

NEUROFISIOLOGÍA DE LA MEMORIA OPERATIVA VISO-ESPACIAL

Margarita P. Darlington, Francisco Barceló, Carlos Fernández Frías
y Francisco J. Rubia
Universidad Complutense de Madrid

El gran auge que ha experimentado en los últimos años el estudio de la memoria operativa, hace necesaria la recopilación de los hallazgos más relevantes de su funcionamiento y fisiología. En concreto, los estudios que a continuación se presentan tratan de determinar la naturaleza del componente viso-espacial de la memoria operativa. Para ello, se han recopilado investigaciones realizadas tanto en primates como en humanos. Éstas también incluyen estudios con muestra clínica. De este conjunto de investigaciones se desprende que hay una red de áreas corticales implicadas en la retención de un estímulo viso-espacial (p. ej. corteza prefrontal, áreas parietotemporales y occipitotemporales); y que estas regiones están muy próximas o posiblemente son las mismas que aquellas que codifican las características sensoriales de los estímulos. Es importante mantener una sintonía entre el laboratorio y la clínica diaria, que en último término va a ser la beneficiaria de los nuevos hallazgos sobre memoria viso-espacial.

Neurophysiology of visuo-spatial working memory. In the recent years working memory research has experienced a great development. The purpose of the present study is to report the most relevant data about working memory function and physiology. Specifically, the works reviewed below attempt to determine the nature of visuo-spatial component of working memory. To this end, both primate and human studies have been considered, with special attention to clinical samples. In summary, all these data indicate that visuo-spatial working memory engages a net of different cortical areas (e.g. prefrontal cortex, parietotemporal and parietooccipital areas). Furthermore, all these anatomical areas are close or coincident those which codify the sensory characteristics of the stimulus. Finally, it must be emphasised the importance of keeping a close relationship between experimental research and clinical application.

Este trabajo ofrece una visión general de la situación actual del estudio de la memoria operativa viso-espacial. Para ello, en primer lugar se ofrece un repaso histórico ge-

neral desde las primeras teorías hasta las actuales. En el segundo apartado se reseña la metodología empleada en las investigaciones sobre memoria operativa. En el tercer punto se revisan los estudios realizados en primates, que aportan un modelo anatómico y funcional de la memoria operativa comparable al humano. En el cuarto epígrafe, se pasa revista a la neuropsicología clínica de la memoria. Un último punto recoge los es-

Correspondencia: Margarita Pascual Darlington
Instituto Pluridisciplinar Complutense
Universidad Complutense de Madrid
28040 Madrid (Spain)
E-mail: mpascual@eucmos.sim.ucm.es

tudios en humanos normales mediante potenciales evocados, ya que es una técnica no invasiva, con una alta resolución temporal, y sus datos pueden ser comparables a los resultados fisiológicos obtenidos en primates. Además, es posible aplicar análisis especiales para localizar las fuentes intracraneales de la actividad cerebral asociada a procesos cognitivos de memoria.

Principales planteamientos teóricos

Con la inclusión del estudio experimental de la memoria en la psicología cognitiva durante los años 60, el cuerpo de conocimientos sobre la memoria se irá ampliando, pero no será hasta muy avanzada la década cuando se deje de considerar a la memoria a corto plazo como un sistema unitario y un mecanismo pasivo de retención de información. Los estudios neuropsicológicos tanto de Shallice y Warrington (1970), como de Warrington y Weiskrantz (1970) pusieron de manifiesto las carencias explicativas de los planteamientos anteriores. Fruto de esta contradicción entre datos empíricos y modelos, surgieron muchas propuestas teóricas con la idea común de la memoria a corto plazo como un conjunto de subsistemas. Aparecen modelos tanto estructurales como procesuales. Los modelos estructurales son los que dan más importancia a los aspectos formales de la teoría sobre los funcionales, y los procesuales se caracterizan por considerar la memoria como el producto final de distintos análisis o procesos a los que es sometida la información externa. Entre los primeros se encuentra el modelo de Atkinson y Shiffrin (1968) que consta de tres componentes por los que transcurre la información de forma lineal: un registro sensorial, un almacén a corto plazo y un almacén a largo plazo. Destaca entre los segundos, el modelo de Craik y Lockhart (1972) el cual postula que la entrada de un estímulo en memoria inicia unas fases de procesamiento que se

pueden graduar en un continuo de profundidad desde el análisis sensorial (nivel básico de procesamiento) hasta la elaboración semántica (nivel superior de procesamiento), es decir, un ítem procesado a gran profundidad será recordado mejor que otro procesado más superficialmente (ver Ruiz-Vargas, 1991). Sin embargo, este razonamiento cae en una circularidad inherente a sus componentes, puesto que por un lado la profundidad del procesamiento se mide por medio del recuerdo, y por otro lado, si la retención es buena, será debida a un procesamiento profundo. Todo esto propició tanto el abandono de los modelos estructurales como procesuales, ya que estos últimos entraron en contradicción con los nuevos datos clínicos. Muchos de estos datos sí pueden ser explicados por el modelo de Baddeley y Hitch (1974) los cuales consideran el almacén de memoria a corto plazo un sistema multicomponente. Estos autores introducen el término «memoria operativa» para designar el espacio de trabajo mental utilizado para retener y manipular temporalmente la información. Esta memoria operativa será un elemento indispensable en tareas de aprendizaje, o recuerdo. A su vez se descompone en tres subsistemas de almacenamiento, para los que se postulan diferentes circuitos neuronales:

- a) El ejecutivo central, definido como un controlador atencional, y de reparto de recursos cognitivos que a su vez se apoya en:
 - b) Un bucle fonológico, que consta de un almacén fonológico y un proceso de control articulatorio. El primero retiene la información acústica basada en el habla, y el segundo transforma el material verbal presentado visualmente, y lo transfiere al almacén fonológico mediante el repaso subvocal donde permanece esta información.
 - c) Una agenda viso-espacial, responsable del registro y almacenamiento de los aspectos espaciales de la información visual.

En una revisión posterior del modelo, Baddeley (1986) denominó al ejecutivo central «sistema atencional supervisor» (SAS), y le atribuyó un papel activo y crítico ante problemas o situaciones inesperadas o nuevas y no ante hechos habituales y rutinarios. Tanto el término como su función se tomaron del modelo ya descrito por Norman y Shallice (1980).

Si bien no es fácil identificar una localización anatómica para cada uno de estos componentes del modelo, se ha propuesto que el funcionamiento del ejecutivo central correlaciona con la actividad del lóbulo prefrontal (Goldman-Rakic, 1993; Baddeley, Della Sala y Spinnler, 1991; Pillon y cols., 1997) y que al funcionamiento de la agenda visoespacial contribuyen regiones corticales occipitales, parietales, y temporales (Hanley, Young y Pearson, 1991; Perani et al, 1993). En el momento presente no resulta posible proponer un referente anatómico concreto para el bucle fonológico, aunque en los estudios de potenciales evocados se registra actividad lateralizada en el hemisferio izquierdo (Barrett y Rugg, 1990; Lang, Starr, Lindinger y Deecke, 1992; Ruchkin, Johnson, Cannoune, y Ritter, 1990; Ruchkin, Johnson, Grafman, Cannoune y Ritter, 1992), así como en el lóbulo frontal (Lang et al, 1992; Ruchkin et al, 1990, 1992) durante tareas de retención de estímulos fonológicos.

Si bien el modelo de memoria operativa viene a solucionar gran número de cuestiones, todavía existen algunos interrogantes. Uno de ellos se refiere a la actividad del sistema ejecutivo central puesto que se le atribuyen todas las funciones no explicables experimentalmente, y que no pertenecen a los otros componentes de la memoria operativa. También queda por resolver si la agenda visoespacial consta de dos subsistemas semejantes a los del bucle fonológico, dado que se ha encontrado un efecto similar al del habla irrelevante con material visoespacial (Logie, 1986). Recientemente se ha emplea-

do la técnica de los potenciales evocados para disociar el efecto de dos procesos distintos dependientes del almacén fonológico y que generan actividad cerebral en regiones distintas de la corteza (Martín Loeches, Schweinberger y Sommer, 1997). Esta misma técnica podría ser aplicada para disociar los componentes cognitivos dependientes del sistema de la agenda visoespacial.

Por último resaltar que si todavía son muchas las cuestiones que quedan por resolver, no debemos olvidar que los recientes avances técnicos y metodológicos nos están dotando de los instrumentos necesarios para el esclarecimiento de las características anatómicas, fisiológicas y funcionales de la memoria operativa visoespacial.

Procedimientos generales y metodología

Antes de comenzar la revisión de los hallazgos empíricos, conviene hacer notar que la investigación neuropsicológica de la memoria operativa visoespacial se ha servido de dos importantes recursos metodológicos. El primero es la tarea de emparejamiento demorado, y el segundo es el principio de la doble disociación; que serán explicados a continuación.

1. Tarea de emparejamiento demorado. En este tipo de tarea se le presenta al sujeto un estímulo-muestra durante un breve lapso de tiempo. Tras su presentación sigue un período de demora que puede variar entre 6 y 20 segundos, durante el cual se debe retener en memoria el estímulo-muestra. Al final de este período se le ofrecen al sujeto simultáneamente uno o varios estímulos, y se le pide que elija el estímulo idéntico al estímulo-muestra. Suele darse un período de entrenamiento hasta conseguir una línea estable de aprendizaje, ya que interesa maximizar el número de ensayos correctos.

Este procedimiento admite múltiples variantes. Una de ellas consiste en utilizar un

tono auditivo, o un destello previo al estímulo-muestra. Otra variante introduce un estímulo distractor durante la demora, con el fin de observar cambios en la atención del sujeto. Se pueden explorar otras modalidades sensoriales, como por ejemplo la táctil. En ésta el ensayo viene precedido por un tono que avisa de la presentación del objeto-muestra en el compartimento opaco, situado frente al sujeto, para ser palpado. El sujeto introduce la mano y toca el objeto durante unos segundos. Al retirar la mano comienza el tiempo de demora, y un segundo sonido avisa que de nuevo se puede meter la mano para seleccionar de entre varios objetos el objeto-muestra (ver Fuster, 1995, 1997). Hay otra variación del procedimiento general conocida como Tarea de emparejamiento demorado sin muestra, cuya única diferencia estriba en que la respuesta correcta es elegir el estímulo novedoso.

2. Principio de la doble disociación. La doble disociación puede ayudarnos a identificar qué región o regiones cerebrales están implicadas en la memoria espacial a corto plazo. Puede ser aplicado tanto con muestras clínicas como con normales.

Este principio se pone de manifiesto al comparar pacientes con lesiones en diferentes áreas durante la ejecución de tareas de memoria que se diferencian en el tipo de procesamiento del material a memorizar. Por ejemplo, un paciente con una lesión en el área temporal medial muestra problemas en el recuerdo de material verbal, pero no de los aspectos espaciales. Por contra, un paciente con una lesión en el área parietal puede mostrar dificultades en los aspectos espaciales, pero no verbales. De ello puede deducirse que el recuerdo verbal y espacial son anatómicamente independientes, aunque puedan formar parte del mismo sistema funcional de memoria a corto plazo (Shallice, 1988; Wilson y Baddeley, 1995). Asimismo este principio puede ser aplicado a sujetos normales, siempre que se emplee

una tarea con dos condiciones experimentales como mínimo, y simultáneamente se registre la actividad cerebral.

Estudios sobre la memoria viso-espacial en primates

La investigación electrofisiológica con primates nos permite conocer los cambios celulares durante la retención de información viso-espacial. Obviamente el trabajo con animales impide estudiar los aspectos verbales de la memoria, y sólo se analizan componentes viso-espaciales (tales como la activación celular debida a la localización espacial de los estímulos de izquierda a derecha). Resulta muy útil, no obstante, incorporar estos estudios a nuestra revisión puesto que aportan hipótesis anatómicas compatibles con los resultados obtenidos en humanos.

Los primeros estudios revelaron una relación entre la corteza prefrontal dañada y la ejecución deficitaria de una tarea de memoria espacial, mientras que otras funciones cognitivas no resultaban afectadas (Fuster y Alexander, 1971; Fuster, 1973; Kubota, Iwamoto y Suzuki, 1974; Kojima, Matsuura y Kubota, 1981; Goldman-Rakic, 1993).

La implicación de la corteza prefrontal en la memoria viso-espacial del estímulo visual se constató al comprobar la activación de determinadas células en esta región cerebral que disparaban selectivamente durante el período de retención de una tarea de memoria viso-espacial. A estas células se les denominó células de memoria (Fuster y Alexander, 1971; Niki, 1974). Además, en la corteza prefrontal se describieron otros grupos neuronales. Uno de estos grupos disparaba selectivamente ante la presentación del estímulo, otro durante la respuesta y otro después de la respuesta (Kojima y Goldman-Rakic, 1984). Un análisis posterior más fino permitió hallar las células de me-

moria para la localización espacial de estímulos visuales en el surco principal de la corteza prefrontal dorsolateral del primate (Goldman-Rakic, 1987; Funahashi, Bruce, y Goldman-Rakic, 1989; Fuster, 1989). Estudios más recientes han encontrado una coactivación de la corteza prefrontal junto a la corteza parietal posterior durante la retención de estímulos espaciales, que es posible gracias a las conexiones córtico-corticales entre algunas porciones de estas áreas (Friedman y Goldman-Rakic, 1994). Este descubrimiento complementa los hallazgos de células de memoria en la corteza infero-temporal para tareas de retención de características sensoriales de los estímulos, tales como la forma y el color (Fuster, 1990).

Todos estos resultados pueden ser explicados por la organización funcional del sistema visual del mono, puesto que desde su corteza visual primaria parten dos circuitos paralelos hacia zonas de la corteza prefrontal. El primero sigue el curso del fascículo longitudinal inferior, conecta el núcleo estriado, preestriado y áreas temporales inferiores y proyecta a la corteza prefrontal en su parte ventral. Está especializado en la identificación de los objetos y de sus características, descrito en la literatura como el circuito del «qué». El segundo circuito interconecta el núcleo estriado, preestriado, áreas de la corteza parietal inferior, y proyecta a la corteza frontal dorsolateral. Es crucial para apreciar las relaciones espaciales entre los estímulos. Se describe como el circuito del «dónde». Por tanto, las tareas de memoria a corto plazo de estímulos viso-espaciales parecen estar mediadas por el circuito dorso-parietal, como se ha visto, mientras que las tareas de extracción de características de los estímulos conllevan una activación del sistema ventro-temporal (Junqué y Barroso, 1994; Ungerleider, 1995).

A partir de esta serie de evidencias electrofisiológicas se puede concluir que al me-

nos dos áreas están implicadas en el almacenamiento a corto plazo de la información viso-espacial, a saber, la corteza prefrontal y la corteza parietal; mientras que otras características del estímulo son retenidas en sus respectivas áreas sensoriales. De todo ello se desprende que en la memoria a corto plazo intervienen áreas corticales sensoriales específicas para el tipo de estímulo a recordar, que a su vez forman parte de una red más extensa a través de circuitos que involucran áreas corticales prefrontales y límbicas las cuales juegan un papel decisivo tanto en la formación como en la recuperación de la memoria (Fuster, 1995).

Estudios neuropsicológicos

El gran número de estudios que ha merecido el componente fonológico de la memoria operativa por su implicación en el aprendizaje del lenguaje, ha ido en decremento del interés prestado al componente viso-espacial. Consecuentemente, el conocimiento sobre las áreas cerebrales implicadas en la codificación y retención de información viso-espacial es todavía escaso. No obstante, el rápido desarrollo de las técnicas de neuroimagen y de la psicofarmacología ha contribuido a ir esclareciendo la fisiología de la memoria operativa, ya que han permitido explorar la distribución topográfica de cada uno de sus componentes en diferentes trastornos. Reciente evidencia clínica ha demostrado una clara división de los almacenes de memoria operativa, al encontrar en varios pacientes neurológicos una doble disociación entre el lugar de su lesión y diversos aspectos de memoria operativa. Entre estos casos se halla el paciente P.V. que presentaba una extensa lesión en el hemisferio izquierdo (Basso, Spinnler, Vallar y Zano-bio, 1982). A pesar de la dimensión de la lesión de P.V., el paciente conservaba intactas las funciones del lenguaje, pero la función del bucle fonológico era deficitaria, puesto

que era incapaz de comprender cualquier secuencia de dígitos o letras presentada auditivamente. Por el contrario, el paciente E.L.D. sufrió una lesión perisilviana lateral en el hemisferio derecho lo que le afectó la función del almacén viso-espacial, pero conservó intacto el funcionamiento del bucle fonológico (Hanley et al, 1991). El paciente P.V. conservaba la función del componente viso-espacial, por su parte, E.L.D. además era capaz de retener material fonológico presentado visualmente, lo cual se explica por la acción de los dos circuitos que parten de la corteza visual primaria (área 17 de Brodmann) hacia conexiones prefrontales. Uno de estos circuitos transcurre a través de áreas temporales, y el otro a través de áreas parietales (véase sección anterior, circuitos del «qué» y del «dónde»). El paciente E.L.D. también podía recordar imágenes visuales consolidadas antes de su lesión, pero era incapaz de formar nuevas imágenes. Todas estas observaciones clínicas nos llevan a pensar que es posible que la agenda viso-espacial esté implicada en el procesamiento de información, pero no en la recuperación de la misma.

Un reciente estudio sugiere que las diferencias anatómico-funcionales de los almacenes de memoria tienen una base genética. Para probar esta hipótesis Wang y Bellugi (1994), compararon, dos síndromes genéticos bien caracterizados con distinta morfología cerebral, a saber, el síndrome de Williams y el síndrome de Down. Los pacientes con síndrome de Williams, a pesar de su retraso mental generalizado mantienen preservadas las capacidades lingüísticas, mientras que los pacientes con síndrome de Down tienen más preservadas las capacidades espaciales que las lingüísticas. Por tanto, cabría suponer que los primeros sean superiores en tareas de memoria operativa verbal, y los segundos sean superiores en tareas de memoria operativa viso-espacial. Como se esperaba los sujetos con síndrome de

Williams fueron superiores en la tarea fonológica a los sujetos con síndrome de Down, y a su vez éstos realizaron mejor la tarea espacial que los pacientes de Williams. Así pues, estos datos apoyan la separación funcional y anatómica con base genética de los almacenes fonológico y viso-espacial del modelo de Baddeley (1986, 1992a).

Un campo extenso del que actualmente se surte la neuropsicología de la memoria es el del estudio de las demencias. Gran número de trabajos han encontrado bajo el deterioro cognitivo generalizado en los pacientes que padecen Alzheimer, un déficit en el funcionamiento de la memoria operativa (Morris y Kopelman, 1986; Morris y Baddeley, 1988; Méndez, Méndez, Martín, Smyth y Whitehouse, 1990; Baddeley et al, 1991; Baddeley, 1992b). Ésta pérdida de memoria operativa se ha relacionado con la actividad encontrada en el lóbulo frontal en tareas de memoria espacial (Baddeley et al, 1991). Mediante técnicas de neuroimagen (tales como la tomografía por emisión de positrones), se ha confirmado que existe una coactivación hipometabólica del lóbulo frontal y áreas parietales del hemisferio derecho de los pacientes con Alzheimer cuando realizan tests viso-espaciales tales como los Cubos de Corsi (Perani et al, 1993).

En demencias subcorticales tipo Parkinson, y en estos mismos pacientes aún no demenciados, se ha encontrado una severa carencia de memoria operativa durante la ejecución de una tarea de retención de la localización espacial de estímulos visuales, lo que contrastaba con una memoria operativa verbal relativamente preservada (Pillon et al, 1996). Posteriormente, otra investigación ha puesto en relación esta merma en la memoria viso-espacial con la deplección dopaminérgica de los circuitos frontoestriados de pacientes parkinsonianos que no han sido tratados farmacológicamente (Pillon et al, 1997). Estos y otros datos sustentan la tesis de que la degeneración dopaminérgica del

núcleo estriado y sus proyecciones causan disfunciones prefrontales, y por tanto un deterioro de la memoria operativa viso-espacial. Esta relación entre los niveles de dopamina y la ejecución de tareas de memoria operativa viso-espacial se puso de manifiesto en estudios en los que se suministraba levodopa a pacientes parkinsonianos no demenciados, ya que mejoraban su rendimiento en tests de memoria operativa viso-espacial, así como en otras tareas sensibles a las funciones de los lóbulos frontales (Lange et al, 1992; Owen et al, 1993; Petrides y Milner, 1982; Malpani, Pillón, Dubois y Agid, 1994).

En resumen, parece existir una conexión entre zonas parietales del hemisferio derecho y áreas prefrontales en la ejecución de tareas de memoria operativa viso-espacial. Siguiendo el modelo de Baddeley (1986, 1992a), la agenda viso-espacial podría estar formada por dos circuitos de procesamiento, uno viso-perceptivo y otro viso-espacial, que podrían corresponder a los circuitos occipito-temporal y occipito-parietal descritos en primates. Una parte de los hallazgos neurológicos apuntan a que los circuitos fronto-estriados dopaminérgicos están selectivamente implicados en el funcionamiento de la memoria operativa viso-espacial, ya que hay constancia de que tras la administración de levodopa los pacientes parkinsonianos no demenciados mejoran su ejecución en todas las tareas sensibles al funcionamiento de los lóbulos frontales (Lange et al, 1992; Owen et al, 1993; Petrides y Milner, 1982; Malpani et al, 1994).

Estudios con potenciales evocados

El análisis de la memoria operativa mediante la técnica de los potenciales evocados tiene ya una larga trayectoria. En estos estudios se observa la relación entre el proceso de memoria operativa y la actividad eléctrica cerebral generada en la corteza cerebral.

La mayoría de las investigaciones han dirigido sus esfuerzos fundamentalmente a aclarar dos aspectos de la memoria. En primer lugar, están algunos estudios sobre la entrada o codificación de un estímulo en la memoria operativa (Pratt, Erez y Geva, 1994; Starr, Kristeva, Cheyne, Lindinger y Deecke, 1991; Gevins y Cutillo, 1993; Smith, 1993; Martín-Loeches, Gómez-Jarabo y Rubia, 1994; Barceló, Martín-Loeches y Rubia, 1997). En segundo lugar, se ha explorado la retención del estímulo visual en la memoria operativa (Friedman, 1990a, 1990b; Patterson, Pratt y Starr, 1991; Rugg y Doyle, 1992, 1994). Para estudiar estos dos aspectos de la memoria operativa, se ha variado la modalidad sensorial, el intervalo de retención, el tipo de material, y la cantidad de estímulos a memorizar, entre otras variables. Como denominador común estos estudios de potenciales evocados han descrito una onda lenta negativa asociada al proceso de retención, y/o una actividad sostenida de larga duración con polaridad en función del estímulo a retener y del área cerebral registrada.

El mayor esfuerzo se ha orientado a poner a prueba la hipótesis de Baddeley (1986, 1992a), que propugna la existencia de dos almacenes de memoria operativa, uno fonológico y otro viso-espacial, distintos tanto funcional como anatómicamente. Numerosos estudios se han dedicado a este fin con muestra clínica. Desde un enfoque más experimental, los potenciales evocados han servido para corroborar la evidencia clínica y ampliarla con muestras control de sujetos normales (Gevins y Cutillo, 1993; Martín-Loeches et al, 1994; Lang et al, 1992; Ruchkin et al. 1992, 1996). Por ejemplo, Lang et al (1992) encontraron dos circuitos corticales diferenciados en dos tareas de memoria operativa. Uno que almacena la información fonológica y otro para el almacenamiento de información viso-espacial. Durante la ejecución de la tarea fonológica se halló ac-

tividad en la corteza frontal, y durante la tarea viso-espacial la actividad cerebral fue en la corteza temporal posterior. Estos focos permanecieron activos tanto durante la presentación de los estímulos, es decir ante sus características sensoriales, como durante su retención en memoria, por tanto, durante el procesamiento de los estímulos. Tras estos resultados los autores sugirieron que las áreas encargadas del procesamiento sensorial y las de mantenimiento de estos estímulos en memoria podrían coincidir en la misma región anatómica, tal como sucede en primates con las áreas de análisis sensorial y de memoria para características sensoriales como el color y la forma (ver Fuster, 1995).

Otro parámetro estudiado tiene que ver con la cantidad de información que se suministra para retener en memoria operativa (Ruchkin et al, 1992, 1996). El incremento de estímulos a retener influye en los componentes sensoriales reflejando un aumento tanto en la amplitud de la onda negativa registrada durante las tareas, como en su latencia. Esta latencia resultó menor en la tarea visual que en la auditiva, lo cual indicaría que los estímulos visuales se procesan más rápidamente que los auditivos, quizá por el gran número de regiones diferentes que forman el bucle articulatorio. La carga de estímulos también influyó en los componentes de memoria, ya que la amplitud de la onda se mantuvo durante el período de retención. Además en ambas tareas se registró actividad frontal durante el aumento de información, lo cual podría reflejar la repartición de recursos atencionales realizada por el ejecutivo central.

Otros estudios, han examinado la entrada, procesamiento y retención de un estímulo viso-espacial en una tarea de localización, y han hallado una onda negativa anterior a la clásica P300 relacionada con la codificación en la memoria operativa de la información espacial (Friedman y Sutton, 1987; Martín-Loeches et al, 1994; Barceló

et al, 1997). Martín-Loeches et al (1994) describieron una onda negativa lenta asociada a la codificación del estímulo viso-espacial a memorizar, aproximadamente a los 150 ms siguientes a la presentación del estímulo espacial, y distribuida bilateralmente en áreas occipito-temporales. Estas regiones son precisamente donde Mangun y Hillyard (1990 a, b). han descrito los máximos cambios del potencial evocado durante la extracción de características visuales, y se piensa que es donde se inicia el proceso de retención. Parece por tanto, que la entrada en memoria y la extracción de características no sólo son procesos paralelos, sino que posiblemente se dan en las mismas áreas, como ya sugirió el estudio pionero de Lang et al (1992). Estudios posteriores han atribuido la aparición de esta rápida onda negativa de larga duración a procesos motores preparatorios incluidos por el diseño defectuoso de las tareas control que no permiten desligar la activación motora de la debida a procesos de memoria (Barceló et al, 1997). Estas deficiencias fueron subsanadas disociando experimentalmente la negatividad debida a la preparación motora y la causada por la memorización de información espacial visual simple y auditiva, ya que ambas muestran un patrón de actividad topográfico diferenciado. Las negatividades precedentes a la presentación del estímulo se hallaron distribuidas bilateralmente en la corteza occipital para la tarea visual y en la corteza temporal del hemisferio izquierdo para la tarea auditiva. Esto sugiere una activación anticipatoria de las áreas sensoriales primarias que posteriormente vuelven a activarse para el mantenimiento y retención de esta información en memoria operativa. Posteriormente, durante la retención del estímulo presentado, la topografía cortical volvió a diferir entre modalidades. En la tarea de memoria visual una onda negativa se situó sobre las áreas parietales, occipitales y occipito-parietales del hemisferio derecho.

En la tarea auditiva la actividad se focalizó en áreas temporales del hemisferio izquierdo y fronto-centrales.

Para concluir, las regiones occipitotemporales y occipitoparietales intervienen tanto en la extracción de características de los estímulos, como en la retención de características espaciales en la memoria operativa, respectivamente. Como ya se ha mencionado, estas áreas tienen conexiones recíprocas desde los sistemas visuales hasta la corteza prefrontal y regiones hipocámpicas. Estos datos son compatibles con los hallados por otras técnicas de neuroimagen (Corbetta, Miezin, Shulman, Petersen, 1993; Petrides et al, 1993; Jonides et al, 1993; Petersen et al, 1994; Baker, Frith, Frackowiak y Dolan, 1996).

El futuro de las investigaciones

Esta revisión sugiere que los estudios neurofisiológicos de la memoria operativa viso-espacial confirman algunos de los puntos teóricos propuestos en los modelos cognitivos vigentes. En trabajos con primates se han hallado redes neuroanatómicas asociadas a funciones amnésicas específicas. Por ejemplo, la información espacial es retenida en áreas prefrontales, y parietales, mientras que la información sobre la forma y el color de los objetos es almacenada en las áreas inferotemporales. El estudio de la memoria operativa en humanos es más complejo, y buena parte de la información procede de los estudios neuropsicológicos de cerebros lesionados. Los resultados de estos estudios coinciden con los datos obtenidos en primates que apoyan la existencia de dos circuitos relacionados con la retención de estímulos viso-espaciales: un circuito viso-espacial y un circuito viso perceptivo. Ambos circuitos parecen estar conectados con áreas prefrontales que expresan circuitos dopaminérgicos. Se ha hipotetizado que estos circuitos prefrontales correspondan con la función del sistema ejecutivo central.

Uno de los propósitos de esta revisión ha sido integrar la evidencia procedente de las distintas áreas de estudio descritas con el fin de lograr un mejor y mayor conocimiento del funcionamiento de la memoria viso-espacial en humanos. La técnica de los potenciales evocados cerebrales es especialmente adecuada para lograr esta integración y permitir su aplicación a la clínica en humanos. Estudios recientes han mostrado potenciales negativos de latencia lenta asociados a la codificación y la retención, cuya distribución topográfica depende de la modalidad sensorial del estímulo. Estos datos sugieren que la retención (memoria operativa), de los estímulos tiene lugar en las mismas regiones que codifican las características sensoriales de estos estímulos.

Por lo tanto, existe un alto grado de convergencia en la interpretación de los resultados de las distintas áreas de investigación revisadas. Sin embargo, permanecen aún cuestiones sin clarificar. Una de ellas es determinar la función de la activación de la corteza frontal al inicio de la ejecución de tareas de memoria operativa. Se ha propuesto que la activación de áreas frontales es el reflejo de la acción del sistema ejecutivo central. Éste toma el control de la nueva situación hasta que está aprendida y redistribuye esta función de retención por medio de conexiones neuronales recíprocas hacia las mismas áreas que codificaron las características sensoriales de los estímulos. Por otro lado, se puede argumentar que esta activación frontal se deba fundamentalmente a componentes motores. Sin embargo, desde las investigaciones realizadas mediante la técnica de potenciales evocados se utilizan diseños de tareas que permiten desligar la actividad frontal debida a aspectos motores y a aspectos de memoria.

Por tanto, quedan establecidas las directrices con las que continuar la investigación orientada a explorar el papel de la activación frontal en tareas de memoria operativa.

Referencias

- Atkinson, R.C. y Shiffrin, R.M. (1968). Human memory: a proposed system and its control processes. In: K.W. Spence, J.T. Spence (Eds.). *Psychology of Learning and Motivation: Advances in Research and Theory*. Pp 89-195. New York: Academic.
- Baddeley, A.D. (1986). *Working Memory*. Oxford: Oxford University Press.
- Baddeley, A.D. (1992a). Working memory. *Science*, 225, 556-559.
- Baddeley, A. D. (1992b). Working memory: The interface between memory and cognition. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 4, 281-288.
- Baddeley, A.D., Della Sala S. y Spinnler, H. (1991). The two components hypothesis of memory deficit in Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 13, 372-380.
- Baddeley, A.D. y Hitch, G. (1974). Working memory. In: G. A. Bower (Ed). *The psychology of learning and motivation*. (vol. 8 pp.47-89). New York: Academic Press.
- Baker, S.C., Frith, C.D., Frackowiak, R.S. J, y Dolan, R. J. (1996). Active representation of Shape and Spatial location in man. *Cerebral Cortex*, 6, 612-619.
- Barceló, F., Martín-Loeches, y M., Rubia, F.J. (1997). Event-related potential during memorization for spatial locations in the auditory and visual modalities. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 2, 399-408.
- Barret, S.E. y Rugg, M.D. (1990). Event-related potentials and the phonological matching of picture names. *Brain Language*, 38, 424-437.
- Basso, A., Spinnler, H., Vallar G., Zanobio, E. (1982). Left hemisphere damage and selective impairment of auditory verbal short-term memory. A case study. *Neuropsychologia*, 20, 263-274.
- Corbetta, M., Miezin, F.M., Shulman, G.L., Petersen, S.E. (1993). A PET study of visuospatial attention. *Journal of Neuroscience*, 13, 1202-1226.
- Craik, F.I.M. y Lockhart, R.S. (1972). Levels of processing: a framework for memory research. *Journal of verbal learning and verbal behavior*, 11, 671-684.
- Friedman, D. (1990a). Cognitive event-related potential components during continuous recognition memory for pictures. *Psychophysiology*, 27, 136-148.
- Friedman, D. (1990b). ERPs during continuous recognition memory for words. *Biological Psychology*, 30, 61-88.
- Friedman, H. R. y Goldman-Rakic P. (1994). Coactivation of the prefrontal cortex and inferior parietal cortex in working memory tasks revealed by 2DG functional mapping in the rhesus monkey. *Journal of Neuroscience*, 14, 393-402.
- Friedman, D. y Sutton S. (1987). Event-related potentials during continuous recognition memory. In: R. Joubson, Jr. J. W. Rohrbaugh and R. Parasuraman (Eds.). *Current Trends in Event-related Potential Research. Electroencephalography and clinical Neurophysiology Suppl.* 40. Elsevier Amsterdam 316-321.
- Funahashi, S., Bruce, J.B., Goldman-Rakic P.S. (1989). Mnemonic coding of visual space in the monkey's dorsolateral prefrontal cortex. *Journal of Neurophysiology* 61, 331-349.
- Fuster, J.M. y Alexander, G.E. (1971). Neuronal activity related to short-term memory. *Science* 173, 652-654.
- Fuster, J.M. (1973). Unit activity in prefrontal cortex during delayed-response performance: neural correlates of reminent memory. *Journal of Neurophysiology* 36, 61-78.
- Fuster, J.M. (1989). *The prefrontal cortex. Anatomy, physiology and neuropsychology of the frontal lobe*. New York: Raven.
- Fuster, J.M. (1990). Inferotemporal units in selective visual attention and short-term memory. *Journal of Neurophysiology*. Vol 64, 3, 681-697.
- Fuster, J.M. (1995). *Memory in the cerebral cortex. An empirical approach to neural networks in the human and nonhuman primate*. Cambridge, Man: The MIT Press.
- Fuster, J.M. (1997). Redes de memoria, *Investigación y Ciencia*, 250, julio 74-83.
- Gevins, A.S., Cutillo B.C. (1993). Neuroelectric evidence for distributed processing in human working memory. *Electrophysiology and clinical Neurophysiology*, 87, 128-138.
- Goldman-Rakic, P.S. (1987). Circuitry of the primate prefrontal cortex and regulation of behavior by representational memory. In: *Handbook of physiology, the nervous system* Plum F. (Ed.). Vol 9 pp 373-417. Bethesda, M.D.: American Psychological Society.

- Goldman-Rakic, P.S. (1993). Working Memory and the mind. In *Mind and Brain*. New York: W.H. Freeman and Company.
- Hanley, J.R., Young, A.W. y Pearson, N.A. (1991). Impairment of the visuospatial sketch pad. *Quarterly Journal of Experimental Psychology: Human Experimental Psychology*, 43A, 101-125.
- Jonides, J., Smith, E.E., Koeppe, R.A., Awh, E., Monoshima, S., Mintun, M.A. (1993). Spatial working memory in humans as revealed by PET. *Nature*, 363, 623-625.
- Junqué, C. y Darroso, J. (1994). *Neuropsicología*. Madrid. Síntesis S.A..
- Kojima, S., Matsumura, M. y Kubota, K. (1981). Prefrontal neuron activity during delayed-response performance without imperative GO signals in the monkey. *Experimental. Neurology*, 74, 396-407.
- Kojima, S. y Goldman-Rakic P.S. (1984). Functional analysis of spatially discriminative neurons in prefrontal cortex of rhesus monkey. *Brain Research*, 291, 229-240.
- Kubota, K., Iwamoto y Suzuki H. (1974). Visuo-kinetic activities of primate prefrontal neurons during delayed-response performance. *Journal of Neurophysiology*, 37, 1.197-1.212.
- Lang, W., Starr, A., Lindinger, G. y Deecke, L. (1992). Cortical DC potential shifts accompanying auditory and visual short-term memory. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 82, 285-295.
- Lange, K.W., Robbins T.W., Marsden C.D., James M., Owen A.M. y Paul, G.M. (1992). L-Dopa withdrawal in Parkinson's disease selectively impairs cognitive performance in tests sensitive to frontal lobe dysfunction. *Psychopharmacology*, 107, 394-404.
- Logie, R.H. (1986). Visuo-spatial processing in working memory. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 38A, 229-247.
- Mangun, G.R. y Hillyard S.A. (1990a). Allocation of visual attention to spatial locations: tradeoff functions for event-related brain potentials and detection performance. *Perception and Psychophysics*, 47, 532-550.
- Mangun, G.R., y Hillyard, S.A. (1990b). Electrophysiological studies of visual selective attention in humans. In: A.B. Scheible y A.F. Weschler (Eds.). *Neurobiology of Higher Cognitive Function*. Guildford Press New York pp. 271-295.
- Malpani, C., Pillon, B., Dubois, B. y Agid, Y. (1994). Impaired simultaneous cognitive task performance in Parkinson disease: A dopaminergic-related dysfunction. *Neurology*, 44, 319-326.
- Martín-Loeches, M., Gómez-Jarabo, G. y Rubia F.J. (1994). Human brain potentials of spatial location encoding into memory. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 91, 363-373.
- Martín-Loeches, M., Schweinberger, S. y Sommer, W. (1997). The phonological loop model of working memory: An ERP study of irrelevant speech and phonological similarity effects. *Memory and Cognition*, 25, 471-483.
- Méndez, M.F., Méndez, M.A., Martín, R., Smyth, K.A. y Whitehouse, P.J. (1990). Complex visual disturbances in Alzheimer disease. *Neurology*, 40, 439-443.
- Morris, R.D. y Kopelman, M.D. (1986). The memory deficits in Alzheimer-type dementia: A review. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 38A, 575-602.
- Morris, R.D. y Baddeley, A.D. (1988). Primary and working memory functioning in Alzheimer-type dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 10, 279-296.
- Niki, H. (1974). Prefrontal unit activity during delayed alternation. II Relation to absolute versus relative direction of response. *Brain Research*, 70, 346-349.
- Norman, D.A. y Shallice, T. (1980). Attention to action. Willed and automatic control of behavior, University of California, San Diego, CHIP report 99.
- Owen, A. M., Belsinka M., James M., Leigh P., Summers N., Marsden C.D., Quinn N.P., Sahakian B.J. y Robbins T.W. (1993). Visuospatial memory deficits at different stages of Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 31, 627-644.
- Patterson, J.V., Pratt H., Starr A. (1991). Event-related potentials correlates of the serial position effect in short-term memory. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 78, 424-437.
- Perani, D., Bressi S., Cappa S.T., Vallar G., Alberoni M., Grassi F., Caltafione C., Cipolotti L., Franceschi M., Lenzi G y Fazio F. (1993). Evidence of multiple memory systems in the human brain. A [18F] FDG PET metabolic study. *Brain*, 116, 903-919.
- Peteresen, S.E., Corbetta, M., Miezin, F.M. y Shulman, G.L. (1994). PET studies of parietal involvement in spatial attention: comparison of different task types. *Canadian Journal of Experimental Psychology*, 48, 319-338.

- Petrides, M. y Milner, B. (1982). Deficits on subject-ordered tasks affected frontal and temporal lobe lesions in man. *Neuropsychologia*, 20, 249-262.
- Petrides, M., Alivisatos, B., Meyer, E. y Evans, A.C. (1993). Functional activation of the human frontal cortex during the performance of verbal working memory tasks. *Proceedings of National Academy Science, USA* 90, 878-882.
- Pillon, B., Ertle S., Deweer, B., Bonnet A.M., Vidailhet, M. y Dubois B. (1997). Memory for spatial location in «de novo» parkinsonian patients. *Neuropsychologia*, 35, 3, 221-228.
- Pillon, B., Ertle, S., Deewer, B., Sarazin, M., Agid, Y. y Dubois, B. (1996). Memory for spatial location is affected in Parkinson disease. *Neuropsychologia*, 34, 77-85.
- Pratt, H., Erez, A. y Geva, A.B. (1994). Lexically and modality effects in a memory scanning task. *Brain Language*, 46, 353-367.
- Ruchkin, D.S., Johnson, R., Cannoune, H. y Ritter, W. (1990). Short-term memory storage and retention: an event-related brain potential study. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 419-439.
- Ruchkin, D.S., Johnson R., Grafman, J., Cannoune H. y Ritter, W. (1992). Distinction and similarities among working memory processes an event-related potentials study. *Cognitive Brain Research*, 1, 53-66.
- Ruchkin, D.S., Johnson S.R., Grafman J., Cannoune H. y Ritter, W. (1996). Multiple visuospatial working memory buffers: Evidence from spatiotemporal patterns of brain activity. *Neuropsychologia*, 35, 2, 195-209.
- Rugg, M.D. y Doyle M.C. (1992). Event-related potentials and recognition memory for low frequency and high-frequency words. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 4, 49-79.
- Rugg, M.D. y Doyle M.C. (1994). Event-related potentials and stimulus repetition in direct and indirect tests of memory. En: Heinze, H., Munte, T., Mangun, G.R. (Eds.). *Cognitive Electrophysiology*, Birkhauser, Boston.
- Ruiz-Vargas, J.M. (1991). *Psicología de la memoria* Madrid. Alianza editorial.
- Shallice, T. (1988). *From neuropsychology to mental structure*. Cambridge. University Press.
- Shallice, T. y Warrington, E.K. (1970). Independent functioning of verbal memory stores: a neuropsychological study. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 22, 261-273.
- Smith, M.E. (1993). Neuropsychological manifestations of recollective experience during recognition memory judgements. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 5, 1-13.
- Starr, A., Kristeva R., Cheyne D., Lindinger G., Deecke L. (1991). Localization of brain activity during auditory verbal short-term memory derived from magnetic recording. *Brain Research*, 558,181-190.
- Ungerleider, L.G. (1995). *Functional Brain Imaging. Studies of Cortical Mechanisms for Memory*. *Science*, 270,769-774.
- Wang, P. y Bellugi, V. (1994). Evidence from two genetic syndromes for a dissociation between verbal and visual-spatial short-term memory. *Journal of Clinical and Experimental Neuroscience*, 16, 317-322.
- Warrington, F.K. y Weiskrantz, L. (1970). Amnesic syndrome consolidation or retrieval? *Nature*, 228, 629-630.
- Wilson. B. y Baddeley A. (1995). *Handbook of memory disorders*. Oxford University Press.

Aceptado el 15 de junio de 1998