

“Los Sistemas de memoria”

Claudia Passig Villanueva

Depto. Fisiología y Biofísica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

*“La vida es, en muchos aspectos,
un recuerdo de los hechos
pasados”. Yadin Dudai, 1989.*

El estudio de las bases anatómicas de la memoria constituye un aspecto central y fundamental para las neurociencias. En la actualidad, se concibe a los procesos de memoria como una función de la actividad del cerebro como un todo. Sin embargo, esto no significa que la memoria sea considerada una entidad unitaria e indivisible. Dependiendo de las características temporales y del contenido almacenado diversos subsistemas de la memoria han sido descritos. Cada uno de ellos estaría representado por diferentes estructuras neurales, las que a su vez interactúan entre sí, permitiendo el funcionamiento integral del sistema.

Algo para recordar

La era moderna en el estudio de la memoria se inició con los trabajos de Karl Lashley, quien estableció su laboratorio de neuropsicología en 1930. Posteriormente, Donald Hebb publicó, en 1949, su famoso libro “The Organization of Behavior, A Neuropsychological Theory”. Este autor fue el primero en postular que la memoria podría comprender subsistemas de almacenamiento temporal de la información, dependientes de circuitos reverberantes y otros más perdurables ligados a cambios estructurales en la neuronas.

Cuatro años después ocurriría un hecho trascendental para el estudio de las bases anatómicas de la memoria. En 1953, con el propósito de aliviar una epilepsia refractaria al tratamiento médico, William Scoville realiza una remoción bilateral del lóbulo temporal medial (incluyendo Hipocampo) en el paciente H.M. Como consecuencia de esta intervención, se manifestó en H.M. una pérdida selectiva de la memoria, la cual afectó sólo su capacidad para almacenar nueva información, lo que se ha denominado amnesia anterógrada. H.M. olvidaba los episodios de su vida diaria tan rápido como ocurrían. Esta amnesia anterógrada es un indicador del importante rol que juega el Hipocampo, al menos en el ser humano, en los procesos de memoria de largo plazo.

Estudios posteriores a 1953, realizados por Milner y colaboradores con el paciente H.M., permitieron profundizar en la especificidad de los déficits de la memoria asociados a daño hipocampal bilateral. Por ejemplo, se evidenció que la amnesia anterógrada de H.M. sólo afectaba la adquisición de nuevos hechos y eventos (Memoria Declarativa¹),

¹ Memoria Declarativa: Habilidad para recordar los detalles de los eventos (incluyendo tiempo, lugar y circunstancias) y los conceptos. También denominada explícita, relacional o configuracional. Literalmente indica que su contenido puede ser declarado (verbal o no verbalmente). Se pierde en varios tipos de amnesia.

manteniendo intacta la capacidad para aprender y retener hábitos y destrezas motoras (Memoria Procedural²) (ver tablas 1 y 2). Otro de déficit de memoria observado en H.M. fue una amnesia retrógrada, es decir, incapacidad para recordar eventos ocurridos con anterioridad a la instauración de la amnesia. En general, el intervalo de tiempo comprometido en dicha amnesia retrógrada es poco extenso. Este hecho ha llevado a algunos autores a conjeturar que el rol de Hipocampo en la memoria de largo plazo sería limitado en el tiempo (Squire, 1992; Zola-Morgan y Squire, 1990). Con los años los recuerdos se irían reorganizando y consolidando, la participación del Hipocampo iría desminuyendo y gradualmente, la Neocorteza se haría cargo de la memoria permanente. ¿Cómo se realizará este proceso?. Simultáneamente con la llegada de la información al sistema hipocampal, dos clases de cambios tendrían lugar en la neocorteza: a) el olvido del material almacenado, probablemente por la información de nuevas conexiones (las que interfieren con la coherencia de redes ya establecidas) y también por el debilitamiento o pérdida de conexiones pre-existentes, y b) redes distribuidas que en conjunto constituyen un recuerdo, desarrollan más coherencia, probablemente a través del establecimiento de conexiones funcionales cortico-corticales (Squire, 1992).

Casos como los de H.M. y similares han permitido delinear el Síndrome Amnésico clásico (Squire y Zola-Morgan, 1988). Definido como un deterioro selectivo y severo de ciertas formas de memoria, se caracteriza por: a) Amnesia anterógrada severa y permanente (Memoria declarativa) ; b) Amnesia retrógrada de duración variable³ y c) Se mantienen intactas la memoria no declarativa⁴, la memoria de corto plazo⁵ y otras capacidades intelectuales (percepción, lenguaje, pensamiento). Entre sus principales causas cabe señalar la lesión bilateral del lóbulo temporal medial (hipocampo, amígdala y áreas corticales adyacentes) y lesiones de ciertas estructuras diencefálicas de la línea media como los Núcleos mamilares⁶ en el Síndrome de Korsakoff y el Núcleo talámico mediodorsal⁷ en el caso del paciente N.A.

Taxonomías de la Memoria

Innumerables intentos clasificatorios de la memoria se han realizado sobre la base de su sustrato anatómico. Analizaremos dos aproximaciones a este problema: los contenidos de la memoria y la dimensión temporal de la memoria.

2 Memoria Procedural: Memoria para ciertos modos de hacer algo (hábitos) o para ciertos movimientos (destrezas motoras). Se mantiene intacto en el síndrome amnésico.

3 El período de tiempo involucrado en esta amnesia retrógrada varía según la etiología, siendo mayor en las amnesias diencefálicas que en las Hipocampales. También depende de la filogenia. En el ratón, por ejemplo, abarca 1-3 semanas previas a la lesión; en el mono, 2-12 semanas y en el ser humano 1-3 años (cuando la lesión sólo compromete al área CA1, caso del paciente R.B.) o décadas (si la lesión involucra toda la formación hipocampal, caso H.M.). La duración depende, por lo tanto, no sólo de la extensión del daño, sino que también de una mayor lentitud en los procesos de consolidación, propia de los vertebrados más complejos.

4 Memoria No-declarativa. Una colección heterogénea de habilidades mnémicas, las cuales se expresan sólo a través del rendimiento y son independientes de las estructuras dañadas en el síndrome amnésico. También denominada implícita, incluye el aprendizaje no-asociativo, la memoria procedural y el priming (ver Nota II).

5 Memoria de Corto Plazo: Registra y mantiene información cognitiva reciente, de un modo fácilmente accesible y por un período corto de tiempo (mientras se está usando). Preservada en los Síndromes amnésicos.

6 Los núcleos mamilares son el principal órgano blanco diencefálico del fornix, el que a su vez constituye el mayor sistema eferente de la formación hipocampal.

7 El tálamo medial tiene conexiones anatómicas con la formación hipocampal y con la corteza peririnal.

A) Los contenidos de la memoria.

En este sentido resulta interesante contrastar las visiones de Squire (Tabla 1) y Tulving (Tabla 2). Tomando en cuenta diversos estudios de casos clínicos y un sinnúmero de trabajos realizados en primates y roedores, Squire (1992) concluye la existencia de dos sistemas de procesamiento de la información (ver Tabla 1): **una memoria declarativa**, dependiente fundamentalmente del hipocampo, versus **una memoria no-declarativa**. Esta última reúne una colección heterogénea de habilidades que no requieren de la participación del hipocampo, pero sí de otras estructuras como el neocórtex⁸ en el caso de los hábitos y destrezas motoras, en el cerebelo en el condicionamiento de la musculatura esquelética, la amígdala⁹ en el condicionamiento emocional y la neocórtex¹⁰ posterior en el caso priming¹¹.

Según Squire, sólo la memoria Declarativa puede tener una dimensión temporal (Memoria de corto y largo plazo), no así la No-declarativa. En el caso de este último tipo de memoria, se produce un aprendizaje permanente en función de la práctica, el cual no se olvida más (por ejemplo andar en bicicleta). Además para este autor sería la memoria episódica¹² la que alimentaría a la semántica¹³. Es decir, los conceptos serían la consecuencia de un sinnúmero de exposiciones a un determinado episodio.

8 Los Ganglios Basales corresponden a un conjunto de grandes núcleos del cerebro anterior. Incluyen: neocórtex (Núcleo Caudado y Putamen), globus pallidus, sustancia nigra y núcleo subtalámico. Función motora.

9 Amígdala: Conjunto de núcleos ubicado en la base del lóbulo temporal. Forma parte del sistema límbico y está vinculada con el comportamiento emocional.

10 Neocórtex: Porción más externa de la corteza cerebral, filogenéticamente de desarrollo más reciente. Dispuesta en 4 ó 6 capas celulares, comprende más del 80% del cerebro humano.

Arquicórtex: Porción de corteza cerebral desarrollada en asociación con la corteza olfatoria, filogenéticamente más antigua y que carece de capas celulares. En mamíferos superiores corresponde al giro dentado y al giro hipocámpal.

11 El priming es considerado un tipo especial de memoria perceptual (Tulving y Schacter, 1990). Consiste en un incremento en la facilidad para detectar o identificar un estímulo como resultado de su presentación previa.

12 Memoria Semántica: Conocimiento general del mundo. Adquisición y retención de información relacionada con la formación de conceptos.

13 Memoria Episódica: Experiencia personal pasada. Es memoria consciente.

TABLA I
Sistema de Memoria
 (Clasificación según Squire, 1992)

No Declarativa			Declarativa	
No Asociativa	Procedural	Priming	Semántica (De referencia)	Episódica (De trabajo u operativa)
Habitación Sensibilización	Hábitos/Destrezas Condicionamiento simple			

Tulving Schacter (1990), en cambio, definen 5 sistemas de memoria en función de: a) los mecanismos cerebrales involucrados, b) el tipo de información que manejan, y c) los principios de sus operaciones. En Tabla II se presentan ordenados jerárquicamente y de acuerdo a su aparición en el desarrollo ontogenético. Sus resultados se basan en estudios neuropsicológicos realizados exclusivamente en seres humanos. Para Tulving las memorias de corto plazo y episódica serían explícitas¹⁴ y el resto (procedural, priming y semántica) implícitas¹⁵. Además, todos estos sistemas de memoria, con excepción de la memoria procedural, expresarían funciones cognitivas. A diferencia de la clasificación de Squire, no incluye formas más primitivas de aprendizaje, como la Habitación y la Sensibilización. Tulving también se opone a Squire en otros dos aspectos: a) considera a las memorias semántica y episódica como dos subsistemas independientes, y b) la información nueva entraría a la memoria semántica a través de los sistemas perceptuales y sería a su vez la memoria semántica la que permitiría alimentar a la episódica.

TABLA II
Sistema de Memoria
 (Clasificación según Tulving y Schater, 1990)

Memoria Procedural	Hábitos/Destrezas, Condicionamiento simple
Sistemas de representación perceptual	Priming
Memoria de Corto Plazo	Información rápidamente disponible sobre eventos cognocitivos recientes
Memoria Semántica	Conocimiento general del mundo
Memoria Episódica	Recolección consciente del pasado personal

¹⁴ Memoria explícita. Lo que se recuerda conscientemente como una experiencia personal.

¹⁵ Memoria implícita. Expresión de información almacenada sin consciencia de su adquisición en el tiempo y/o espacio.

Estudios en animales de experimentación. Trabajos realizados en monos y ratas han ayudado a precisar aún más el sustrato de estos diversos subsistemas de memoria. En un intento por imitar la lesión del paciente HM, Mishkin (1978) desarrolló un modelo animal de amnesia lesionando hipocampo, amígdala y la corteza circundante a ambas estructuras (la denominada lesión H+A+). El efecto de lesiones más restringidas también ha sido evaluado experimentalmente. Por ejemplo, la lesión exclusiva del hipocampo o H+ (Zola-Morgan y Squire, 1986) afecta diversas tareas de memoria como la discriminación simple, la discriminación concurrente y respuestas retardadas con intervalos superiores a 30 segundos¹⁶. Como es esperable, esta misma lesión no afecta el rendimiento en tareas dependientes de ciertas destrezas o hábitos (Zola-Morgan y Squire, 1984). Otros estudios han permitido concluir que aún con daño parcial del Hipocampo (la lesión H, sin compromiso de la corteza circundante) se producen déficits de memoria, no así con lesiones exclusivas de la amígdala. Sin embargo, el compromiso de esta última estructura exacerbaría los déficits de memoria asociados a daño hipocampal (Squire, 1992).

B) La dimensión temporal de la memoria.

William James, en 1890, fue el primero en sugerir la existencia de una memoria primaria (la información que constituye el foco de nuestra atención) versus una memoria secundaria (conocimientos de eventos pasados).

De acuerdo al modelo "modal" de Atkinson y Shiffrin (1971) la memoria estaría compuesta por 3 subsistemas. El primero frecuentemente denominado "memoria sensorial", involucra una serie de sistemas en paralelo. Luego la información es almacenada en un sistema temporal y de capacidad limitada (memoria de corto plazo), el cual controla el paso de la información hacia y desde el tercer componente, un almacenamiento permanente o de largo plazo.

Esta dicotomía memoria de corto/largo plazo también tiene una base neuroanatómica subyacente y estaría reflejando la participación de diferentes procesos neurales en el almacenamiento de la información. Recordemos que en H.M. y otros pacientes con daño del lóbulo temporal medial la memoria de corto plazo no estaba afectada. Investigaciones realizadas en animales de experimentación apuntan en la misma dirección. Por ejemplo, el ya mencionado modelo de amnesia desarrollado por Mishkin (1978) en monos. Otra línea de trabajo ha sido llevada a cabo por Kesner y Novak (1982), quienes estudiaron, en el laberinto radial, las curvas de posición serial de ratas con daño hipocampal bilateral. Estos sujetos recordaban también los últimos brazos visitados (efecto de recencia), pero olvidaban los explorados al comienzo de la sesión (efecto de primacía). Es decir, su memoria de largo plazo estaba afectada, manteniendo indemne la memoria de corto plazo.

El nuevo concepto de "Working Memory". El modelo de Atkinson y Shiffrin, en el cual el sistema de corto plazo alimenta al de largo plazo, es insuficiente para explicar por

¹⁶ Tareas de discriminación simple: Se le presentan al animal dos objetos fácilmente distinguibles. La elección del objeto correcto es reforzada, y la secuencia se repite hasta que el animal elige consistentemente el objeto reforzado (esto toma entre 10-20 sesiones en monos normales).

Tareas de discriminación concurrente: Diferentes pares de objetos son presentados sucesivamente. El entrenamiento continúa hasta que el animal elige consistentemente el objeto reforzado de cada par (esto toma varios cientos de ensayos en sujetos normales).

Tareas de respuestas retardada: Una de las tareas sensibles a daño hipocampal más usada es la denominada "delayed non-matching to sample". El animal debe recordar un objeto después de un intervalo de más de 10 minutos. Para ello debe elegir entre el objeto originalmente presentado y uno nuevo, reforzándose la elección de este último.

qué los pacientes con déficit severo en la memoria de corto plazo, no presentan deterioro de la memoria de largo plazo. En este sentido, Baddeley (1988; 1992) subdivide a su vez la memoria de corto plazo y propone un modelo multiunitario de "Working Memory", compuesto por una colección de capacidades temporales intrínsecas a los diversos sistemas de procesamiento de la información. Las traducciones al español (memoria de trabajo, memoria operativa) no logran reflejar el poderoso significado del término "Working Memory", el cual describe un sistema de memoria que permite mantener la información mientras está siendo procesada. En este sentido, se acerca al concepto de memoria "primaria" de William James, el cual pone menos énfasis en la duración del almacenamiento de la información, y destaca los roles de la atención, el procesamiento consciente y la capacidad de la memoria. Ejemplos simple de Working Memory sería recordar un número telefónico mientras es discado, o realizar mentalmente operación aritmética. Ejemplos más complejos serían planificar la movida de ajedrez o construir una oración. En este sentido, Goldman-Rakic (1992) considera que, en el ser humano, esta Working Memory sería fundamental para procesos cognitivos que nos permiten la comprensión del lenguaje, el aprendizaje y el razonamiento. Esta autora, usando tests de respuestas retardada en primates¹⁷, ha determinado que la corteza pre-frontal es una región anatómica esencial para la Working Memory (ver también Fuster, 1992). Lo mismo concluye de sus observaciones en pacientes frontales, los que exhiben un serio déficit en el modo de usar sus conocimientos para guiar sus conductas en la vida diaria. No es extraño, por lo tanto, que en el ser humano la corteza pre-frontal constituya cerca de un tercio del total de la neocorteza.

El hipocampo y la memoria espacial. De lo analizado hasta el momento, resulta claro el rol del hipocampo en la memoria de largo plazo declarativa. Por otra parte, estudios en vertebrados no primates (O'Keefe, 1993; Olton, 1977; Sherry y cols., 1992) apoyan fuertemente la participación del hipocampo en el comportamiento espacial y en el subsecuente recuerdo de la información espacial. Esta aparente contradicción entre los roles asignados al hipocampo ha suscitado ciertos debates (Nadel, 1990) y merece al menos, una breve discusión. Si bien es cierto que muchas de las tareas sensibles a daño hipocampal son tareas de memoria espacial, no es menos cierto que estas lesiones también afectan el desempeño en tareas no espaciales (discriminaciones olfatorias, de tiempo, de configuraciones auditivo-visuales). Es posible que el rol meramente espacial otorgado al hipocampo por algunos autores se relacione, en parte, con el hecho de que las tareas espaciales son precisamente las más usadas en animales de experimentación. Por otro lado, esta supuesta controversia funcional puede subsanarse fácilmente si consideramos al hipocampo como una estructura que contribuye a la formación de las nuevas interrelaciones. Por ejemplo, la asociación de un estímulo con su contexto espacial o temporal representa un nuevo episodio, y la asociación de un evento con el contexto semántico al cual pertenece representa un nuevo concepto. Por lo tanto, las lesiones hipocampales afectarán el desempeño en cualquier tarea que involucre a la memoria declarativa, sean o no espaciales.

17 Los test de respuesta retardada también permiten evaluar la capacidad de un sujeto para reaccionar a una situación en base a información almacenada, es decir, no presente en el ambiente inmediato. Por ejemplo un estímulo visual con una cierta ubicación es presentado brevemente al animal, y luego es ocultado o retirado. Después de un intervalo de algunos segundos, el sujeto debe responder, para lo cual debe recordar la ubicación correcta del estímulo. Una serie de estudios ha demostrado que el rendimiento en esta tarea depende de la integridad y madurez de la corteza pre-frontal.

Conclusiones

Estamos muy lejos de conocer cabalmente cómo están organizados los recuerdos en nuestro sistema nervioso. Los datos obtenidos por registro electrofisiológico de neuronas indican que las capacidades de percepción y memoria inmediata (corto plazo) dependerían de la actividad coordinada de la neocorteza. Para que esta actividad se transforme en una memoria estable, la información debe converger al sistema de memoria del lóbulo temporal medial. Este último posee conexiones con estructuras mediales del tálamo (importantes en la formación de la memoria declarativa), con el lóbulo frontal (importantes para trasladar la memoria en acción). Además, parte de la información percibida sería almacenada como memoria no consciente, la cual no requiere la participación de este sistema. Con el tiempo la organización de este almacenamiento de memoria se va transformando lentamente y el rol del sistema hipocampal va disminuyendo progresivamente.

Nuevas luces sobre este interesante y complejo problema podrán surgir sus futuras investigaciones neurobiológicas, siempre bajo un enfoque multidisciplinario.

Referencias

- Atkinson, R.C. y Shiffrin, R.M. (1971). The control of short-term memory. **Sci. Am.**, 225:82-90.
- Baddeley, A.D. (1988). Cognitive psychology and human memory. **TINS**, II (4): 176-181.
- Baddeley, A.D. (1992). Working Memory. **Science**, 255:556-559.
- Fuster, J.M. (1993). Frontal lobes. **Curr. Op. Neurobiol.**, 3:160-165.
- Goldman-Rakic, P.S. (1992). Working Memory and the mind. **Sci. Am.**, Sep.73-87.
- Kesner, R.P. y Novak, J.M. (1982). Serial position curve in rats: role of the dorsal hippocampus. **Science**, 218:173-175.
- Mishkin, M. (1978). Memory in monkeys severely impaired by combined but not by separate removal of amygdala and hippocampus. **Nature**, 273:297-298.
- Nadel, L. (1990). Varieties of spatial cognition, psychobiological considerations. **Ann. N.Y. Acad. Sci.**, 608:613-636.
- O'Keefe, J. (1993). Hippocampus, theta and spatial memory. **Curr. Op. Neurobiol.**, 3:917-924.
- Olton, D.S. (1977). Spatial memory. **Sci. Am.**, 236(6):82-98.
- Sherry, D.F. Jacobs, L.F. y Gaulin S.J.C. (1992). Spatial memory and adaptive specialization of the hippocampus. **TINS**, 15 (8): 298-303.
- Squire, L.R. (1992). Memory and the hippocampus: a synthesis from findings with rats, monkeys and humans. **Psychol. Rev.**, 99:195-231.
- Squire, L.R. y Zola-Morgan, S. (1988). Memory: brain systems and behavior. **TINS** II (4): 170-175.
- Tulving, E. y Schacter, D.L. (1990). Priming and human memory systems. **Science**, 247:301-396.

- Zola-Morgan, S. y Squire, L.R. (1984). Preserved learning in monkeys with medial temporal lesions: Sparing of motor and cognitive skills. **J. Neurosci.**, 4: 1072-1085.
- Zola-Morgan, S. y Squire, L.R. (1986). Memory impairment in monkeys following lesions of the hippocampus. **Behav. Neurosci.**, 100: 155-160.
- Zola-Morgan, S. y Squire, L.R. (1990). The primate hippocampal formation: Evidence for a time-limited role in memory storage. **Science**, 250:288-290.