad
 - Hormonas
 - Neurotransmisores
 - Factores de crecimiento: FGF-2; EFG; IGF-1
 - Ambiente enriquecido
 - Actividad física
 - Aprendizaje
 - Estrés
 - Fármacos antidepresivos, opiáceos, metanfetaminas, litio
 - Isquemia
 - Crisis epilépticas
 - Inflamación
 - Patología degenerativa
-

Si en el cerebro adulto hay una neurogénesis natural, cabe pensar que una lesión cerebral podría poner en marcha una neurogénesis compensatoria. Efectivamente, Kozorovitsky y Gould (2003) señalan que la producción de neuronas, como respuesta a una lesión, se observa en tres circunstancias diferentes:

1. El daño en un área que normalmente exhibe neurogénesis resulta en un incremento en la producción. Por ejemplo, una lesión del giro dentado produce un incremento en la producción de nuevas neuronas en la SGZ.
2. La lesión en una zona donde no se produce normalmente neurogénesis, como es el caso de la corteza, puede desencadenar un aumento de la producción en zonas donde existe habitualmente neurogénesis (SVZ o SGZ).

3. El daño en un área sin neurogénesis puede suponer el inicio del proceso, algo que se ha observado, por ejemplo, en el caso de lesión de las neuronas piramidales de la corteza. En este caso, se propone que se movilizan precursores residentes o que se trata de células originadas en la zona subventricular.

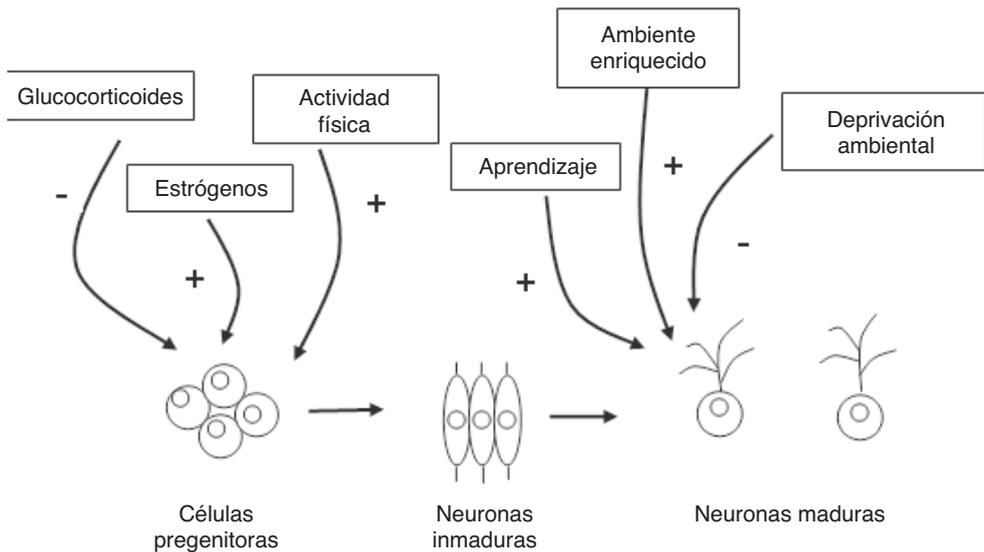


Figura 11.3. Moduladores hormonales y ambientales de la neurogénesis adulta que actúan sobre la proliferación de los precursores neuronales o sobre la supervivencia de las neuronas. (Fuente: adaptado de Kozorovitsky y Gould, 2003.)

Al igual que en el caso del cerebro intacto, la neurogénesis inducida por la lesión está siendo sometida a un profundo estudio. Se ha comprobado, por ejemplo, que tras la lesión vascular del estriado en modelos animales, se produce una migración de nuevas neuronas desde SVZ a la zona lesionada. En el estriado, las nuevas neuronas comienzan a expresar características de las neuronas perdidas. Sin embargo, la mayoría de estas neuronas mueren posteriormente, entre las cinco y seis semanas poslesión. Por otro lado, se cuestiona que las neuronas puedan llegar a presentar las características estructurales y electrofisiológicas que les permitan reemplazar a las neuronas dañadas. Incluso se presentan casos en los que las neuronas migran a localizaciones aberrantes y pueden contribuir al desarrollo posterior de una actividad epileptiforme. A partir de estos resultados, resulta evidente que la funcionalidad de la neurogénesis en el caso de las lesiones cerebrales es aún controvertida. Aunque hay considerables evidencias que sugieren que es una respuesta intrínseca del cerebro lesionado, queda aún mucho para entender su significado.

11.6. Modificaciones en los mapas corticales

Estudios de neuroimagen realizados con músicos y con atletas han demostrado que ciertas áreas corticales, vinculadas a su entrenamiento, estaban expandidas con respecto a los sujetos no entrenados. Estos resultados muestran que las representaciones corticales sensorio-motoras del cerebro humano tienen una importante plasticidad. Ésta puede ser desencadenada por la estimulación o el aprendizaje, como en los ejemplos anteriores, o ponerse en marcha como respuesta a una lesión cerebral. Los mecanismos que hemos desarrollado en el apartado anterior, sinaptogénesis reactiva, desenmascaramiento de sinapsis existentes, cambios en la arborización dendrítica, etc., son la base de esta plasticidad. Por tanto, el estudio de los mapas sensoriales y motores constituye una excelente oportunidad para obtener evidencias no sólo de las posibilidades de reorganización, sino también de los mecanismos implicados. Para ello, es necesario realizar estudios más precisos en animales de laboratorio, utilizando técnicas invasivas.

Ya hemos presentado evidencias de la enorme capacidad de reorganización del córtex somatosensorial. Los estudios de Wall, Kaas y Merzenich que se han descrito anteriormente, demostraban que tanto la pérdida de aferencias, como la estimulación o la lesión, producían una reorganización rápida que era atribuida a la potenciación de sinapsis ya existentes. Con procedimientos similares, el grupo de Nudo ha demostrado que el aprendizaje de determinadas habilidades motoras modifica la topografía de la representación en el córtex motor de los monos, de forma que los movimientos usados en la tarea aprendida aumentaban su representación cortical. Para definir los mapas corticales utilizaron la técnica de estimulación con microelectrodos: un electrodo se introduce en el córtex del animal mientras permanece anestesiado. Se aplica un tren de pulsos de baja intensidad en diferentes puntos de la corteza, observando dónde se producen las contracciones musculares provocadas por los impulsos eléctricos. De esta manera se puede elaborar un mapa de la representación somatotópica del córtex motor previa a la intervención y, repitiendo el proceso de microestimulación, definir de nuevo el mapa tras la intervención.

Los trabajos de Nudo demostraron que la reorganización observada era un efecto específico del aprendizaje. Para ello compararon dos situaciones diferentes. En ambas, los animales debían coger con la mano el alimento de un recipiente. En un caso, el recipiente era pequeño y exigía realizar un movimiento de pinza para coger el alimento. Por tanto, tuvo que producirse un aprendizaje motor, lo que se reflejó en una mejoría progresiva de la ejecución. En el otro grupo, el recipiente era amplio y los monos pudieron realizar la tarea sin problemas desde el comienzo, empleando movimientos gruesos de toda la mano y muñeca. En este caso no hubo, por tanto, necesidad de aprendizaje. Ambos grupos se equipararon en el número de movimientos de flexión de los dedos realizados. Se compararon los mapas motores pre y postentrenamiento. En el grupo de monos que usó recipientes amplios, no se observaron cambios sustanciales. En el que usó recipientes pequeños, la representación de los dedos se expandió de forma sistemática y consistente con el tipo de movimientos aprendidos. A partir de estos resultados, Nudo concluye que la actividad motora, por sí sola, no produce la reorganización de los mapas corticales, sino que

es necesario que se haya producido una situación de aprendizaje o adquisición de una nueva habilidad (Nudo, 2003).

Kleim y sus colaboradores pudieron relacionar los cambios en la representación cortical motora con cambios a nivel sináptico. Trabajaron con un grupo de ratas que fueron entrenadas en una tarea motora. Observaron que en la capa V del área expandida tras el entrenamiento había un mayor número de sinapsis por neurona. Esta co-ocurrencia de cambios apoya la idea de que la formación de sinapsis juega un papel fundamental en los cambios corticales producidos por el aprendizaje (Kleim *et al.*, 2002).

¿Pueden producirse también cambios en las representaciones que contribuyan a la recuperación tras una lesión de las mismas? Merzenich y sus colaboradores entrenaron a un grupo de monos en una tarea de discriminación táctil. Mediante microelectrodos corticales elaboraron el mapa de las zonas activas en la corteza somatosensorial mientras los animales realizaban la tarea. A continuación, lesionaron dichas áreas mediante electrocoagulación. Inicialmente, se produjo un deterioro importante del rendimiento en la tarea táctil. Los monos fueron sometidos a un nuevo entrenamiento y gradualmente readquirieron la habilidad táctil. Se estudiaron de nuevo los mapas corticales y se observó que la representación de los dedos había reaparecido, ocupando ahora áreas corticales que normalmente no respondían a estimulación cutánea.

El grupo de Nudo ha aportado también evidencias en la misma línea en la corteza motora. Provocaron pequeñas lesiones isquémicas focales en el área del córtex motor correspondiente a los dedos de la mano. La lesión implicaba aproximadamente un 25-30% del área cortical que controlaba los movimientos de la mano. Tras varias semanas, se trazaron de nuevo los mapas corticales y se observó que se había producido una reducción en la representación de la mano. En cambio, lugares no afectados por la lesión, asociados previamente con movimientos de los dedos, se asociaban ahora a movimientos del hombro y el codo.

Nudo y sus colaboradores estudiaron entonces el efecto del entrenamiento en una tarea motora que exigía la realización de movimiento de los dedos. Dado que los animales tienden a usar la mano no afectada, diseñaron un dispositivo que restringiera el uso de la mano intacta. De esta forma, los animales podían trepar y apoyarse en la mano intacta e incluso coger piezas grandes con ella. Pero debían usar la mano afectada para tareas más finas. Se les sometió diariamente a la tarea de capturar pequeños trozos de comida con la mano afectada. Cuando se examinaron de nuevo los mapas corticales, se observó que el área no lesionada de la mano no sólo no se había reducido, sino que se había expandido, ocupando ahora territorios previamente asociados a los movimientos del hombro y el codo.

En otro estudio, se restringió también el uso de la mano no afectada, pero no se realizó ningún entrenamiento rehabilitador. En este caso, los resultados fueron muy distintos al grupo entrenado. Se había producido una disminución en la representación cortical de la mano. Tomados en su conjunto, los resultados de esta serie de investigaciones indican que el entrenamiento es el factor que determina que se conserve la representación cortical no lesionada e incluso se expanda. Desafortunadamente, los datos que aportan estos estudios sobre la recuperación de la conducta motora de los diferentes grupos no permiten relacionar los cambios en los mapas corticales observados con un mayor o menor éxito en la recuperación funcional.

Hay que señalar que en la recuperación del movimiento parece intervenir no sólo el córtex motor adyacente. Hay evidencias de un posible papel del córtex premotor ipsilateral a la lesión, así como de cambios en la corteza homotípica del hemisferio opuesto. Por lo que respecta a los procesos básicos implicados, tanto en el córtex contralateral como en la zona adyacente a la lesión se ha observado crecimiento dendrítico y, posteriormente, formación de nuevas sinapsis. La regulación de la neurotransmisión excitatoria e inhibitoria parece desempeñar también un papel crítico.

11.7. Estudios de neuroimagen y recuperación de funciones

La utilización de las técnicas de neuroimagen funcional en pacientes con alteraciones motoras o cognitivas puede contribuir a entender algunos de los procesos que sustentan la recuperación de funciones. Aunque el nivel de análisis es claramente diferente al de los estudios anteriores, pueden aportar evidencias sobre el tipo de reorganización cerebral que se produce tras la lesión. La mayor parte de los estudios se han realizado en el campo de la recuperación motora y de la afasia.

Con respecto a las funciones motoras, los estudios señalan que hay una contribución bilateral a la recuperación, esto es, una contribución de las proyecciones motoras de ambos hemisferios, pero con un papel preponderante del hemisferio contralesional. Así, por ejemplo, en pacientes que muestran una buena recuperación, los movimientos de la mano no afectada muestran la esperada activación contralateral en el córtex sensoriomotor, premotor, área motora suplementaria, etc. Cuando los movimientos se realizaban con la mano afectada, se observaba un patrón similar de activación, pero en este caso, la activación era bilateral: se producía no sólo en la corteza contralateral a la mano, sino también en la ipsilateral. Esto indicaría que las vías pre-existentes no cruzadas tienen un importante papel compensatorio.

Los estudios con pacientes afásicos han aportado dos tipos de datos. Por un lado, se ha observado que un importante componente de la recuperación se debe a la resolución de la diasquisis. En pacientes con afasia por lesiones subcorticales, con una perfusión disminuida en el córtex izquierdo, la recuperación del lenguaje se asocia con la reducción de la hipoperfusión y del hipometabolismo cortical. De forma similar, en pacientes con lesiones corticales se ha observado una correlación positiva entre la recuperación del lenguaje y los incrementos en el metabolismo en el córtex ténporo-parietal izquierdo y derecho.

Por otro lado, se han realizado estudios de activación con el objetivo de valorar la contribución a la recuperación de la afasia de las áreas intactas del hemisferio izquierdo y de las áreas del hemisferio derecho. Para ello, se analiza el patrón de activación cuando el paciente realiza tareas lingüísticas. Así, por ejemplo, Buckner y sus colaboradores estudiaron un paciente (LF1) con una afasia no fluida. LF1 tenía un rendimiento deficitario en varias tareas de generación de palabras. Sin embargo, tenía un buen rendimiento (85-90% de aciertos) cuando se le proporcionaba como clave el fragmento inicial de una palabra (*cou-*, para *couple*; *hou-*, para *house*). En sujetos intactos esta tarea de compleción de palabras implica

al córtex frontal inferior izquierdo, área que estaba lesionada en el paciente LF1. A pesar de ello, podía realizar la tarea con éxito, lo que indicaría que estaba utilizando algún mecanismo compensatorio. Se realizó un estudio con tomografía de positrones para determinar qué áreas estaban activas mientras LF1 realizaba esta tarea. Las imágenes de PET mostraron que activaba el córtex frontal inferior derecho mientras la realizaba, es decir, el córtex homólogo al activado en ausencia de lesión (Buckner y Petersen, 2000). Otros estudios han observado también que en pacientes afásicos la realización de tareas verbales activa áreas derechas, homólogas a las activadas por los sujetos normales en el hemisferio izquierdo. Sin embargo, el papel de esta activación en el hemisferio derecho no está totalmente claro, pues se puede observar también en pacientes incapaces de realizar las tareas.

Otras investigaciones han puesto de manifiesto el papel de las áreas intactas del propio hemisferio izquierdo en la recuperación de la afasia (véase, por ejemplo, la revisión realizada por Pizzamiglio *et al.*, 2001). Cao y sus colaboradores informaron que la mejor recuperación se producía en aquellos pacientes que mostraban una actividad bilateral más que una activación predominantemente derecha. En la misma línea, el grupo de Heiss, tras realizar una serie de estudios con tareas de repetición de palabras, mostró que la recuperación más eficiente se asociaba a la activación de las áreas que rodean la zona infartada.

Los estudios en los que se incluye el efecto del entrenamiento o la rehabilitación han aportado también datos en ambas direcciones. Musso y sus colaboradores informan que el entrenamiento en una tarea de comprensión mejora la ejecución de los pacientes y, al mismo tiempo, produce un incremento en el flujo sanguíneo en áreas del hemisferio derecho homólogas a las áreas de Wernicke y Broca. En otros casos, por el contrario, el efecto de la intervención se ha reflejado en la activación de áreas izquierdas perilesionales.

La interpretación de los estudios de activación se ve dificultada por la utilización de tareas con diferentes demandas, pacientes en diferentes momentos de la recuperación y pacientes con afectación de diferentes componentes de la red neural que subyace al lenguaje. Por ejemplo, los mecanismos de recuperación serán muy diferentes cuando la lesión haya preservado zonas considerables de la red neural para el lenguaje, frente a aquellos casos en los que el daño haya sido más extenso. Incluso con lesiones de similar extensión, la afectación de los nodos principales de la red impondrá unos límites a la recuperación diferentes a la lesión de otras áreas o subsistemas. Con los datos disponibles hasta el momento podemos concluir que parte del proceso de recuperación se realiza a través de la participación de áreas perilesionales, pero que la contribución del hemisferio derecho es un hecho demostrado. Esta contribución es especialmente importante cuando la lesión afecta a estructuras fundamentales del sistema neural del lenguaje.

11. 8. Variables moduladoras de la recuperación

Si entramos en contacto con profesionales relacionados con la atención de pacientes con lesiones cerebrales podemos observar que hay una serie de principios o asunciones, explícitas o implícitas, sobre los factores que influyen en la recuperación. Se asume, por ejemplo,

que lesiones más graves producen déficits mayores y una recuperación menos completa. Aunque relacionar gravedad y recuperación puede resultar más problemático de lo que inicialmente parece, los mecanismos que se han involucrado en la recuperación funcional dependen en gran medida de la supervivencia de ciertos componentes del sistema. Por ejemplo, la sinaptogénesis reactiva descrita anteriormente sólo se produce en lesiones parciales ya que depende del nacimiento de brotes axónicos en las fibras intactas. En este sentido, lesiones más extensas dificultan que estos mecanismos actúen.

Otra asunción es el efecto positivo del sobreaprendizaje. La idea básica es que habilidades que han sido sometidas a un mayor aprendizaje están más “protegidas” frente a las consecuencias disruptivas del daño cerebral y presentan una mejor recuperación. El problema está en poder examinar experimentalmente esta asunción diferenciando entre la primera parte de la misma y la segunda. Es decir, si hay un menor efecto inicial de la lesión, estaremos hablando de un efecto de indemnidad al daño, y no de un efecto específico sobre la recuperación.

Las variables moduladoras que han sido sometidas a una mayor investigación son la edad y el efecto de la experiencia o manipulaciones ambientales.

11.8.1. Edad

Han transcurrido casi 200 años desde las primeras observaciones sobre las diferencias en los efectos de las lesiones cerebrales en función de la edad. A pesar de ello, a este efecto de la edad suele denominarse como *efecto de Kennard*, haciendo así referencia a las aportaciones de Margaret Kennard (1899-1976) entre 1936 y 1944. Esta autora realizó una serie de experimentos sobre el córtex motor y premotor en primates, variando la edad en que se realizaba la intervención y valorando el efecto sobre diversas medidas de la función motora. Su hallazgo más citado es que los animales lesionados en la infancia mostraban una menor alteración y tenían una mayor capacidad de recuperación en comparación con los intervenidos más tardíamente. Aunque después tendían a desarrollar espasticidad y se mantenían ciertos déficits ligeros, sus funciones motoras resultaban mucho menos alteradas que las de los animales lesionados con varios meses de vida. Sus estudios estimularon otros intentos de encontrar efectos de la edad sobre la recuperación en otras lesiones (hemidecorticaciones, lesiones pre-frontales, lesiones visuales, etc.) y funciones (discriminaciones táctiles, aprendizajes motores y visuales, respuesta demorada, etc.).

Inicialmente, las afirmaciones entusiastas sobre la capacidad de recuperación de los efectos de las lesiones tempranas eran muy frecuentes. Pero pronto comenzaron a obtenerse evidencias de la dificultad para generalizar esa capacidad, poniéndose de manifiesto que el efecto de la edad no es tan simple.

Según Kolb, el momento exacto del desarrollo en que se produzca el daño es un factor determinante. Sus estudios con animales de laboratorio mostraron que las lesiones en los primeros días de vida tenían graves efectos, que permanecían cuando las ratas llegaban a la edad adulta. Algunas de las tareas en las que rendían de forma alterada no eran afectadas incluso

por lesiones realizadas en animales adultos. Por el contrario, las ratas lesionadas alrededor del día 10 posnatal mostraban pocos efectos o una buena recuperación de los mismos.

Estos efectos diferenciales estarían asociados al momento del desarrollo en que se produce la lesión. Si el córtex es dañado durante la neurogénesis puede producirse una buena compensación. Si la lesión ocurre durante la migración, los resultados son peores, mientras que si ocurre en la fase de sinaptogénesis puede producirse una sinaptogénesis compensatoria y, consecuentemente, una buena recuperación. Teniendo en cuenta el desarrollo del ser humano, Kolb señala que las lesiones en el tercer trimestre de gestación y en los primeros días tras el nacimiento tendrían un resultado peor, ya que éste es el período de migración. Las lesiones en los siguientes 18 meses tendrían mejores resultados, especialmente las lesiones entre los cuatro y 12 meses de edad. Señala, además, que no sólo es relevante el momento exacto del desarrollo, sino también factores como el tipo de lesión, la localización y gravedad. Así, los resultados de lesiones focales, el tipo de lesión que utilizan en sus modelos de experimentación, pueden ser diferentes a los observados tras lesiones difusas (Kolb, 2004).

En humanos, se admite de forma generalizada que las lesiones focales tempranas, durante el primer año de vida, afectan al desarrollo del lenguaje o de las funciones visuoespaciales de forma variable y transitoria. Cuando alcanzan los cinco años, el rendimiento de estos niños es prácticamente normal, aunque exámenes profundos suelen revelar déficits sutiles.

La importancia del tipo de daño cerebral (por ejemplo, focal o difuso) ha quedado demostrada en los trabajos del grupo de Levin (véase, por ejemplo, Levin, 2003) Este grupo ha estudiado los efectos de los Traumatismos Craneoencefálicos (TCE) en niños. En un estudio longitudinal, utilizaron una tarea de fluidez verbal ante consigna fonética. Observaron que los niños de menor edad con TCE severo experimentaban menos recuperación que los niños que sufrían el TCE a mayor edad. Los autores señalan que el daño axónico difuso, a diferencia de las lesiones focales, produce efectos más graves en los niños de menor edad, posiblemente porque altera el desarrollo de la conectividad cerebral, perjudicando la organización de los sistemas neurales distribuidos que subyacen tras los procesos complejos. La localización del daño es otro factor fundamental. Cuando se han estudiado las consecuencias a largo plazo de las lesiones frontales, se ha observado que el daño frontal temprano puede tener un gran impacto en el desarrollo cognitivo, emocional y conductual (Eslinger, Flaherty-Craig y Benton, 2004).

Un campo poco estudiado es el efecto de la edad en sujetos maduros. En general, los estudios de seguimiento a largo plazo indican mejor recuperación en adultos jóvenes, aunque los índices de recuperación usados en algunos estudios son cuestionables (“regreso al trabajo”, “ajuste social”). En otros casos, no se han obtenido diferencias. Así, por ejemplo, se han comparado pacientes afásicos que seguían un programa de terapia, sin encontrar diferencias en resultados debidas a la edad.

11.8.2. Condiciones ambientales

Sabemos que la manipulación del ambiente en que se desenvuelven los animales de laboratorio producen modificaciones cerebrales variadas. Cuando nos situamos en el campo de

la recuperación de funciones, surge de forma casi inevitable la pregunta sobre si estas manipulaciones ambientales inespecíficas (no se entrena al animal en una tarea determinada), pueden tener algún efecto sobre la capacidad de recuperación tras una lesión cerebral. El procedimiento utilizado para poner a prueba esta posibilidad es relativamente sencillo, se basa en alojar a los animales en diferentes condiciones ambientales: estándar y de ambiente enriquecido. En la condición estándar, se reproduce la típica situación de laboratorio en la que los animales, aproximadamente en grupos de tres, viven en jaulas estándar con agua y comida disponible. En la llamada condición enriquecida, un número relativamente numeroso de animales (aprox. 10 animales) conviven en jaulas grandes, en las que disponen de una variedad de objetos que suelen reemplazarse cada cierto tiempo. En ocasiones se incluye una tercera situación llamada condición empobrecida o aislada: un único animal en una jaula simple.

El efecto de las condiciones de alojamiento previas a la lesión ha sido puesto a prueba en varias investigaciones. Una de las más clásicas es el trabajo de K. R. Hughes de 1965. Se mantuvieron a grupos de animales en diferentes condiciones desde que tenían 33 días hasta los 66. Al grupo experimental se le practicó una lesión hipocampal, mientras que el grupo control fue sometido a una intervención simulada. Posteriormente, todos los animales fueron evaluados en un aprendizaje de laberintos. Entre los animales intactos no se produjeron diferencias en función del tipo de condición ambiental previa, pero en los animales con lesiones antero-dorsales del hipocampo sí pudo observarse un efecto de la manipulación ambiental: los animales de la condición enriquecida sufrieron un menor deterioro de su ejecución. Este resultado se interpreta como evidencia de un “efecto protector” del enriquecimiento ambiental preoperación sobre los efectos negativos de la lesión. Se han obtenido resultados similares en otras investigaciones, pero también se ha puesto de manifiesto que el efecto protector del ambiente enriquecido está condicionado por factores como el tipo y extensión de la lesión y la propia tarea.

Los efectos de la experiencia postintervención pueden resultar aún más relevantes ya que sus implicaciones terapéuticas son innegables. Según Will y Kelche (1992) la mayoría de los estudios han demostrado que el ambiente enriquecido poslesión produce efectos positivos sobre la recuperación de funciones o, dependiendo de la tarea, efectos positivos o ningún efecto. Éstos se han observado tras diversos tipos de lesiones (ablaciones corticales, lesiones inducidas mediante rayos X, deficiencias genéticas, etc.); utilizando períodos variados de alojamiento diferencial y demorando el comienzo del mismo; empleando diferentes tareas para examinar los efectos (discriminaciones táctiles y de formas, laberintos variados, etc.) y utilizando diversas especies de animales (roedores, gatos, primates, etc.) con diferentes edades y de ambos sexos.

En la mayoría de los estudios, la diferencias entre ambiente enriquecido y empobrecido (o estándar) es mayor entre los grupos de animales lesionados que entre los intactos. Esto puede demostrar que los animales lesionados son hipersensibles a las condiciones ambientales, lo que les permite un mayor aprovechamiento de la experiencia enriquecida. Además, cuando se han realizado varios exámenes de los déficits ocasionados por la lesión (antes y después de períodos variables de la manipulación ambiental), se ha observado que el efecto

de la experiencia poslesión se debe a una mejoría de los déficits iniciales en los grupos de ambiente enriquecido, y no a un aumento de las alteraciones de los grupos en ambiente empobrecido.

Ahora bien, aunque desde los estudios iniciales se ha ampliado considerablemente la generalidad de los efectos ambientales sobre la recuperación, la especificidad de estos efectos también se ha extendido. Se ha puesto de manifiesto que se trata de un efecto modulado por la tarea, la lesión, la edad, etc. Así, por ejemplo, en un estudio se observó que los efectos beneficiosos del ambiente enriquecido sólo se producían en animales hemidecorticados en la edad adulta, sin ser apreciables en los hemidecorticados neonatalmente. De forma similar otros autores han obtenido evidencias de un efecto del ambiente tras ciertas lesiones como, por ejemplo, lesiones hipocampales, pero no han podido obtener el mismo efecto con otro tipo de lesión como, por ejemplo, lesiones de los sistemas de aferencias y eferencias hipocampales.

Los mecanismos implicados en el efecto de la manipulación ambiental son, como mínimo, tan complejos como los factores que modulan este efecto. Es bien sabido que, en animales intactos, las manipulaciones ambientales producen modificaciones cerebrales: aumento del peso cortical, mayores cuerpos celulares, incrementos en las arborizaciones dendríticas, mayor número de espinas dendríticas, etc. Podríamos suponer que estos cambios son los responsables de atenuar los déficits de los animales lesionados mantenidos en condiciones enriquecidas. Es posible que así sea, pero la relación entre estas modificaciones observadas en animales intactos y los efectos beneficiosos del ambiente enriquecido observados en animales lesionados no está aún establecida.

No sabemos aún las razones por las que los efectos beneficiosos del ambiente enriquecido se producen en ciertas condiciones y están ausentes en otras. Se ha sugerido que estas manipulaciones ambientales inespecíficas pueden potenciar la capacidad adaptativa general del animal, es decir, su capacidad para responder y enfrentarse a una variedad de situaciones de naturaleza general. En determinadas situaciones, esta mayor capacidad adaptativa puede resultar poco útil. Por ejemplo, es probable que no sea de gran ayuda cuando se enfrenta al animal con una tarea específicamente relacionada con los sistemas lesionados, como sería el caso de animales con ablaciones del córtex occipital enfrentados a una tarea de discriminación de patrones visuales.

11.9. Intervención en pacientes con daño cerebral

En las últimas décadas se ha avanzado mucho en el conocimiento de las consecuencias de las lesiones cerebrales y de los mecanismos de neuroplasticidad que pueden ponerse en marcha. Este conocimiento está abriendo las puertas a la posibilidad de actuar para disminuir los efectos funcionales de la lesión o favorecer la recuperación de tales efectos. Siguiendo a Stein y Hoffman (2003), podemos agrupar las posibles líneas de actuación según los procesos sobre los que inciden: protección, regeneración o reorganización.

A) Terapias para la neuroprotección

Se trata de actuaciones encaminadas a disminuir el impacto de la lesión sobre el tejido cerebral. Protegen al cerebro de la muerte secundaria en la fase aguda. Consisten en la administración de determinados fármacos en un corto plazo tras la lesión con el objetivo de inhibir la citotoxicidad y la excitotoxicidad. Uno de los procedimientos más estudiados es la posibilidad de bloquear la hiperexcitación de los receptores para el glutamato. Otra línea es la utilización de la progesterona para reducir el edema y la muerte neuronal secundaria, o promover la transmisión gabaérgica. En general, estos agentes neuroprotectores deben ser administrados tempranamente, especialmente cuando su modo de acción es incrementar el tono inhibitorio cerebral. Es importante señalar que, aunque en la fase aguda es necesario incrementar la inhibición para bloquear la excitotoxicidad en el área dañada, si esta inhibición se mantiene puede afectar negativamente al curso de la recuperación.

B) Terapias para la neurorregeneración

En este caso se intenta estimular la capacidad de regeneración del tejido neural. Las terapias consisten en la administración de factores tróficos y trasplantes de células. Los factores tróficos contribuyen a la supervivencia neuronal: protegen a las neuronas impidiendo la elevación de calcio intracelular y estimulan los mecanismos de crecimiento axónico. En ratas, se ha comprobado que la administración intracerebral o intraventricular de varios factores neurotróficos contribuye a la recuperación morfológica y funcional. Al igual que en el caso de los agentes neuroprotectores, los ensayos clínicos no han conseguido demostrar los efectos beneficiosos que los estudios de laboratorio hacían esperar. Uno de los problemas por resolver es que estos factores no atraviesan la barrera sangre-cerebro en cantidades suficientes como para ser clínicamente efectivos.

Por lo que se refiere a las posibilidades terapéuticas de los trasplantes de tejido nervioso, la supervivencia del tejido trasplantado y su integración con el tejido huésped parece ser posible cuando se utiliza tejido embrionario. Este tipo de trasplante se está utilizando en procesos degenerativos, como la enfermedad de Parkinson. En esta enfermedad, en la que se produce una degeneración de la sustancia negra y la consiguiente pérdida de neuronas dopaminérgicas, se han realizado trasplantes de células dopaminérgicas con resultados diversos. Aunque algunos pacientes han experimentado una mejoría sustancial, otros pacientes sólo han experimentado una leve mejoría, el efecto sólo se ha mantenido un corto intervalo de tiempo o han aparecido efectos colaterales indeseables.

C) Terapias para la neurorreorganización

Para favorecer la reorganización cerebral tras la lesión, se han puesto a prueba diversas manipulaciones farmacológicas destinadas a aumentar la activación de los sistemas de neu-

rotransmisión excitatoria. Gran parte de los estudios en modelos animales se han centrado en el uso de agonistas noradrenérgicos. Los resultados han alentado la realización de ensayos clínicos con pacientes. Hasta el momento, los ensayos realizados con anfetaminas y otros fármacos han obtenido resultados positivos, aunque quedan muchas cuestiones abiertas antes de poder establecer su eficacia clínica.

Según Stein, las intervenciones conductuales favorecen también la reorganización cerebral. En los apartados anteriores nos hemos referido al efecto beneficioso de un ambiente enriquecido, y hemos descrito los trabajos de Nudo y sus colaboradores, que demuestran que forzar el uso de la extremidad afectada por la lesión favorecía la reorganización de la corteza motora. En el próximo apartado se desarrollarán algunas ideas sobre la rehabilitación neuropsicológica, una forma de intervención propia de la Neuropsicología.

11.10. Rehabilitación neuropsicológica

Como hemos visto, podemos intervenir sobre la recuperación de funciones manipulando determinados factores que disminuyan el impacto de la lesión o favoreciendo los mecanismos neurales subyacentes a dicha recuperación. Muchas de estas intervenciones no son todavía aplicables a la clínica humana, pero otras están empezando a ser utilizadas, aunque en ocasiones se desconozcan cuáles son exactamente sus mecanismos de acción.

La rehabilitación neuropsicológica es uno de las vías de intervención que puede actuar favoreciendo la reorganización cerebral. El interés en este tipo de intervención queda reflejado en los numerosos artículos y libros que han sido publicados en los últimos años, así como en la aparición, en 1991, de una revista especializada en el tema: *Neuropsychological Rehabilitation*.

11.10.1. De la neuroplasticidad a la intervención neuropsicológica

Cuando hablamos de rehabilitación neuropsicológica estamos refiriéndonos a la actuación directa sobre las funciones psicológicas dañadas. En este caso, por tanto, no se trata de actuar directamente sobre los mecanismos neurales de la lesión o de la recuperación, sino sobre las funciones en sí mismas. ¿Significa esto que abandonamos el interés por los mecanismos neurales de la recuperación funcional? En modo alguno. Pero, desafortunadamente, hay un espacio considerablemente vacío entre lo que se sabe de estos mecanismos y el campo de la rehabilitación neuropsicológica. Por ejemplo, los conocimientos que hoy tenemos sobre los procesos de reorganización que tienen lugar en la formación hipocampal tras la lesión, ¿qué nos indican a la hora de elaborar un programa de rehabilitación de la memoria? Cuando

diseñamos, aplicamos y evaluamos un programa de rehabilitación de la afasia ¿qué sabemos sobre los mecanismos neurales que hacen que un programa sea o no sea efectivo?, ¿qué relación tienen las mejorías observadas en el lenguaje con los mecanismos que hemos visto que pueden sustentar la recuperación funcional?, etc.

Con excepción de algunos principios generales ya señalados en apartados anteriores (véase, por ejemplo, el dedicado a los estudios de neuroimagen), el conocimiento del que hoy disponemos es insuficiente para llenar satisfactoriamente ese espacio al que antes aludíamos. A pesar de esto, Kolb (2004) señala que de lo que hoy sabemos sobre los mecanismos subyacentes a la recuperación funcional se pueden extraer algunas ideas relevantes para la rehabilitación neuropsicológica:

- Las terapias más efectivas serán aquellas que estimulen la plasticidad cerebral.
- Dado que los mecanismos de neuroplasticidad comienzan a actuar poco después de la lesión cerebral, es más ventajoso iniciar de forma temprana la intervención pues así se aprovecharía el estado de plasticidad cerebral. Una vez que los cambios endógenos se han realizado, puede ser más difícil reiniciar los mecanismos de plasticidad. Además, con un inicio temprano se puede intentar dirigir los cambios en la dirección más beneficiosa.
- Teniendo en cuenta los efectos beneficiosos del “enriquecimiento ambiental” en los estudios de laboratorio, una intervención multidimensional puede ser más beneficiosa para el paciente que la intervención focalizada en aspectos parciales.
- La combinación de intervención farmacológica y rehabilitación neuropsicológica sería una opción ventajosa.
- Es probable que las terapias neuropsicológicas se vean afectadas por factores como la edad, sexo, nivel cultural, etc.

Estas ideas son muy generales y es de esperar que futuras investigaciones permitan concretarlas. Así, por ejemplo, si bien la intervención temprana puede ser ventajosa, hay informes de efectos adversos en determinadas circunstancias. El grupo de Schallert ha estudiado los efectos de la terapia de restricción motora en ratas (forzar a usar la extremidad afectada impidiendo el uso de la extremidad sana). Han observado que el uso forzado en la etapa temprana poslesión puede aumentar el daño neural y retrasar la recuperación motora (Schallert *et al.*, 2000) Es posible que esto se deba a que se produce un aumento de la excitación funcional demasiado pronto, provocando un incremento excesivo en la liberación de neurotransmisores excitatorios, como el glutamato, que afectaría a las neuronas aún vulnerables. Estos resultados proceden del campo de la rehabilitación motora, y estudios tan precisos no se han realizado en otros ámbitos. En cualquier caso, estos resultados indican que puede existir un período crítico para ciertas intervenciones, en el cual debería evitarse un excesivo nivel de actividad neural. Por tanto, no podemos generalizar los supuestos anteriores a cualquier circunstancia, pero son un buen punto de partida para futuros estudios.

11.10.2. Antecedentes de la rehabilitación neuropsicológica

Aunque el término de rehabilitación neuropsicológica, o similar, es relativamente nuevo, el concepto tiene importantes antecedentes en las figuras de Kurt Goldstein, Oliver Zangwill y Alexander Luria. Para Goldstein, tres procesos contribuyen a la recuperación: *a)* la restitución del sustrato lesionado a través de la resolución de ciertos procesos patológicos producidos por la lesión; *b)* la simplificación del entorno del paciente y *c)* el reaprendizaje, usando los sistemas que permanecen funcionales. El primero de ellos da lugar a la recuperación espontánea que suele observarse en las primeras semanas o meses después de la lesión. El segundo permite que el paciente, quien según Goldstein sufre un deterioro de la “actitud abstracta”, pueda hacer frente a las demandas cotidianas y evita, además, actitudes catastrofistas. El tercero puede realizarse de dos formas dependiendo del estado de los sistemas neurales. Si la organización general del sistema afectado está preservada, puede intentarse un reaprendizaje similar al que se produce en la evolución normal y llegar a conseguir una restitución de la capacidad alterada. Si la lesión cerebral ha producido una pérdida irreparable, la recuperación debe obtenerse mediante actuaciones compensatorias de los sistemas cerebrales intactos.

En fechas próximas a las aportaciones de Goldstein, otro autor, Zangwill, diferenciaba entre “entrenamiento directo”, con posibilidades muy limitadas, “compensación” y “sustitución”. Para este autor, la compensación consistiría en una reorganización de las funciones psicológicas para minimizar o salvar una determinada discapacidad. Es mayoritariamente espontánea y ocurre sin la participación explícita del paciente. La intervención ayudaría mediante instrucciones directas y guías. Por sustitución entiende la construcción de un método nuevo de respuesta que reemplace el daño producido por la lesión cerebral. En este caso, la intervención tendría como objetivo enseñar un nuevo tipo de respuesta cuando la anterior no puede ser obtenida, buscar nuevas formas para resolver un problema.

Para Luria la lesión cerebral produce, en primer lugar, una inhibición temporal de las áreas intactas. Como vimos en el apartado dedicado a las teorías del artefacto, esta inhibición se propone que tiene lugar a través del sistema colinérgico. Las funciones alteradas por esta inhibición pueden ser restauradas mediante terapia farmacológica desinhibidora o desbloqueante. Junto con ello, una intervención psicológica puede ayudar a que la desinhibición se produzca a un ritmo más rápido. En segundo lugar, la lesión produce alteraciones funcionales que son la consecuencia de la destrucción directa del tejido cerebral. Sólo en algunos casos esta destrucción conlleva efectos irreversibles, en la mayoría de los casos la actividad del sistema puede ser rehabilitada. Para Luria, dada la irreversibilidad del daño sobre los elementos neurales afectados, la rehabilitación sólo es posible creando un nuevo sistema funcional sobre la base de los elementos nerviosos que se mantienen indemnes, esto es, la reestructuración del sistema funcional sobre bases nuevas. La reorganización puede ser *intrasistémica* (entrenar al sujeto para realizar las tareas utilizando niveles más básicos o más complejos dentro del mismo sistema funcional) o *intersistémica* (entrenar al paciente para utilizar otros sistemas funcionales).

11.10.3. Consideraciones generales

1. Objetivos y líneas de actuación

En las ideas expuestas por estos autores a mediados del siglo XX, podemos encontrar lo que hoy se consideran como posibles objetivos generales de la rehabilitación neuropsicológica. El tema de cuáles deben ser los objetivos de la rehabilitación está muy relacionado con la discusión sobre “recuperación de objetivos” y “recuperación de medios”. Ya señalamos que, actualmente, la postura mayoritaria se sitúa en el campo de la recuperación de objetivos. Dado que el sistema neural ha cambiado, podemos pretender alcanzar los mismos objetivos, pero los medios serán diferentes. Por tanto, no se puede pretender una restitución del estado previo a la lesión. Lo que los mecanismos neurales de recuperación permiten es una compensación de los efectos del daño cerebral (Kolb, 2004). Desde una perspectiva neuropsicológica, en la que el componente “neural” es una variable intrínseca, el objetivo de la rehabilitación neuropsicológica es contribuir a la compensación de los efectos del daño cerebral. Hay que señalar que cuando el término “compensación” se utiliza en el área de la recuperación de funciones, no se está señalando qué estrategias o procesos implica. Tan sólo se usa como contrapuesto a restitución, esto es, a la posibilidad de una “vuelta al estado anterior”. Y éste es el marco en el que lo usamos para definir el objetivo de la rehabilitación. Sin embargo, en algunos textos y materiales sobre rehabilitación, se utiliza como sinónimo de “utilización de ayudas externas”, reduciendo así su significado a lo que sería tan sólo un tipo de compensación.

Para conseguir el objetivo general de favorecer la compensación de los efectos del daño cerebral, se pueden utilizar dos líneas de trabajo, no excluyentes:

- Favorecer la reorganización de las funciones psicológicas, utilizando las capacidades conservadas de los sistemas dañados o las capacidades de los sistemas neuronales preservados.
- Uso de ayudas externas que sustituyan las capacidades funcionales no disponibles o muy disminuidas. Puede incluir también la adaptación del entorno del paciente.

Tomemos el ejemplo de un paciente con alteraciones en la memoria declarativa. Puede entrenarse al paciente para que utilice estrategias mnemónicas o diseñar un tipo de agenda o dietario adaptado a sus necesidades que reduzca las demandas sobre el sistema mnésico dañado.

2. Planteamiento integral

Un segundo aspecto importante es la idea de que la rehabilitación neuropsicológica no se reduce a rehabilitación cognitiva. Se trata de rehabilitar las consecuencias del daño cerebral sobre el funcionamiento psicológico. Debe incluir, por tanto, las consecuencias del daño

sobre la cognición, pero no se limita a ellas. Los cambios emocionales y conductuales deben ser también objeto de atención. De hecho, en algunos casos, pueden ser más discapacitantes que las propias alteraciones cognitivas. La integración del paciente en su ámbito familiar, social y laboral constituye otro de los ámbitos de trabajo.

3. Expectativas

Para poder hacer un pronóstico de recuperación, sería necesario tener en cuenta todos los factores determinantes de la recuperación anteriormente analizados: gravedad y naturaleza de la lesión, edad, tipo de déficit, variables ambientales, etc. Desafortunadamente, estos factores son, a su vez, dependientes de diversas variables, por lo que su efecto está sujeto a múltiples matizaciones y/o excepciones. Según la experiencia clínica, las variables motivacionales y los factores de personalidad son factores importantes, aunque no han sido sometidos a verdadera contrastación empírica. Otro factor relevante es el grado en el que el paciente es capaz de valorar sus déficits. La anosognosia, la falta de conciencia de déficits es un factor claramente negativo para la efectividad de la rehabilitación. Algo similar ocurre cuando las funciones ejecutivas están dañadas (capacidad para establecer objetivos, planificar, autorregulación, etc.).

Con respecto a cuáles deben ser los resultados esperables de la rehabilitación neuropsicológica, es necesario señalar que las mejorías espectaculares son excepcionales. Sin embargo, incluso logros aparentemente modestos son útiles y justifican el trabajo clínico que conllevan y el esfuerzo empleado en desarrollar una buena investigación que sustente tal trabajo.

Bibliografía

- Aguirre, G. K. y D'Esposito, M. (1999): "Topographical disorientation: a synthesis and taxonomy". *Brain*, 122: 1613-1628.
- Akanuma N.; Koutroumanidis, M.; Adachi, N.; Alarcón, G. Y Binnie C. D. (2003): "Pre-surgical assessment of memory-related brain structures: the Wada test and functional neuroimaging". *Seizure*, 12 (6): 346-358.
- Alexander, G. E.; DeLong, M. R. y Strick, P. L. (1986): "Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex". *Annual Review of Neurosciences*, 9: 357-381.
- Álvarez, V. A. y Sabatini, B. L. (2007): "Anatomical and physiological plasticity of Dendritic Spines". *Annual Review of Neurosciences*, 30: 79-97.
- American Psychiatric Association: DSM-IV-R. (2005): *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales*. Masson, Barcelona.
- Archibald, S. J.; Mateer, C. A. y Kerns, K. A. (2001): "Utilization behaviour: clinical manifestations and neurological mechanisms". *Neuropsychol Rev.*, 11: 117-130.
- Ardila, A. y Rosselli, M. (2002): "Acalculia and dyscalculia". *Neuropsychol Rev.*, 12: 179-231.
- Barrash, J.; Tranel, D. y Anderson, S. W. (2000): "Acquired personality disturbances associated with bilateral damage to the ventromedial prefrontal region". *Dev. Neuropsychol.*, 18: 355-81.
- Barret, A. M. y Foundas, A. L. (2003): "Apraxia", en M. Rizzo y P. Eslinger (ed.), *Behavioral Neurology and Neuropsychology*. Saunders. Filadelfia.
- Barroso, J. y Nieto, A. (1996): "Asimetría cerebral: Hemisferio derecho y lenguaje". *Psicología Conductual*, 4: 285-305.
- Bartres-Faz, D.; Clemente, I. C. y Junqué, C. (2001): "Cambios en la sustancia blanca y rendimiento cognitivo". *Rev. Neurol.*, 33: 347-53.
- Bartsch, T.; Alfke, K.; Stingele, R. *et al.* (2006): "Selective affection of hippocampal CA-1 neurons in patients with transient global amnesia without long-term sequelae". *Brain*, 129: 2874-2884.
- Behrmann, M. y Avidan, G. (2005): "Congenital prosopagnosia: face-blind from birth". *Trends Cogn. Sci.*, 9(4): 180-187.

- Bellebaum, C.; Schafers, L.; Schoch, B. *et al.* (2004): "Clipping versus coiling: neuropsychological follow up after aneurysmal subarachnoid haemorrhage (SAH)". *J. Clin Exp. Neuropsychol.*, 26:1081-1092.
- Benton, A. (1989): "Constructional apraxia", en F. Boller y J. Grafman (Eds.), *Handbook of Neuropsychology*, pp. 387-394. Elsevier, Amsterdam.
- Benton, A. (1990): "Facial recognition". *Cortex*, 26: 491-499.
- Behrmann, M. y Avidan, G. (2005): "Congenital prosopagnosia: face-blind from birth". *Trends Cogn. Sci.*, 9 (4): 180-187.
- Bloom, J. S. y Hynd, G. W. (2005): "The role of the corpus callosum in interhemispheric transfer of information: excitation or inhibition?". *Neuropsychol. Rev.*, 15: 59-71.
- Boller, F. y Vignolo, L. A. (1966): "Latent sensory aphasia in hemisphere-damaged patients: An experimental study with the Token Test". *Brain*, 89: 815-831.
- Bourne, V. (2006): "The divided visual field paradigm: Methodological Considerations". *Laterality*, 11: 373-393.
- Bradshaw, J. L. (2001): *Developmental disorders of the frontostriatal system*. Psychology Press Ltd., Nueva York.
- Bradshaw, J. L. y Nettleton, N. C. (1983): *Human cerebral asymmetry*. Prentice-Hall. Nueva Jersey.
- Broca, P. (1865): "Du siege de la faculte du langage articule". *Bulletins de la Societe Anthropologique de Paris*, 6: 337-395.
- Buckner, R. L. y Petersen, E. (2000): "Neuroimaging of Functional Recovery", en En H. S. Levin y J. Grafman (ed.), *Cerebral Reorganization of Function After Brain Damage*. Oxford University Press.
- Buss, R. R.; Sun, W. y Oppenheim, R. W. (2006): "Adaptative Roles of Programed Cell death During Nervous System development". *Annu. Rev. Neurosci.*, 29: 1-35.
- Cabeza, R. y Nyberg, L. (2000): "Imaging cognition II: An empirical review of 275 PET and fMRI studies". *J. Cogn. Neurosciences.*, 12: 1-47.
- Caselli, R. J. (1991): "Rediscovering tactile Agnosia". *Mayo Clinical Proceedings*, 129-142.
- Chiarello, C.; Kacinik, N.; Manowitz, B.; Otto, R. y Leonard, C. (2004): "Cerebral asymmetries for language: evidence for structural-behavioral correlations". *Neuropsychology*, 8: 219-231.
- Coslett, H. B. (2003): "Acquired Dislexia: a Disorder of Reading", en D'Esposito M., *Neurological foundations of Cognitive Neuroscience*. MIT Press, Cambridge.
- Cubelli, R.; Marchetti, C.; Boscoso, G. y Della Sala, S. (2000): "Cognition in Action: testing a model of Limb Apraxia". *Brain and Cognition*, 44: 144-165.
- Cummings, J. L. (1990): *Subcortical Dementia*. Oxford University Press, Nueva York.
- D'Esposito, M. y Postle, B. R. (2002): "The organization of working memory function in lateral prefrontal cortex: evidence from event-related functional MRI", en D. T. Stuss, R. T. Knight (ed.), *Principles of Frontal Lobe Function*. Oxford University Press.
- (2005): *Human brain anatomy in computerized images*. Oxford University Press.
- Damasio, A.; Tranel, D. y Damasio, H. (1989a). "Amnesia caused by herpes simplex encephalitis, infarctions in basal forebrain, Alzheimer's disease and anoxia/ischemia", en

- F. Boller y J. Grafman (Eds.), *Handbook of Clinical Neuropsychology*, Vol 3. Elsevier, Amsterdam.
- (1989b): “Disorders of visual recognition”, en F. Boller y J. Grafman (eds.), *Handbook of Neuropsychology* 2, pp: 317-332. Elsevier, Amsterdam.
- (1990): “Face agnosia and the neural substrates of memory”. *Annual Review in Neurosciences*, 13: 89-109.
- Damasio, A. y Damasio, H. (1992): “Cerebro y lenguaje”. *Investigación y Ciencia*, 194: 59-66.
- (2000): “Aphasia and the Neural Basis of Language”, en Mesulam M. M., *Principles of Behavioral and Cognitive Neurology*. Oxford University Press.
- Damasio, A. y Tranel, D. (1993): “Nouns and verbs are retrieved with differently distributed neural systems”. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 90: 4957-4960.
- Damasio, H. (1989): “Neuroimaging contributions to the understanding of aphasia”, en Boller F. y Grafman J. (eds.), *Handbook of Neuropsychology*, Vol. 2. Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam.
- Damasio, H. y Damasio, A. (1989): *Lesion analysis in Neuropsychology*. Oxford University Press, Nueva York.
- De Haan, E. y Newcombe, F. (1992): “Neuropsychology of vision”. *Curr Opin Neurol Neurosurg*, 5: 65-70.
- De Renzi, E. (2000): “Disorders of visual recognition”. *Semin Neurol*, 20: 479-485.
- Démonet, J. F. y Thierry, G. (2001): “Language and Brain: What is Up? What is coming Up?” *J. Clin and Exp. Neuropsychol.*, 23: 46-73.
- Deppe, M.; Ringelstein, E. B. y Knecht, S. (2004): “The investigation of functional brain lateralization by transcranial Doppler Sonography”. *Neuroimage*, 21: 1124-1146.
- Desimone, R. y Ungerleider, L. G. (1989): “Neural mechanisms of visual processing in monkeys”, en F. Boller y J. Grafman (ed.), *Handbook of Neuropsychology*, vol. 2, 267-299. Elsevier, Amsterdam.
- Devinsky, O. y D’Esposito, M. (2004): *Neurology of Cognitive and Behavioral Disorders*. Oxford University Press.
- Dias, R.; Robbins, T. W. y Roberts, A. C. (1997): “Dissociation in prefrontal cortex of affective and attentional shifts”. *Nature*, 380: 69-72.
- Dos Santos, S.; Woerner, W.; Walter, C.; Kreuder, F.; Lueken, U.; Westerhausen, R.; *et al.* (2006): “Handedness, dichotic-listening ear advantage, and gender effects on planum temporale asymmetry—a volumetric investigation using structural magnetic resonance imaging”. *Neuropsychologia*, 44: 622-636.
- Dubois, B.; Feldman, H. H.; Jacova, C. *et al.* (2007): “Research criteria for the diagnosis of Alzheimer’s disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria”. *Lancet Neurol*, 6: 734-746.
- Duffau, H. (2006): “Brain plasticity: From pathophysiological mechanisms to therapeutic applications”. *Journal of Clinical Neurosciences*, 13: 885-897.
- Eslinger, P. J.; Flaherty-Craig, C. V. y Benton, A. L. (2004): “Developmental outcomes after early prefrontal cortex damage”. *Brain and Cognition*, 55: 84-103.

- Fellows, L. K. y Farah, M. J. (2003): "Ventromedial frontal cortex mediates affective shifting in humans: evidence from a reversal learning paradigm". *Brain*, 126: 1830-1837.
- Foundas, A. L.; Leonard, C. M. y Hanna-Pladdy, B. (2002): "Variability in the anatomy of the planum temporale and posterior ascending ramus: Do right and left handers differ?". *Brain and Language*, 83: 403-424.
- Fratiglioni, L.; Launer, L. J.; Andersen, K.; Breteler, M. M.; Copeland, J. R.; Dartigues, J. F.; Lobo, A.; Martínez-Lage, J.; Soininen, H. y Hofman, A. (2000): "Incidence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts". Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology*, 54 (11 Suppl 5): S 10-5.
- Freund, H. J. (2001): "The parietal lobe as a sensorimotor interface: a perspectiva from clinical and neuroimaging data". *Neuroimage*, 14: S142-S146.
- Fuster, J. M. (1997): *The Prefrontal Cortex-Anatomy, Physiology, and Neuropsychology of the Frontal Lobe* (3ª ed). Lippincott-Raven, Filadelfia.
- (2002): "Frontal lobe and cognitive development". *Journal of Neurocytology*, 31: 373-385.
- Gaffan, D. y Gaffan, E. A. (1991): "Amnesia in man following transaction of the fórnix: a review". *Brain*, 2611-2618.
- Gainotti, G. (2007): "Different patterns of famous people recognition disorders in patients with right and left temporal lesions: A systematic review". *Neuropsychologia*, 1591-1607.
- Gainotti, G.; Caltagirone, C. y Miceli, G. (1983): "Selective impairment of semantic-lexical discrimination in right-brain-damaged patients". en E. Perecman (ed.), *Cognitive processing in the right hemisphere*. Academic Press, Nueva York.
- Galaburda, A. M. (1995): "Anatomic Basis of Cerebral Dominance", en R. J. Davidson y K. Hugdahl, *Brain Asymmetry*. MIT Press.
- Gauthier, S.; Reisberg, B.; Zaudig, M. et al. (2006): "Mild Cognitive impairment". *Lancet*, 367: 1262-1270.
- Gazzaniga, M. S. (2000): "Cerebral specialization and interhemispheric communication. Does the corpus callosum enable the human condition?". *Brain*, 123: 1293-1326.
- Geschwind, N. (1965): "Disconnexion Syndromes in Animals and Man. Part II". *Brain*, 88: 585-644.
- Geschwind, N. (1972): "Language and the brain". *Scientific American*, 226: 76-83. (V. C. en *Psicología Fisiológica*, Selecciones de Scientific American).
- Geschwind, N. y Damasio, A. (1985): "Apraxia", en J. A. Frederiks (ed.), *Handbook of Clinical Neurology*, vol 1, *Clinical Neuropsychology*. Elsevier Science Editor.
- Gilboa, A.; Alain, C.; Stuss, D. T.; Melo, B.; Miller, S. y Moscovitch, M. (2006): "Mechanisms of spontaneous confabulations: a strategic retrieval account". *Brain*, 129: 1399-1414.
- Gillard, J.; Waldman, A. y Barker, P. (2005): *Clinical MR Neuroimaging. Diffusion, Perfusion and Spectroscopy*. Cambridge University Press.
- González-Rothi, L. J. y Heilman, K. M. (1996): "Liepmann (1900 and 1905): A Definition of Apraxia and a Model of Praxis", en C. Code, C. W. Wallesch, Y. Joannette y A. R. Lecours (eds.), *Classic Cases in Neuropsychology*. Psychology Press.

- Goodglass, H. (2005): *Evaluación de la Afasia y Trastornos Relacionados* (3ª ed. en español). Panamericana, Madrid.
- Greenblatt, S. H. (1983): "Localization of lesions in alexia", en A. Kertesz (ed.), *Localization in Neuropsychology*. Academic Press, San Diego.
- Greene, J. D. (2005): "Apraxia, agnosias, and higher visual function abnormalities". *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 76 Suppl 5: 25-34.
- Haaland, K. Y.; Harrington, D. L. y Knight, R. T. (1999): "Spatial deficits in ideomotor limb apraxia. A kinematic analysis of aiming movements". *Brain*, 122: 1169-1182.
- Halsband, U.; Schmitt, J.; Weyers, M.; Binkosfi, F.; Grützner, G. y H. J. Freund (2001): "Recognition and imitation of pantomimed motor acts after unilateral parietal and premotor lesions: a perspective on apraxia". *Neuropsychologia*, 39: 200-216.
- Harmon-Jones, E. (2003): "Early Career Award. Clarifying the emotive functions of asymmetrical frontal cortical activity". *Psychophysiology*, 40: 838-848.
- Heilman, K. M. (1995): "Attentional Asymmetries", en R. J. Davidson y K. Hugdahl, *Brain Asymmetry*. MIT Press.
- Heilman, K. M.; Watson, R. T.; Valenstein, E. y Damasio, A. R. (1983): "Localization of lesions in neglect", en Kerstesztz A., *Localization in Neuropsychology*, pp 417-492. Academic Press, Nueva York.
- Heilman, K. H. y González-Rothi, L. J. (2003): "Apraxia", en H. K. Heilman y E. Valenstein (eds.), *Clinical Neuropsychology*. Oxford University Press, Nueva York.
- Heilman, K. M. y Valenstein, E. (eds.) (2003): *Clinical Neuropsychology*. Oxford Univer. Press, Nueva York.
- Hellige, J. B. (1990): "Hemispheric asymmetry". *Annual Reviews of Psychology*, 42: 55-80.
- Hillis, A. E. (2007): "Aphasia: Progress in the last quarter of a century". *Neurology*, 69: 200-213
- Hillis, A. E.; Anderson, N.; Sampath, P. y Rigamonti, D. (2000): "Cognitive impairments after surgical repair of ruptured aneurysms". *J. Neurol. Neurosurg Psychiatry*, 69: 608-615.
- Jakobson, A. y Kikas, E. (2007): "Cognitive Functioning in Children With and Without Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder With and Without Comorbid Learning Disabilities". *Journal of Learning Disabilities*, 40: 194-2002.
- Jellinger, K. A. (2007): "The enigma of vascular cognitive disorder and vascular dementia". *Acta Neuropathol*, 113: 349-388.
- Jenkins, W. M.; Merzenich, M. M.; Ochs, M. T.; Allard, T. y Guic-Robles, E. (1990): "Functional reorganization of primary somatosensory cortex in adult owl monkeys after behaviorally controlled tactile stimulation". *J. Neurophysiology*, 63: 82-104.
- Joanette, Y.; Goulet, P. y Hannequin, D. (1990): *Right hemisphere and verbal communication*. Spinger-Verlag, Nueva York.
- Jueptner, M. y Weiller, C. (1998): "A review of differences between basal ganglia and cerebellar control of movements as revealed by functional imaging studies". *Brain*, 121: 1437-1449.

- Junqué, C. (2004): “Aplicaciones de la Neurorradiología a la Neuropsicología”, en J. M. Mercader (ed.), *Neurorradiología Diagnóstica y Terapéutica*, pp. 52-533. Masson, Barcelona.
- Junqué, C.; Bruna, O. y Mataró, M. (1998): *Traumatismos craneoencefálicos. Un enfoque desde la Neuropsicología y la Logopedia*. Masson, Barcelona.
- Kaas, J. H. (1991): “Plasticity of sensory and motor maps in adult mammals”. *Annu. Rev. Neurosci.*, 14: 137-167.
- Kaplan, E.; Goodglass, H. y Weintraub, S. (2005): *Test de Vocabulario de Boston* (2º ed. en español). Panamericana, Madrid.
- Kapur, N. y Preveet, M. (2003): “Unexpected amnesia: are there lessons to be learned from cases of amnesia following unilateral temporal surgery”. *Brain*, 126: 2573-2585.
- Kastler, B.; Vetter, D. y Gangi, A. (1997): *Principios de RM. Manual de autoaprendizaje*. Masson, Barcelona.
- Kertesz, A. (1994): *Localization and Neuroimaging in Neuropsychology*. Academic Press, Nueva York.
- Kimura, D. (1987): “Are men’s and women brains really different?” *Canadian Psychologist*, 28: 133-147.
- Kleim, J. A.; Barbay, S.; Cooper, N. R. *et al.* (2002): “Motor learning-dependent synaptogenesis is localized to functionally reorganized motor cortex”. *Neurobiol Learn Mem*, 77: 63-77.
- Kleinschmidt, A. y Cohen, L. (2006): “The neural bases of prosopagnosia and pure alexia: recent insights from functional neuroimaging”. *Curr Opin Neurol*, 19: 386-391.
- Knaus, T. A.; Bollich, A. M.; Corey, D. M.; Lemen, L. C. y Foundas, A. L. (2006): “Variability in perisylvian brain anatomy in healthy adults”. *Brain and Language*, 97: 219-232.
- Knopman, D.S.; Boeve, B. F.; Parisi, J. E.; Dickson, D. W.; Smith, G. E.; Ivnik, R. J.; Josephs, K. A. y Petersen, R. C. (2005): “Antemortem diagnosis of frontotemporal lobar degeneration”. *Ann. Neurol.*, 57: 480-488.
- Koizumi, H. (2004): “The concept of ‘developing the brain’: a new natural science for learning and education”. *Brain & Development*, 26, 434-441.
- Kolb, B. (2004): “Mechanisms of Cortical Plasticity after Neuronal Injury”. en J. Ponsford (ed.), *Cognitive and Behavioral Rehabilitation: From Neurobiology to Clinical Practice*. Guilford Press, Nueva York.
- Kolb, B. y Whishaw, I. Q. (2000): “Reorganization of Function After Cortical Lesions in Rodents”, en H. S. Levin y J. Grafman (eds.), *Cerebral Reorganization of Function After Brain Damage*. Oxford University Press.
- (2006): *Neuropsicología Humana*. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires.
- Kozorovitsky, Y. y Gould, E. (2003): “Adult Neurogenesis: A Mechanisms for Brain Repair?”. *J. Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25: 721-732.
- Lai, C.; Fisher, S. E.; Hurst, J. A.; Vargha-Khadem, F. y Monaco, A. P. (2001): “A novel forkhead-domain gene is mutated in a severe speech and language disorder”. *Nature*, 413: 519-523.

- Lee, A.; Kankan, V. y Hillis, A. E. (2006): "The Contribution of Neuroimaging to the Study of Language and aphasia". *Neuropsychol. Rev.*; 16: 171-183.
- Leiguarda, R. (2001): "Limb Apraxia: Cortical o Subcortical". *Neuroimage*, 14: 137-141.
- LeVere, T. E. (1988): "Neural system imbalances and the consequence of large brain injuries", en Finger S., LeVere T. E., Almli C. R. y Stein D. (eds.), *Brain injury and recovery: Theoretical and controversial issues*. Plenum Press, Nueva York.
- Levin, H. (2003): "Neuroplasticity following non-penetrating traumatic brain injury". *Brain Injury*, 17: 665-674.
- Levine, B.; Black, S. E.; Cabeza, R. *et al.* (1998): "Episodic memory and the self in the case of isolated retrograde amnesia". *Brain*, 121: 1951-1973.
- Lezak, M.; Howieson, D. B. y Loring, D. W. (2004): *Neuropsychological Assessment* (4ª ed). Oxford University Press, Nueva York.
- Lhermitte, F. (1983): "Utilization behaviour and its relation to lesions of the frontal lobes". *Brain*, 106: 237-255.
- (1986): "Human autonomy and the frontal lobes. Part II: Patient behavior in complex and social situations: The "Environmental dependency syndrome". *Annals of Neurology*, 19: 335-343.
- Livingstone, M. S. y Hubel, D. (1988): "Segregation of form, color, movement, and depth". *Science*, 240: 740-749.
- Lobo, A.; Saz, P.; Marcos, G.; Día, J. L.; De la Camara, C.; Ventura, T.; Montañes, J. A.; Lobo-Escolar, A.; Aznar, S. and the Zarademp Workgroup (2007): "Prevalence of dementia in a southern European population in two different time periods: the ZARADEMP Project". *Acta Psychiatr. Scand.*, 116, 299-307.
- Loesche, J. y Steward, O. (1977): "Behavioral correlates of denervation and reinnervation of the hippocampal formation of rat: Recovery of alternation performance following unilateral entorhinal cortex lesions". *Brain Res. Bull.*, 2: 31-39.
- Luzzati, C.; Agrujaro, S. y Crepaldi, D. (2006): "Verb-noun double dissociation in aphasia: theoretical and neuroanatomical foundations". *Cortex*, 42: 875-883.
- Marshall, G. A.; Montserrat, L.; Harwood, D.; Mandelkern, M.; Cummings, J. L. y Sultzer, D. L. (2007): "Positron emission tomography metabolic correlates of apathy in Alzheimer's disease". *Arch. Neurol*, 64: 1015-1020.
- McGlone, J. (1980): "Sex differences in human brain asymmetry: a critical survey". *The Behavioral and Brain Sciences*, 3: 215-263.
- McKeith, L. G.; Dickson, D.W.; Lowe, J. *et al.* (2005): "Consortium on Dementia with Lewy bodies. Diagnosis and management of dementia with Lewy body". Third report of the DLB consortium. *Neurology*, 65: 1863-1872.
- Mercader-Sobrequés, J. M. y Viñuela, F. (2004): *Neurorradiología*. Masson, Barcelona.
- Mesulam, M. M. (1998): "From sensation to cognition". *Brain*, 121: 1013-1052.
- (2000): "Aging, Alzheimer's disease and dementia. Clinical and neurobiological perspectives", en M. M. Mesulam (Ed.), *Principles of Behavioral and Cognitive Neurology*, pp. 439-523. *Oxford University Press*, Oxford.
- (2000): *Principles of Behavioral and Cognitive Neurology*. Oxford University Press.

- Ming, G. y Song, H. (2005): "Adult Neurogenesis in the Mammalian Central Nervous System". *Annual Review of Neuroscience*, 28: 223-250.
- Mitchell, R. L. C. (2006): "Anterior cingulate activity and level of cognitive conflict: explicit comparisons". *Behav. Neurosc.*, 120: 1395-1401.
- Mitrushina, M.N.; Boone, K. B.; Razani, J. y D'Elia, L. F. (2005): *Handbook of normative data for neuropsychological assessment* (2ª ed). Oxford University Press, Nueva York.
- Molyneux, A.; Ker, R. S.; Yu, L. M. *et al.* (2005): "International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion". *Lancet*, 366: 809-817.
- Mortimer, J. A.; Gosche, K. M.; Riley, K. P.; Markesbery, W. R. y Snowden, D. A. (2004): "Delayed recall, hippocampal volume and Alzheimer neuropathology: Findings from the Nun study". *Neurology.*, 62: 428-432.
- Moscovitch, M.; Rosenbaum, R. S.; Gilboa, A. *et al.* (2005): "Functional neuroanatomy of remote episodic, semantic and spatial memory: a unified account based on multiple trace theory". *J. Anat*, 207: 35-66.
- Neary, D.; Snowden, J. y Mann, D. (2005): "Frontotemporal dementia". *Lancet Neurol.*, 4: 771-780.
- Nieto-Sampedro, M. y Verdú, E. (1998): "Lesiones del sistema nervioso central: respuesta neuronal y reparación", en J. A. Delgado, A. Ferrús, F. Mora y F. Rubia (eds.), *Manual de neurociencia*. Síntesis, Madrid.
- Nudo, R. J. (2003): "Adaptive plasticity in motor cortex: implications for rehabilitation after brain injury". *J. Rehabil. Med.*, S41: 7-10.
- Orfei, M. D.; Robinson, R. G.; Prigatano, G. P.; Starkstein, S.; Rüşch, N.; Bria, P.; Caltagirone, C. y Spalletta, G. (2007): "Anosognosia for hemiplegia after stroke is a multifaceted phenomenon: a systematic review of the literature". *Brain*, 130: 3075-3090.
- Papagano, C.; Della Sala, C. y Basso, A. (1993): "Ideomotor apraxia without aphasia and aphasia without apraxia: the anatomical support for a double dissociation". *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 56: 286-289.
- Pascual-Leone, A.; Amedi, A.; Fregni, F. y Merabet, L. B. (2005): "The Plastic Human Brain Cortex". *Annual Review of Neurosciences*. 28, 377-401.
- Peretz, I.; Champod, A. S. y Hyde, K. (2003): "Varieties of musical disorders. The Montreal battery of evaluation amusia". *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 999: 58-75.
- Petreska, B.; Adriani, A.; Blanke, O. y Billard, G. (2007): "Apraxia: a review". *Progress in Brain Research*, 164: 61-83.
- Petrides, M. (2007): "The orbitofrontal cortex: Novelty, deviation from expectation and memory". *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1121:33-53.
- Petrides, M. B.; Alivatos, B. B.; Evans, C. y Meyer, E. (1993): "Dissociation of the human of anterior dorsolateral from posterior dorsolateral frontal cortex in memory processing". *PNAS*, 90: 873-877.

- Pisella, L.; Binkofski, F.; Lasek, K.; Toni, I. y Rossetti, Y. (2006): "No double-dissociation between optic ataxia and visual agnosia: multiple sub-streams for multiple visuo-manual integrations". *Neuropsychologia*, 2.734-2.748
- Pizzamiglio, L.; Galato, G. y Committeri, G. (2001): "The contribution of functional neuroimaging to recovery after brain damage: a review". *Cortex*, 37: 11-31.
- Portet, F.; Ousset, P. J.; Visser, P. J.; Frisoni, G. B.; Nobili, F.; Scheltens, P.; Vellas, B. y Touchon, J. (2006): "MCI Working Group of the European Consortium on Alzheimer's Disease (EADC). Mild cognitive impairment (MCI) in medical practice: a critical review of the concept and new diagnostic procedure". Report of the MCI Working Group of the European Consortium on Alzheimer's Disease. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry*, 77 (6): 714-718.
- Povlishock, J. y Katz, D. I. (2005): "Update of Neuropathology an Neurological Recovery after Traumatic Brain Injury". *J. Head Trauma Rehabilitation*, 20:7-94.
- Pramstaller, P. P. y Marsden, C. D. (1996): "The basal ganglia and apraxia". *Brain*, 119: 319-340.
- Pribram, K. H. (1990): "The frontal cortex. A Luria/Pribram reapprochement", en E. Goldberg (ed.), *The frontal lobes. A Luria/Pribram reaprochement*. Plenum, Nueva York.
- Price, C. (2000): "The anatomy of language: contributions from functional neuroimaging". *J. Anat*, 197: 335-359.
- Price, J. L. (2006): "Connections of orbital cortex", en D. H. Zald y S. L. Rauch (eds.), *The Orbitofrontal Cortex*. Oxford University Press, Oxford.
- Quinette, P.; Guillery-Girard, B.; Dayan, J. *et al.* (2006): "What does transient global amnesia really means ? Review of the literature and thorough study of 142 cases". *Brain*, 129: 1.640-1.658.
- Rizzo, M. y Vecera, S. P. (2002): "Psychoanatomical substrates of Balint's syndrome". *J. Neurol Neurosurg. Psychiatry*, 72: 162-178.
- Rolls, E. T. (2004): "The functions of the orbitofrontal cortex". *Brain and Cognition*, 55: 11-29.
- Ross, E. y Monnot, M. (2008): "Neurology of affective prosody and its functional-anatomic organization in right hemisphere". *Brain and Language*, 104: 51-74.
- Rossson, B.; Caldara, R.; Seghier, M.; Schuller, A. M.; Lazeyras, F. y Mayer, E. (2003): "A network of occipito-temporal face-sensitive areas besides the right middle fusiform gyrus is necessary for normal face processing". *Brain*; 126: 2381-2385.
- Rourke, B. P.; Ahmad, S. A.; Collins, D. W.; Hayman-Abello, B. A.; Hayman-Abello, S. E. y Warriner, E. M. (2002): "Child Clinical/ Pediatric Neuropsychology: Some recent Advances". *Annual Review of Psychology*, 53: 309-339.
- Roy, E. A. y Square, P. A. (1985): "Common considerations in the study of limb, verbal and oral apraxia", en E. A. Roy (ed.), *Neuropsychological Studies of Apraxia and Related Disorders*. Series Advances in Psychology, vol 23. North-Holland, Amsterdam.
- Roy, E. A.; Heath, M.; Westwood, A. *et al.* (2000): "Tasks demands and Limb Apraxia in Stroke". *Brain and Cognition*, 44: 253-279.
- Rumiati, R. I.; Weiss, P. H.; Shallice, T.; Ottoboni, G.; Noth, J.; Zilles, K. y Fink, G. R. (2004): "Neural basis of pantomiming the use of visually presented objects". *Neuroimage*, 21: 1224-1231.

- Salmon, D. P. y Filoteo, J. V. (2007): "Neuropsychology of cortical versus subcortical dementia syndromes". *Semin. Neurol.* Feb; 27(1): 7-21.
- Schacter, D. L. (1992): "Understanding implicit memory. A cognitive neuroscience approach". *American Psychologist*, 47: 559-569.
- Schallert, T.; Bland, S. T.; Leasure, L. *et al.* (2000): "Motor rehabilitation, Use-related Neural Events and reorganization of the Brain after Injury", en H. S. Levin y J. Grafman (eds.), *Cerebral Reorganization of Function After Brain Damage*. Oxford University Press.
- Schlaggar, B. y McCandliss, B. (2007): "Development of Neural Systems for Reading". *Annual Review of Neuroscience*, 30: 475-503.
- Sechi, G. P. y Serra, A. (2007): "Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management". *Lancet Neurol*, 442-455.
- Semrud-Clikeman, M.; Pliszka, S. y Liotti, M. (2008): "Executive Functioning in Children With Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder: Combined Type With and Without a Stimulant Medication History". *Neuropsychology*, 22: 329-340.
- Springer, J. A.; Binder, J. R.; Hammeke, T. H.; Swanson, S.J.; Frost, J. A. *et al.* (1999): "Language dominance in neurologically normal and epilepsy subjects. A Functional MRI study" *Brain*. 122: 2033-2045.
- Squire, L. R. y Bayley, P. J. (2007): "The neuroscience of remote memory". *Current Opinion Neurobiol*, 17: 185-196.
- Squire, L. R. y Zola, S. M. (1996): "Structure and function of declarative and non-declarative memory systems". *PNAS*, 93: 13515-13522.
- Stein, D. G. y Hoffman, S. W. (2003): "Concepts of CNS Plasticity in the Context of Brain Damage and Repair". *J. Head Trauma Rehabilitation*, 18: 317-341.
- Stern, Y. (2007) (ed.): *Cognitive Reserve. Theory and Applications*. Taylor & Francis, Nueva York.
- Strauss, E.; Sherman, E. M. J. y Spreen, O. (2006): *A compendium of neuropsychological tests. Administration, norms and commentary* (3ª ed). Oxford University Press, Nueva York.
- Strub, R. L. y Geswind, N. (1983): "Localization in Gerstmann syndrome", en Kertesz, A., *Localization in Neuropsychology*, 47: 559-569.
- Sullivan, E. V. y Pfefferbaum, A. (2006): "Diffusion tensor imaging and aging". *Neuroscience and biobehavioral reviews*; 30: 749-761.
- Talairach, J. y Tournoux, P. (1988): *Co-planar stereotaxic Atlas of the human brain*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- Tekin, S. y Cummings, J. L. (2002): "Frontal-subcortical neuronal circuits and clinical neuropsychiatry an update". *Journal of Psychosomatic Research*, 53: 647-654.
- Thomson, A. D. y Marshall, J. (2006): "The natural history and pathophysiology of Wernicke's encephalopathy and Korsakoff's Psychosis". *Alcohol and Alcoholism*, 41(2): 151-158.
- Tranel, D.; Bechara, A. y Denburg, N. L. (2002): "Asymmetric functional roles of right and left ventromedial prefrontal cortices in social conduct, decision-making and emotional processing". *Córtex*; 38(4): 589-612.
- Tulving, E. (2002): "Episodic memory: from mind to brain". *Ann. Rev. Psychol.*, S3: 115-120.

- Tulving, E. y Schacter, D. L. (1990): "Priming and human memory systems". *Science*, 47: 301-306.
- Ungerleider, L. G. y Mishkin, M. (1989): "Two Cortical Visual Systems", en F. Boller y J. Grafman (eds.), *Handbook of Neuropsychology* 2, pp 549-586. Elsevier, Amsterdam.
- Vargha-Khadem, F.; Gadian, D. G.; Warkin, K. A.; Connely, W.; Van Paeschen, W. y Mishkin, M. (1997): "Differential effects of early hippocampal pathology on episodic and semantic memory". *Science*, 277: 376-380.
- Vendrell, P.; Junqué, C.; Pujol, J.; Jurado, M. A.; Molet, J. y Grafman, J. (1995): "The role of prefrontal regions in the Stroop task". *Neuropsychologia*, 33: 341-352.
- Vignolo, L. A. (1983): "Modality-Specific Disorders of Written Language, en Kertesz, A. (ed.), *Localization in Neuropsychology*. Academic Press, Londres.
- (2003): "Music agnosia and auditory agnosia. Dissociations in stroke patients". *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 999: 50-57.
- Wall, P. D. (1980): "Mechanism of plasticity of connection following damage in adult mammalian nervous systems", en P. Bach y Rita (ed.), *Recovery of function: Theoretical consideration for brain injury rehabilitation*. University Park Press, Baltimore.
- Ward, J. (2006): *The Student's Guide to Cognitive Neuroscience*. Psychology Press, Nueva York.
- Wernicke, C. (1886): "Die neueren Arbeiten über Aphasie". *Fortschritte der Medizin* 4: 463-482. V.I. de R. Bleser, (1989): "Recent contributions on aphasia". *Cognitive Neuropsychology*, 6: 547-569.
- Wheaton, L. A. y Hallet, M. (2007): "Ideomotor apraxia: A review". *J. of the Neurological Sciences*, 260: 1-10.
- Will, B. y Kelche, C. (1992): "Environmental approaches to recovery of function from brain damage: A review of animal studies (1981 to 1991)", en Rose D. y Johnson D. A. (eds.), *Recovery from brain damage: Reflections and directions*. Plenum Press, Nueva York.
- Xu, J. y Wall, J. T. (2000): "Rapid Reorganization of Subcortical and Cortical Maps in Adults Primates", en H. S. Levin y J. Grafman (eds.), *Cerebral Reorganization of Function After Brain Damage*. Oxford University Press.
- Zadikoff, C. y Lang, A. E. (2005): "Apraxia in movement disorders". *Brain*, 128: 1480-1497.
- Zaidel, D. W. (1990): "Memory and spatial cognition following commissurotomy". En Boller, F. y Grafman, J. (eds.), *Handbook of Neuropsychology*, vol 4. Elsevier, Amsterdam.
- Zaidel, E. (1990): "Language functions in the two hemispheres following complete cerebral commissurotomy and hemispherectomy", en Boller, F. y Grafman, J. (eds.), *Handbook of Neuropsychology*, vol 4. Elsevier, Amsterdam.
- Zeki, S. (1995): *Una visión del cerebro*. Ariel, Barcelona.
- Zuo, Y.; Yang, G.; Kwon, E. y Gan, W-B. (2005): "Long term sensory deprivations prevents dendritic spine loss in primary somatosensory cortex". *Nature*, 436, 261-265.

