

Sistema límbico

El sistema límbico está subordinado a funciones básicas asociadas con la supervivencia que incluyen comportamiento alimentario, respuestas de “pelea o huida”, agresión, y expresión de emoción y de los aspectos autónomos, conductuales y endocrinos de la respuesta sexual. Incluye partes filogenéticamente antiguas de la corteza cerebral, estructuras subcorticales relacionadas y vías de fibras que se conectan con el diencéfalo y el tronco encefálico (cuadros 19-1 y 19-2).

El sistema límbico recibe señales de muchas partes de la corteza y contiene áreas multimodales de asociación donde diversos aspectos de la experiencia sensorial se unen para formar una sola experiencia. El hipocampo, dentro del sistema límbico, cumple con funciones cruciales para la solución de problemas espaciales y la memoria.

EL LÓBULO LÍMBICO Y EL SISTEMA LÍMBICO

El **lóbulo límbico** recibe este nombre debido a que este complejo cortical forma un limbo (frontera) entre el diencéfalo y la neocorteza más lateral de los hemisferios telencefálicos (figura 19-1). Este lóbulo consiste en un anillo de corteza fuera del cuerpo calloso, conformado por las circunvoluciones subcallosa y cingulada, así como por la circunvolución del hipocampo (figura 19-2).

Los expertos de épocas más recientes revisaron el concepto del lóbulo límbico y prefieren llamarle **sistema límbico**, que incluye el lóbulo límbico (circunvoluciones del hipocampo, cingulada y subcallosa), la amígdala y la formación del hipocampo y estructuras asociadas (cuadro 19-1). La **formación del hipocampo** (un complejo cortical más primitivo) se sitúa incluso más cerca del diencéfalo y está doblada y enrollada, de modo que se sumerge por debajo de la circunvolución del hipocampo. La formación del hipocampo consiste en el **hipocampo (asta de Ammon)**; la **circunvolución dentada**; la **circunvolución supracallosa** (también denominada *indusium griseum*), que es la sustancia gris que recubre el cuerpo calloso; el **fórnix o trígono**, y un área precomisural primitiva conocida como **área septal** (figura 19-3).

Histología

Se puede considerar que el manto cortical del cerebro consiste en tres regiones corticales concéntricas (formación del hipocampo, lóbulo límbico y neocorteza) con diferentes características citoarquitectónicas (figura 19-4). La más interna de estas regiones es la más primitiva, en tanto que la más externa es la más avanzada. La corteza más primitiva, que constituye el hipocampo y que tam-

bién se conoce como **arquicorteza**, tiene tres capas. La corteza de transición del lóbulo límbico —**mesocorteza** o **yuxtalocorteza**— tiene hasta cinco capas. La corteza restante, conocida como **neocorteza** o **isocorteza**, es la más reciente en términos filogenéticos y tiene cinco a seis capas. Incluye la corteza motora y sensorial primaria, al igual que la corteza de asociación, y abarca la mayoría de los hemisferios cerebrales (véase capítulo 10).

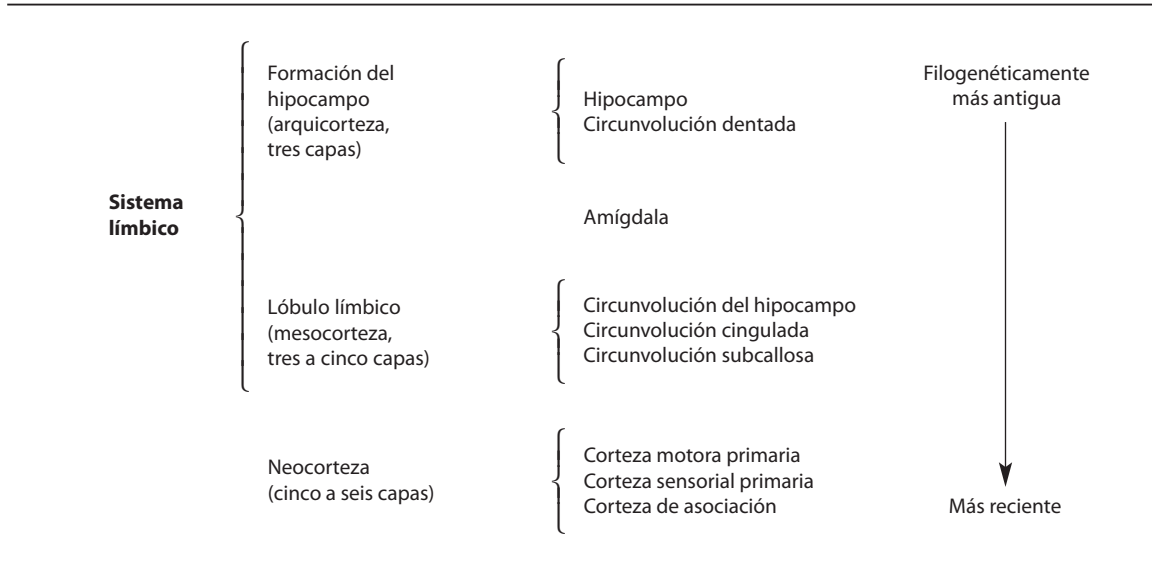
La arquitectura concéntrica es más obvia en especies inferiores. También está presente en especies superiores (incluyendo humanos) y subraya la disposición escalonada de una neocorteza filogenéticamente avanzada, que reposa sobre un lóbulo límbico más primitivo y la formación del hipocampo. Debido a su supuesto papel en el sentido del olfato, los neuroanatomistas clásicos también dieron a la formación del hipocampo y al lóbulo límbico el nombre de rinencéfalo (“cerebro olfativo”). En trabajos más recientes se ha mostrado que las estructuras límbicas están relacionadas con el sentido del olfato, pero que también participan directamente en funciones primitivas, afectivas, viscerales y autónomas. Alguna vez se emplearon términos como cerebro visceral, cerebro emocional y cerebro límbico, pero se descontinuaron a favor del más neutral **sistema límbico**.

SISTEMA OLFATORIO

El olfato es uno de los sentidos más antiguos desde un punto de vista filogenético. El sistema olfatorio constituye un importante punto de entrada de estímulos para el sistema límbico.

Los **receptores olfatorios** son neuronas especializadas que se localizan en la **membrana mucosa olfatoria**, una porción de la mucosa nasal. La membrana olfatoria está recubierta por una delgada capa de moco, producida por las glándulas de Bowman. Los receptores del olfato son muy sensibles y responden con despolarizaciones cuando se enfrentan con las moléculas productoras de olor que se disuelven en la membrana mucosa. Los receptores olfatorios contienen, en sus membranas, receptores odorantes especializados que se acoplan a moléculas de proteína G, que enlazan estos receptores con la adenilato ciclasa. Existen cerca de 1 000 genes de los receptores odorantes; cada receptor del olfato expresa sólo uno o unos cuantos (y por ello responde sólo a una o unas pocas moléculas odoríferas). Cuando una molécula odorífera específica se enlaza con el receptor olfatorio apropiado, activa la molécula de proteína G, la cual, por medio de la adenilato ciclasa, genera monofosfato cíclico de adenosina (AMP) lo cual, a su vez, conduce a la abertura de los canales de Na⁺, lo cual genera una despolarización en el receptor olfatorio.

CUADRO 19-1 Componentes del sistema límbico y de la neocorteza.



Los axones de los receptores olfatorios viajan dentro de 10 a 15 **nervios olfatorios** para transmitir la sensación del olfato desde la mucosa nasal superior, a través de la placa cribiforme, al **bulbo olfatorio** (figuras 19-5 y 19-6). El bulbo olfatorio y el **tracto (pedúnculo) olfatorio** se encuentran en el **surco olfatorio** en la superficie orbital del lóbulo frontal. A medida que el tracto viaja a la parte posterior, se divide en estrías olfatorias laterales y mediales (figura 19-7). Dentro del bulbo olfatorio, los axones de los receptores olfatorios terminan en disposiciones sinápticas especializadas (denominadas **glomérulos**) sobre las dendritas de **células mitrales** (figura 19-6). Las neuronas olfatorias que expresan un receptor odorante específico (y que, por ende, responden a un estímulo odorante específico) envían proyecciones precisamente a un pequeño número de glomérulos

dentro del bulbo olfatorio. De este modo, parece que en el bulbo olfatorio existe un mapa espacial que identifica los receptores que han sido estimulados.

Las células mitrales del bulbo olfatorio envían sus axones hacia la parte posterior por medio de los **tractos olfatorios** (también denominados **estrias olfatorias mediales y laterales**) al área de proyección olfatoria en la corteza. Las **estrias olfatorias laterales** conforman las fibras de proyección del haz que corre lateralmente por el piso de la cisura lateral e ingresa en el **área de proyección olfatoria** cerca del *uncus* en el lóbulo temporal (figura 19-7).

El área de proyección olfatoria es la parte de la corteza que recibe información del olfato. Esta área de proyección incluye las cortezas **piriforme y entorrinal**, al igual que partes de la **amígdala**. A su vez, la corteza piriforme envía proyecciones, a través del tálamo, al lóbulo frontal, donde supuestamente ocurre la discriminación de los olores.

La pequeña **estria olfatoria medial** pasa medialmente y hacia arriba en dirección a la circunvolución subcallosa cerca de la parte inferior del cuerpo calloso. Lleva los axones de algunas células mitrales al **núcleo olfatorio anterior**, que envía sus axones de regreso a los bulbos olfatorios en ambos lados, supuestamente como parte del circuito de retroalimentación que modula la sensibilidad de la sensación olfatoria. Otras fibras olfatorias llegan a la **sustancia perforada anterior**, una delgada capa de sustancia gris con muchas aberturas que permiten que pequeñas arterias lenticuloestriadas ingresen en el cerebro; se extiende de las estrias olfatorias al tracto óptico. Estas fibras y la estria medial cumplen con funciones asociadas con las reacciones olfatorias reflejas.

CUADRO 19-2 Algunas conexiones del sistema límbico.

Estructura	Conexiones
Circunvolución dentada	De la corteza entorrinal (a través de la vía perforante y la vía alvear) Al hipocampo (a través de fibras musgosas)
Hipocampo	De la circunvolución dentada (a través de fibras musgosas), <i>septum</i> (a través del fórnix), lóbulo límbico (a través del cíngulo) A los cuerpos mamilares, tálamo anterior, área septal y <i>tuber cinereum</i> (a través del fórnix) área subcallosa (a través de la estria longitudinal)
Área septal	Del bulbo olfatorio, amígdala, fórnix Al haz prosencefálico medial, hipotálamo, habénula
Amígdala	De la corteza temporal primitiva y corteza de asociación sensorial, amígdala opuesta (a través de la comisura anterior) Al hipotálamo (vía amigdalofuga directa), área septal e hipotálamo (a través de la estria terminal)

FORMACIÓN DEL HIPOCAMPO

La **formación del hipocampo** es una estructura cortical primitiva que se ha “doblado” y “enrollado” de modo que está sumergida profundamente en la circunvolución del hipocampo. Está

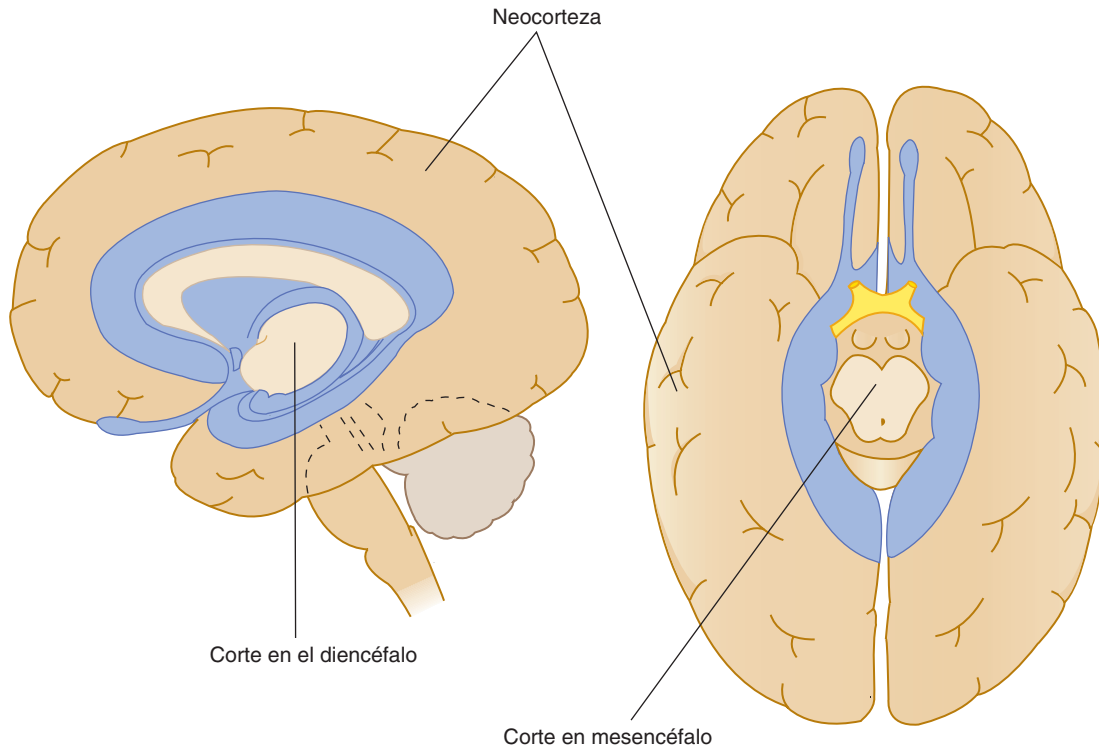


FIGURA 19-1 Esquema que ilustra la ubicación del sistema límbico entre el diencéfalo y los hemisferios neocorticales.

formada por la circunvolución dentada, el hipocampo y el subículo cercano.

La **circunvolución dentada** es una delgada franja ondulada de corteza que descansa sobre la superficie superior de la circunvolución del hipocampo. La circunvolución dentada sirve como estación de entrada de estímulos para la formación del hipocampo. Recibe estímulos de muchas regiones corticales que se retransmiten allí a través de la corteza entorrinal. A su vez, las células de la circunvolución dentada se proyectan al hipocampo.

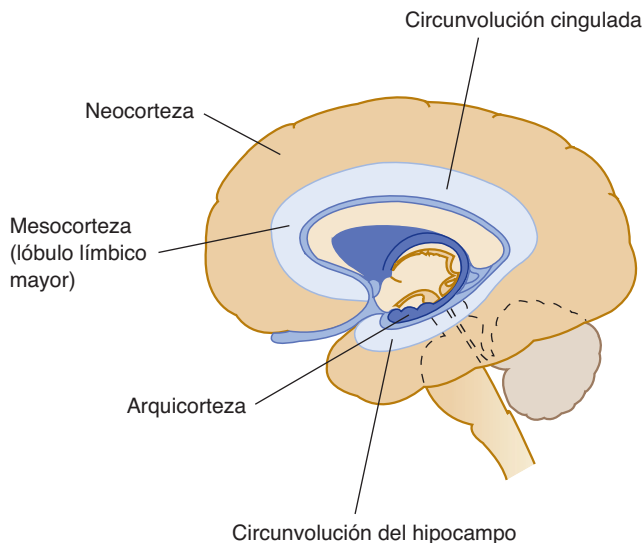


FIGURA 19-2 Esquema que ilustra los principales componentes concéntricos del sistema límbico.

CORRELACIONES CLÍNICAS

La anosmia, o ausencia del sentido del olfato, en general no es notable a menos que sea bilateral. Es más frecuente que la anosmia sea resultado de **infecciones nasales**, incluyendo un resfriado común. El traumatismo cefálico produce anosmia como resultado de la lesión a la placa cribiforme con daño a los nervios, bulbos o tractos olfatorios. Los tumores en la base del lóbulo frontal (**meningiomas del surco olfatorio**) y los gliomas del lóbulo frontal que invaden o comprimen los bulbos o tractos olfatorios pueden causar anosmia unilateral o bilateral. Debido a que es frecuente que el daño a los lóbulos frontales provoque cambios en el comportamiento, es importante examinar con cuidado el sentido del olfato en ambos lados cuando se valora a cualquier paciente con un comportamiento anormal.

La información olfatoria contribuye al sentido del gusto. Debido a esto, es posible que los pacientes con anosmia se quejen de pérdida del gusto o de la capacidad para discriminar entre sabores.

Las alucinaciones olfatorias, también denominadas alucinaciones uncinadas, pueden ocurrir en pacientes con lesiones que afectan la corteza olfatoria primaria, el uncus o el hipocampo; en general, el paciente percibe la presencia de un olor penetrante, con frecuencia desagradable. Es posible que las alucinaciones olfatorias se asocien con convulsiones parciales complejas (crisis uncinadas). Su presencia debería sugerir la posibilidad de enfermedad focal (incluyendo lesiones de masa) en el lóbulo temporal. Un caso se presenta en el Ejemplo clínico 19-1).

EJEMPLO CLÍNICO 19-1

Un brillante compositor de 38 años de edad, que anteriormente no había presentado ningún síntoma, comenzó a sufrir de repente intensas cefaleas y de un enojo cada vez mayor. También empezó a experimentar alucinaciones olfatorias. Un colega se percató de que “al final del segundo concierto... le reveló que había estado sintiendo el curioso olor a quemado de algo que no podría distinguir”. Había acudido con varios médicos que le diagnosticaron un “trastorno neurótico” y que lo canalizaron a psicoterapia.

Varios meses después, el paciente acudió con un médico, quien se percató de la presencia de papiledema. Varios días más tarde el paciente entró en coma y, a pesar de una exploración neuroquirúrgica de urgencia, murió. El examen post mortem reveló un glioblastoma multiforme de gran tamaño en el lóbulo temporal derecho.

El paciente era George Gershwin y este caso ilustra el “síndrome George Gershwin” en el que una lesión hemisférica de masa (a menudo un tumor) puede permanecer asintomática en un sentido clínico, a pesar de que se esté expandiendo. Ahora se sabe que las alucinaciones olfatorias deberían despertar la sospecha de una masa en el lóbulo temporal. La exploración cuidadosa de este paciente podría haber arrojado evidencia adicional de una lesión de masa (p. ej., una cuadrantanopsia homónima superior; véanse capítulo 15 y figura 15-16, lesión D) debido al compromiso de las fibras de la radiación óptica en el asa de Meyer.

El **hipocampo** (también llamado asta de Ammon) se extiende a lo largo del piso del asta inferior del ventrículo lateral y se continúa con el fórnix por debajo del esplenio del cuerpo calloso (figura 19-3). El nombre “hipocampo”, que también significa “caballito de mar”, refleja la figura de esta estructura en un corte coronal (figura 19-8). La corteza primitiva del hipocampo está invaginada, como se observa en los cortes coronales, de una manera similar a la de un rollo de jalea (figuras 19-9 y 19-10). En las

primeras etapas en el desarrollo (y en los mamíferos primitivos), el hipocampo se localiza anteriormente y constituye parte del manto externo del cerebro (figura 19-4). Sin embargo, en el cerebro humano completamente desarrollado, el hipocampo se desplaza inferior y medialmente, de modo que está oculto debajo de la circunvolución del hipocampo y se enrolla hacia adentro, lo cual explica la forma de su estructura.

El hipocampo se ha dividido en varios sectores, en parte con base en las conexiones de fibras y en parte debido a que los procesos patológicos, como la isquemia, producen una lesión neuronal que es más grave en una porción del hipocampo (H_1 [también llamada CA_1 y CA_2], el sector de Sommer; figura 19-9).

La circunvolución dentada y el hipocampo mismo presentan las características histológicas de una arquicorteza con tres capas: dendrita, célula piramidal y axón. La corteza de transición de la arquicorteza del hipocampo a la neocorteza (que en esta área se denomina **subículo** y que tiene seis capas) es la yuxtalocorteza, o mesocorteza, con cuatro o cinco capas corticales diferentes (figuras 19-8 y 19-9).

La **estimulación aferente y eferente del hipocampo** se ha estudiado en forma cuidadosa. El hipocampo recibe señales de muchas partes de la neo corteza, en especial de la temporal. Estas áreas corticales envían proyecciones a la corteza entorrinal dentro de la circunvolución del hipocampo (figura 19-9). Desde la corteza entorrinal, los axones se proyectan a la circunvolución dentada y al hipocampo (figura 19-11); estos axones discurren por la **vía perforante** y las **vías alveares** hasta llegar a la circunvolución dentada y al hipocampo (figura 19-10).

Dentro de la circunvolución dentada y el hipocampo, existe una distribución ordenada de conexiones sinápticas (figura 19-10). Las células granulares de la circunvolución dentada envían axones (**fibras musgosas**) que terminan sobre neuronas piramidales en la región CA_3 del hipocampo. A su vez, estas neuronas envían proyecciones al fórnix, donde existe una importante vía eferente. Las ramas colaterales (llamadas **colaterales de Schaffer**) provenientes de neuronas en CA_3 se proyectan a la región CA_1 .

El **fórnix** es un tracto de fibras blancas con forma de arco que se extiende desde la formación del hipocampo hasta el diencefalo y el área del septo. Lleva algunos axones aferentes hacia el hipocampo y constituye la principal vía eferente desde el mismo. Sus

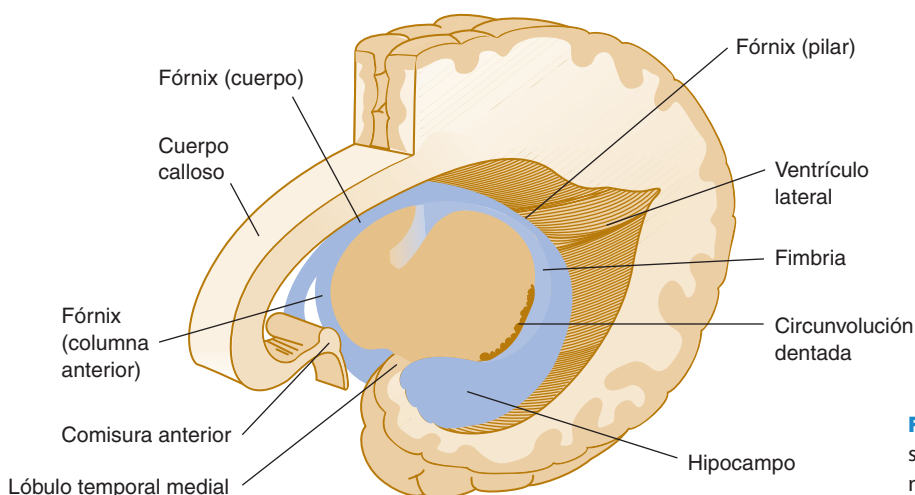


FIGURA 19-3 Esquema que ilustra la ubicación del sistema límbico entre el diencefalo y los hemisferios neocorticales.

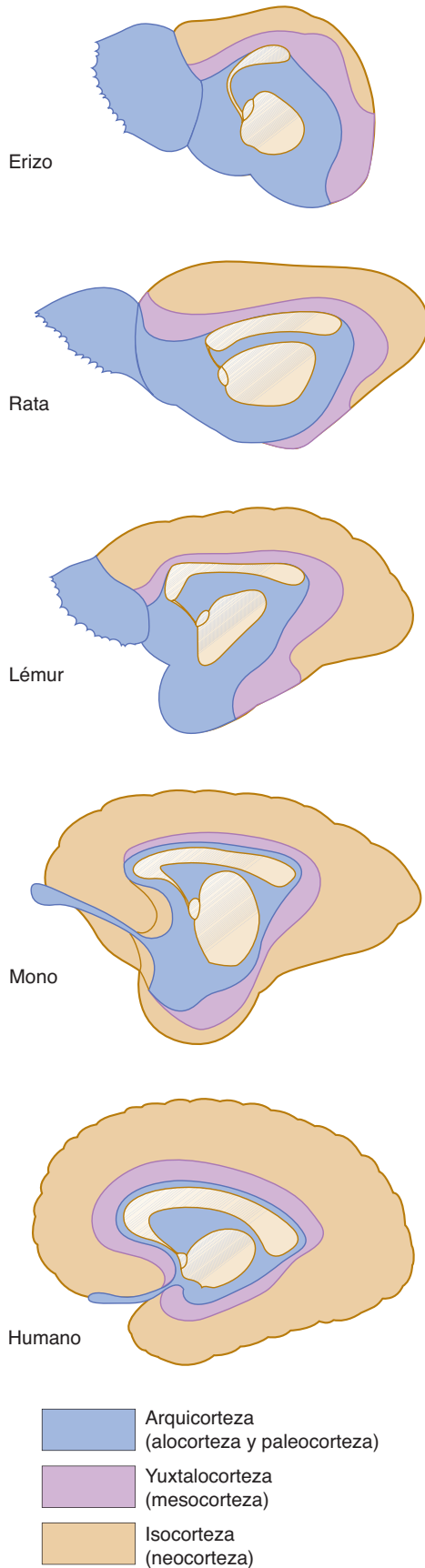


FIGURA 19-4 Diagramas de la cara medial del hemisferio derecho en cinco especies. Nótese el incremento relativo en tamaño de la neocorteza humana (isocorteza).

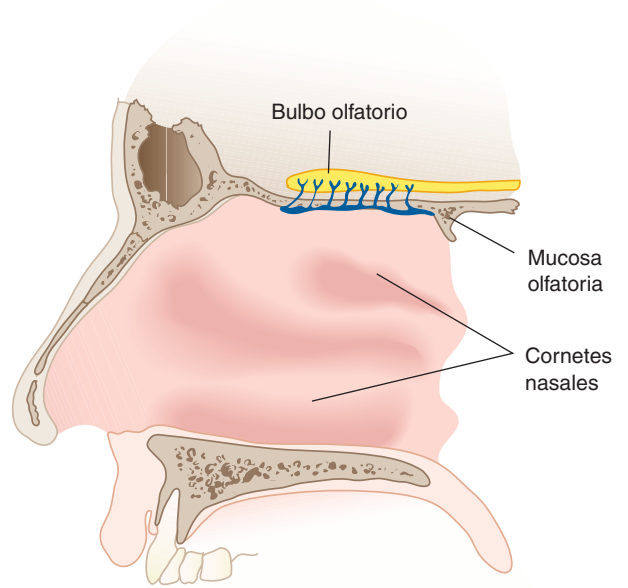


FIGURA 19-5 Nervios olfatorios (vista lateral).

Las fibras comienzan en el **álveo**, una capa blanca en la superficie ventricular del hipocampo que contiene fibras provenientes de la circunvolución dentada e hipocampo (figuras 19-8 y 19-10). Desde el álveo, las fibras conducen a la cara medial del hipocampo y forman la **fimbria** del fórnix, una faja plana de fibras blancas que asciende por debajo del esplenio del cuerpo caloso y se dobla hacia adelante para seguir por arriba del tálamo, formando el pilar (o el inicio del cuerpo) del fórnix. La comisura del hipocampo, o comi-

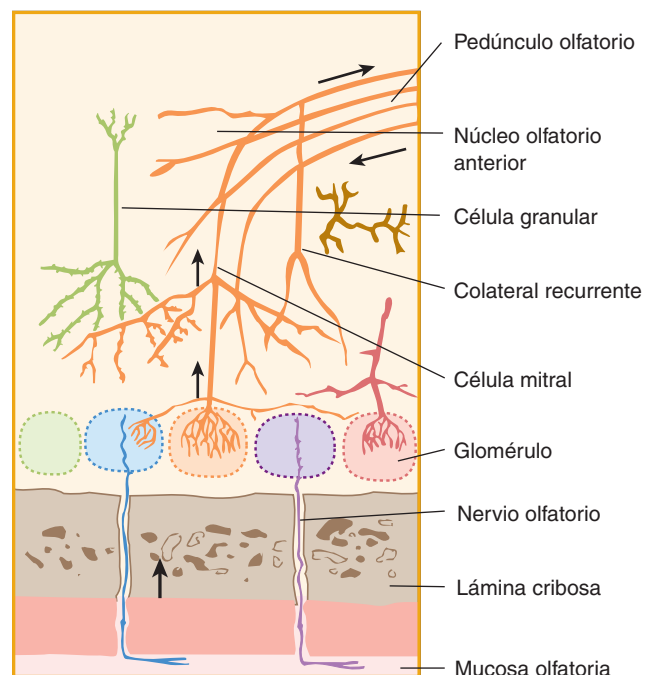


FIGURA 19-6 Nervios olfatorios (vista lateral).

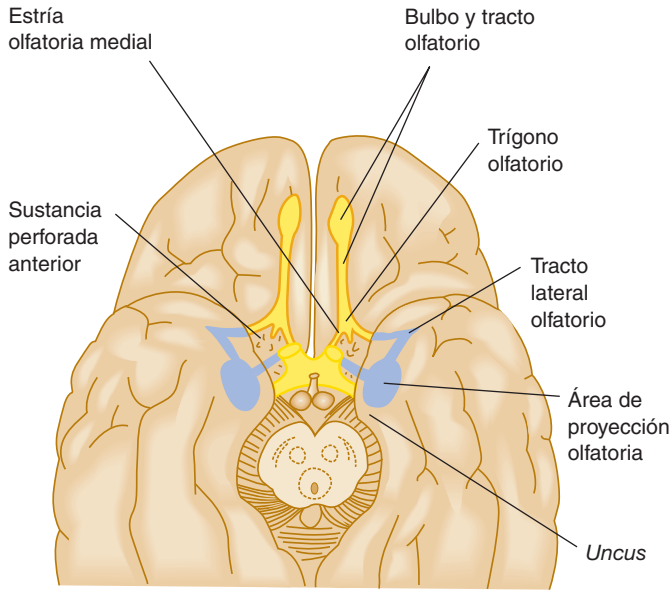


FIGURA 19-7 Conexiones olfatorias proyectadas sobre la cara basal del cerebro (no se incluye indicación del tracto olfatorio inmediato).

sura del fórnix, es un conjunto variable de fibras transversales que conectan los dos pilares del fórnix. Los dos pilares descansan cerca de la superficie inferior del cuerpo caloso y se unen anteriormente para formar el cuerpo del fórnix. Desde el cuerpo, las dos columnas del fórnix se inclinan en sentido inferior y posterior para ingresar en la parte anterior de la pared lateral del tercer ventrículo. Muchos axones en el fórnix concluyen en los **cuernos mamilares** del hipotálamo (figura 19-11). Otros axones, que viajan en el fórnix, concluyen en otras estructuras subcorticales, incluyendo el área septal y el tálamo anterior.

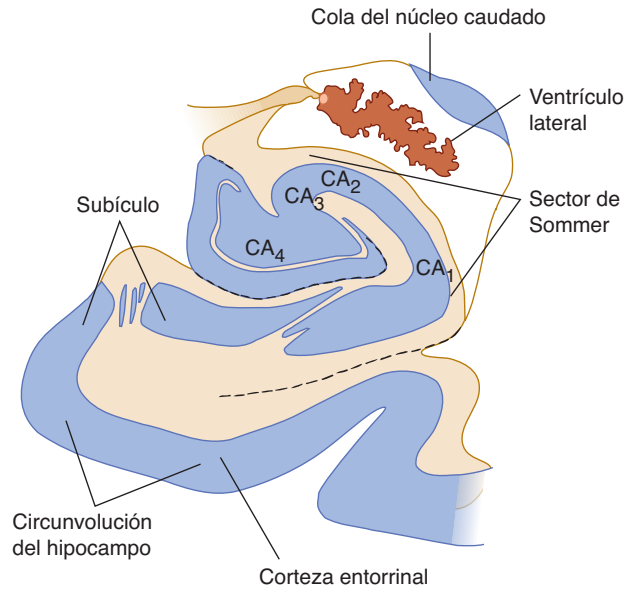


FIGURA 19-9 Esquema de un corte coronal donde se muestran los componentes de la formación del hipocampo y subículo (compare con la figura 19-8). CA₁ a CA₄ son sectores del hipocampo. Gran parte de los estímulos aferentes al hipocampo se retransmiten a través de la corteza entorrinal desde la neocorteza temporal.

Circuito de Papez

Como se indicó antes, los axones eferentes del hipocampo viajan por el fórnix y hacen sinapsis con neuronas en los cuernos mamilares. Estas neuronas envían proyecciones axonales, dentro del tracto **mamilotalámico**, al tálamo anterior. A su vez, el tálamo anterior envía proyecciones a la circunvolución cingulada, que contiene un haz de fibras mielinizadas, el **cingulo**, que se curva

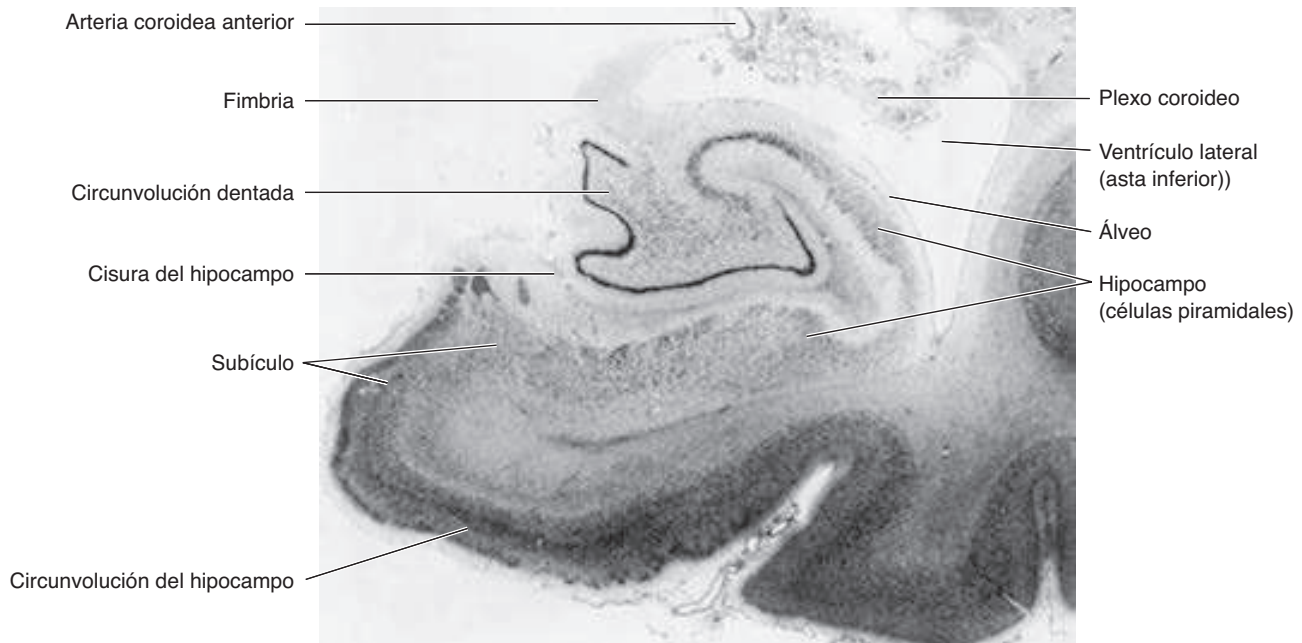


FIGURA 19-8 Micrografía de un corte coronal a través del lóbulo temporal medial.

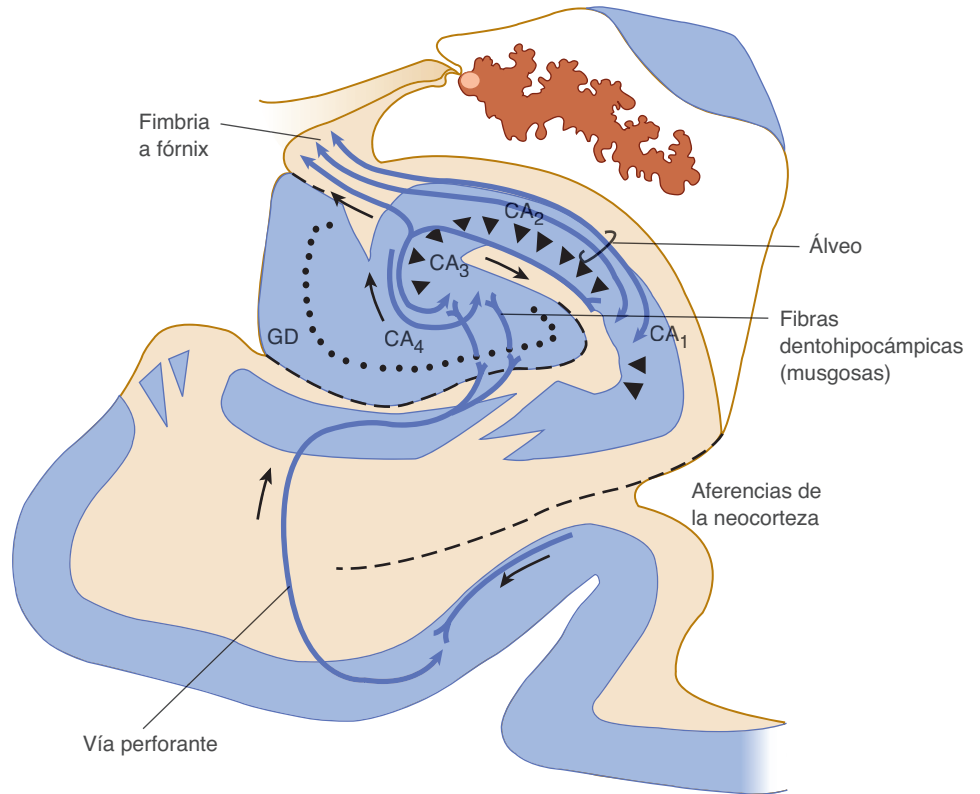


FIGURA 19-10 Esquema que ilustra las principales conexiones con, dentro, y desde la formación del hipocampo. (Compárese con la figura 19-8.) Las células granulares dentadas (GD) se proyectan a las neuronas piramidales en el hipocampo. CA₁ a CA₄ son sectores del hipocampo.

alrededor del cuerpo calloso hasta alcanzar la circunvolución del hipocampo (figura 19-11). Así, se forma este circuito:

circunvolución del hipocampo → hipocampo → cuerpos mamilares, fórnix → núcleos del tálamo anterior → circunvolución cingulada → circunvolución del hipocampo

Este circuito, denominado **círculo de Papez** por el neuroanatomista que lo definió, enlaza la corteza cerebral con el hipotálamo.

El circuito proporciona un sustrato anatómico para la convergencia entre las actividades corticales (cognitivas) y la experiencia y expresión de emociones.

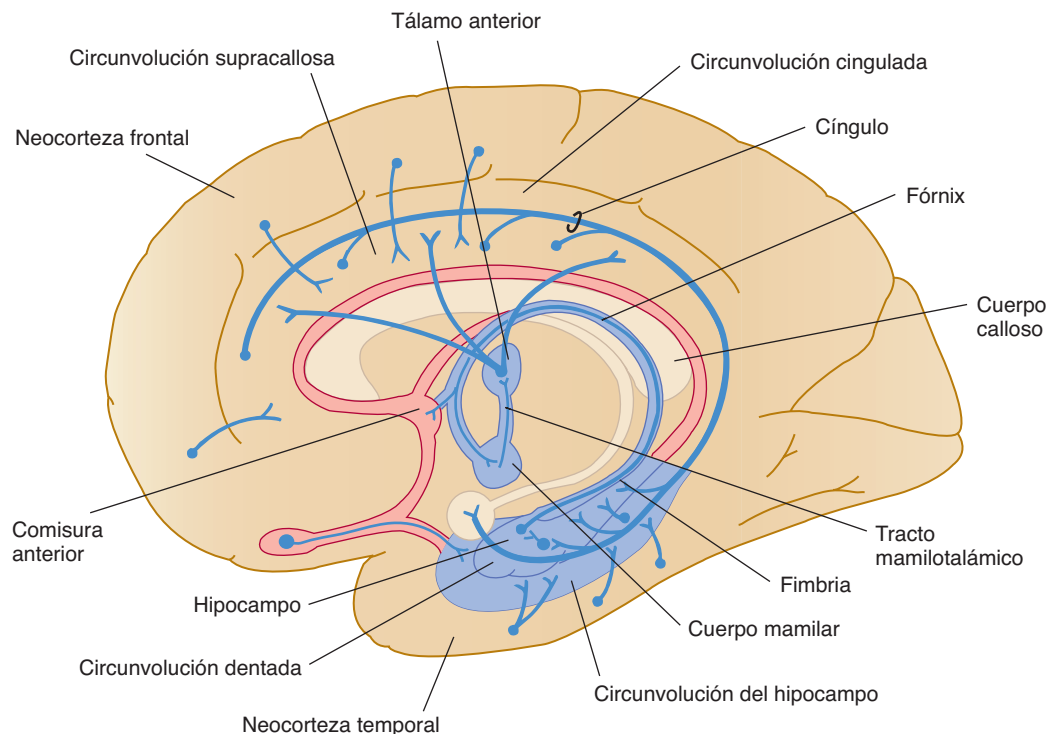


FIGURA 19-11 Esquema que ilustra las vías entre la formación del hipocampo y el diencefalo. Nótese la presencia de un circuito cerrado (círculo de Papez), que incluye la circunvolución del hipocampo, hipocampo, cuerpos mamilares, tálamo anterior y circunvolución cingulada. Nótese también que la neocorteza alimenta a este circuito.

Varias estructuras corticales alimentan al circuito de Papez o forman parte de él. La **circunvolución subcallosa** es la porción de sustancia gris que cubre la cara inferior del pico del cuerpo calloso. Continúa en sentido posterior como la **circunvolución cingulada** y la **circunvolución del hipocampo** (figuras 19-2 y 19-11). En el área de la rodilla del cuerpo calloso, la circunvolución subcallosa también contiene fibras que cursan dentro de la circunvolución supracallosa.

La **circunvolución supracallosa** (*indusium griseum*) es una delgada capa de sustancia gris que se extiende desde la circunvolución subcallosa y cubre la superficie superior del cuerpo calloso (figura 19-11). Las **estrías longitudinales mediales y laterales** son delicadas hebras longitudinales que se extienden, siguiendo la superficie superior del cuerpo calloso, hacia y desde la formación del hipocampo.

Comisura anterior

La comisura anterior es una faja de fibras blancas que cruza la línea media para unir ambos hemisferios cerebrales (figura 19-11). Contiene dos sistemas de fibras: un *sistema interbulbar*, que une ambos núcleos olfatorios anteriores cerca de los bulbos olfatorios, y un *sistema intertemporal*, que conecta áreas de los lóbulos temporales de ambos hemisferios cerebrales.

Área septal

El área septal, o complejo del septo, es un área de sustancia gris que se encuentra arriba de la lámina terminal cerca y alrededor de la comisura anterior (figura 19-12). Una parte de ella, el **septo pelúcido**, es una doble capa de sustancia gris debajo de la rodilla del cuerpo calloso. En los seres humanos, el septo divide las porciones anteriores de los ventrículos laterales.

Amígdala e hipotálamo

La amígdala (**complejo nuclear amigdalino**) es una masa de sustancia gris que descansa en el polo temporal medial entre el *uncus* y la circunvolución del hipocampo (figuras 19-12 y 19-13). Se sitúa justo antes de la punta del asta anterior del ventrículo lateral. Sus conexiones de fibras incluyen la **estría terminal** semicircular al área septal e hipotálamo anterior y una **vía amigdalófuga** directa a la porción media del hipotálamo (figura 19-12). Algunas fibras de la estría cruzan la comisura anterior a la amígdala opuesta. La estría terminal cursa siguiendo el asta inferior y cuerpo del ventrículo lateral a las áreas septal y preóptica y al hipotálamo.

Es posible distinguir dos grupos de neuronas, el **grupo nuclear basolateral** de mayor tamaño y el **grupo nuclear cortico-medial**, que son más pequeñas. El grupo nuclear basolateral recibe información sensorial de orden superior de las áreas de asociación en la corteza frontal, temporal e insular. Los axones regresan desde la amígdala a las regiones de asociación en la corteza, lo cual sugiere la posibilidad de que la amígdala module el procesamiento de información sensorial en la corteza de asociación. La amígdala basolateral también está conectada, a través de la estría terminal y la vía amigdalófuga, con el estriado ventral y el tálamo.

El grupo nuclear cortico-medial en la amígdala, localizado cerca de la corteza olfatoria, está interconectado con ésta, al igual que con el bulbo olfatorio. Las conexiones también discurren, a través de la estría terminal y vía amigdalófuga, hacia y desde el tronco encefálico y el hipotálamo.

Debido a sus interconexiones con la corteza de asociación sensorial y el hipotálamo, se ha sugerido que la amígdala tiene una importante función en el establecimiento de las asociaciones entre las señales sensoriales y diversos estados afectivos. La actividad de las neuronas dentro de la amígdala aumenta durante estados de aprensión; por ejemplo, en respuesta a estímulos que provocan temor.

En apariencia, la amígdala también participa en la regulación de la actividad endocrina, comportamiento sexual e ingestión de alimento y agua, posiblemente a través de la modulación de la actividad hipotalámica. Como se describe después en este capítulo, el daño bilateral a la amígdala y a la corteza temporal circundante produce el síndrome de Klüver-Bucy.

El fórnix y el **haz prosencefálico medial**, que cursa dentro del hipotálamo, también se consideran parte del sistema límbico.

FUNCIONES Y TRASTORNOS

Como podría esperarse por su ubicación fundamental como una región de asociación multimodal, el sistema límbico representa una función esencial en el comportamiento. Los estudios experimentales tanto con animales como con seres humanos indican que la estimulación o el daño a ciertos componentes del sistema límbico producen cambios profundos. La estimulación altera respuestas motoras somáticas, conduciendo a hábitos extraños de alimentación e ingesta de líquidos, cambios en conducta sexual y de acicalamiento, y posturas defensivas de ataque e ira. También puede haber cambios en respuestas autónomas, alterando la función cardiovascular y gastrointestinal, y en la personalidad, con cambios de comportamiento pasivo a agresivo. El daño de algunas áreas del sistema límbico también puede afectar profundamente la memoria.

Sistema nervioso autónomo

La organización jerárquica del sistema nervioso autónomo (véase capítulo 20) incluye al sistema límbico; la mayoría de las eferencias del sistema límbico conectan con el hipotálamo en parte a través del **haz prosencefálico medial**. Sin embargo, los aspectos simpáticos y parasimpáticos específicos del control autónomo no están bien localizados en el sistema límbico.

ÁREA SEPTAL

El área, o complejo, septal es relativamente grande en animales como el gato y la rata. Debido a que es una región fundamental con fibras aferentes de los sistemas olfatorio y límbico, y fibras eferentes al hipotálamo, epítalamo y mesencéfalo, no es posible asignar una sola función específica al área. Los estudios experimentales han mostrado que el área septal es el sustrato que media en las sensaciones de autoestimulación o autorrecompensa. Los

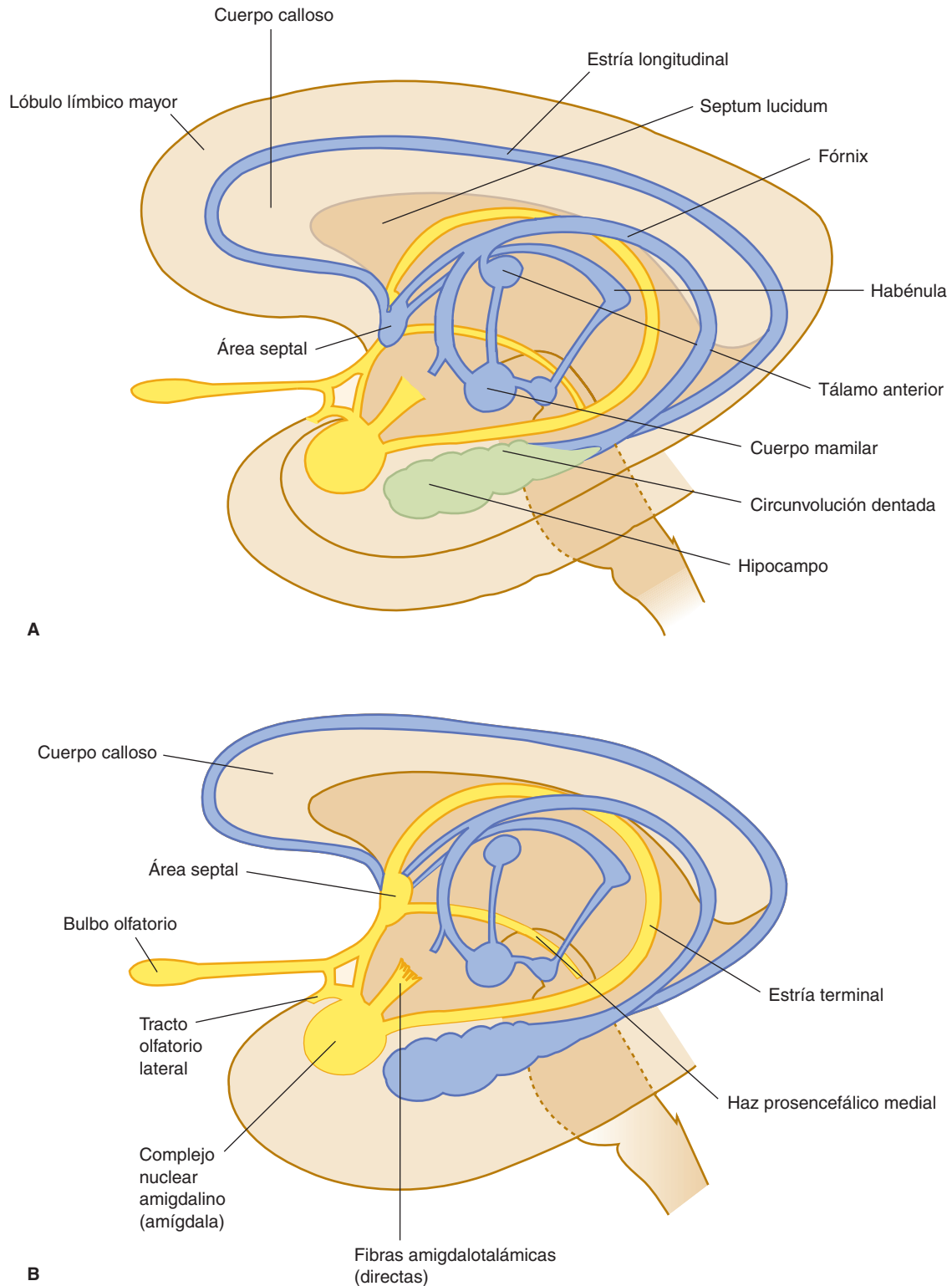


FIGURA 19-12 Diagrama de las principales conexiones del sistema límbico. **A:** Sistema del hipocampo y lóbulo límbico mayor. **B:** Conexiones olfatorias y amigdalinas.

animales de experimentación presionarán una palanca en forma repetida, incluso incesante, para recibir un estímulo (supuestamente) placentero en el área septal. En el hipotálamo y el mesencéfalo se han encontrado áreas adicionales de placer, en tanto que la estimulación de otras áreas evoca supuestamente la respuesta

contraria. Es posible que los fármacos antipsicóticos actúen modificando las señales dopaminérgicas provenientes del mesencéfalo al área septal. Los estudios sugieren la posibilidad de que una vía ascendente al área septal esté implicada en los sentimientos de euforia descritos por los adictos a narcóticos.

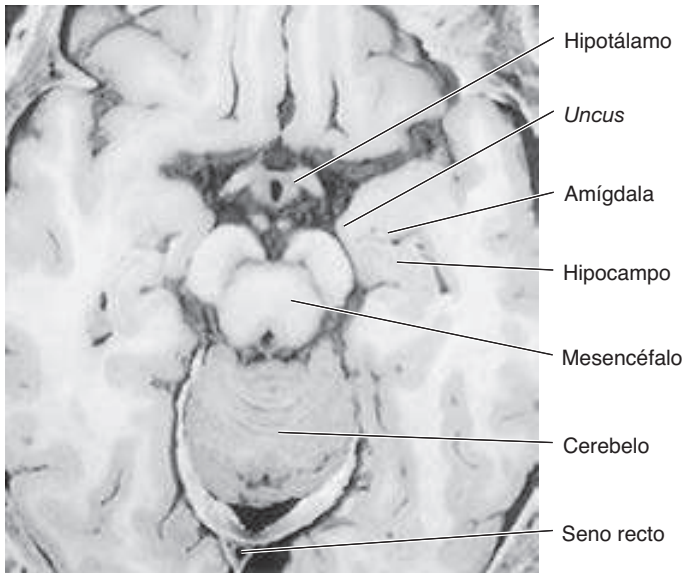


FIGURA 19-13 Corte horizontal a través de la cabeza al nivel de mesencéfalo y amígdala. (Reproducida, con autorización, de deGroot J: *Correlative Neuroanatomy of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging*. 21st ed. Appleton & Lange, 1991.)

Comportamiento

Las regiones hipotalámicas asociadas con patrones típicos de conducta como alimentación, bebida, conducta sexual y agresión reciben señales de las estructuras del sistema límbico, en especial de los complejos amigdalino y septal. Las lesiones en estas áreas pueden modificar, inhibir o desatar estos comportamientos. Por ejemplo, las lesiones en la amígdala lateral inducen ingesta irrestricta de alimentos (bulimia), en tanto que aquellas en la amígdala medial producen anorexia, acompañada de hipersexualidad.

La estimulación eléctrica de la amígdala en seres humanos puede causar temor, ansiedad o ira y agresión. La amigdalectomía, que en algunos casos se ha llevado a cabo para suprimir estos rasgos antisociales en los pacientes, a veces conlleva hipersexualidad como consecuencia.

Memoria

Los tres tipos de memoria son **recuerdo inmediato**, **memoria a corto plazo** y **memoria a largo plazo**. El hipocampo participa en convertir la memoria a corto plazo (hasta 60 minutos) en memoria a largo plazo (varios días o más). Es probable que el sustrato anatómico para la memoria a largo plazo incluya a los lóbulos temporales. Los pacientes con daño bilateral al hipocampo pueden mostrar una profunda **amnesia anterógrada**, en la que no pueden establecer nuevos recuerdos a largo plazo. Esta falta de almacenamiento de memoria también está presente en pacientes con interrupción bilateral de los fórnices (p. ej., al eliminar un quiste coloidal en el agujero interventricular). Los procesos de memoria también implican a otras estructuras, incluyendo a los núcleos dorsomediales del tálamo y los cuerpos mamilares del hipotálamo, como se analiza en el capítulo 21.

La ocurrencia de **potenciación a largo plazo**, un proceso donde se incrementa la fortaleza sináptica cuando se excitan de

manera apareada señales eferentes al hipocampo, proporciona una base celular-molecular para comprender el papel del hipocampo en el aprendizaje y memoria.

Solución de problemas espaciales

El hipocampo contiene “células de lugar” que codifican la memoria espacial (“¿Dónde he estado?”). El recuerdo de lugares y de las rutas necesarias para llegar a ellos, requiere de activación del hipocampo. De este modo, el hipocampo también participa en la solución de problemas espaciales.

C A S O 24

Un hombre de 59 años fue llevado al hospital por su esposa debido a que desde hacía cerca de una semana presentaba conducta extraña. Durante los dos días anteriores había presentado confusión y dos “ataques” de sacudimiento. Su esposa dijo que no parecía capaz de recordar las cosas. Veinticuatro horas antes del ingreso, el paciente había presentado cefalea intensa, malestar general y temperatura de 101°F (38.8°C) y se había negado a comer. La exploración mostró que el paciente estaba letárgico y confuso, tenía disfasia y su salud general era deficiente. Sólo pudo recordar uno de tres objetos después de tres minutos. No había rigidez en el cuello. El nivel sérico de glucosa era de 165 mg/100 ml. Los resultados de la punción lumbar fueron los siguientes: presión, 220 mmH₂O; glóbulos blancos, 153/μl, principalmente linfocitos; glóbulos rojos, 1 450/μl, con xantocromía; proteína, 71 mg/100 ml, y glucosa, 101 mg/100 ml. Un electroencefalograma mostró lentitud focal en la región temporal de ambos lados, con algunas descargas periódicas agudas. La biopsia del cerebro reveló las características de un granuloma activo, sin formación de pus; en la figura 19-14 se observa la IRM practicada.

¿Cuál es el diagnóstico diferencial?

En los siguientes ocho días el paciente presentó cada vez más somnolencia y disfasia. Una prueba imagenológica adicional mostró defectos extensos en ambos lóbulos temporales. El paciente murió al décimo día después del ingreso, a pesar de tratamiento farmacológico adecuado.

La discusión adicional de los casos se presenta en el capítulo 25.

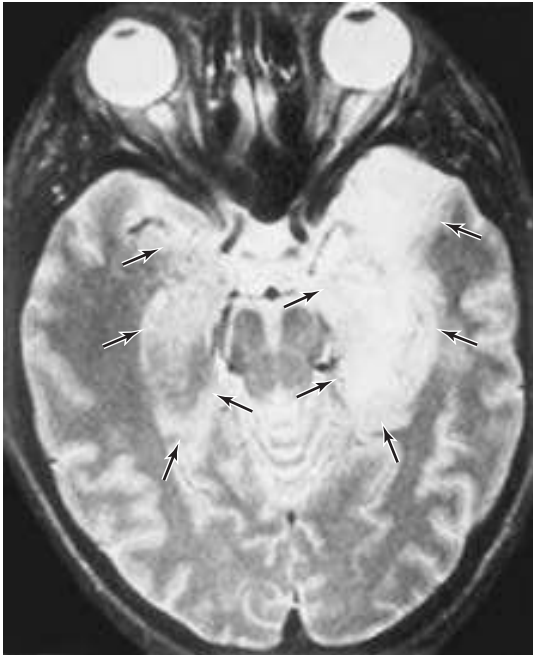


FIGURA 19-14 Imagen por resonancia magnética de corte horizontal de la cabeza al nivel del lóbulo temporal. La lesión de gran tamaño en el temporal izquierdo y una lesión más pequeña del lado derecho se indican con las **cabezas de flecha**. Las TC confirmaron la presencia de múltiples lesiones hemorrágicas pequeñas en ambos lóbulos temporales.

Otros trastornos del sistema límbico

A. Síndrome de Klüver-Bucy

La alteración de las actividades del sistema límbico ocurre en pacientes con lesiones bilaterales de los lóbulos temporales. Las principales características de este síndrome son la **hiperoralidad** (tendencia a explorar los objetos colocándolos en la boca, junto con ingestión o masticación indiscriminada de objetos y de todo tipo de alimentos); **hipersexualidad**, descrita en ocasiones como falta de inhibición sexual; **ceguera psíquica**, o agnosia visual, en la que ya no se reconocen los objetos, y **cambios de personalidad**, en general con pasividad o docilidad anormal. Se supone que la ceguera psíquica observada en el síndrome de Klüver-Bucy es resultado de un daño a la amígdala, que normalmente funciona como un sitio de transferencia de información entre la corteza de asociación sensorial y el hipotálamo. Luego del daño a la amígdala, ya no se pueden aparear los estímulos visuales con las respuestas afectivas (placenteras o desagradables).

B. Epilepsia del lóbulo temporal

El lóbulo temporal (en especial el hipocampo y la amígdala) tiene un umbral más bajo para la actividad convulsiva epiléptica que las otras regiones corticales. Las crisis convulsivas que se origi-

nan en estas regiones, llamadas **convulsiones psicomotoras (parciales complejas)**, difieren de las convulsiones jacksonianas que se originan en o cerca de la corteza motora (véase capítulo 21). La epilepsia del lóbulo temporal puede incluir sensaciones anormales, en especial sensaciones olfatorias extrañas, a veces llamadas crisis uncinadas; movimientos involuntarios repetitivos como masticar, deglutir o chasquear los labios; trastornos de conciencia; pérdida de memoria; alucinaciones, y trastornos del recuerdo y reconocimiento.

Es posible que a veces sea difícil discernir la causa subyacente de las convulsiones. Un tumor (p. ej., astrocitoma u oligodendroglioma) puede ser el responsable o es posible que la formación de tejido glial de cicatrización después de un traumatismo a los polos temporales detone las convulsiones. Pequeños hamartomas o áreas de esclerosis temporal se han encontrado en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal. Aunque a menudo se administran fármacos anticonvulsivos para controlar las crisis convulsivas, es posible que no sean eficaces. En estos casos, la remoción quirúrgica del foco epiléptico en el lóbulo temporal puede proporcionar un excelente control de las convulsiones.

REFERENCIAS

- Adolphs R: The human amygdala and emotion. *Neuroscientist* 1999;6:125.
- Bostock E, Muller RU, Kubie JL: Experience-dependent modifications of hippocampal place cell firing. *Hippocampus* 1991; 1:193.
- Damasio AR: Toward a neurobiology of emotion and feeling. *Neuroscientist* 1995;1:19.
- Dityatev A, Bolshakov V: Amygdala, long-term potentiation, and fear conditioning. *Neuroscientist* 2005;11:75–88.
- Eslinger PJ, Damasio AR, Van Hoesen GW: Olfactory dysfunction in man: A review of anatomical and behavioral aspects. *Brain Cogn* 1982;2:259.
- Isaacson RL: *The Limbic System*, 2nd ed. Plenum, 1982.
- Levin GR: The amygdala, the hippocampus, and emotional modulation of memory. *Neuroscientist* 2004;10:31–39.
- Macguire EA, Frackowiak SJ, Frith CD: Recalling routes around London: Activation of the right hippocampus in taxi drivers. *J Neurosci* 1997;17:7103.
- McCarthy G: Functional neuroimaging of memory. *Neuroscientist* 1995;1:155.
- Moulton DG, Beidler LM: Structure and function in the peripheral olfactory system. *Physiol Rev* 1987;47:1.
- O'Keefe J, Nadel L: *The Hippocampus as a Cognitive Map*. Oxford Univ Press, 1978.
- Reed RR: How does the nose know? *Cell* 1990;60:1.
- Ressler KJ, Sullivan SL, Buck LB: Information coding in the olfactory system: Evidence for a stereotyped and highly organized epitope map in the olfactory bulb. *Cell* 1994;79:1245.
- Squire LR: *Memory and the Brain*. Oxford Univ Press, 1988.
- Zola-Morgan S, Squire LR: Neuroanatomy of memory. *Ann Rev Neurosci* 1993;16:547.