

Treball Final de Grau

MONTSERRAT PINILLOS BLANCO

**MEMÒRIA, REORGANITZACIÓ
CEREBRAL EVIDENCIADA AMB
fMRI I HIPOCAMP**

Treball final de grau

Dirigit per

David Bartrés Fad

Universitat Oberta de Catalunya

Any 2013

SUMARI

Introducció	3
1 Memòria	3
1.1 Concepte i models.....	3
1.2 Neuro-anatomia	5
1.3 Classificació tipus	9
2 Estructures cerebrals i funció cognitiva de la memòria	10
2.1 Formació hipocampal.....	12
3 Lesió a l'hipocamp	13
4 ¿Què s'entén per reorganització cerebral?	15
4.1 Com evidenciar la reorganització cerebral.....	16
5 MRI, fMRI, història i fonaments d'ús	17
6 Conclusions	18
7 Bibliografia	19

Introducció

Aquesta pretén ser una revisió general dels processos cognitius normals i de la capacitat de reorganització cerebral en cas de dany cerebral adquirit (lesions i malalties neurodegeneratives).

Farem una aproximació al concepte de memòria, neuro-anatomia i classificació d'aquesta i, al concepte de dany cerebral per tal de veure com aquests conceptes es conjuguen i donen origen a formacions estructurals i funcionals diferents a les naturals i esperables al naixement. Veurem a través de la neuroimatge funcional com aquesta reorganització cerebral afecta a funcions com la memòria i en quins processos de dany cerebral es poden donar.

Memòria

1.1 La memòria, concepte i models

Entenem per memòria a la capacitat que tenim tots els humans per retenir informació i fer un ús posterior d'aquesta. Aquesta capacitat d'emmagatzematge és possible gràcies a les diferents accions del sistema nerviós, sent el màxim protagonista el cervell i les seves estructures. Gràcies a la memòria recordem com ens diem, com fer una tasca o quan i amb qui tenim una cita, per tant, gràcies a la memòria coneixem el món que ens envolta, aprenem d'ell i ens coneixem a nosaltres mateixos. Aquesta informació és retinguda i aparentment oblidada fins que s'activa per exigència de l'ambient o motivacional del subjecte [Sarmiento, 1995].

Al llarg dels anys, han anat apareixent diferents models de la memòria però jo faré atenció al model computacional [Atkinson i Shiffrin, 1971]. En dit model s'assignen tres àrees d'emmagatzemament i un àrea central encarregada del processament de la informació. Aquestes àrees son: la memòria sensorial, la memòria a curt termini i la memòria a llarg termini [figura 2]. La unitat central de processament requereix de diversos processos cognitius per desenvolupar la seva tasca; l'atenció, la codificació, el reconeixement i la recuperació permetrien el flux d'informació entre els diferents magatzems de memòria. L'atenció és la funció cognitiva que permet percebre i filtrar els estímuls ambientals, decidint quins son rellevants i quins no ho son, atribuint-los prioritats a través de la concentració i, la codificació és el procés a través del qual es transforma la informació per tal de ser processada posteriorment.

Segons aquests autors la memòria sensorial recull l'estímul sensitiu per ser transferida a la memòria a curt termini. Aquesta memòria és on es manté la informació conscient, sent de 7 ± 2 el número d'ítems que pot mantenir conscients, per després passar a la memòria a llarg termini on emmagatzemem aquesta informació per poder ser recuperada en cas de necessitat.

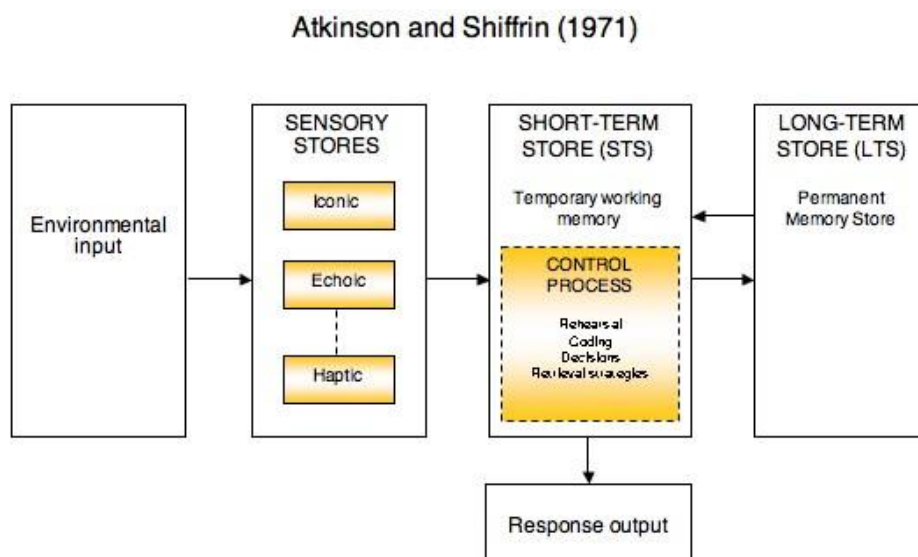


Figura 2 Model computacional
Atkinson i Shiffrin 1971

El model cognoscitiu d'aquests autors va ser un impulsor en l'avanç de les investigacions en aquest terreny, aportant la classificació de la memòria, fent una descripció de l'estructura semàntica i dels diferents tipus de representació del coneixement [Varela Ruiz M, et al 2005]. Actualment però, s'ha trencat amb la visió d'unitats d'emmagatzemament separades i amb la serialitat i unidireccionalitat del processament de la informació promoguda per aquests autors. Aquest model ha rebut diverses crítiques però tot i així, actualment es segueix considerant la memòria a curt plaç com una memòria operativa i la memòria a llarg plaç com magatzem permanent.

Des de un enfocament més psicobiològic, la memòria és una funció cerebral resultat de les connexions de milions de neurones. Les sinapsis neuronals donen pas de la informació als circuits, possibilitant l'aprenentatge, donant com a producte els records, la memòria. Tal com he comentat, això deriva de les sinapsis però que passa quan aquestes sinapsis han estat poc intenses o hi ha una alteració? La desaparició del record, l'oblit però, això és un fet adaptatiu ja que permet buidar el magatzem i no saturar el cervell, permetent amb això la formació de nous records més necessaris.

Abans de prosseguir, però, voldria fer una distinció entre aprenentatge i memòria ja que es tracta de dues entitats distintes. Farem servir el terme aprenentatge per a referir-nos al procés d'adquirir nous coneixements. En canvi, parlarem de memòria quan ens referim a la quantitat d'informació emmagatzemada, ja sigui de forma immediata o diferida [Squire, 1987].

1.2 Neuro-anatomia de la memòria

El funcionament normal de la memòria depèn de tres grans àrees cerebrals: els lòbuls temporals, el diencèfal i el cervell basal anterior [Bauer, Grande y Valenstein, 2003].

Lòbuls temporals

Els estudis de neuropatologia post-mortem han demostrat anormalitats en el lòbul temporal medial, l'hipocamp i al còrtex temporal medial adjacent en pacients que en els seus últims anys de vida van patir greus alteracions de la memòria. El grup d'estructures amb major rellevància, però, és el *sistema límbic [figura 1]*; el qual a part de ser clau en el registre de la memòria també té un paper important en el control emocional. Anatòmicament, les estructures límbiques són la *circumvolució callosa, del cos callós i de l'hipocamp, el nucli de l'amígdala, els cossos mamil·lars i el nucli talàmic anterior..* Les vies de connexió del sistema límbic són l'alvèol, la fimbria, el fòrnix, el feix mamil·lo-talàmic i l'estria terminal [Snell, 1994].

Diencèfal

Les estructures fonamentals que conformen el diencèfal són el tàlam i l'hipotàlem. Però aquelles que tenen un paper important sobre la memòria són els *nuclis anterior i dorsomedial del tàlem i els cossos mamil·lars*. Les vies que connecten el complex hipocàmpic medial amb els nuclis anteriors del tàlem s'anomenen *feix mamil·lo-talàmic* i la via que connecta l'amígdala amb els nuclis dorsomedials s'anomena *via amigadalofugal* [Snell, 1994; Tranel y Damasio, 1995].

Cervell basal anterior

El cervell basal anterior es troba entre el diencèfal i els hemisferis cerebrals i està format per *el nucli acumbens, el bulb olfactori, la banda diagonal de Broca, el septe, l'àrea preòptica i el nucli basal de Meynert*.

Les investigacions fetes en aquesta zona del cervell porten a pensar en la participació que tenen les vies colinèrgiques en la funció cognitiva de la memòria. La innervació cortical colinèrgica es troba en la zona del nucli basal de Meynert [Mesulam, 1985] i la seva funció principal es la de alliberar el neurotransmissor de acetilcolina a l'hipocamp i a diverses zones del còrtex cerebral. Hi ha moltes investigacions fetes sobre les vies colinèrgiques i la seva implicació en la formació de la memòria i s'han generat fàrmacs colinèrgics que han demostrat tenir un efecte suau i positiu en malalts d'Alzheimer [Johns, Greenwald, Mohs y Davis, 1983; Schneider, 1996].

El paper que té aquesta zona en la associació d'informació modal lligada a la memòria es deixa veure quan hi ha una disfunció en el funcionament del cervell basal anterior ja que es perd la capacitat de organitzar de forma coherent els diferents components dels episodis de la memòria [Tranel y Damasio, 1995].

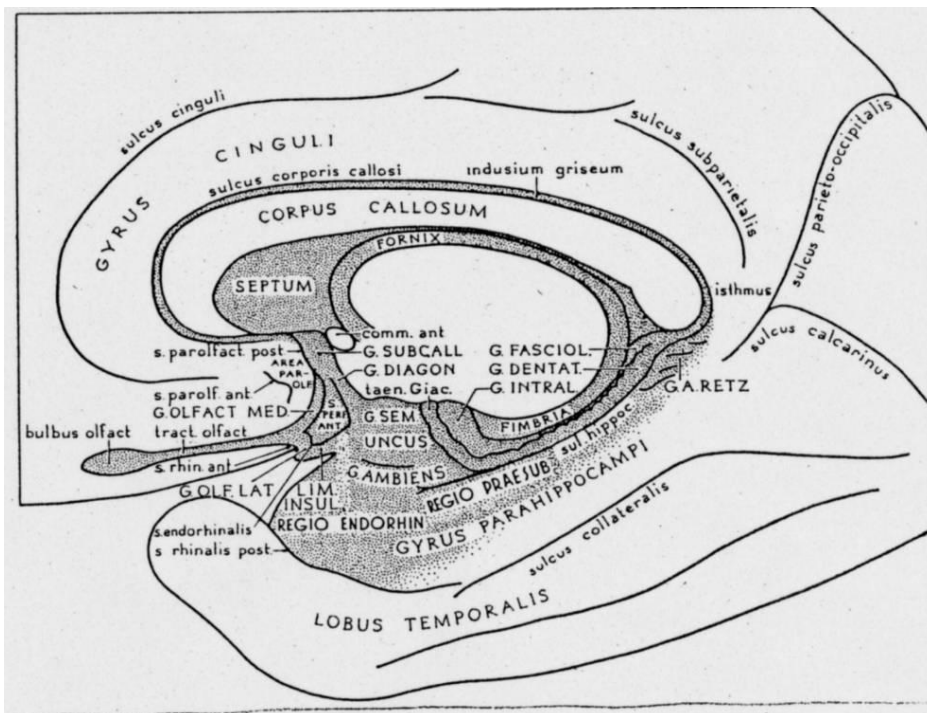


Figura 1. Estructures principals sistema límbic
(font: Gastaut i Lammers, 1961)

Lòbul frontal

Els lòbuls frontals tenen especial implicació en els processos atencional, en la codificació de la informació i en la resolució de problemes (funcions executives). L'àrea frontal ventromedial rep projeccions de les àrees sensibles i, a més, manté una connexió bidireccional amb l'hipocamp i l'amígdala, participant en processos de memòria i emocionals.

Diferents investigacions en aquest sentit han aportat dades que recolzen la idea que l'àrea frontal ventrolateral està relacionada amb l'actualització i manteniment de la informació i que l'àrea frontal dorsolateral s'encarregaria de seleccionar i manipular aquesta informació. Els estudis de neuroimatge funcional suggereixen que el còrtex prefrontal esquerra és clau en l'ús dels processos executius necessaris per la creació d'una estructura organitzativa que faciliti la codificació de la informació. També s'ha demostrat, en aquest sentit que, la implicació del còrtex prefrontal dret en els processos cognitius durant l'evocació de records (tasques de memòria episòdica) [Fletcher, Shallice, Frith, Frackowiak y Dolan, 1998]. Així doncs, les estructures frontals tindrien un paper important en la integració de la informació en representacions i episodis coherents, permetent l'associació amb la memòria de treball i produint amb això, l'expansió temporal del funcionament del cervell; permetent integrar informació nova al programa actual de comportament [Kimberg y cols, 1997].

Els estudis de fMRI han permès demostrar que l'àrea frontal dorsolateral dreta s'activa selectivament en tasques d'evocació episòdica i contextual, en canvi, en tasques de reconeixement visual s'activen aquesta àrea, el pol frontal dret i l'àrea occipital superior dreta i esquerra.

Tot i que per tasques d'emmagatzematge es requereix principalment de l'hipocamp, l'activació del còrtex prefrontal permet el registre i processament de la informació de forma controlada i ajuda al procés de recuperació d'aquesta [Keane, 1999].

1.3 Classificació dels tipus de memòria

William James va ser un dels pioners en proposar la dicotomia més present i característica de l'esser humà: la memòria a curt i llarg termini [James, 1890]. Des de llavors, altres dicotomies han estat proposades i discutides però l'aportació experimental a la clínica ha produït problemes en les seves definicions en molts moments. A continuació parlaré sobre les distincions més importants dels subtipus de memòria:

- La memòria declarativa (dependent de l'hipocamp) es refereix a l'adquisició de fets directament accessibles conscientment. Aquesta memòria emmagatzema informació sobre conceptes, episodis, records...i la informació de tipus sensorial. La memòria declarativa pot ser semàntica (coneixement general del món) i també pot ser episòdica (informació relacionada amb el context temporo-espacial de l'individu). La lesió en alguna de les eferències del l'hipocamp pot produir alteracions en aquest tipus de memòria.
- La memòria procedimental (no dependent de l'hipocamp) fa referència a l'aprenentatge de tasques perceptiu-motrius no conscients. Es tractaria del magatzem d'hàbits, habilitats socials i instrumentals. L'estructura principalment implicada en aquets tipus de memòria serien els ganglis basals.
- La memòria retrògrada fa referència a tota la informació emmagatzemada fins al moment de l'accident o episodi amnèsic. Es tracta de informació vivencial de la persona, la qual es considera recent quan és d'un màxim de tres anys enrere i, es considera memòria remota quan la informació fa referència a esdeveniments anteriors a tres anys.

- La memòria anterògrada fa referència a la pèrdua de memòria posterior al accident o episodi amnèsic. La persona és incapaç de realitzar nous aprenentatges i no pot recordar nova informació.
- La memòria a curt plaç, sobre la qual hem parlat anteriorment, fa referència a l'evocació immediata del material percebut. Té una capacitat limitada en temps i unitats d'informació. La memòria verbal a curt plaç esta mediatitzada per la *circumvolució angular i supramarginal* de l'hemisferi esquerra (àrees 39 i 40 de Brodmann). Podem deduir, doncs, que una lesió en l'hemisferi esquerra produirà alteració de la memòria verbal, en canvi, una lesió en l'hemisferi dret produirà alteració en la memòria visuo-espacial.
- La memòria a llarg plaç fa referència a l'evocació d'informació després d'un llarg interval de temps (l'atenció ha estat orientada a altres tasques). El magatzem de memòria allarg plaç és de capacitat menys limitada però avui en dia encara hi ha força controvèrsia amb aquest tema.

2 Estructures cerebrals i funció cognitiva de la memòria

L'hipocamp és una regió implicada en el processament de la informació espacial i de la memòria episòdica. Actualment esta sent tema central de debat la relació entre la memòria episòdica i semàntica [Hoscheidt,S.M.; Nadel,L.; Payne,J.; Ryan,L., 2010]. Estudis amb neuroimatge funcional han posat de manifest que l'hipocamp és clau en la recuperació de memòria associativa, semàntica i episòdica, mostrant una major activació en aquesta última en comparació amb la recuperació semàntica en les porcions medial i anterior de l'hipocamp bilateral. Respecte a l'activació de l'hipocamp en relació amb la memòria espacial, aquest mostra una major activitat en reconeixements

espacials que amb els no espacials
[Hoscheidt,S.M.; Nadel,L.; Payne,J.; Ryan,L., 2010].

Tal com he explicat anteriorment, l'hipocamp té un paper crucial en la memòria. El sistema hipocàmpic s'associa a la memòria episòdica i autobiogràfica i, a la memòria espacial, sent aquesta última dependent d'altres estructures nervioses, també. L'hipocamp esta implicat en la detecció d'esdeveniments, llocs i estímuls nous i és el responsable de la memòria declarativa en general i de la memòria conscient.

Algunes investigacions assenyalen que l'hipocamp actua com una espècie de mapa cognitiu produint un mapa neural de l'esquema espacial de l'entorn. La plena activació de l'hipocamp en tasques de memòria espacial porten a pensar en la importància d'aquesta estructura en l'orientació en humans. Tècniques de neuroimatge recolzen aquesta idea mostrant un hipocamp més actiu quan els subjectes s'orienten correctament en un entorn virtual

Quan parlem de memòria conscient, de memòria declarativa, a part de fixar-nos en l'hipocamp també hem de fer especial menció del còrtex entorinal, podríem dir que cada procés de memòria té una base en les estructures anatòmiques específiques però interconnectades del cervell. Així com hi ha unes estructures per a la memòria conscient, també hi ha d'altres relacionades amb la memòria no conscient. Aquesta estructura és l'amígdala, massa de substància gris amb forma d'ametlla situada a la part anterior del lòbul temporal i que té com a funció la memòria emocional inconscient. L'amígdala rep connexions del còrtex parahipocampal, del bulb olfactori i de la porció basal del lòbul frontal, connectant, també, amb l'hipocamp i el gir dentat.

Així, les estructures principalment implicades en l'aprenentatge i la memòria son la formació amigdalina i la formació hipocampal, del qual parlarem en el pròxim apartat.

2.1 Formació hipocampal

La formació hipocampal és una estructura que té forma cilíndrica i es troba rodejant el tàlem. Aquesta regió es subdivideix en quatre parts de CA1 fins a CA4, quedant el gir dentat, el subícul i el còrtex entorinal dins d'aquesta formació. La regió compresa entre CA3 i el gir dentat s'anomena hílum. L'hipocamp i el gir dentat són estructures que presenten tres estrats laminars i no són com les estructures del neocòrtex i les principals neurones d'aquesta formació són les piramidals, amb una dendrita apical i un gran nombre d'espines dendrítiques. Els axons surten de l'hipocamp a través de la fimbria i del fòrnix, dirigint-se principalment al sèptum. Les aferències que rep l'hipocamp provenen del còrtex entorinal, del sèptum, dels nuclis de rafe i locul coeruleus, del tàlem, l'hipotàlem i l'amígdala. En canvi, les eferències d'aquesta estructura surten per la fimbria i es dirigeixen principalment al còrtex entorinal.

La informació que flueix a través de l'hipocamp ho fa per mitjà tres vies diferents, principalment: La via perforant, que és la més important i va des del còrtex entorinal del gir parahipocampal fins a les cèl·lules granulars del gir dentat. La via de fibres musgoses que va des de les cèl·lules granulars del gir dentat fins les cèl·lules piramidals de la regió CA3 de l'hipocamp i, la via colateral de Shafer que projecta des de la regió CA3 fins a la regió CA1 [figura 2].

Dins la formació hipocampal hi ha l'acció de diversos neurotransmissors, sent el Glutamat el seu neurotransmissor per excel·lència al gir dentat i el còrtex entorinal, en canvi, GABA és el neurotransmissor inhibitor més important (sinapsis interneurona).



Figura 2 Vies de l'hipocamp

3 Lesió a l'hipocamp

Estudis de lesió amb humans han proporcionat evidència de la lateralització específica de la funció cognitiva de la memòria, sent l'hemisferi esquerre per a la memòria verbal [Frisk y Milner, 1990] i l'hemisferi dret per a la memòria no verbal i visual [Smith y Milner, 1981]. La neuroimatge funcional junt amb l'exploració neuropsicològica permeten identificar les estructures que sostenen la MTL funció de la memòria específica [Kelley et al, 1998; Golby et al, 2001;.. Powell et al, 2005].

A grans trets podem diferenciar entre lesions axials i lesions corticals o subcortical. Les lesions axials, que produeixen amnèsia axial afecten principalment al circuit de Papez i els seus components i, al sistema reticular ascendent i, produeixen amb la seva alteració problemes en el procés de memorització. En canvi, una lesió que produeixi amnèsia cortical o subcortical afectarà al magatzem d'experiències. Tal i com s'ha mencionat anteriorment, la funcionalitat de la memòria resideix principalment en el lòbul temporal medial, sent l'hipocamp l'essencial per la fase de memorització i el neocòrtex per la fase d'emmagatzemament, per lo que el deteriorament d'aquesta fracció encefàlica origina el síndrome amnèsic (de diferent gravetat segons la part i extensió de la lesió).

Una lesió a les **estructures límbiques** (subcortical) causa amnèsia caracteritzada per la dissociació entre la memòria declarativa (greument afectada) i l'aprenentatge implícit d'activitats motrius i associacions perceptives (relativament preservades). El cas més famós en aquest tipus de lesió va ser el de HM, al qual se li van extirpar les estructures temporals medials (hipocamp, còrtex entorinal, circumvolució parahipocàmpica, i parts del còrtex temporal) bilateralment, causant la impossibilitat de realitzar aprenentatges nous tot i que preservava la intel·ligència i la memòria immediata. Aquest i d'altres estudis van demostrar que la lesió de la circumvolució parahipocàmpica, de l'hipocamp i del còrtex perirhinal i entorinal formen els components clau del sistema de memòria integrat al lòbul temporal [Aggleton y Brown, 1999].

Segons la teoria del sistema dual de l'amnèsia, una interrupció del circuit de Papez junt amb la interrupció de la via perirhinal-talàmica dorsomedial frontal causaria una amnèsia greu i duradora. Així, una lesió en una de les vies de connexió del **diencèfal** no produiria alteració de la memòria o aquesta seria quasi imperceptible, en canvi, si es lesionen les dues vies, la que implica a l'hipocamp i la que implica a l'amígdala, es produiria una amnèsia greu.

Degut a que l'hipocamp té una gran quantitat de receptors de glucocorticoides, una exposició prolongada a la tensió (**estrès**) pot produir atròfia en aquesta estructura. Hi ha evidència d'aquest fet amb pacients que han patit estrès post-traumàtic, en pacients amb depressió severa i esquizofrènics. El síndrome de Cushing també s'ha demostrat que produeix atròfia a l'hipocamp pels alts nivells de cortisol que hi ha al torrent sanguini. L'efecte nociu de l'estrès podrà ser permanent si es produeix poc després del naixement.

En **esquizofrènics** es desconeixen les causes exactes de la patologia però s'ha demostrat que hi ha una reducció significativa de la mida de l'hipocamp i algunes investigacions han suggerit que aquesta disfunció

de l'hipocamp podria explicar les alteracions en la memòria a llarg plaç que s'observa en aquests pacients psiquiàtrics. La reducció de la mida de l'hipocamp pot ser deguda a una alteració en el desenvolupament i es dona en subjectes no medicats.

L'esclerosi de l'hipocamp és el dany tissular més comú l'**epilèpsia del lòbul temporal**. Encara, però, no es sap amb encert si és causada principalment per alteracions en l'hipocamp, o bé és possible que aquesta estructura es deteriori per l'efecte acumulatiu de les convulsions. En estudis amb animals aquest dany a l'hipocamp apareix després de repetits atacs induïts, fet que pot ser degut a que l'hipocamp és una de les estructures més excitables del cervell.

Actualment els **traumatismes cerebrovasculars** son la primera causa dels processos amnèsics, sent de menor prevalença els tumors i l'encefalitis. La malaltia **d'Alzheimer**, que cursa amb atròfia bilateral de l'hipocamp també és una causa comú de processos amnèsics actualment.

4 ¿Què s'entén per reorganització cerebral?

Quan parlem de reorganització cerebral estem parlant de plasticitat, de la capacitat que té el nostre cervell de canviar les seves estructures i funcionament al llarg de la vida. Quan el nostre cervell envelleix o pateix un accident que el lesiona, aquest posa en evidència la seva capacitat plàstica reorganitzant les seves vies de connexió, activant estructures i parts del cervell que abans de l'esdeveniment tenien una funció diferent. Molts investigadors han arribat a la conclusió de que la utilització de nous recursos cognitius reflexa l'estratègia de compensació que el cervell posa en marxa per reorganitzar les seves xarxes neuro-cognitives.

En pacients amb epilèpsia del lòbul temporal, els estudis amb neuroimatge han demostrat com la reorganització cerebral es produeix com a resposta a la lesió en l'hipocamp però l'habilitació d'altres estructures contra laterals no significa que hi hagi un rendiment efectiu [Ward et al., 2003].

4.1 Com evidenciar la reorganització cerebral

Actualment existeix una àmplia gamma d'instruments per observar el cervell. Aquests engloben els dispositius de formació d'imatges externs (PET, MRI, fMR...), detectors de superfície (EEEG...) i les mesures preses directament sobre o sota la pell del cap. Els mètodes no invasius es combinen per oferir una visió única de la neuro-anatomia funcional del cervell. Actualment, aquests instruments més moderns permeten observar la reorganització cerebral després d'una lesió com un trauma o infart cerebral i ens permet, també, observar el curs d'una patologia neuro-degenerativa com poden ser l'Alzheimer o el Parkinson facilitant amb això la generació de mapes i bases de dades del desenvolupament humà i ampliant el coneixement neuro-cognitiu.

Les tècniques de neuroimatge funcional permeten examinar les relacions entre els canvis cerebrals bàsics i els trastorns conductuals associats a una lesió o patologia. En estudis fets per analitzar els danys en la memòria de treball i en la capacitat per manipular informació, s'han evidenciat fets com la compensació neuronal (canvi estructural transitori) i la reorganització cerebral (canvi estructural permanent), al moment d'observar una alteració en l'activació d'algunes estructures cerebrals [Hillary FG, 2008].

5 MRI, fMRI historia i fonaments d'ús

En 1946 Fèlix Bloch (Stanford) i Edward Purcell (Harvard), van demostrar que sota un camp magnètic intens, certs nuclis atòmics podien absorbir energies de radiofreqüència i generar una senyal capaç de ser captada per una antena receptora. Aquest va ser l'inici de la ressonància magnètica nuclear que es va fer servir per espectroscòpies.

L'any 1973 Paul Lauterbury va publicar les primeres imatges de RM que va realitzar a dos tubs plens d'aigua. En 1979 es van publicar les primeres imatges d'un cap humà. Uns anys després es va considerar la tomografia per RMN com una tècnica estàndard en el camp del diagnòstic mèdic (American College of Radiology, 1981).

La RMN és un examen mèdic no invasiu que permet diagnosticar i tractar algunes malalties. La RMN utilitza un camp magnètic potent, radiofreqüència i un ordinador per crear les imatges detallades dels òrgans, teixits tous, ossos... Aquestes imatges poden ser analitzades en el moment per la pantalla de l'ordinador i permet apreciar alteracions estructurals de la zona explorada.

La ressonància magnètica funcional (fMRI), és un sistema més nou d'anàlisi no invasiu, que utilitza les imatges de la RM per detectar els canvis metabòlics que ocorren en una part activa del cervell, quan la persona està realitzant alguna tasca. Tot i l'èxit que ha tingut en l'àmbit de la investigació, l'aplicació clínica es troba una mica limitada [Yoshiura T, 2001]. El primer mapa d'activitat encefàlica en humans fet amb aquesta tècnica va ser descrit per l'equip de Belliveau l'any 1991, en un experiment que consistia en injectar un contrast paramagnètic intravascular per detectar l'increment de colom sanguini en l'àrea visual primària que estaven estudiant [Belliveau et al, 1991].

L'any 1992, Ogawa va provar que la deoxihemoglobina en sang podia ser utilitzada com a contrast intrínsec en imatges obtingudes per RM.

Aquesta tècnica va ser denominada contrast- Bold (*Blood Oxigenation Level Dependent*), i és el sistema que actualment s'usa en la fMRI. Des de aquesta perspectiva, la fMRI és una alternativa al test WADA en la determinació de la lateralitat del llenguatge en pacients epilèptics refractaris al tractament farmacològic amb epilèpsia al lòbul temporal, reduint els riscos postoperatoris. Una altra aplicació d'aquesta tècnica no invasiva esta relacionada amb el mapeig de la recuperació de pacients amb dany cerebral gràcies a la percepció dels canvis en l'activació cerebral associats a la implementació d'un programa de rehabilitació.

Amb aquesta tècnica, doncs, es poden estudiar els diferents processos amnèsics i les estructures relacionades amb la memòria i els seus subsistemes.

5 Conclusions

Després d'haver fet una ampla recerca sobre el tema he pogut apreciar que hi ha obert un ampli debat sobre la memòria com a funció cognitiva i la seva situació estructural en el nostre cervell. He llegit sobre molt diverses investigacions, que per motius d'espai no he mencionat en aquest treball i m'he adonat de que aquest és un tema sobre el que queda molt per investigar i que crea molta controvèrsia alhaver tanta disparitat d'opinions.

Gràcies a les noves tecnologies, als avenços en tècniques de neuroimatge, com és la fMRI, sabem quines estructures estan implicades en els diferents processos cognitius, podem saber com funciona el nostre cervell en cas de lesió o patologia neuro-degenerativa, gràcies a les tecnologies apreciem els canvis progressius que es van donant al cervell lesionat i com algunes funcions cognitives es perden per sempre i com d'altres, gràcies a la reorganització cerebral, a la

capacitat del cervell per reorganitzar la funcionalitat a estructures no danyades i, a l'ajuda de la neuro-rehabilitació, es recuperen més o menys bé.

Concretant en el tema que ha promogut aquesta recerca documental, l'hipocamp és una estructura central en els processos de memòria junt amb altres estructures amb les que connecta del sistema límbic. Els diferents estudis han demostrat que amb l'hipocamp danyat les persones perden l'orientació espacial i la capacitat de formar nous records, veient afectada la seva memòria verbal, no verbal i visual. Quan hi ha lesions a l'hipocamp i a les estructures adjacents (al lòbul temporal medial) es troben especialment afectades la memòria episòdica i semàntica. Les persones amb aquesta afectació de la memòria son incapaces de fer nous aprenentatges (*amnèsia retrògrada*). Aquests pacients veuen la seva vida desestructurada espacio-temporalment impossibilitant el desenvolupament d'una vida normal i autònoma.

Bibliografia

- Aggleton, J.P. y Brown, M.W. (1999). Episodic memory, amnesia, and the hippocampal-anterior thalamic axis. *The Behavioral and Brain Sciences*, 22, 425-444.
- Alessio, A., Pereira, F. R., Sercheli, M. S., Rondina, J. M., Ozelo, H. B., Bilevicius, E., et al. (2013). Brain plasticity for verbal and visual memories in patients with mesial temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis: An fMRI study. *Human Brain Mapping*, 34(1), 186-199. doi:10.1002/hbm.21432; 10.1002/hbm.21432
- Atkinson, R.C. y Shiffrin, R.M. (1968). Human memory: A proposed system and its control processes. En: K.W. Spence (Ed.). *The Psychology of learning and motivation: Advances in research and theory*. (Vol.2, pp. 89-115). New York: Academic Press.

- Auer, T., Schwarcz, A., Horvath, R. A., Barsi, P., & Janszky, J. (2008). Functional magnetic resonance imaging in neurology. *Ideggyogyaszati Szemle*, *61*(1-2), 16-23.
- Bauer, R.M., Grande, L., y Valenstein, E. (2003). Amnesic Disorders. En: K.M. Heilman y E. Valenstein (Eds.). *Clinical Neuropsychology* (4th ed., pp. 495-573). New York: Oxford University Press.
- Braun, M., Finke, C., Ostendorf, F., Lehmann, T. N., Hoffmann, K. T., & Ploner, C. J. (2008). Reorganization of associative memory in humans with long-standing hippocampal damage. *Brain : A Journal of Neurology*, *131*(Pt 10), 2742-2750. doi:10.1093/brain/awn191; 10.1093/brain/awn191
- Buckle, G. J. (2005). Functional magnetic resonance imaging and multiple sclerosis: The evidence for neuronal plasticity. *Journal of Neuroimaging : Official Journal of the American Society of Neuroimaging*, *15*(4 Suppl), 82S-93S. doi:10.1177/1051228405284093
- Buckle, G. J. (2005). Functional magnetic resonance imaging and multiple sclerosis: The evidence for neuronal plasticity. *Journal of Neuroimaging : Official Journal of the American Society of Neuroimaging*, *15*(4 Suppl), 82S-93S. doi:10.1177/1051228405284093
- Della-Maggiore, V., Grady, C. L., & McIntosh, A. R. (2002). Dissecting the effect of aging on the neural substrates of memory: Deterioration, preservation or functional reorganization? *Reviews in the Neurosciences*, *13*(2), 167-181.
- Flores JL (2006). *Neuropsicologia de los lobulos frontales*. Universidad Juárez Autonoma de Tabasco. Mexico.
- Harand, C., Bertran, F., La Joie, R., Landeau, B., Mezenge, F., Desgranges, B., et al. (2012). The hippocampus remains activated over the long term for the retrieval of truly episodic memories. *PLoS One*, *7*(8), e43495. doi:10.1371/journal.pone.0043495; 10.1371/journal.pone.0043495

- Hillary, F. G. (2008). Neuroimaging of working memory dysfunction and the dilemma with brain reorganization hypotheses. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, 14(4), 526-534. doi:10.1017/S1355617708080788; 10.1017/S1355617708080788
- Hoscheidt, S. M., Nadel, L., Payne, J., & Ryan, L. (2010). Hippocampal activation during retrieval of spatial context from episodic and semantic memory. *Behavioural Brain Research*, 212(2), 121-132. doi:10.1016/j.bbr.2010.04.010; 10.1016/j.bbr.2010.04.010
- James, W. (1890). *Principles of Psychology*. New York: Holt.
- Johns, C.A., Greenwald, B.S., Mohs, R.C., y Davis, K.L. (1983). The cholinergic treatment strategy in ageing and senile dementia. *Psychopharmacology Bulletin*, 19, 185-197.
- Machado citando a Hummel F., Andres F., “Aprendizaje y memoria implícita: mecanismos y neuroplasticidad”, REV. NEUROL. 2008, pág. 7
- Mainero, C., Pantano, P., Caramia, F., & Pozzilli, C. (2006). Brain reorganization during attention and memory tasks in multiple sclerosis: Insights from functional MRI studies. *Journal of the Neurological Sciences*, 245(1-2), 93-98. doi:10.1016/j.jns.2005.08.024
- Mazziotta, J. C. (1994). Mapping human brain activity in vivo. *The Western Journal of Medicine*, 161(3), 273-278.
- Mesulam, M.M. (1985). *Principles of Behavioral Neurology*. Philadelphia: Davis Company
- Moscovitch, M., Rosenbaum, R. S., Gilboa, A., Addis, D. R., Westmacott, R., Grady, C., et al. (2005). Functional neuroanatomy of remote episodic, semantic and spatial memory: A unified account based on multiple trace theory. *Journal of Anatomy*, 207(1), 35-66. doi:10.1111/j.1469-7580.2005.00421.x
- Osada, T., Adachi, Y., Kimura, H. M., & Miyashita, Y. (2008). Towards understanding of the cortical network underlying associative

- memory. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 363(1500), 2187-2199. doi:10.1098/rstb.2008.2271; 10.1098/rstb.2008.2271
- Powell, H. W., Richardson, M. P., Symms, M. R., Boulby, P. A., Thompson, P. J., Duncan, J. S., et al. (2007). Reorganization of verbal and nonverbal memory in temporal lobe epilepsy due to unilateral hippocampal sclerosis. *Epilepsia*, 48(8), 1512-1525. doi:10.1111/j.1528-1167.2007.01053.x
- Rajah, M. N., & D'Esposito, M. (2005). Region-specific changes in prefrontal function with age: A review of PET and fMRI studies on working and episodic memory. *Brain : A Journal of Neurology*, 128(Pt 9), 1964-1983. doi:10.1093/brain/awh608
- Reuter, F., Audoin, B., Rico, A., Malikova, I., Ranjeva, J. P., & Pelletier, J. (2009). Cognitive impairment. [Les troubles cognitifs] *Revue Neurologique*, 165 Suppl 4, S113-22. doi:10.1016/S0035-3787(09)72122-8; 10.1016/S0035-3787(09)72122-8
- Ricker, J. H., Hillary, F. G., & DeLuca, J. (2001). Functionally activated brain imaging (O-15 PET and fMRI) in the study of learning and memory after traumatic brain injury. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 16(2), 191-205.
- Snell, R.S. (1994). *Neuroanatomía Clínica* (3^a ed.). Madrid: Editorial Médica Panamericana. (Traducción de A. Kaufman).
- Thompson, K., Biddle, K. R., Robinson-Long, M., Poger, J., Wang, J., Yang, Q. X., et al. (2009). Cerebral plasticity and recovery of function after childhood prefrontal cortex damage. *Developmental Neurorehabilitation*, 12(5), 298-312. doi:10.3109/17518420903236262; 10.3109/17518420903236262
- Tranel, D. y Damasio, A.R. (1995). Neurobiological foundations of human memory. En: Baddeley, A.D., Wilson, B.A., y Watts, F.N. (Eds.). *Handbook of Memory Disorders* (pp. 27-50). Chichester, England: John Wiley y Sons, Ltd.
- Varela M, Avila RM, Fortoul T (2005). *La memòria: definicion, funcion y juego para la enseñanza de la medicina*. Madrid: Paramericana.

- Viskontas, I. V., Carr, V. A., Engel, S. A., & Knowlton, B. J. (2009). The neural correlates of recollection: Hippocampal activation declines as episodic memory fades. *Hippocampus*, 19(3), 265-272. doi:10.1002/hipo.20503; 10.1002/hipo.20503
- Wang, L., Li, H., Liang, Y., Zhang, J., Li, X., Shu, N., et al. (2013). Amnestic mild cognitive impairment: Topological reorganization of the default-mode network. *Radiology*, doi:10.1148/radiol.13121573
- Yoshiura, T. (2001). Clinical applications of functional magnetic resonance imaging. *Nihon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi. Nippon Acta Radiologica*, 61(7), 332-336.