

Psicología Conductual, Vol. 4, N° 3, 1996, pp. 337-361

MEMORIA Y GANGLIOS BASALES: UNA REVISIÓN TEÓRICA

Joan Deus¹, Jesús Pujol² y Raúl Espert³

Resumen

La memoria es un proceso cognitivo relativamente complicado y, en consecuencia, se presupone que el sistema neuroanatómico subyacente ha de ser complejo. En los últimos años, numerosos estudios de animales de laboratorio, principalmente con primates y ratas con alteraciones mnésicas tras lesiones cerebrales, y humanos con alteraciones de la memoria, han mejorado la comprensión de cómo el cerebro controla el funcionamiento mnésico y el aprendizaje. Los resultados de estos estudios han hecho tomar conciencia de que la memoria no es un proceso cognitivo unitario y se sugiere que es muy improbable que exista un único mecanismo neuronal que controle todos los sistemas de aprendizaje y memoria. De hecho, los principales objetivos de estudio de los más recientes trabajos se han centrado en precisar las áreas neuroanatómicas implicadas en la memoria y aprendizaje, en especificar las distintas taxonomías mnésicas y en precisar los conceptos de olvido y consolidación de la información. El presente artículo proporciona un esquema teórico de aquellas estructuras subcorticales que parecen estar implicadas en algunos procesos mnésicos.

PALABRAS CLAVE: *ganglios basales, memoria, aprendizaje.*

Abstract

Memory is a relatively complicated cognitive process, so the neural system for memory is likely to be complex. In recent years, numerous studies of laboratory's animals with complex nervous systems, primates and rats, with memory deficits following brain damage, and humans with memory pathology, have improved our understanding of how the brain accomplishes learning and memory. The results of these studies has been an increasing awareness that memory does not constitute a unitary function and suggesting that there is unlikely to be a single mechanism underlying all forms of learning and memory. So, major themes of recent works include the locus of memory storage and learning, the taxonomy of memory, and the concepts of forgetting and consolidation. This article provides a theoretical and practical framework of those subcortical structures thought to be involved in various memory processes.

KEY WORDS: *basal ganglia, memory, learning.*

1 Correspondencia: Joan Deus-Yela, Gabinete de especialidades médicas asociadas, C/ Nou, 13-15, 08301 Mataró, Barcelona.

2 Centre de Resonància Magnètica de Pedralbes. Barcelona.

3 Àrea de Psicobiologia, Facultat de Psicologia (Universitat de València) y Unidad de Neuropsicología (Servicio de Neurología), Hospital «Dr. Peset», Valencia.

Definición y concepto de memoria

La memoria ha constituido uno de los temas de estudio centrales en psicología (Luria, 1979). Los psicólogos empezaron a estudiar esta función cognitiva hacia mediados del siglo pasado y fue el psicólogo alemán H. Ebbinghaus quien en 1885 realizó la primera monografía acerca de la función mnésica, describiendo las curvas del aprendizaje, las leyes básicas de la memorización y el proceso gradual de extinción de las huellas mnésicas.

Los trabajos clásicos de Ebbinghaus se acompañaron de numerosos estudios sobre la actividad mnésica y fue en 1915 cuando Karl Laslhey llevó a cabo el primer estudio neuropsicológico de la memoria, al intentar localizar los centros nerviosos de los hábitos aprendidos. En 1950 concluyó que ninguna región del sistema nervioso central puede ser precisada como el lugar donde se recuerda o almacena la información (Squire, 1986). Así, hasta mediados del siglo XX, la mayoría de psicólogos no creían que la memoria fuese una función cognitiva distinta e independiente de la percepción, del lenguaje o de la atención y dudaban de que tuviera asignada una región específica en el encéfalo. Esta noción tuvo que ser abandonada cuando, paradójicamente, en 1953 el neurocirujano William B. Scoville llevó a cabo uno de los descubrimientos más influyentes en el estudio neuropsicológico de la memoria. Practicó a uno de sus pacientes epilépticos, el ahora famoso caso H.M., la extirpación quirúrgica bilateral del área temporal media con la finalidad de paliar los graves e intratables ataques epilépticos que había padecido durante 10 años. La extirpación bilateral del hipocampo y de la circunvolución parahipocámpica, así como del uncus y la amígdala, dejó amnésico a H.M. prácticamente para todos los acontecimientos que siguieron a la intervención quirúrgica. La operación había dañado el proceso de almacenar o recuperar nuevas memorias (Squire y Zola-Morgan, 1991; Zola-Morgan y Squire, 1993).

Pero, ¿qué se entiende por memoria? La memoria es un proceso psicofisiológico. Cada uno de nuestros sentimientos, impresiones o movimientos deja cierta huella, un rastro que se conserva durante un período de tiempo bastante prolongado o relativamente corto, y que cuando se producen las condiciones adecuadas se manifiesta de nuevo convirtiéndose en material de conciencia (Luria, 1979; Morris, Kandel y Squire, 1988). Estas experiencias o impresiones diarias modifican el sistema nervioso, a nivel de la morfología neuronal y sináptica y, como resultado de ello, los animales y el ser humano pueden aprender y recordar hechos (Morris, Kandel y Squire, 1988; Squire, 1986). En virtud de ello entendemos por memoria la capacidad de adquirir, consciente o inconscientemente, retener y utilizar secundariamente, con esfuerzo o de forma automática, una experiencia.

Sistemas segregados en la memoria

La memoria no es un proceso unitario (Hitch, 1984). Está constituida por una alianza de diversos sistemas que interactúan sirviendo a diferentes funciones mnésicas que operan mediante circuitos neuroanatómicos y neuronales distintos (Baddeley, 1988; Barraquer-Bordas, 1992; Fuster, 1995; Phillips y Carr, 1987). Desde la psico-

Tabla 1.
Conceptos más utilizados en el campo de la investigación neuropsicológica para disociar los principales tipos de memoria (según Delis, 1989 y Crosson, 1992)

I	II
Memoria a corto plazo	Memoria a largo plazo
Memoria de trabajo	Memoria a largo plazo
Memoria anterógrada	Memoria retrógrada
Memoria reciente	Memoria remota
Memoria de habilidades	Memoria para hechos
Conocimiento procedimental	Conocimiento declarativo
Conocimiento no declarativo	Conocimiento declarativo
Memoria episódica	Memoria semántica
Memoria autobiográfica	Memoria semántica
Memoria implícita	Memoria explícita
Aprendizaje incidental	Aprendizaje intencionado
Codificación	Recuperación

logía cognitiva se han definido diferentes subsistemas mnésicos para caracterizar cómo se ha codificado la información, cómo se ha almacenado y, además, han precisado que las tareas mnésicas varían de acuerdo a la clase de información adquirida (Morris, Kandel y Squire, 1988; Salmon y Heindel, 1992; Shimamura, 1989; Squire y Zola-Morgan, 1991). Quizá, por todo ello, y más que en cualquier otro campo cognitivo, la memoria ha inspirado a los neuropsicólogos a postular propuestas de divisiones conceptuales y a precisar qué circuitos neuronanatómicos pueden estar implicados (Phillips y Carr, 1987) (ver tabla 1).

El punto de partida del dicotómico concepto de memoria es la distinción entre la memoria a corto plazo o **memoria primaria** y la memoria a largo plazo o **memoria secundaria** (Barraquer-Bordas, 1992; Delis, 1989; Fuster, 1995; Shimamura, 1989). La memoria a corto plazo, a veces denominada inmediata, se refiere al material que se recuerda inmediatamente después de ser presentado o bien durante un ensayo ininterrumpido del material expuesto. Tiene una capacidad limitada, lo que equivale al *span* del sujeto, y solamente se mantiene durante unos pocos segundos a menos que se mantenga continuamente activa la recuperación de la información (Baddeley y Wilson, 1988; Squire, 1986). Es posible que la memoria primaria sea independiente de las estructuras diencefálicas y del lóbulo temporo-medial y que sea una capacidad intrínseca de cada sistema de procesamiento cortical (Squire, 1986). La memoria a largo plazo se refiere al recuerdo de la información después de un periodo de demora durante el cual el sujeto ha focalizado la atención lejos del estímulo presentado (Delis, 1989; Squire, 1986). Esta memoria tiene una capacidad extraordinariamente grande y es más duradera (Baddeley y Wilson, 1988; Fuster, 1995; Squire, 1986). La memoria a largo plazo requiere la integridad de las regiones diencefálicas y de la parte medial del lóbulo temporal (Squire, 1992; Squire y Zola-Morgan, 1991).

Hitch (1984) y Baddeley (1988) han propuesto el concepto teórico de memoria a corto plazo como una **memoria de trabajo** («*working memory*»). Más específicamente, han considerado la memoria de trabajo como una colección de subsistemas disociables involucrados en la coordinación y almacenamiento temporal, tanto de la información relacionada con el lenguaje como la información visoespacial en el momento en que se presenta. El centro del modelo de la memoria de trabajo es el «**sistema ejecutivo central**» cuyas operaciones se sugiere que son dependientes del control de la atención y guardan relación con el papel de los lóbulos frontales (Baddeley, 1988; Fuster, 1995).

Otra distinción conceptual de la memoria se centra en definir la alteración mnésica bien como la dificultad para el establecimiento de nuevas memorias, causando la denominada **amnesia anterógrada**, o bien la alteración en la recuperación de algunas memorias constituidas, previas al inicio del trastorno amnésico, delimitando el concepto de **amnesia retrógrada** (Butters y Cermak, 1986; Delis, 1989). Ambas dependen de las estructuras mediales del lóbulo temporal y diencéfalo (Squire, 1986; Squire y Zola-Morgan, 1991). Una nueva distinción conceptual que se ha enmarcado en la dimensión temporal de la amnesia retrógrada, se refiere a la **memoria remota versus memoria reciente** (Delis, 1989). La información que se ha aprendido justamente antes de la lesión cerebral se considera como memoria reciente, mientras que el conocimiento que se adquiere años o décadas antes de la lesión cerebral se considera como memoria remota (Crosson, 1992; Delis, 1989). Esta dicotomía mnésica ayuda clínicamente a caracterizar la naturaleza de la amnesia retrógrada del paciente (Delis, 1989). Ocasionalmente, la distinción entre ambos términos se ha utilizado de forma sinónima a la memoria a corto y largo plazo (Barraquer-Bordas, 1992).

La memoria secundaria puede incluir dos aspectos mnésicos (Baddeley, 1988; Squire, 1986), inicialmente determinados por Cohen y Squire (1980). El primero se refiere a la adquisición de nuevos conocimientos y hechos que son directamente accesibles al conocimiento consciente, la denominada **memoria declarativa o explícita** (Cohen y Squire, 1980; Squire y Zola-Morgan, 1991). El segundo se ha denominado **aprendizaje procedimental o memoria nodeclarativa**, definido como el aprendizaje y retención de habilidades generales, procedimientos o reglas, mediante tareas perceptivo-motoras (Baddeley, 1988; Cohen y Squire, 1980; Nissen, 1992; Phillips y Carr, 1987) que precisan de atención (Nissen, 1992) pero no son directamente accesibles a la consciencia y, por tanto, puede considerarse como una memoria implícita (Saint-Cyr y Taylor, 1992), en la medida en que el conocimiento sólo es accesible a través de la ejecución de un procedimiento u operaciones en que el conocimiento ha quedado impregnado (Morris, Kandel y Squire, 1988; Saint-Cyr y Taylor, 1992). Algunos autores han considerado que la memoria nodeclarativa es, en realidad, una colección heterogénea de capacidades de aprendizaje que permiten adquirir información de forma implícita (Shimamura, 1989), diferenciando dentro de éstas el aprendizaje procedimental y el efecto *priming* (Butters, Salmon, Heindel y Granholm, 1988; Deweer, Pillon, Michon y Dubois, 1993). Se ha postulado que la memoria declarativa depende de la integridad de los circuitos neuronales que implican al lóbulo temporal, sistema límbico y córtex frontal (Baddeley, 1988; McDonald

y White, 1993; Squire, 1992) mientras que el aprendizaje procedimental podría depender de un circuito fronto-estriado (Phillips y Carr, 1987; Saint-Cyr, Taylor y Lang, 1988).

El conocimiento declarativo puede ser, a su vez, dividido en **memoria episódica** y **memoria semántica** (Squire, 1986), ambas dentro del contexto de la memoria a largo plazo (Baddeley, 1988). La memoria episódica se refiere a la información acerca de hechos o sucesos experimentados personalmente en un momento y lugar concretos de la vida de un sujeto, y en este sentido puede considerarse como información autobiográfica por naturaleza (Tariot y Weingartner, 1986). Por el contrario, la memoria semántica se refiere al conocimiento general del medio en el cual se mueve un individuo y el cual no está unido a un contexto temporo-espacial concreto (Baddeley, 1988; Tariot y Weingartner, 1986). Weingartner et al. (1983) sugieren que la memoria episódica puede depender de la integridad del sistema límbico-diencefálico mientras que la memoria semántica puede depender del córtex asociativo. Un nuevo concepto mnésico que se puede encuadrar dentro del concepto de memoria episódica y memoria remota (Baddeley y Wilson, 1988) se centra en el término de la **memoria autobiográfica** (Baddeley y Wilson, 1986). Algunos autores, no obstante, la han considerado como un fenómeno mnésico aparte de la memoria episódica (Butters y Cermak, 1986). Baddeley y Wilson (1986) observaron que los pacientes con una amnesia por afectación bilateral del lóbulo frontal tenían una grave alteración de la memoria autobiográfica, con presencia de confabulaciones.

Estudios más recientes, en base a pruebas de memoria directa o indirecta, han postulado una nueva dicotomía mnésica (Toth, Lindsay y Jacoby, 1992). En este sentido, Graf y Schacter (1985) han considerado la dicotomía entre **memoria explícita** y **memoria implícita**. El primer término se refiere al proceso de recuperación, bien por evocación bien por reconocimiento, de la información de una forma consciente, mientras que el segundo hace referencia a la memoria que no precisa una recuperación consciente o recuerdo intencional de las sesiones de aprendizaje (Bondi y Kaszniak, 1991; Crosson, 1992; Graf y Schacter, 1985; Salmon y Heindel, 1992; Schacter y Graf, 1989; Toth, Lindsay y Jacoby, 1992). El aprendizaje explícito es rápido y puede ocurrir tras el primer esfuerzo. A menudo, implica la asociación de los estímulos simultáneos y permite almacenar información acerca de un suceso que se da en un tiempo y lugar determinados. Contrariamente, el aprendizaje implícito es lento y se acumula a través de reiterados ensayos. Suele requerir la asociación de estímulos secuenciales y almacena información concerniente a las relaciones predictivas entre sucesos (Bondi y Kaszniak, 1991). Si bien se considera que las habilidades de la memoria explícita dependen claramente de la integridad de las estructuras diencefálicas y de las zonas mediales del lóbulo temporal (Shimamura, 1989; Squire y Zola-Morgan, 1991), se sabe bien poco acerca de los sustratos neuroanatómicos que controlan la memoria implícita (Heindel et al., 1989). En algunos estudios se ha considerado que la memoria implícita está configurada por el aprendizaje procedimental y el efecto «*priming*» (Bondi y Kaszniak, 1991; Crosson, 1992; Squire y Zola-Morgan, 1991). Sin embargo, diversos paradigmas experimentales han estipulado una importante distinción funcional y neuroanatómica entre

ambos procesos mnésicos, cuestionando la inclusión del aprendizaje procedimental bajo el término de memoria implícita (Schacter y Graf, 1989). En consecuencia, parece prudente considerar la dicotomía entre memoria implícita *versus* explícita y memoria declarativa *versus* aprendizaje procedimental como dos importantes dimensiones taxonómicas de la función mnésica (Crosson, 1992).

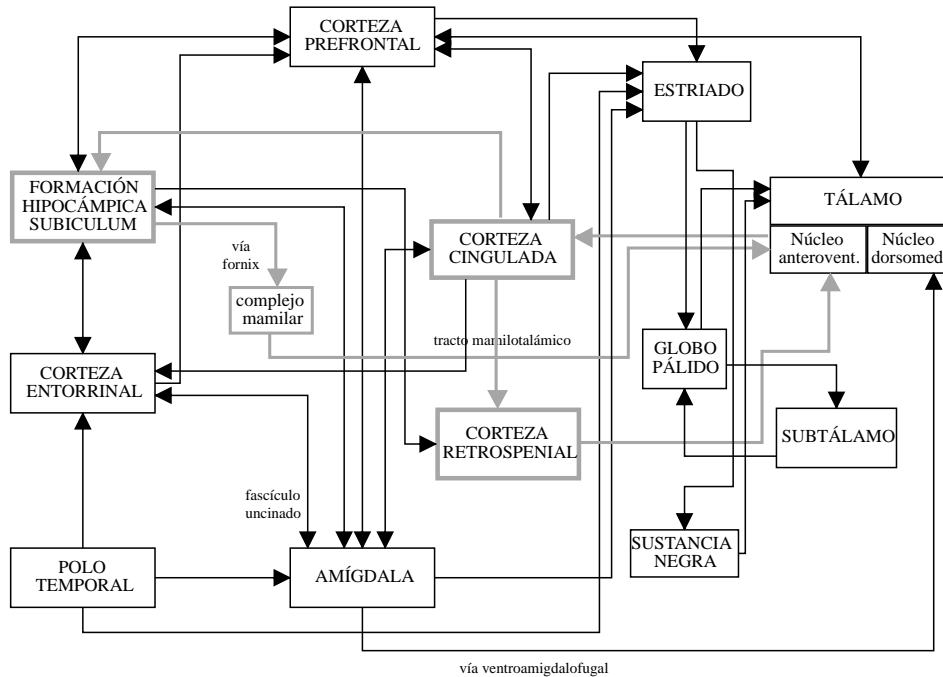
Tradicionalmente los estudios de la memoria se han centrado en el aprendizaje intencionado. Sin embargo, puede especularse que existe un tipo de conocimiento que puede adquirirse sin una marcada intención consciente (Toth, Lindsay y Jacoby, 1992). Bajo este presupuesto ha surgido la dicotomía conceptual entre **aprendizaje incidental** y **aprendizaje intencionado**. Ambos tipos de aprendizajes pueden discriminarse en base a la utilización previa de instrucciones para el aprendizaje (intencional) o bien la ausencia de las mismas (incidental) para el posterior recuerdo del material expuesto (Eysenck, 1982). Incluso algunos autores han postulado que quizá esta forma de aprendizaje no consciente del material expuesto pueda representar una nueva modalidad de memoria implícita (McGeorge y Burton, 1990), en la medida en que puede ejecutarse casi sin una intención consciente, con poca atención y concentración, y precisa de una escasa o limitada capacidad del procesamiento de la información (Tariot y Weingartner, 1986). La base anatómica del aprendizaje incidental todavía no está esclarecida, si bien algunos autores presuponen la implicación de un circuito fronto-neoestriado (Pujol et al., 1992; Deus, 1995). El aprendizaje intencionado depende de las estructuras que intervienen en la memoria declarativa.

Finalmente, para poder describir la causa subyacente de la alteración de la memoria, diversos estudios han considerado dos procesos básicos, el de **codificación** y **consolidación** *versus* el proceso de **recuperación** (Caine, Hunt, Weingartner y Ebert, 1978; Butters et al., 1983). La codificación se refiere al proceso mediante el cual la información se transforma en una representación mental del material percibido en la memoria a largo plazo (Crosson, 1992; Delis, 1989). La capacidad de mantener la información codificada en la memoria a largo plazo se denomina consolidación (Crosson, 1992). La fase de recuperación es el proceso posterior mediante el cual la información almacenada es transportada hacia un conocimiento consciente (Delis, 1989), después de que la información ha sido correctamente codificada y consolidada (Crosson, 1992). Así, un paciente puede presentar problemas mnésicos bien a causa de fallos en el proceso de recuperación bien de codificación, según el área neuroanatómica lesionada (Butters et al., 1983; Butters et al., 1985). Si la información ha sido correctamente codificada pero no puede ser adecuadamente recuperada, entonces el recuerdo libre de la información será deficitario y desproporcionadamente mejor su capacidad de reconocimiento, tal y como ocurre en la enfermedad de Huntington y de Parkinson (Butters et al., 1985; Moss, Albert, Butters y Payne, 1986). En contraste, si los déficits están presentes a nivel de la codificación, el libre recuerdo de la información resulta deficitario y tampoco se favorece de las pruebas de reconocimiento (Butters et al., 1983; Butters, Salmon, Heindel y Granholm, 1988; Shimamura, 1989). Este último patrón de ejecución se observa en pacientes con el síndrome de Korsakoff y en pacientes con enfermedad de Alzheimer (Butters et al., 1983; Butters, Granholm, Salmon y Grant, 1987; Butters et al., 1985; Moss, Albert, Butters y Payne, 1986).

Implicación de los ganglios basales en la memoria

El estudio taxonómico de la memoria y el uso de pruebas neuropsicológicas específicas para explorar las funciones mnésicas en determinados grupos de pacientes neurológicos, unido a los resultados de los estudios con animales experimentales, ha hecho posible que se pueda caracterizar la naturaleza del deterioro de la memoria en los distintos síndromes amnésicos y relacionarlos con la estructura encefálica lesionada. Así, la memoria a largo plazo depende de un sustrato neuroanatómico constituido por un circuito que implica a la neocorteza del lóbulo temporal, al hipocampo y en alguna medida a la amígdala, completándose con la participación de los cuerpos mamilares y otras áreas de la corteza anatómicamente relacionadas que incluyen al córtex entorrinal y parahipocámpico, los núcleos anterior y dorsomedial talámico (Markowitsch et al., 1990; Saint-Cyr y Taylor, 1988; Squire, 1992; Zola-Morgan y Squire, 1993) y la banda diagonal de Broca (Morris, Bowers, Chatterjee y Heilman, 1992). Estas estructuras mediales del lóbulo temporal, presumiblemente en base a sus numerosas y recíprocas conexiones con la neocorteza, son esenciales para el correcto funcionamiento de la memoria declarativa, si bien el papel de dicho sistema parece ser tan sólo temporal (Squire y Zola-Morgan, 1991), puesto que tras el proceso de aprendizaje, la memoria almacenada en la neocorteza se vuelve gradualmente independiente de estas estructuras mediales del lóbulo temporal (Zola-Morgan y Squire, 1993). Estos datos contrastan con la heterogénea colección de habilidades mnésicas no declarativas o implícitas que son independientes de dicho circuito temporo medial (Squire y Zola-Morgan, 1991) y podría depender del lóbulo frontal (Mesulam, 1986) y de los ganglios basales (Butters, Wolfe, Granholm y Martone, 1986; Crosson, 1992; Markowitsch et al., 1990; McDonald y White, 1993), constituyendo un circuito fronto-estriado (Phillips y Carr, 1987; Saint-Cyr y Taylor, 1992; Saint-Cyr, Taylor y Lang, 1988). La conexión entre este conjunto de estructuras implicadas en la memoria ha posibilitado el establecimiento de un circuito neuronanatómico, con posibles subsistemas, potencialmente implicado en la función mnésica (esquema 1).

Parece poco probable que la corteza prefrontal tenga algún tipo de implicación directa en los procesos de consolidación y almacenamiento puesto que los pacientes con lesiones frontales, generalmente, tienen una ejecución normal en pruebas mnésicas clásicas (Luria, 1974; Mesulam, 1986). Sin embargo, muchos de los informes de los años 1930 a 1940 sugerían que los lóbulos frontales tenían algún papel en las capacidades mnésicas. De hecho, los pacientes con un síndrome frontal tienen perturbaciones específicas de la función mnésica que difieren de las características de la amnesia bitemporal o diencefálica (Schacter, 1987) y que algunos autores han definido como «**pérdida del recuerdo**» (Stuss y Benson, 1984) (tabla 2). Particularmente se sugiere que la superficie orbital medial de la corteza prefrontal podría constituir un parte integral, junto con las estructuras del lóbulo temporo-medial y diencefálicas, del sistema mnésico (Fuster, 1995; Petrides, 1989). Hoy por hoy se asume que la corteza prefrontal está involucrada, de forma más o menos indirecta, en toda clase de sistema mnésico y su afectación va a depender del tipo y ubicación de la lesión. Indirectamente, la falta de planificación y control puede interferir en la



Esquema 1. (Versión modificada de la representación de Saint-Cyr y Taylor, 1992). Principales interrelaciones entre los circuitos del cuerpo estriado, sistema límbico y lóbulo frontal en el control de las funciones mnésicas. De acuerdo a la taxonomía entre memoria declarativa y no-declarativa o procedimental, la parte izquierda del diagrama estaría particularmente implicada en la memoria declarativa. La parte derecha del esquema representa las estructuras esenciales en el control del aprendizaje procedimental. Si bien es evidente la relativa independencia del complejo córtex entorrinal-hipocampo y del circuito caudado-pálido-sustancia negra, se pueden esbozar importantes conexiones a través del córtex cingulado, regiones de la corteza del lóbulo temporal y de la amígdala. Los recuadros sombreados destacan las estructuras implicadas en el circuito de Papez y las líneas sombreadas reflejan sus conexiones.

eficiencia mnésica, aunque la evocación libre de información también es dependiente de la actividad del lóbulo frontal. Si bien, también cabe considerar que esta estructura está implicada directamente en tareas de memorización que precisan de una organización temporal o de memoria contextual, la cual puede adquirirse de forma automática.

La implicación de los ganglios basales en la memoria es un fenómeno relativamente reciente. Pero para poder comprender la implicación de los ganglios basales en el funcionamiento cognitivo, y más específicamente en la memoria, es indispen-

Tabla 2.

Síntesis de los déficits mnésicos en los pacientes con síndrome del lóbulo frontal

FUNCION MNÉSICA	REFERENCIAS
Alteración de la ordenación temporal de los acontecimientos	Olton, 1989; Petrides y Milner, 1982; Wiegersma et al., 1990
Alteración de la memoria de trabajo (<i>working memory</i>)	Baddeley, 1988; Hitch, 1984
Alteración de la memoria de origen (<i>source memory</i>)	Janowsky et al., 1989; Schacter et al., 1984
Alteración de la memoria autobiográfica	Baddeley y Wilson, 1986
Alteración de la memoria semántica (Fluencia verbal)	Baddeley y Wilson, 1988; Coslett et al., 1991; Crowe, 1992; Janowsky et al., 1989; Stuss y Benson, 1984
Confabulación	Baddeley y Wilson, 1986, 1988
Alteración de la recencia	Coslett et al., 1991; Stuss y Benson, 1984
Marcada sensibilidad a la interferencia	Coslett et al., 1991; Fuster, 1995; Luria, 1974; Stuss y Benson, 1984
Incapacidad de liberación de la interferencia proactiva	Coslett et al., 1991; Stuss y Benson, 1984
Déficit de la estimación cognitiva	Baddeley y Wilson, 1988; Shallice, 1978; Vilkki, 1989
Alteración del aprendizaje incidental	Jurado et al., 1994; Levin et al., 1988

sable conocer y comprender los fundamentos básicos de la neuroanatomía y la neurofisiología de dichas estructuras (Crosson, 1992).

Anatomía de los Ganglios Basales

Los ganglios basales son masas nucleares subcorticales simétricas derivadas del telencéfalo que se encuentran situadas en las partes inferiores de los hemisferios cerebrales (Carpenter y Sutin, 1983; Young y Penney, 1988). Las estructuras que los componen son el núcleo caudado, el putamen, el globo pálido, una delgada banda de sustancia gris denominada claustró y el complejo nuclear amigdalino o arquiestriado. El núcleo caudado, el putamen y el globo pálido constituyen el cuerpo estriado (Carpenter y Sutin, 1983). Los dos primeros configuran el neocórtico,

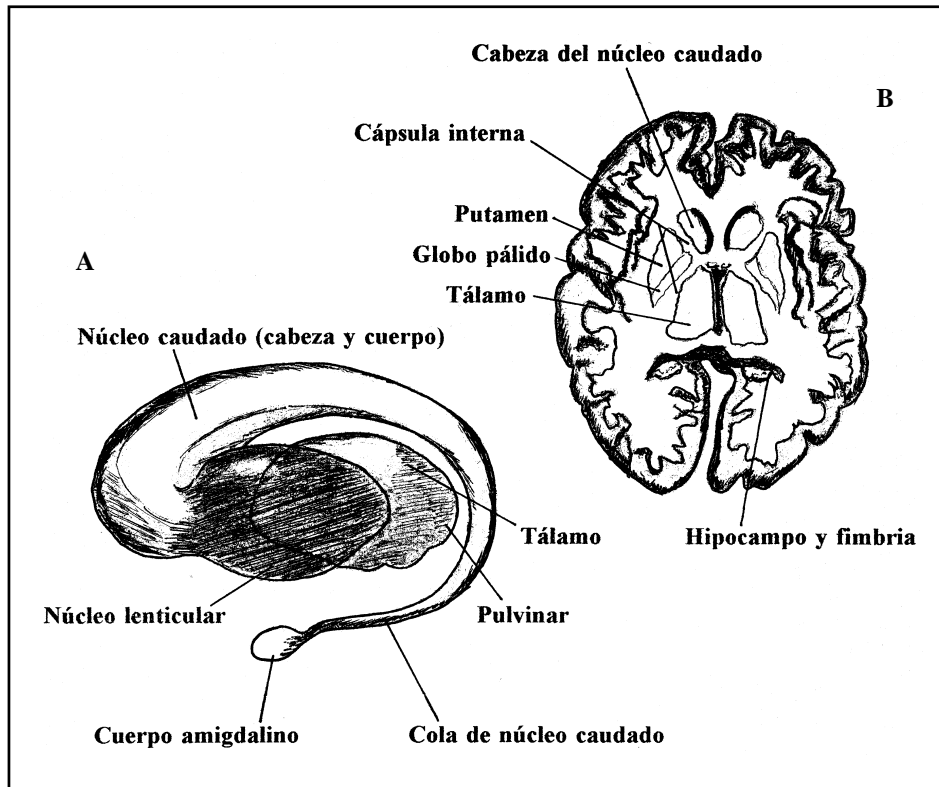


Figura 1. A: Dibujo esquemático del estriado aislado, del tálamo y del núcleo amigdalino, que indica la continuidad del putamen con la cabeza del núcleo caudado, en dirección rostral, y la relación entre la cola del núcleo caudado y el núcleo amigdalino; B: Corte axial del cuerpo estriado, cápsula interna y tálamo.

comúnmente denominado estriado (Barker, 1988; Carpenter y Sutin, 1983; Parent, 1990), y se le considera el centro de las aferencias corticales de los ganglios basales (Alexander y Crutcher, 1990; Barker, 1988; Parent, 1990). El putamen y el globo pálido forman el núcleo lenticular. (Carpenter y Sutin, 1983) (figura 1).

El biconvexo **núcleo lenticular** está encapsulado en sustancia blanca y las láminas que limitan sus superficies exterior e interior se conocen, respectivamente, como cápsulas externa e interna. Por encima, el núcleo lenticular está cubierto por sustancia blanca que contiene una combinación de fibras itinerantes de la corona radiada, fibras comisurales del cuerpo calloso y fibras de asociación con el fascículo longitudinal superior. Por debajo, está en contacto con la sustancia perforada anterior, que permite el acceso de las ramas estriadas de la arteria cerebral media y está surcado por la comisura blanca anterior (Carpenter y Sutin, 1983).

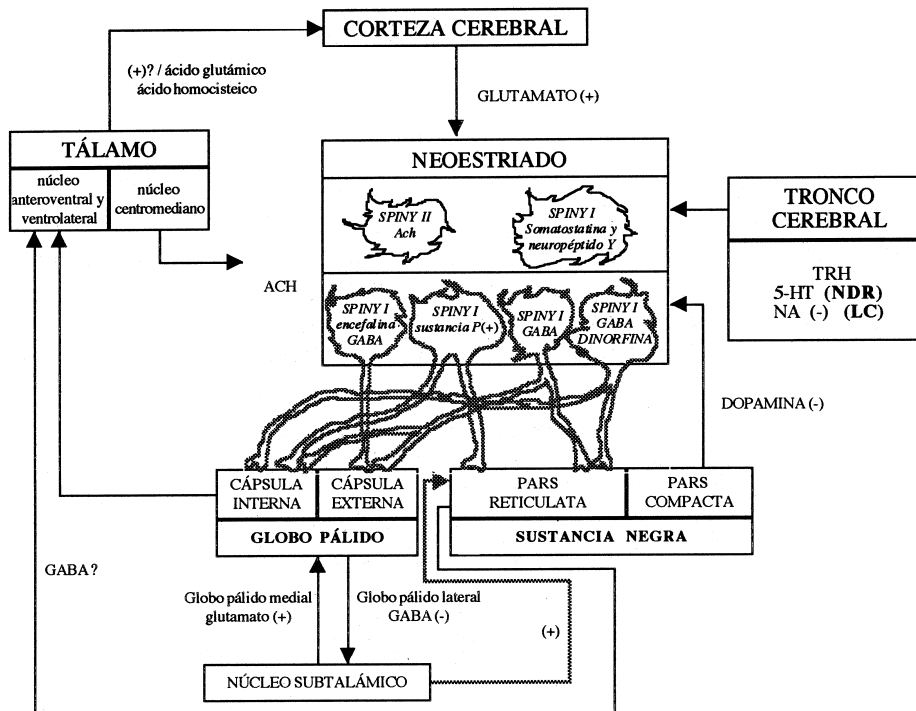
La parte principal del **núcleo caudado** es la cabeza, que hace relieve hacia el asta anterior del ventrículo lateral, extendida directamente en continuación con un cuerpo menor y atenuado que se dirige hacia el extremo elongado (cola), situado en el suelo de la parte central del ventrículo lateral y en posición lateral respecto al tálamo (figura 1). La cola gira hacia abajo siguiendo el borde externo de la superficie posterior del tálamo. Luego se curva hacia adelante en dirección al techo del asta inferior del ventrículo lateral, donde se separa del tálamo y del núcleo lenticular mediante la parte inferior de la cápsula interna y por fibras que se dispersan en el lóbulo temporal. La cabeza del núcleo caudado está separada del núcleo lenticular por el brazo anterior de la cápsula interna, pero la separación es incompleta puesto que la cabeza del núcleo caudado y el putamen están en conexión, especialmente anteroinferiormente, por bandas de sustancia gris que atraviesan la sustancia blanca del brazo anterior (Carpenter y Sutin, 1983).

Durante la pasada década el concepto sobre la organización de los ganglios basales se ha ido perfilando. Observando las consecuencias de la degeneración intencionada de los ganglios basales o de las proyecciones corticales, los numerosos estudios con animales experimentales realizados en la década de los años sesenta y setenta (Parent, 1990), proporcionan un amplio apoyo, en primer lugar, a la noción de la existencia, en primates, de una representación topográfica perfectamente organizada entre la corteza frontal y el neocórtex (Divac, Rosvold y Szwarcbart, 1967; Kemp y Powell, 1970). En segundo lugar, los déficits asociados a la destrucción de determinadas áreas prefrontales o bien de sus proyecciones en el neocórtex, específicamente en el caudado, ocasionan alteraciones neuropsicológicas similares y, en consecuencia, ambas estructuras se implican en el control de determinadas funciones cognitivas a través de un circuito prefrontal-estriado (Cohen, 1972; Rosvold, 1972).

Actualmente, se considera que la arquitectura funcional de los ganglios basales es esencialmente paralela (Alexander y Crutcher, 1990), y regula la función cortical a través de su influencia en las proyecciones tálamo-corticales (Albin, Young y Penney, 1989). Alexander et al. (1986) han sugerido la presencia de como mínimo cinco circuitos cortico-talámico-estriados, organizados en paralelo. Así, el **circuito motor**, a nivel del estriado, implica al putamen y su proyección cortical se ubica en los campos motores precentrales del córtex frontal; el **circuito oculomotor** implicaría al cuerpo del núcleo caudado y se proyectaría en los campos oculares frontales y área motora suplementaria; dos **circuitos cognitivos** que implican, a nivel del estriado, a la cabeza del núcleo caudado, en su parte dorsolateral y ventromedial, y a dos estructuras prefrontales, el córtex dorsolateral y el córtex lateral orbitofrontal respectivamente, como zonas finales de proyección; y, finalmente, el **circuito límbico** implicaría ventralmente al estriado, incluyendo el núcleo accumbens, y su proyección final se ubicaría en el cíngulo anterior y el córtex orbitofrontal medial. En consecuencia, gracias a estos circuitos en paralelo, cabe presuponer que los ganglios basales pueden participar y modular las operaciones de los lóbulos frontales, en funciones motoras (a través de los circuitos motores y oculomotores), y en funciones cognitivas y afectivo-emocionales (mediante los circuitos prefrontal y límbico).

Neurofisiología Básica de los Ganglios Basales

En el esquema 2 se puede observar las principales conexiones anatómicas de los ganglios basales y la participación de los principales neurotransmisores implicados. El cuerpo estriado está considerado como un punto de convergencia, especialmente el neostriado (Alexander y Crutcher, 1990; Parent, 1990), de neuronas aferentes



Esquema 2: Síntesis de las principales conexiones anatómicas de los ganglios basales y los diferentes tipos de neuronas del estriado. El neostriado es un lugar de convergencia de neuronas aferentes procedentes del córtex cerebral, la sustancia negra y del tronco cerebral. También configura eferencias, a través de las neuronas con dendritas espinosas que contienen ácido gamma-aminobutírico (GABA), sustancia P, encefalinas y dinorfinas, las cuales se proyectan hacia la sustancia negra y el globo pálido. Se especifican dos vías de influencia del neostriado sobre el globo pálido, la vía directa y la indirecta.

El significado de algunas abreviaciones se especifica a continuación: LC: Locus Coeruleus; NDR: Núcleo Dorsal de Rafe; GP: Globo Pálido; 5-HT; Serotonina; NA: Noradrenalina; Ach: Acetilcolina; TRH: hormona liberadora de tirotrópina. El signo + implica vías excitadoras. El signo - implica vías inhibitorias. Las líneas continuas implican aferencias. Las líneas punteadas implican eferencias.

del córtex cerebral (vías glutaminérgicas de carácter excitatorio), del tálamo, la parte compacta de la sustancia negra (vías dopaminérgicas), locus coeruleus (vías noradrenérgicas) y del núcleo dorsal del rafe (vías serotoninérgicas) (Albin, Young y Penney, 1989; Marsden, 1982; Martin y Gusella, 1986; Parent, 1990; Young y Penney, 1988). No obstante, el estriado también se configura como parte de un mecanismo de sistema de eferencias corticales (Divac, 1967): el circuito paralelo **directo** y el circuito paralelo **indirecto** (ver esquema 2). Así, desde el estriado se constituyen dos vías eferentes diferenciadas (Alexander y Crutcher, 1990), constituidas por neuronas con dendritas espinosas (Kowall, Ferrante y Martin, 1987; Young y Penney, 1988), con acciones opuestas pero organizadas en paralelo (Alexander y Crutcher, 1990) que se proyectan hacia los núcleos de salida del globo pálido y sustancia negra y, consecuentemente, sobre el tálamo y córtex (Albin, Young y Penney, 1989; Alexander y Crutcher, 1990; Marsden, 1982; Parent, 1990). Frecuentemente, estas neuronas eferentes tienen un neuropéptido o más de uno, caracterizados por su capacidad para prolongar las acciones y actuar como neuromoduladores en los circuitos básicos principales y en las interneuronas (Graybiel, 1990), además de contener el ácido gamma-aminobutírico (GABA) (Graybiel, 1990; Young y Penney, 1988).

Finalmente, estudios más recientes han descrito una complejidad adicional a la neurofisiología del estriado (Young y Penney, 1988). Estos trabajos han comprobado que el estriado puede dividirse en dos amplios compartimentos: los **estriosomas** y la **matriz**. Ambos componentes tienen conexiones funcionales y anatómicas distintas (Albin, Young y Penney, 1989; Graybiel, 1990; Parent, 1990). Así, la matriz recibe aferencias corticales procedentes del córtex motor primario, corteza somatosensorial y del giro cingulado. Por otra parte, los estriosomas reciben aferencias del córtex prefrontal, corteza insular y amígdala (Graybiel, 1990; Young y Penney, 1988). Las eferencias de estos dos compartimentos también son distintas. Así, las eferencias desde los estriosomas se proyectan principalmente hacia la parte compacta de la sustancia negra, mientras que las de la matriz se dirigen, fundamentalmente, hacia el pálido y la parte reticulada de la sustancia negra (Albin, Young y Penney, 1989). Ambos compartimentos pueden diferenciarse por el tipo de neuropéptidos que contienen. Los estriosomas, fundamentalmente contienen encefalina, sustancia P, dinorfina y somatostatina, mientras que la matriz contiene básicamente sustancia P y dinorfina (Albin, Young y Penney, 1989; Graybiel, 1990; Young y Penney, 1988).

Ganglios Basales y Memoria

Tradicionalmente, se ha supuesto que los ganglios basales ocupan el corazón del sistema extrapiramidal (Marsden, 1982; Phillips y Carr, 1987), asumiendo el control de la motricidad voluntaria y también de la ejecución automática de una serie de movimientos complejos ordenados serialmente (Phillips, Bradshaw, Iansek y Chiu, 1993), con una especial implicación del putamen (Alexander, DeLong y Strick, 1986) y el globo pálido (Brotchie, Iansek y Horne, 1991), respectivamente. Por contra, el núcleo caudado forma parte de un sistema interno de retroalimentación para el control de los movimientos de las extremidades que están dirigidas visual y somáticamente

(Anderson, Aldridge y Murphy, 1978). Por otro lado, numerosos estudios con animales experimentales han implicado a los ganglios basales, especialmente al neoestriado, en funciones cognitivas tales como el aprendizaje y la memoria (Divac, Rosvold y Szwarcbart, 1967) o bien en el procesamiento visoespacial (Potegal, 1969).

Recientes estudios neuropsicológicos en patologías que afectan a estas estructuras sugieren la participación de los ganglios basales en múltiples funciones cognitivas, funciones motoras y no motoras. No obstante, el papel de dichos núcleos en el funcionamiento cognitivo es, todavía, motivo de controversia puesto que a menudo los cambios neuropatológicos que se observan en las patologías estudiadas también implican a otras estructuras encefálicas relacionadas (Alexander, DeLong y Strick, 1986; Sullivan, De La Paz, Zipursky y Pfefferbaum, 1991). Por tal motivo, se ha descrito la participación de los ganglios basales en las funciones cognitivas descomponiendo el circuito del cuerpo estriado en múltiples circuitos fronto-estriado paralelos, cada uno de ellos con una posible función (Alexander, DeLong y Strick, 1986; Saint-Cyr y Taylor, 1992). Este concepto de la interdependencia funcional entre la corteza frontal y los ganglios basales no contradice la implicación de estos últimos en el procesamiento cognitivo, sino que apoya la idea de que influyen activamente sobre el procesamiento que realiza el lóbulo frontal en base a la información que éste les proyecta, gracias al circuito de retroalimentación que se establece entre ambas estructuras (Divac, 1972; Sullivan, De La Paz, Zipursky y Pfefferbaum, 1991). Si bien las contribuciones del papel del neoestriado en funciones cognitivas, como el aprendizaje y la memoria, todavía no están suficientemente consolidadas (Marsden, 1982; Saint-Cyr y Taylor, 1992; Taylor, Saint-Cyr y Lang, 1990), se han delimitado muchas de ellas gracias a los estudios con animales experimentales y a las patologías neurológicas que afectan a estas estructuras (Taylor, Saint-Cyr y Lang, 1990).

Inicialmente, para determinar específicamente las consecuencias neuropsicológicas de la degeneración de los ganglios basales, los investigadores se centraron en el estudio con animales de laboratorio siguiendo dos líneas de trabajo. Por un lado, la amplia investigación con animales experimentales en la década de los años sesenta y setenta apoya con fuerza la idea de que los déficits asociados a la destrucción bien de subregiones prefrontales o de sus principales proyecciones hacia el neoestriado, producen déficits neuropsicológicos equivalentes (Batting, Rosvold y Mishkin, 1960; Batting, Rosvold y Mishkin, 1962). Otros trabajos se han centrado en el estudio de la alteración de las funciones neuropsicológicas, bien tras la lesión selectiva o la estimulación eléctrica en los ganglios basales, en una variedad de especies de animales de laboratorio (Phillips y Carr, 1987), observándose que las lesiones en estas estructuras subcorticales, especialmente en el núcleo caudado, producen un patrón de deterioro neuropsicológico similar al producido por lesiones en el lóbulo frontal (Divac, Rosvold, Szwarcbart, 1967; Kolb, 1977) y particularmente en formas específicas de aprendizaje y memoria (Winocur, 1975) (tabla 3). En general, estos déficits pueden clasificarse como alteraciones en la habilidad para cambiar entre diferentes estrategias conductuales y la incapacidad para adquirir nuevas habilidades motoras necesarias para poder iniciar con éxito conductas de evitación o de aproximación (Fibiger y Phillips, 1976), todas ellas posiblemente muy relacionadas con un aprendizaje de procedimientos (Phillips y Carr, 1987).

Tabla 3.

Síntesis de los estudios representativos sobre las alteraciones del aprendizaje y la memoria después de producirse lesiones o aplicar estimulación eléctrica en los ganglios basales en diferentes especies de animales de laboratorio

DÉFICIT	MANIPULACIÓN NEURONAL	ESPECIE	REFERENCIA
Pruebas de tarea demorada			
	Alternancia	Lesión Lesión con ácido Kainico	Monos Rata
Cambio dirección espacial	Lesión	Monos	Battig et al., 1962
	Lesión	Rata	Kolb, 1977
Condicionamiento de evitación			
Evitación pasiva	Lesión con ácido Kainico Estimulación eléctrica	Rata Rata	Sanberg, 1978 Fibiger y Phillips, 1976
Evitación activa	Lesión	Rata	Winocur, 1975
	Lesión	Rata	Neill y Grossman, 1970
Resistencia a la extinción	Lesión Lesión	Rata Monos	Kolb, 1977 Butters y Rosvold, 1968
Aprendizaje de reglas de discriminación	Lesión Lesión Estimulación eléctrica Lesión Lesión	Monos Monos Monos Gatos Monos	Battig et al., 1962 Divac y Rosvold, 1967 Cohen, 1972 Olmstead et al, 1976 Aldridge et al., 1980

Los diversos estudios con patologías neurológicas que afectan a los ganglios basales también han apoyado la idea de que estas estructuras están implicadas en determinadas funciones cognitivas, destacando la similitud de algunas de ellas con las funciones neuropsicológicas de los lóbulos frontales (Godefroy et al., 1992; Laplane et al., 1989; Strub, 1989). Estos trabajos pueden dividirse en dos grandes grupos. En primer lugar, aquéllos que describen alteraciones cognitivas por la afectación bilateral del cuerpo estriado. En esta línea, diversos estudios en pacientes con lesiones bilaterales de los ganglios basales, de distintas etiologías, por intoxicación por disulfiram con afectación del lenticulo-estriado (Laplane et al., 1992, Laplane et al., 1989); por encefalopatía hepática con afectación en el pálido (Kulisevsky et al., 1993); por calcificaciones bilaterales en el globo pálido (López-Villegas et al., 1996); por la presencia de numerosos infartos lacunares afectando exclusivamente al neoestriado (Habib y Poncet, 1988); por una degeneración nigroestriada con especial afectación del putamen (Sullivan, De La Paz, Zipursky y Pfefferbaum, 1991) o bien por un proceso degenerativo como la enfermedad de Huntington con afectación del neoestriado (Brandt, 1991; Caine, Hunt, Weingartner y Ebert, 1978; Deus, 1995), han demostrado no tan sólo la presencia de alteraciones motoras sino de una afectación de las

funciones frontales, tanto cognitivas como conductuales, así como de la memoria y aprendizaje (Pujol et al., 1992; Sullivan, De La Paz, Zipursky y Pfefferbaum, 1991).

Recientemente, Richfield y colaboradores (1987) describieron un paciente de 25 años de edad que desarrolló un trastorno de conducta caracterizado por un comportamiento inapropiado, vulgar, impulsivo y antisocial después de una lesión hipodensa bilateral en la cabeza del núcleo caudado. En un estudio posterior, Laplane y colaboradores (1989) estudiaron ocho casos de pacientes con lesiones bilaterales del globo pálido, de etiologías diversas, observando una ausencia o escasa presencia de signos extrapiramidales pero con una afectación de algunas funciones frontales y la presencia de alteraciones conductuales centradas en compulsiones y obsesiones. Los resultados de la tomografía por emisión de positrones (TEP), en siete de ellos, constataron un hipometabolismo del córtex prefrontal.

Sullivan y colaboradores (1991) describieron funcional y neuropsicológicamente un único caso con una lesión bilateral restringida a estructuras subcorticales, que en particular quedaba circunscrita fundamentalmente al putamen en su porción lateral y afectaba muy escasamente al córtex insular izquierdo. El déficit neuropsicológico se centró en una alteración de la secuenciación cognitiva y motora, una importante afectación de la fluencia fonética y de la memoria inmediata, en ausencia de signos de demencia o depresión y del aprendizaje incidental de palabras previamente deletreadas.

En un estudio más reciente realizado por Guerreiro y colaboradores (1993), se constató que una lesión bilateral en el núcleo lenticular producía una importante alteración del funcionamiento de los lóbulos frontales, produciéndose una alteración de la conducta, apatía y falta de motivación, así como el deterioro de funciones cognitivas frontales (fluencia, capacidad de programación y secuenciación, del cálculo, y del aprendizaje verbal). La tomografía por emisión de fotones (SPECT) objetivó una hipoperfusión frontal bilateral cuando la lesión estaba circunscrita en los ganglios basales.

Este conjunto de resultados aportan evidencias suficientes para suponer que existen importantes fibras de conexión entre el lóbulo frontal y los ganglios basales, especialmente el estriado, de manera que la lesión estructural en uno u otro sitio produce una importante afectación de las funciones que controlan (Guerreiro, Maltez, Cantinho y Ferro, 1993), posiblemente por un proceso de desaferentización (Laplane et al., 1989).

Un segundo grupo de estudios incluiría aquellos trabajos que describen la presencia de disfunciones cognitivas causadas por lesiones unilaterales del cuerpo estriado, fundamentalmente de etiología vascular (Caplan et al., 1990; Pozzilli et al., 1987). Sin embargo, existen pocos trabajos y con muestras muy reducidas, que hayan estudiado las alteraciones neuropsicológicas causadas por lesiones unilaterales del cuerpo estriado. En esta línea, se han descrito alteraciones neuropsicológicas centradas en la presencia de negligencia y déficits de atención por lesiones del neostriado del hemisferio izquierdo (Damasio, Damasio y Chang Chui, 1980; Donnan et al., 1991), de la capacidad aprendizaje verbal y visual (Donnan et al., 1991; Strub, 1989), síndromes afásicos (Wallesch, 1985), alteración de la praxis constructiva (Donnan et al., 1991), de las funciones frontales, particularmente la fluencia foné-

tica y la presencia de cambios de carácter (Donnan et al., 1991; Strub, 1989), y de las funciones visoperceptivas y visoespaciales (Donnan et al., 1991; Deus, 1995).

Strub (1989) describió un caso clínico que presentaba una lesión vascular (hemorrágica) en el globo pálido, en el que se observó una alteración de las funciones frontales, centradas en cambios de carácter, una dificultad para adquirir nuevos aprendizajes (memoria reciente) y una moderada disminución de la habilidad de abstracción verbal. El estudio con tomografía por emisión de fotones (SPECT) reveló un hipometabolismo en la porción superior del lóbulo frontal derecho y de la porción posterior del lóbulo frontal izquierdo. Godefroy et al. (1992) llevaron a cabo un estudio con 10 pacientes, cuatro de ellos con lesiones vasculares circunscritas en el lenticuloestriado, y otros cuatro que además tenían asociados infartos corticales. Estos autores, a diferencia de otros trabajos, no encontraron una relación entre lesiones lenticuloestriadas y perturbaciones en el funcionamiento del lóbulo frontal, tan sólo una afectación de test de *tapping*. Sólo los pacientes con lesiones corticales asociadas a las lesiones lenticulo-estriadas tenían una afectación de las funciones frontales, con lo cual concluyeron que las lesiones unilaterales circunscritas en el lenticuloestriado no producen un síndrome disejecutivo tal y como se observa en los pacientes con lesiones frontales.

Se han llevado a cabo muy pocos estudios acerca de las consecuencias de la lesión de las fibras de conexión subcorticales sobre las funciones cognitivas, entre ellas el aprendizaje y la memoria, trabajos que apoyarían la posible implicación de estas fibras en los procesos mnésicos y en el déficit que se puede observar por las lesiones del cuerpo estriado (Markowitsch et al., 1990). Kooistra y Heilman (1988) estudiaron el caso de un paciente con una lesión en la cápsula interna izquierda, detectándole serios problemas de memoria verbal. Los autores atribuyeron este déficit a una lesión de las vías de conexión amigdalofugales ventrales y de las fibras entre el tálamo dorsomedial y la corteza prefrontal.

Markowitsch y colaboradores (1990) estudiaron un único caso de un paciente zurdo de 15 años que sufrió un infarto isquémico en el territorio de las arterias perforantes anteriores. La tomografía computadorizada (TC) y la resonancia magnética (RM) revelaron la presencia de una imagen hipodensa en la región de la cápsula interna izquierda, a nivel de la rodilla, y que se extendía hacia la cabeza del núcleo caudado. Clínicamente se observó una leve hemiparesia derecha y una leve afasia de Broca, ambos de rápida mejoría. El paciente, además, se quejaba de una alteración de la memoria para el material verbal a largo plazo y de la dificultad para encontrar palabras. No se evidenciaron otros deterioros de las funciones cognitivas. Una nueva exploración de las funciones mnésicas a los nueve meses después del ictus y tras un período de rehabilitación, el paciente seguía evidenciando problemas de memoria verbal (memoria remota o retrógrada y de la capacidad de aprendizaje) respecto a un grupo control, que mejoraban en pruebas de reconocimiento o bien cuando se le proporcionaban reglas de recuerdo. Su aprendizaje procedimental (Torre de Hanoi) fue ligeramente inferior respecto al grupo control. Los autores consideran que esta lesión tan circunscrita podría haber lesionado las vías del circuito de Papez (esquema 1).

A raíz de estos estudios parece lógico suponer la implicación del cuerpo estriado

Tabla 4.

Descripción de las diferentes funciones mnésicas en la enfermedad de Huntington, el síndrome alcohólico de Korsakoff y la enfermedad de Alzheimer

TIPO DE ALTERACIÓN MNÉSICA	TIPO DE PATOLOGÍA		
	ENFERMEDAD HUNTINGTON	SÍNDROME KORSAKOFF	ENFERMEDAD ALZHEIMER
Alteración memoria semántica	Siempre	A veces	Siempre
Alteración memoria episódica	Siempre	Siempre	Siempre
Alteración del índice de olvido	Nunca	Nunca	Siempre
Interferencia proactiva	Nunca	Normalmente	Normalmente
Interferencia retroactiva	Nunca	Normalmente	Normalmente
Relativa preservación del reconocimiento	Siempre	Nunca	Nunca
Amnesia retrógrada	Siempre	Siempre	Siempre
Gradiente temporal en la amnesia retrógrada	Nunca	Normalmente	Normalmente
Confabulación	A veces	Normalmente	A veces
Alteración del aprendizaje procedimental	Siempre	Nunca	Nunca
Alteración <i>priming</i> verbal	Nunca	Nunca	Siempre
Alteración <i>priming</i> visual	Nunca	Nunca	Siempre
Alteración aprendizaje incidental	Siempre	—	Siempre

en la memoria y el aprendizaje. Básicamente pueden participar en la adquisición del aprendizaje incidental y se les ha implicado en el aprendizaje procedimental (Deus, 1995; Saint-Cyr y Taylor, 1992), con una particular participación en otros procesos mnésicos que hacen referencia a la memoria declarativa (Brandt, 1991; Butters y Cermak, 1986; Butters, Granholm, Salmon y Grant, 1987; Cohen y Squire, 1980). Posiblemente, uno de los artifices del interés del cuerpo estriado en la memoria lo ha constituido la comparación entre el síndrome amnésico de Korsakoff (SK), la enfermedad de Huntington (EH) y la enfermedad de Alzheimer (EA) como demencia cortical (Crosson, 1992), con una especial aportación de los trabajos de Nelson Butters y su equipo de colaboradores. Los resultados de dichos estudios han permitido caracterizar el patrón de deterioro mnésico de cada patología y caracterizar la implicación de los ganglios basales (tabla 4).

Los resultados de diversos estudios de pacientes con lesiones en el estriado con un grado leve de demencia, ponen claramente de manifiesto la presencia de un relativo deterioro en pruebas de memoria explícita (recuerdo o reconocimiento) y, a menudo, muestran importantes déficits en tareas que dependen de la capacidad para aprender y retener una habilidad motora o rutina cognitiva que impliquen un procedimiento tras repetidas exposiciones (Cohen y Squire, 1972; Saint-Cyr, Taylor y Lang, 1988; Taylor, Saint-Cyr y Lang, 1990). Algunos de estos procedimientos dependen de la adquisición de habilidades motoras, definidas como aquellas que ge-

neran la mejora de la coordinación motriz o la integración perceptual para su expresión y que no se precisa que se expresen verbalmente (Willingham y Koroshetz, 1993). Las tareas que podrían englobarse en este tipo de aprendizaje procedimental serían el *pursuit rotor task*, el dibujo de la estrella en espejo o bien la Torre de Hanoi. Un segundo grupo de tareas procedimentales implicaría la adquisición de reglas cognitivas o de procedimientos que precisan la integración perceptual y requieren manifestarse verbalmente (Bylsma, Brandt y Strauss, 1990). Tal es el caso de la lectura de palabras en espejo. La adquisición de este tipo de habilidades es implícita, puesta de manifiesto bien mediante la reducción del tiempo necesario para completar la tarea o bien del número de errores producidos a lo largo de los sucesivos ensayos (Saint-Cyr, Taylor y Lang, 1988).

En contraste, los pacientes afectados de un síndrome amnésico, debido a lesiones en la región medial del lóbulo temporal o en estructuras diencefálicas, tales como los pacientes con el síndrome amnésico de Korsakoff (SK), a menudo muestran un nivel de ejecución normal en tareas en las que no se precisa un recuerdo explícito de hechos, imágenes o palabras previamente expuestos (Shimamura, Salmon, Squire y Butters, 1987; Squire, 1986), es decir, en tareas que valoran la memoria indirectamente o de forma implícita (Crosson, 1992). Estos pacientes presentan una adquisición normal de las habilidades perceptivo-motoras que frecuentemente se las ha englobado en la denominada memoria implícita (Brandt, 1991; Cohen y Squire, 1980) o más específicamente en el aprendizaje procedimental (Squire, 1986). Contrariamente, los estudios en el aprendizaje incidental en pacientes con lesiones en el cuerpo estriado, bien por un proceso degenerativo o bien por una lesión vascular, han sido escasos y con resultados contradictorios. Sin embargo, un estudio reciente ha demostrado que los pacientes con enfermedad de Huntington muestran un deterioro significativo de distintas modalidades de aprendizaje incidental, siendo incluso mayor que el deterioro observado en la memoria declarativa (Deus, 1995).

Finalmente, se han conceptualizado varias hipótesis explicativas sobre el funcionamiento mnésico. Sin embargo, ninguna de ellas explica en su totalidad la fenomenología de las alteraciones de la memoria ni de su mecanismo de acción. De todas ellas, posiblemente el modelo de almacenamiento múltiple de Cowan (1988) es el más indicado para explicar la implicación de los ganglios basales en la memoria. Brevemente, este modelo propone que la memoria a corto plazo es una subclase de la memoria a largo plazo configurada por aquellos estímulos de la memoria a largo plazo que se encuentran en un estado de elevada activación. Asimismo, el foco de atención, controlado por un sistema ejecutivo que dirige la atención y controla el procesamiento voluntario, es una subclase de los elementos de la memoria a corto plazo a los cuales el sujeto ha sometido a una codificación con elevado esfuerzo. Tanto la memoria a corto plazo como el foco de atención o consciencia tienen una capacidad limitada, si bien el primero puede almacenar unos siete elementos el segundo tan sólo puede contener dos o tres elementos.

Todos aquellos elementos que hayan formado parte de la memoria a corto plazo pueden ser posteriormente útiles para la memoria implícita (v.g. el aprendizaje procedimental) pero tan sólo aquellos que hayan precisado de una codificación con esfuerzo serán útiles para la memoria explícita. Adicionalmente, el proceso de me-

moria o registro sensorial, como fase inicial y con una capacidad limitada menor, permite una selección activa de la entrada de la información a partir de un canal sensorial determinado y dirigir, posteriormente, dicha información hacia la memoria a corto plazo. Tanto la memoria sensorial como el sistema ejecutivo son dos procesos independientes de la memoria a largo plazo, la cual realiza una codificación más elaborada, crítica para la recuperación voluntaria, tanto de los elementos codificados de forma automática como de aquellos que han precisado de una codificación con esfuerzo.

El planteamiento conceptual de Cowan permite considerar la implicación de los ganglios basales en la memoria bajo dos supuestos. El primer supuesto considera la posibilidad de una codificación con o sin esfuerzo, la primera necesaria para la memoria explícita o aprendizaje intencionado y la segunda para la memoria implícita o aprendizaje no intencionado en el cual se postula la participación de neocórtex (Saint-Cyr y Taylor, 1992). El segundo supuesto incluye un sistema ejecutivo central como supervisor del control atencional para la acción, el cual podría estar regulado por el lóbulo frontal (Baddeley, 1988; Baddeley y Wilson, 1988) estructura que anatómica y funcionalmente está relacionada con los ganglios basales constituyendo un circuito paralelo fronto-estriado que permite regular funciones cognitivas (Alexander y Crutcher, 1990), tales como la memoria.

Referencias

- Albin, R.L., Young, A.B. y Penney, J.B. (1989). The functional anatomy of basal ganglia disorders. *Trends in Neuroscience*, 12, 366-375.
- Aldridge, J.W., Anderson, R.J. y Murphy, J.T. (1980). The role of the basal ganglia in controlling a movement initiated by a visually presented cue. *Brain Research*, 192, 3-16.
- Alexander, G.E. y Crutcher, M.D. (1990). Functional architecture of basal ganglia circuits: neural substrates of parallel processing. *Trends in Neuroscience*, 13, 266-271.
- 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 Neuroscience*, 9, 357-381.
- Anderson, R.J., Aldridge, J.W. y Murphy, J.T. (1978). Function of caudate neurons during limb movements in awake primates. *Brain Research*, 173, 489-501.
- Baddeley, A. (1988). Cognitive psychology and human memory. *Trends in Neuroscience*, 11, 176-181.
- Baddeley, A. y Wilson, B. (1986). Amnesia, autobiographical memory, and confabulation. En Rubin, D.C. (comp.), *Autobiographical Memory* (pp. 225-252). New York: Cambridge University Press.
- Baddeley, A., Wilson, B. (1988). Frontal amnesia and the Dysexecutive syndrome. *Brain and Cognition*, 7, 212-230.
- Barker, R. (1988). How does the brain control its own activity?. A new function for the basal ganglia. *Journal of Theoretical Biology*, 131, 497-507.
- Barraquer-Bordas, L. (1992). Sobre las diferentes capacidades involucradas en la memoria y sobre las disociaciones condicionadas por síndromes amnésicos. *Archivos de Neurobiología*, 55, 57-67.
- Battig, K., Rosvold, H.E. y Mishkin, M. (1960). Comparison of the effects of frontal and caudate lesions on delayed response and alternation in monkeys. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 53, 400-404.

- Battig, K., Rosvold, H.E. y Mishkin, M. (1962). Comparison of the effects of frontal and caudate lesions on discrimination learning in monkeys. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, *55*, 458-463.
- Bondi, M.W. y Kaszniak, A.W. (1991). Implicit and explicit memory in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *13*, 339-358.
- Brandt, J. (1991). Cognitive impairments in Huntington's disease: insights into the neuropsychology of the striatum. En Boller, F. y Grafman, J. (comp.), *Handbook of Neuropsychology*, Vol. 5 (pp. 241-263). Amsterdam: Elsevier Science Publisher.
- Brotchie, P., Iansek, R. y Horne, M.K. (1991). Motor function of the monkey globus pallidus. Cognitive aspects of movement and phasic neuronal activity. *Brain*, *114*, 1685-1702.
- Butters, N., Albert, M., Sax, D., Miliotis, P., Nagode, J. y Sterste, A. (1983). The effect of verbal mediators on the pictorial memory of brain-damaged patients. *Neuropsychologia*, *21*, 307-323.
- Butters, N. y Cermak, L.S. (1986). A case of the forgetting autobiographical knowledge implications for the study of retrograde amnesia. En Rubin, D.C. (comp.), *Autobiographical Memory* (pp. 253-272). New York: Cambridge University Press.
- Butters, N., Granholm, E., Salmon, D.P. y Grant, I. (1987). Episodic and semantic memory: a comparison of amnesic and demented patients. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *9*, 479-497.
- Butters, N. y Rosvold, H.E. (1968). Effect of caudate and septal nuclei lesions on resistance to extinction and delayed-alternation. *Journal of comparative and Physiological Psychology*, *65*, 397-403.
- Butters, N., Salmon, D.P., Heindel, W. y Granholm, E. (1988). Episodic, semantic, and procedural memory: some comparisons of Alzheimer and Huntington disease patients. En Terry, R.D. (comp.), *Aging and the Brain* (pp. 63-87). New York: Raven Press.
- Butters, N., Wolfe, J., Granholm, E. y Martone, M. (1986). An assessment of verbal recall, recognition and fluency abilities in patients with Huntington's disease. *Cortex*, *22*, 11-32.
- Butters, N., Wolfe, J., Martone, M., Granholm, E. y Cermak, L.S. (1985). Memory disorders associated with Huntington's disease: verbal recall, verbal recognition and procedural memory. *Neuropsychologia*, *123*, 729-743.
- Bylsma, F.W., Brandt, J. y Strauss, M.E. (1990). Aspects of procedural memory are differentially impaired in Huntington's disease. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *5*, 287-297.
- Caine, E.D., Hunt, R.D., Weingartner, H. y Ebert, M.H. (1978). Huntington's dementia. Clinical and neuropsychological features. *Archives of General Psychiatry*, *35*, 377-384.
- Caplan, L.R., Schmahmann, J.D., Kase, C.S., Feldmann, E., Baquis, G., Greenberg, J.P., Gorelick, P.B., Helgason, C. y Hier, D.B. (1990). Caudate infarcts. *Archives of Neurology*, *47*, 133-143.
- Carpenter, M.B. y Sutin, J. (1983). Cuerpo Estriado. En Carpenter, M.B., Sutin, J. (comp), *Human Neuroanatomy* (pp. 535-564). Baltimore: Williams & Wilkins Company.
- Cohen, S.M. (1972). Electrical stimulation of cortical-caudate pairs during delayed successive visual discrimination in monkeys. *Acta Neurobiologiae Experimentalis*, *32*, 211-233.
- Cohen, N. y Squire, L. (1980). Preserved learning and retention of pattern-analyzing skill in amnesia: dissociation of knowing how and knowing that. *Science*, *210*, 207-210.
- Coslett, B., Bowers, D., Verfaellie, M. y Heilman, K.M. (1991). Frontal verbal amnesia. Phonological amnesia. *Archives of Neurology*, *48*, 949-955.
- Cowan, N. (1988). Evolving conceptions of memory storage, selective attention, and their mutual constraints within the human information-processing system. *Psychological Bulletin*, *104*, 163-191.
- Crosson, B. (1992). *Subcortical functions in language and memory*. New York: The Guilford Press.
- Crowe, S.F. (1992). Dissociation of two frontal lobe syndromes by a test of verbal fluency. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *14*, 327-339.

- Damasio, A.R., Damasio, H. y Chang Chui, H. (1980). Neglect following damage to frontal lobe or basal ganglia. *Neuropsychologia*, *18*, 123-131.
- Delis, D.C. (1989). Neuropsychological assessment of learning and memory. En Squire, L. Memory and its disorders. En Boller, F., Grafman, J. (comp.), *Handbook of Neuropsychology*, Vol.3 (pp. 7-33). Elsevier Science Publishers.
- Deus, J. (1995). Sistema fronto-basal y aprendizaje incidental. *Tesis doctoral*. Departamento de Psiquiatría y Psicobiología Clínica. Facultad de Psicología, Universidad de Barcelona.
- Deweere, B., Pillon, B., Michon, A. y Dubois, B. (1993). Mirror reading in Alzheimer disease: normal skill learning and acquisition of item-specific information. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *15*, 789-805.
- Divac, I. (1972). Neostriatum and prefrontal cortex. The thalamo-neocortico-neostriatal system. *Acta Neurobiologiae Experimentalis*, *32*, 463-477.
- Divac, I., Markowitsch, H.J. y Pritzel, M. (1978). Behavioral and anatomical consequences of small intrastriatal injections of kainic acid in the rat. *Brain Research*, *151*, 523-532.
- Divac, I., Rosvold, H.E. y Szwarcbart, M.K. (1967). Behavioral effects of selective ablation of the caudate nucleus. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, *63*, 184-190.
- Donnan, G.A., Bladin, P.F., Berkovic, S.F., Longley, W.A. y Saling, M.M. (1991). The stroke syndrome of striatocapsular infarction. *Brain*, *114*, 51-70.
- Eysenck, M.W. (1982). Incidental learning and orienting tasks. En Puff, R.C. (comp.): *Handbook of Research Methods in Human Memory and Cognition* (pp. 197-228). New York: Academic Press.
- Fibiger, H.C. y Phillips, A.G. (1976). Retrograde amnesia after electrical stimulation of the substantia nigra: mediation by the dopaminergic nigro-neostriatal bundle. *Brain Research*, *116*, 23-33.
- Fuster, J.M. (1995). *Memory in the cerebral cortex. An empirical approach to neural networks in the human and nonhuman primate*. Cambridge: The MIT Press.
- Godefroy, O., Rousseaux, M., Leys, D., Destée, A., Scheltens, P. y Pruvo, J.P. (1992). Frontal lobe dysfunction in unilateral lenticulostriate infarcts. *Archives of Neurology*, *49*, 1285-1289.
- Graf, P. y Schacter, D.L. (1985). Implicit and explicit memory for new associations in normal and amnesic subjects. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, *11*, 501-518.
- Graybiel, A.M. (1990). Neurotransmitters and neuromodulators in the basal ganglia. *Trends in Neuroscience*, *13*, 244-253.
- Guerreiro, M., Maltez, J., Cantinho, G. y Ferro, J.M. (1993). Frontal lobe syndrome in a patient with bilateral lenticular nucleus lesions. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *15*, 377 [Abstract].
- Habib, M. y Poncet, M. (1988). Perte de l'élan vital de l'intérêt et de l'affectivité (syndrome athymhormique) au cours de lésions lacunaires des corps striés. *Revue de Neurologie*, *144*, 571-577.
- Heindel, W.C., Salmon, D.P., Shults, C.W., Walicke, P.A. y Butters, N. (1989). Neuropsychological evidence for multiple implicit memory systems: a comparison of Alzheimer's, Huntington's, and Parkinson's disease patients. *Journal of Neuroscience*, *9*, 582-587.
- Hitch, G.J. (1984). Working memory. *Psychological Medicine*, *14*, 265-271.
- Janowsky, J.S., Shimamura, A.P. y Squire, L.R. (1989). Source memory impairment in patients with frontal lobe lesions. *Neuropsychologia*, *27*, 1.043-1.056.
- Jurado, M.A., Deus, J., Mataró, M., Pujol, J., Vendrell, P., Jódar, M., Garcia, C. y Junqué, C. (1970). Incidental memory for frequency in frontal lobe patients. Seventeenth Annual of European Conference. *International Neuropsychological Society*, *47* [Abstract].
- Kemp, J.M. y Powell, T.P.S. (1970). The cortico-striate projection in the monkey. *Brain*, *93*, 525-546.

- Kolb, B. (1977). Studies on the caudate-putamen and the dorsomedial thalamic nucleus of the rat: implications for mammalian frontal-lobe functions. *Physiology and Behavior*, *18*, 237-244.
- Kooistra, C.A. y Heilman, K. (1988). Memory loss from a subcortical white matter infarct. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *51*, 866-869.
- Kowall, N.W., Ferrante, R.J. y Martin, J.B. (1987). Patterns of cell loss in Huntington's disease. *Trends in Neuroscience*, *10*, 24-29.
- Kulisevsky, J., Pujol, J., Junque, C., Deus, J., Balanzo, J. y Capdevilla, A. (1993). MRI pallidal hyperintensity and brain atrophy in cirrhotic patients: two different MRI patterns of clinical deterioration?. *Neurology*, *43*, 2570-2573.
- Laplane, D., Attal, N., Sauron, B., De Billy, A. y Dubois, B. (1992). Lesions of basal ganglia due to disulfiram neurotoxicity. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *55*, 925-929.
- Laplane, D., Levasseur, M., Pillon, B., Dubois, B., Baulac, M., Mazoyer, B., Dinh, S.T., Sette, G., Danze, F. y Baron, J.C. (1989). Obsessive-compulsive and other behavioural changes with bilateral basal ganglia lesions. *Brain*, *112*, 669-725.
- Levin, H.S., Goldstein, F.C., High, W.M. y Williams, D. (1988). Automatic and effortful processing after severe closed head injury. *Brain and Cognition*, *7*, 283-297.
- López-Villegas, D., Kulisevsky, J., Deus, J., Junqué, C., Pujol, J., Guardia, E. y Grau, J.M. (1996). Neuropsychological alterations in patients with computed tomography-detected basal ganglia calcification. *Archives of Neurology*, *53*, 251-256.
- Luria, A.R. (1974). *El cerebro en acción*. Barcelona: Ediciones Martínez Roca.
- Luria, A.R. (1979). *Atención y memoria*. Barcelona: Ediciones Martínez Roca.
- Markowitsch, H.J., Von Cramon, D.Y., Hofmann, E., Sick, C.D. y Kinzler, P. (1990). Verbal memory deterioration after unilateral infarct of the internal capsule in an adolescent. *Cortex*, *26*, 597-609.
- Marsden, C.D. (1982). Neurotransmitters and CNS disease. Basal ganglia disease. *Lancet*, *328*, 1.141-1.145.
- Martin, J.B. y Gusella, J.F. (1986). Huntington's disease: pathogenesis and management. *New England Journal of Medicine*, *315*, 1267-1276.
- McDonald, R.J. y White, N.M. (1993). A triple dissociation of memory systems: hippocampus, amygdala, and dorsal striatum. *Behavioral Neuroscience*, *107*, 3-22.
- McGeorge, P. y Burton, A.M. (1990). Semantic processing in an incidental learning task. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, *42A*, 597-609.
- Mesulam, M.M. (1986). Frontal cortex and behavior. *Annals of Neurology*, *19*, 320-325.
- Morris, M.K., Bowers, D., Chatterjee, A. y Heilman, K.M. (1992). Amnesia following a discrete basal forebrain lesion. *Brain*, *115*, 1.827-1.847.
- Morris, R.G.M., Kandel, E.R. y Squire, L.R. (1988). The neuroscience of learning and memory: cells, neural circuits and behavior. *Trends in Neuroscience*, *11*, 125-127.
- Moss, M.B., Albert, M.S., Butters, N. y Payne, M. (1986). Differential patterns of memory loss among patients with Alzheimer's disease, Huntington's disease, and alcoholic Korsakoff's syndrome. *Archives of Neurology*, *43*, 239-246.
- Neill, D.B. y Grossman, S.P. (1970). Behavioral effects of lesions or cholinergic blockade of the dorsal and ventral caudate of rats. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, *71*, 311-317.
- Nissen, M.J. (1992). Procedural and declarative learning: distinctions and interactions. En Squire, L.R. y Butters, N. (comp.): *Neuropsychology of Memory* (pp. 203-210). New York: Guilford Press.
- Olmstead, C.E., Villablanca, J.R., Marcus, R.J. y Avery, D.I. (1976). Effects of caudate nuclei or frontal cortex ablations in cats. IV bar pressing, maze learning, and performance. *Experimental Neurology*, *53*, 670-693.

- Olton, D.S. (1989). Frontal cortex, timing and memory. *Neuropsychologia*, 27, 121-130.
- Parent, A. (1990). Extrinsic connections of the basal ganglia. *Trends in Neuroscience*, 13, 254-258.
- Petrides, M. (1989). Frontal lobes and memory. En Boller, F. y Grafman, J. (comp.): *Handbook of Neuropsychology*, Vol. 3 (pp.75-90). Amsterdam: Elsevier Science Publishers.
- Petrides, M. y Milner, B. (1982). Deficits on subject-ordered tasks after frontal-and temporal-lobe lesions in man. *Neuropsychologia*, 20, 249-262.
- Phillips, J.G., Bradshaw, J.L., Iansek, R. y Chiu, E. (1993). Motor functions of the basal ganglia. *Psychological Research*, 55, 175-181.
- Phillips, A.G., Carr, G.D. (1987). Cognition and the basal ganglia: a possible substrate for procedural knowledge. *Le Journal Canadien Des Sciences Neurologiques*, 14, 381-385.
- Potegal, M. (1969). Role of the caudate nucleus in spatial orientation of rats. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 69, 756-764.
- Pozzilli, C., Passafiume, D., Bastianello, S., D'Antona, R. y Lenzi, G.L. (1987). Remote effects of caudate hemorrhage: a clinical and functional study. *Cortex*, 23, 341-349.
- Pujol, J., Junqué, C., Vendrell, P., Grau, J.M., Martí-Vilalta, J.L., Olivé, C. y Gili, J. (1992). Biological significance of iron-related magnetic resonance imaging changes in the brain. *Archives of Neurology*, 49, 711-717.
- Richfield, E.K., Twyman, R. y Berent, S. (1987). Neurological syndrome following bilateral damage to the head of the caudate nuclei. *Annals of Neurology*, 22, 768-771.
- Rosvold, H.E. (1972). The frontal lobe system: cortical-subcortical interrelationships. *Acta Neurobiologiae Experimentalis*, 32, 439-460.
- Saint-Cyr, J.A. y Taylor, A.E. (1992). The mobilizations of procedural learning: the «key signature» of the basal ganglia. En Squire, L.R. y Butters, N. (comp.): *Neuropsychology of Memory*, (pp.188-202). New York: Guilford Press.
- Saint-Cyr, J.A., Taylor, A.E. y Lang, A.E. (1988). Procedural learning and neostriatal dysfunction in man. *Brain*, 111, 941-959.
- Salmon, D.P. y Heindel, W.C. (1992). Impaired priming in Alzheimer's disease: neuropsychological implications. En Squire, L.R. y Butters, N. (comp.): *Neuropsychology of Memory*, (pp.179-185). New York: Guilford Press.
- Sanberg, P.R., Lehmann, J. y Fibiger, H.C. (1978). Impaired learning and memory after kainic lesions of the striatum: a behavioral model of Huntington's disease. *Brain Research*, 149, 546-551.
- Schacter, D.L. (1987). Memory, amnesia, and frontal lobe dysfunction. *Psychobiology*, 15, 21-36.
- Schacter, D.L. y Graf, P. (1989). Modality specificity of implicit memory for new associations. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*, 15, 3-12.
- Schacter, D.L., Harbluk, J.L. y McLachlan, D.R. (1984). Retrieval without recollection: an experimental analysis of source amnesia. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, 23, 593-611.
- Shallice, T. y Evan, M.E. (1978). The involvement of the frontal lobes in cognitive estimation. *Cortex*, 14, 294-303.
- Shimamura, A.P. (1989). Disorders of memory: the cognitive science perspective. En Squire, L. Memory and its disorders. En Boller, F. y Grafman, J. (comp.): *Handbook of Neuropsychology*, Vol. 3 (pp. 35-73). Amsterdam: Elsevier Science Publishers.
- Shimamura, A.P., Salmon, D.P., Squire, L.R. y Butters, N. (1987). Memory dysfunction and word priming in dementia and amnesia. *Behavioral Neuroscience*, 101, 347-351.
- Squire, L. (1986). Mechanisms of memory. *Science*, 282, 1612-1619.
- Squire, L.R. (1992). Memory and the hippocampus: a synthesis from findings with rats, monkeys, and humans. *Psychological Review*, 99, 195-231.

- Squire, L. y Zola-Morgan, S. (1991). The medial temporal lobe memory system. *Science*, 253, 1380-1386.
- Strub, R.L. (1989). Frontal lobe syndrome in a patient with bilateral globus pallidus lesions. *Archives of Neurology*, 46, 1024-1027.
- Stuss, D.T. y Benson, D.F. (1984). Neuropsychological studies of the frontal lobes. *Psychological Bulletin*, 95, 3-28.
- Sullivan, E.V., De La Paz, R., Zipursky, R.B. y Pfefferbaum, A. (1991). Neuropsychological deficits accompanying striatonigral degeneration. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 13, 773-788.
- Tariot, P.N. y Weingartner, H. (1986). A psychobiologic analysis of cognitive failures. *Archives of General Psychiatry*, 43, 1183-1188.
- Taylor, A.E., Saint-Cyr, J.A. y Lang, A.E. (1990). Memory and learning in early Parkinson's disease: evidence for a «frontal lobe syndrome». *Brain and Cognition*, 13, 211-232.
- Toth, J.P., Lindsay, D.S. y Jacoby, L.L. (1992). Awareness, automaticity, and memory dissociations. En Squire, L.R. y Butters, N. (comp.): *Neuropsychology of Memory*, (pp.46-57). New York: Guilford Press.
- Vilkki, J. (1989). Perseveration in memory for figures after frontal lobe lesion. *Neuropsychologia*, 27, 1101-1104.
- Wallesch, C.W. (1985). Two syndromes of aphasia occurring with ischemic lesions involving the left basal ganglia. *Brain and Language*, 25, 357-361.
- Weingartner, H., Grafman, J., Boutelle, W., Kaye, W. y Martin, P.R. (1983). Forms of memory failure. *Science*, 221, 380-382.
- Wiegersma, S., Van Der Scheer, E. y Human, R. (1990). Subjective ordering, short-term memory, and the frontal lobes. *Neuropsychologia*, 28, 95-98.
- Willingham, D.B. y Koroshetz, W.J. (1993). Evidence for dissociable motor skills in Huntington's disease patients. *Psychobiology*, 21, 173-182.
- Winocur, G. (1975). Comments on Kirbys and Polgar's interpretation of caudate nucleus function. *Physiological Psychology*, 3, 255-256.
- Young, A.B. y Penney, J.B. (1988). Biochemical and functional organization of the basal ganglia. En Jankovic, J. y Tolosa, E. (comp.): *Parkinson's Disease and Movement Disorders*, (pp.1-11). Baltimore-Munich: Urban y Schwarzenberg.
- Zola-Morgan, S. y Squire, L.R. (1993). Neuroanatomy of memory. *Annual Review of Neuroscience*, 16, 547-563.