

Sinapsis para recordar

La memoria se compone de un complejo sistema de procesamiento, en el que participan múltiples «piezas» cerebrales que desarrollan funciones estrechamente vinculadas entre sí

JUAN CARLOS LÓPEZ

La investigación de la memoria no ha trazado un curso lineal. En un inicio, el interés por la comprensión de los procesos mnésicos se centró en el trabajo en sujetos sanos. Los fenómenos que alteraban la memoria quedaban reservados para los profesionales clínicos. A mediados del siglo xx, esa tradición cambió debido, en gran parte, al interés de la neuropsicología y la psicología experimental. El estudio de la amnesia sirvió de punto de arranque para investigar cómo se codifica, almacena y recupera la información en el cerebro.

Los trabajos iniciales de la neurocientífica Brenda Milner con el paciente H. M. tuvieron una vasta repercusión en la consideración de los procesos mnésicos. Mediante la observación de claras disociaciones, Milner inauguró el trabajo empírico sobre los diversos sistemas cerebrales de memoria.

La observación del paciente H. M., quien aprendía con celeridad habilidades motoras, sin observarse aparente fijación de los procesos de memoria explícita, marcó el inicio de un período de trabajo experimental que estableció una base orgánica para cada sistema.

Posteriores investigaciones sobre disociaciones ayudaron a definir cada uno de los sistemas de memoria. Desde entonces han sido incalculables los intentos destinados a clasificarla a partir de la información que procesa y a su sustrato anatómico. Se han descrito estructuras cerebrales específicas y características de cada uno de esos sistemas. El área medial de lóbulo temporal (incluido el hipocampo y las estructuras

asociadas) se ha vinculado a un tipo especial de memoria, que en opinión de Larry Squire, de la Universidad de California en San Diego, se corresponde con la memoria declarativa (un tipo de memoria a largo plazo; los recuerdos que pueden evocarse de forma consciente). Fuera de dicha estructura cortical se localiza la memoria no declarativa (o de procedimiento, que permite realizar las acciones de forma automática), cuyos subsistemas cuentan con un amplio grupo de áreas cerebrales.

¿Cómo almacenamos la información declarativa?

Una de las estructuras del encéfalo esencial en la formación de la memoria declarativa es el hipocampo. Dicha región funciona gracias a la plasticidad que presenta la neocorteza para almacenar los recuerdos. La transformación de un contenido almacenado en un contenido de memoria con recuerdo se desarrolla en parte gracias a la actividad del hipocampo. Dicha estructura facilita la organización y representación de la información que se encuentra distribuida a lo largo de la corteza cerebral.

El problema se nos plantea cuando intentamos definir la forma en que la neocorteza y la arquicorteza interactúan para que se almacene y consolide un recuerdo en nuestra memoria. Los modelos computacionales han aportado información muy valiosa basándose en los mecanismos de funcionamiento cerebral de ambas estructuras. Tales modelos nos permiten analizar, bajo simulaciones controladas, los posibles

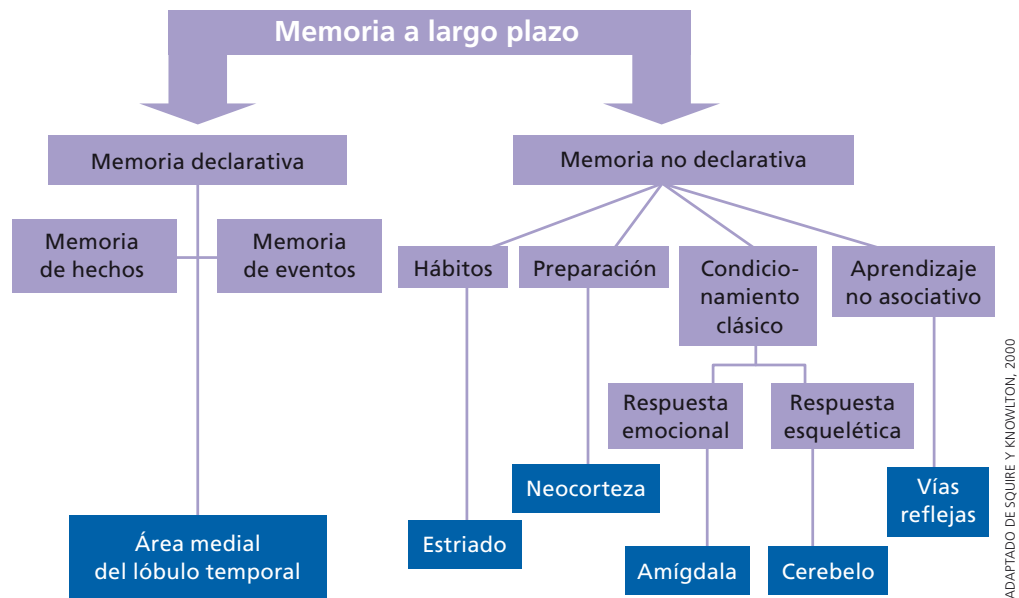




CONEXIONES NEURONALES PARA MEMORIZAR

La actividad sináptica del hipocampo permite usar la información cortical para almacenar los recuerdos.

TAXONOMÍA DE LA MEMORIA
 Clasificación de los sistemas y subsistemas de memoria (*lila*) junto a las estructuras cerebrales implicadas en su función (*azul*).



ADAPTADO DE SQUIRE Y KNOWLTON, 2000

procesos que permiten la fijación de los recuerdos. Uno de los más interesantes es el desarrollado por Squire y Pablo Álvarez, también de la Universidad de California en San Diego, en 1994. Su propuesta simula un modelo en red basado en las diferencias funcionales de la neocorteza y el hipocampo. En síntesis, el modelo representa cómo el hipocampo media la formación de recuerdos rápidos, mientras que la neocorteza presenta una capacidad de reorganización de recuerdos lenta. La corteza cerebral ostentaría una extraordinaria capacidad para almacenar información, hecho que contrasta con la que posee el hipocampo, considerablemente más reducida. Sin embargo, los registros corticales presentan una habilidad inferior para generar cambios en las representaciones, dado que sus procesos sinápticos no se adaptan a la manera de trabajar del hipocampo. Este último muestra una alta capacidad para alterar su actividad sináptica, lo que le facilita actualizar la información a demanda del entorno. Fenómenos como la **potenciación a largo plazo** distinguirían la actividad sináptica de dicha estructura, permitiéndole utilizar información cortical para combinar y almacenar de forma estable los recuerdos más recientes.

Desde el punto de vista funcional, creemos que el hipocampo permite comparar y relacionar elementos de memoria con otros ya existentes (memoria declarativa). Por tanto, y aunque la corteza y la región parahipocampal nos permitan memorizar representaciones discretas de estímulos, resulta necesario el hipocampo para facilitar la organización de los recuerdos; más aún cuando se trata de tareas relacionales complejas.

¿Qué ocurre cuando el hipocampo ya no se encuentra presente, como sucede en sujetos con amnesia por ausencia del lóbulo temporal medial? El modelo explica con bastante precisión el proceso que sufre un paciente amnésico. Cuando dicha zona cortical falta, el ritmo de cambio que se genera en los patrones sinápticos del hipocampo, el cual permite almacenar información en la corteza, se bloquea. Ello provoca que las únicas variaciones sinápticas se desarrollen en la corteza cerebral, donde su capacidad para generar cambios en las representaciones de estímulos nuevos se encuentra muy limitada. No obstante, tal y como detallan las personas con amnesia, su memoria retrógrada aparece casi inalterada. Es decir, aquellos recuerdos consolidados en la corteza por la acción del hipocampo no se ven afectados de forma sustancial. Solo los procesos que necesitan la acción de dicha región se ven alterados. Así, los pacientes con **amnesia anterógrada** manifiestan déficit a la hora de guardar los nuevos acontecimientos en su memoria a largo plazo.

¿Podemos predecir el recuerdo y el olvido?

Ante el conocimiento a grandes rasgos del circuito que la información recorre hasta que se almacena, cabría preguntarse en qué medida podemos predecir la probabilidad de recuerdo de una experiencia. Desde hace tiempo, los psicólogos experimentales se interesan en revelar cuáles son los elementos de la información que permiten que sea recordada. Parece claro que un análisis más detallado del contenido de un estímulo genera una probabilidad de recuerdo

RESUMEN

Trabajo en equipo

1 La memoria es resultado de un complejo grupo de interacciones entre estructuras cerebrales y procesos de codificación de estímulos.

2 Las investigaciones más recientes sobre el tema se han centrado en pacientes con un daño cerebral específico.

3 La falta de hipocampo provoca una amnesia anterógrada, mas no afecta a los recuerdos ya consolidados en la corteza cerebral. La actuación emocional facilita los recuerdos explícitos.

mayor. Basándose en la interesante propuesta que Fergus Craik y Robert Lockhart, de la Universidad de Ontario, realizaron en 1972 sobre los niveles de procesamiento de la información, Anthony D. Wagner, de la Universidad Stanford, y sus colaboradores investigaron en 1998 la misma cuestión mediante un refinado estudio experimental. Desde el enfoque de los niveles de procesamiento, la huella de memoria que deja un estímulo va a depender del nivel de análisis al que se someta. A mayor nivel, mayor persistencia en la memoria del estímulo y, por ende, más facilidad de recuperación del mismo. De ese modo, el olvido es función directa del tipo de procesamiento al que se somete el estímulo, distinguiéndose un nivel continuo de procesamiento que viaja desde el más profundo (procesamiento semántico, es decir, conocimientos) hasta los más superficiales, como pueden ser las características físicas o externas. Aunque dicho enfoque encontró un gran número de problemas al carecer de una medida operativa que evaluara con precisión la profundidad de procesamien-

to, su uso experimental bajo condiciones de registro cerebral nos facilita la comprensión de cómo nuestro encéfalo almacena y recuerda la información. Según los resultados, la habilidad para recordar un elemento después del ensayo guardaba relación con una mayor activación de dos estructuras: el área inferior del lóbulo frontal izquierdo y la región interna de la corteza temporal (en concreto, la circunvolución parahipocámpica). Cabe destacar que el giro parahipocámpico es la principal vía de entrada desde la neocorteza al hipocampo, hecho que favorece la importante función de esta última estructura en la formación y consolidación de los procesos de memoria. Ambas estructuras discriminan qué recuerdos permanecerán en el cerebro gran parte de nuestra vida, o cuáles seguirán la senda del olvido. La corteza frontal izquierda resulta esencial en ese proceso por su mediación en la memoria operativa (la que nos permite guardar información de forma temporal).

Sin embargo, la información almacenada no se halla exenta del proceso de olvido. A nivel es-

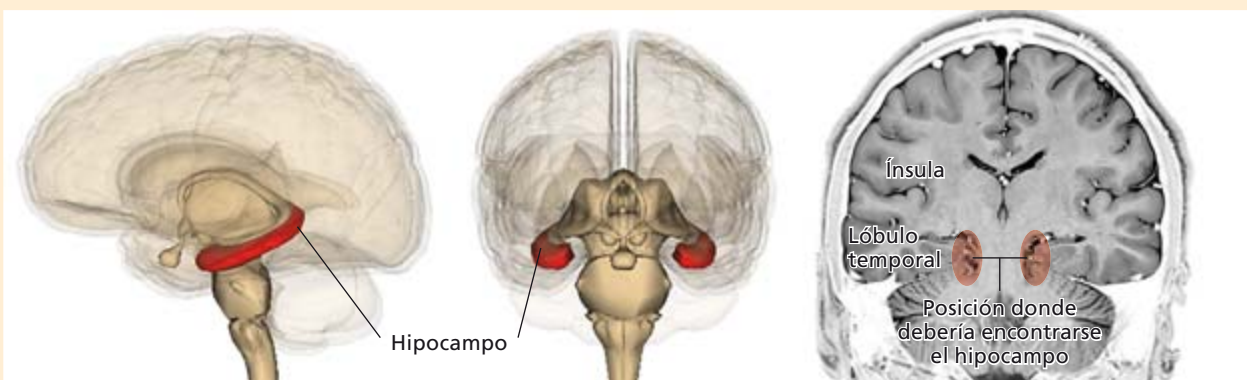
Sistemas independientes

Los estudios sobre el **síndrome amnésico** demuestran que la memoria podría no ser una función unitaria. El análisis experimental con pacientes que presentan **disociaciones de memoria** constata que la capacidad memorística podría organizarse en diversos sistemas independientes; diferentes no solo en lo que a función cognitiva se refiere, sino también en los sustratos cerebrales que lo soportan, ya que las lesiones en el encéfalo pueden alterar a uno o varios de esos sistemas, y dejar otros indemnes.

Daño cerebral revelador

El estudio del sistema nervioso y sus funciones cognitivas ha sido una constante desde la antigüedad. Las investigaciones más recientes sobre las bases cerebrales de la memoria en humanos se han centrado, sobre todo, en pacientes que han sufrido un daño cerebral específico. Una de las tentativas explicativas originales sobre los procesos amnésicos fue la aportada por la neurocientífica Brenda Milner tras varios años de trabajo con el paciente H. M. El sujeto ha protagonizado innumerables estudios sobre la memoria desde que en 1953 fuera intervenido con motivo de una epilepsia intratable. La extirpación de gran parte del lóbulo temporal (*izquierda*) provocó la pérdida de la memoria declarativa. Las investigaciones experimentales nos han permitido averiguar que el área medial del lóbulo temporal constituye una estructura esencial para el desarrollo de dicho

sistema de memoria, en el sentido de que puede distribuir a lo largo y ancho de la corteza cerebral toda la información, dividida en atributos discretos, de uno o varios objetos. De ese modo, se la considera la estructura responsable de converger los atributos de cada objeto para permitir, de forma consciente, la percepción del objeto como unidad. Este dato es revelador en el paciente V. J., quien sufrió convulsiones y graves problemas respiratorios horas después de su nacimiento. Aunque en un principio el diagnóstico neurológico fue normal, una resonancia magnética a los ocho años reveló una esclerosis bilateral del hipocampo debido al proceso patológico sufrido tras el nacimiento. La ausencia de hipocampo, como se aprecia en la figura (*derecha*), no le permite una memoria declarativa normal. Sin embargo, en su memoria semántica no se aprecia déficit alguno.



LIFE SCIENCE DATABASES / WIKIMEDIA COMMONS / CC-BY-SA 2.1-IP (izquierda y centro); DIBUJO ADAPTADO DE BINDSCHAEDLER ET AL., 2011, CORTEX, N.º 47 (derecha)

GLOSARIO

Síndrome amnésico: se caracteriza por una pérdida o ausencia de memoria que suele ser consecuencia de una alteración traumática, tóxica, genética o patológica del sistema nervioso central. Entre las áreas que más se han asociado a dicho síndrome se hallan la región medial del lóbulo temporal, el cerebro basal anterior, el área retroesplenial y, por último, el diencéfalo. El trastorno se caracteriza por una grave y persistente pérdida de memoria anterógrada y retrógrada de duración variable, en ausencia de alteraciones perceptivas, lingüísticas o intelectuales.

Disociaciones de memoria: han servido a la psicología experimental como estrategia de estudio de los sistemas cerebrales de memoria. La disociación hace referencia a la variación observada en la ejecución de un sujeto en una o varias tareas experimentales tras una codificación diferente de la información. Un ejemplo claro de disociación podemos observarlo en el trabajo de Elisabeth K. Warrington, del Colegio Universitario de Londres, y Lawrence Weiskrantz, profesor emérito del Colegio Magdalene de la Universidad de Oxford, de 1970. El diferente tratamiento experimental al que fueron sometidos los probandos mediante una prueba de memoria directa y otra indirecta provocó una ejecución distinta según el test de recuperación de la información. Aquellos sujetos amnésicos a los que se les pidió recordar de forma voluntaria el material al que habían sido expuestos obtuvieron una puntuación menor que los no amnésicos. Curiosamente, cuando se midió la memoria mediante una prueba indirecta (*priming* perceptivo), los registros igualaron a los grupos.

Potenciación a largo plazo: es el fenómeno fisiológico que describe una facilitación en la transmisión sináptica entre neuronas. Tras la estimulación artificial de alta frecuencia es posible registrar aumentos en la actividad celular de la neurona postsináptica. Su hallazgo en el hipocampo, además de en otras estructuras, y su relación con los receptores N-metil-D-aspartato ha generado un modelo biológico relacionado con los procesos de memoria a largo plazo.

Amnesia anterógrada: hace referencia al proceso por el cual un individuo es incapaz de adquirir nuevos conocimientos declarativos ocurridos tras el inicio de un proceso patológico de deterioro del cerebro o un traumatismo cerebral. Por el contrario, la amnesia retrógrada se refiere al fenómeno de pérdida de recuerdos de acontecimientos previos al proceso de deterioro o traumatismo.

tructural, se cree que la escasez de uso de los datos guardados puede provocar un debilitamiento en las conexiones sinápticas que favorecen el recuerdo. Esa reducción o desgaste en la fuerza sináptica es la que se asocia con el deterioro continuo de información. Su pérdida no es lineal. Desde los estudios del filósofo y psicólogo Herman Ebbinghaus sabemos que la mayor parte de la información se desvanece en los primeros instantes debido a una reducida fijación de gran parte de ella en los sistemas de memoria a largo plazo. Una vez superada esa fase, el olvido sigue

actuando de forma silenciosa hasta hacernos perder, entre otras causas por falta de uso, gran parte de los atributos de un acontecimiento almacenado en nuestra memoria. Poco a poco, el episodio se desvanece debido a que el tiempo, la interferencia retroactiva y el desuso, lo han debilitado. Por tanto, toda la estimulación que percibimos se traduce en una relación de actividad sináptica en nuestro cerebro, el cual se fortalece con el ejercicio y la puesta en escena de la información que aprendemos, pero que se debilita si no la activamos.

Memoria sin recuerdo

Los procesos que hemos descrito representan un tipo de memoria con recuerdo. Sin embargo, existen módulos de memoria que pueden operar sin él. Tales sistemas se encuentran distribuidos por el encéfalo y pueden potenciar los procesos mnésicos cuando se combinan. Ello es de singular relevancia al tratar el aprendizaje emocional, muy relacionado con el complejo amigdalino. Esta estructura consta de gran variedad de núcleos que interactúan para generar respuestas relacionadas con el condicionamiento del miedo. Diversas investigaciones en modelos animales así lo muestran, siendo el núcleo central y el basolateral los que han acaparado mayor atención. La estimulación de la amígdala genera efectos moduladores sobre la memoria. Su influencia sobre las hormonas del estrés la convierte en una estructura crucial en el control de los niveles emocionales que eliciten los estímulos del entorno. De este modo, dicha estructura influye sobre los mecanismos de almacenamiento de la información declarativa.

Usando nuestros propios recuerdos podemos identificar ese fenómeno. En alguna ocasión, todos hemos experimentado una situación de estrés (la presión que supone asistir a un examen importante para nuestra carrera profesional, por ejemplo). Si la situación presenta una considerable carga emocional, es probable que ayudemos al sistema de memoria declarativa a que potencie el recuerdo del suceso que, aunque no traumático, puede resultar desagradable evocar de nuevo. Es preciso recordar que las experiencias que presentan una alta carga emocional se recuerdan mejor que aquellas neutras. Es decir, el aumento de actividad en el complejo amigdalino facilita la evocación de recuerdos del suceso. Ello se manifiesta sobre todo en las personas que han experimentado un condicionamiento intenso del miedo al estar expuestas a situaciones extremas (guerras o catástrofes

naturales). Es curioso observar cómo en tales vicisitudes traumáticas, que con frecuencia afectan a la vida cotidiana de un individuo, el complejo amigdalino se activa de forma intensa ante los estímulos que provocan los síntomas. Además, su actividad se correlaciona con unos recuerdos declarativos vívidos de los acontecimientos que provocaron su aparición.

Para entender por qué esta estructura presenta una alta relevancia en los procesos emocionales debemos tener en cuenta su relación con las aferencias del tálamo y de otras áreas corticales de orden superior, así como con los circuitos límbicos y, en especial, con la salida hipotalámica que interviene en la respuesta emocional. Tales características le confieren una posición privile-

Consolidación de la memoria

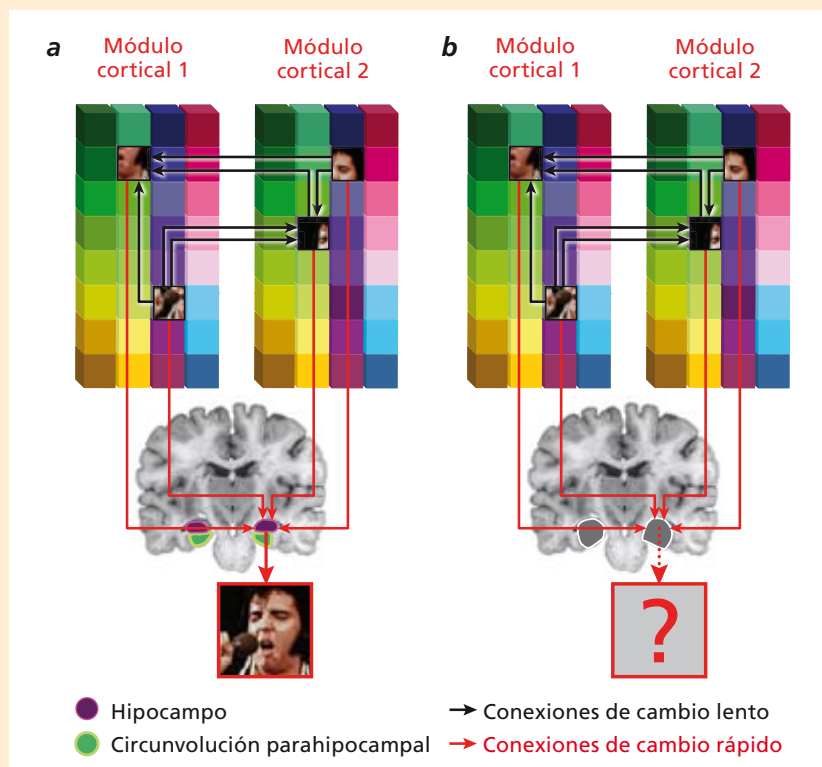
El modelo computacional de Pablo Álvarez y Larry Squire, de la Universidad de California en San Diego, intentó describir en 1994 el proceso de consolidación de la memoria. Para la simulación eligieron áreas corticales diferentes junto con la región parahipocampal e hipocampo del lóbulo temporal medial. Las unidades se hallan interconectadas unas con otras; la fuerza de asociación entre ellas puede variar según unas pautas de aprendizaje previamente definidas. Para las conexiones entre áreas en la corteza cerebral, los cambios en la fuerza sináptica se definieron como lentos y de larga duración. En cambio, los cambios en el hipocampo se diseñaron como rápidos y de duración muy corta.

La figura a muestra cómo la exposición a estímulos novedosos genera una activación simultánea de varias áreas corticales (representadas las áreas de la corteza como cubos de colores, donde cada cubo almacena un atributo del estímulo). La actividad paralela de las áreas corticales veía reforzada sus conexiones sinápticas gracias a la relación que estas guardan con el hipocampo (*flechas de color rojo*). Este último permitía una rápida variación de las fuerzas sinápticas entre áreas, y potenciaba que todas las características del estímulo adoptaran un carácter unitario al ser evocado. Por ejemplo, un estímulo (en nuestro caso una imagen) podría ser distribuida en diferentes áreas corticales atendiendo a las diferentes características, como color de la piel, tamaño de los ojos, forma de la imagen, etc. Necesitamos al hipocampo para que todas estas características se unifiquen y den la sensación de un

objeto unitario. De este modo, tras la activación de un solo módulo, y gracias a la actividad de los cambios sinápticos (o procesos plásticos) podemos evocar el estímulo al completo. En nuestro caso, la silueta del rostro podría activar el recuerdo de Elvis, y toda la historia que la imagen lleva asociada a su figura.

Por el contrario, la ausencia de hipocampo en *b* provoca un deficiente fortalecimiento en las conexiones sinápticas, dado que estas dependen de la capacidad de consolidación que presentan las áreas corticales. Como se aprecia en *b*, el modelo se diseñó para representar una escasa capacidad de cambio en las conexiones intrínsecas de la corteza (solo funcionan

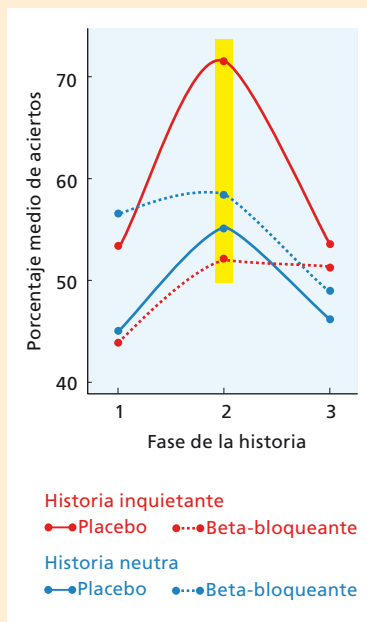
las conexiones corticales de cambio lento, de color gris en la imagen, no las del hipocampo de cambio rápido). Algo similar ocurre en los pacientes amnésicos. Su memoria declarativa anterógrada queda desintegrada por completo tras la pérdida del hipocampo. Sin embargo, los olvidos observados en su memoria retrógrada son variables: dependen de la consolidación previa de la información facilitada por el hipocampo a la neocorteza. Cuanto más lejano en el tiempo es el suceso, mayor probabilidad de recuerdo, probablemente porque ya no necesita un lóbulo temporal medial intacto para evocarlo, dado que la fuerza sináptica de las conexiones corticales podrían ser elevadas.



Implícita y explícita

Un sistema cerebral relacionado con la memoria implícita puede interactuar con un mecanismo de memoria explícita, según nos muestra el procedimiento utilizado en los trabajos de Larry Cahill y James L. McGaugh, de la Universidad de California en Irvine. La presentación de diversos textos e imágenes donde se relatan historias traumáticas y, por tanto, con un alto grado emocional para el probando, provoca un recuerdo selectivo.

La investigación consistió en el relato de una historia dividida intencionadamente en tres secuencias. Solo en la parte intermedia de la narración (2) se mostraba a los sujetos contenidos emocionalmente desagradables, mientras que el argumento inicial y final eran neutros. Pasado un tiempo, los sujetos fueron sometidos a un cuestionario



sobre los hechos descritos. Los resultados fueron sorprendentes. Aquellos probandos a los que se administró un placebo, recordaron con mayor detalle aquellas secuencias descritas en el tramo medio (altamente inquietante), mientras que los tramos inicial y final se recordaron de forma más superficial. Sin embargo, aquellos otros a los que se les suministró un antagonista beta-adrenérgico mostraron un recuerdo muy deficiente de la fase intermedia. Es decir, aunque consideraban la historia traumática por la descripción de sus hechos, estos sujetos no mostraron diferencia alguna en el recuerdo de las secuencias de la historia. Tales datos nos hacen suponer que, en seres humanos, la amígdala desarrolla una función importante en la intensificación de la memoria declarativa.

giada para informar sobre un hecho significativo para el sujeto. Además, el control que ejerce sobre el sistema endocrino puede provocar un desequilibrio homeostático en el sujeto. Pero ¿podría este desequilibrio facilitar los procesos de memoria declarativa?

El grupo de Larry Cahill y James L. McGaugh, de la Universidad de Irvine, ha ahondado en dicha cuestión. Sus investigaciones con modelos animales sugieren que la activación emocional, mediada por un aumento de la hormona adrenalina a niveles centrales y periféricos, optimiza los procesos de almacenamiento de información. Los estudios con propranolol (fármaco beta-bloqueante) en humanos apuntan en la misma dirección: indican que la activación (arousal) emocional afecta al recuerdo de un suceso. Dicho fármaco, el cual atraviesa con facilidad la barrera hematoencefálica, bloquea de modo selectivo los receptores beta-adrenérgicos, de forma que provoca la inactividad de la hormona. Tal inactividad genera un estado que permite a la persona recordar el evento al que ha sido expuesta; en cambio no se beneficia de las ventajas que genera el contenido emocional de un suceso. Ello resulta todavía más manifiesto en los pacientes que sufren la enfermedad de Urbach-Wiethe, trastorno caracterizado por la presencia de un proceso selectivo de calcificación en la amígdala. Los

afectados pueden recordar los sucesos ocurridos durante el día; mas, curiosamente, no se benefician de los elementos emocionales que pueden potenciar el recuerdo. Cuando rememoran un suceso emocionalmente intenso, su recuerdo no difiere de otras experiencias que presentaban unos niveles emocionales neutros, lo que se traduce en un proceso de olvido más severo de las remembranzas.

En resumen, la memoria es el resultado de un complejo y amplio grupo de interacciones entre estructuras cerebrales y procesos de codificación de la estimulación que nos rodea. Existe una clara colaboración entre los sistemas. Uno de ellos se halla implicado de forma directa en los procesos que median la activación emocional y se refleja por los efectos que provoca sobre otro sistema de memoria, la declarativa. Sin embargo, para acceder a la comprensión completa de los procesos memorísticos necesitamos una teoría unificada que integre el conocimiento desarrollado a diferentes niveles de análisis: desde los procesos moleculares más elementales hasta aquellos que describen los sistemas de procesamiento de la información.

Juan Carlos López es doctor en psicología por la Universidad de Sevilla. Imparte clases de psicología de la memoria en el mismo centro.

BIBLIOGRAFÍA COMPLEMENTARIA

MEMORIA Y OLVIDO: PERSPECTIVAS EVOLUCIONISTA, COGNITIVA Y NEUROCOGNITIVA. J. M. Ruiz Vargas. Trotta; Madrid, 2002.

NEUROCIENCIA COGNITIVA DE LA MEMORIA: UNA INTRODUCCIÓN. H. Eichenbaum. Ariel; Barcelona, 2003.

LOS SIETE PECADOS DE LA MEMORIA. D. L. Schacter. Ariel; Barcelona, 2003.

HACIA UN MODELO UNIFICADO DE LA MEMORIA. F. Eustache y B. Desgranges en *Mente y Cerebro*, n.º 43, 2010.