



**ANÁLISIS DE LA ACTIVIDAD CELULAR EN LA CORTEZA
INFEROTEMPORAL, LA AMÍGDALA, EL CAUDADO Y EL
PUTAMEN, DURANTE LA REALIZACIÓN DE UNA TAREA
VISUOMOTORA**

Laboratorios de Fisiología del Sistema Visual
Departamento de Fisiología
Facultad de Medicina

María del Carmen Romero Pita

D. Francisco González García, Catedrático de Fisiología del Departamento de Fisiología de la Universidad de Santiago de Compostela,

HACE CONSTAR

Que la presente Tesis Doctoral titulada “Análisis de la actividad celular en la corteza inferotemporal, la amígdala, el caudado y el putamen, durante la realización de una tarea visuomotora” elaborada por la Licenciada en Psicología *María del Carmen Romero Pita*, ha sido realizada bajo su dirección en los Laboratorios de Fisiología del Sistema Visual, del Departamento de Fisiología de esta Universidad, y que, hallándose concluida, autoriza su presentación a fin de que pueda ser juzgada por la comisión correspondiente.

Santiago de Compostela, a 7 de diciembre de 2007.

Fdo. Francisco González García

Fdo. María del Carmen Romero Pita

AGRADECIMIENTOS

A Francisco González, director de esta tesis, por confiar en mi trabajo y enseñarme tantas cosas.

A Rogelio Pérez y Juan Navarro, por su apoyo, interés y los buenos ratos de conversación.

A María, Adrián y Ana, por su ayuda y amistad.

A Jose, Marcos, Marta, Patricia, Roberto, y a todos mis compañeros de departamento por los cafés, las charlas, y todo lo demás.

Diseño de portada: Óscar Martínez.

ÍNDICE

Lista de abreviaturas

Summary

I. INTRODUCCIÓN	15
1. PROCESAMIENTO DE ESTÍMULOS VISUALES COMPLEJOS	16
1.1. La corteza inferotemporal.....	19
1.2. El Surco Temporal Superior.....	23
1.3. La Amígdala.....	26
1.4. Análisis de los rasgos faciales.....	29
1.5. Análisis de la expresión facial.....	30
2. RESPUESTA MOTORA A ESTÍMULOS VISUALES	34
2.1. Los Ganglios Basales.....	36
3. OBJETIVOS	43
II. MATERIAL Y MÉTODOS	47
1. PREPARACIÓN DEL ANIMAL	47
2. DESCRIPCIÓN DE LA TAREA FINAL	50
3. DESCRIPCIÓN DE LOS ESTÍMULOS VISUALES	52
4. REGISTRO DE LA ACTIVIDAD NEURONAL	54
5. ANÁLISIS DE LOS DATOS	56
5.1. Análisis de la actividad celular.....	56
5.2. Análisis de frecuencia espacial del estímulo y respuesta celular.....	59
5.3. Determinación del inicio de la actividad celular visual y motora.....	60
6. LOCALIZACIÓN DE LOS REGISTROS	62
III. RESULTADOS	65
1. IT Y AMÍGDALA	66
1.1. Localización anatómica de los registros.....	66
1.2. Sensibilidad a los estímulos visuales.....	67
1.3. Sensibilidad a las características del estímulo.....	69

1.3.1. Influencia del punto de fijación.....	69
1.3.2. Sensibilidad a la perspectiva.....	70
1.3.3. Sensibilidad al color.....	71
1.3.4. Influencia de los rasgos.....	73
1.3.5. Sensibilidad a la frecuencia espacial de los estímulos.....	74
1.4. Influencia de la recompensa.....	76
1.5. Estudios adicionales.....	77
1.6. Latencia de respuesta en IT y la amígdala.....	79
2. PUTAMEN Y CAUDADO.....	80
2.1. Localización anatómica de los registros.....	80
2.2. Actividad relacionada con el acto motor.....	81
2.3. Actividad en caudado y putamen en ausencia de decisión motora.....	82
2.4. Actividad en el caudado y el putamen sin efecto motor.....	83
2.5. Tiempo de activación premotora.....	85
3. DESARROLLO TEMPORAL DE LA ACTIVIDAD CELULAR.....	86
IV. DISCUSIÓN.....	91
1. ACTIVIDAD CELULAR EN IT Y AMÍGDALA.....	93
1.1. Sensibilidad a las características del estímulo.....	95
1.2. Influencia de la recompensa.....	101
1.3. Observaciones adicionales.....	102
1.4. Latencia de respuesta en IT y la amígdala.....	104
2. ACTIVIDAD CELULAR EN EL CAUDADO Y EL PUTAMEN.....	106
2.1. Actividad en ausencia de decisión motora.....	107
2.2. Actividad en el caudado y el putamen sin efecto motor.....	108
2.3. Tiempo de activación premotora.....	109
3. DESARROLLO TEMPORAL DE LA ACTIVIDAD CELULAR.....	110
4. ASIMETRÍAS INTERHEMISFÉRICAS.....	111
5. CATEGORIZACIÓN DE ESTÍMULOS.....	114
V. CONCLUSIONES.....	119
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	125

ABREVIATURAS

NGL: Núcleo Geniculado Lateral del tálamo (Lateral Geniculate Nucleus).

IT: Corteza Inferotemporal (Inferotemporal Cortex).

PFC: Corteza Prefrontal (Prefrontal Cortex).

BG: Ganglios Basales (Basal Ganglia).

PMC: Corteza Premotora (Premotor Cortex).

MC: Corteza Motora Primaria (Motor Cortex).

FG: Giro Fusiforme (Fusiform Gyrus).

FFA: Área Facial Fusiforme (Face Fusiform Area).

EBA: Área Extraestriada Corporal (Extrastriate Body Area).

LO: Corteza Occipital Lateral (Lateral Occipital).

PPA: Área Parahipocampal de Lugar (Parahippocampal Place Area).

OFA: Área Facial Occipital (Occipital Face Area).

IOG: Giro Occipital Inferior (Inferior Occipital Gyrus).

STS: Surco Temporal Superior (Superior Temporal Sulcus).

OFC: Corteza Orbitofrontal (Orbitofrontal Cortex).

TE: Área Temporal (Temporal área).

TEO: Área Temporo-Occipital (Temporo-Occipital area).

TEav: Área Temporal anterior ventral.

TEpd: Área Temporal posterior dorsal.

TEpv: Área Temporal posterior ventral.

TEad: Área Temporal anterior dorsal.

BL: Complejo Basolateral.

CR: Campos Receptores.

ACh: Acetilcolina.

DA: Dopamina.

SMA: Área Motora Suplementaria (Supplementary Motor Area).

A/D: Analógico/Digital.

IM: Índice de Magnitud.

SPL: Lóbulo Parietal Superior (Superior Parietal Lobule).

VIP: Área Intraparietal Ventral (Ventral Intraparietal area).

TR: Tiempo de Reacción.

RMf: Resonancia Magnética Funcional.

SUMMARY

To efficiently respond to the environment, our brain must act rapidly, detecting those stimuli which are especially relevant for the response, and extracting their critical information. Much of the human behavior can be regarded as motor responses triggered by visual stimuli. The visuomotor act represents a complex process involving numerous brain areas.

Whenever a new stimulus appears in the visual scene, the visual system begins with a categorization process, progressively built along different stages both inside and outside the visual system, and including different dimensions. The information coming from the retina reaches the Lateral Geniculate Nucleus (LGN) and travels along the ventral visual stream to reach the Inferotemporal Cortex (IT), and from there, the amygdala, the Prefrontal Cortex (PFC) and the Basal Ganglia (BG). Even though the global meaning of the stimulus do not emerge until it reaches the PFC, each one of the previous structures will contribute to the process by performing different analysis. Thus, IT would extract the physical properties of the stimulus (Freedman et al., 2002), the amygdala, its emotional relevance (Nomura et al., 2004), and caudate and putamen, the procedural experience (Merchant et al., 1997; Ashby and Spiering, 2004) based on the previous contacts with the stimulus.

Currently it is well known that the IT and the amygdala participate in the motor decision, projecting to the BG and activating the premotor and motor structures involved in movement, but it remains to be clarified the specific role of the IT cortex, amygdala, caudate and putamen nuclei during the process.

The aim of this study is to describe the profile of the cellular activity in IT, amygdala, caudate and putamen during the performance of a visuomotor task. For this, single unit electrophysiological recordings were made from these four structures in two behaving monkeys by using face and non-face images as stimulus.

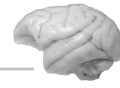
As reported by other authors, our results show that cells from the IT cortex and amygdala are sensitive to visual complex stimuli whereas cells from caudate and putamen show responses related to the motor aspects of the task. We also found that IT cells are sensitive to changes in perspective, colour, or the number of features included

in the stimulus. Our observations suggest that this property could partially depend on the IT sensitivity to spatial frequency, probably mediated by the direct projections from the dorsal LGN to the IT cortex. Additionally, our results show that the activity of the amygdaline cells is independent on the spatial frequency whereas it can be modulated by the emotional value associated to the stimulus.

Our data also shows that some cells from caudate and putamen can be significantly activated in the absence of movement. This activity might occur automatically, evoked by the stimulus-response learning rules previously incorporated, or by the activation of caudate and putamen nuclei during the categorization process.

Finally, we have shown that visuomotor tasks activate these four structures according to an established order. Our observations indicate that the visual input is first processed in the IT cortex and then sent to the amygdala, which then reaches the caudate and putamen to be simultaneously activated. According to this sequence, during visuomotor tasks, the primate brain would extract the physical properties of the stimulus before starting its emotional and categorical analysis.

I. INTRODUCCIÓN



Para poder responder de manera eficiente al entorno, nuestro cerebro ha de actuar rápidamente, detectando aquellos estímulos más relevantes, y extrayendo la información necesaria para construir la respuesta. Dado que una gran parte de nuestras conductas son visuomotoras, la actividad celular generada por los estímulos visuales, y en concreto, por aquellos estímulos visuales que han superado el filtro atencional, actúa como señal, activando al sistema motor.

Cada vez que un nuevo estímulo se presenta, nuestro sistema visual pone en marcha el proceso de categorización, que irá completándose a lo largo de distintas etapas, dentro y fuera del sistema visual, e integrando las distintas dimensiones de la evaluación. La información procedente de la retina alcanza el Núcleo Genuculado Lateral del tálamo (NGL, Lateral Geniculate Nucleus), y desde allí se transfiere a lo largo de la vía visual ventral hasta llegar a la corteza inferotemporal (IT, Inferior Temporal cortex), desde donde viaja a estructuras límbicas como la amígdala, a la corteza prefrontal (PFC, Prefrontal Cortex), y a los ganglios basales (BG, Basal Ganglia). Aunque el concepto global de categoría no surge hasta PFC, cada una de estas estructuras aportará distintos matices al proceso. De este modo, la vía visual ventral extrae los parámetros físicos del estímulo (Freedman y cols., 2002), la amígdala, su relevancia emocional (Nomura y cols., 2004), y los núcleos caudado y putamen, en los BG, la experiencia de procedimiento (Merchant y cols., 1997; Ashby y Spiering, 2004). En algún momento de esta cadena de categorización se inicia la decisión motora, activando la señal que viajará a las cortezas premotora (PMC, Premotor Cortex) y motora (MC, Motor Cortex), que han de ordenar el movimiento. Para que el proceso resulte eficiente será necesario minimizar tanto el número de errores como el tiempo y los recursos invertidos.

En esta sección, se definirán las bases anatómico-funcionales de algunas de las principales estructuras involucradas en la discriminación y respuesta motora a estímulos visuales.

1. PROCESAMIENTO DE ESTÍMULOS VISUALES COMPLEJOS

El sistema visual está organizado de modo jerárquico (Felleman y Van Essen, 1991; Hilgetag y cols., 1996; Van Essen y cols., 1992). La señal visual alcanza la corteza visual primaria (V1), localizada en el lóbulo occipital, y desde allí, viaja a otras áreas visuales, ganando complejidad.

La información procedente de V1 discurre por dos rutas paralelas: la vía ventral y la vía dorsal. Mientras la vía ventral, también llamada vía “semántica” (Jeannerod, 1994; Jeannerod y cols., 1994, 1995) se ocupa de funciones relacionadas con la identidad del objeto y su localización espacial (Mishkin y cols., 1983; Goodale y Milner, 1992), la vía dorsal o “pragmática”, coordina la actividad sensoriomotora, guiando la ejecución orientada a metas (Gnadt y Andersen, 1988; Wise y Desimone, 1988; Taira y cols., 1990; Goodale y Milner, 1992; Kalaska y Crammond, 1992; Murata y cols., 1996; Jackson y Husain, 1996, 1997; Sakata y cols., 1997). Aunque todas estas áreas contribuyen de uno u otro modo al procesamiento del estímulo visual, el peso central del reconocimiento de objetos recae en la vía ventral (Young, 1992; Haxby y cols., 2000). La vía ventral se inicia en V1 y viaja hasta la corteza IT (Goodale y Milner, 1992), donde se alcanza el nivel de integración necesario para que pueda llevarse a acbo el procesamiento de los estímulos visuales complejos (Grüsser y cols., 1990; Bentin y cols., 1996; George y cols., 1996; Jeffreys, 1996; Schendan y cols., 1998) (Figura 1).

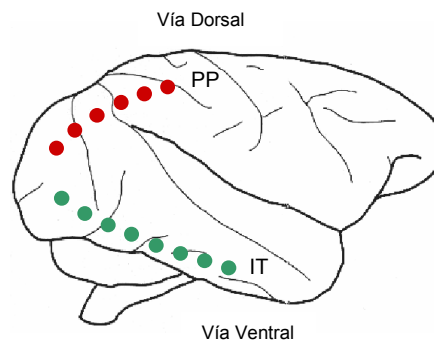


Figura 1: Esquema de las vías ventral (verde) y dorsal (rojo), cuyo recorrido finaliza, respectivamente, en la corteza inferotemporal (IT) y el parietal posterior (PP). Ambas vías tienen su origen común en la corteza visual primaria (V1).

Las imágenes faciales son el prototipo de estímulos visuales complejos y multidimensionales. Cada imagen facial contiene no sólo señales simultáneas de identidad, género, edad o atractivo físico, sino también de emoción, fiabilidad, o intención, de modo que los observadores pueden llevar a cabo distintos tipos de juicios y atender a diferentes perspectivas de información (Gosselin y Schyns, 2001). Para ello, los mecanismos de procesamiento facial deben garantizar cierta versatilidad (Etcoff y Magee, 1992; Tarr y Bülthoff, 1995; Calder y cols., 1996; Murphy y Lassaline, 1997; Cutzu y Edelman, 1998; Schyns, 1998; Schyns y Oliva, 1999; Gauthier y cols., 2000; Gosselin y Schyns, 2001), propiedad necesaria también para el reconocimiento de objetos (Rosch y cols., 1976) y escenas (Oliva y Schyns, 2000).

Por su complejidad, el procesamiento de imágenes faciales ha sido un tema recurrente de estudio desde mediados del siglo XIX, cuando autores como Charles Darwin o Francis Galton, observaron que existían pacientes con daños cerebrales en los que se producía una agnosia facial o prosopagnosia (Bodamer, 1947), así como incapacidad para reconocer caras familiares (Hecaen y Angelergues, 1962; Meadows 1974; Whiteley y Warrington, 1977; Damasio y cols., 1982, 1990; Farah, 1990). Curiosamente, estos pacientes mantenían intacta su capacidad para reconocer objetos (Rumiati y Humphreys, 1997; Humphreys y Rumiati, 1998; Buxbaum y cols., 1999). Este mismo hallazgo fue confirmado años después por los neurofisiólogos de la conducta, quienes observaron que la presentación de caras evoca una actividad neural distinta a la de otros objetos, (Desimone, 1991; Jeffreys y Tukmachi, 1992; Allison y cols., 1994; Bentin y cols., 1996; Kanwisher y cols., 1997).

Diversas estructuras del sistema nervioso central se han visto relacionadas con el procesamiento de imágenes faciales. De entre todas las áreas cerebrales implicadas, destaca el Giro Fusiforme (FG, Fusiform Gyrus), cuya lesión se ha considerado como causa directa de la prosopagnosia (Kanwisher y cols., (1996, 1997, 1998, 1999), proponiéndose incluso un Área Facial Fusiforme (FFA, Face Fusiform Area) localizada en el FG anterior medial (Puce y cols., 1996; McCarthy y cols., 1999; Ishai y cols., 1999). La respuesta a estímulos faciales en la FFA es sólida y versátil. A partir de trazos geométricos (Kanwisher, 2000), las células de la FFA reconocen cualquier rostro con

independencia de aspectos como el ángulo de visión, la inversión de elementos, el color o la caricaturización (Gauthier y cols., 1998; Haxby y cols., 1999).

Pero la FFA no es la única región en el cerebro con selectividad a un determinado tipo de estímulos. Existen áreas específicas para otros estímulos en otras regiones, tales como el Área Extraestriada Corporal (EBA, Extrastriate Body Area) (McKeenna y Warrington, 1978; Downing y cols., 2001) localizada en el área 18/V2 de Brodmann, y especializada en la detección de imágenes corporales, la corteza Occipital Lateral (LO, Lateral Occipital) (Malach y cols., 2002; Grill-Spector, 2003), relacionada con el análisis de objetos, y el Área Parahipocampal de Lugar (PPA, Parahippocampal Place Area), implicada en el procesamiento de los contextos naturales (Epstein y Kanwisher, 1998).

Puesto que la FFA no es la única región cerebral con selectividad a estímulos faciales, se ha sugerido la existencia de una red neural específica del procesamiento de imágenes faciales. Esta red incluiría tanto áreas corticales como el Área Facial Occipital (OFA, Occipital Face Area) (Rossion y cols., 2003), el Giro Occipital Inferior (IOG, Inferior Occipital Gyrus) (Sergent y cols., 1992; Hoffman y Haxby, 2000), el Surco Temporal Superior (STS, Superior Temporal Sulcus) (Tsao y cols., 2003; De Souza y cols., 2005; Pinsk y cols., 2005), el polo temporal anterior (Haxby y cols., 2000; Ishai y cols., 2000; Sergent y cols., 1992), o la corteza orbitofrontal (OFC, Orbitofrontal Cortex) (Wilson y cols., 1993; O'Scalaidhe y cols., 1997), como estructuras subcorticales, destacando la amígdala y ciertas regiones del retrosplenio o el cíngulo posterior (Gorno-Tempini y cols., 1998; Shah y cols., 2001; Ishai y cols., 2004; Gobbini y Haxby, 2006) (Figura 2).

Dada la especial relevancia de la corteza IT, el STS y la amígdala durante el análisis de los rasgos y la expresión facial, describiremos a continuación la actividad neural asociada a cada una de estas estructuras, subrayando sus principales correlatos anatómico-funcionales.

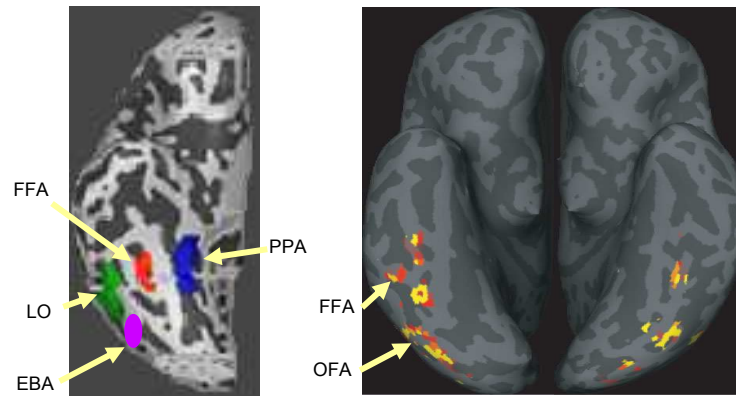


Figura 2: Esquema de las áreas selectivas a imágenes faciales (FFA y OFA), partes del cuerpo (EBA), objetos (LO) y escenas (PPA) (modificado de Kanwisher y Yovel, 2006). (FFA: Face Fusiform Area; OFA: Occipital Face Area; EBA: Extrastriate Body Area; LO: Lateral Occipital cortex; PPA: Place Parahippocampal Area).

1.1. La corteza inferotemporal

A principios de los años 1980 se observó que algunas células en el lóbulo temporal respondían selectivamente a caras o elementos faciales (Perrett y cols., 1987, 1990; Desimone, 1991; Gross, 1992; Logothetis y Scheinberg, 1996), con independencia de la luminancia, matiz o tamaño de la imagen, o la especie representada (Jeffreys, 1989; McCarthy y cols., 1999). Desde entonces han sido cientos los datos recabados respecto a las peculiares características de este procesamiento. Se sabe, por ejemplo, que la actividad neuronal temporal es más intensa ante estímulos faciales completos, disminuyendo progresivamente ante el contorno facial, labios y nariz vistos de manera aislada (McCarthy y cols., 1999). Además las imágenes de frente parecen más efectivas para activar estas áreas que las de perfil.

Sin embargo, no todas las regiones temporales contribuyen igualmente al procesamiento de estos estímulos. Dado que la extirpación bilateral de IT implica un deterioro severo de la capacidad de discriminación y retención visual, se ha propuesto a esta estructura como el área temporal más importante para el procesamiento de imágenes (Mishkin, 1966; Gross y cols., 1972; Dean, 1976). Como última etapa de la vía visual (Mishkin y Ungerleider, 1982; Webster y cols., 1993), IT integra la información procedente de las distintas áreas visuales, combinando cierta selectividad a

la forma (Schwartz y cols., 1983), el color y la textura (Gross y cols., 1972; Desimone y cols., 1984; Tanaka y cols., 1991) para responder a los estímulos más complejos, tales como barras cromáticas y de contraste, patrones, o escenas (Ridley y Ettlínger, 1973; Rolls y cols., 1977; Jarvis y Mishkin, 1977; Ridley y cols., 1977; Gross y cols., 1979; Mikami y Kubota, 1980; Fuster y Jervey, 1982; Richmond y cols., 1983).

Se ha sugerido que la FFA humana, selectiva a imágenes faciales, podría corresponderse con determinadas partes de la corteza IT del mono, destacando las convexidades lateral y ventral de IT (Gross y cols., 1972; Bruce y cols., 1981; Perrett y cols., 1982; Desimone y cols., 1984; Baylis y cols., 1987; Yamane y cols., 1988; Hasselmo y cols., 1989) donde existen además, aunque en menor proporción, neuronas con respuesta a manos (Gross y cols., 1969; Desimone y cols., 1984) y cuerpos completos (Wachsmuth y cols., 1994). Estas mismas regiones, se han implicado también en el establecimiento de la asociación estímulo-recompensa (Ridley y Ettlínger, 1973). La respuesta facial de las neuronas IT es peculiar, mostrando frecuencias de descarga similares, aunque gradadas, a todos los estímulos o no respondiendo a ninguno de ellos (Gross y cols., 1972; Richmond y cols., 1983; Desimone y cols., 1984). Además, las neuronas faciales con similares propiedades de respuesta tienden a agruparse juntas, sugiriendo una organización columnar (Gross y cols., 1972; Perrett y cols., 1984; Gochin y cols., 1991; Tanaka, 1996; Wang y cols., 1996), si bien las columnas no abarcan todo el área ni responden a un criterio estricto de asociación (Fujita y cols., 1992). La organización columnar de IT es atípica, presentando tanto una dimensión vertical (desde la superficie de la corteza hasta la sustancia blanca) como horizontal (a lo largo de la superficie cortical). De este modo, la propiedad promedio de cada población puede seguir un patrón de continuidad (como en el caso de las columnas de orientación de V1) o formar agrupaciones (como las columnas de dominancia ocular en V1) (Fujita y cols., 1992; Tanaka, 1993, 2003).

En los primates, la corteza IT puede dividirse en dos grandes regiones principales, el área temporal (TE, Temporal area), que ocupa las dos terceras partes anteriores, y el área temporo-occipital (TEO, Temporo-Occipital area) (Boussaoud y cols. 1991), posterior. Ambas funcionan como últimas estaciones de la vía occipitotemporal (Gross, 1994) (Figura 3).

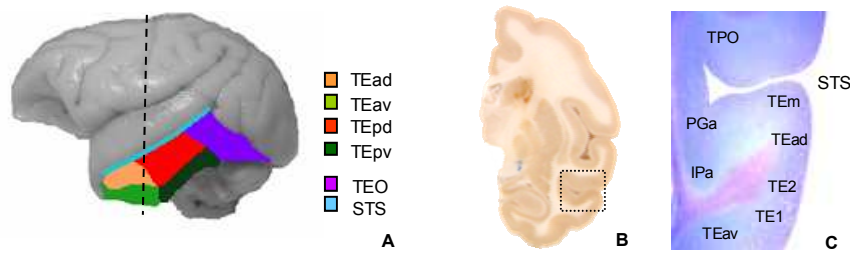


Figura 3: A: Localización de TE y TEO en el cerebro del primate (TEad: área temporal anterior dorsal; TEav: área temporal anterior ventral; TEpd: área temporal posterior dorsal; TEpv: área temporal posterior ventral; TEO: área temporo-occipital; STS: Surco Temporal Superior). La línea de puntos representa el nivel de la sección representada en B. B: sección coronal del hemisferio derecho, fotografiada durante el procesado histológico. La región seleccionada corresponde al área TE, ampliada en la imagen C. En esta última fotografía, se representan a modo de ejemplo, las principales subdivisiones de TE, sugiriendo la complejidad anatómica de esta región.

A través de sus conexiones con V1 (Saint-Cyr y cols., 1990; Baizer y cols., 1993; Webster y cols., 1993; Yeterian y Pandya, 1995), TE participa en tareas relacionadas con la memoria visual (Gross y cols., 1972; Mishkin, 1982; Tanaka y cols., 1991; Ungerleider y Mishkin, 1982; Miyashita, 1993). Las células de TE responden selectivamente a rasgos complejos de los objetos, agrupándose en pequeñas regiones de acuerdo a su grado de selectividad (0.2-0.7 mm) (Tanaka, 1993,1997). Su mapa de proyecciones es además complejo. TE proyecta a numerosas áreas cerebrales, no sólo en la corteza, con proyecciones a las áreas perirrinal, entorrinal, y PFC, sino también a estructuras subcorticales, como el STS, la amígdala o el hipocampo (Van Hoesen y Pandya, 1975; Seltzer y Pandya, 1978; Turner y cols., 1980; Shiwa, 1987; Saint-Cyr y cols., 1990; Webster y cols., 1991; 1994; Suzuki y Amaral, 1994), y recibe eferencias de los núcleos lateral, basolateral y medial basal amigdalinos. Estudios anatómicos en TE revelaron que existen grandes diferencias entre los patrones aferentes y eferentes de sus regiones dorsal (TEad) y ventral (TEav). Mientras TEav recibe proyecciones del TEO ventral, a TEad llegan las proyecciones procedentes del TEO dorsolateral (Desimone y cols., 1980; Martin-Elkins y Horel, 1992; Yukie y cols., 1992; Saleem y cols., 1994). También la señal occipital alcanza las subregiones dorsal y ventral por vías separadas (Martin-Elkins y Horel, 1992; Yukie y cols. 1992). Asimismo, ambas

subregiones proyectan de modo diferencial a distintas estructuras (Yukie y cols., 1990; Saleem y Hashikawa, 1998). Así, por ejemplo, TEav proyecta con más fuerza que TEad a la corteza perirrinal (Saleem y Tanaka, 1996; Horel y cols., 1987; Buckley y cols., 1997) y al núcleo basal medial de la amígdala (Iwai y cols., 1987; Saleem y cols., 1994; Cheng y cols., 1997), mientras TEad, pero no TEav proyecta al giro parahipocampal (Webster y cols., 1991). Por último, en el STS, TEav activa el banco inferior y el suelo, y TEad, el banco superior (Seltzer y Pandya, 1978, 1991, 1994; Saleem y cols., 2000).

Esta división anatómica tiene además sus correlatos funcionales. Diversos estudios de comportamiento han sugerido que mientras TEad estaría más centrada en la discriminación y análisis emocional de los estímulos (incluyendo el procesamiento de detalles y algunos parámetros físicos como el color), TEav se ocuparía del reconocimiento del entorno (Horel y cols., 1987; Horel, 1994a,b, 1996; Buckley y cols., 1997; Tamura y Tanaka, 2001). Sin embargo, los datos son confusos, y algunos autores han sugerido que TEad es también capaz de procesar rasgos globales (Tanaka y cols., 1991; Fujita y cols., 1992; Ito y cols., 1994, 1995; Kobatake y Tanaka, 1994) (Figura 4).

Las preferencias por el estímulo están organizadas en TE de acuerdo a la disposición espacial de las neuronas (Gochin y cols., 1991; Wang y cols., 2000). Las neuronas que responden a imágenes de objetos similares se organizan en columnas (Saleem y cols., 1993; Fujita y Fujita, 1996; Miyata y cols., 2000), si bien existe cierta heterogeneidad en su respuesta (Fujita y cols., 1992; Gawne y Richmond, 1993; Wang y cols., 2000). Las interacciones inhibitorias entre estas neuronas contribuirán igualmente a la generación de heterogeneidad, suprimiendo la acción de las neuronas adyacentes frente a señales irrelevantes, tal y como ocurre en V1 (Wörgötter y Koch, 1991; Somers y cols., 1995) y en PFC (Wilson y cols., 1994; Rao y cols., 1999).

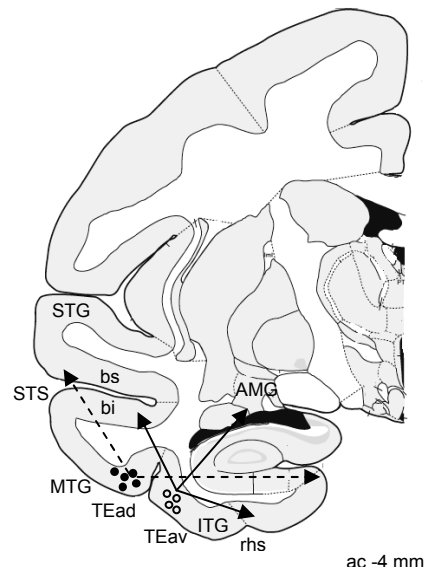


Figura 4: Imagen coronal del hemisferio izquierdo de un mono, mostrando (-4 mm antero-posterior) el mapa de proyecciones de TE. Tal y como se muestra en la figura, las regiones ventral (flechas continuas) y dorsal (flechas discontinuas) de esta estructura se comportan de modo independiente, proyectando a diferentes locus cerebrales (modificado de Martin y Bowden, 2000).

La región TEO por su parte, proyecta a TE y a los núcleos lateral y basolateral de la amígdala, que a su vez le envían eferencias (Webster y cols., 1991). Su función principal parece relacionada con el filtrado atencional de los estímulos que han de ser luego procesados en TE, por lo que su lesión parece disminuir la eficiencia en la categorización (Buffalo y cols., 2005).

1.2. El Surco Temporal Superior

El STS es un área de asociación cortical, localizada entre la corteza IT y el resto de regiones temporales (Figura 3). Aunque las neuronas del STS parecen especialmente sensibles a estímulos faciales, lo cierto es que en este área existen también células visuales no selectivas para estímulos faciales (20%) (Baylis y cols., 1987), y su lesión bilateral produce únicamente pequeños problemas para discriminar la dirección de la mirada (Campbell y cols., 1990; Heywood y Cowey, 1992).

El STS está formado por los bancos superior e inferior, y el suelo. Ambos bancos son funcionalmente diferentes. Mientras el banco superior muestra una actividad desigual, en el banco inferior la actividad es continua (Morel y Bullier, 1990; Baizer y cols., 1991; Webster y cols., 1991).

El banco superior del STS recibe el nombre de área polisensorial superior temporal (STP, Superior Temporal Polysensory area). (Figura 5) (Bruce y cols., 1981) o multimodal (Haxby y cols., 2000), ya que recibe proyecciones de las regiones parietal, prefrontal y temporal (Seltzer y Pandya, 1978, 1989a,b; Selemon y Goldman-Rakic, 1988; Boussaoud y cols., 1990; Seltzer y cols., 1996), y muchas de sus células, especialmente en el STP anterior, responden simultáneamente a estímulos tanto visuales (Desimone y Gross, 1979; Oram y Perrett, 1994, 1996; Perrett y cols., 1985b; Baylis y cols., 1987) como auditivos y somatosensoriales (Desimone y Gross, 1979; Bruce y cols., 1981; Baylis y cols., 1987; Iwai y cols., 1987; Mistlin y Perrett, 1990; Gibson y Maunsell, 1997). Diversos estudios han sugerido que el suelo del STS podría mostrar una respuesta similar a la del STP (Seltzer and Pandya, 1978, 1991,1994; Baizer y cols., 1991; Barnes and Pandya, 1992), si bien el porcentaje de células polisensoriales en esta región sería menos evidente. En lo visual, las neuronas del STP anterior son sensibles a los rasgos más complejos de las imágenes, así como al movimiento (Bruce y cols., 1981; Baylis y cols., 1987; Tanaka y cols., 2002), y en concreto a los movimientos corporales (Bruce y cols., 1981; Perrett y cols., 1985a, 1989; Oram y Perrett, 1994, 1996), movimientos del flujo óptico/ mirada (Haxby y cols., 2000), movimientos oculares (Anderson y Siegel, 1999) y movimientos de los labios (Haxby y cols., 2000).

El banco inferior es exclusivamente visual (Seltzer y Pandya, 1978, 1991, 1994; Desimone y Gross, 1979; Baylis y cols., 1987; Baizer y cols., 1991; Barnes y Pandya, 1992), mostrando una respuesta más sólida a estímulos estacionarios que en movimiento (Janssen y cols., 1999), salvo por la existencia de algunas poblaciones que se activan de modo selectivo con movimientos de las manos (Perrett y cols., 1989).

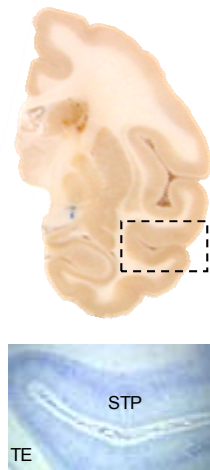


Figura 5: Sección del hemisferio izquierdo de uno de nuestros animales, mostrando la localización del STP. Abajo, fotografía a la lupa de la misma área, después de haber sido teñida con azul de toluidina.

Estudios realizados tanto en humanos como en monos han encontrado neuronas selectivas a caras en ambos bancos y suelo del STS anterior (Gross y cols., 1972; Bruce y cols., 1981; Perrett y cols., 1982; Desimone y cols., 1984; Baylis y cols., 1987; Yamane y cols., 1988; Tanaka y cols., 1991; DeRenzi y cols., 1994; Puce y cols., 1996; Kanwisher y cols., 1997; McCarthy y cols., 1999; Logothetis y cols., 1999; Tsao y cols., 2003; Pinsk y cols. 2005; Vermeire y cols., 1998), mostrando, en ambos casos, cierta dominancia del hemisferio derecho (Hilliard, 1973; Ifune y cols., 1984; Hauser, 1993). Sin embargo, como se ha visto, la localización de estas áreas no es idéntica para las distintas especies. Aunque la mayoría de autores señalan a las convexidades lateral y ventral de IT (Gross y cols., 1972; Bruce y cols., 1981; Perrett y cols., 1982; Desimone y cols., 1984; Baylis y cols., 1987; Yamane y cols., 1988; Hasselmo y cols., 1989) como áreas análogas a la FFA humana en el mono, algunos estudios han sugerido que este papel correspondería en realidad al STS (Tsao y cols., 2003), proponiendo que la respuesta a imágenes faciales en esta región es incluso más pura que en la FFA (Peelen y Downing, 2005). Se han descrito subregiones del STS selectivas a partes del cuerpo (Logothetis y cols., 1999; Tsao y cols., 2003; Pinsk y cols., 2005), manos (Gross y cols., 1969; Desimone y cols., 1984), y cuerpos completos –con y sin cabeza– (Wachsmuth y

cols., 1994; Oram y Perrett, 1996), sugiriendo la especialización de esta área en el procesamiento de estímulos visuales biológicamente relevantes. El área “corporal” del STS anterior del mono es análoga a la EBA humana. Sin embargo, mientras las neuronas del STS anterior responden exclusivamente al movimiento biológico (Oram y Perrett, 1996), las neuronas de EBA son sensibles tanto a los movimientos corporales dirigidos a metas como a la apariencia física del estímulo (Astafiev y cols., 2004), sin diferenciar su significado biológico (Grossman y Blake, 2002).

La respuesta a imágenes faciales de las neuronas del STS es normalmente excitatoria (Perrett y cols., 1982). La constancia perceptiva es otra de las características de estas células, cuya respuesta permanece invariable frente a la rotación y cambios en el tamaño y distancia de las caras, o la eliminación y rotación de los rasgos, de modo que estas células parecen formar parte de un sistema especializado en el procesamiento facial. Tampoco la aplicación de filtros de frecuencias (Rolls, 1984) o las alteraciones cromáticas parecen modificar su respuesta (Perrett y cols., 1982), llegando a sugerirse que el procesamiento llevado a cabo en este área es inicialmente acromático (Delorme y cols., 2000), incluyendo el color sólo hacia el final del análisis, para incrementar la eficacia de la discriminación (Edwards y cols., 2003). Como en el resto de áreas faciales, las neuronas del STS con características comunes tienden a agruparse en columnas (0.4-1 mm) (Perrett y cols., 1984; Wang y cols., 1996, 1998; Fujita, 2002), facilitando así el intercambio y análisis de señales.

Por último, la respuesta de las neuronas del STS es también gradada, variando su frecuencia de descarga frente a las distintas caras, y adoptando un modelo de filtro, mediante el cual extraerían aquellas características que hacen posible el reconocimiento y la evaluación emocional de un rostro (Baylis y cols., 1985). Parámetros como la familiaridad de las caras podrían estar influyendo esta gradación (Baylis y Rolls, 1987; Rolls y cols., 1989).

1.3. La Amígdala

En virtud de sus conexiones con la corteza inferotemporal, pero también, por su complejidad funcional y estructural, la amígdala ha sido una de las estructuras subcorticales más estudiada a propósito del análisis de estímulos visuales complejos.

Alojada en la parte medial del lóbulo temporal de los primates se trata en realidad de un complejo nuclear formado por 3 núcleos principales y numerosos subnúcleos (Amaral y cols., 1992). Los tres núcleos principales son el núcleo superficial, el núcleo medial, y el núcleo profundo (Figura 6).

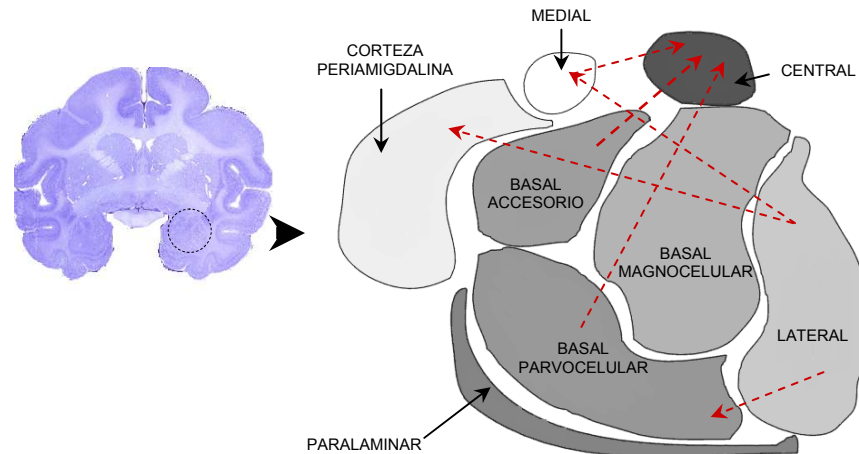


Figura 6: Esquema de la amígdala. Las flechas discontinuas señalan el flujo de información dentro de la estructura. La señal sensorial alcanza la amígdala a través del subnúcleo lateral, donde confluyen las vías que han de distribuirla al resto de subnúcleos. Cada una de estas vías está modulada por la acción de distintas regiones cerebrales, fundamentalmente el lóbulo frontal, el hipocampo y el hipotálamo (Pitkänen y cols., 1997).

La amígdala recibe la señal directa de muchas áreas corticales, incluyendo las áreas sensoriales (LeDoux, 1987; Barbas y cols., 1999; LeDoux, 2000; Amaral y cols., 2003a; Everitt y cols., 2003; Phillips y cols., 2003), IT (Nauta y Whitlock, 1956; Jones y Powell, 1970; Herzog y Van Hoesen, 1976), y las cortezas OFC y PFC medial (Ghashghaei y Barbas, 2002), por lo que se ha sugerido su papel como modulador principal de la acción cortical.

En cuanto a sus proyecciones, siguen también un patrón distribuido, actuando tanto a nivel interno, donde el flujo es siempre lateral-medial (Amaral y cols., 1992) como externo, enviando información al hipotálamo (Rempel-Clower y Barbas, 1998; Petrovich y cols., 2001), el tálamo (LeDoux, 1987) el FG (Vuilleumier y cols., 2001a,b) y el núcleo caudado (Nauta, 1961) (Figura 7).

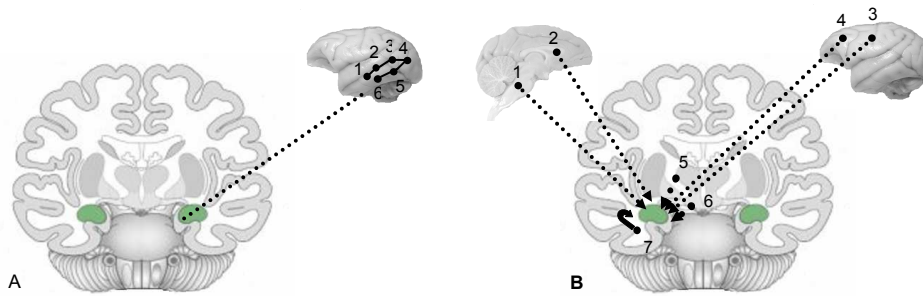


Figura 7: Principales eferencias y aferencias amigdalinas. A. Eferencias: 1. TEO: Corteza Temporo-occipital; 2. OA: Área periestriada; 3. OC: Área estriada; 4. OB: Área paraestriada; 5. TEa: Corteza inferotemporal anterior. B. Aferencias: 1. Tallo cerebral; 2. Septum; 3. Corteza sensorial; 4. Corteza prefrontal; 5. Tálamo; 6. Hipotálamo; 7. Hipocampo.

Aunque cada núcleo amigdalino se ha asociado a distintas funciones, considerada globalmente, la amígdala se ha relacionado con la respuesta conductual, autonómica y endocrina frente a estresores. A través de sus conexiones con OFC (Barbas, 1993; Paré y Smith, 1993; Ghashghaei y Barbas, 2002) se ha sugerido que esta estructura modularía el significado emocional de los estímulos (Barbas, 1995; Blair y cols., 1999), activándose especialmente ante estímulos inductores de miedo o ansiedad (Kawahara y cols., 1993; Stutzmann y cols., 1998; Rainnie, 1999, 2003; Stutzmann y Le Doux, 1999; Bauman y Amaral, 2005; Phelps y LeDoux, 2005), más significativos para la supervivencia.

En cuanto al papel diferencial de los distintos núcleos amigdalinos, el complejo basolateral (BL) es, sin duda, uno de los más estudiados. Formado por los subnúcleos lateral y basal del núcleo profundo, juega un papel determinante en la asociación entre señales sensoriales, producción motora y recompensa (Nishijo y cols., 1986; Schultz y Romo, 1987; Nakamura y cols., 1992; Pratt y Mizumori, 1998; Schoenbaum y cols., 1998). A este complejo llegan las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra, el área tegmental ventral y la corteza orbitofrontal (Sadikot y Parent, 1990; Gashghaei y Barbas, 2002), y parte la información que alcanzará gran parte de la superficie cortical como el área TE (Aggleton y cols., 1980; Amaral y Price, 1984; Cheng y cols., 1997; Stefanacci y Amaral, 2002), la corteza perirrinal y rinal (Amaral y Price, 1984; Saunders y Rosene 1988; Stefanacci y cols., 1996), OFC (Amaral y Price, 1984; Amaral

y cols., 1992; Ghashghaei y Barbas, 2002), PFC medial (Amaral y cols., 1992), pero también estructuras subcorticales como los núcleos caudado y putamen (Russchen y cols., 1985; Fudge y cols., 2002), el tálamo y la corteza cingulada (Amaral y Price, 1984; Stefanacci y Amaral, 2002), o el hipotálamo (Petrovich y cols., 2002).

1.4. Análisis de los rasgos faciales

El fracaso en la búsqueda de rasgos determinantes para el reconocimiento de imágenes faciales (Gosselin y Schyns, 2001; Schyns y cols., 2002; Kontsevich y Tyler, 2004; Mangini y Biederman, 2004; Sekuler y cols., 2004; Smith y cols. 2005), ha llevado a suponer que el sistema visual está especializado en las relaciones globales, normalmente invariables (Webster y MacLin, 1999; Zhao y Chubb, 2001; Rhodes y cols., 2004). En efecto, el desorden en la disposición habitual de los rasgos de un rostro puede generar alteraciones en la eficacia de respuesta de las células. Conociendo esta propiedad de las neuronas, se ha propuesto a la frecuencia espacial como el código neural responsable del análisis de rasgos, ya que cambios en los bordes de la imagen parecen modificar el espectro de frecuencias (Rainer y cols., 2002).

Las imágenes faciales contienen un amplio espectro de información espacial. La simple detección facial implica un mecanismo capaz de integrar la información de muchos campos receptores (CR) hasta extraer un mapa general de todos los rasgos presentes, procesando en paralelo tanto los elementos más sobresalientes como el conjunto (Tanaka y Farah, 1993). Mientras la codificación de rasgos depende en buena medida de la información contenida en las altas frecuencias (Schulman y cols., 1986; Schulman y Wilson, 1987; Iidaka y cols., 2004; Boeschoten y cols., 2005), para extraer el conjunto, el cerebro ha de obtener la información global, trazando la relación espacial entre sus facciones (Elgar y Campbell, 2001), presente en las bajas frecuencias (Bentin y cols., 1996; Bentin y Deouell, 2000; Eimer, 2000; Goffaux y cols., 2003; Halit y cols., 2006).

Dado que la simple estructura es suficiente para el reconocimiento, en general, se considera que mucha de la información relevante para el reconocimiento de caras está contenida en las frecuencias medias (8-16 ciclos/grado) (Fiorentini y cols., 1983; Costen y cols., 1994; Grabowska y Nowicka, 1996; Näsänen, 1999; Costen y cols, 1996;

Morrison y Schyns, 2001; Collin y cols., 2004) y bajas (5 ciclos/grado) (Harmon, 1973; Harmon y Juslesz, 1973), si bien algunos autores han sugerido que también las altas frecuencias pueden ser suficientes para el reconocimiento facial (Fiorentini y cols., 1983; Sergent y Hellige, 1986; Liu y cols., 2000; Kornowski y Petersik, 2003; Collin y cols., 2004; Hsiao y cols., 2005). Curiosamente, esta propiedad no parece extensible al reconocimiento de objetos comunes (Collin y cols., 2004).

En cualquier caso, la contribución de cada rango de frecuencias al procesamiento es relativa al tipo de juicio a realizar por los sujetos (Sergent y Hellige, 1986; Schyns y Oliva, 1997, 1999; Goffaux y cols., 2003; Smith y cols. 2005). Así por ejemplo, la edad facial es más fácilmente identificable a partir de la información recogida en las altas frecuencias, codificando rasgos como las arrugas de expresión, mientras el género depende en mayor medida de las bajas frecuencias (Goffaux y cols., 2003).

1.5. Análisis de la expresión facial

Las expresiones faciales actúan como señales externas de las emociones experimentadas, ofreciendo información muy valiosa para el interlocutor (Frank y Stennett, 2001) y actuando como incentivos (Ohman y Mineka, 2001). Cada expresión facial aparece asociada a rasgos concretos (Darwin, 1899) e implica una respuesta específica (Halberstadt y Niedenthal, 1997), ya sea, emocional (Hatfield y cols., 1992; Wild y cols., 2001) o cognitiva (Clark y cols., 1992; Esteves y Ohman, 1993; Drevets y Raichle, 1998; Dolan, 2002). Además, y por su relevancia, la mayoría de expresiones faciales son reconocidas universalmente (Ekman, 1992, 1994; Izard, 1994), y comienzan a identificarse desde la infancia.

La interacción entre lo que sentimos y lo que percibimos nos afecta social y personalmente, dirigiendo nuestra atención, percepción y memoria (Adolphs, 2003). Si ambas dimensiones han de mantener un nivel adecuado de retroalimentación, cabe esperar que las mismas áreas cerebrales que asumen la percepción facial, dirijan la emoción. Algunas de las claves utilizadas para el reconocimiento facial son también útiles para el análisis de la expresión. Así por ejemplo, la corteza fusiforme, más sensible a altas frecuencias, muestra cierta selectividad a bajas frecuencias en situaciones de activación emocional, especialmente cuando se representa la expresión

de miedo (Vuilleumier y cols., 2003), ya que este procesamiento es más rápido y automático (Bullier, 2001; Bar, 2003). Los datos experimentales son, sin embargo, contradictorios. Mientras algunos pacientes con prosopagnosia mantienen intacta su capacidad para reconocer expresiones faciales (Damasio y cols. 1982; Damasio y cols. 1990; Sergent y Villemure, 1989), sujetos sin prosopagnosia muestran dificultades específicas: incapacidad para reconocer el miedo tras lesiones amigdalinas (Adolphs y cols., 1995), incapacidad para reconocer el disgusto por daños en la ínsula (Calder y cols. 2000), o “agnosia al enfado” (Calder y cols. 2004) causada por la lesión localizada de los BG ventrales. Parece por tanto, que el análisis de las distintas expresiones tiene lugar en áreas diferenciadas del cerebro. Se sabe, por ejemplo, que las neuronas occipito-temporales, se activan con mayor intensidad ante escenas con un alto contenido aversivo o amenazante –definitivas para el mantenimiento de la especie– (Lane y cols., 1998; Lang y cols., 1998; Taylor y cols., 1999; Taylor y cols., 2000; Surguladze y cols., 2003; Vuilleumier, y cols., 2004), ignorando otro tipo de estímulos emocionales (Lane y cols., 1998).

La corteza temporal se ha visto asociada al reconocimiento de la emoción desde los años 1930, momento en el que Klüver y Bucy (1937, 1939) mostraban que la extirpación bilateral del temporal anterior en monos provocaba reacciones anormales en el comportamiento, sobresaliendo sentimientos negativos como la ira o el miedo. Desde entonces, muchos autores han suscrito esta preferencia del lóbulo temporal –y en concreto de la amígdala– por estímulos que generan malestar, incluyendo estados cognitivos como la tristeza (Adolphs y cols., 1994; Breiter y cols., 1996; Morris y cols., 1996, 2002; Phillips y cols., 1997; Büchel y cols., 1998; Whalen y cols., 1998, 2001; Blair y cols., 1999; Davidson e Irwin, 1999; LeDoux, 2000; Phelps y cols., 2001; Phillips y cols., 2001; Wright y cols., 2001; Dolan, 2002; Dilger y cols., 2003; Fredrikson y Furmark, 2003; Hariri y cols., 2003; Williams y cols., 2004).

Sin embargo, de entre todas las estructuras corticales y subcorticales, la amígdala es la que se ha relacionado de un modo más consistente con la expresión y percepción de emociones, tanto en animales como en humanos (LeDoux, 1993; Breiter y cols., 1996; Morris y cols., 1996; Liberzon y cols., 2003). La riqueza de sus conexiones con distintas áreas corticales y subcorticales (Figura 8) ha sugerido modelos muy sólidos

sobre el procesamiento emocional de los estímulos sensoriales. A través de su compleja circuitería, la amígdala actuaría a lo largo de todo el proceso de respuesta, codificando el valor reforzante de los estímulos sensoriales (Weiskrantz, 1956; Jones y Mishkin, 1972; Spiegler y Mishkin, 1981; Rolls, 1986; Malkova y cols., 1997; Parkinson y cols., 2001; Everitt y cols., 2003), evaluando el grado de novedad o ambigüedad, generando la huella de memoria (McGaugh y cols., 1996) y coordinando las respuestas emocionales y motoras pertinentes (Davis, 1992; Cheng y cols., 1997; Whalen y cols., 1998; Kalivas y Nakamura, 1999; Davis y Whalen 2001; Paré y cols., 2004).

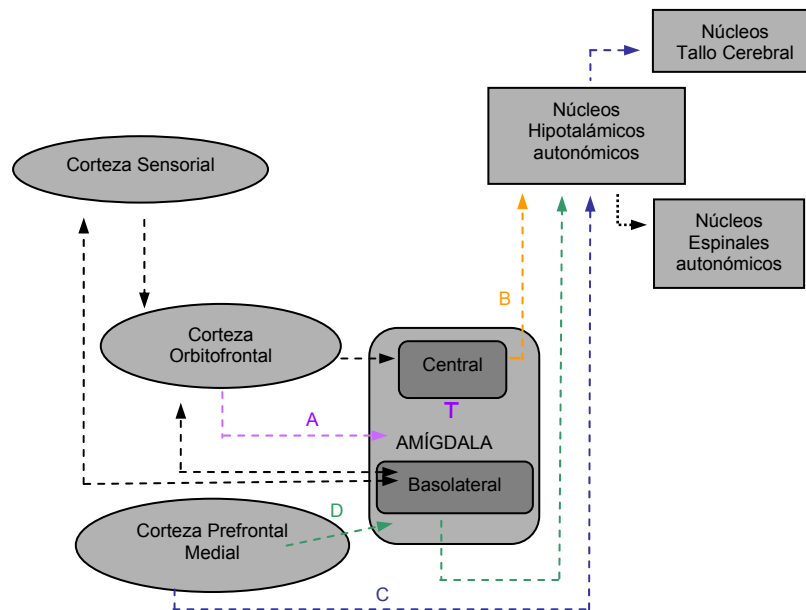


Figura 8: Esquema de las vías amigdalinas reguladoras de la percepción y expresión de emociones (modificado de Barbas y cols., 2003). La amígdala recibe señales directas e indirectas (vía corteza prefrontal) de las cortezas sensoriales. Los axones orbitofrontales alcanzan la amígdala (Vía A) y proyectan al núcleo central, que envía sus axones a los núcleos autonómicos del hipotálamo (Vía B). La corteza prefrontal medial proyecta directa (C) o indirectamente (vía complejo basolateral) (D) a los núcleos hipotalámicos autonómicos, activando el tallo cerebral y los núcleos espinales autonómicos que inervan los órganos periféricos.

Aunque la mayor parte de los estudios se han ocupado de señalar el papel de la amígdala en el reconocimiento de expresiones (Adolphs y cols., 1994, 1998; Broks y cols., 1998; Winston y cols., 2002), dado el efecto modulador de esta estructura sobre la respuesta social, algunos autores van más allá, sugiriendo su implicación en la experiencia emocional (Gur y cols., 1992; Adolphs, 1999; Meunier y cols., 1999; Bachevalier, 2000; Emery y Amaral, 2000; Emery y cols., 2001; Prather y cols., 2001; Amaral, 2002, Amaral y cols., 2003b; Everitt y cols., 2003; Phillips y cols., 2003; Bauman y cols., 2004). Lesiones del núcleo medial de la amígdala, sobre todo izquierdas, interfieren con la adquisición y expresión del miedo condicionado tanto en roedores (Blanchard y Blanchard, 1972; LeDoux y cols., 1988, 1990; LeDoux, 1998, 2000; Davis, 1992; Calder y cols., 1996; Killcross y cols., 1997; Wilensky y cols., 1999, Amorapanth y cols., 2000) como en primates no humanos (Weiskrantz, 1956; Zola-Morgan y cols., 1991; Emery y cols., 2001; Kalie y cols., 2001; Prather y cols., 2001;) y humanos (Cahill y cols., 1996, McGaugh y cols., 1996; Gallagher y Chiba, 1996; LeDoux, 1998; Canli y cols., 2000).

Todas estas funciones son posibles gracias a algunas propiedades particulares de sus neuronas. Así por ejemplo, las neuronas amigdalinas modifican su frecuencia de descarga de acuerdo a la saliencia del estímulo (Nishijo y cols., 1998), silenciando su actividad cuando el valor motivacional desaparece (Lipton y cols., 1999; Tremblay y Schultz, 1999; Schoenbaum y cols., 2000, 2003; Liberzon y cols., 2003). Por ello, y aunque los estímulos inductores de miedo y ansiedad parecen los más adecuados para iniciar la respuesta amigdalina, (Damasio y cols., 2000; Sprengelmeyer y cols., 1998), se ha visto que esta estructura se activa también ante estados emocionales positivos como la alegría (Breiter y cols., 1996; Dolan y cols., 1996; Yang y cols., 2002; Somerville y cols., 2004; Hare y cols., 2005), cuando el nivel de excitación es significativo.

La selectividad de las neuronas amigdalinas a estímulos ansiógenos viene avalada por muchos casos clínicos. Se ha visto que lesiones estructurales de la amígdala pueden contribuir a su sobreactivación, generando la aparición de desórdenes ansiosos ligados a estímulos (Shin y cols., 1997; De Bellis y cols., 2000; Thomas y cols., 2001; Amaral, 2002) o estados de depresión crónica (Drevets y Raichle, 1992, 1995; Davidson e

Irwin, 1999). También en la enfermedad de Alzheimer, se ha observado una marcada correlación entre la pérdida de memoria emocional y la densidad del daño amigdalino (Mori y cols., 1999) al perder la facilitación de memoria normalmente conferida por la emoción (Phelps y Anderson, 1997).

A través de la vía colículo-tálamo-amigdalina (Jiang y He, 2006), los estímulos visuales negativos pueden ser procesados, salvo excepciones (Pessoa y cols., 2002), de manera automática (Morris y cols., 1998, 1999, 2001; Whalen y cols., 1998; Vuilleumier y cols., 2001a; Dolan, 2002; Pessoa y cols., 2002), sin que sea necesario completar el bucle de procesamiento para comenzar la respuesta de defensa o escape.

Por último, factores biográficos o de personalidad (Phelps y cols., 2001; Schaefer y cols., 2002; Fisher y cols., 2003; Phillips y cols., 2003; Bishop y cols., 2004; Oschner y cols., 2002), así como estados de sobrecarga cognitiva (Lavie, 1995; Kastner y Ungerleider, 2000; Vuilleumier y cols., 2001a; Pessoa y cols., 2002) pueden modular la respuesta emocional de las neuronas amigdalinas.

2. RESPUESTA MOTORA A ESTÍMULOS VISUALES

La información visual determina nuestra conducta. Las acciones motoras dependen en buena parte de la coordinación entre lo que hacemos y lo que vemos, ya que sin la retroalimentación visual, el movimiento es menos efectivo y preciso. La respuesta visuomotora, compleja en sí misma, utiliza un número muy elevado de recursos, especialmente cuando su aparición/inhibición depende de alguna regla de aprendizaje, involucrando de manera simultánea la actividad de muchas áreas cerebrales. En la Figura 9, se muestra el esquema de activación cerebral normal durante la realización de tareas visuomotoras simples.

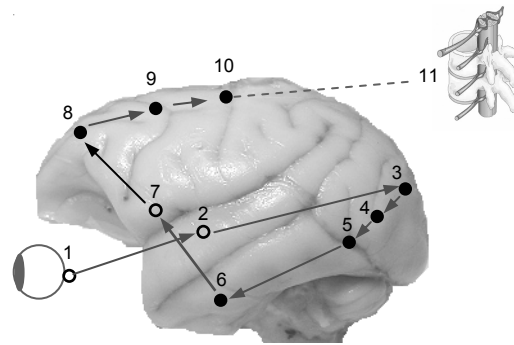


Figura 9: Actividad cerebral durante la realización de tareas visuomotoras (adaptado de Thorpe y Fabre-Thorpe, 2001). La información procedente de la retina (1) alcanza el NGL del tálamo (2), y desde allí se transfiere a V1 (3), V2 (4), V4 (5), y finalmente a IT (vía visual ventral) (6), estructura desde donde viaja a los BG (7) y a PFC (8). Para alcanzar los músculos de la mano, las señales han de alcanzar PMC (9), y MC (10) antes de llegar a las neuronas motoras de la médula espinal (11). Los círculos rellenos y vacíos representan, respectivamente, las principales estructuras subcorticales y corticales implicadas en el proceso.

Además de esta vía directa de procesamiento, muchas estructuras se activan en paralelo, enviando su señal a los distintos núcleos. La información visual alcanza IT (TE y TEO), y desde allí viaja a la amígdala (Nauta y Whitlock, 1956; Herzog y Van Hoesen, 1976; Iwai y cols., 1987; Cheng y cols., 1997; Pessoa, 2005) para su evaluación emocional. La amígdala, por su parte, proyecta de nuevo a TE (Aggleton y cols., 1980; Amaral y Price, 1984; Cheng y cols., 1997; Stefanacci y Amaral, 2002; Freese y Amaral, 2005), integrando la señal para su procesamiento en núcleos superiores. Finalmente, los núcleos caudado y putamen reciben la señal directa de TE (Webster y cols., 1991, 1993, 1995; Middleton y Strick, 1996) y la amígdala (Nauta, 1961), para activar la respuesta visuomotora. Estimulados por la acción de la corteza motora de asociación, caudado y putamen activan la vía directa, y con ella a PFC (Jones y Powell, 1970) y CM, que ordenará el movimiento (Hoover y Strick, 1999) (Figura 10).

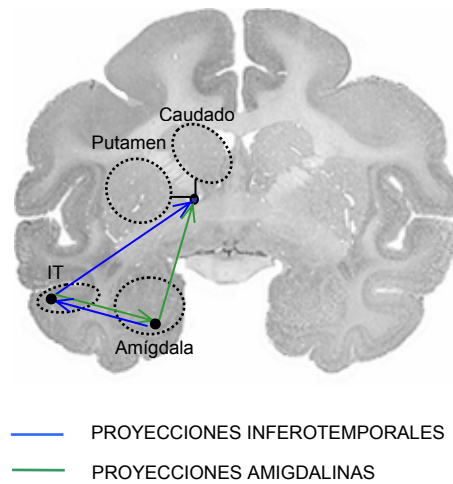


Figura 10: Esquema del bucle anatómico relacionando las estructuras implicadas en la realización de tareas visuomotoras (modificado de Martin y Bowden, 2000). IT (1) proyecta a la amígdala (2) y a los núcleos caudado (3a) y putamen (3b), en el estriado. A su vez, la amígdala (2) proyecta a TE (1), y al caudado (3a) y putamen (3b) ventromediales.

Se ha sugerido a la PFC ventral como primera estructura visuomotora (Murray y Wise, 1996; Petrides, 1997; Rushworth y cols., 1997; Asaad y cols., 1998) ya que recibe aferencias directas de IT (Webster y cols., 1994; Yeterian y Pandya, 1995) y PMC (Matelli y cols., 1986; Yeterian y Pandya, 1995).

2.1. Los Ganglios Basales (BG)

Los BG constituyen en realidad un complejo sistema subcortical formado por tres estructuras independientes: *el cuerpo estriado*, *el subtálamo*, y *la sustancia negra*. Juntas, estas estructuras componen el sistema motor accesorio, implicado en la ejecución de movimientos rápidos, como el de proyección. La lesión de cualquiera de los núcleos basales puede provocar alteraciones en el control de los movimientos voluntarios (DeLong, 2000). El sistema de neurotransmisión en los BG es muy complejo, destacando la acción de tres neurotransmisores: la acetilcolina (ACh), que actúa entre la corteza y el estriado, el GABA, entre el estriado y el pálido, y la dopamina (DA), mediando las conexiones subtálamo-tálamo.

El *cuero estriado* representa el núcleo basal fundamental. Localizado en la base de cada hemisferio cerebral, y su función se ha relacionado con el movimiento corporal. Su estructura es compleja, diferenciándose claramente tres subnúcleos: *caudado*, *putamen*, y *globo pálido*. Por su evolución filogenética, el conjunto caudado y putamen se ha distinguido como neostriado, mientras el globo pálido forma el paleostriado (Carpenter, 1986). Funcionalmente el paleostriado y el neostriado están divididos en dos porciones: la porción dorsal y la porción ventral. Mientras la porción dorsal parece implicada en las funciones cognitivas (fundamentalmente a través del caudado) y motoras (dirigidas desde el putamen), la parte ventral, formada por el *accumbens*, el *tubérculo olfatorio* y la porción rostral de la sustancia innominada, estaría más relacionada con el análisis emocional de los estímulos (Luquin y Jiménez-Jiménez, 1998). El neostriado se considera la estructura de entrada al circuito de los BG. El cuerpo estriado recibe aferencias, principalmente glutamatérgicas, desde diferentes regiones de la corteza cerebral (proyección cortico-estriatal) y el tálamo (núcleos intralaminares). La salida de la información es más distribuida, destacando el papel del globo pálido y la sustancia negra.

Dos vías regulan la actividad motora en los BG: la *vía directa* y la *indirecta*. Mientras la primera activa los movimientos voluntarios, la segunda inhibe la aparición de movimientos involuntarios (DeLong, 2000). Del adecuado equilibrio entre estas dos vías dependerá la ejecución motora normal. La *vía directa* transforma la idea abstracta de movimiento, originada en la corteza asociativa, en acto motor (Figura 11). El caudado y el putamen envían proyecciones inhibitorias al globo pálido interno y a la parte reticular de la sustancia negra, que inhiben a su vez los núcleos talámicos. La activación del caudado y el putamen aumenta la actividad de los núcleos talámicos, activando la corteza motora suplementaria (SMA; Supplementary Motor Area). Desde aquí la información viaja finalmente a la CM, que activa a las motoneuronas de la médula espinal. Las neuronas del caudado y putamen que proyectan al globo pálido interno y a la parte reticular de la sustancia negra tienen receptores dopaminérgicos de tipo D1 (excitatorios), de modo que la DA activa la secuencia que inicia el movimiento (Gerfen et al., 1990; Robertson et al., 1992). La *vía indirecta* se activa por la acción de neuronas estriadas ricas en receptores D2, responsables de las conexiones inhibitorias

con el globo pálido externo, que inhibe al núcleo subtalámico (Gerfen et al., 1990; Robertson et al., 1992). El núcleo subtalámico activa al globo pálido interno y a la parte reticular de la sustancia negra, inhibiendo así, a los núcleos talámicos y a la corteza motora (Figura 12).

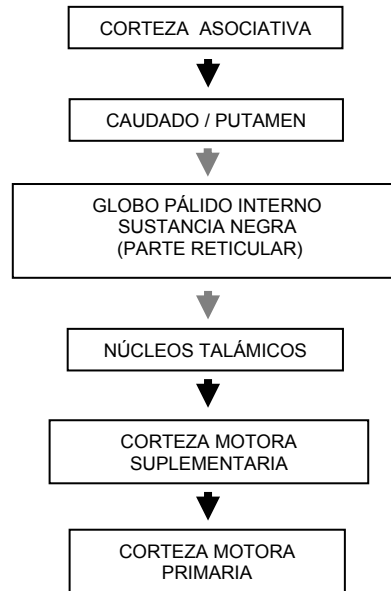


Figura 11: Vía directa de los BG, mostrando los distintos núcleos implicados en el control del movimiento voluntario. El color de las flechas indica la naturaleza excitatoria (negro) o inhibitoria (gris) de las conexiones.

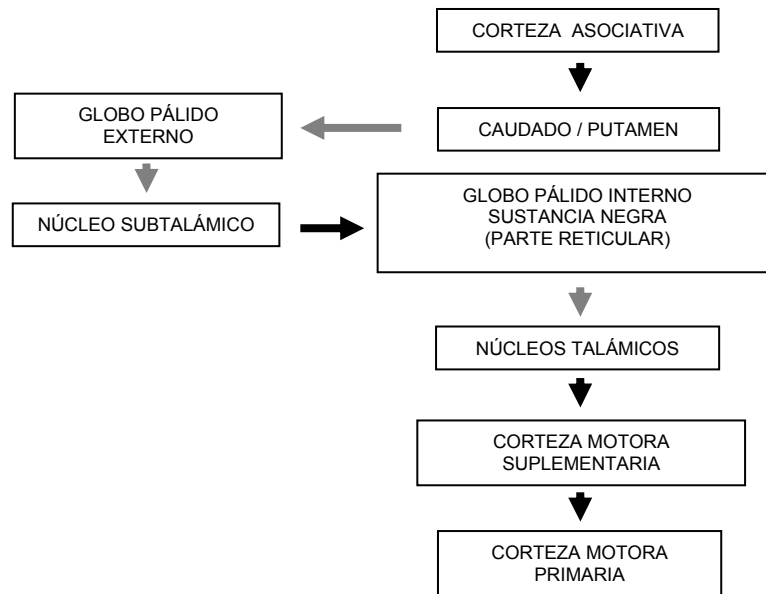


Figura 12: Esquema de la vía indirecta a su paso por las distintas estructuras motoras. El color de las flechas señala la naturaleza excitatoria (negro) o inhibitoria (gris) de las conexiones. La vía indirecta es la responsable de inhibir los movimientos involuntarios que afectan al plan motor.

A través de la acción de estas dos vías y su asociación con el sistema corticoespinal, los BG están implicados en el control de patrones complejos de actividad motora, tales como la escritura. De este modo, se ha sugerido la implicación de esta estructura en el proceso de planificación, si bien algunos autores han propuesto la participación diferencial del estriado en cada una de las fases motoras (Tolkunov y cols, 1998, 2002; Filatova y cols., 2004). Dentro del cuerpo estriado, distintos núcleos parecen especializados en determinados tipos de procesamiento, llegando a sugerirse la existencia de dos circuitos independientes para el control de la respuesta motora: el *circuito del caudado* y el *circuito del putamen*. El *circuito del caudado* o *circuito cognitivo* (Figura 13) se inicia en la corteza cerebral desde donde la señal viaja directamente al caudado, y se transmite al caudado y al globo pálido interno, los núcleos de relevo del tálamo ventroanterior y ventrolateral y, finalmente a las áreas motoras PFC, PMC y SMA. A través de este circuito, el núcleo caudado desempeña un papel

importante en el control cognitivo de la actividad motora. La riqueza de sus conexiones facilita este intercambio, ya que este núcleo se extiende a todos los lóbulos del cerebro: frontal, parietal, occipital y temporal, y recibe proyecciones de las áreas de asociación (Kemp y Powell, 1971; Herkenham, 1979; Minciocchi y cols., 1986; Zemanick y cols., 1991; Hoover y Strick, 1993; Lynch y cols., 1994; Middleton y Strick, 1994, 1996). El *circuito del putamen* (Figura 14) parte de las áreas PFC y SMA, y desde allí viaja al área somatosensorial primaria de la corteza sensorial, para alcanzar después el putamen, la porción interna del globo pálido y finalmente, la CM. Su principal función se ha asociado a la ejecución de patrones aprendidos de movimiento (Graybiel, 1991; Houk y Wise, 1995; Hikosaka y cols., 1996). Cuando cualquier parte del circuito se bloquea, ciertos patrones de movimiento se alteran gravemente. Lesiones del globo pálido conducen a movimientos de torsión continuos, denominados atetosis, mientras pequeñas lesiones múltiples en el putamen, generan movimientos intermitentes, también llamados coreicos.

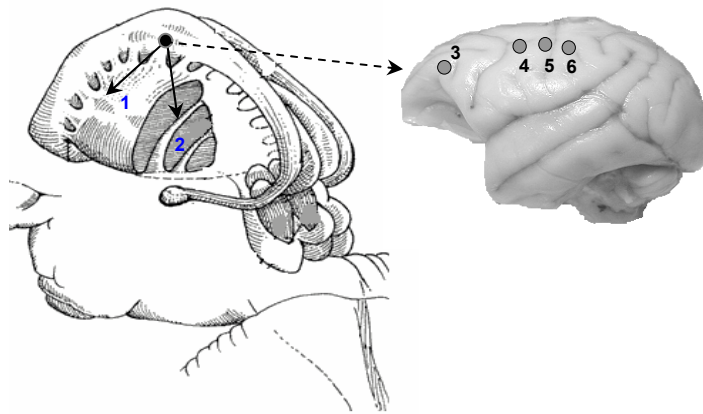


Figura 13. Circuito del caudado para la planificación cognitiva de secuencias motoras voluntarias (modificado de Brailowski, 1995). Desde el núcleo caudado, la información se transmite a otros núcleos basales como el putamen (1) y el globo pálido (2), y finalmente a las distintas áreas premotoras y motoras: PFC (3), SMA (4), MC(5), y la corteza sensorial (6).

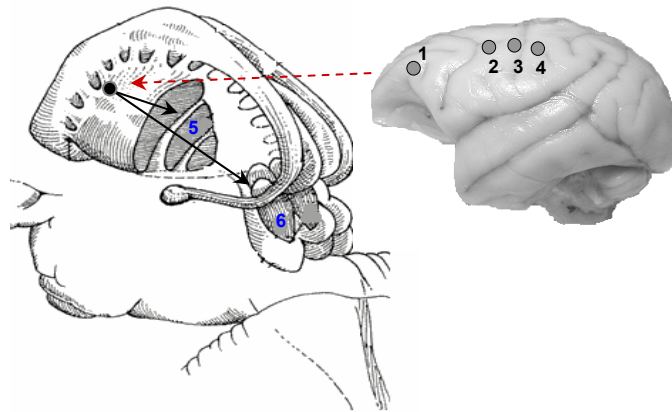


Figura 14. Circuito del putamen. Su acción se ha vinculado a la ejecución subconsciente de los patrones aprendidos de movimiento (modificado de Brailowski, 1995). El putamen recibe la señal de PFC (1), SMA (2) y la corteza sensorial (4), proyectando al globo pálido (5), la sustancia negra (6), y finalmente, a la CM (3).

El equilibrio químico en el sistema de los BG resulta fundamental para el funcionamiento normal. Del balance entre sustancias dependerá no sólo la acción motora sino también el proceso normal de envejecimiento, ya que los BG se han visto implicados en la etiopatogenia de muchas enfermedades neurodegenerativas. De entre estas enfermedades, destaca por su prevalencia (1% en mayores de 65 años), la enfermedad de Parkinson, causada por la degeneración selectiva de la DA nigroestriada (Huot y cols., 2002; Iancu y cols., 2005; Chen y cols., 2007). La degeneración de la sustancia negra disminuye la liberación de DA en la vía directa e hiperactiva la vía indirecta (DeLong, 2000). A nivel comportamental, los movimientos voluntarios se afectan, y aparecen episodios de temblores, rigidez, hipertonia, acinesia y bradicinesia, acompañados por sentimientos depresivos y demencia, entre otros. La administración de levodopa, precursor metabólico de la DA, mejora considerablemente los síntomas de la enfermedad (Deleu y cols. 2002). Otra enfermedad severa, aunque menos frecuente y con mayor carga genética, es la Corea de Huntington. En esta enfermedad, la degeneración de las neuronas del caudado que proyectan al globo pálido externo, afecta selectivamente la transmisión en la vía indirecta (Aron y cols., 2003; Gavazzi y cols.,

2007). Como resultado, el paciente se muestra incapaz para inhibir un amplio repertorio de movimientos involuntarios.

Aunque, como hemos visto, los BG son estructuras fundamentalmente motoras, diversos autores han relacionado a estos núcleos con el procesamiento de los estímulos visuales. Los mismos modelos utilizados para explicar las bases patofisiológicas de los trastornos motores (Albin y cols., 1989; DeLong, 1990) se han aplicado con éxito al estudio de las alucinaciones visuales. Se ha observado que pacientes de distintas enfermedades psiquiátricas y neurodegenerativas que cursan con estos síntomas muestran un incremento anormal del tono dopaminérgico en los núcleos accumbens y estriado, así como un aumento en la densidad de cuerpos de Lewy en el núcleo basolateral amigdalino e IT (Harding y cols., 2002; Papapetropoulos y cols., 2006), causando la inhibición del circuito cortico-estriado-tálamo-cortical. Cambios en el flujo sanguíneo y en la concentración de DA en el estriado se han relacionado con la experiencia de alucinaciones visuales y auditivas en los pacientes esquizofrénicos (Silbersweig y cols., 1995; Middleton y Strick, 1996). Sin embargo, mientras las alucinaciones visuales experimentadas por estos pacientes dependen fundamentalmente de lesiones mediales en la parte reticular de la sustancia negra (Mckee y cols., 1990), las alucinaciones auditivas se han asociado a un incremento anormal del flujo sanguíneo en las cortezas frontal y temporal, así como en distintas estructuras subcorticales, destacando la amígdala (Sanjuan y cols., 2007). Por último, se ha relacionado también la aparición de calcificaciones en los BG –normales durante el proceso de envejecimiento– y especialmente la calcificación del globo pálido, con la experiencia de distintos síntomas psicóticos (Lauterbach y cols., 1994; Svante y cols., 2003), incluyendo las alucinaciones.

Todos estos datos resultan coherentes con los resultados de estudios anatómicos previos, en los que se observó que gran parte de la información sensorial de entrada a los BG es en realidad visual (Divac y cols., 1977; Kasdon y Jacobson, 1978; Tigges y cols., 1982; Markowitsch y cols., 1985; Brysch y cols., 1990; Schmahmann y Pandya, 1990; Webster y cols., 1993). El área TE proyecta vía tálamo a los BG para permitir la asociación visuomotora (Mishkin y cols., 1984; Passingham 1993; Dominey y cols., 1995; Tremblay y cols., 1998), de la que dependerá el procesamiento de estímulos

complejos (Divac y cols., 1967; Buerger y cols., 1974) como caras (Vonsattel y cols., 1985; Jacobs y cols., 1995a,b). Especialmente relevantes para la asociación visuomotora son el caudado y putamen (Hikosaka y cols., 1989a,b; Aosaki y cols., 1994; Apicella y cols., 1997; Hollerman y cols., 1998; Toni y Passingham, 1999; Pisani y cols., 2001), por ser en estos núcleos donde confluyen de modo más efectivo ambas señales –visual y motora– (Gardiner y Nelson, 1992; Schultz y Romo, 1992; Fukuda y cols., 1993; Graybiel, 1998; Hikosaka y cols., 1989a,b; Wannier y cols., 2002). Sin embargo, el patrón de procesamiento llevado a cabo por las neuronas neoestriadas continúa siendo confuso (Passingham y cols., 1998) ya que lesiones similares en el caudado y el putamen devienen tanto en daños motores o sensoriales puros, como en alteraciones complejas de la conducta (Brown y cols., 1997).

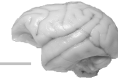
Por último, los BG se han relacionado también con el procesamiento emocional de los estímulos (Phillips y cols., 1997, 1998; Sprengelmeyer y cols., 1998; Damasio y cols., 2000). Algunas neuronas en el estriado parecen más sensibles a la recompensa asociada al acto motor que al propio acto, bastando la simple expectativa para activarlas (Schultz y cols., 2000). Se ha sugerido que estas neuronas extraerían la probabilidad de contingencia, discriminando entre los distintos tipos de recompensa (Schultz y cols., 1995), mientras permanecen invariables a aspectos como la demanda motora (Crutcher y DeLong, 1984; Crutcher y Alexander, 1990; Montgomery y Buchholz, 1991; Romo y Schultz, 1992) o cognitiva (Hikosaka y cols., 1989b; Alexander y Crutcher, 1990; Johnstone y Rolls, 1990; Apicella y cols., 1992; Schultz y Romo, 1992).

3. OBJETIVOS DEL PRESENTE TRABAJO

Dada la complejidad de la respuesta visuomotora, y teniendo en cuenta que IT, la amígdala, el caudado y el putamen desempeñan un papel importante durante el proceso de categorización y decisión motora, hemos diseñado el presente estudio con la intención de *describir la actividad celular en estas estructuras durante la realización de tareas visuomotoras.*

Para alcanzar este objetivo, y dada la especial sensibilidad de las células de IT a estímulos visuales complejos, y en concreto, a imágenes faciales, hemos utilizado como estímulos una muestra de imágenes, compuesta fundamentalmente por caras y figuras faciales elementales.

II. MATERIAL Y MÉTODOS



La metodología utilizada en este trabajo fue similar a la de trabajos anteriores (Gonzalez y cols., 1993; Perez y cols., 2005). Todos los procedimientos quirúrgicos y experimentales fueron aprobados por el Comité Bioético de la Universidad de Santiago de Compostela.

1. PREPARACIÓN DEL ANIMAL

En el presente estudio se han utilizado dos monos rhesus macho (*Macaca mulatta*) de 6.2 y 3.6 kilogramos de peso, entrenados para realizar una tarea visuomotora. Inicialmente, los animales fueron entrenados en su jaula. Para ello, un monitor, una palanca y un sistema de dispensación automática de agua fueron adaptados a la jaula de tal forma que desde su interior el animal podía ver un estímulo de fijación que aparecía en el monitor, consistente en una barra brillante sobre un fondo negro (punto de fijación). Antes de iniciar el entrenamiento, se examinaron la refracción, el fondo de ojo y los movimientos oculares para comprobar que no existían alteraciones. En esta fase inicial, el animal debía pulsar la palanca cuando aparecía el estímulo de fijación, y soltarla tan pronto se transformaba en una cruz. Siempre que realizaba correctamente la tarea, recibía 0.1 ml de agua. Si la cantidad total de agua no alcanzaba los requerimientos diarios mínimos, se suplementaba manualmente la diferencia necesaria. El entrenamiento se realizaba diariamente controlando el rendimiento. A medida que el animal iba aprendiendo, el tamaño del punto de fijación disminuía y los parámetros se aproximaban a los requerimientos finales (punto de fijación: 0.4x0.4 grados). Los tiempos de fijación (1seg), de pulsado (750 ms), y el intervalo entre ensayos (entre 300 y 600 ms) fueron aleatorios para asegurar que el animal prestaba atención a la tarea que estaba realizando. Estos entrenamientos se realizaron para que el animal aprendiese a pulsar una palanca en relación con la aparición de un estímulo visual.

Una vez alcanzado el 90% de ensayos correctos, comenzó el entrenamiento en el laboratorio donde se realizaron los registros. Un sistema de videocámara con luz infrarroja permitía la observación del animal durante el entrenamiento y la realización de los experimentos. Durante esta fase, el animal estaba sentado en una silla especialmente diseñada para primates frente a un monitor CRT en color (Samtrom 76DF, Tanjing Samsung, Tanjing, China), con una palanca situada al alcance de su mano, y un sistema de dispensación automática de agua. Una vez que el animal consiguió un 90% ensayos correctos se le intervino quirúrgicamente. Bajo anestesia general y en condiciones asépticas, se le implantó sobre la parte anterior del cráneo un sistema de fijación, consistente en un poste metálico unido al cráneo por medio de tornillos de acero inoxidable de 1 mm de diámetro y cemento dental. Este sistema fue necesario para evitar los movimientos de cabeza durante la tarea y facilitar así el control de la posición ocular. Para implantarlo, se anestesió al animal con pentobarbital sódico (10 mg/kg i.v.), previa inducción con ketamina (10 mg/kg i.m.). Durante la intervención, se le administraron 10 mg de pentobarbital sódico cada 25 minutos aproximadamente para mantener la anestesia. Una vez finalizada la intervención, se le administraron antibióticos (Penicilina, 50.000 IU/Kg, i.m.) y analgésicos (Noramidopirina 150 mg/Kg i.m., Nolotil, Europharma). Periódicamente, se realizaron curas y limpieza del implante para mantenerlo en las mejores condiciones posibles.

Tras una semana de recuperación, se inició el período final de entrenamiento en el laboratorio con la cabeza fija, y utilizando los estímulos visuales necesarios para realizar el experimento. Para esto se colocó al animal en la silla para primates, se fijó la cabeza a un soporte rígido (Figura 15), y se hicieron los ajustes necesarios para mantener constante la distancia entre los ojos y el monitor, situado frontalmente a 57.7 cm de los ojos del animal. A esta distancia, 1 cm en la pantalla del monitor equivale a 1 grado de ángulo visual.

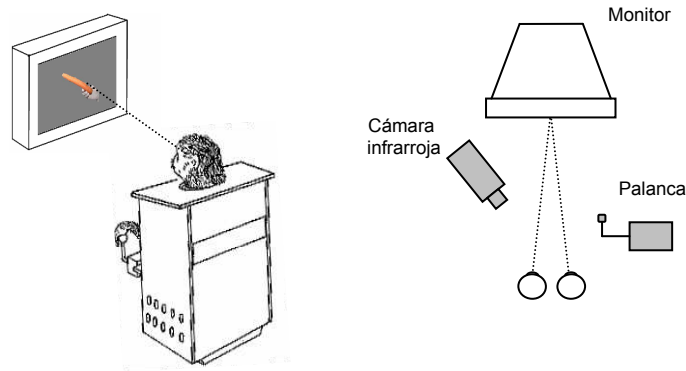


Figura 15: Situación del animal en el laboratorio. A la izquierda se muestra el animal sentado frente al monitor utilizado para la estimulación visual. A la derecha se muestran esquemáticamente los ojos del animal, la palanca, el monitor de estimulación visual, y la cámara de infrarrojos para controlar la posición ocular.

En esta última fase de entrenamiento el animal tuvo que aprender la tarea final (ver apartado 2) que se utilizaría durante todos los experimentos. Cuando el animal alcanzó de nuevo un 90% de ensayos correctos en la tarea final se le sometió a una nueva intervención quirúrgica para implantar en sistema de registro. Bajo anestesia general y siguiendo un procedimiento similar al descrito, se le implantó un cilindro de acero inoxidable de 20 milímetros de diámetro sujeto al cráneo de acuerdo a los cálculos estereotáxicos apropiados para cada área de registro (Tabla 1) y calculados a partir del atlas *The Rhesus Monkey Brain in Stereotaxic Coordinates* (Paxinos y cols., 2000). Un micromanipulador electro-hidráulico (Narishige, Tokio, Japón) se acoplaba al cilindro durante el experimento, permitiendo la manipulación externa del microelectrodo.

ESTRUCTURA	0,0 INTERAURICULAR		
	L	A-P	V
IT	+18	+16	+13
AMÍGDALA	+8	+20	+9
CAUDADO	+4	+23	+22
PUTAMEN	+10	+23	+18

Tabla 1: Coordenadas estereotáxicas correspondientes al atlas publicado por Paxinos y cols. (2000), utilizadas para la ubicación de las áreas de registro en los tres ejes: lateral (L), antero-posterior (A-P) y vertical (V).

Tras la recuperación de la intervención, se iniciaron los experimentos. Mediante un microscopio quirúrgico (Takagi Seiko, OM-5, Pagano, Japón), se observaba la penetración del electrodo en la duramadre, realizando dibujos diarios de su posición dentro de la craneotomía.

Para el control de la posición ocular se utilizó una videocámara con luz infrarroja y una tarjeta digitalizadora (Imagination, PXC200, Oregon, USA). Mediante este sistema se detectaba el reflejo corneal izquierdo, almacenándolo en un ordenador personal convencional con una resolución de 20 minutos de arco y una frecuencia de muestreo de 25 Hz (Figura 16). Se utilizó una ventana que abarcaba el ángulo visual de la imagen (18.5x18.5 grados) y se excluyeron los ensayos en los que el animal no miró en ningún momento hacia la imagen.

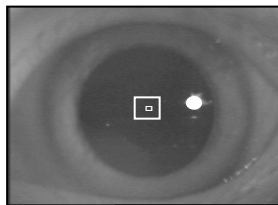


Figura 16: Control de la posición ocular. Una tarjeta digitalizadora de vídeo permitía monitorizar el reflejo corneal. Siempre que el reflejo se mantenía en la ventana de fijación (cuadrado blanco), el animal miraba a la pantalla. En esta figura se representa el ojo izquierdo del animal tal y como se visualizaba en el monitor del ordenador que controlaba la posición ocular.

2. DESCRIPCIÓN DE LA TAREA FINAL

En la tarea final se utilizaron como estímulo visual las imágenes presentadas en la Figura 18. Tres de estas imágenes estaban asociadas a recompensa, mientras que el resto no lo estaba. Para cada experimento se eligieron series de seis imágenes, que siempre incluían las tres asociadas con la recompensa, dos no asociadas a recompensa y una imagen neutra (fondo gris) tampoco asociada a recompensa. En la Figura 17 se presenta de forma esquemática esta tarea final. Después de un intervalo entre ensayos de entre 300 y 600 ms, durante el cual la pantalla permanecía con fondo blanco, se presentaba aleatoriamente una de las imágenes, manteniéndose durante 750 ms. El animal debía

pulsar la palanca siempre que aparecía una imagen asociada a recompensa, y no pulsarla cuando la imagen no estaba asociada a recompensa. Si la respuesta se producía durante los 750 ms post-estímulo, el animal era recompensado con una gota de agua, y un nuevo ensayo comenzaba. Cada vez que por error, el animal presionaba la palanca durante la presentación de una imagen no asociada a recompensa, el ensayo era abortado y se repetía, apareciendo de nuevo una imagen no asociada a recompensa. Por último, cuando el animal ignoraba una cara asociada a recompensa, la tarea continuaba con otra imagen elegida al azar. Para evitar aciertos casuales, se abortaba el ensayo si la palanca era pulsada durante los primeros 120 ms tras la presentación de una imagen asociada a recompensa.

Durante los registros en el caudado y putamen, se introdujeron en algunas ocasiones modificaciones en la tarea, consistentes en que se evitaba el acto motor del animal retirando la palanca. En estos casos, el experimentador realizaba la parte motora de la tarea desde otro lugar, manteniendo la contingencia entre estímulo y recompensa.

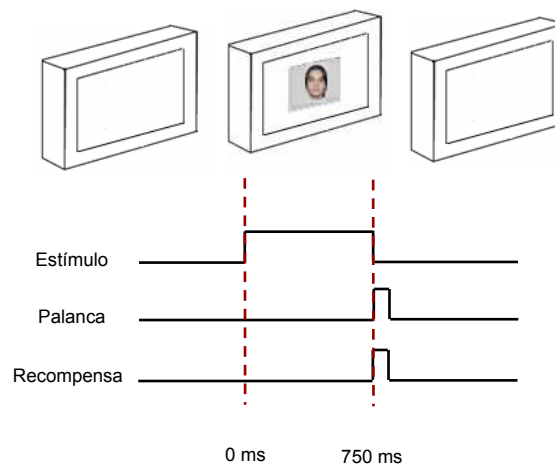


Figura17: Cronograma de la tarea. La tarea comenzaba con la aparición del estímulo ($t=0$). Desde ese momento, el animal disponía de 750 miliegiundos (ms) para pulsar la palanca, recibiendo una gota de agua como recompensa.

3. DESCRIPCIÓN DE LOS ESTÍMULOS VISUALES

Se han utilizado como estímulos visuales un conjunto de imágenes (Figura 18), que incluyeron caras humanas, la cara de un macaco, una zanahoria, un óvalo con y sin rasgos faciales, y un fondo gris. Para la obtención de las imágenes de caras se tomaron fotografías de 6 rostros humanos (4 masculinos y 2 femeninos), y del propio animal, todas con fondo gris. Se utilizó como imagen control la imagen de un cuadrado gris (correspondiente al fondo de las caras). Cada una de las imágenes abarcaba 18.5x18.5 grados de ángulo visual y tenía una resolución de 480x480 píxels. Siempre que se encontraba una célula apta para estudio, se estimulaba utilizando una serie de seis imágenes, formada por tres imágenes asociadas a recompensa, dos no asociadas a recompensa, y la imagen control (Figura 19: ejemplo de una de las series).

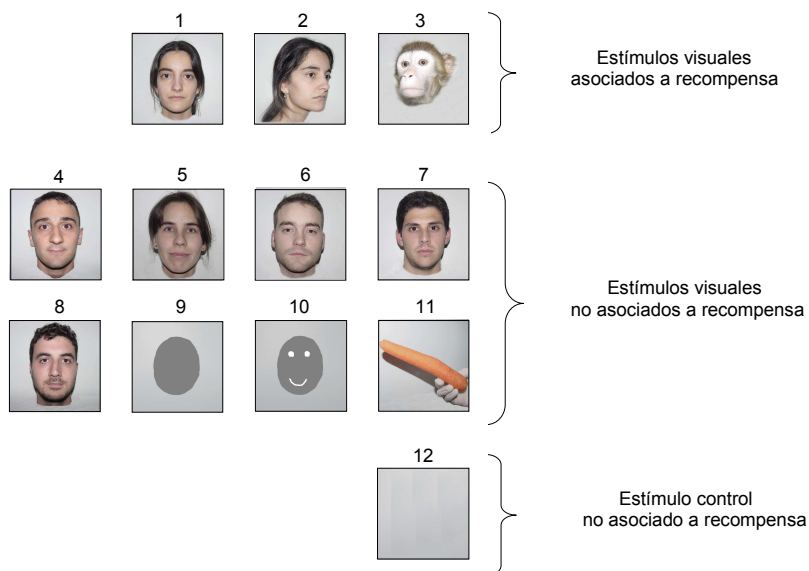


Figura 18: Estímulos originales utilizados en nuestra tarea. Los estímulos 1-3 estaban asociados a recompensa. Los estímulos 4-11 no estaban asociados a recompensa. Se utilizó como estímulo control el estímulo 12, que no estaba asociado a recompensa.

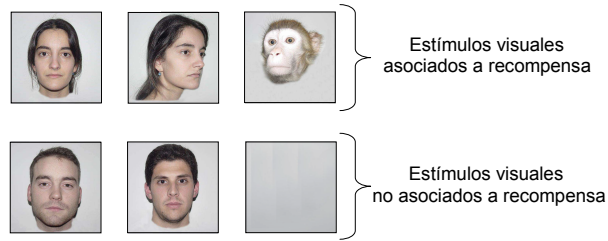


Figura 19: Las células fueron estudiadas con series de 6 estímulos, utilizando siempre tres imágenes asociadas a recompensa, dos no asociadas a recompensas, y el estímulo control.

Adicionalmente, en algunos registros se utilizaron como estímulos, además de las series originales, modificaciones de las mismas imágenes, tal y como se expone a continuación:

a) *Introducción de un punto de fijación en la imagen.* Con esta variación el animal no tenía que prestar atención a toda la imagen, sino al punto de fijación superpuesto a las imágenes asociadas a recompensa, por lo que no necesitaba llevar a cabo la discriminación (Figura 20).

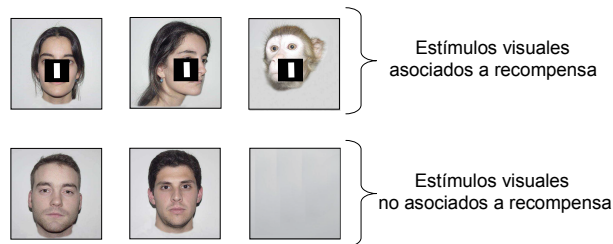


Figura 20: Ejemplo de una serie de estímulos introduciendo un punto de fijación.

b) *Modificación del color.* En este caso, una de las imágenes de la serie se presentó tanto en color como en escala de grises y en blanco y negro (Figura 21). Estos cambios nos permitieron valorar el efecto del color sobre la actividad celular.



Figura 21: Muestra de una de las series utilizada para estudiar el efecto del color sobre la respuesta celular. En este caso, la imagen modificada era siempre recompensada.

c) *Modificación de los rasgos faciales.* Para aislar la posible influencia de algunos de los principales rasgos de identidad facial sobre la respuesta celular, en las imágenes originales se suprimieron la mitad inferior o la totalidad de la cara, manteniendo el resto igual (Figura 22).

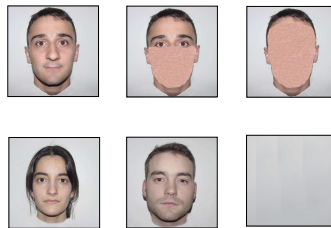


Figura 22: Ejemplo de una serie de caras creada para el análisis de la influencia de los rasgos faciales en la respuesta celular.

4. REGISTRO DE LA ACTIVIDAD NEURONAL

El animal realizaba la tarea diariamente, de manera ininterrumpida durante aproximadamente 90 minutos, haciendo alrededor de 1500 ensayos por sesión. Tanto la estimulación visual como la recogida de datos se llevaron a cabo utilizando ordenadores personales convencionales y programas desarrollados en nuestro laboratorio. El programa utilizado para la estimulación se diseñó en lenguaje C (Visual C++, Microsoft).

Para el registro de la actividad celular, se utilizó un equipo electrónico convencional (Bak Electronics, Rockville, Maryland, USA) incluyendo un preamplificador, que incrementaba la intensidad de la señal, antes de ser filtrada para optimizar el registro. Mediante un osciloscopio, un discriminador de amplitud y un generador de audio, se mostraban los potenciales de acción de las neuronas, permitiendo evaluar la respuesta neuronal a tiempo real. Simultáneamente, la señal captada por el electrodo y filtrada, era digitalizada mediante un convertidor A/D a 50 kHz, y almacenada en un ordenador con el resto de parámetros de la tarea.

Para acceder al lugar de registro con los microelectrodos, se practicaron craneotomías de 5 mm de diámetro en el interior del cilindro, dejando intacta la duramadre. Para ello, se administraba al animal 0.5 ml de ketamina i.m. (Ketolar, 50 mg/ml). Cuando el engrosamiento de la duramadre no permitía más penetraciones con el microelectrodo, se practicaba una nueva craneotomía. Una vez agotado el espacio en el interior del cilindro, se intervenía de nuevo al animal, colocando un nuevo cilindro. La actividad eléctrica extracelular se registró en ambos hemisferios cerebrales utilizando microelectrodos de acero inoxidable (A-M Systems, INC., Washington, USA; 5 Mohm). Asociando su localización en la craneotomía a las coordenadas estereotáxicas, y la profundidad marcada por el contador del micromanipulador, se podía estimar la zona en la que se realizaban los registros.

Una vez situado el animal y colocado el micromanipulador, se avanzaba la punta del electrodo hasta la profundidad estimada, y se iniciaba la tarea. A continuación, el descenso del electrodo se ralentizaba (10 μ /seg) hasta encontrar actividad neuronal. El discriminador de amplitud transformaba los potenciales de acción en pulsos eléctricos que podían ser visualizados como “rasters” y nos permitían controlar la calidad del registro así como valorar las respuestas celulares ‘on-line’. En cuanto se encontraba actividad relacionada con la tarea se procedía al registro de la señal. A partir de este momento se realizaba una serie de ensayos hasta conseguir al menos 25 con cada imagen. A este grupo de ensayos se le denominó “clase”. El carácter aleatorio de la presentación de imágenes dentro de cada clase minimizó en efecto de las variaciones en el registro al realizar el análisis de los datos. Los experimentos finalizaban cuando el animal dejaba de trabajar o lo hacía erráticamente.

5. ANÁLISIS DE LOS DATOS

5.1. Análisis de la actividad celular

Los datos fueron analizados diariamente después de cada experimento. Mediante un programa discriminador de tiempo-amplitud desarrollado en nuestro laboratorio se extrajo la actividad de neuronas individuales a partir del registro multiunitario (Figura 23). De esta forma, podían aislarse sin dificultad células individuales de una misma población. Para cada célula aislada se construyeron rasters e histogramas (Figura 24) que fueron analizados estadísticamente.

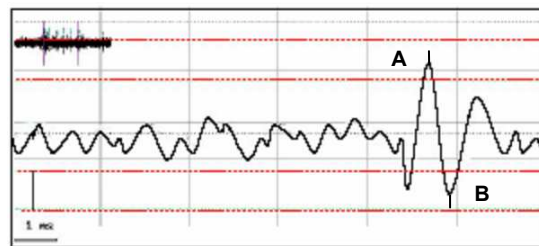


Figura 23: Sistema de discriminación tiempo-amplitud. En la parte superior se muestra el registro continuo después de haber sido digitalizado mediante el convertidor analógico-digital. Mediante software, pudimos aislar los spikes individuales en base a una combinación de amplitud y tiempo. Las líneas rojas representan los límites superior e inferior de las ventanas de amplitud. Para aislar las neuronas, se señalaban los puntos A y B. La distancia temporal entre ambos determinaba la validez o no del spike.

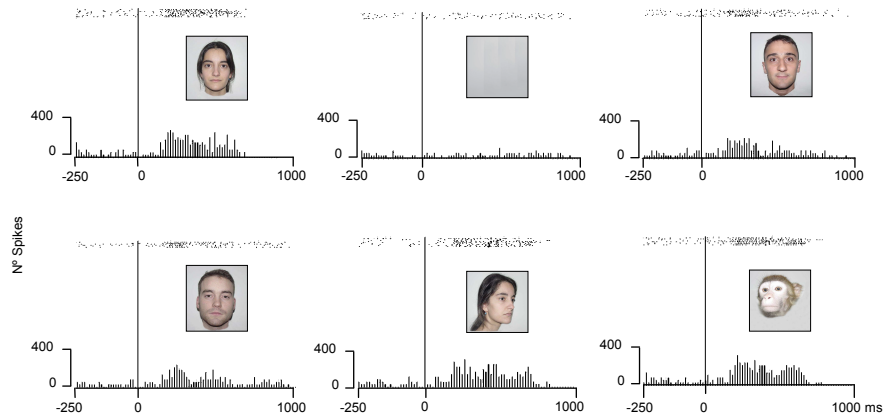


Figura 24: La actividad celular se representó en forma de rasters e histogramas peri-evento (presentación del estímulo o pulsado de palanca). En la parte superior de cada gráfica se muestra el raster (cada punto representa una descarga neuronal), y en la parte inferior, el histograma (construido a partir del raster: la altura de cada barra representa la suma de las descargas neuronales en ese intervalo). En esta figura, la actividad celular se muestra sincronizada con la presentación del estímulo (línea negra continua).

Para realizar el análisis estadístico, la actividad celular se determinó calculando la frecuencia de descarga (spikes/seg). La actividad basal de cada célula se cuantificó calculando la frecuencia de descarga durante los 250 ms previos a la presentación del estímulo. La respuesta al estímulo visual se estimó calculando la frecuencia de descarga de la célula durante los 300 ms inmediatamente posteriores a la presentación del estímulo. Por último la actividad celular relacionada con la actividad motora se cuantificó calculando la frecuencia de descarga durante los ± 200 ms peri-pulsado de palanca. En la Figura 25 se representa esquemáticamente el procedimiento seguido para el cálculo. Para comparar la actividad a distintas condiciones, se utilizó el ANOVA de un factor, tomando como nivel de significación estadística $p < 0,05$. Adicionalmente, se calculó un Índice de Magnitud (IM) para cada célula en cada condición estudiada, de acuerdo con la ecuación basada en el ANOVA: $IM = PE / (PE + PI)$, donde PE representa la variabilidad entre grupos y PI la variabilidad intra-grupos. Dicho índice proporcionaba valores entre 0 y 1, de tal modo que aquellas células con IM cercanos a 1 mostraban respuestas de mayor magnitud. Este índice es similar al utilizado por otros autores para cuantificar el grado de selectividad en la actividad celular (Durand y cols., 2002; Prince y cols., 2002; Romero y cols., 2007). Para realizar estos cálculos, se

diseñaron “scripts” para Matlab (Matlab, Mathworks Inc., Natwick, USA). Estos scripts construían además los rasters y el histograma de frecuencia de actividad de cada célula para cada uno de los estímulos presentados (Figura 26).

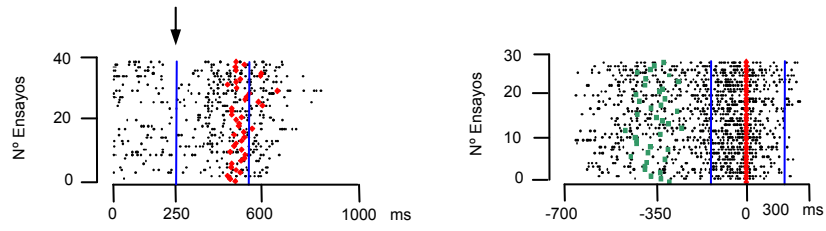


Figura 25: Ejemplo que muestra cómo se cuantificó la actividad celular. En la parte izquierda de la figura se representa el raster sincronizado con la presentación del estímulo visual (flecha vertical, $t=250$ ms). La actividad basal se tomó como la frecuencia de descarga durante los 250 ms previos a la presentación del estímulo. La respuesta al estímulo se cuantificó calculando la frecuencia de descarga durante los 300 ms post-estímulo (intervalo entre líneas azules). En la parte derecha, se muestra cómo se cuantificó la actividad relacionada con el acto motor. En este caso el raster se sincronizó con el momento de pulsado de la palanca (línea roja), tomando como actividad motora a la frecuencia de descarga durante los 200 ms anteriores y posteriores al pulsado de la palanca (intervalo entre líneas azules).

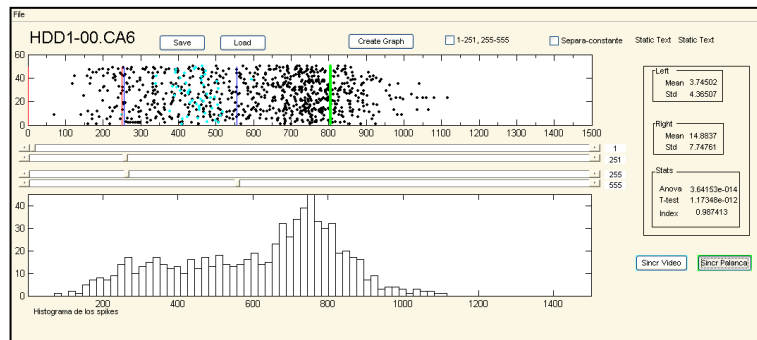


Figura 26: Ventana del programa desarrollado en Matlab para el análisis de las respuestas celulares. Este programa construía el raster y el histograma de cada célula para cada serie de pruebas y para cada uno de los estímulos presentados, mostrando los resultados estadísticos. En la imagen se representa el raster (arriba) y el histograma de frecuencias sincronizados con el pulsado de palanca (línea verde).

5.2. Análisis de frecuencia espacial del estímulo y respuesta celular

En el caso de IT y la amígdala se analizó la frecuencia espacial de las imágenes y se correlacionó con la respuesta celular. Para esto, se convirtió cada imagen a escala de grises, y se aplicó la Transformada de Fourier (FFT), calculando el módulo medio para 40 rangos de frecuencias (0.3 a 12 ciclos/grado en bandas de 0.3 ciclos) (Figuras 27 y 28). Se generaron así matrices de números complejos, obteniendo 40 módulos por cada imagen. Finalmente, se calculó el coeficiente de correlación entre los módulos y la respuesta media (spikes/seg) de cada una de las células a cada imagen.

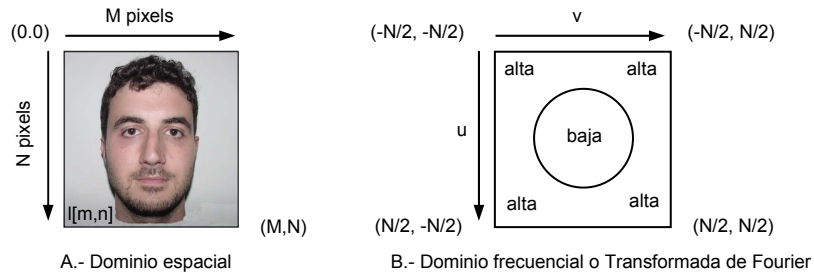


Figura 27: Esquema de la transformada de Fourier (FFT). Los datos de la imagen (izquierda), dispuestos como una matriz de números reales, se representan en el dominio de frecuencia como números imaginarios (derecha), de modo que las frecuencias bajas se presentan en el centro, mientras que las altas se representan en la periferia.

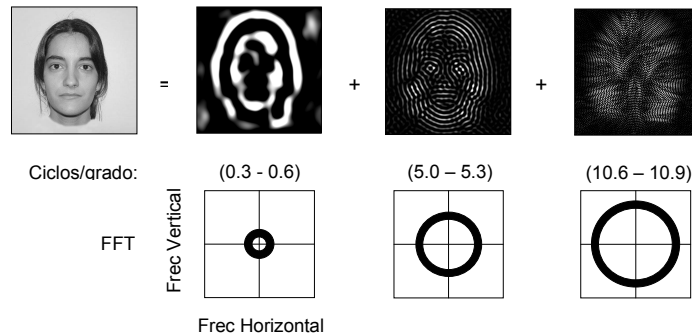


Figura 28: Análisis de Fourier de una de las imágenes utilizadas como estímulo (arriba, a la izquierda). Partiendo de una versión en escala de grises de cada imagen original, se calculó la FFT utilizando Matlab. Después se eligieron rangos de frecuencia (anillos en la parte inferior) y se calculó la potencia de cada uno de estos rangos.

5.3. Determinación del inicio de la actividad celular visual y motora

La determinación del inicio de la actividad celular nos permitió conocer la latencia entre la presentación del estímulo y la respuesta visual en el caso del IT y amígdala, y entre la actividad premotora y la ejecución del movimiento en el caudado y el putamen. La técnica utilizada para el cálculo de estos tiempos estuvo basada en la distribución de Poisson (Maunsell y Gibson, 1992; Bisley y cols., 2004).

Para las células de IT y de la amígdala, se construyeron histogramas peri-evento, abarcando desde los 250 ms pre-estímulo a los 1000 ms postestímulo. La anchura de barra fue de 4 ms. Se tomó como actividad basal la existente durante los 250 ms pre-estímulo, y este valor se utilizó para determinar, aplicando la distribución de Poisson, las barras del histograma cuya respuesta era significativamente mayor o menor ($p < 0.05$) a la descarga basal. La latencia de respuesta se determinó de acuerdo con el comportamiento de las células. En aquellas células que respondían al estímulo incrementando su frecuencia de descarga, se consideró como latencia de respuesta al tiempo comprendido entre la aparición del estímulo y la primera barra del histograma excediendo significativamente el valor esperado (Figura 29). Por el contrario, en las células que respondían al estímulo disminuyendo su frecuencia de descarga, se consideró como latencia de respuesta al tiempo comprendido entre la aparición del estímulo, y la primera barra del histograma mostrando un valor significativamente menor al esperado.

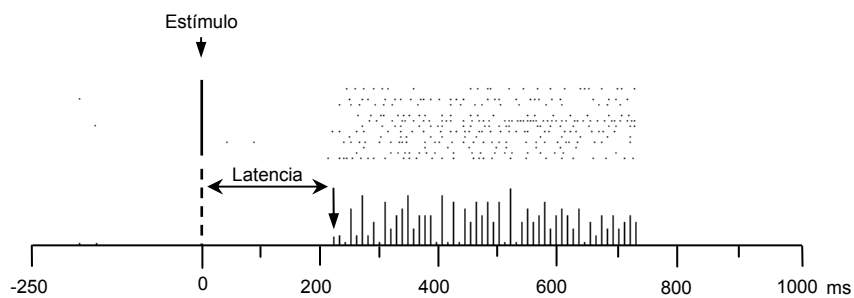


Figura 29: Determinación de la latencia de respuesta en IT y la amígdala para las células que incrementaban su frecuencia de respuesta ante el estímulo. Se construyeron histogramas peri-evento, tomando los 250 ms anteriores a la presentación del estímulo y los 1000 ms posteriores. Utilizando la distribución de Poisson, se determinó la posición del primer bin que excedía la descarga basal (pre-estímulo) y se tomó como latencia de respuesta.

Para la determinación del tiempo transcurrido entre la aparición de la actividad neural premotora y el acto motor, se procedió de forma similar. Se utilizó el pulsado de la palanca como referencia para construir el histograma, que abarcaba desde los 750 ms anteriores hasta los 650 ms posteriores, con una anchura de barra de 4 ms. En las células que incrementaban su frecuencia de descarga, se consideró como tiempo de activación premotora al comprendido entre la primera barra del histograma que excedía significativamente la descarga basal (obtenida de los 250 ms pre-estímulo visual) y el pulsado de la palanca (Figura 30). Por el contrario, en las células que mostraban una disminución de su frecuencia de descarga, se consideró como tiempo de activación premotora al tiempo transcurrido entre la primera barra del histograma cuyo valor era significativamente inferior a la descarga basal, y el pulsado de la palanca.

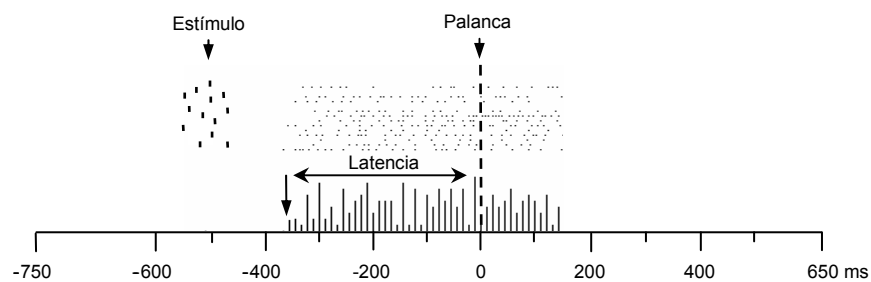


Figura 30: Determinación del tiempo de activación premotora en el caudado y el putamen para las células que incrementaban su frecuencia de respuesta durante la fase premotora de la tarea. Se construyeron histogramas peri-evento, abarcando desde los 250 ms anteriores a la presentación del estímulo y los 1150 ms posteriores, sincronizados con el momento del pulsado de la palanca. Utilizando la distribución de Poisson, se determinó la posición del primer bin que excedía la descarga basal (pre-estímulo). El tiempo de activación premotora se consideró como el tiempo transcurrido entre el pulsado de la palanca y la posición de este bin.

Por último, se comparó el desarrollo temporal de la actividad celular en las cuatro estructuras estudiadas. Para ello, se construyeron histogramas peri-evento sumando la actividad de todas las células registradas en cada una de las regiones. En IT y la amígdala, el intervalo analizado fue, como para el cálculo de la latencia individual, el comprendido entre los 250 ms pre-estímulo y los 1000 ms post-estímulo, mientras en el caudado y el putamen este intervalo abarcó de los -750 ms pre-pulsado a los 650 ms post-pulsado. La anchura de barra fue de 4 ms. Los criterios para determinar tanto la

latencia como el tiempo de activación premotora fueron idénticos a los utilizados para el análisis de células únicas. En IT y la amígdala, se consideró como latencia de respuesta al tiempo comprendido entre la aparición del estímulo y la primera barra del histograma excediendo el valor esperado, mientras en el caudado y el putamen, se tomó como tiempo de activación promotora al intervalo transcurrido entre la primera barra del histograma excediendo la descarga basal y el punto promedio del pulsado de palanca.

6. LOCALIZACIÓN DE LOS REGISTROS

Las lesiones dejadas por los microelectrodos a su paso por las distintas estructuras de registro, nos permitieron localizar las poblaciones registradas. Dada la profundidad a la que se encontraba la amígdala, la complejidad de su estructura, y el número de células registradas, finalizados los experimentos, y utilizando una aguja de punción lumbar (Spinocan, 0.47x 120 mm, B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Alemania), se introdujo en el centro de cada craneotomía localizada sobre las coordenadas amigdalinas, un filamento de polipropileno (Prolene 4-0, Ethicon Inc., Somerville, New Jersey) de 20 mm de longitud, señalando el trayecto de los electrodos. El extremo inferior del filamento se dejó a una profundidad conocida y coincidente con los registros más relevantes. En el resto de estructuras estudiadas: IT, caudado y putamen, la referencia utilizada fue únicamente la lesión. Al final de los experimentos, los animales fueron profundamente anestesiados con nembutal y perfundidos con formaldehído al 10%. El cerebro fue extraído y embebido durante una semana en solución isotónica (0.2 M, pH= 7.4) con sacarosa al 20%, para evitar la formación de cristales durante su posterior congelación. Se realizaron cortes seriados del cerebro de 50 micras de grosor con un microtomo de congelación y se tiñeron con Azul de Toluidina. Fotografías digitales simples de los cortes mostraron macroscópicamente las lesiones dejadas por los electrodos y el filamento de polipropileno a su paso por las distintas estructuras. Estas fotografías, junto con las preparaciones histológicas, las lecturas de profundidad en el contador del micromanipulador y la posición de las penetraciones en la craneotomía nos permitieron identificar la posición de las células registradas.

III. RESULTADOS



Los estudios histológicos nos permitieron determinar la localización de 218 células. Ciento treinta y dos pertenecían al primer animal (M04), y 86 al segundo (M05). La distribución por estructuras reveló que 86 de estas 218 células pertenecían a la corteza IT, 85 a la amígdala, 21 al núcleo caudado y 26 al putamen (Figura 31). En el mono M04 se registraron 85 células en la amígdala, 21 en el caudado y 26 en el putamen. En el mono M05 se registraron 86 células en IT. Los registros fueron realizados en ambos hemisferios (Tabla 2). Ciento noventa y siete células se registraron en el hemisferio derecho (86 en IT, 85 en la amígdala, y 26 en el putamen) y 21 células en el hemisferio izquierdo (núcleo caudado).

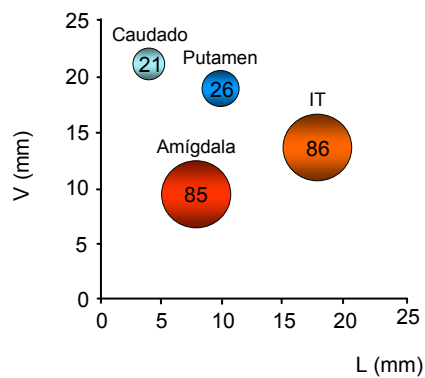


Figura 31: Gráfica mostrando las distintas poblaciones celulares estudiadas. Los ejes de coordenadas definen la localización de cada estructura en el atlas de estereotaxia. (Eje de abscisas: posición lateral, L; Eje de ordenadas: posición vertical, V). El tamaño de los círculos es proporcional al número total de células registradas en cada estructura.

Animal	Mano	IT (N)		Amígdala (N)		Caudado (N)		Putamen (N)	
		HD	HI	HD	HI	HD	HI	HD	HI
M04	Mano Dcha	---	---	85	---	---	21	26	---
M05	Mano Izda	86	---	---	---	---	---	---	---

Tabla 2: Distribución de las células registradas en IT, amígdala, caudado y putamen en cada uno de los animales estudiados. Para cada estructura se muestra el total de células registrado en cada hemisferio (HI: hemisferio izquierdo; HD: hemisferio derecho) y la mano con la que el animal realizaba la tarea.

1. IT y AMÍGDALA

1.1. Localización anatómica de los registros

Los cortes histológicos nos permitieron verificar las áreas de registro. En IT, las lesiones se localizaron en su región más anterior, conocida como área TE (Boussaoud y cols. 1991), y asociada con el procesamiento de la memoria visual (Gross y cols., 1972; Mishkin, 1982; Tanaka y cols., 1991; Ungerleider y Mishkin, 1982; Miyashita, 1993). En la amígdala, la mayor parte de los registros se situaron en la región lateral (núcleo basolateral), cuyo papel se ha relacionado con el establecimiento de las asociaciones entre señales sensoriales, producción motora y recompensa (Nishijo y cols., 1986; Schultz y Romo, 1987; Nakamura y cols., 1992; Pratt y Mizumori, 1998; Schoenbaum y cols., 1998).

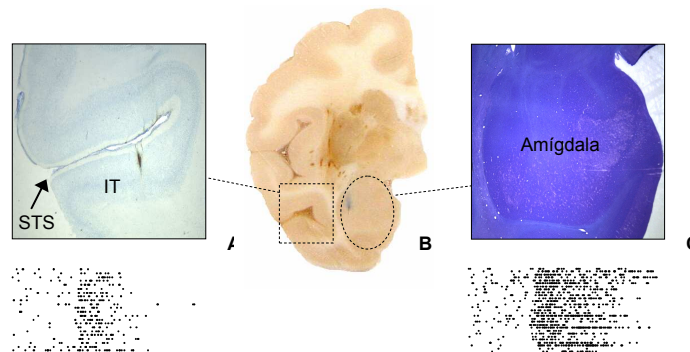


Figura 32: A) Imagen a la lupa mostrando las lesiones causadas por los microelectrodos en IT. B) Sección del cerebro mostrando las áreas de registro. La simple fotografía de los cortes nos permitía observar las lesiones causadas por los microelectrodos y la ubicación de los hilos de polipropileno. C) Sección histológica mostrando la amígdala.

1.2. Sensibilidad a los estímulos visuales

Para determinar la sensibilidad a los estímulos visuales, se comparó la actividad celular (spikes/seg) basal (250 ms pre-estímulo) con la actividad post-estímulo (300 ms post-estímulo) utilizando el ANOVA ($p < 0.05$). Siguiendo este procedimiento, 123 de las 171 células registradas en IT y la amígdala, mostraron sensibilidad a, al menos, uno de los estímulos visuales presentados. Ninguna célula en IT ni en la amígdala mostró respuestas al estímulo control (imagen 12, Figura 18).

En IT el 100% de las células (86/86) respondió significativamente a, al menos, uno de los estímulos de la serie, mientras el 94% (81/86) respondió a más de uno. Aunque la respuesta fue significativa en todos los casos, el IM fue diferente para cada una de las imágenes presentadas (Figura 33). El 93% (80/86) de las células respondió incrementando su frecuencia de descarga, mientras el 7% restante (6/86) respondió incrementando o disminuyendo la frecuencia de descarga en función del estímulo. Ninguna célula mostró una disminución de su frecuencia de descarga para todos los estímulos. Estos resultados se muestran en la Tabla 3.

En la amígdala el 84 % de las células (71/85) respondieron significativamente a, al menos, uno de los estímulos, mientras un 76% (65/85) respondía a dos o más. Como en IT, el IM de las células amigdalinas fue diferente para cada una de las imágenes presentadas. El 62% de las células respondió incrementando su frecuencia de descarga (44/71), el 10% incrementándola o disminuyéndola en función del estímulo (7/71), y el 28% restante, disminuyéndola (20/71) (Tabla 3).

El IM medio en IT fue 0.94 (ds: 0.06), y 0.88 (ds: 0.06) en la amígdala. Para este cálculo sólo se incluyeron los registros con respuesta significativa a los estímulos visuales (ANOVA, $p < 0.05$). No se observaron diferencias significativas entre los IM de ambas áreas (ANOVA, $p \geq 0.05$).

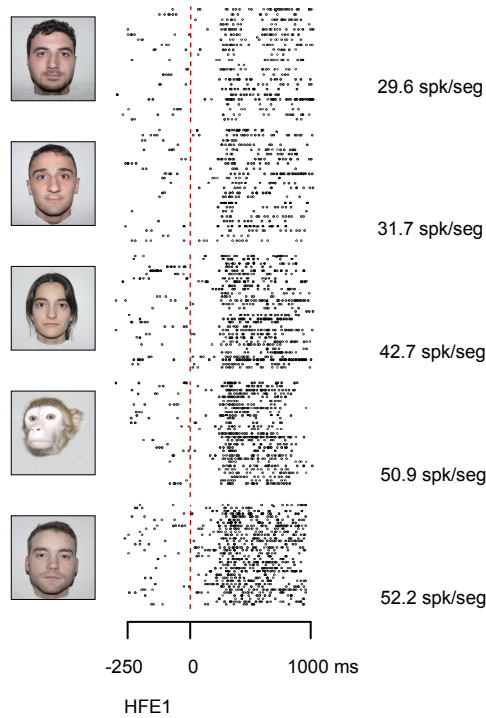


Figura 33: Respuesta de las células sensibles a imágenes. En la figura se muestra el raster correspondiente a una célula de IT respondiendo de modo diferencial a las distintas caras de la serie. Para mayor claridad, se han ordenado las respuestas de acuerdo a su intensidad (expresada en spikes/seg). La línea roja discontinua señala la aparición del estímulo visual ($t=0$).

RESPUESTA CELULAR	IT (%)	AMÍGDALA (%)
Incremento de la tasa de descarga	93% (80)	62% (44)
Incremento o disminución de la tasa de descarga	7% (6)	10% (7)
Disminución de la tasa de descarga	0%	28% (20)

Tabla 3: Respuesta de las células sensibles al estímulo visual en IT y la amígdala. Los porcentajes indican la proporción de células que incrementan y disminuyen su frecuencia de descarga ante todas las caras de la serie, o muestran una respuesta selectivamente incrementada o disminuida dependiendo del estímulo presentado. Entre paréntesis, se muestra el número total de células correspondiente a cada categoría.

1.3. Sensibilidad a las características del estímulo

Como se ha indicado en el apartado “Material y métodos” se han realizado registros utilizando imágenes con modificaciones que consistieron en la introducción de un punto de fijación, en eliminación del color y alteración de los rasgos faciales. Adicionalmente, se han analizado también las respuestas celulares en base a algunas particularidades de la tarea y de los estímulos utilizados. En todos los casos se compararon (ANOVA) las respuestas a los estímulos considerados utilizando la frecuencia de descarga durante los 300 ms posteriores a la presentación del estímulo. Estos análisis se resumen en la Tabla 4 y sus resultados se presentan a continuación.

CARACTERÍSTICA ANALIZADA	IT (N)	AMÍGDALA (N)
PUNTO DE FIJACIÓN	18	0
PERSPECTIVA	79	54
COLOR	16	0
RASGOS	30	0
FRECUENCIA ESPACIAL	86	85

Tabla 4: Parámetros y aspectos del estímulo analizados en IT y la amígdala, señalando el número de células (N) estudiado en cada caso.

1.3.1. Influencia del punto de fijación

La influencia de un punto de fijación en la imagen se analizó en 18 células de IT que respondieron significativamente a alguna de las imágenes de la tarea asociadas a recompensa. En 12 de las 18 células estudiadas (67%) se observaron diferencias significativas (ANOVA, $p < 0.05$) entre las respuestas a la imagen sin punto de fijación y cuando se presentaba acompañada de un punto de fijación, siendo en 6 más intensa la respuesta a las imágenes con punto de fijación y en las 6 restantes, más intensa a las imágenes principales (Figura 34). Los TR en esta serie de células fueron de 389 ms en el caso de imágenes sin punto de fijación y de 383 ms en el caso de imágenes con punto de fijación, siendo la diferencia entre ambas no significativa (ANOVA, $p \geq 0.05$).

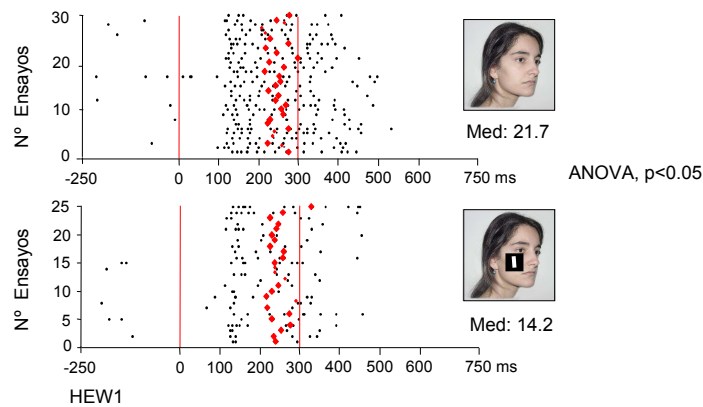


Figura 34: Respuesta de una célula de IT cuando se estimula con una misma imagen en presencia o ausencia de un punto de fijación central. La línea roja de la izquierda indica el momento de aparición del estímulo ($t=0$). Se comparó la frecuencia de descarga (spikes/seg) comprendida entre las dos líneas rojas de cada raster (300 ms). Dado que se trata de una cara asociada a recompensa, cada punto rojo representa la respuesta motora (pulsado de palanca) del animal en el ensayo correspondiente.

1.3.2. Sensibilidad a la perspectiva

Dadas las características de nuestras imágenes, en 79 células de IT y 54 de la amígdala pudimos analizar la respuesta a la perspectiva (vistas frontal y lateral). En IT, 52 células respondieron a ambas perspectivas (52/79, 66%), y de estas, un 35% (18/52) mostró diferencias significativas entre la respuesta a la imagen frontal y lateral (ANOVA, $p<0.05$; Figura 35). En la amígdala, 37 células (37/54, 66%) respondieron significativamente a las dos perspectivas. De ellas, un 5% (2/37) mostró diferencias significativas entre ambas (ANOVA, $p<0.05$).

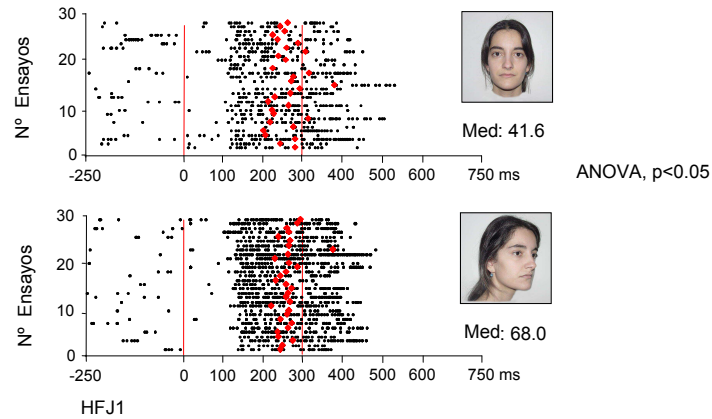


Figura 35: Comparación de la respuesta de una célula de IT cuando se estimula con una imagen frontal y lateral de una misma cara. Las líneas rojas indican el intervalo post-estímulo analizado (300 ms). Los puntos rojos indican el momento de pulsado. La línea roja de la izquierda señala el momento de aparición del estímulo ($t=0$). La comparación se realizó como en la Figura 34.

1.3.3. Sensibilidad al color

Se evaluó la respuesta al color en 16 células en IT. Para ello se eligió la imagen de la serie original a la que presentaban mayor respuesta y se comparó con la respuesta a la misma imagen en escala de grises y en blanco y negro. Dos células (2/16, 13%) mostraron diferencias significativas entre la imagen en color y la imagen en escala de grises (ANOVA, $p<0.05$; Figura 36). Siete células (7/16, 44%) mostraron diferencias significativas cuando se compararon las respuestas a imágenes en color y en blanco y negro (ANOVA, $p<0.05$; Figura 37). En todos los casos la respuesta al color fue mayor (media: 40.7; ds: 26.5) que a las imágenes en escala de grises (media: 39.6; ds: 24.27) o en blanco y negro (media: 25.2; ds: 25.7).

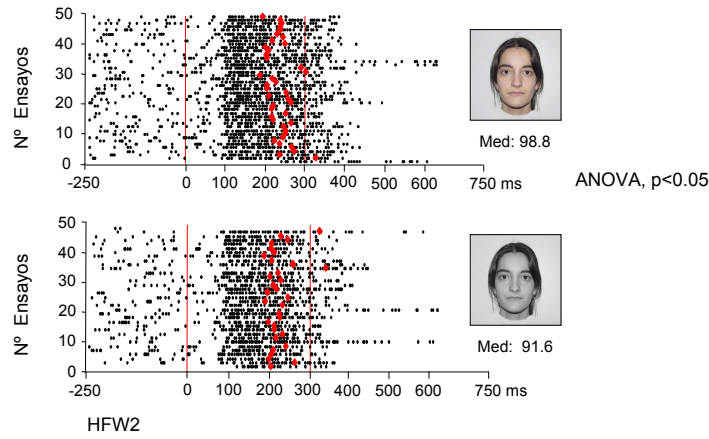


Figura 36: Respuesta de una célula de IT a la presentación de una misma imagen en color y en escala de grises. Las líneas rojas indican el intervalo post-estímulo analizado (300 ms.) La línea roja de la izquierda señala el momento de aparición del estímulo ($t=0$). Los puntos rojos indican el momento de pulsado. La comparación se realizó como en la Figura 34.

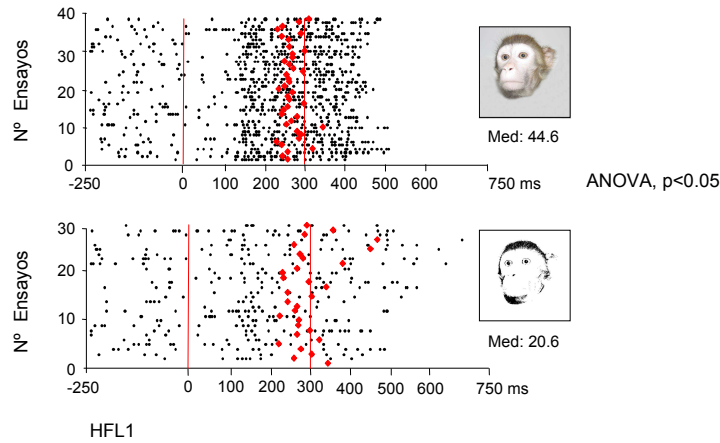


Figura 37: Respuesta de una célula de IT a la presentación de una misma imagen en color y en blanco y negro. Las líneas rojas indican el intervalo post-estímulo analizado (300 ms). La línea roja de la izquierda señala el momento de aparición del estímulo ($t=0$), mientras los puntos rojos indican el momento de pulsado. La comparación se realizó como en la Figura 34.

1.3.4. Influencia de los rasgos

Se exploró la influencia de los rasgos faciales a rasgos en 30 células de IT. Como en el caso anterior, se eligió la imagen de la serie original a la que presentaban mayor respuesta y se comparó con la respuesta a la misma imagen eliminado el área de la boca o, conjuntamente los ojos, nariz y boca. Doce células (12/30, 40%) mostraron diferencias significativas entre la imagen principal y la imagen sin boca (ANOVA, $p < 0.05$; Figura 38). Veinticuatro células (24/30, 80%) mostraron diferencias significativas cuando se compararon las respuestas a imágenes completas e imágenes sin ojos, nariz y boca (ANOVA, $p < 0.05$; Figura 39). En todos los casos la respuesta a las imágenes completas (media: 34.9; ds: 21.8) fue más intensa que a las imágenes sin boca (media: 32.9; ds: 19.8) y sin ojos, nariz y boca (media: 33.4; ds: 24.4).

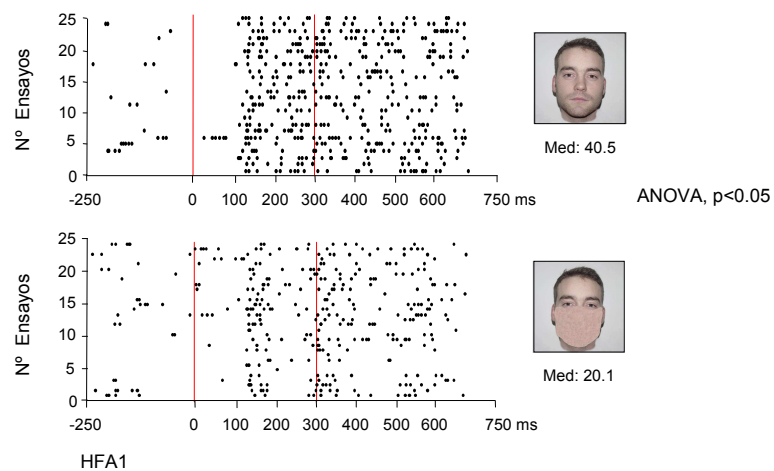


Figura 38: Respuesta de una célula de IT a la presentación de una misma imagen, manteniendo y eliminando el área bucal. Las líneas rojas indican el intervalo post-estímulo analizado (300 ms). La línea roja de la izquierda señala el momento de aparición del estímulo ($t=0$). Todas las comparaciones se realizaron como en la Figura 34.

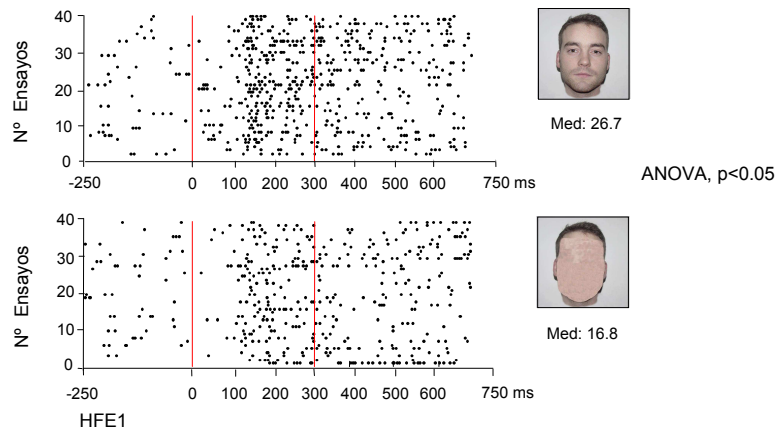


Figura 39: Respuesta de una célula de IT a la presentación de una misma imagen, completa o en ausencia de los rasgos faciales elementales. Las líneas rojas indican el intervalo post-estímulo analizado (300 ms). La línea roja de la izquierda señala el momento de aparición del estímulo ($t=0$). De nuevo, a comparación se realizó como en la Figura 34.

1.3.5. Sensibilidad a la frecuencia espacial de los estímulos

Setenta y dos células de IT respondieron al menos a tres imágenes de la serie original. En estas células se analizó la sensibilidad a la frecuencia espacial del estímulo visual. Para ello, mediante una FFT se calculó la potencia de 40 rangos de frecuencia (de 0.3 ciclos de amplitud, entre 0 y 12 ciclos/grado) en cada una de las imágenes a las que era sensible la célula y se correlacionó con la frecuencia de descarga de la célula (spikes/seg, calculada durante los 300 ms post-estímulo) (Figura 40). En 42 de estas células (42/72, 58%) hemos encontrado una correlación estadísticamente significativa ($p<0.05$) entre la respuesta celular y la potencia de uno o varios rangos de frecuencia de las imágenes (Figura 41). Veintidós células (22/42, 52%) mostraron correlación con bajas frecuencias (0-4 ciclos/grado), 15 (15/42, 36%) con altas frecuencias (8-12 ciclos/grado), y 5 células (5/42, 12%) con las frecuencias medias (4-8 ciclos/grado).

Los mismos análisis se llevaron a cabo en 46 células registradas en la amígdala que respondieron significativamente al menos a tres imágenes, sin que se observase ninguna relación entre la frecuencia espacial de las imágenes y la frecuencia de respuesta celular.

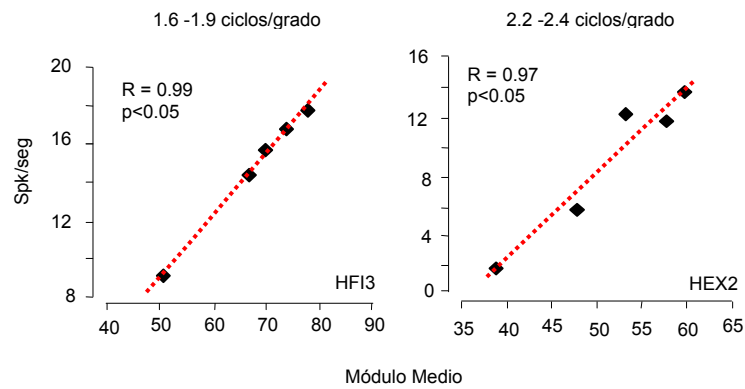


Figura 40: Relación entre frecuencia de respuesta y frecuencia espacial en IT. Las gráficas representan la regresión entre la respuesta de dos células de la corteza IT y el módulo de un rango determinado de frecuencias en las 5 imágenes utilizadas (1.6-1.9 ciclos/grado en la derecha, 2.2-2.4 ciclos/grado en la izquierda). Se excluyó de este análisis la imagen control.

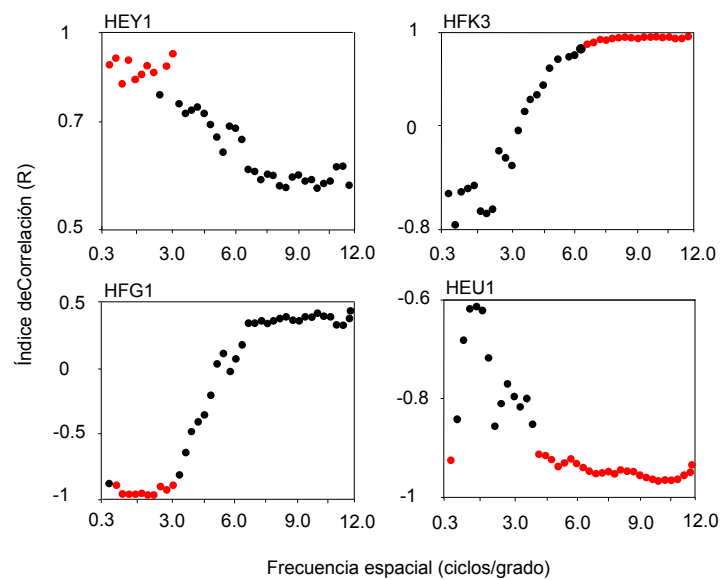


Figura 41: Gráfica mostrando los diferentes grados de correlación entre respuesta celular y módulo, para todos los rangos de frecuencias estudiados. Los mapas representados en el lado izquierdo de la figura muestran dos células de la corteza IT sensibles a bajas frecuencias. En el lado derecho, se muestran dos células de la corteza IT sensibles a altas frecuencias. Los puntos rojos indican los rangos de frecuencias significativamente correlacionados con la actividad celular.

1.4. Influencia de la recompensa

Considerando la frecuencia de descarga, 4 células de las 86 registradas en IT (5%) y 2 de las 85 registradas en la amígdala (2%) se activaron de modo exclusivo con las imágenes asociadas a recompensa, no presentando actividad significativa ante el resto de imágenes. De modo contrario, una célula en IT (1%) y 3 en la amígdala (4%) se activaron selectivamente en respuesta a imágenes no recompensadas. El resto de las células en ambas estructuras (81 células en IT y 80 en la amígdala) se activó indistintamente ante imágenes asociadas o no asociadas a recompensa. Estos resultados fueron diferentes cuando se consideró el IM de las respuestas. Mientras que en IT no hemos encontrado diferencias significativas entre el IM medio de las respuestas generadas por imágenes asociadas y no asociadas a recompensa (ANOVA, $p \geq 0.05$; Figura 42), en la amígdala el IM medio fue significativamente mayor cuando el estímulo utilizado estaba asociado a recompensa (ANOVA, $p < 0.05$; Figura 43).

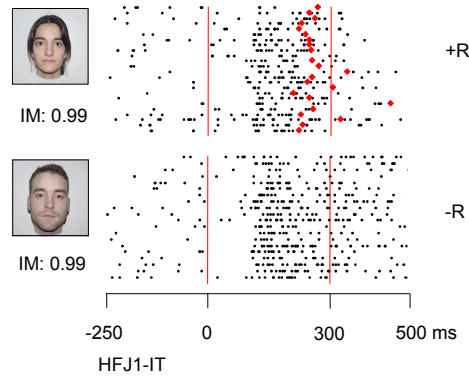


Figura 42: Sensibilidad a la recompensa en IT. Respuesta comparada de una célula de IT a la estimulación mediante imágenes asociadas (+R) y no asociadas a recompensa (-R). La línea roja representa la aparición del estímulo visual ($t=0$). El IM se calculó comparando la actividad pre y post-estímulo para cada una de las condiciones. Las células de IT no mostraron diferencia significativas en su IM cuando se estimulaban mediante imágenes asociadas o no asociadas a recompensa.

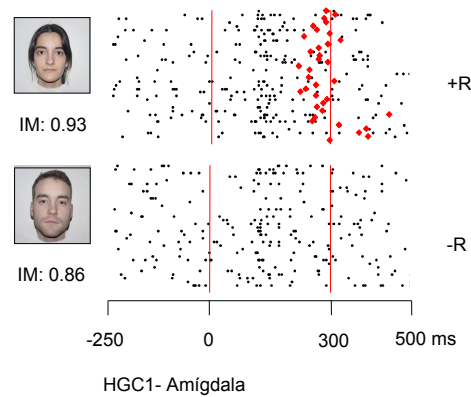


Figura 43: Sensibilidad a la recompensa en la amígdala. Respuesta comparada de una célula amigdalina a la estimulación mediante imágenes asociadas (+R) y no asociadas a recompensa (-R). La línea roja representa la aparición del estímulo visual ($t=0$). El IM se calculó comparando la actividad pre y post-estímulo para cada una de las condiciones. Las células de la amígdala mostraron IM significativamente mayores ante las imágenes asociadas a recompensa.

1.5. Estudios adicionales

Veinticuatro células de IT fueron estimuladas utilizando la imagen de un óvalo (imagen 9, Figura 18). Diecisiete de estas células resultaron sensibles al estímulo (17/24, 71%). El IM medio de estas células fue significativamente menor en su respuesta a óvalos que a imágenes con caras reales (ANOVA, $p<0.05$). Seis células de IT se estimularon utilizando óvalos en los que se habían insertado rasgos humanos elementales (imagen 10, Figura 18). Tres de las células estimuladas mostraron respuesta a esta figura (3/6, 50%) además de a alguna de las imágenes faciales. El IM medio de estas células fue significativamente menor en su respuesta a óvalos que a imágenes faciales reales (ANOVA, $p<0.05$). Seis de las 24 células estimuladas con un óvalo simple (6/17, 35%), mostraron inhibición selectiva a estas imágenes, ya que estas mismas células incrementaban su frecuencia de descarga ante el resto de imágenes.

Veintiuna células en IT, y 9 en la amígdala se estimularon con la imagen de una zanahoria (imagen 11, Figura 18), uno de los alimentos incorporados a la dieta normal de nuestros animales. El 76% de estas células en IT (16/21) y el 78% (7/9) en la amígdala, fueron sensibles a este estímulo, mostrando en la mayoría de los casos (6/16, 63% en IT, y 100% en la amígdala) un patrón invertido de respuesta en relación con el resto de las imágenes. En IT, cuatro células incrementaron su frecuencia de descarga

ante la zanahoria, disminuyéndola ante el resto de estímulos, y dos respondieron en sentido contrario, disminuyendo su frecuencia de descarga de modo selectivo ante la zanahoria. En la amígdala, todas las células mostraron este último perfil (Figura 44).

Ochenta células en el IT y 18 en la amígdala fueron evaluadas, comparando su IM medio ante caras humanas y no humanas. No se encontraron diferencias significativas (ANOVA, $p \geq 0.05$) entre ambos grupos en ninguna de las dos áreas sometidas a estudio. La respuesta al género de la persona representada en la imagen se evaluó comparando el IM medio celular a caras masculinas y femeninas. Tanto en IT (N=86) como en la amígdala (N=85), la respuesta de las células fue similar para ambos grupos de imágenes (ANOVA, $p \geq 0.05$).

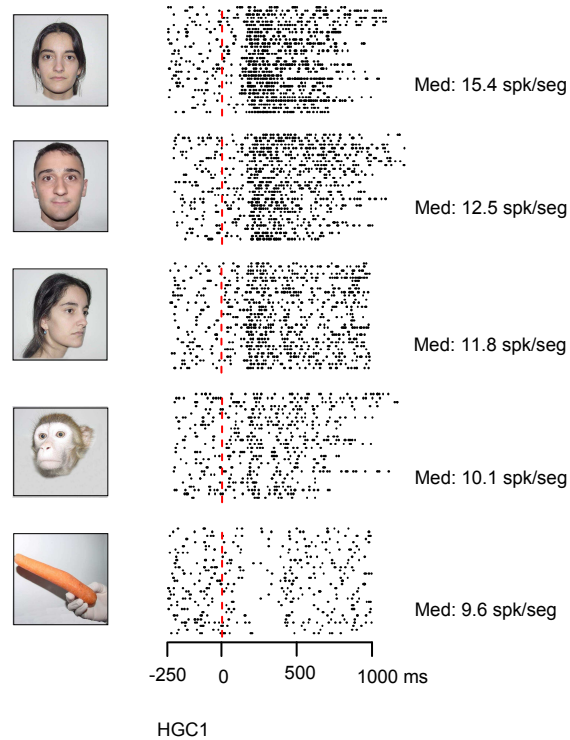


Figura 44: Perfil de respuesta de una célula amigdalina cuando se estimula con imágenes no faciales. La línea roja representa la aparición de los estímulos visuales. Mientras la respuesta a imágenes faciales consistió en un incremento de su tasa de descarga, las imágenes no faciales (imagen inferior, zanahoria) provocaban la respuesta opuesta, disminuyendo la frecuencia de respuesta de la célula. En la figura se representa la frecuencia media de descarga elicitada por cada estímulo, calculada durante los 300 ms posteriores a la presentación del estímulo.

1.6. Latencia de respuesta en IT y amígdala

La latencia de respuesta en IT y la amígdala fue calculada para cada célula individual, utilizando los rasters de las imágenes a las que respondía (Figura 45). De esta forma el valor de latencia medio fue de 128 ms (ds: 43 ms) en IT y de 149 (ds: 55ms) en amígdala. Esta diferencia fue estadísticamente significativa (ANOVA, $p < 0.05$).

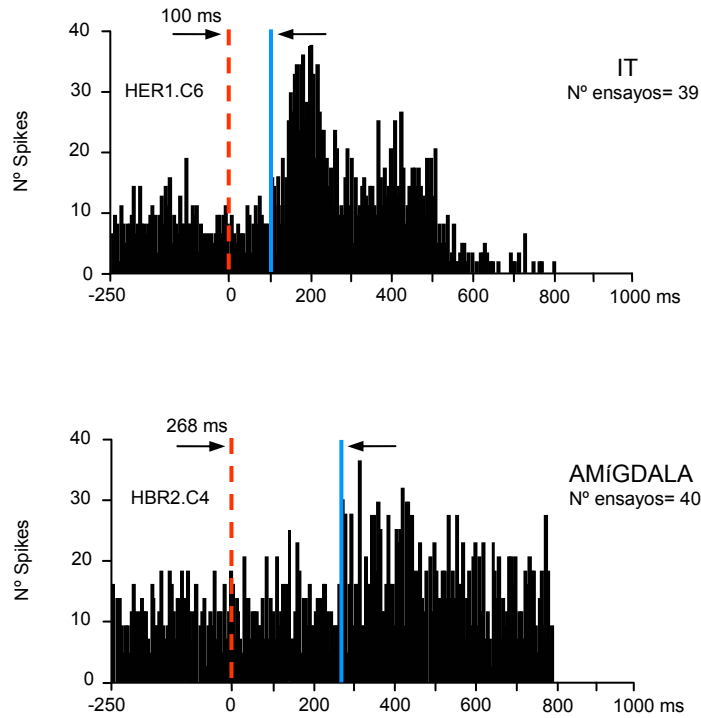


Figura 45: Histogramas mostrando la latencia de respuesta de una célula en IT y la amígdala. La anchura de barra fue de 4 ms. La línea discontinua roja representa la aparición del estímulo visual. La línea continua azul indica la latencia de respuesta, marcada por la primera barra del histograma excediendo la actividad basal media e iniciando una tendencia creciente.

2. PUTAMEN Y CAUDADO

2.1. Localización anatómica de los registros

Los cambios en la actividad celular y las medidas de profundidad, junto a las lesiones producidas por los microelectrodos, nos permitieron verificar que los registros se realizaron en los núcleos caudado (cabeza y cuerpo) y putamen (Figura 46).

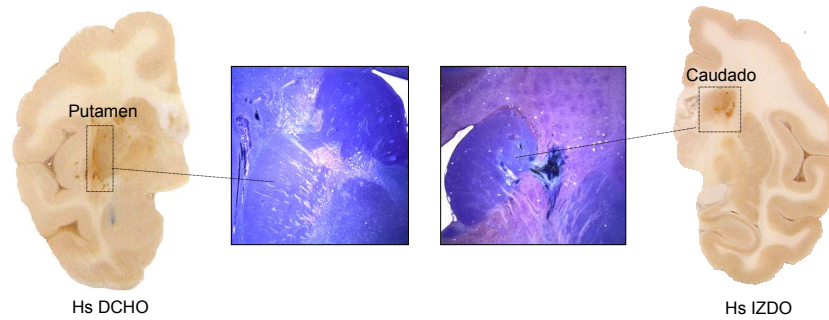


Figura 46: Imagen de las lesiones producidas por los microelectrodos a su paso por los núcleos caudado (derecha) y putamen (cuerpo del putamen, izquierda), registrados respectivamente en los hemisferios izquierdo y derecho. En el centro, sección histológica mostrando ambas estructuras.

2.2. Actividad relacionada con el acto motor

Un total de 47 células fueron registradas en el núcleo estriado (caudado y putamen) de los ganglios basales (21 en el caudado y 26 en el putamen). El 91% (19/21) de las células registradas en el caudado y el 65% (17/26) de la registradas en el putamen presentaron respuestas en relación con la tarea utilizada en nuestros experimentos (Tabla 5).

En el núcleo caudado, el 100% de las células respondió incrementando su frecuencia de descarga previa al pulsado de la palanca (acto motor). En el putamen, la mayoría de las células presentó este mismo patrón (12/17, 71%), mientras que un pequeño grupo (5/17, 29%) disminuyó su frecuencia de descarga.

El IM medio de la actividad celular fue 0.98 (ds: 0.02) en el caudado, y 0.93 (ds: 0.06) en el putamen. Este IM se calculó a partir de los registros con cambios significativos de actividad celular premotora (ANOVA, $p < 0.05$) y se excluyeron aquellos en los que no se observaron cambios significativos. No se observaron diferencias significativas entre los IM medios de ambas poblaciones (ANOVA, $p \geq 0.05$).

RESPUESTA CELULAR	CAUDADO (%)	PUTAMEN (%)
Incremento de la tasa de descarga	100% (19)	71% (12)
Disminución de la tasa de descarga	0%	29% (5)

Tabla 5: Perfil de la respuesta celular al pulsado de la palanca en los núcleos caudado y putamen. Todas las células registradas en el núcleo caudado incrementaron su frecuencia de descarga antes y durante la ejecución motora, mientras en el putamen se observaron respuestas tanto de incremento como de disminución de la frecuencia de descarga.

2.3. Activación celular en el caudado y el putamen en ausencia de decisión motora

En algunos casos, se retiró la palanca, de tal modo que el experimentador realizaba la tarea, mientras el animal permanecía pasivo mirando las imágenes. Este cambio se probó en 9 células en el caudado y 3 en el putamen. Todas estas células se activaron significativamente durante la fase motora de la tarea (ANOVA, $p < 0.05$) a pesar que el animal debía permanecer pasivo a la presentación del estímulo. Sin embargo, esta activación se produjo sólo ante aquellas imágenes asociadas a recompensa, no observándose actividad significativa (ANOVA, $p \geq 0.05$) cuando se presentaron imágenes no recompensadas. Cuando se comparó la respuesta celular durante las versiones activa y pasiva de la tarea, las nueve células registradas en el caudado mostraron una respuesta significativamente menor durante la tarea pasiva, mientras las células registradas en el putamen no mostraron diferencias significativas con respecto a su respuesta durante la tarea activa (Figura 47).

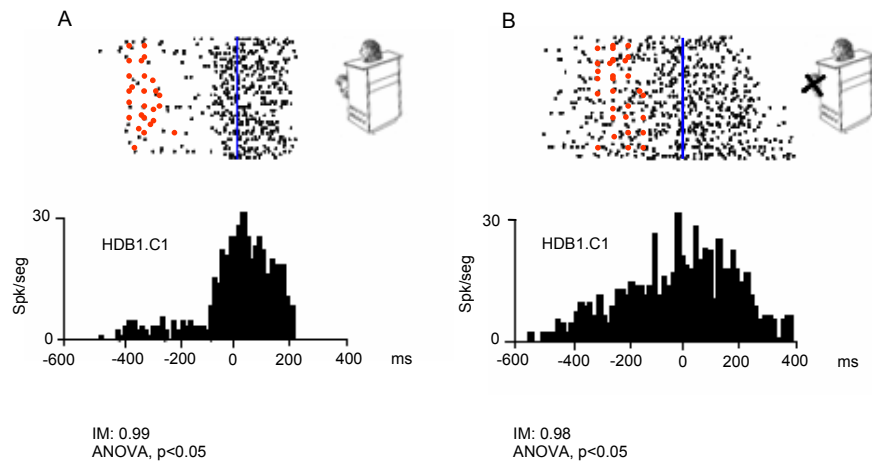


Figura 47: Figura comparativa de los perfiles de respuesta para una misma célula registrada en el núcleo caudado, cuando se manipulaba la tarea, evitando que al animal pulsase la palanca. En A, se muestran el raster y el histograma de actividad para una imagen asociada a recompensa, cuando el animal el animal pulsaba la palanca. En B se representan de nuevo el raster y el histograma para esta misma imagen, cuando al animal se le impedía pulsar la palanca y el experimentador la pulsaba en su lugar. La línea azul indica el momento de pulsado. Los puntos rojos representan la aparición del estímulo visual en cada ensayo.

2.4. Actividad en el caudado y el putamen sin efecto motor

Los raster y el histograma de frecuencias mostraron que 10 células en el caudado (10/21, 48%) y 6 en el putamen (6/26, 23%), presentaron una actividad significativa durante la fase premotora (Figura 48) y motora (Figura 49) en aquellos ensayos en los que el estímulo era una imagen no asociada a recompensa. Las 10 células registradas en el caudado (100%) se activaron ante todos los ensayos, con independencia de la aparición de recompensa (7 células se activaron ante una de las imágenes no recompensadas y las tres restantes ante las dos imágenes no asociadas a recompensa). En el putamen, 3 de las 6 células (3/6, 50%) se activaron durante todos los ensayos (una célula se activó ante una de las imágenes no recompensadas, y 2 ante ambas imágenes no asociadas a recompensa) y otras 3 células lo hicieron de manera selectiva ante aquellos ensayos no asociados a recompensa (3/6, 50%; 2 células respondieron ante una de las caras no asociadas a recompensa y la célula restante mostró actividad ante las dos imágenes no recompensadas). El 100% de las neuronas del caudado y el 50% del

putamen, activas en los ensayos no motores, siguió el primer perfil (Figura 48), mientras únicamente el 50% restante del caudado se ajustó al segundo (Figura 49).

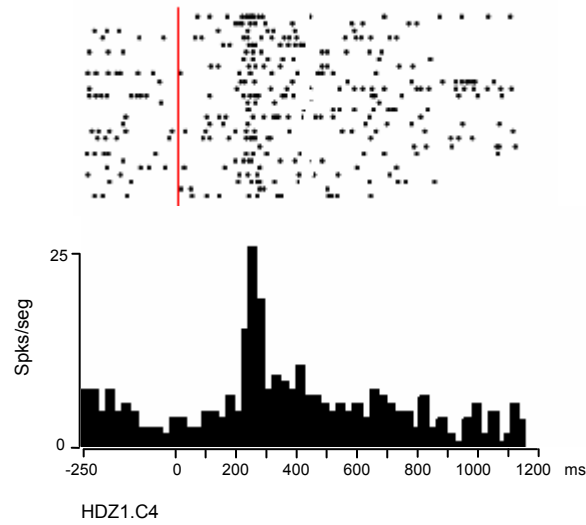


Figura 48: Ejemplo de actividad relacionada con imágenes no recompensadas en los núcleos caudado y putamen. El histograma representa la activación significativa en el núcleo caudado durante un ensayo en el que el estímulo utilizado era una imagen no asociada a recompensa, y por lo tanto sin componente motor. La línea roja representa el momento de aparición del estímulo visual.

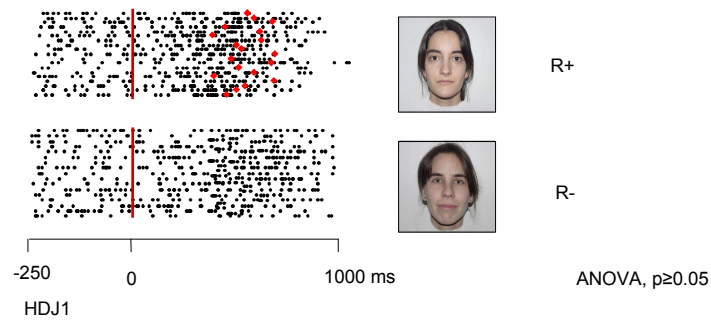


Figura 49: Raster mostrando actividad motora y pseudomotora de una célula registrada en el núcleo putamen. Esta célula mostró patrones de actividad similares con independencia de que la imagen presentada estuviese (R+) o no asociada a recompensa (R-). La línea roja indica el momento de presentación del estímulo visual. Los puntos rojos indican el momento en que la palanca es pulsada.

2.5. Tiempo de activación premotora

Hemos calculado el tiempo de activación premotor para cada célula mediante la distribución de Poisson, utilizando los registros de la actividad asociada a las imágenes con recompensa, y en los que por lo tanto, el animal había pulsado la palanca. En el caudado hemos hecho este cálculo en las 19 células que presentaron activación significativa, obteniendo un tiempo de inicio de activación premotora medio de -139 ms (ds: 38 ms). Los mismos cálculos realizados en las 17 células con activación premotora significativa en el putamen mostraron un tiempo medio de activación premotora de -153 ms (ds: 58 ms) (Figura 50). Esta diferencia no ha sido estadísticamente significativa (ANOVA, $p \geq 0.05$). Adicionalmente, y como control, se registró la actividad de 11 células en la corteza motora. En esta área, la actividad se inició a un tiempo medio de -84 ms (ds: 12 ms) antes del pulsado de la palanca.

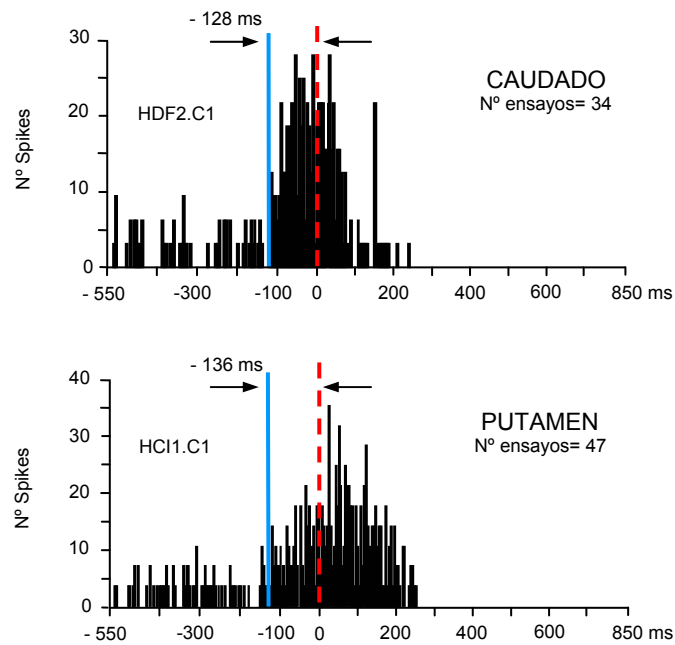


Figura 50: Histogramas de actividad para los BG y la corteza motora primaria. En estas estructuras la activación comenzaba siempre antes del pulsado de la palanca, señalando el momento en que se iniciaba la planificación motora. La línea discontinua roja representa la aparición del estímulo visual. La línea continua azul indica el inicio de la actividad, que se corresponde la primera barra del histograma excediendo la actividad basal media e iniciando una tendencia creciente. La anchura de barra es de 4 ms.

3. DESARROLLO TEMPORAL DE LA ACTIVIDAD CELULAR

Las Figuras 51 y 52 representan el perfil temporal de respuesta poblacional de las células registradas en IT, amígdala, caudado y putamen. En el caso de la respuesta visual, para obtener estos perfiles se construyeron primero histogramas poblacionales sumando las respuestas (spikes) de todas las células que mostraron actividad significativa a los estímulos visuales. Se excluyeron los ensayos sin respuestas estadísticamente significativas. En el caso de los perfiles de actividad motora se hizo el mismo tipo de análisis pero tomando como referencia el pulsado de la palanca, tomando solo los ensayos en los que el animal debía de pulsar la palanca. El suavizado de estos histogramas se realizó utilizando la función básica “smooth” de Matlab.

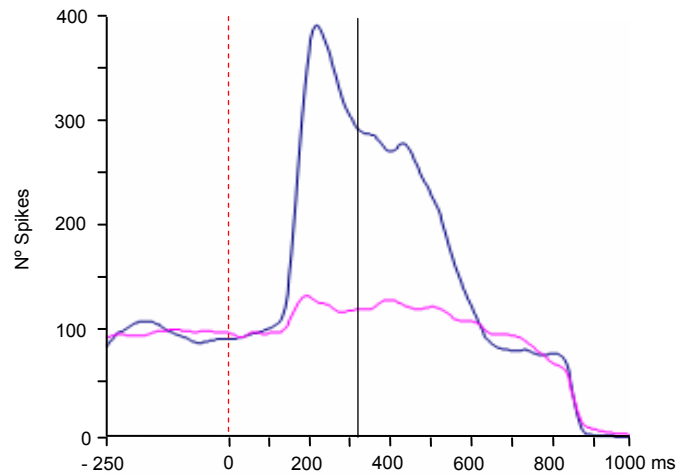


Figura 51: Curvas poblacionales de la respuesta en IT (azul, 86 células) y la amígdala (rosa, 85 células). La línea roja discontinua señala el momento de presentación del estímulo. La línea negra continua señala el momento promedio de pulsado (a los 324 ms de la aparición del estímulo). Cada curva se construyó sumando las respuestas de todas las células registradas en cada estructura (anchura de barra: 4 ms).

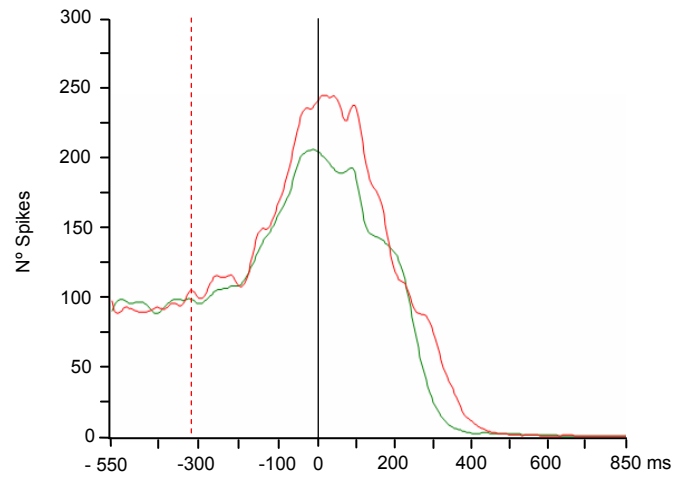
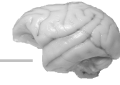


Figura 52: Curvas poblacionales de la actividad celular en los núcleos caudado (rojo, 21 células) y putamen (verde, 26 células), construídas mediante el sumatorio de todas las células registradas (anchura de barra: 4 ms). La línea roja discontinua delimita el tiempo de presentación del estímulo. La línea negra continua señala el momento promedio de pulsado (a los 324 ms de la aparición del estímulo).

IV. DISCUSIÓN



La información visual proporciona el estímulo necesario para llevar a cabo un amplio repertorio de conductas. En este sentido, gran parte de nuestro comportamiento es visuomotor. La actividad celular generada por los estímulos visuales alcanza inicialmente el área visual primaria y desde aquí se transfiere a otras estructuras para finalmente iniciar la respuesta motora. Desde que la información visual es procesada en las áreas visuales hasta que el MC emite la orden del movimiento, se ponen en marcha muchos otros sistemas de procesamiento intermedios. Para conocer algo más acerca de estos sistemas que relacionan el estímulo y la respuesta resulta útil el diseño de tareas conductuales lo más naturales posibles, en las que los animales son entrenados para ejecutar una determinada acción en respuesta a estímulos visuales.

Pese a que, en una primera etapa, los estudios clínicos resultaron muy valiosos, la neurofisiología de la conducta ha sido desde siempre una de las herramientas más efectivas para el estudio de las funciones cerebrales. Dentro de este campo, la reciente incorporación de las técnicas de neuroimagen ha proporcionado datos que sugieren que ningún área por sí sola da cuenta de una función específica, sino que muchas de las regiones están implicadas en el procesamiento de estímulos polisensoriales (el lóbulo parietal superior o SPL (Superior Parietal Lobule) y el área intraparietal ventral o VIP (Ventral Intraparietal area), en el procesamiento motor, el STS en el visual, etc...).

Estas consideraciones han servido como punto de partida para nuestro estudio. El registro comparado de la actividad celular en cuatro estructuras diferentes exigía, en nuestro caso, el diseño de una tarea compleja, capaz de explorar las distintas propiedades funcionales en cada una de ellas. La utilización de imágenes faciales servía para este propósito, ya que por sus características, este tipo de estímulos pueden activar muchas estructuras superiores, siendo además, estímulos que se encuentran en el medio natural. Mediante este tipo de tareas y estímulos hemos conseguido crear un diseño capaz de seguir la actividad visuomotora a lo largo de cuatro de las estructuras implicadas en estos procesos: la corteza inferotemporal, la amígdala, el caudado y el putamen. De este modo, hemos podido estudiar los mecanismos que tienen lugar

durante este proceso, y que consisten básicamente en el reconocimiento visual, la categorización, la toma de decisiones y la respuesta motora.

Una de las dificultades a tener en cuenta a la hora de revisar la bibliografía de cualquier tema científico es la variabilidad de enfoques y técnicas utilizados para su estudio. Especialmente sensibles a esta limitación han sido, en nuestro caso, los trabajos sobre la corteza IT. El volumen de artículos y revisiones publicadas en las últimas décadas ha dificultado el análisis de los resultados relacionados con esta estructura, al incluir múltiples perspectivas. Durante la documentación del presente trabajo hemos observado que muchos estudios alcanzan resultados idénticos replicando diseños experimentales en distintas regiones anatómicas. Otras veces, las referencias a las subestructuras estudiadas son tan variadas, ambiguas, o utilizan tan diferentes nomenclaturas que resulta difícil establecer comparaciones entre los resultados. Algo similar ocurre con la amígdala, caudado y putamen. Desde un punto de vista anatómico nuestra técnica presenta limitaciones para determinar con exactitud el lugar donde se encuentran las células registradas. Somos conscientes por tanto, de que pese a sus muchas ventajas, el registro de la actividad extracelular no permite concretar las subestructuras y núcleos explorados. Por esta razón resulta difícil relacionar nuestros hallazgos con los resultados de los estudios anatómicos, frecuentes en la literatura científica, y orientados a la clasificación y subdivisión de estructuras.

Nuestros resultados histológicos, junto a los datos funcionales obtenidos durante el análisis de datos nos han permitido sin embargo corroborar algunos hallazgos. A propósito de IT, hemos comprobado que el área de registro se localizó en su parte más anterior (área TE), abarcando subregiones más dorsales o ventrales en función de la penetración, si bien primaron los registros ventrales, caracterizados por la presencia de células sensibles al color y a la modificación de rasgos concretos (Horel y cols., 1987; Horel, 1994a,b, 1996; Buckley y cols., 1997). En la amígdala, los hilos de polipropileno se alojaron en el complejo basolateral. De nuevo, los datos funcionales parecen corroborar esta localización, ya que el complejo amigdalino se ha visto relacionado con la asociación entre señales sensoriales, producción motora y recompensa (Nishijo y cols., 1986; Schultz y Romo, 1987; Nakamura y cols., 1992; Pratt y Mizumori, 1998; Schoenbaum y cols., 1998).

En el núcleo caudado las lesiones fueron más difusas, abarcando distintos subnúcleos (cabeza y cuerpo), si bien la mayor parte de las marcas dejadas por los microelectrodos se concentraron en el “cuerpo lateral”. En el putamen, todas las lesiones fueron laterales. Diversos autores han sugerido la homogeneidad funcional de las regiones lateral y medial del estriado, ambas asociadas con la expresión del aprendizaje estímulo-respuesta (E-R) (Adams y cols., 2001; Kantak y cols., 2001; Featherstone y McDonald, 2004a,b). Aunque tareas más elementales, como la discriminación simple, parecen exclusivamente ligadas a la actividad del estriado lateral (Featherstone y McDonald, 2005), tareas complejas, como la nuestra, exigirían la coordinación de ambas subregiones.

1. ACTIVIDAD CELULAR EN IT Y AMÍGDALA

Como última etapa de la vía visual ventral (Ungerleider y Mishkin, 1982), la corteza IT se ha visto implicada en el reconocimiento de los estímulos visuales complejos, ya que en esta área confluye la información procedente de otras etapas anteriores del procesamiento visual (Bullier, 2002; Tanaka, 1996) y en ella existe ya un cierto grado de integración visual. Las imágenes faciales son estímulos complejos, y por lo tanto es posible que sean analizadas en detalle en la corteza IT. De hecho, la corteza IT es probablemente junto al área FFA, una de las estructuras más estrechamente ligada al procesamiento de las imágenes faciales (Gross y cols., 1972; Bruce y cols., 1981; Perrett y cols., 1982; Desimone y cols., 1984; Baylis y cols., 1987; Yamane y cols., 1988; Hasselmo y cols., 1989).

En concordancia con estos hallazgos, en nuestro estudio hemos observado que el 100% de las células registradas en IT respondió a, al menos, uno de los estímulos incluidos en la serie original (de los cuales la mayoría eran caras), y hasta el 94% respondió de manera simultánea a más de una de las imágenes, si bien la intensidad de respuesta parecía depender del estímulo presentado. Según estos datos, las células de IT mostrarían respuestas relacionadas con la información estrictamente visual del estímulo. El patrón de respuesta de estas células fue homogéneo (el 93% de las células mostró un

incremento transitorio en su frecuencia de descarga), revelando un predominio del “input” (o señal) excitatorio. Asimismo, la duración y latencia de respuesta fue también similar para todas las células inferotemporales (Figura 51). Estos datos, tomados conjuntamente, podrían sugerir la existencia de un mecanismo de sincronización. Mediante este mecanismo, las células de IT, integrarían la información procedente de los distintos análisis ocurridos en las áreas visuales jerárquicamente inferiores, y se activarían de modo coordinado para generar señales poblacionales más intensas. Tal sincronía incrementaría por tanto su eficiencia para proyectar a otras estructuras, favoreciendo un procesamiento más complejo del estímulo (atendiendo por ejemplo a su dimensión emocional).

En la amígdala, una alta proporción de neuronas (84%) mostró sensibilidad a, al menos una de las imágenes presentadas, de las cuales la mayoría fueron imágenes faciales, si bien su activación no se produjo en el 100% de los casos como en IT. Aunque la mayoría de las células amigdalinas respondieron simultáneamente a más de una imagen en cada serie (76%), su patrón de respuesta fue más heterogéneo que en IT (el 62% de las células incrementó su frecuencia de descarga ante todos los estímulos; el 10% incrementó o disminuyó su frecuencia de descarga dependiendo del estímulo; el 28%, disminuyó su frecuencia de descarga ante todos los estímulos), combinando inputs excitatorios e inhibitorios. Este patrón diferencial sugeriría que la amígdala está llevando a cabo un procesamiento del estímulo distinto al visual (IT). Dado que numerosos estudios avalan la hipótesis de la amígdala como estructura fundamental para el análisis emocional de los estímulos, (Adolphs y cols., 1994; Breiter y cols., 1996; Calder y cols., 1996; Morris y cols., 1996, 2002; Phillips y cols., 1997; Büchel y cols., 1998; Whalen y cols., 1998; Blair y cols., 1999; Davidson e Irwin, 1999; LeDoux, 2000; Phelps y cols., 2001; Phillips y cols., 2001; Whalen y cols., 2001; Wright y cols., 2001; Dolan, 2002; Yang y cols., 2002; Dilger y cols., 2003; Fredrikson y Furmark, 2003; Hariri y cols., 2003; Williams y cols., 2004; Breiter y cols., 1996), las células amigdalinas en nuestro estudio podrían estar codificando el valor emocional de la recompensa.

Otros datos observados en nuestros experimentos parecen avalar la idea de que, mientras la corteza IT está directamente relacionada con el procesamiento de la información visual per se, la respuesta amigdalina podría verse influenciada por otros aspectos del estímulo. Analizando la respuesta de las células de IT hemos comprobado que la aparición de un determinado rango de frecuencias espaciales en la imagen correlaciona con la frecuencia de descarga en un número importante de casos (58%). Por el contrario, esta correlación no se observa en la amígdala. Es posible por tanto que la amígdala, a pesar de recibir proyecciones directas desde TE, no esté implicada en el procesamiento de los aspectos estrictamente visuales del estímulo (Nauta y Whitlock, 1956; Herzog y Van Hoesen, 1976).

Por otro lado, nuestros datos muestran que las células de IT responden a un mayor número de imágenes en cada serie que las células de la amígdala, lo que hace suponer que la respuesta amigdalina durante la discriminación visual es más selectiva. La activación de la amígdala durante la realización de tareas de discriminación visual ya había sido descrita previamente por otros autores (Sanghera y cols., 1979; Nakamura y cols., 1992), sugiriendo la participación de esta estructura en el proceso de formación de categorías.

1.1. Sensibilidad a las características del estímulo

Hemos analizado lo que ocurre con la respuesta visual en IT cuando manipulamos algunas características del estímulo (introducción de un punto de fijación, la perspectiva de la imagen presentada, el color, la manipulación de los rasgos faciales). La inclusión de un punto de fijación en la imagen provocaba cambios en la respuesta de las células de IT, si bien estos cambios no seguían un patrón constante (incremento o disminución de la actividad). Es posible que estos cambios sean exclusivamente debidos a las modificaciones que el nuevo elemento introduce en la imagen, puesto que la contingencia asociada a la imagen se mantiene. La presentación de un estímulo tan simple como un punto de fijación debería de facilitar la detección y discriminación de los estímulos asociados a recompensa, por lo que era de esperar un tiempo de latencia menor o un cambio de respuesta constante. El hecho de que no hayamos encontrado ninguna de estas dos circunstancias, sugiere que IT analiza la imagen de manera

estrictamente visual, independientemente de mecanismos atencionales. La atención actúa como un mecanismo de selección, incrementando el procesamiento de determinadas áreas de la imagen en detrimento de otras. De acuerdo con esto, la aparición de varios objetos en una misma escena hará que la atención se focalice especialmente en uno de ellos. Diversos autores han mostrado que la atención modula la actividad de las neuronas de la vía visual ventral (Kastner y cols., 1998; Wojciulik y cols., 1998). En IT, como en áreas anteriores de esta vía, se ha observado que la respuesta neuronal se modifica cuando el CR se desplaza de un punto a otro en la escena visual (Richmond y cols., 1983; Moran y Desimone, 1985; Desimone y Duncan, 1995; Avidan, 2003). Introduciendo punto de fijación en la imagen, desplazamos el área visual que ha de ser explorada, modificando la respuesta neuronal.

La manipulación de la perspectiva de la imagen nos permitió estudiar la flexibilidad de los esquemas de respuesta. Mientras en IT un 35% de las células mostraban diferencias significativas en su respuesta cuando se modificaba la perspectiva de la cara, en la amígdala, sólo un 5% de las células detectó el cambio. Esto parece mostrar que en IT la codificación del estímulo es puramente visual, mientras que en la amígdala puede ser más conceptual o emocional.

Hemos estudiado el efecto del color en 16 células de IT, convirtiendo las imágenes originales en imágenes en escala de grises o blanco y negro puros. Sólo 2 de las 16 células estudiadas mostraron diferencias significativas entre su respuesta a la imagen en color y a la imagen en escala de grises, mientras que al utilizar blanco y negro puros, 7 de las 16 células mostraron diferencias de respuesta con respecto a las imágenes en color. El hecho de que se induzcan mayores cambios en la respuesta con las imágenes en blanco y negro (binarias) podría deberse a la pérdida de textura. Aunque no todas las células fueron sensibles a este cambio, trabajos previos han mostrado que las células de IT pueden mostrar selectividad a distintos rasgos críticos del estímulo de modo que, por ejemplo, mientras algunas neuronas son sensibles a formas complejas, otras responden más a la combinación de color/ textura y forma (Tanaka y cols., 1991). Nuestras imágenes binarias tienen un componente espectral de frecuencias espaciales diferente a las imágenes cromáticas y en escala de grises. Tal y como se describirá más adelante, las células de IT son sensibles a los componentes de frecuencia espacial del estímulo.

Esta sensibilidad podría explicar las variaciones de respuesta inducidas por las imágenes binarias.

En nuestro estudio, como en estudios anteriores (Sáry y cols., 2004), todas las células que modificaban su respuesta al eliminar el color, lo hacían reduciendo su tasa de respuesta. Aún así existía una respuesta residual, posiblemente evocada por la forma todavía presente en la imagen. Se ha observado que la preferencia por una determinada forma se mantiene en muchas neuronas de IT incluso cuando se modifican el color, la luminancia, la textura, o el contraste (Sáry y cols., 1993; Ito y cols., 1994; Tanaka y cols., 2001; Koida y Komatsu, 2005). De este modo, la respuesta poblacional de IT se mantiene aunque cada célula por separado modifique su respuesta, conservando por tanto la eficacia en la discriminación (Tompa y cols., 2002). Si esto es así, IT llevaría a cabo procesamientos independientes del color y la forma. Una posibilidad es que cada una de las células codifique ambos parámetros por separado (Tootell y cols., 2004). La segunda posibilidad, más probable, es que distintas células codifiquen las distintas características del estímulo, idea coherente con los resultados de estudios recientes en los que se mostró que las células de IT se hallan agrupadas en columnas de acuerdo a su selectividad de respuesta (Tanaka, 2003; Tootell y cols., 2004).

La eliminación de algunos de los rasgos presentes en las imágenes utilizadas como estímulo provocó el mismo efecto, disminuyendo la frecuencia de la descarga de las células de IT. Como ocurría en estudios anteriores, en los que resultaba difícil aislar los rasgos esenciales para el reconocimiento de las imágenes faciales (Gosselin y Schyns, 2001; Schyns y cols., 2002; Kontsevich y Tyler, 2004; Mangini y Biederman, 2004; Sekuler y cols., 2004; Smith y cols. 2005), en nuestro estudio hemos observado que, aunque la eliminación del área bucal disminuye la actividad celular (12/30 células, 40%, responden de este modo), la respuesta celular es aún bastante similar a la respuesta a la imagen completa. Cuando el total de rasgos elementales es eliminado, los cambios en la actividad celular se extienden a prácticamente toda la población (24/30 células, 80%). Tal resultado podría servir para afirmar la eficiencia de las células inferotemporales durante el procesamiento visual, ya que una pequeña parte de la información contenida en el estímulo es suficiente para activarlas (el animal podía llevar a cabo la tarea de discriminación sin problemas). Sin embargo, estas células, sensibles a diferentes

parámetros del estímulo, se activarían con diferente intensidad dependiendo de la cantidad/complejidad de la información recibida, con lo que si este proceso es constante, una cantidad muy reducida (si continuásemos eliminando rasgos en nuestras imágenes) acabaría por generar respuestas tan débiles en las células de IT, que no se alcanzaría el umbral necesario para su activación.

Por último, en nuestro estudio, la actividad celular en IT parece relacionada con las frecuencias espaciales de la imagen, ya que tanto la modificación (o eliminación) de rasgos como los cambios de contraste, aspectos a los que son sensibles las células inferotemporales, modifican el espectro de frecuencias del estímulo (Gofaux y cols., 2003; Lee y cols., 2003). Si esto es así, parece lógico que las células sensibles a alguno de estos parámetros muestren igualmente sensibilidad a la frecuencia espacial.

Corroborando esta hipótesis, hemos encontrado que en la corteza IT, un 58% de las células registradas presentaron respuestas correlacionadas con la presencia de determinados rangos de frecuencias en la imagen. La idea de que nuestro sistema visual utiliza la frecuencia espacial para el procesamiento del estímulo no es del todo reciente, ya que, desde los años 70, muchos autores han sugerido que las neuronas del sistema visual, especialmente en las primeras etapas, podrían actuar como filtros espaciales de la señal visual (Enroth-Cugell y Robson, 1966; Campbell y Robson, 1968; Cooper y Robson, 1968; Campbell y cols., 1969; Blakemore y Campbell, 1969; Pollen y cols., 1971; Maffei y Fiorentini, 1973; Glezer y cols., 1973; Robson, 1975; Graham, 1977; Glezer y Cooperman, 1977; Movshon y cols., 1978; Maffei y cols., 1979; Victor y Shapley, 1979; De Valois y De Valois, 1980; Georgeson y Ruddock, 1980; Robson, 1980; Braddick, 1981; Tolhurst y Thompson, 1981; Albrecht y De Valois, 1982; De Valois y cols., 1982; Kulikowski y cols., 1982; De Valois y cols., 1982; Pollen y Ronner, 1983; Kelly y Burbeck, 1984; Westheimer, 1984; Foster y cols., 1985; Tootell y cols., 1988; Kilavic y cols., 2007; Kumano y cols., 2007; Zhan y Baker, 2007) tal y como se había descrito anteriormente en el sistema auditivo (Campbell, 1974, Robson, 1975; De Valois y De Valois, 1980). Aunque el modelo de filtro utilizado por nuestro cerebro no puede ser comparable al cien por cien a un análisis de Fourier (Yang y Blake, 1991), se ha asumido que el sistema visual estaría llevando a cabo un procesamiento similar, (Cleland y cols., 1979; So y Shapley, 1979, Lisenmeier y cols.,

1982; Kelly y Burbeck, 1984; Westheimer, 1984), capaz de extraer los patrones regulares de frecuencia (Robson, 1975). El sistema visual, a través de los CR de sus células realiza un filtrado espacial continuo de las imágenes. En los estadios más tempranos de procesamiento, los fotorreceptores captan la energía electromagnética enviando señales a las células ganglionares de la retina, donde actúa un primer filtro (Enroth-Cugell y Robson, 1966; Victor y Shapley, 1979). Ya en la corteza, la organización columnar de los CR permitiría la activación de estructuras de filtrado elongadas, ayudando a la extracción de características más finas como la orientación de los contornos o la dirección del contraste (Rodieck, 1965; Enroth-Cugell y Robson, 1966; Turk y Pentland, 1991; Pessoa y Leitao, 1999).

Nuestros datos apoyan la idea de que el filtrado espacial se mantiene, al menos en parte, en la corteza IT. Las células de IT mostraron cambios en su frecuencia de descarga, correlacionando con un rango específico de frecuencias: altas (8-12 ciclos), medias (4-8 ciclos) y bajas (0-4 ciclos). Es posible entonces que todo el espectro de frecuencias esté representado en IT. Esta idea es coherente con los resultados descritos por otros autores, quienes observaron que las neuronas del STS anterior, límite anatómico de la corteza IT, respondía a bandas discretas de frecuencias desde los 4 hasta los 32 ciclos (Rolls y cols., 1985, 1987). Aunque la corteza IT recibe la señal de todas las estructuras visuales ventrales, sensibles como se ha visto a la frecuencia espacial de los estímulos, (Enroth-Cugell y Robson, 1966; Victor y Shapley, 1979, Georgeson y Ruddock, 1980; Albrecht y De Valois, 1982; De Valois y cols., 1982; Foster y cols., 1985; Tootell y cols., 1988; Kilavic y cols., 2007; Kumano y cols., 2007; Zhan y Baker, 2007) diversos autores (Hernández-González y cols., 1994; Webster y cols., 1995) han mostrado que, las neuronas del NGL dorsal proyectan directamente a la corteza IT ipsilateral, sugiriendo el NGL podría estar actuando como estructura fundamental para el análisis de frecuencias, tanto en IT como en estructuras anteriores de la vía visual ventral (Benevento y Yoshida, 1981; Fries, 1981; Yukie e Iwai, 1981; Bullier y Kennedy, 1983; Cowey y Stoerig, 1989). Las proyecciones del NGL dorsal a IT, se encuentran organizadas topográficamente, proyectando selectivamente desde la región parvocelular (Malpeli y Baker, 1975). El hecho de que estas proyecciones asciendan por la vía parvocelular resulta lógico, ya que la

información visual se transmite a través de este sistema en la vía visual ventral, de la que IT representa la última estación (Livingstone y Hubel, 1988). Sin embargo, aunque el sistema parvocelular es determinante para el procesamiento de frecuencias, diversos autores han sugerido que es necesaria la actuación conjunta de los sistemas parvo y magnocelular para un análisis integrado del estímulo visual (Kulikowski y Vidyasagar, 1986).

En nuestra muestra, la preferencia por un determinado rango de frecuencias no fue homogénea. Hemos encontrado un 52% de las células de IT sensibles a bajas frecuencias (0-4 ciclos), un 36% a altas frecuencias (8-12 ciclos), y un 12% a frecuencias medias (4-8 ciclos). Estos resultados parecen coherentes con los de trabajos previos, sugiriendo que la mayor parte de la información contenida en las imágenes faciales se encuentra en las frecuencias comprendidas entre los 8 y los 16 ciclos (Fiorentini y cols., 1983; Costen y cols., 1994, 1996; Grabowska y Nowicka, 1996; Näsänen, 1999; Morrison y Schyns, 2001; Collin y cols., 2004). Si esto es así, entonces, la mayoría de las células que hemos registrado en IT serían adecuadas para codificar de forma efectiva las imágenes faciales.

Según estos datos, la sensibilidad a la frecuencia espacial de las imágenes explica buena parte de la variabilidad de respuesta en IT, ya que las características espectrales (de frecuencia espacial) de las imágenes se ven afectadas por los cambios en otros parámetros del estímulo tales como el color o la perspectiva. Nuestros resultados muestran que las células de esta región responden a las distintas imágenes con diferente intensidad y perfil, dependiendo de las características presentes en cada estímulo. En el STS, se ha descrito que el estímulo óptimo para una célula sintonizada a un determinado rango de frecuencias suscita respuestas excitatorias, mientras que estímulos más heterogéneos, generan respuestas inhibitorias (Rolls y cols., 1985). Es posible entonces que para imágenes complejas, la respuesta dependa del grado de interacción entre la facilitación e inhibición (Rolls y cols., 1987).

Contrariamente a lo que ocurre en IT, en la amígdala no hemos observado ningún tipo de correlación entre la frecuencia de descarga y el espectro de frecuencias espaciales de la imagen. Aunque el papel de esta estructura en el procesamiento visual es limitado (la información visual que alcanza la amígdala ha sido ya procesada en la

vía visual), algunos autores han encontrado cierta preferencia en esta estructura por las bajas frecuencias. Se ha propuesto que la amígdala, junto al colículo superior y el pulvinar dirigiría la vía subcortical de acción rápida, relacionada con el reconocimiento de expresiones. Esta vía parece procesar preferentemente las bajas frecuencias del estímulo antes de proyectar de vuelta a la corteza (Vuilleumier y cols., 2003), donde se evaluarán las frecuencias medias y altas (Johnson y cols., 2005). El hecho de que no hayamos encontrado respuestas relacionadas con la frecuencia espacial en la amígdala, nos hace suponer que este parámetro no es clave para la codificación del estímulo en esta estructura.

1.2. Influencia de la recompensa

Algunos autores han encontrado actividad relacionada con el procesamiento y la expresión de emociones en el STS y la corteza IT (Simon y cols., 2006; Kim y cols. 2007; Sabatinelli y cols., 2007). Asimismo, se ha propuesto a la amígdala como una estructura relevante en el sistema dopaminérgico de recompensa (Gaffan y cols., 1988; Baxter y Murray, 2002; Elliott y cols., 2003; Holland y Gallagher, 2004). Basándonos en estas observaciones, hemos comparado la actividad celular de IT y la amígdala en respuesta a estímulos asociados y no asociados a recompensa.

Tan sólo 4 células en IT (5%) y 2 en la amígdala (2%) presentaron diferencias significativas cuando se comparó su respuesta a estímulos asociados y no asociados a recompensa. Sin embargo, estos resultados fueron diferentes cuando cuantificamos la intensidad de la respuesta mediante el IM medio. Utilizando este índice, mientras IT no mostró sensibilidad diferencial entre estímulos recompensados y no recompensados, en la amígdala el IM medio fue significativamente mayor cuando el estímulo se asociaba a recompensa. Según esto, las células de IT llevarían a cabo el análisis del estímulo basándose exclusivamente en sus propiedades físicas, sin atender a su cualidad emocional, mientras las células amigdalinas, aunque sensibles a otro tipo de información (responden de modo significativo a los estímulos no recompensados), modularían su respuesta de acuerdo a la contingencia. Incrementando su frecuencia de descarga, las células de la amígdala diferencian aquellos estímulos que son más relevantes para el sujeto, incrementando la eficiencia de sus proyecciones hacia

estructuras posteriores de procesamiento. Dado que estas células responden de modo significativo, aunque en diferente grado, a muchas de las imágenes, parece que la respuesta a la contingencia no es todo o nada, sino continua, incrementándose ante los estímulos con mayor probabilidad de ser recompensados.

Puesto que en nuestro estudio, la asociación o no asociación a recompensa del estímulo presentado en cada ensayo, determinará el tipo de respuesta que ha de emitir el animal (pulsado o no pulsado de la palanca), la diferenciación de ambos eventos resulta fundamental. Si las células de la amígdala intensifican su señal ante las imágenes asociadas a recompensa, entonces de algún modo, iniciarán la cascada neural que ha de llevar primero, a la activación de las áreas premotoras y motoras, y más tarde al movimiento. Diversos estudios anatómicos avalan nuestra hipótesis, ya que se ha descrito que la amígdala, mantiene conexiones directas con el caudado y putamen ventromedial (Russchen y cols.1985; Fudge y cols., 2002). Sin embargo, y aunque la amígdala ofrece datos para la decisión motora, no la determina.

1.3. Observaciones adicionales

Gracias a la variedad de estímulos que hemos utilizado, este experimento nos ha permitido detectar algunas particularidades en la respuesta de las células de IT y la amígdala. Así por ejemplo, la utilización de óvalos, nos permitió corroborar los datos hallados durante el registro de la respuesta a imágenes faciales distorsionadas. Hemos observado que las células de IT mostraban respuesta significativa a estas figuras (71% de las células estimuladas con el óvalo normal, y el 50% de las células estimuladas con óvalos caracterizados con los rasgos faciales elementales), si bien esta respuesta era distinta en intensidad (menor) a la observada frente al resto de imágenes faciales de la serie. Aunque atendiendo a los resultados presentados, este comportamiento podría ser explicado en parte por los cambios de frecuencia entre imágenes, existen datos para pensar que las neuronas de IT estarían procesando este estímulo de manera diferencial. Así, un 20% de las células registradas, mostró inhibición selectiva a estas imágenes, de tal modo que mientras su respuesta a imágenes faciales reales consistía siempre en un incremento de la frecuencia de descarga, la respuesta a imágenes abstractas era la disminución de su frecuencia de descarga. Según esto, las células de IT analizarían las

propiedades físicas de las imágenes faciales y del óvalo, diferenciando el tipo de estímulo y codificando estas diferencias a través de su patrón de activación, de tal modo que esta información pueda conservarse y enviarse a las distintas áreas de proyección, afectando a la evaluación final.

Muchos autores han utilizado esquemas faciales elementales (estímulos “config”) para estudiar por ejemplo, la preferencia a caras frente a otros estímulos en los primates recién nacidos (Goren y cols., 1975; Kuwahata y cols., 2004; Farroni y cols., 2005). Partiendo de estos estudios, se ha sugerido que, a medida que los sujetos interiorizan la estructura facial, hacia el segundo mes de vida, la preferencia por caras humanas frente a estímulos “config”, aumenta de modo significativo, al integrarse los esquemas necesarios para poder construir el significado de la imagen. En nuestro estudio, las neuronas de IT reproducían estas preferencias o, cuando menos, la diferenciación entre caras y óvalos.

Resultados similares a los encontrados para las imágenes de óvalos en IT, se han vuelto a poner en evidencia en nuestro trabajo al analizar la respuesta de las neuronas de IT a imágenes no faciales (zanahoria). Aunque el 76% de las células registradas utilizando este estímulo respondían de modo significativo, el 63% mostraba un patrón invertido respecto a su respuesta a imágenes faciales. A diferencia de lo que ocurría cuando se manipulaban determinados aspectos del estímulo como el color o el contraste, estas inversiones de patrón de respuesta tenían la particularidad de no seguir una tendencia constante. Así, 4 células de IT incrementaron su frecuencia de descarga frente a la zanahoria, disminuyéndola ante el resto de estímulos, y 2 respondieron en sentido contrario, disminuyendo su frecuencia de descarga de modo selectivo ante la zanahoria. Estos mismos análisis se realizaron en un pequeño número de células amigdalinas. Como en IT, las células de la amígdala mostraban actividad significativa cuando eran estimuladas con la imagen de la zanahoria (78%), manteniendo un patrón invertido de respuesta en el 100% de los casos.

Atendiendo a estos resultados, y puesto que modificaciones cualitativas de las imágenes como la manipulación del género o de la especie representada no afectaban al IM de las respuestas celulares tanto en IT como en la amígdala, parece que estas estructuras, aunque sensibles a las características visuales en IT y a la saliencia del

estímulo en la amígdala, facilitarían el proceso de categorización, analizando algunas de las características que compondrán el concepto final de cada categoría (Nakamura y cols., 1992; Thomas y cols., 2001; Thorpe y Fabre-Thorpe, 2001; Matsumoto y cols., 2005; Afraz y cols., 2006; Kiani y cols., 2007).

1.4. Latencia de respuesta en IT y la amígdala

Las neuronas en el sistema visual, varían su latencia de respuesta dependiendo tanto de su localización anatómica (Nowak y cols., 1995; Nowak y Bullier, 1997; Schmolesky y cols., 1998; Azzopardi y cols., 2003) como de las características del estímulo (Richmond y cols., 1987). Modificando la latencia, el cerebro puede realzar o suprimir información e incrementar así su capacidad de codificación (Eckhorn y Pöpel, 1974; Richmond y cols., 1987; Rieke y cols., 1997; Thorpe, 1990). Se ha sugerido que las estructuras visuales incluidas en la vía ventral, mostrarían en general mayores latencias respecto a sus homólogas dorsales (Nowak y Bullier 1998; Schmolesky y cols., 1998; Schroeder y cols., 1998), debido a que es en la vía ventral donde se lleva a cabo un procesamiento más detallado del estímulo (reconocimiento).

En nuestro estudio, el análisis de las latencias aportó algunos datos a nuestros resultados. El valor de latencia medio registrado en IT fue de 128 ms, y en la amígdala de 149 ms, siendo estas diferencias significativas. Este dato revela que, aunque existen conexiones recíprocas entre ambas estructuras (Van Hoesen y Pandya, 1975; Seltzer y Pandya, 1978; Turner y cols., 1980; Shiwa, 1987; Saint-Cyr y cols., 1990; Webster y cols., 1991, 1994; Suzuki y Amaral, 1994), la corteza IT se activa antes que la amígdala durante la discriminación de estímulos visuales complejos. Este hallazgo era esperable, puesto que la corteza IT está especializada en el análisis visual del estímulo, previo a su evaluación emocional, existiendo una vía cortical que viaja desde V1 hasta IT, y desde aquí a la amígdala, y cuya función se ha asociado a la evaluación global (visual y emocional) del estímulo (de Gelder y cols., 1999; Kubota y cols., 2000; Rauch y cols., 2000; Davis y Whalen, 2001; Sheline y cols., 2001; Pessoa y cols., 2002; Vuilleumier y cols., 2002; Sander y cols., 2003).

Los valores de latencia en nuestro estudio se ajustan a los tiempos observados previamente por otros autores, si bien la variabilidad de los valores publicados es muy

alta, debido a la multiplicidad de técnicas utilizadas para determinarlos. En IT, diversos autores han señalado latencias entre los 70 y los 220 ms post-estímulo (Rolls y cols., 1977; Perrett y cols., 1982; Richmond y cols., 1983; Hasselmo y cols., 1989; Jeffreys, 1989; Tanaka y cols., 2001; Thorpe y Fabre-Thorpe, 2001; Eger y cols., 2003), si bien parece que estos tiempos son dependientes del tipo de estímulo (Jeffreys, 1989). En efecto, algunos parámetros de los estímulos pueden afectar a la latencia. Así por ejemplo, en V1 e IT, se han observado cambios de latencia dependientes de la luminancia y el contraste (Maunsell y Gibson, 1992; Gawne y cols., 1996; Gawne, 2000; Reich y cols., 2001; Oram y cols., 2002), la disposición de los rasgos (Perrett y cols., 1982; Desimone y cols., 1984; Logothetis y Sheinberg, 1996; Tanaka, 1996), e incluso el grado de familiaridad (Pascalis y Bachevalier, 1998) o la categoría a la que pertenece el estímulo (McCarthy y cols., 1999; Carmel y Bentin, 2002; Kiani y cols., 2005). Para explicar esta variabilidad, los modelos neurales han sugerido que, a medida que un estímulo se hace más relevante para el observador, la respuesta que provoca es mayor en amplitud y menor en latencia (Koch, 1999). Por tanto, es posible que utilizando otro tipo de estímulos, las latencias obtenidas en nuestro trabajo hubiesen sido distintas.

En la amígdala, las latencias señaladas por otros autores oscilan entre los 60 y los 300 ms (Leonard y cols., 1985; Nakamura y cols., 1992; Reinders y cols., 2005). Reinders y cols. (2006), mostraron sin embargo que estos tiempos dependen en gran medida del valor emocional asignado al estímulo, siendo significativamente menores las latencias de respuesta a estímulos inductores de miedo. Los estímulos potencialmente amenazantes deben ser rápidamente procesados para iniciar la respuesta defensiva lo antes posible. Desafortunadamente, son muy pocos los trabajos que analizan en detalle la latencia de respuesta en la amígdala, y los que existen, suelen proceder del campo de la neuroimagen, utilizando la mayoría resonancia magnética funcional (RMf). La RMf presenta importantes limitaciones para el estudio de la latencia, ya que los tiempos de captura y construcción de imágenes son demasiado lentos. Además, en la RMf la relación entre la respuesta hemodinámica y la actividad neural real es indirecta, por lo que su resolución temporal es muy baja (Henson y cols., 2002).

2. ACTIVIDAD CELULAR EN EL CAUDADO Y EL PUTAMEN

El 91% de las células que hemos registrado en el caudado y el 65% de las registradas en el putamen presentaron respuestas relacionadas con el componente motor de nuestra tarea. El 100% de las células con respuesta significativa en el caudado y el 71% en el putamen, respondieron incrementando su frecuencia de descarga durante la fase premotora, si bien un 29% de las células con respuesta significativa en el putamen mostró una disminución de su frecuencia de descarga durante esta misma fase. La diferencia en el patrón de activación celular de ambos núcleos podría estar relacionada con el papel diferencial que tradicionalmente se les ha asignado (Carpenter, 1986; DeLong y Georgopoulos, 1981), señalando la existencia de un continuo de procesamiento cognitivo-motor en los BG, en el que el caudado, como estructura de entrada, se situaría más en el polo cognitivo, y el putamen, activado a continuación, en el motor. Sin embargo, el análisis de las respuestas motoras evocadas resulta mucho más complejo. Así, cualquier tarea visuomotora implica relaciones bilaterales entre el estímulo visual y la respuesta motora, de modo que no sólo el estímulo guiará el movimiento, sino que la propia acción podría, a su vez, modular la actividad visual. El descubrimiento de CR visuales en neuronas situadas fuera de las áreas consideradas estrictamente visuales (como el núcleo dorsomedial del tálamo o el SPL; Battaglia-Mayer y cols., 2001), parece corroborar esta hipótesis.

Aunque tradicionalmente se ha relacionado a los núcleos del estriado, y de manera especial al putamen, con la ejecución de tareas motoras simples (Menon y cols., 1998; Reichenbach y cols., 1998; Gerardin et al., 2003), no está claro el papel desempeñado por estas estructuras. En nuestro estudio hemos encontrado que las células del caudado y del putamen pueden activarse durante todas las fases de la tarea visuomotora, con independencia de que se produzca o no movimiento. Este hallazgo podría sugerir la participación de estas estructuras durante el proceso de categorización del estímulo, previo a la decisión motora.

2.1. Actividad celular en el caudado y el putamen en ausencia de decisión motora

En un grupo de ensayos, se le retiró la palanca al animal, de tal modo que el experimentador la pulsaba en su lugar (utilizando los estímulos de la serie original). Con este cambio, el animal no tenía que tomar la decisión de pulsado, aunque se mantenía la relación entre imagen y recompensa. Con esta tarea, 9 células en el caudado y 3 en el putamen mostraron actividad significativa (durante la fase motora) aún cuando el animal permanecía inactivo. Dado que estos núcleos se han relacionado con la conversión de rutinas familiares en hábitos automáticos (Graybiel, 1998; Packard y Knowlton, 2002) a través de sus conexiones con PFC (DeLong y Georgopoulos, 1981; Middleton y Strick, 2002), esta respuesta podría deberse a la activación normal y automática evocada por el estímulo en respuesta a las reglas de aprendizaje ya consolidadas, aún cuando el animal debe omitir la respuesta motora. El hecho de que las 9 células registradas en el caudado mostrasen una actividad significativamente menor durante la condición pasiva sugiere que podría tratarse de una activación subumbral, demasiado débil como para desencadenar el movimiento. En el putamen, las 3 células registradas no mostraron diferencias significativas entre su frecuencia de descarga durante las tareas pasiva y activa. Tal diferencia de comportamiento entre los núcleos estriados revelaría una menor implicación del putamen durante el proceso de categorización premotora (Luquin y Jiménez-Jiménez, 1998). Estudios previos han establecido diferenciaciones similares. Alexander y cols. (1986) describieron dos tipos de circuitos fronto-subcorticales independientes y paralelos. Los circuitos de origen en la corteza dorsolateral prefrontal, lateral orbital y cingular anterior, estarían relacionados con labores atencionales y ejecutivas y con aspectos de la personalidad y motivación respectivamente, y establecerían conexiones preferentemente con el caudado y el núcleo accumbens. Por el contrario, los circuitos motor y oculomotor, con funciones puramente motoras, se originarían en la corteza motora y área motora suplementaria y en los campos oculares frontales respectivamente y establecerían conexiones preferentemente con el putamen.

2.2. Actividad en el caudado y el putamen sin efecto motor

Durante la realización de la tarea, hemos observado que algunas células en el caudado y putamen modificaban su actividad durante los ensayos en los que no se requería respuesta motora (ensayos no recompensados). Diez células en el caudado (57%) y 6 en el putamen (35%) se activaron durante los ensayos no asociados a recompensa, si bien su activación fue cuantitativamente menor que la observada durante los ensayos con actividad motora. Este resultado es interesante si pensamos que estos núcleos se han asociado tradicionalmente tanto al control de los movimientos voluntarios (Petrides, 1994; Fuster, 1997; Miller y Cohen, 2001; Graybiel, 1998; Hikosaka y cols., 2000), como al procesamiento de la contingencia (Schultz y cols., 1995, 1998, 2000; Phillips y cols., 1997; Kawagoe y cols., 1998; Sprengelmeyer y cols., 1998; Damasio y cols., 2000; Hollerman y cols., 2000; Cromwell y Schultz, 2003; Elliott y cols., 2003), elementos ambos, presentes durante los ensayos con respuesta motora. Sin embargo, una tercera función asociada a los BG podría explicar esta actividad. Ashby y Spiering (2004) demostraron que los BG, junto a PFC juegan un importante papel en la categorización de estímulo, al incluir células con propiedades de respuesta específicas de determinadas categorías, fundamentalmente durante tareas de respuesta basada en reglas, y tareas de integración de información. El hecho de que 3 células en el caudado y 3 en el putamen se hayan activado de manera significativa exclusivamente durante los ensayos no recompensados, nos hace pensar que estas células son capaces de diferenciar ambos tipos de tareas.

Analizando el perfil de esta actividad, surgen sin embargo dos tipos de células: las que presentan un cambio de actividad repentino y breve tras la presentación del estímulo visual (Figura 48), y las que presentan un cambio de actividad más tardío y expandido en torno al momento en el que, si el estímulo estuviese asociado a recompensa, el animal debería de pulsar la palanca (Figura 49). El 100% de las neuronas del caudado y el 50% del putamen, activas en los ensayos no motores, siguieron el primer perfil, mientras que el 50% restante del caudado se ajustó al segundo. Podríamos suponer que ambos tipos de respuestas implican procesamientos diferentes. Para que una regla E-R pueda ser interpretada correctamente en los BG (Mishkin y cols., 1984), la activación procedente de PFC debe unirse a la información

sensorial (Webster y cols., 1993; Saint-Cyr y cols., 1990; Baizer y cols., 1993) y emocional (Russchen y cols.1985; Fudge y cols., 2002). De acuerdo con esto, las células activas durante la fase visual de la tarea (Figura 49) podrían ser sensibles al estímulo. Otros autores han mostrado previamente la existencia de células sensibles a estímulos visuales en el núcleo caudado (Pouderoux y Freton, 1979; Rolls y cols., 1983; Strecker y cols., 1985; Hikosaka y cols., 1989a; Kolomiets, 1993; Brown y cols., 1995, Nagy y cols., 2003), cuya acción estaría mediada por la vía tecto-extrageniculotálámica. Una segunda posibilidad es esta respuesta se deba, en realidad, a un error en la codificación. Dada la complejidad del procesamiento visuomotor, siempre que un nuevo estímulo es analizado, existe una probabilidad de error, capaz de generar una activación, que sin embargo, no alcanzará el umbral necesario para desencadenar la cascada motora. Mientras las células con el primer perfil podrían evidenciar errores en la codificación de la señal sensorial (procedente de IT), las células mostrando perfiles “pseudomotores”, reflejarían fallos del sistema más tardíos. Puesto que el pulsado de la palanca en estos casos nunca se produce (los ensayos en los que el animal fallaba se abortaban), podría decirse que los núcleos caudado y putamen actúan como filtros definitivos en el procesamiento E-R, interpretando la señal de PFC, antes de su proyección a PMC y MC.

Por último, aunque los resultados de algunos estudios han relacionado la actividad de caudado y putamen con la expectativa de recompensa -sugiriendo que estos núcleos podrían participar en el procesamiento emocional del estímulo- (Schultz y cols., 1995, 1998, 2000; Kawagoe y cols., 1998; Hollerman y cols., 2000; Cromwell y Schultz, 2003; Elliott y cols., 2003), nuestro diseño nos impide separar los componentes motor y emocional de la tarea, y por tanto, aunque ambos elementos podrían estar influyendo nuestros resultados, desconocemos el grado de influencia de cada uno de ellos.

2.3. Tiempo de activación premotora

Un problema a la hora de abordar el análisis temporal de la actividad celular en los núcleos caudado y putamen radica en la dificultad para contrastar nuestros resultados, puesto que la mayor parte de los trabajos ya publicados consideran a los BG como un compartimento, sin diferenciar entre sus distintas subestructuras. Además, y como

hemos comentado a propósito de la amígdala, muchos de estos estudios suelen proceder del campo de la neuroimagen, empleando técnicas de escasa resolución temporal (Henson y cols., 2002).

Utilizando nuestro método, hemos encontrado que el tiempo de activación medio fue de -139 ms en el caudado y de -152 ms en el putamen, no existiendo diferencias significativas entre ambos. Ambos valores se ajustan al rango observado por otros autores (entre -140 y -337 ms; Apicella y cols., 1991; Romo y cols., 1992). Aunque son muchos los trabajos sobre actividad motora en los BG, para comparar nuestros datos hemos seleccionado únicamente aquellos en los que el tiempo de activación premotora estaba relacionado con la respuesta motora del brazo. Limitando de este modo la comparación se obtienen datos más fiables, puesto que la mayoría de los trabajos señalan tiempos de activación relacionados con la respuesta óculomotora, más rápida.

Un segundo dato que avala la coherencia de nuestras medidas es el tiempo de activación premotor registrado en la corteza motora (-84 ms). La inclusión de estos análisis en nuestro estudio, nos permitió seguir el orden de activación de las distintas estructuras durante la construcción de la respuesta motora. Puesto que no hemos observado diferencias significativas entre los tiempos medios de activación en el caudado y el putamen, parece que la actividad celular alcanzaría de modo casi simultáneo ambos núcleos, favoreciendo la integración de la información visuomotora, y activando el bucle motor (vía directa), que finalizará en la corteza motora.

3. DESARROLLO TEMPORAL DE LA ACTIVIDAD CELULAR

Las gráficas de actividad poblacional confirmaron los resultados obtenidos individualmente para cada célula (Figuras 51 y 52). Los perfiles poblacionales suavizados nos ayudaron a mostrar de modo gráfico la evolución de la actividad en las distintas estructuras estudiadas, proporcionando datos adicionales sobre la sincronía en cada región. Considerando estos perfiles, observamos que la actividad en IT se inicia antes que en la amígdala, presentando además una mayor sincronía de respuesta. Es decir, en respuesta a estímulos visuales complejos, las células de la corteza IT se activan

con latencias similares, respondiendo de manera coordinada, lo que probablemente les permita incrementar su eficacia. Las células amigdalinas, por su parte, responden de modo más asincrónico, activándose con latencias muy diferentes. Los distintos perfiles podrían indicar que ambas estructuras participan en distintos tipos de procesamiento, cada uno con sus propios requerimientos temporales.

Las gráficas de actividad poblacional del caudado y del putamen, por el contrario, mostraron que el tiempo de activación premotora es similar para ambas estructuras, presentando un perfil análogo. La activación celular se produce en la mayor parte de estas células en el intervalo comprendido entre los 200 ms pre-pulsado y los 200 ms post-pulsado, indicando que la actividad del estriado se mantiene durante el proceso completo de ejecución del movimiento.

4. ASIMETRÍAS INTERHEMISFÉRICAS

En el presente estudio hemos registrado 86 células en la corteza IT, 85 en la amígdala, y 26 células en el putamen del hemisferio derecho, mientras que en el hemisferio izquierdo hemos registrado las 21 células del caudado. Dadas las posibles diferencias funcionales interhemisféricas, debemos hacer algunas consideraciones en este sentido. Diversos autores han señalado al hemisferio derecho como responsable principal del procesamiento de la identidad y la expresión facial, mientras el hemisferio izquierdo estaría más relacionado con el análisis lingüístico (Borod y cols., 1988, 1990; Ahern y cols., 1991; Vermeire y Hamilton, 1998; Vermeire y cols., 1998). Pacientes con lesiones en el hemisferio derecho muestran dificultades para reconocer y atribuir emociones a imágenes faciales, manteniendo preservada su habilidad para identificar figuras abstractas, por lo que su atención selectiva se mantiene intacta. Esta misma asimetría ha sido mostrada de modo selectivo en IT (Zangenehpour y Chaudhuri, 2005). Mientras la corteza IT derecha muestra una mayor sensibilidad al procesamiento de estímulos biológicamente relevantes como las caras, el hemisferio izquierdo respondería con mayor intensidad a estímulos socialmente contruidos, como signos lingüísticos (Cohen y cols., 2002), y por tanto, en tareas de memoria verbal (Fiebach y cols., 2006).

Aunque no se sabe con certeza si esta lateralización afecta en igual medida a otros primates, creemos que el hemisferio derecho ha sido el más adecuado para realizar nuestros registros en IT.

Otra de las diferencias interhemisféricas descrita en la literatura es la que afecta al procesamiento de la frecuencia espacial. Diversos autores han sugerido que mientras el hemisferio izquierdo se ocupa preferentemente del procesamiento de altas frecuencias, el hemisferio derecho sería más selectivo a bajas frecuencias (Sergent, 1985; Sergent y Villemure, 1989; Kitterle y cols., 1990; Whitman y Keegan, 1991; Martínez y cols., 2001; Vuilleumier y cols., 2003), si bien existen datos contradictorios (Roland y Gulyás, 1995; Grabowska y Nowicka, 1996; Peterzell y cols., 1989; Greenlee y cols., 2000; Singh y cols., 2000). De nuevo, la corteza temporal es sensible a esta diferenciación. Mientras, la atención a altas frecuencias involucra de manera específica al temporal izquierdo, las bajas frecuencias activan al temporal derecho, o ambos, incluyendo IT (Rolls y cols., 1985; Sergent, 1985; Michimata y Hellige, 1987; Keenan y cols., 1989; Sergent y Vuilleumier, 1989; Kitterle y cols., 1990; Whitman y Keegan, 1991; Liu, 2000; Martínez y cols., 2001; Vuilleumier y cols., 2003; Iidaka y cols., 2004), aunque los datos de nuevo no son del todo claros (Grabowska y Nowicka, 1996; Peterzell y cols., 1989), e incluso existen estudios defendiendo la tendencia contraria (Roland y Gulyás, 1995; Greenlee y cols., 2000; Singh y cols., 2000). Rolls y cols. (1985) encontraron que la atención visual a las altas frecuencias involucraba de manera específica al giro fusiforme izquierdo y giro occipital inferior, mientras las bajas frecuencias excitaban bilateralmente al STS. Sus resultados han sido replicados recientemente por otros autores (Iidaka y cols., 2004). En nuestro estudio, las células registradas en la corteza IT derecha mostraron sensibilidad tanto a bajas como a altas frecuencias. Mientras un 52% de las células sensibles a la frecuencia espacial resultaron selectivas a bajas frecuencias, un 36% se mostró más selectivo a altas frecuencias. Sin embargo, estos resultados deben ser tratados con cierta cautela ya que no disponemos de datos del hemisferio izquierdo.

Respecto a la amígdala, se ha señalado que esta estructura podría mostrar también respuestas lateralizadas. La amígdala derecha e izquierda desempeñan papeles diferentes, aunque complementarios, en la respuesta somática y cognitiva a los

estímulos emocionales. Mientras lesiones en la amígdala izquierda, provocan un déficit cognitivo, manteniendo intacta la respuesta dependiente del sistema nervioso autónomo (Gläscher y Adolphs, 2003), daños localizados en la amígdala derecha generan el efecto contrario (Morris y cols., 1997; Phillips y cols., 1998; Dubois y cols., 1999; Lane y cols., 1999; Williams y cols., 2005). Sin embargo, dado que en nuestro estudio sólo nos interesan las medidas globales de actividad, creemos que nuestros datos no deberían verse afectados por esta asimetría. La elección de la amígdala derecha para realizar los registros responde al interés por comparar la actividad de IT y amígdala en el mismo hemisferio.

Por último, y en relación con el núcleo estriado (caudado y putamen), se han observado asimetrías interhemisféricas en el caudado. Aunque esta estructura se ha visto implicada de modo general en el establecimiento de asociaciones de aprendizaje y memoria (Graybiel, 2005), el caudado izquierdo, en particular, parece mediar además la comprensión y articulación del lenguaje en sujetos bilingües (Crinion y cols., 2006). Dado que en nuestro trabajo la actividad registrada en el caudado estuvo relacionada con la tarea motora, y considerando que esta tarea es independiente de aspectos lingüísticos, parece difícil que nuestros resultados hayan podido verse afectados. Sin embargo, la mano con la que el animal realizaba la tarea sí pudo haber afectado a nuestros registros, ya que la actividad celular de los núcleos caudado y putamen fue registrada, respectivamente, en los hemisferios izquierdo y derecho del mismo animal (M04). Si el animal realizó la tarea siempre con la misma mano (mano derecha), puesto que en la vía motora extrapiramidal que inerva los BG, una gran parte de los axones proyectan a núcleos contralaterales (Bathia y Mariden, 1994), la señal motora se habrá procesado preferentemente en el hemisferio izquierdo, donde únicamente hemos registrado la actividad del caudado. Teniendo en cuenta que en nuestro estudio el patrón de actividad celular en el núcleo caudado resultó mucho más homogéneo que en el putamen, podría pensarse que parte de esta variabilidad dependería en realidad de nuestro diseño (el animal realiza la tarea siempre con la misma mano). Con todo, el efecto debería ser mínimo, ya que los BG, a diferencia de las estructuras motoras corticales, se activan con frecuencia bilateralmente (aunque en distinto grado) durante la ejecución de movimientos unilaterales (Gerardin y cols., 2003). Concretamente, se ha

visto que la actividad ipsilateral del putamen puede ser muy elevada, dependiendo del órgano o extremidad en movimiento (mano no dominante).

5. CATEGORIZACIÓN DE ESTÍMULOS

Los primates pueden categorizar estímulos muy rápidamente, llegando a mostrar TR de hasta 180 ms (Thorpe y Fabre-Thorpe, 2001). La información procedente de la retina alcanza el NGL del tálamo, y desde allí se transfiere a lo largo de la vía visual ventral hasta alcanzar IT, desde donde viaja a PFC.

Como hemos visto a lo largo de esta discusión, todas las estructuras incluidas en nuestro estudio contribuyen de uno u otro modo a la formación de categorías. Según esto, la primera conclusión a extraer sería que el proceso de categorización, altamente complejo, requiere de la acción coordinada de diferentes “módulos” de procesamiento, cada uno de ellos especializado en el análisis de un nivel concreto de información. Diversos autores han relacionado la actividad de IT con el proceso de categorización (Thorpe y Fabre-Thorpe, 2001; Matsumoto y cols., 2005; Afraz y cols., 2006; Kiani y cols., 2007). Parece que aunque otras estructuras superiores serían las responsables de abstraer el concepto global de categoría, IT participaría en el proceso, analizando la apariencia física del estímulo, o dicho de otro modo, determinando aquellos parámetros físicos que diferenciarán entre categorías. De este modo, la selectividad mostrada por las neuronas inferotemporales (su gradiente de respuesta) podría reflejar el hecho de que las imágenes de una misma categoría presentan una mayor probabilidad de parecerse entre ellas que a las imágenes pertenecientes a otras categorías (Freedman y cols., 2002).

También la amígdala se ha visto relacionada con la formación de categorías (Nakamura y cols., 1992), ya que el valor emocional asociado al estímulo (saliencia) representa, desde un punto de vista adaptativo, la más valiosa de las categorizaciones a realizar. Puesto que las células amigdalinas, por un lado, codifican la relevancia del estímulo (Nomura y cols., 2004) (incrementando en nuestro caso su IM ante estímulos asociados a recompensa), y por otro, son sensibles a distintos estímulos de la misma

categoría, parece que estas neuronas se comportan de modo similar a las de IT, mostrando un gradiente de respuesta. Dicho gradiente, en este caso, estaría indicando que los estímulos pertenecientes a una misma categoría tienen asociada una mayor probabilidad de ser relevantes para el sujeto (en nuestra tarea, una mayor probabilidad de ser recompensados). Especialmente significativa para el proceso, parece la contribución del complejo BL, ya que este sistema proyecta simultáneamente a TE (Aggleton y cols., 1980; Amaral y Price, 1984; Cheng y cols., 1997; Stefanacci y Amaral, 2002), la PFC medial (Amaral y cols., 1992), y el estriado ventral (Freedman y cols., 2002; Fudge y cols., 2002), regiones todas asociadas al proceso de categorización.

El último nivel de categorización está menos claro. Parece que tanto las neuronas de PFC (Freedman y cols., 2002) como las de los núcleos caudado y putamen (Merchant y cols., 1997; Ashby y Spiering, 2004), todas ellas receptoras de proyecciones desde TE (Middleton y Strick, 1996; Ungerleider y cols. 1989; Webster y cols., 1991, 1993, 1995) y la amígdala (Russchen y cols., 1985; Fudge y cols., 2002), podrían abstraer categorías basándose en elaboraciones cognitivas de los estímulos. Sin embargo, si la codificación de los aprendizajes E-R depende de PFC, antes de que estos alcancen un cierto grado de automatismo (mediado por los BG), parece lógico pensar que el PFC requiera ya de esquemas o elaboraciones complejas de información que le permitan llevar a cabo la asociación (Miller y cols., 2002). De este modo, PFC llevaría a cabo una categorización completa y abstracta del estímulo, basándose en el significado conductual de la información, es decir, en cómo esta información afecta al comportamiento del sujeto, con independencia de sus características físicas inmediatas (Freedman y cols., 2002). Esta capacidad dependería en gran medida de la interacción entre PFC y amígdala (Barbas y cols., 2003; Hariri y cols., 2003; Keightley y cols., 2003; Lange y cols., 2003) reflejando la capacidad adaptativa de PFC para controlar de modo consciente nuestras respuestas emocionales, almacenando en memoria nuestras experiencias (Freedman y cols., 2003).

En cuanto a los BG, parece que el putamen, especialmente, se activaría durante la integración de la respuesta procedimental (Merchant y cols., 1997), aportando al proceso de categorización la información obtenida a través de la experiencia. En cualquier caso, cualquiera que sea el papel de los BG durante el proceso de

categorización, falta determinar si caudado y putamen asumen esta función de manera idéntica o codifican el estímulo de modo diferencial. Si el núcleo caudado se activa principalmente ante evaluaciones emocionales del estímulo, y el putamen se ha relacionado de modo más sólido con la actividad motora (Alexander y cols., 1986), parece lógico que ambas estructuras codifiquen aspectos diferentes del estímulo.

V. CONCLUSIONES



1.- Las células de la corteza IT y de la amígdala del mono se activan en respuesta a estímulos visuales complejos, si bien el patrón de descarga es diferente en ambas estructuras. Esta diferencia podría indicar que IT y la amígdala procesan aspectos diferentes del estímulo.

2.- La actividad de IT es sensible a cambios en distintas características del estímulo, tales como la perspectiva, el color, o los rasgos faciales. Esta propiedad parece depender, en parte, de la sensibilidad mostrada por este área a la frecuencia espacial de las imágenes.

3.- La actividad de las células amigdalinas es menos sensible a las características físicas del estímulo, mostrando sin embargo respuestas gradadas de acuerdo a la probabilidad de contingencia. De este modo, la amígdala podría contribuir a la activación de las áreas motoras implicadas en el movimiento asociado al estímulo visual.

4.- Las células de los núcleos caudado y putamen muestran actividad relacionada con los aspectos motores de la tarea. Sin embargo, algunas de estas células se activan en ausencia de movimiento. Tal actividad podría aparecer de modo automático, evocada no sólo por las reglas de aprendizaje ya consolidadas, sino también por la asimilación de nuevas reglas.

5.- En nuestra tarea, ninguna célula redujo su respuesta durante la fase motora en el caudado, mientras que en el putamen una cuarta parte de las células mostraron una disminución de su frecuencia de descarga. Esta diferencia de patrón de actividad puede estar relacionada con observaciones previas, en las que se ha sugerido que mientras el caudado estaría implicado en el procesamiento cognitivo de las asociaciones estímulo-respuesta, el putamen se ocuparía fundamentalmente del análisis procedimental.

6.- En nuestra tarea, las estructuras estudiadas se activaron con la siguiente secuencia temporal: IT, amígdala, y posteriormente y de forma simultánea, caudado y putamen. Atendiendo a este patrón temporal, durante el procesamiento de tareas visuomotoras, se extraerían primero las características físicas del estímulo (IT), evaluando a continuación su relevancia y significado (amígdala), para finalmente generar el acto motor. Los núcleos basales automatizarían las reglas de aprendizaje estímulo-respuesta, participando en la decisión motora.

1.- IT and amygdaline cells of the monkey are sensitive to visual complex stimuli, although the pattern of their activity differs. This difference could indicate that both structures are involved in the processing of different aspects of the stimulus.

2.- Cell activity in IT is sensitive to changes in different characteristics of the stimuli, including perspective, colour, or the number of facial features. This property could partially depend on the IT sensitivity to spatial frequency.

3.- The activity of the amygdaline cells is poorly sensitive to the physical characteristics of the stimulus, while it shows a graded response according to the contingency. In this way, the amygdala could contribute to activate the motor areas involved in the movement associated to the visual stimulus.

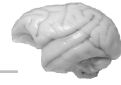
4.- Caudate and putamen cells show activity related to the motor aspects of the task. However, some of these cells are active in the absence of movement. This activity could appear automatically, evoked not only by the consolidated associative rules, but also for the assimilation of new rules.

5.- In our task, no decreasing activity was found during the motor phase in the caudate, whereas about a quarter of the cells recorded in the putamen showed a decreasing activity. This differential pattern could be related to some observations suggesting that the caudate would be involved in the processing of cognitive aspects of the stimulus-response associations, whereas the putamen would be involved mostly in procedural analysis.

6.- In our task, the sequence of activation of the four studied structures was: IT, amygdala, and finally, both simultaneously, caudate and putamen. According to this temporal pattern, the visuomotor processing would start by extracting the physical properties of the stimulus (IT), followed by the evaluation of its relevance and meaning

(amygdala), to finally produce the motor response. The basal ganglia would participate in the motor decision by automatizing the stimulus-response learning rules.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS



- Aaron A.R., Schlaghecken F., Fletcher P.C., Bullmore E.T., Eimer M., Barker R., Sahakian B.J. y Robbins T.W. (2003): "Inhibition of subliminally primed responses is mediated by the caudate and thalamus: evidence from functional MRI and Huntington's disease". *Brain*, 126: 713-723.
- Adams S., Kesner R.P. y Ragozzino M.E. (2001): "Role of the medial and lateral caudate-putamen in mediating an auditory conditional response association". *Neurobiol. Learn. Mem.*, 76: 106-116.
- Adolphs R. (1999): "Social cognition and the human brain". *Trends. Cogn. Sci.*, 3: 469-479.
- Adolphs R. (2003): "Is the human amygdala specialized for processing social information?" *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 985: 326-340.
- Adolphs R., Tranel D. y Damasio A.R. (1998): "The human amygdala in social judgment". *Nature*, 393: 470-474.
- Adolphs R., Tranel D., Damasio H. y Damasio A. (1994): "Impaired recognition of emotion in facial expressions following bilateral damage to the human amygdala". *Nature*, 372: 669-672.
- Adolphs R., Tranel D., Damasio H. y Damasio A.R. (1995): "Fear and the human amygdala". *J. Neurosci.*, 15: 5879-5891.
- Afraz S.R., Kiani R. y Esteky H. (2006): "Microstimulation of inferotemporal cortex influences face categorization". *Nature*, 442: 692-695.
- Aggleton J.P., Burton M.J. y Passingham R.E. (1980): "Cortical and subcortical afferents to the amygdala of the rhesus monkey (Macaca mulatta)". *Brain Res.*, 190: 347-368.
- Ahern G.L., Schomer D.L., Kleefield J., Blume H., Cosgrove G.R., Weintraub S. y Mesulam M.M. (1991): "Right hemisphere advantage for evaluating emotional facial expressions". *Cortex*, 27: 193-202.
- Albin R.L., Young A.B. y Penney J.B. (1989): "The function anatomy of basal ganglia disorders". *Trends. Neurosci.*, 12: 366-375.
- Albrecht D.G. y De Valois R.L. (1981): "Striate cortex responses to periodic patterns with and without the fundamental harmonics". *J. Physiol.*, 319: 497-514.
- Alexander G.E. y Crutcher M.D. (1990): "Functional architecture of basal ganglia circuits: neural substrates of parallel processing". *Trends. Neurosci.*, 14: 55-59.
- Alexander G.E., DeLong M.R. y Strick P.L. (1986): "Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex". *Annu. Rev. Neurosci.*, 9: 357-381.
- Allison T., Ginter H., McCarthy G., Nobre A.C., Puce A., Luby M. y Spencer D.D. (1994): "Face recognition in human extrastriate cortex". *J. Neurophysiol.*, 71: 821-825.
- Amaral D.G. (2002): "The primate amygdala and the neurobiology of social behavior: implications for understanding social anxiety". *Biol. Psychiatry*, 51: 11-17.
- Amaral D.G. y Price J.L. (1984): "Amygdalo-cortical projections in the monkey (Macaca fascicularis)". *J. Comp. Neurol.*, 230: 465-496.
- Amaral D.G., Behniea H. y Kelly J.L. (2003a): "Topographic organization of projections from the amygdala to the visual cortex in the macaque monkey". *Neuroscience*, 118: 1099-1120.
- Amaral D.G., Capitanio J.P., Jourdain M., Mason W.A., Mendoza S.P. y Prather M. (2003b) "The amygdala: is it an essential component of the neural network for social cognition?" *Neuropsychologia*, 41: 235-240.
- Amaral D.G., Price J.L., Pitkänen A. y Carmichael S.T. (1992): "Anatomical organization of the primate amygdaloid complex". En Aggleton J.P. (eds.), *"The amygdala: neurobiological aspects of emotion, memory and mental dysfunction"*. New York: Wiley-Liss, págs. 1-66.
- Amorapanth P., LeDoux J.E. y Nader K. (2000): "Different lateral amygdala outputs mediate reactions and actions elicited by a fear-arousing stimulus". *Nat. Neurosci.*, 3: 74-79.

- Anderson K.C. y Siegel R.M. (1999): "Optic flow selectivity in the anterior superior temporal polysensory area, STPa, of the behaving monkey". *J. Neurosci.*, 19: 2681-2692.
- Aosaki T., Tsubokawa H., Ishida A., Watanabe K., Graybiel A.M. y Kimura M. (1994): "Responses of tonically active neurons in the primate's striatum undergo systematic changes during behavioral sensorimotor conditioning". *J. Neurosci.*, 14: 3969-3984.
- Apicella P., Legallet E. y Trouche E. (1997): "Responses of tonically discharging neurons in the monkey striatum to primary rewards delivered during different behavioural states". *Exp. Brain Res.*, 116: 456-466.
- Apicella P., Ljungberg T., Scarnati E. y Schultz W. (1991): "Responses to reward in monkey dorsal and ventral striatum". *Exp. Brain Res.*, 85: 491-500.
- Apicella P., Scarnati E., Ljungberg T. y Schultz W. (1992): "Neuronal activity in monkey striatum related to the expectation of predictable environmental events". *J. Neurophysiol.*, 68: 945-960.
- Asaad W.F., Rainer G. y Miller E.K. (1998): "Neural activity in the primate prefrontal cortex during associative learning". *Neuron*, 21: 1399-1407.
- Ashby F.G. y Spiering B.J. (2004): "The neurobiology of category-learning". *Behav Cogn. Neurosci. Rev.*, 3: 101-113.
- Astafiev S.V., Stanley C.M., Shulman G.L. y Corbetta M. (2004): "Extrastriate body area in human occipital cortex responds to the performance of motor actions". *Nat. Neurosci.*, 7: 542-548.
- Avidan G., Levy I., Hendler T., Zohary E. y Malach R. (2003): "Spatial vs object specific attention in high-order visual areas". *Neuroimage*, 19: 308-318.
- Azzopardi P., Fallah M., Gross C.G. y Rodman H.R. (2003): "Response latencies of neurons in visual areas MT and MST of monkeys with striate cortex lesions". *Neuropsychologia*, 41: 1738-1756.
- Bachevalier J. (2000): "The amygdala, social cognition, and autism". En Aggleton J. (ed.), "*The Amygdala: Neurobiological aspects of emotion, memory and mental dysfunction*". New York: Wiley-Liss.
- Baizer J.S., Desimone R. y Ungerleider L.G. (1993): "Comparison of subcortical connections of inferior temporal and posterior parietal cortex in monkeys". *Vis. Neurosci.*, 10: 59-72.
- Baizer J.S., Ungerleider L.G. y Desimone R. (1991): "Organization of visual inputs to the inferior temporal and posterior parietal cortex in macaques". *J. Neurosci.*, 11: 168-190.
- Bar M. (2003): "A cortical mechanism for triggering top-down facilitation in visual object recognition". *J. Cogn. Neurosci.*, 15: 600-609.
- Barbas H. (1993): "Organization of cortical afferent input to orbitofrontal areas in the rhesus monkey". *Neuroscience*, 56: 841-864.
- Barbas H. (1995): "Anatomic basis of cognitive-emotional interactions in the primate prefrontal cortex". *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 19: 499-510.
- Barbas H., Ghashghaei H., Dombrowski S.M. y Rempel-Clower N.L. (1999): "Medial prefrontal cortices are unified by common connections with superior temporal cortices and distinguished by input from memory-related areas in the rhesus monkey". *J. Comp. Neurol.*, 410: 343-367.
- Barbas H., Saha S., Rempel-Clower N. y Ghashghaei T. (2003): "Serial pathways from primate prefrontal cortex to autonomic areas may influence emotional expression". *BMC Neurosci.*, 4: 25.
- Barnes C.L. y Pandya D.N. (1992): "Efferent cortical connections of multimodal cortex of the superior temporal sulcus in the rhesus monkey". *J. Comp. Neurol.*, 318: 222-244.
- Bathia K.P. y Marsden C.D. (1994): "The behavioural and motor consequences of focal lesions of the basal ganglia in man". *Brain*, 117: 859-876.

- Battaglia-Mayer A., Ferraina S., Genovesio A., Marconi B., Squatrito S., Molinari A., Lacquaniti F. y Caminiti R. (2001): "Eye-hand coordination during reaching". II. An analysis of the relationship between visuomanual signals in parietal cortex and parieto-frontal association projections". *Cereb. Cortex*, 11: 528-544.
- Bauman M.D. y Amaral D.G. (2005): "The distribution of serotonergic fibers in the macaque monkey amygdala: an immunohistochemical study using antisera to 5-hydroxytryptamine". *Neuroscience*, 136: 193-203.
- Bauman M.D., Lavenex P., Mason W.A., Capitanio J.P. y Amaral D.G. (2004): "The development of social behavior following neonatal amygdala lesions in rhesus monkeys". *J. Cogn. Neurosci.*, 16: 1388-1411.
- Baxter M.G. y Murray E.A. (2002): "The amygdala and reward". *Nat. Rev. Neurosci.*, 3: 563-573.
- Baylis G.C. y Rolls E.T. (1987): "Responses of neurons in the inferior temporal cortex in short term and serial recognition memory tasks". *Exp. Brain Res.*, 65: 614-622.
- Baylis G.C., Rolls E.T. y Leonard C.M. (1985): "Selectivity between faces in the responses of a population of neurons in the cortex in the superior temporal sulcus of the monkey". *Brain Res.*, 342: 91-102.
- Baylis G.C., Rolls E.T. y Leonard C.M. (1987): "Functional subdivisions of the temporal lobe neocortex". *J. Neurosci.*, 7: 330-342.
- Benevento L.A. y Yoshida K. (1981): "The afferent and efferent organization of the lateral geniculoprestriate pathways in the macaque monkey". *J. Comp. Neurol.*, 203: 455-474.
- Bentin S., Allison T., Puce A. y Perez E. (1996): "Electrophysiological studies of face perception in humans". *J. Cogn. Neurosci.*, 8: 551-565.
- Bentin S., y Deouell L.Y. (2000): "Structural encoding and identification in face processing: ERP evidence for separate mechanisms". *Cogn. Neuropsychol.*, 17: 35-54.
- Bishop S., Duncan J., Brett M. y Lawrence A.D. (2004): "Prefrontal cortical function and anxiety: controlling attention to threat-related stimuli". *Nat. Neurosci.*, 7: 184-188.
- Blair R.J., Morris J.S., Frith C.D., Perrett D.I. y Dolan R.J. (1999): "Dissociable neural responses to facial expressions of sadness and anger". *Brain*, 122: 883-893.
- Blakemore C. y Campbell F.W. (1969): "Adaptation to spatial stimuli". *J. Physiol.*, 200: 11-13.
- Blanchard D.C. y Blanchard R.J. (1972): "Innate and conditioned reactions to threat in rats with amygdaloid lesions". *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 81: 281-290.
- Bodamer J. (1947): "Die Prosop-Agnosie". *Arch. Psychiatr. Nervenkr.*, 179: 6-54.
- Boeschoten M.A., Kemner C., Kenemans J.L. y van Engeland H. (2005): "The relationship between local and global processing and the processing of high and low spatial frequencies studied by event-related potentials and source modeling". *Brain Res. Cogn. Brain Res.*, 24: 228-236.
- Borod J.C., Koff E., Lorch M.P., Nicholas M. y Welkowitz J. (1988): "Emotional and non-emotional facial behaviour in patients with unilateral brain damage". *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 51: 826-832.
- Borod J.C., St Clair J., Koff E. y Alpert M. (1990): "Perceiver and poser asymmetries in processing facial emotion". *Brain Cogn.*, 13: 167-177.
- Boussaoud D., Desimone R., y Ungerleider L.G. (1991): "Visual topography of area TEO in the macaque". *J. Comp. Neurol.*, 306: 554-575.
- Boussaoud D., Ungerleider L.G. y Desimone R. (1990): "Pathways for motion analysis: cortical connections of the medial superior temporal and fundus of the superior temporal visual areas in the macaque". *J. Comp. Neurol.*, 296: 462-495.
- Braddick O. (1981): "Spatial frequency analysis in vision". *Nature*, 291: 9-11.
- Brailowski, S. (1995): "Las sustancias de los sueños: neuropsicofarmacología". México: FCE/SEP/CONACYT.
- Breiter H.C., Etcoff N.L., Whalen P.J., Kennedy W.A., Rauch S.L., Buckner R.L., Strauss M.M., Hyman S.E. y Rosen B.R. (1996): "Response and habituation of the human amygdala during visual processing of facial expression". *Neuron*, 17: 875-887.

- Broks P., Young A.W., Maratos E.J., Coffey P.J., Calder A.J., Isaac C.L., Mayes A.R., Hodges J.R., Montaldi D., Cezayirli E., Roberts N. y Hadley D. (1998): "Face processing impairments after encephalitis: amygdala damage and recognition of fear". *Neuropsychologia*, 36: 59-70.
- Brown V.J., Desimone R. y Mishkin M. (1995): "Responses of cells in the tail of the caudate nucleus during visual discrimination learning". *J. Neurophysiol.*, 74: 1083-1094.
- Brown L.L., Schneider J.S. y Lidsky T.I. (1997): "Sensory and cognitive functions of the basal ganglia". *Curr. Opin. Neurobiol.*, 7: 157-163.
- Bruce C., Desimone R. y Gross C.G. (1981): "Visual properties of neurons in a polysensory area in superior temporal sulcus of the macaque". *J. Neurophysiol.*, 46: 369-384.
- Brysch W., Brysch I., Creutzfeldt O.D., Schilingensiepen R. y Schilingensiepen K.H. (1990): "The topology of the thalamo-cortical projections in the marmoset monkey (*Callithrix jacchus*)". *Exp. Brain Res.*, 81: 1-17.
- Büchel C., Morris J., Dolan R.J. y Friston K.J. (1998): "Brain systems mediating aversive conditioning: an event-related fMRI study". *Neuron*, 20: 947-957.
- Buckley M.J., Gaffan D. y Murray E.A. (1997): "Functional double dissociation between two inferior temporal cortical areas: perirhinal cortex versus middle temporal gyrus". *J. Neurophysiol.*, 77: 587-598.
- Burger A.A., Gross C.G. y Rocha-Miranda C.E. (1974): "Effects of ventral putamen lesions on discrimination learning by monkeys". *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 86: 440-446.
- Buffalo E.A., Bertini G., Ungerleider L.G. y Desimone R. (2005): "Impaired filtering of distracter stimuli by TE neurons following V4 and TEO lesions in macaques". *Cereb. Cortex*, 15: 141-151.
- Bullier J. (2001): "Integrated model of visual processing". *Brain Res. Brain Res. Rev.*, 36: 96-107.
- Bullier J. y Kennedy H. (1983): "Projection of the lateral geniculate nucleus onto cortical area V2 in the macaque monkey". *Exp. Brain Res.*, 53: 168-172.
- Bullier, J. (2002): "Neural basis of vision". En Pashler H. y Yantis S. (eds.), "*Steven's handbook of experimental psychology. Vol. 1: Sensation and perception*". New York: Jhon Wiley, págs. 1-40.
- Buxbaum L.J., Glosser G. y Cosslet H.B. (1999): "Impaired face and word recognition without object agnosia". *Neuropsychologia*, 37: 41-50.
- Cahill L., Haier R.J., Fallon J., Alkire M.T., Tang C., Keator D., Wu J. y McGaugh J.L. (1996): "Amygdala activity at encoding correlated with long-term, free recall of emotional information". *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 93: 8016-8021.
- Calder A.J., Keane J., Lawrence A.D. y Manes F. (2004): "Impaired recognition of anger following damage to the ventral striatum". *Brain*, 127: 1958-1969.
- Calder A.J., Keane J., Manes F., Antoun N. y Young A.W. (2000): "Impaired recognition and experience of disgust following brain injury". *Nat. Neurosci.*, 3: 1077-1078.
- Calder A.J., Young A.W., Rowland D., Perrett D.I., Hodges J.R. y Etcoff N.L. (1996): "Face perception after bilateral amygdala damage: differentially severe impairment of fear". *Cogn. Neuropsychol.*, 13: 699-745.
- Campbell F.W. (1974): "The transmission of spatial information through the visual system". En Schmitt O. y Worden F.G. (eds.), "*The Neurosciences: Third Study Program*". Cambridge: MIT Press.
- Campbell F.W. y Robson J.G. (1968): "Application of Fourier analysis to the visibility of gratings". *J. Physiol.*, 197: 551-566.
- Campbell F.W., Cooper G.F., Robson J.G. y Sachs M.B. (1969): "The spatial selectivity of visual cells of the cat and the squirrel monkey". *J. Physiol.*, 204: 120-121.
- Campbell R., Heywood C.A., Cowey A., Regard M. y Landis T. (1990): "Sensitivity to eye gaze in prosopagnosic patients and monkeys with superior temporal sulcus ablation". *Neuropsychologia*, 28: 1123-1142.
- Canli T., Zhao Z., Brewer J., Gabrieli J.D.E. y Cahill L. (2000): "Event-related activation in the human amygdala associates with later memory for individual emotional experience". *J. Neurosci.*, 20: 1-5.

- Carmel D. y Bentin S. (2002): "Domain specificity versus expertise: factors influencing distinct processing of faces". *Cognition*, 83: 1-29.
- Carpenter M. (1986): "Anatomy of the basal ganglia". En Vinken P., Bruyn G. y Klawans H. (eds.), "Handbook of Clinical Neurology. Extrapyrmidal disorders". Amsterdam: Elsevier Science Publishers, págs: 1-18.
- Chen X.Y., Li J., Qi W.Q. y Shen S.H. (2007): "Experimental change on dopaminergic neurons in striatum of Parkinson disease rats". *Histol. Histopathol.*, 22: 1085-1090.
- Cheng K., Saleem K.S. y Tanaka K. (1997): "Organization of corticostriatal and corticoamygdalar projections arising from the anterior inferotemporal area TE of the macaque monkey: a Phaseolus vulgaris leucoagglutinin study". *J. Neurosci.*, 17: 7902-7925.
- Clark B.M., Siddle D.A. y Bond N.W. (1992): "Effects of social anxiety and facial expression on habituation of the electrodermal orienting response". *Biol. Psychol.*, 33: 211-223.
- Cleland B.G., Harding T.H. y Tulunay-Keesey U. (1979): "Visual resolution and receptive field size: examination of two kinds of cat retinal ganglion cell". *Science*, 205: 1015-1017.
- Cohen L., Lehericy S., Chochon F., Lemer C., Rivaud S. y Dehaene S. (2002): "Language-specific tuning of visual cortex? Functional properties of the visual word form area". *Brain*, 125: 1054-1069.
- Collin C.A., Liu C.H., Troje N.F., McMullen P.A. y Chaudhuri A. (2004): "Face recognition is affected by similarity in spatial frequency range to a greater degree than within-category object recognition". *J. Exp. Psychol. Hum. Percept. Perform.*, 30: 975-987.
- Cooper G.F. y Robson J.G. (1968): "Successive transformations of spatial information in the visual system". *Conference on Pattern Recognition I.E.E./N.P.L.*, 47: 134-143.
- Costen N.P., Parker D.M. y Craw I. (1994): "Spatial content and spatial quantisation effects in face recognition". *Perception*, 23: 129-146.
- Costen N.P., Parker D.M. y Craw I. (1996): "Effects of high-pass and low-pass spatial filtering on face identification". *Percept. Psychophys.*, 58: 602-612.
- Cowey A. y Stoerig P. (1989): "Projection patterns of surviving neurons in the dorsal lateral geniculate nucleus following discrete lesions of striate cortex: implications for residual vision". *Exp. Brain Res.*, 75: 631-638.
- Crinion J., Turner R., Grogan A., Hanakawa T., Noppeney U., Devlin J.T., Aso T. Urayama S., Fukuyama H., Stockton K., Usui K., Green D.W. y Price C.J. (2006): "Language control in the bilingual brain". *Science*, 312: 1537-1540.
- Cromwell H.C. y Schultz W. (2003): "Effects of expectations for different reward magnitudes on neuronal activity in primate striatum". *J. Neurophysiol.*, 89: 2823-2838.
- Crutcher M.D. y Alexander G.E. (1990): "Movement-related neuronal activity selectively coding either direction or muscle pattern in three motor areas of the monkey". *J. Neurophysiol.*, 64: 151-163.
- Crutcher M.D. y DeLong M.R. (1984): "Single cell studies of the primate putamen. I. Functional organization". *Exp. Brain Res.*, 53: 233-243.
- Cutzu F. y Edelman S. (1998): "Representation of object similarity in human vision: psychophysics and a computational model". *Vision Res.*, 38: 2229-2257.
- Damasio A.R., Damasio H. y Van Hoesen G.W. (1982): "Prosopagnosia: anatomic basis and behavioral mechanisms". *Neurology*, 32: 331-341.
- Damasio A.R., Grabowski T.J., Bechara A., Damasio H., Ponto L.L., Parvizi J. y Hichwa R.D. (2000): "Subcortical and cortical brain activity during the feeling of self-generated emotions". *Nat. Neurosci.*, 3: 1049-1056.
- Damasio A.R., Tranel D. y Damasio H. (1990): "Face agnosia and the neural substrates of memory". *Annu. Rev. Neurosci.*, 13: 89-109.
- Darwin C.R. (1899): "The Expression of the Emotions in Man and Animals". New York: Appleton D.
- Davidson R.J. e Irwin W. (1999): "The functional neuroanatomy of emotion and affective style". *Trends. Cogn. Sci.*, 3: 11-21.
- Davis M. (1992): "The role of the amygdala in fear and anxiety". *Annu. Rev. Neurosci.*, 15: 353-375.

- Davis M. y Whalen P.J. (2001): "The amygdala: vigilance and emotion". *Mol. Psychiatry*, 6: 13-34.
- De Bellis M.D., Casey B.J., Dahl R.E., Birmaher B., Williamson D.E., Thomas K.M., Axelson D.A., Frustaci K., Boring A.M., Hall J. y Ryan N.D. (2000): "A pilot study of amygdala volumes in pediatric generalized anxiety disorder". *Biol. Psychiatry*, 48: 51-57.
- de Gelder B., Vroomen J., Pourtois G. y Weiskrantz L. (1999): "Non-conscious recognition of affect in the absence of striate cortex". *Neuroreport*, 10: 3759-3763.
- De Souza W.C., Eifuku S., Tamura R., Nishijo H. y Ono T. (2005): "Differential characteristics of face neuron responses within the anterior superior temporal sulcus of macaques". *J. Neurophysiol.*, 94: 1252-1266.
- De Valois R.L. y De Valois K.K. (1980): "Spatial vision". *Annu. Rev. Psychol.*, 31: 309-341.
- De Valois R.L., Albrecht D.G. y Thorell L.G. (1982): "Spatial frequency selectivity of cells in macaque visual cortex". *Vision Res.*, 22: 545-559.
- Dean P. (1976): "Effects of inferotemporal lesions on the behavior of monkeys". *Psychol. Bull.*, 83: 41-71.
- Deleu D., Northway M.G. y Hanssens Y. (2002): "Clinical pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of drugs used in the treatment of Parkinson's disease". *Clin. Pharmacokinet.*, 41: 261-309.
- DeLong M.R. (1990): "Primate models of movement disorders of basal ganglia origin". *Trends. Neurosci.*, 13: 281-285.
- DeLong M.R. (2000): "The Basal Ganglia". En Kandel E.R., Schwartz J.H. y Jessell T.M. (eds.), "Principles of Neural Science". New York: McGraw-Hill, págs. 853-872.
- DeLong M.R. y Georgopoulos A.P. (1981): "Motor functions of the basal ganglia". En Brooks V.B., Brookhart J.M. y Mountcastle V.B. (eds.), "Handbook of physiology, the nervous system (Vol. 2)". Bethesda: American Physiological Society, págs. 1017-106.
- Delorme A., Richard G., Fabre-Thorpe M. (2000): "Ultra-rapid categorisation of natural scenes does not rely on color cues: a study in monkeys and humans". *Vision Res.*, 40: 2187-2200.
- DeRenzi E., Perani D., Carlesimo G.A., Silveri M.C. y Fazio F. (1994): "Prosopagnosia can be associated with damage confined to the right hemisphere -an MRI and PET a study in a review of the literature-". *Neuropsychologia*, 32: 893-902.
- Desimone R. y Duncan J. (1995): "Neural mechanisms of selective visual attention". *Annu. Rev. Neurosci.*, 18: 193-222.
- Desimone R., Fleming J. y Gross C.G. (1980): "Prestriate afferents to inferior temporal cortex: An HRP study". *Brain Res.*, 184: 41-55.
- Desimone R. (1991): "Face-selective cells in the temporal cortex of monkeys". *J. Cogn. Neurosci.*, 3: 1-8.
- Desimone R. y Gross C.G. (1979): "Visual areas in the temporal cortex of the macaque". *Brain Res.*, 178: 363-380.
- Desimone R., Albright T.D., Gross C.G. y Bruce C. (1984): "Stimulus-selective properties of inferior temporal neurons in the macaque". *J. Neurosci.*, 4: 2051-2062.
- Dilger S., Starube T., Mentzel H.J., Fitzek C., Reichenbach J.R., Hecht H., Krieschel S., Gutberlet I. y Miltner W.H. (2003): "Brain activation to phobia-related pictures in spider phobic humans: an event-related functional magnetic resonance imaging study". *Neurosci Lett.*, 348: 29-32.
- Divac I., Fonnum F. y Storm-Mathisen J. (1977): "High affinity uptake of glutamate in terminals of corticostriatal axons". *Nature*, 266: 377-378.
- Divac I., Rosvold H.E. y Szwarcbart M.K. (1967): "Behavioral effects of selective ablation of the caudate nucleus". *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 63:184-190.
- Dolan R.J., Fletcher P., Morris J., Kapur N., Deakin J.F. y Frith C.D. (1996): "Neural activation during covert processing of positive emotional facial expressions". *Neuroimage*, 4: 194-200.
- Dolan R.J. (2002): "Emotion, cognition, and behavior". *Science*, 298: 1191-1194.
- Dominey P., Decety J., Broussolle E., Chazot G. y Jeannerod M. (1995): "Motor imagery of a lateralized sequential task is asymmetrically slowed in hemi-Parkinson's patients". *Neuropsychologia*, 33: 727-741.

- Downing P., Liu J. y Kanwisher N. (2001): "Testing cognitive models of visual attention with fMRI and MEG". *Neuropsychologia*, 39, 1329-1342.
- Drevets W.C. y Raichle M.E. (1998): "Reciprocal suppression of regional cerebral blood flow during emotional versus cognitive processes: implications for interactions between emotion and cognition". *Cogn. Emot.*, 12: 353-385.
- Drevets W.C. y Raichle M.E. (1992): "Neuroanatomical circuits in depression: implications for treatment mechanisms". *Psychopharmacol. Bull.*, 28: 261-274.
- Drevets W.C. y Raichle M.E. (1995): "Positron emission tomographic imaging studies of human emotional disorders". En Gazzaniga M.S. (eds.), *"The cognitive neurosciences"*. Cambridge: MIT Press, págs. 1153-1164.
- Dubois S., Rossion B., Schiltz C., Bodart J.M., Michel C., Bruyer R. y Crommelinck M. (1999): "Effect of familiarity on the processing of human faces". *Neuroimage*, 9: 278-289.
- Durand J.B., Zhu S., Celebrini S., y Trotter Y. (2002): "Neurons in parafoveal areas V1 and V2 encode vertical and horizontal disparities". *J. Neurophysiol.*, 88: 2874-2879.
- Eckhorn R. y Pöpel B. (1974): "Rigorous and extended application of information theory to the afferent visual system of the cat. I. Basic concepts". *Kybernetik*, 16: 191-200.
- Edwards R., Xiao D., Keyzers C., Foldiak P. y Perrett D. (2003): "Color sensitivity of cells responsive to complex stimuli in the temporal cortex". *J. Neurophysiol.*, 90: 1245-1256.
- Eger E., Jedynak A., Iwaki T. y Skrandies W. (2003): "Rapid extraction of emotional expression: evidence from evoked potential fields during brief presentation of face stimuli". *Neuropsychologia*, 41: 808-817.
- Eimer M. (2000): "Event-related brain potentials distinguish processing stages involved in face perception and recognition". *Clin. Neurophysiol.*, 111: 694-705.
- Ekman P. (1992): "Facial expressions of emotion: an old controversy and new findings". *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.*, 335: 63-69.
- Ekman P. (1994): "Strong evidence for universals in facial expressions: a reply to Russell's mistaken critique". *Psychol. Bull.*, 115: 268-287.
- Elgar K. y Campbell R. (2001): "Annotation: the cognitive neuroscience of face recognition: implications for developmental disorders". *J. Child Psychol. Psychiatry*, 42: 705-717.
- Elliott R., Newman J.L., Longe O.A. y Deakin J.F. (2003): "Differential response patterns in the striatum and orbitofrontal cortex to financial reward in humans: a parametric functional magnetic resonance imaging study". *J. Neurosci.*, 23: 303-307.
- Emery N.J. y Amaral D.G. (2000): "The role of the amygdala in primate social cognition". En Lane R.D. y Nadel L. (eds.), *"Cognitive Neuroscience of Emotion"*. New York: Oxford University Press, págs. 156-191.
- Emery N.J., Capitanio J.P., Mason W.A., Machado C.J., Mendoza S.P. y Amaral D.G. (2001): "The effects of bilateral lesions of the amygdala on dyadic social interactions in rhesus monkeys (*Macaca mulatta*)". *Behav. Neurosci.*, 115: 515-544.
- Enroth-Cugell C. y Robson J.G. (1966): "The contrast sensitivity of retinal ganglion cells of the cat". *J. Physiol.*, 187: 517-552.
- Epstein R. y Kanwisher N. (1998): "A cortical representation of the local visual environment". *Nature*: 392, 598-601.
- Esteves F. y Ohman A. (1993): "Masking the face: recognition of emotional facial expressions as a function of the parameters of backward masking". *Scand. J. Psychol.*, 34: 1-18.
- Etcoff N.L. y Magee J.J. (1992): "Categorical perception of facial expressions". *Cognition*, 44: 227-240.
- Everitt B.J., Cardinal R.N., Parkinson J.A. y Robbins T.W. (2003): "Appetitive behavior: impact of amygdala-dependent mechanisms of emotional learning". *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 985: 233-250.
- Farah M.J. (1990): *"Visual Agnosia: Disorders of Object Recognition and What They Tell Us about Normal Vision"*. Cambridge: MIT Press.
- Farroni T., Johnson M.H., Menon E., Zulian L., Faraguna D. y Csibra G. (2005): "Newborns' preference for face-relevant stimuli: effects of contrast polarity". *PNAS*, 102: 17245-17250.

- Featherstone R.E. y McDonald R.J. (2004a): "Dorsal striatum and stimulus-response learning: Lesions of the dorsolateral, but not dorsomedial, striatum impair acquisition of a stimulus-response-based instrumental discrimination task, while sparing conditioned place preference learning". *Neuroscience*, 124: 23-31.
- Featherstone R.E. y McDonald R.J. (2004b): "Dorsal striatum and stimulus-response learning: Lesions of the dorsolateral, but not dorsomedial, striatum impair acquisition of a simple discrimination task". *Behav. Brain Res.*, 150: 15-23.
- Featherstone R.E. y McDonald R.J. (2005): "Lesions of the dorsolateral or dorsomedial striatum impair performance of a previously acquired simple discrimination task" *Neurobiol of learning and memory*". *Neurobiol. Learn. Mem.*, 84: 159-167.
- Felleman D.J. y Van Essen D.C. (1991): "Distributed hierarchical processing in the primate cerebral cortex". *Cereb. Cortex*, 1: 1-47.
- Fiebich C.J., Rissman J. y D'Esposito M. (2006): "Modulation of inferotemporal cortex activation during verbal working memory maintenance". *Neuron*, 51: 251-261.
- Filatova E.V., Orlov A.A., Tolkunov B.F. y Afanas'ev S.V. (2004): "The differentiating activity of monkey putamen neurons during performance of alternative spatial selection". *Neurosci. Behav. Physiol.*, 34: 243-249.
- Fiorntini A., Pirchio M. y Spinelli D. (1983): "Electrophysiological evidence for spatial frequency selective mechanisms in adults and infants". *Vision Res.*, 23: 119-127.
- Fischer H., Wright C.I., Whalen P.J., McInerney S.C., Shin L.M. y Rauch S.L. (2003): "Brain habituation during repeated exposure to fearful and neutral faces: a functional MRI study". *Brain Res. Bull.*, 59: 387-392.
- Foster K.H., Gaska J.P., Nagler M. y Pollen D.A. (1985): "Spatial and temporal frequency selectivity of neurones in visual cortical areas V1 and V2 of the macaque monkey". *J. Physiol.*, 365: 331-63.
- Frank M.G. y Stennett J. (2001): "The forced-choice paradigm and the perception of facial expressions of emotion". *J. Pers. Soc. Psychol.*, 80: 75-85.
- Fredrikson M. y Furmark T. (2003): "Amygdaloid regional cerebral blood flow and subjective fear during symptom provocation in anxiety disorders". *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 985: 341-347.
- Freedman D. J., Riesenhuber M., Poggio T., y Miller E. K. (2003): "A comparison of primate prefrontal and inferior temporal cortices during visual categorization". *J. Neurosci.*, 23: 5235-5246.
- Freedman D.J., Riesenhuber M., Poggio T. y Miller E.K. (2002): "Visual categorization and the primate prefrontal cortex: neurophysiology and behavior". *J. Neurophysiol.*, 88: 929-941.
- Freese J.L. y Amaral D.G. (2005): "The organization of projections from the amygdala to visual cortical areas TE and V1 in the macaque monkey". *J. Comp. Neurol.*, 486: 295-317.
- Fries W. (1981): "The projection from the lateral geniculate nucleus to the prestriate cortex of the macaque monkey". *Proc. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.*, 213: 73-86.
- Fudge J.L., Kunishio K., Walsh P., Richard C. y Haber S.N. (2002): "Amygdaloid projections to ventromedial striatal subterritories in the primate". *Neuroscience*, 110: 257-275.
- Fujita I. (2002): "The inferior temporal cortex: architecture, computation, and representation". *J. Neurocytol.*, 31: 359-371.
- Fujita I. y Fujita T. (1996): "Intrinsic connections in the macaque inferior temporal cortex". *J. Comp. Neurol.*, 368: 467-486.
- Fujita I., Tanaka K., Ito M. y Cheng K. (1992): "Columns for visual features of objects in monkey inferotemporal cortex". *Nature*, 360: 343-346.
- Fukuda M., Ono T., Nishijo H. y Tabuchi E. (1993): "Neuronal responses in monkey anterior putamen during operant bar-press behavior". *Brain Res. Bull.*, 32: 227-233.
- Fuster J.M. (1997): "The prefrontal cortex". New York: Raven Press.
- Fuster J.M. y Jervey J.P. (1982): "Neuronal firing in the inferotemporal cortex of the monkey in a visual memory task". *J. Neurosci.*, 2: 361-75.

- Gaffan E.A., Gaffan D. y Harrison S. (1988): "Disconnection of the amygdala from visual association cortex impairs visual reward-association learning in monkeys". *J. Neurosci.*, 8: 144-150.
- Gallagher M. y Chiba A.A. (1996): "The amygdala and emotion". *Curr. Opin. Neurobiol.*, 6: 221-227.
- Gardiner T.W. y Nelson R.J. (1992): "Striatal neuronal activity during the initiation and execution of hand movements made in response to visual and vibratory cues". *Exp Brain Res.*, 92: 15-26.
- Gauthier I., Williams P., Tarr M.J. y Tanaka J. (1998): "Training 'greeble' experts: a framework for studying expert object recognition processes". *Vision Res.*, 38: 2401-2428.
- Gauthier I., Skudlarski P., Gore J.C. y Anderson A.W. (2000): "Expertise for cars and birds recruits brain areas involved in face recognition". *Nat. Neurosci.*, 3: 191-197.
- Gavazzi C., Nave R.D., Petralli R., Rocca M.A., Guerrini L., Tessa C., Diciotti S., Filippi M., Piacentini S. y Mascalchi M. (2007): "Combining functional and structural brain magnetic resonance imaging in Huntington disease". *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 31: 574-580.
- Gawne T.J., Kjaer T.W. y Richmond B.J. (1996): "Latency: another potential code for feature binding in striate cortex". *J. Neurophysiol.*, 76:1356-1360.
- Gawne T.J., Richmond B.J. (1993): "How independent are the messages carried by adjacent inferior temporal cortical neurons?" *J. Neurosci.*, 13: 2758-2771.
- Gawne T.J. (2000): "The simultaneous coding of orientation and contrast in the responses of V1 complex cells". *Exp. Brain Res.*, 133: 293-302.
- George N., Evans J., Fiori N., Davidoff J. y Renault B. (1996): "Brain events related to normal and moderately scrambled faces". *Brain Res. Cogn. Brain Res.*, 4: 65-76.
- Georgeson M.A. y Ruddock K.H. (1980): "Spatial frequency analysis in early visual processing". *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.*, 290: 11-22.
- Gerardin E., Lehericy S., Pochon J-B., Tézenas du Montcel S., Mangin J-F., Poupon F., Agid Y., Le Bihan D. y Marsault C. (2003): "Foot, hand, face and eye representation in the human striatum". *Cereb. Cortex*, 13: 162-169.
- Gerfen C.R., Engber T.M., Mahan L.C., Susel Z., Chase T.N., Monsma F.I. Jr. y Sibley D.R. (1990): "D1 and D2 dopamine receptor-regulated gene expression of striatonigral and striatopallidal neurons". *Science*, 250: 1429-1432.
- Ghashghaei H.T. y Barbas H. (2002): "Pathways for emotion: interactions of prefrontal and anterior temporal pathways in the amygdala of the rhesus monkey". *Neuroscience*, 115: 1261-1279.
- Gibson J.R. y Maunsell J.H. (1997): "Sensory modality specificity of neural activity related to memory in visual cortex". *J. Neurophysiol.*, 78: 1263-1275.
- Gläscher J. y Adolphs R. (2003): "Processing of the arousal of subliminal and supraliminal emotional stimuli by the human amygdala" *J. Neurosci.*, 23: 10274-10282.
- Glezer V.D. y Cooperman A.M. (1977): "Local spectral analysis in the visual cortex". *Biol. Cybern.*, 28: 101-108.
- Glezer V.D., Ivanoff V.A. y Tscherbach T.A. (1973): Investigation of complex and hypercomplex receptive fields of visual cortex of the cat as spatial frequency filters". *Vision Res.*, 13: 1875-1904.
- Gnadt J.W. y Andersen R.A. (1988): "Memory related motor planning activity in posterior parietal cortex of macaque". *Exp. Brain Res.*, 70: 216-220.
- Gobbini M.I. y Haxby J.V. (2006): "Neural response to the visual familiarity of faces". *Brain Res. Bull.*, 71: 76-82.
- Gochin P.M., Miller E.K., Gross C.G. y Gerstein G. (1991): "Functional interactions among neurons in inferior temporal cortex of the awake macaque". *Exp. Brain Res.*, 84: 505-516.
- Goffaux V., Gauthier I. y Rossion B. (2003): "Spatial scale contribution to early visual differences between face and object processing". *Brain Res. Cogn. Brain Res.*, 16: 416-424.

- Gonzalez F., Krause F., Perez R., Alonso J.M. y Acuña C. (1993): "Binocular matching in monkey's visual cortex: single cell responses to correlated and uncorrelated dynamic random dot stereograms". *Neuroscience*, 52: 933-939.
- Goodale M.A. y Milner A.D. (1992): "Separate visual pathways for perception and action". *Trends. Neurosci.*, 15: 20-25.
- Goren C.C., Sarty M. y Wu P.Y. (1975): "Visual following and pattern discrimination of face-like stimuli by newborn infants". *Pediatrics*, 56: 544-549.
- Gorno-Tempini M.L., Price C.J., Josephs O., Vandenberghe R., Cappa S.F., Kapur N. y Frackowiak R.S. (1998): "The neural systems sustaining face and proper-name processing". *Brain*, 121: 2103-2118.
- Gosselin F. y Schyns P.G. (2001): "Bubbles: A technique to reveal the use of information in recognition". *Vision Res.*, 41: 2261-2271.
- Grabowska A. y Nowicka A. (1996): "Visual-spatial-frequency model of cerebral asymmetry: a critical survey of behavioural and electrophysiological studies". *Psychol. Bull.*, 120: 434-449.
- Graham N. (1977): "Visual detection of aperiodic spatial stimuli by probability summation among narrowband channels". *Vision Res.*, 17: 637-652.
- Graybiel A.M. (1991): "Basal ganglia-input, neural activity, and relation to the cortex". *Curr. Opin. Neurobiol.*, 1: 644-651.
- Graybiel A.M. (1998): "The basal ganglia and chunking of action repertoires". *Neurobiol. Learn Mem.*, 70: 119-136.
- Graybiel A.M. (2005): "The basal ganglia: learning new tricks and loving it". *Curr. Opin. Neurobiol.*, 15: 638-644.
- Greenlee M.W., Magnussen S. y Reinvang I. (2000): "Brain regions involved in spatial frequency discrimination: evidence from fMRI". *Exp. Brain Res.*, 132: 399-403.
- Grill-Spector K. (2003): "The neural basis of object perception". *Curr. Opin. Neurobiol.*, 13: 159-166.
- Gross C.G. (1992): "Representation of visual stimuli in inferior temporal cortex". *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.*, 335: 3-10.
- Gross C.G. (1994): "How inferior temporal cortex became a visual area". *Cereb. Cortex*, 4: 455-469.
- Gross C.G., Bender D.B. y Gerstein G.L. (1979): "Activity of inferior temporal neurons in behaving monkeys". *Neuropsychologia*, 17: 215-229.
- Gross C.G., Bender D.B. y Rocha-Miranda C.E. (1969): "Visual receptive fields of neurons in inferotemporal cortex of the monkey". *Science*, 166: 1303-1306.
- Gross C.G., Rocha-Miranda C.E. y Bender D.B. (1972): Visual properties of neurons in inferotemporal cortex of the macaque. *J. Neurophysiol.*, 35: 96-111.
- Grossman E.D. y Blake R. (2002): "Brain Areas Active during Visual Perception of Biological Motion". *Neuron*, 35: 1167-1175.
- Grüsser O.J., Kirchhoff N., y Naumann A. (1990): "Brain mechanisms for recognition of faces, facial expression, and gestures: neuropsychological and electroencephalographic studies in normals, brain-lesioned patients, and schizophrenics". *Res. Publ. Assoc. Res. Nerv. Ment. Dis.*, 67: 165-193.
- Gur R.C., Erwin R.J., Gur R.E., Zwil A.S., Heimberg C. y Kraemer H.C. (1992): "Facial emotion discrimination: II. Behavioral findings in depression". *Psychiatry Res.* 42: 241-251.
- Halberstadt J.B. y Niedenthal P.M. (1997): "Emotional state and the use of stimulus dimensions in judgment". *J. Pers. Soc. Psychol.*, 72: 1017-1033.
- Halit H., de Haan M., Schyns P.G. y Johnson M.H. (2006): "Is high-spatial frequency information used in the early stages of face detection?" *Brain Res.*, 1117: 154-161.
- Harding A.J., Broe G.A. y Halliday G.M. (2002): "Visual hallucinations in Lewy body disease relate to Lewy bodies in the temporal lobe". *Brain*, 125: 391-403.
- Hare T.A., Tottenham N., Davidson M.C., Glover G.H. y Casey B.J. (2005): "Contributions of amygdala and striatal activity in emotion regulation". *Biol. Psychiatry*, 57: 624-632.
- Hariri A.R., Mattay V.S., Tessitore A., Fera F. y Weinberger D.R. (2003): "Neocortical modulation of the amygdala response to fearful stimuli". *Biol. Psychiatry*, 53: 494-501.

- Harmon L.D. (1973): "The recognition of faces". *Sci. Am.*, 229: 71-82.
- Harmon L.D. y Julesz B. (1973): "Masking in visual recognition: effects of two-dimensional filtered noise". *Science*, 180: 1194-1197.
- Hasselmo M.E., Rolls E.T. y Baylis G.C. (1989): "The role of expression and identity in the face-selective responses of neurons in the temporal visual-cortex of the monkey". *Behav. Brain Res.*, 32: 203-218.
- Hatfield E., Cacioppo J.T. y Rapson R.L. (1992): "Primitive emotional contagion". *Pers. Soc. Psychol. Rev.*, 14: 151-177.
- Hauser M.D. (1993): "Right hemisphere dominance for the production of facial expression in monkeys". *Science*, 261: 475-477.
- Haxby J.V., Hoffman E.A. y Gobbini M.I. (2000): "The distributed human neural system for face perception". *Trends. Cogn. Sci.*, 4: 223-233.
- Haxby J.V., Ungerleider L.G., Clark V.P., Schouten J.L., Hoffman E.A. y Martin A. (1999): "The effect of face inversion on activity in human neural systems for face and object perception". *Neuron*, 22: 189-199.
- Hecaen H. y Angelergues R. (1962): "Agnosia for faces (prosopagnosia)". *Arch. Neurol.*, 7: 92-100.
- Henson R.N., Price C.J., Rugg M.D., Turner R. y Friston K.J. (2002): "Detecting latency differences in event-related BOLD responses: application to words versus nonwords and initial versus repeated face presentations". *Neuroimage*, 15: 83-97.
- Herkenham M. (1979): "The afferent and efferent connections of the ventromedial thalamic nucleus in the rat". *J. Comp. Neurol.*, 183: 487-517.
- Hernández-González A., Cavada C. y Reinoso-Suárez F. (1994): "The lateral geniculate nucleus projects to the inferior temporal cortex in the macaque monkey". *Neuroreport*, 20: 2693-2696.
- Herzog A.G. y Van Hoesen G.W. (1976): "Temporal neocortical afferent connections to the amygdala in the rhesus monkey". *Brain Res.*, 115: 57-69.
- Heywood C.A. y Cowey A. (1992): "The role of the 'face-cell' area in the discrimination and recognition of faces by monkeys". *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.*, 335: 31-37.
- Hikosaka O, Sakamoto M. y Usui S. (1989a): "Functional properties of monkey caudate neurons. II. Visual and auditory responses". *J. Neurophysiol.*, 61: 799-813.
- Hikosaka O, Sakamoto M. y Usui S. (1989b): "Functional properties of monkey caudate neurons. III. Activities related to expectation of target and reward". *J. Neurophysiol.*, 61: 814-832.
- Hikosaka O., Sakai K., Miyauchi S., Takino R., Sasaki Y. y Pütz B. (1996): "Brain activation during learning of sequential procedures". *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. Suppl.*, 47: 245-252.
- Hikosaka O., Takikawa Y. y Kawagoe R. (2000): "Learning and memory in the control of purposive saccadic eye movements". *Physiol. Rev.*, 80: 953-978.
- Hilgetag C.C., O'Neill M.A. y Young M.P. (1996): "Indeterminate organization of the visual system". *Science*, 271: 776-777.
- Hilliard R.D. (1973): "Hemispheric laterality effects on a facial recognition task in normal subjects". *Cortex*, 9: 246-258.
- Hoffman E.A. y Haxby J.V. (2000): "Distinct representations of eye gaze and identity in the distributed human neural system for face perception". *Nat. Neurosci.*, 3: 80-84.
- Holland P.C. y Gallagher M. (2004): "Amygdala-frontal interactions and reward expectancy". *Curr. Opin. Neurobiol.*, 14: 148-155.
- Hollerman J.R., Tremblay L y Schultz W. (2000): "Involvement of basal ganglia and orbitofrontal cortex in goal-directed behavior". *Prog. Brain Res.*, 126: 193-215.
- Hollerman J.R., Tremblay L. y Schultz W. (1998): "Influence of reward expectation on behaviour-related neuronal activity in primate striatum". *J. Neurophysiol.*, 80: 947-963.
- Hoover J.E. y Strick P.L. (1993): "Multiple output channels in the basal ganglia". *Science*, 259: 819-821.
- Hoover J.E. y Strick P. (1999): "The organization of cerebellar and basal ganglia outputs to primary motor cortex as revealed by retrograde transneuronal transport of herpes simplex virus type 1". *J. Neurosci.*, 19: 1446-1463.

- Horel J.A. (1994a): "Local and global perception examined by reversible suppression of temporal cortex with cold". *Behav. Brain Res.*, 65: 157-164.
- Horel J.A. (1994b): "Retrieval of color and form during suppression of temporal cortex with cold". *Behav. Brain Res.*, 65: 165-172.
- Horel J.A. (1996): "Perception, learning and identification studied with reversible suppression of cortical visual areas in monkeys". *Behav. Brain Res.*, 76: 199-214.
- Horel J.A., Pytko-Joiner D.E., Voytko M.L. y Salsbury K. (1987): "The performance of visual tasks while segments of the inferotemporal cortex are suppressed by cold". *Behav. Brain Res.*, 23: 29-42.
- Houk J.C. y Wise S.P. (1995): "Distributed modular architectures linking basal ganglia, cerebellum, and cerebral cortex: their role in planning and controlling action". *Cereb. Cortex*, 5: 95-110.
- Hsiao F.J., Hsieh J.C., Lin Y.Y. y Chang Y. (2005): "The effects of face spatial frequencies on cortical processing revealed by magnetoencephalography". *Neurosci. Lett.*, 380: 54-59.
- Humphreys G.W. y Rumiati R.I. (1998): "Agnosia without prosopagnosia or alexia: evidence for stored visual memories specific to objects". *Cogn. Neuropsychol.*, 15: 243-277.
- Huot P., Lévesque M. y Parent A. (2007): "The fate of striatal dopaminergic neurons in Parkinson's disease and Huntington's chorea". *Brain*, 130: 222-232.
- Iancu R., Mohapel P., Brundin P. y Paul G. (2005): "Behavioral characterization of a unilateral 6-OHDA-lesion model of Parkinson's disease in mice". *Behav. Brain Res.*, 162: 1-10.
- Ifune C.K., Vermeire B.A. y Hamilton C.R. (1984): "Hemispheric differences in split-brain monkeys viewing and responding to videotape recording". *Behav. Neural Biol.*, 41: 231-235.
- Iidaka T., Yamashita K., Kashikura K. y Yonekura Y. (2004): "Spatial frequency of visual image modulates neural responses in the temporo-occipital lobe. An investigation with event-related fMRI". *Brain Res. Cogn. Brain Res.*, 18: 196-204.
- Ishai A., Pessoa L., Binkley P.C. y Ungerleider L.G. (2004): "Repetition suppression of faces is modulated by emotion". *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 101: 9827-9832.
- Ishai A., Ungerleider L.G. y Haxby J.V. (2000): "Distributed neural systems for the generation of visual images". *Neuron*, 28: 979-990.
- Ishai A., Ungerleider L.G., Martin A., Schouten J.L. y Haxby J.V. (1999): "Distributed representation of objects in the human ventral visual pathway". *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 96: 9379-9384.
- Ito M., Fujita I., Tamura H. y Tanaka K. (1994): "Processing of contrast polarity of visual images in inferotemporal cortex of the macaque monkey". *Cereb. Cortex*, 4: 499-508.
- Ito M., Tamura H., Fujita I. y Tanaka K. (1995): "Size and position invariance of neuronal responses in monkey inferotemporal cortex". *J. Neurophysiol.*, 73: 218-226.
- Iwai E., Aihara T. y Hikosaka K. (1987): "Inferotemporal neurons of the monkey responsive to auditory signal". *Brain Res.*, 410: 121-124.
- Izard C.E. (1994): "Innate and universal facial expressions: evidence from developmental and cross-cultural research". *Psychol. Bull.*, 115: 288-299.
- Jackson S.R. y Husain M. (1996): "Visuomotor functions of the lateral pre-motor cortex". *Curr. Opin. Neurobiol.*, 6: 788-795.
- Jackson S.R., Husain M. (1997): "Visual control of hand action". *Trends. Cogn. Sci.*, 1: 310-317.
- Jacobs D.H., Shuren J. y Heilman K.M. (1995a): "Impaired perception of facial identity and facial affect in Huntington's disease". *Neurology*, 45: 1217-1218.
- Jacobs D.H., Shuren J., Bowers D. y Heilman K.M. (1995b): "Emotional facial imagery, perception, and expression in Parkinson's disease". *Neurology*, 45: 1696-1702.
- Janssen P., Vogels R., Joris P.X. y Orban G.A. (1999): "Inferior temporal neurons are selective for small differences in 3D structure". *Soc. Neurosci.*, 25:529.

- Jarvis C.D. y Mishkin M. (1977): "Responses of cells in the inferior temporal cortex of monkeys during visual discrimination reversal". *Soc. Neurosci.*, 3: 564.
- Jeannerod M. (1994): "The hand and the object: the role of posterior parietal cortex in forming motor representations". *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 72: 535-541.
- Jeannerod M., Arbib M.A., Rizzolatti G. y Sakata H. (1995): "Grasping objects: the cortical mechanisms of visuomotor transformation". *Trends. Neurosci.*, 18: 314-320.
- Jeannerod M., Decety J. y Michel F. (1994): "Impairment of grasping movements following a bilateral posterior parietal lesion". *Neuropsychologia*, 32: 369-380.
- Jeffreys D.A. (1989): "A face-responsive potential recorded from the human scalp". *Exp. Brain Res.*, 78: 193-202.
- Jeffreys D.A. (1996): "Simple methods of identifying the independently generated components of scalp-recorded responses evoked by stationary patterns". *Exp. Brain Res.*, 111: 100-112.
- Jeffreys D.A. y Tukmachi E.S. (1992): "The vertex-positive scalp potential evoked by faces and by objects". *Exp. Brain Res.*, 91: 340-350.
- Jiang Y. y He S. (2006): "Cortical responses to invisible faces: dissociating subsystems for facial-information processing". *Curr. Biol.*, 16: 2023-2029.
- Johnson A.P., Kingdom F.A. y Baker C.L. (2005): "Spatiochromatic statistics of natural scenes: first- and second-order information and their correlational structure". *J. Opt. Soc. Am. A. Opt. Image. Sci. Vis.*, 22: 2050-2059.
- Johnstone S. y Rolls E.T. (1990): "Delay, discriminatory, and modality specific neurons in striatum and pallidum during short-term memory tasks". *Brain Res.*, 522: 147-151.
- Jones B. y Mishkin M. (1972): "Limbic lesions and the problem of stimulus-reinforcement associations". *Exp. Neurol.*, 36: 362-377.
- Jones E.G. y Powell T.P.S. (1970): "An anatomical study of converging sensory pathways within the cerebral cortex of the monkey". *Brain*, 93: 793-820.
- Kalaska J.F. y Crammond D.J. (1992): "Cerebral cortical mechanisms of reaching movements". *Science*, 255: 1517-1523.
- Kalke N.H., Shelton S.E., Davidson R.J. y Kelley A.E. (2001): "The primate amygdala mediates acute fear but not the behavioral and physiological components of anxious temperament". *J. Neurosci.*, 21: 2067-2074.
- Kalivas P.W. y Nakamura M. (1999): "Neural systems for behavioral activation and reward". *Curr. Opin. Neurobiol.*, 9: 223-227.
- Kantak K.M., Green-Jordan K., Valencia E., Kremin T. y Eichenbaum H.B. (2001): "Cognitive task performance after lidocaine-induced inactivation of different sites within the basolateral amygdala and dorsal striatum". *Behav. Neurosci.*, 115: 589-601.
- Kanwisher N. (2000): "Domain specificity in face perception". *Nat. Neurosci.*, 3: 759-763.
- Kanwisher N. y Yovel G. (2006): "The fusiform face area: a cortical region specialized for the perception of faces". *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.*, 361: 2109-2128.
- Kanwisher N., Chun M.M., McDermott J. y Ledden P.J. (1996): "Functional imaging of human visual recognition". *Brain Res. Cogn. Brain Res.*, 5: 55-67.
- Kanwisher N., McDermott J., y Chun M.M. (1997): "The fusiform face area: A module in human extrastriate cortex specialized for face perception". *J. Neurosci.*, 17: 4302-4311.
- Kanwisher N., Stanley D. y Harris A. (1999): "The fusiform face area is selective for faces not animals". *Neuroreport*, 18: 183-187.
- Kanwisher N., Tong F. y Nakayama K. (1998): "The effect of face inversion on the human fusiform face area". *Cognition*, 68: 1-11.
- Kasdon D.L. y Jacobson S. (1978): "The thalamic afferents to the inferior parietal lobule of the rhesus monkey". *J. Comp. Neurol.*, 177: 685-706.
- Kastner S., De Weerd P., Desimone R. y Ungerleider L.G. (1998): "Mechanisms of directed attention in the human extrastriate cortex as revealed by functional MRI". *Science*, 282: 108-111.

- Kastner S. y Ungerleider L.G. (2000): "Mechanisms of visual attention in the human cortex". *Annu. Rev. Neurosci.*, 23: 315-341.
- Kawagoe R., Takikawa Y. y Hikosaka O. (1998): "Expectation of reward modulates cognitive signals in the basal ganglia". *Nat. Neurosci.*, 1, 411-416.
- Kawahara H., Yoshida M., Yokoo H., Nishi M. y Tanaka M. (1993): "Psychological stress increases serotonin release in the amygdala and prefrontal cortex assessed by in vivo microdialysis". *Neurosci. Lett.*, 162: 81-84.
- Keenan P.A., Whitman R.D. y Pepe J. (1989): "Hemispheric asymmetry in the processing of high and low spatial frequencies: a facial recognition task". *Brain Cogn.*, 11: 229-237.
- Keightley M.L., Winocur G., Graham S.J., Mayberg H.S., Hevenor S.J. y Grady C.L. (2003): "An fMRI study investigating cognitive modulation of brain regions associated with emotional processing of visual stimuli". *Neuropsychologia*, 41: 585-596.
- Kelly D.H. y Burbeck C.A. (1984): "Critical problems in spatial vision". *Crit. Rev. Biomed. Eng.*, 10: 125-177.
- Kemp J.M. y Powell T.P. (1971): "The synaptic organization of the caudate nucleus". *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.*, 262: 403-412.
- Kiani R., Esteky H., Mirpour K. y Tanaka K. (2007): "Object category structure in response patterns of neuronal population in monkey inferior temporal cortex". *J. Neurophysiol.*, 97: 4296-4309.
- Kiani R., Esteky H. y Tanaka K. (2005): "Differences in onset latency of macaque inferotemporal neural responses to primate and non-primate faces". *J. Neurophysiol.*, 94: 1587-1596.
- Kilavic B.E., Silveira L.C., Kremers J. (2007): "Spatial receptive field properties of lateral geniculate cells in the owl monkey (*Aotus azarae*) at different contrasts: a comparative study". *Eur J. Neurosci.*, 26: 992-1006.
- Killcross S., Robbins T.W. y Everitt B.J. (1997): "Different types of fear-conditioned behaviour mediated by separate nuclei within amygdala". *Nature*, 388: 377-380.
- Kim S.E., Kim J.W., Kim J.J., Jeong B.S., Choi E.A., Jeong Y.G., Kim J.H., Ku J. y Ki S.W. (2007): "The neural mechanism of imagining facial affective expression". *Brain Res.*, 1145: 128-137.
- Kitterle F.L., Christman S. y Hellige J.B. (1990): "Hemispheric differences are found in the identification, but not the detection, of low versus high spatial frequencies". *Percept. Psychophys.*, 48: 297-306.
- Klüver H. y Bucy P.C. (1937): " 'Psychic blindness' and other symptoms following bilateral temporal lobectomy in rhesus monkeys". *Am. J. Physiol.*, 119: 352-353.
- Klüver H. y Bucy P.C. (1939): "Preliminary analysis of functions of the temporal lobe in monkeys". *Arch. Neurol. Psychiatry*, 42: 979-1000.
- Kobatake E. y Tanaka K. (1994): "Neuronal selectivities to complex object features in the ventral visual pathway of the macaque cerebral cortex". *J. Neurophysiol.*, 71: 856-67.
- Koch M. (1999): "The neurobiology of startle". *Prog. Neurobiol.*, 59: 107-128.
- Koida K. y Komatsu H. (2005): "Effect of task-demand on the response of color selective TE neurons of the monkey". *Soc. Neurosci. Abstr.*, 31: 743.6.
- Kontsevich L.L. y Tyler C.W. (2004): "What makes Mona Lisa smile?". *Vision Res.*, 44: 1493-1498.
- Kornowski J.A. y Petersik J.T. (2003): "Effects on face recognition of spatial-frequency information contained in inspection and test stimuli". *J. Gen. Psychol.*, 130: 229-244.
- Kubota Y., Sato W, Murai T., Toichi M., Ikeda A. y Sengoku A. (2000): "Emotional cognition without awareness after unilateral lobectomy in humans". *J. Neurosci.*, 20: RC97 (1-5).
- Kulikowski J., Marcelja S. y Bishop P.O. (1982): "Theory of spatial position and spatial frequency relations in the receptive fields of simple cells in the visual cortex". *Biol. Cybern.*, 43:187-198.
- Kulikowski J.J. y Vidyasagar T.R. (1986): "Space and spatial frequency: analysis and representation in the macaque striate cortex". *Exp. Brain Res.*, 64: 5-18.

- Kumano H., Tanabe S. y Fujita I. (2007): "Spatial frequency integration for binocular correspondence in macaque area V4". *J. Neurophysiol.* (En prensa).
- Kuwahata H., Adachi I., Fujita K., Tomonaga M. y Matuzawa T. (2004): "Development of schematic face preference in macaque monkeys". *Behav. Process.*, 66: 17-21.
- Lane R.D., Chua P.M. y Dolan R.J. (1999): "Common effects of emotional valence, arousal and attention on neural activation during visual processing of pictures". *Neuropsychologia*, 37: 989-997.
- Lane R.D., Reiman E.M., Axelrod B., Yun L.S., Holmes A. y Schwartz G.E. (1998): "Neural correlates of levels of emotional awareness. Evidence of an interaction between emotion and attention in the anterior cingulate cortex". *J. Cogn. Neurosci.*, 10: 525-535.
- Lang P.J., Bradley M.M. y Cuthbert B.N. (1998): "Emotion and motivation: measuring affective perception". *J. Clin. Neurophysiol.*, 15: 397-408.
- Lange K., Williams L.M., Young A.W., Bullmore E.T., Brammer M.J., Williams S.C., Gray J.A. y Phillips M.L. (2003): "Task instructions modulate neural responses to fearful facial expressions". *Biol. Psychiatry*, 53: 226-232.
- Lauterbach E.C., Spears T.E., Prewett M.J., Price S.T., Jackson J.G. y Kirsh A.D. (1994): "Neuropsychiatric disorders, myoclonus, and dystonia in calcification of basal ganglia pathways". *Biol. Psychiatry*, 35: 345-351.
- Lavie N. (1995): "Perceptual load as a necessary condition for selective attention". *J. Exp. Psychol. Hum. Percept. Perform.*, 21: 451-468.
- LeDoux J. (1998): "*The Emotional Brain: The Mysterious Underpinnings of Emotional Life*". New York: Simon & Schuster.
- LeDoux J.E. (1987): "Emotion". En Plum F. y cols. (eds.), "*Handbook of Physiology, Neurophysiology (vol 5). Higher Functions of the Brain*". Bethesda, MD: American Psychological Society, págs: 416-459.
- LeDoux J.E. (1993): "Emotional memory systems in the brain". *Behav. Brain Res.*, 58: 69-79.
- LeDoux J.E. (2000): "Emotion circuits in the brain". *Annu. Rev. Neurosci.*, 23:155-184.
- LeDoux J.E., Cicchetti P., Xagoraris A. y Romanski L.M. (1990): "The lateral amygdaloid nucleus: sensory interface of the amygdala in fear conditioning". *J. Neurosci.*, 10: 1062-1069.
- LeDoux J.E., Iwata J., Cicchetti P. y Reis D.J. (1988): "Different projections of the central amygdaloid nucleus mediate autonomic and behavioral correlates of conditioned fear". *J. Neurosci.*, 8: 2517-2529.
- Lee S., Shioiri S. y Yaguchi H. (2003): "Effects of temporal frequency and contrast on spatial frequency characteristics for disparity threshold". *Optical Review*, 10: 120-123.
- Leonard C.M., Rolls E.T., Wilson F.A. y Baylis G.C. (1985): "Neurons in the amygdala of the monkey with responses selective for faces". *Behav. Brain Res.*, 15: 159-176.
- Liberzon I., Phan K.L., Decker L.R. y Taylor S.F. (2003): "Extended amygdala and emotional salience: a PET activation study of positive and negative affect". *Neuropsychopharmacology*, 28: 726-733.
- Lipton P.A., Alvarez P. y Eichenbaum H. (1999): "Crossmodal associative memory representations in rodent orbitofrontal cortex". *Neuron*, 2:349-359.
- Lisenmeier R.A., Frishman L.J., Jakiela H.G. y Enroth-Cugell C. (1982): "Receptive field properties of x and y cells in the cat retina derived from contrast sensitivity measurements". *Vision Res.*, 22: 1173-1183.
- Liu C.H., Collin C.A., Rainville S.J. y Chaudhuri A. (2000): "The effects of spatial frequency overlap on face recognition". *J. Exp. Psychol. Hum. Percept. Perform.*, 26: 956-979.
- Livingstone M. y Hubel D. (1988): "Segregation of form, color, movement, and depth: anatomy, physiology, and perception". *Science*, 240: 740-749.
- Logothetis N.K. y Sheinberg D.L. (1996): "Visual object recognition". *Annu. Rev. Neurosci.*, 19: 577-621.
- Logothetis, N. K., Guggenberger, H., Peled, S. y Pauls, J. (1999): "Functional imaging of the monkey brain". *Nature Neurosci.*: 2, 555-562.

- Luck S.J. y Hillyard S.A. (1994): "Spatial filtering during visual search: Evidence from human electrophysiology". *J. Exp. Psychol. Hum. Percept. Perform.*, 20: 1000-1014.
- Luquin M.R. y Jiménez-Jiménez F.J. (1998): "Anatomía funcional de los ganglios basales". En Jiménez-Jiménez F.J., Luquin M.R. y Molina J.A. (eds.), "Tratado de los trastornos del movimiento". Madrid: IM & C, págs. 19-41.
- Lynch J.C., Hoover J.E. y Strick P.L. (1994): "Input to the primate frontal eye field from the substantia nigra, superior colliculus, and dentate nucleus demonstrated by transneuronal transport". *Exp. Brain Res.*, 100: 181-186.
- Maffei L. y Fiorentini A. (1973): "The visual cortex as a spatial frequency analyser". *Vision Res.*, 13: 1255-1267.
- Maffei L., Morrone C., Pirchio M. y Sandini G. (1979): "Response of visual cortical cells to periodic and non-periodic stimuli". *J. Physiol.*, 296: 27-47.
- Maillard L., Ishii K., Bushara K., Waldvogel D., Schulman A.E., y Hallett M. (2000): "mapping the basal ganglia: fMRI evidence for somatotopic representation of face, hand, and foot". *Neurology*, 55: 377-383.
- Malach R., Levy I. y Hasson U. (2002): "The topography of high-order human object areas". *Trends. Cogn. Sci.*, 6: 176-184.
- Malkova L., Gaffan D. y Murray E.A. (1997): "Excitotoxic lesions of the amygdala fail to produce impairment in visual learning for auditory secondary reinforcement but interfere with reinforcer devaluation effects in rhesus monkeys". *J. Neurosci.*: 17, 6011-6020.
- Malpeli J.G. y Baker F.H. (1975): "The representation of the visual field in the lateral geniculate nucleus of *Macaca mulatta*". *J. Comp. Neurol.*, 161: 569-594.
- Mangini M.C. y Biederman I. (2004): "Making the ineffable explicit: Estimating the information employed for face classifications". *Trends. Cogn. Sci.*, 28: 209-226.
- Markowitsch H.J., Emmans D., Irle E., Streicher M. y Preilowski B. (1985): "Cortical and subcortical afferent connections of the primate's temporal pole: a study of rhesus monkeys, squirrel monkeys, and marmosets". *J. Comp. Neurol.*, 242: 425-458.
- Martin R.F. y Bowden D.M. (2000): "Primate brain maps: structure of the macaque brain". The Netherlands: Elsevier Science.
- Martin-Elkins C.L. y Horel J.A. (1992): "Cortical afferents to behaviorally defined regions of the inferior temporal and parahippocampal gyri as demonstrated by WGA-HRP". *J. Comp. Neurol.*, 321: 177-192.
- Martinez A., Di Russo F., Anllo-Vento L. y Hillyard S.A. (2001): "Electrophysiological analysis of cortical mechanisms of selective attention to high and low spatial frequencies". *Clin. Neurophysiol.*, 112: 1980-1998.
- Matelli M., Camarda R., Glickstein M. y Rizzolatti G. (1986): "Afferent and efferent projections of the inferior area 6 in the macaque monkey". *J. Comp. Neurol.*, 251:281-298.
- Matsumoto N., Sugase-Miyamoto Y. y Okada M. (2005): "Categorical signals in a single-trial neuron activity of the inferotemporal cortex". *Neuroreport*, 16: 1707-1710.
- Maunsell J.H. y Gibson J.R. (1992): "Visual response latencies in striate cortex of the macaque monkey". *J. Neurophysiol.*, 68: 1332-1344.
- McCarthy G., Puce A., Belger A. y Allison T. (1999): "Electrophysiological studies of human face perception. II: Response properties of face-specific potentials generated in occipitotemporal cortex". *Cereb. Cortex*, 9: 431-444.
- McGaugh J.L., Cahill L. y Roozendaal B. (1996): "Involvement of the amygdala in memory storage: interaction with other brain systems". *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 93: 13508-13514.
- McKee A.C., Levine D.N., Kowall N.W. y Richardson E.P. Jr. (1990): "Peduncular hallucinosis associated with isolated infarction of the substantia nigra pars reticulata". *Ann. Neurol.*, 27: 500-504.
- McKenna P. y Warrington E.K. (1978): "Category-specific naming preservation: a single case study". *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 41: 571-574.

- Meadows J.C. (1974): "The anatomical basis of prosopagnosia". *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 37: 489-501.
- Menon V., Glover G.H., Pfefferbaum A. (1998): "Differential activation of dorsal basal ganglia putamen neurons during the categorization of arm movements". *Neuroreport*, 9: 1567-1573.
- Merchant H., Zainos A., Hernandez A., Salinas E. y Romo R. (1997): "Functional properties of primate putamen neurons during the categorization of tactile stimuli". *J. Neurophysiol.*, 77: 1132-1154.
- Meunier M., Bachevalier J., Murray E.A., Málková L. y Mishkin M. (1999): "Effects of aspiration versus neurotoxic lesions of the amygdala on emotional responses in monkeys". *Eur. J. Neurosci.*, 11: 4403-4418.
- Michimata C. y Hellige J.B. (1987): "Effects of blurring and stimulus size on the lateralized processing of nonverbal stimuli". *Neuropsychologia*, 25: 397-407.
- Middleton F.A. y Strick P.L. (1994): "Anatomical evidence for cerebellar and basal ganglia involvement in higher cognitive function". *Science*, 266: 458-461.
- Middleton F.A. y Strick P.L. (1996): "The temporal lobe is a target of output from the basal ganglia". *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 93: 8683-8687.
- Middleton F.A. y Strick P.L. (2002): "Basal-ganglia 'projections' to the prefrontal cortex of the primate". *Cereb. Cortex*, 12:926-935.
- Mikami A. y Kubota K. (1980): "Inferotemporal neuron activities and color discrimination with delay". *Brain Res.*, 182: 65-78.
- Millar E.K., Freedman D.J. y Wallis J.D. (2002): "The prefrontal cortex: categories, concepts and cognition". *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.*, 357: 1123-1136.
- Miller E.K. y Cohen J.D. (2001): "An integrative theory of prefrontal cortex function". *Annu. Rev. Neurosci.*, 24: 167-202.
- Minciocchi D., Bentivoglio M., Molinari M., Kultas-Illinsky K., Illinsky I.A. y Macchi G. (1986): "Multiple cortical targets of one thalamic nucleus: the projections of the ventral medial nucleus in the cat studied with retrograde tracers". *J. Comp. Neurol.*, 252: 106-129.
- Mishkin M. (1966): "Visual mechanisms beyond the striate cortex". En Russell R.W. (ed.), "*Frontiers in Physiological Psychology*". New York: Academic, págs. 93-119.
- Mishkin M. (1982): "A memory system in the monkey". *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.*, 298: 83-95.
- Mishkin M., Malamut B. y Bachevalier J. (1984): "Memories and habits: Two neural systems". En Lynch G., McGaugh J.L. y Weinberger N.M. (eds.), "*Neurobiology of Learning and Memory*". New York: Guilford, págs. 65-77.
- Mishkin M. y Ungerleider L.G. (1982): "Contribution of striate inputs to the visuospatial functions of parieto-preoccipital cortex in monkeys". *Behav. Brain Res.*, 6: 57-77.
- Mishkin M., Ungerleider L.G. y Macko K.A. (1983): "Object vision and spatial vision". *Trends. Neurosci.*, 6: 414-417.
- Mistlin A.J. y Perrett D.I. (1990): "Visual and somatosensory processing in the macaque temporal cortex: the role of "expectatio". *Exp. Brain Res.*, 82: 437-450.
- Miyashita Y. (1993): "Inferior temporal cortex: where visual perception meets memory". *Annu. Rev. Neurosci.*, 16: 245-63.
- Miyata K., Kawasaki K., Wang Q.X., Tamura H. y Fujita I. (2000): "Columnar interhemispheric connections between area TEs in macaque". *Soc. Neurosci. Abstr.*, 448.6.
- Montgomery E.B. y Buchholz S.R. (1991): "The - striatum and motor cortex in motor initiation and execution". *Brain Res.*, 549: 222-229.
- Moran J. y Desimone R. (1985): "Selective attention gates visual processing in the extrastriate cortex". *Science*, 229: 782-784.
- Morel A. y Bullier J. (1990): "Anatomical segregation of two cortical visual pathways in the macaque monkey". *Vis. Neurosci.*, 4: 555-578.
- Mori E., Ikeda M., Hirono N., Kitagaki H., Imamura T. y Shimomura T. (1999): "Amygdalar volume and emotional memory in Alzheimer's disease". *Am. J. Psychiatry*, 156: 216-222.

- Morris J.S., Büchel C. y Dolan R.J. (2001): "The primate amygdala mediates acute fear but not the behavioral and physiological components of anxious temperament". *Neuroimage*, 13: 1044-1052.
- Morris J.S., deBonis M. y Dolan R.J. (2002): "Human amygdala responses to fearful eyes". *Neuroimage*, 17: 214-222.
- Morris J.S., Friston K.J., Büchel C., Frith C.D., Young A.W., Calder A.J. y Dolan R.J. (1998): "A neuromodulatory role for the human amygdala in processing emotional facial expressions". *Brain*, 121: 47-57.
- Morris J.S., Friston K.J. y Dolan R.J. (1997): "Neural responses to salient visual stimuli". *Proc. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.*, 264: 769- 775.
- Morris J.S., Frith C.D., Perrett D.I., Rowland D., Young A.W., Calder A.J. y Dolan R.J. (1996): "A differential neural response in the human amygdala to fearful and happy facial expressions". *Nature*, 383: 812-815.
- Morris J.S., Ohman A. y Dolan R.J. (1999): "A subcortical pathway to the right amygdala mediating "unseen" fear". *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 96: 1680-1685.
- Morrison D.J. y Schyns P.G. (2001): "Usage of spatial scales for the categorization of faces, objects, and scenes". *Ps. Psychon. Bull. Rev.*, 8: 454-469.
- Movshon J.A., Thompson I.D. y Tolhurst D.J. (1978): "Spatial and temporal contrast sensitivity of neurones in areas 17 and 18 of the cat's visual cortex". *J. Physiol.*, 283: 101-120.
- Murata A., Gallese V., Kaseda M. y Sakata H. (1996): "Parietal neurons related to memory-guided hand manipulation". *J. Neurophysiol.*, 75: 2180- 2186.
- Murphy G.L. y Lassaline M.E. (1997): "Hierarchical structure in concepts and the basic level of categorization". En Lamberts K. y Shanks D.R. (eds.), "*Knowledge, concepts and categories*". Cambridge: MIT Press, págs. 93-131.
- Murray E.A. y Wise S.P. (1996): "Role of the hippocampus plus subjacent cortex but not amygdala in visuomotor conditional learning in rhesus monkeys". *Behav. Neurosci.*, 110: 1261-1270.
- Nagy A., Eördegh G., Norita M. y Benedek G. (2003): "Visual receptive field properties of neurons in the caudate nucleus". *Eur. J. Neurosci.*, 18: 449-452.
- Nakamura K., Mikami A. y Kubota K. (1992): "Activity of single neurons in the monkey amygdala during performance of a visual discrimination task". *J. Neurophysiol.*, 67: 1447-1463.
- Näsänen R. (1999): "Spatial frequency bandwidth used in the recognition of facial images". *Vision Res.*, 39: 3824-3833.
- Nauta W.J. y Whitlock D.G. (1956): "Subcortical projections from the temporal neocortex in *Macaca mulatta*". *J. Comp. Neurol.*, 106: 183-212.
- Nauta W.J. (1961): "Fibre degeneration following lesions of the amygdaloid complex in the monkey". *J. Anat.*, 95: 515-531.
- Nishijo H., Ono T., Nakamura K., Kawabata M. y Yamatani K. (1986): "Neuron activity in and adjacent to the dorsal amygdala of monkey during operant feeding behavior". *Brain Res. Bull.*, 17: 847-854.
- Nishijo H., Uwano T., Tamura R. y Ono T. (1998): "Gustatory and multimodal neuronal responses in the amygdala during licking and discrimination of sensory stimuli in awake rats". *J. Neurophysiol.*, 79: 21-36.
- Nomura M., Ohiraa H., Hanedaa K., Iidakaa T., Sadatob N., Okadab T. y Yonekurac Y. (2004): "Functional association of the amygdala and ventral prefrontal cortex during cognitive evaluation of facial expressions primed by masked angry faces: an event-related fMRI study". *Neuroimage*, 21: 352-363.
- Nowak L.G. y Bullier J. (1998): "The timing of information transfer in the visual system". En Kaas J.H., Rockland K., y Peters A. (eds.), "*Cerebral Cortex*": New York: Plenum, págs. 205-241.
- Nowak L.G., Munk M.H., Girard P. y Bullier J. (1995): "Visual latencies in areas V1 and V2 of the macaque monkey". *Vis. Neurosci.*, 12: 371-384.
- O'stling S., Andreasson L.A. y Skoog I. (2003): "Basal ganglia calcification and psychotic symptoms in the very old". *Int. J. Geriatr. Psychiatry.*, 18: 983-987.

- Ohman A. y Mineka S. (2001): "Fears, phobias, and preparedness: toward and evolved module of fear and fear learning". *Psychol. Rev.*, 108: 483-522.
- Oliva A. y Schyns P.G. (2000): "Diagnostic colors mediate scene recognition". *Cogn. Psychol.*, 41: 176-210.
- Oram M.W. y Perrett D.I. (1996): "Integration of form and motion in the anterior superior temporal polysensory area (STPa) of the macaque monkey". *J. Neurophysiol.*, 76: 109-129.
- Oram M.W., Xiao D., Dritschel B. y Payne K.R. (2002): "The temporal resolution of neural codes: does response latency have a unique role?" *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.*, 57: 987-1001.
- Oram M.W., y Perrett D.I. (1994): "Responses of anterior superior temporal polysensory (STPa) neurons to "biological motion" stimuli". *J. Cogn. Neurosci.*, 6: 99-116.
- O'Scalaidhe S.P., Wilson F.A. y Goldman-Rakic P.S. (1997): "Areal segregation of face-processing neurons in prefrontal cortex". *Science*, 278: 1135-1138.
- Oschner K.N., Bunge S.A., Gross J.J. y Gabrielli J.D.E. (2002): "Rethinking feelings: An fMRI study of the cognitive regulation of emotion". *J. Cogn. Neurosci.*, 14: 1215-1229.
- Packard M.G. y Knowlton B.J. (2002): "Learning and memory functions of the basal ganglia". *Annu. Rev. Neurosci.*, 25: 563-593.
- Papapetropoulos S., McCorquodale D.S., Gonzalez J., Jean-Gilles L. y Mash D.C. (2006): "Cortical and amygdalar Lewy body burden in Parkinson's disease patients with visual hallucinations". *Parkinsonism. Relat. Disord.*, 12: 253-256.
- Paré D. y Smith Y. (1993): "The intercalated cell masses project to the central and medial nuclei of the amygdala in cats". *Neuroscience*, 57: 1077-1090.
- Paré D., Quirk G.J. y LeDoux J.E. (2004): "New vistas on amygdala networks in conditioned fear". *J. Neurophysiol.*, 92: 1-9.
- Parkinson J.A., Crofts H.S., McGuigan M., Tomic D.L., Everitt B.J. y Roberts A.C. (2001): "The role of the primate amygdala in conditioned reinforcement". *J. Neurosci.*, 21: 7770-7780.
- Pascalis O. y Bachevalier J. (1998): "Face recognition in Primates: a cross-species study". *Behav. Process.*, 43: 87-96.
- Passingham R. (1993): "*The Frontal Lobes and Voluntary Action*". New York: Oxford University Press.
- Passingham R.E., Toni I., Schluter N. y Rushworth M.F. (1998): "How do visual instructions influence the motor system?" *Novartis Found. Symp.*, 218: 129-141.
- Paxinos G., Huang X-F. y Toga A.W. (2000): "*The rhesus monkey brain in stereotaxic coordinates*". San Diego: Academic Press.
- Peelen M.V. y Downing P.E. (2005): "Within-subject reproducibility of category-specific visual activation with functional MRI". *Hum. Brain Mapp.*, 25: 402-408.
- Perez R., Castro A.F., Justo M.S., Bermudez M.A. y Gonzalez F. (2005): "Retinal correspondence of monocular receptive fields in disparity-sensitive complex cells from area V1 in the awake monkey". *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 46: 1533-1539.
- Perrett D.I., Harries M., Mistlin A., Hietanen J., Benson P., Bevan R., Thomas S., Oram M., Ortega J. y Brierley K. (1990): "Social signals analyzed at the single cell level: someone is looking at me, something touched me, something moved!". *Int. J. Comp. Psychol.*, 4: 25-55.
- Perrett D.I., Harries M.H., Bevan R., Thomas S., Benson P.J., Mistlin A.J., Chitty A.J., Hietanen J.K. y Ortega J.E. (1989): "Frameworks of analysis for the neural representation of animate objects and actions". *J. Exp. Biol.*, 146: 87-113.
- Perrett D.I., Mistlin A.J. y Chitty A.J. (1987): "Visual neurons responsive to faces". *Trends. Neurosci.*, 10: 358-364.
- Perrett D.I., Rolls E.T. y Caan W. (1982): "Visual neurones responsive to faces in the monkey temporal cortex". *Exp. Brain Res.*, 47: 329-342.
- Perrett D.I., Smith P.A., Mistlin A.J., Chitty A.J., Head A.S., Potter D.D., Broennimann R., Milner A.D. y Jeeves M.A. (1985a): "Visual analysis of body movements by neurones in the temporal cortex of the macaque monkey: a preliminary report". *Behav. Brain Res.*, 16: 153-170.

- Perrett D.I., Smith P.A., Potter D.D., Mistlin A.J., Head A.S., Milner A.D. y Jeeves M.A. (1984): "Neurons responsive to faces in the temporal cortex: studies of functional organization, sensitivity to identity and relation to perception". *Hum. Neurobiol.*, 3: 197-208.
- Perrett D.I., Smith P.A., Potter D.D., Mistlin A.J., Head A.S., Milner A.D. y Jeeves M.A. (1985b): "Visual cells in the temporal cortex sensitive to face view and gaze direction". *Proc. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.*, 223: 293-317.
- Pessoa L. (2005): "To what extent are emotional visual stimuli processed without attention and awareness?". *Curr. Opin. Neurobiol.*, 15: 188-196.
- Pessoa L. y Leitaó A. (1999): "Complex cell prototype representation for face recognition". *I.E.E.E. Trans. Neural Net.*, 10: 1528-1531.
- Pessoa L., McKeena M., Gutierrez E. y Ungerleider L.G. (2002): "Neural processing of emotional faces requires attention". *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 99: 11458-11463.
- Peterzell D.H., Harvey L.O. y Hardyck C.D. (1989): "Spatial frequencies and the cerebral hemispheres: contrast sensitivity, visible persistence, and letter classification". *Percept. Psychophys.*, 46: 443-455.
- Petrides M (1994): "Frontal lobes and behaviour". *Curr. Opin. Neurobiol.*, 4: 207-211.
- Petrides M. (1997): "Visuo-motor conditional associative learning after frontal and temporal lesions in the human brain". *Neuropsychologia*, 35: 989-997.
- Petrovich G.D., Canteras N.S. y Swanson L.W. (2001): "Combinatorial amygdalar inputs to hippocampal domains and hypothalamic behavior systems". *Brain Res. Brain Res. Rev.*, 38: 247-289.
- Petrovich G.D., Setlow B., Holland P.C. y Gallagher M. (2002): "Amygdalo-hypothalamic circuit allows learned cues to override satiety and promote eating". *J. Neurosci.*, 22: 8748-8753.
- Phelps E.A. y Anderson A.K. (1997): "Emotional memory: what does the amygdala do?". *Curr. Biol.*, 7: 311-314.
- Phelps E.A. and LeDoux J.E. (2005): Contributions of the amygdala to emotion processing: from animal models to human behaviour. *Neuron*, 48: 175-187.
- Phelps E.A., O'Connor K.J., Gatenby J.C., Gore J.C., Grillon C. y Davis M. (2001): "Activation of the left amygdala to a cognitive representation of fear". *Nat. Neurosci.*, 4: 437-441.
- Phillips A.G., Ahn S. y Howland J.G. (2003): "Amygdalar control of the mesocorticolimbic dopamine system: parallel pathways to motivated behavior". *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 27: 543-554.
- Phillips M.L., Medford N., Young A.W., Williams L., Williams S.C., Bullmore E.T., Gray J.A. y Brammer M.J. (2001): "Time courses of left and right amygdalar responses to fearful facial expressions". *Hum. Brain Mapp.*, 12:193-202.
- Phillips M.L., Young A.W., Scott S.K., Calder A.J., Giampietro V., Williams S.C., Bullmore E.T., Brammer M. y Gray J.A. (1998): "Neural responses to facial and vocal expressions of fear and disgust". *Proc. Biol. Sci.*, 265: 1809-1817.
- Phillips M.L., Young A.W., Senior C., Brammer M., Andrew C., Calder A.J., Bullmore E.T., Perrett D.I., Rowland D., Williams S.C., Gray J.A. y David A.S. (1997): "A specific neural substrate for perceiving facial expressions of disgusts". *Nature*, 389: 495-498.
- Pinsk M.A., DeSimone K., Moore T., Gross C.G. y Kastner S. (2005): "Representations of faces and body parts in macaque temporal cortex: An fMRI study". *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.*, 102: 6996-7001.
- Pisani A., Bonsi P., Picconi B., Tolu M., Giacomini P. y Scarnati E. (2001): "Role of tonically-active neurons in the control of striatal function: cellular mechanisms and behavioral correlates". *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*, 25: 211-230.
- Pitkänen A., Savander V. y LeDoux J.E. (1997): "Organization of intra-amygdaloid circuitries in the rat: an emerging framework for understanding functions of the amygdala". *Trends. Neurosci.*, 20: 517-523.
- Pollen D.A. y Ronner, S. (1983): "Visual cortical neurons as localized spatial frequency filters". *I.E.E.E. Trans. Syst. Man. Cybern.*, 13: 907-916.
- Pollen D.A., Lee J.R. y Taylor J.H. (1971): "How does the striate cortex begin the reconstruction of the visual world?". *Science*, 173: 74-77.

- Pouderoux C. y Freton E. (1979): "Patterns of unit responses to visual stimuli in the cat caudate nucleus under chloralose anesthesia". *Neurosci. Lett.*, 11: 53-58.
- Prather M.D., Lavenex P., Mauldin-Jourdain M.L., Mason W.A., Capitanio J.P., Mendoza S.P. y Amaral D.G. (2001): "Increased social fear and decreased fear of objects in monkeys with neonatal amygdala lesions". *Neuroscience*, 106: 653-658.
- Pratt W.E., Mizumori S.J. (1998): "Characteristics of basolateral amygdala neuronal firing on a spatial memory task involving differential reward". *Behav. Neurosci.*, 112: 554-570.
- Prince S.J.D., Pointon A.D., Cumming B.G. y Parker B.J. (2002): "Quantitative analysis of the responses of VI neurons to horizontal disparity in dynamic random-dot stereograms". *J Neurophysiol.*, 87: 191-208.
- Puce A., Allison T., Asgari M., Gore J.C. y McCarthy G. (1996): "Differential sensitivity of human visual cortex to faces, letterstrings, and textures: A functional magnetic resonance imaging study". *J. Neurosci.*, 16: 5205-5215.
- Rainer G., Augath M., Trinath T. y Logothetis N.K. (2002): "The effect of image scrambling on visual cortical BOLD activity in the anesthetized monkey". *Neuroimage*, 16: 607-616.
- Rainnie D.G. (1999): "Serotonergic modulation of neurotransmission in the rat basolateral amygdala". *J. Neurophysiol.*, 82: 69-85.
- Rainnie D.G. (2003): "Inhibitory and excitatory circuitries in amygdala nuclei: a synopsis of session II". *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 985: 59-66.
- Rao S.G., Williams G.V. y Goldman-Rakic P.S. (1999): "Isodirectional tuning of adjacent interneurons and pyramidal cells during working memory: evidence for microcolumnar organization in PFC". *J. Neurophysiol.*, 81: 1903-1916.
- Rauch S.L., Whalen P.J., Shin L.M., McInerney S.C., Macklin M.L., Lasko N.B., Orr S.P. y Pitman R.K. (2000): "Exaggerated amygdala response to masked facial stimuli in posttraumatic stress disorder: a functional MRI study". *Biol. Psychiatry*, 47: 769-776.
- Reich D.S., Mechler F. y Victor J.D. (2001): "Temporal coding of contrast in primary visual cortex: when, what, and why". *J. Neurophysiol.*, 85: 1039-1050.
- Reichenbach J.R., Feiwel R., Kuppasamy K., Bahn M., Haacke E.M. (1998): "Functional magnetic resonance imaging of the basal ganglia and cerebellum using a simple motor paradigm". *Magn. Reson. Imaging*, 16: 281-287.
- Reinders A.A., den Boer J.A. y Büchel C. (2005): "The robustness of perception". *Eur J. Neurosci.*, 22: 524-530.
- Reinders A.A.T.S., Gläscher J., de Jong J.R., Willemsen A.T.M., den Boer J.A. y Büchel C. (2006): "Detecting fearful and neutral faces: BOLD latency differences in amygdala-hippocampal junction". *Neuroimage*, 33: 805-814.
- Rempel-Clower N.L. y Barbas H. (1998): "Topographic organization of connections between the hypothalamus and prefrontal cortex in the rhesus monkey". *J. Comp. Neurol.*, 398: 393-419.
- Rhodes G., Byatt G., Michie P.T. y Puce A. (2004): "Is the fusiform face area specialized for faces, individuation or expert individuation?" *J. Cogn. Neurosci.*, 16: 1-15.
- Richmond B.J., Wurtz R.H. y Sato T. (1983): "Visual responses of inferior temporal neurons in awake rhesus monkey". *J. Neurophysiol.*, 50: 1415-1432.
- Richmond B.J., Optican L.M., Podell M. y Spitzer H. (1987): "Temporal encoding of two-dimensional patterns by single units in primate inferior-temporal cortex: I. Response characteristics". *J. Neurophysiol.*, 57: 132-146.
- Ridley R.M. y Etlinger G. (1973): "Visual discrimination performance in the monkey: the activity of single cells in infero-temporal cortex". *Brain Res.*, 55: 179-182.
- Ridley R.M., Hester N.S. y Etlinger G. (1977): "Stimulus- and response-dependent units from the occipital and temporal lobes of the unanaesthetized monkey performing learnt visual tasks". *Exp. Brain Res.*, 27: 539-52.
- Rieke F., Warland D., Bialek W. y de Ruyter van Steveninck R.R. (1997): "Spikes: exploring the neural code". New York: MIT Press.

- Robertson G.S., Vincent S.R. y Fibiger H.C. (1992): "D1 and D2 dopamine receptors differentially regulate c-fos expression in striatonigral and striatopallidal neurons". *Neuroscience*, 49: 285-296.
- Robson J.G. (1975): "Receptive field: Neural representation of the spatial and intensive attributes of the visual image". En Carterette (ed.), "*Handbook of perception (Vol. 5)*". New York: Academic Press, págs: 81-116.
- Robson J.G. (1980): "Neural images: the physiological basis of spatial vision". En Harris C.S. (ed.), "*Visual Coding and Adaptability*". Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates, págs. 177-214.
- Rodieck R.W. (1965): "Quantitative analysis of cat retinal ganglion cell response to visual stimuli". *Vision Res.*, 5: 583-601.
- Roland P.E. y Gulyás B. (1995): "Visual memory, visual imagery, and visual recognition of large field patterns by the human brain: functional anatomy by positron emission tomography". *Cereb. Cortex*, 5: 79-93.
- Rolls E.T. (1984): "Neurons in the cortex of the temporal lobe and in the amygdala of the monkey with responses selective for faces". *Hum. Neurobiol.*, 3: 209-22.
- Rolls E.T. (1986): "Neural systems involved in emotion in Primates". En Plutchik R., Kellerman H. (eds.), "*Emotion: Theory, Research, and Experience. Biological foundations of emotion (Vol.3)*". New York: Academic Press.
- Rolls E.T., Baylis G.C. y Hasselmo M.E. (1987): "The responses of neurons in the cortex in the superior temporal sulcus of the monkey to band-pass spatial frequency filtered faces". *Vision Res.*, 27: 311-326.
- Rolls E.T., Baylis G.C. y Leonard C.M. (1985): "Role of low and high spatial frequencies in the face-selective responses of neurons in the cortex in the superior temporal sulcus in the monkey". *Vision Res.*, 25: 1021-1035.
- Rolls E.T., Baylis G.C., Hasselmo M.E. y Nalwa V. (1989): "The effect of learning on the face selective responses of neurons in the cortex in the superior temporal sulcus of the monkey". *Exp. Brain Res.*, 76: 153-164.
- Rolls E.T., Judge S.J., Sanghera M.K. (1977): "Activity of neurones in the inferotemporal cortex of the alert monkey". *Brain Res.*, 130: 229-238.
- Rolls E.T., Thorpe S.J. and Maddison S.P. (1983): "Responses of striatal neurons in the behaving monkey. I. Head of the caudate nucleus". *Behav. Brain Res.*, 7: 179-210.
- Romero M.C., Castro A.F., Bermudez M.A., Perez R. y Gonzalez F. (2007): "Eye dominance and response latency in area V1 of the monkey". *Vis. Neurosci.*, 24: 757-761.
- Romo R. y Schultz W. (1992): "Role of primate basal ganglia and frontal cortex in the internal generation of movements. III. Neuronal activity in the supplementary motor area". *Exp. Brain Res.*, 91: 396-407.
- Romo R., Scarnati E. y Schultz W. (1992): "Role of primate basal ganglia and frontal cortex in the internal generation of movements". *Exp. Brain Res.*, 91: 385-395.
- Rosch E. (1976) Natural categories. *Cogn. Psychol.*, 4: 328-350.
- Rossion B., Schiltz C. y Crommelinck M. (2003): "The functionally defined right occipital and fusiform "face areas" discriminate novel from visually familiar faces. *Neuroimage*, 19: 877-883.
- Rumiati R.I. y Humphreys G.W. (1997): "Visual object agnosia without alexia or prosopagnosia: arguments for separate knowledge stores". *Vis. Cognit.*, 4: 207-217.
- Rushworth M.F., Nixon P.D., Eacott M.J. y Passingham R.E. (1997): "Ventral prefrontal cortex is not essential for working memory". *J. Neurosci.*, 17: 4829-4838.
- Russchen F.T., Bakst I., Amaral D.G. y Price J.L. (1985): "The amygdalostriatal projections in the monkey. An anterograde tracing study". *Brain Res.*, 329: 241-257.
- Sabatinelli D., Lang P.J., Keil A. y Bradley M.M. (2007): "Emotional perception: correlation of functional MRI and event-related potentials". *Cereb. Cortex*, 17: 1085-1091.
- Sadikot A.F. y Parent A. (1990): "The monoaminergic innervation of the amygdala in the squirrel monkey: an immunohistochemical study". *Neuroscience*, 36: 431-447.

- Saint-Cyr A.J., Ungerleider L.G. y Desimone R. (1990): "Organization of visual cortical inputs to the striatum and subsequent outputs to the pallidum-nigral complex in the monkey". *J. Comp. Neurol.*, 298: 129-156.
- Sakata H., Taira M., Kusunoki M., Murata A. y Tanaka Y. (1997): "The TINS Lecture. The parietal association cortex in depth perception and visual control of hand action." *Trends. Neurosci.*, 20: 350-357.
- Saleem K.S. y Hashikawa T. (1998): "Connections of anterior inferotemporal area TE and perirhinal cortex with the hippocampal formation in the macaque monkey". *Soc. Neurosci. Abstr.*, 24: 898.
- Saleem K.S. y Tanaka K. (1996): "Divergent projections from the anterior inferotemporal area TE to the perirhinal and entorhinal cortices in the macaque monkey". *J. Neurosci.*, 16: 4757-4775.
- Saleem K.S., Suzuki W., Tanaka K. y Hashikawa T. (2000): "Connections between anterior inferotemporal cortex and superior temporal sulcus regions in the macaque monkey". *J. Neurosci.*, 20: 5083-5101.
- Saleem K.S., Tanaka K. y Rockland K.S. (1993): "Specific and columnar projection from area TEO to TE in the macaque inferotemporal cortex". *Cereb. Cortex*, 3: 454-464.
- Saleem K.S., Cheng K., Suzuki W. y Tanaka K. (1994): "Different projection from ventral and dorsal parts of the anterior TE to perirhinal cortex in the macaque monkey: PHAL study". *Neurosci. Res.*, 19: 201.
- Sander D., Grafman J. y Zalla T. (2003): "The human amygdala: an evolved system for relevance detection". *Rev. Neurosci.*, 14: 303-316.
- Sanghera M.K., Rolls E.T. y Roper-Hall A. (1979): "Visual responses of neurons in the dorsolateral amygdala of the alert monkey". *Exp. Neurol.*, 63: 610-626.
- Sanjuan J., Lull J.J., Aguilar E.J., Martí-Bonmatí L., Moratal D., Gonzalez J.C., Robles M. y Keshavan M.S. (2007): "Emotional words induce enhanced brain activity in schizophrenic patients with auditory hallucinations". *Psychiatry Res.*, 154: 21-29.
- Sáry G., Vogels R., y Orban G.A. (1993): "Cue-invariant shape selectivity of macaque inferior temporal neurons". *Science*, 260: 995-997.
- Sáry G., Chadaide Z., Tompa T., Kovács G., Köteles K., Boda K., Raduly L. y Benedek G. (2004): "Relationship between stimulus complexity and neuronal activity in the inferotemporal cortex of the macaque monkey". *Cogn. Brain Res.*, 22: 1-12.
- Saunders R.C. y Rosene D.L. (1988): "A comparison of the efferents of the amygdala and the hippocampal formation in the rhesus monkey: I. Convergence in the entorhinal, perirhinal, and perirhinal cortices". *J. Comp. Neurol.*, 271: 153-184.
- Schaefer S.M., Jackson D.C., Davidson R.J., Aguirre G.K., Kimberg D.Y. y Thompson-Schill S.L. (2002): "Modulation of amygdalar activity by the conscious regulation of negative emotion". *J. Cogn. Neurosci.*, 14: 913-921.
- Schendan H.E., Ganis G. y Kutas M. (1998): "Neurophysiological evidence for visual perceptual categorization of words and faces within 150 ms". *Psychophysiol.*, 35: 240-251.
- Schmahmann J.D. y Pandya D.N. (1990): "Anatomical investigation of projections from thalamus to posterior parietal cortex in the rhesus monkey: a WGA-HRP and fluorescent tracer study". *J. Comp. Neurol.*, 295: 299-326.
- Schmolsky M.T., Wang Y., Hanes D.P., Thompson K.G., Leutgeb S., Schall J.D. y Leventhal A.G. (1998): "Signal timing across the macaque visual system". *J. Neurophysiol.*, 79: 3272-3278.
- Schoenbaum G., Chiba A.A. y Gallagher M. (1998): "Orbitofrontal cortex and basolateral amygdala encode expected outcomes during learning". *Nat. Neurosci.*, 1: 155-159.
- Schoenbaum G., Chiba A.A. y Gallagher M. (2000): "Changes in functional connectivity in orbitofrontal cortex and basolateral amygdala during learning and reversal training". *J. Neurosci.*, 20: 5179-5189.
- Schoenbaum G., Setlow B., Saddoris M.P. y Gallagher M. (2003): "Encoding predicted outcome and acquired value in orbitofrontal cortex during cue sampling depends upon input from basolateral amygdala". *Neuron*, 39: 855-867.
- Schroeder C.E., Mehta A.D. y Givre S.J. (1998): "A spatiotemporal profile of visual system activation revealed by current source density analysis in the awake macaque". *Cereb. Cortex*, 8: 575-592.

- Schultz W. y Romo R. (1987): "Responses of nigrostriatal dopamine neurons to high-intensity somatosensory stimulation in the anesthetized monkey". *J. Neurophysiol.*, 57: 201-217.
- Schultz W. y Romo R. (1992): "Role of primate basal ganglia and frontal cortex in the internal generation of movements. I. Preparatory activity in the anterior striatum". *Exp. Brain Res.*, 91: 363-384.
- Schultz W., Apicella P., Romo R. y Scarnati E. (1995): "Context-dependent activity in primate striatum reflecting past and future behavioral events". En Houk J.C., Davis J.L. y Beiser D.G. (eds.), *"Models of information processing in the basal ganglia"*. Cambridge: MIT Press, págs.11-28.
- Schultz W., Tremblay L. y Hollerman J.R. (1998): "Reward prediction in primate basal ganglia and frontal cortex". *Neuropharmacology*, 37: 421-429.
- Schultz W., Tremblay L. y Hollerman J.R. (2000): "Reward processing in primate orbitofrontal cortex and basal ganglia". *Cereb. Cortex*, 10: 272-283.
- Schwartz E.L., Desimone R., Albright T.D. y Gross C.G. (1983): "Shape recognition and inferior temporal neurons". *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 80: 5776-5778.
- Schyns P.G. (1998): "Diagnostic recognition: task constraints, object information, and their interactions". *Cognition*, 67: 147-179.
- Schyns P.G. y Oliva A. (1997): "Flexible, diagnosticity-driven, rather than fixed, perceptually determined scale selection in scene and face recognition". *Perception*, 26: 1027-1038.
- Schyns P.G. y Oliva A. (1999): "Dr. Angry and Mr. Smile: when categorization flexibly modifies the perception of faces in rapid visual presentations". *Cognition*, 69: 243-265.
- Schyns P.G., Bonnar L. y Gosselin F. (2002): "Show me the features! Understanding recognition from the use of visual information". *Psychol. Sci.*, 13: 402-409.
- Sekuler A.B., Gaspar C.M., Gold J.M. y Bennett P.J. (2004): "Inversion leads to quantitative, not qualitative, changes in face processing". *Curr. Biol.*, 14: 391-396.
- Selemon L.D. y Goldman-Rakic P.S. (1988): "Common cortical and subcortical targets of the dorsolateral prefrontal and posterior parietal cortices in the rhesus monkey: evidence for a distributed neural network subserving spatially guided behavior". *J. Neurosci.*, 8: 4049-4068.
- Seltzer B. y Pandya D.N. (1989a): "Intrinsic connections and architectonics of the superior temporal sulcus in the rhesus monkey". *J. Comp. Neurol.*, 290: 451-471.
- Seltzer B. y Pandya D.N. (1989b): "Frontal lobe connections of the superior temporal sulcus in the rhesus monkey". *J. Comp. Neurol.*, 281: 97-113.
- Seltzer B. y Pandya D.N. (1978): "Afferent cortical connections and architectonics of the superior temporal sulcus and surrounding cortex in the rhesus monkey". *Brain Res.*, 149: 1-24.
- Seltzer B. y Pandya D.N. (1991): "Post-rolandic cortical projections of the superior temporal sulcus in the rhesus monkey". *J. Comp. Neurol.*, 312: 625-640.
- Seltzer B. y Pandya D.N. (1994): "Parietal, temporal, and occipital projections to cortex of the superior temporal sulcus in the rhesus monkey: a retrograde tracer study". *J. Comp. Neurol.*, 343: 445-463.
- Seltzer B., Cola M.G., Gutierrez C., Masee M., Weldon C. y Cusick C.G. (1996): "Overlapping and nonoverlapping cortical projections to cortex of the superior temporal sulcus in the rhesus monkey: double anterograde tracer studies". *J. Comp. Neurol.*, 370: 173-190.
- Sergent J. (1985): "Influence of task and input factors on hemispheric involvement in face processing". *J. Exp. Psychol. Hum. Percept. Perform.*, 11: 846-861.
- Sergent J. y Hellige J.B. (1986): "Role of input factors in visual-field asymmetries". *Brain Cogn.*, 5: 174-199.
- Sergent J. y Villemure J.G. (1989): "Prosopagnosia in a right hemispherectomized patient". *Brain*, 112: 975-995.
- Sergent J., Ohta S. y MacDonald B. (1992): "Functional neuroanatomy of face and object processing. A positron emission tomography study". *Brain*, 115: 15-36.

- Shah N.J., Marshall J.C., Zafiris O., Schwab A., Zilles K., Markowitsch H.J. y Fink G.R. (2001): "The neural correlates of person familiarity. A functional magnetic resonance imaging study with clinical implications". *Brain*, 124: 804-815.
- Sheline Y.I., Barch D.M., Donnelly J.M., Ollinger J.M., Snyder A.Z. y Mintun M.A. (2001): "Increased amygdala response to masked emotional faces in depressed subjects resolves with antidepressant treatment: an fMRI study". *Biol. Psychiatry*, 50: 651-658.
- Shin L.M., Kosslyn S.M., McNally R.J., Alpert N.M., Thompson W.L., Rauch S.L., Macklin M.L. y Pitman R.K. (1997): "Visual imagery and perception in posttraumatic stress disorder. A positron emission tomographic investigation". *Arch. Gen. Psychiatry*, 54: 233-241.
- Shiwa T. (1987): "Corticocortical projections to the monkey temporal lobe with particular reference to the visual processing pathways". *Arch. Ital. Biol.*, 125:139-154.
- Shulman G.L., Sullivan M.A., Gish K. y Sakoda W.J. (1986): "The role of spatial-frequency channels in the perception of local and global structure". *Perception*, 15: 259-273.
- Shulman G.L. y Wilson, J. (1987): "Spatial frequency and selective attention to local and global information". *Perception*, 16: 89-101.
- Silbersweig D.A., Stern E., Frith C., Cahill C., Holmes A., Grootenck S., Seaward J., McKeena P., Chua S.E. y Schnorr L, Jones T. y Frackowiak R.S.J. (1995): "A functional neuroanatomy of hallucinations in schizophrenia". *Nature*, 378: 176-179.
- Simon D., Craig K.D., Miltner W.H. y Rainville P. (2006): "Brain responses to dynamic facial expressions of pain". *Pain*, 126: 309-318.
- Singh K.D., Smith A.T. y Greenlee M.W. (2000): "Spatiotemporal frequency and direction sensitivities of human visual areas measured using fMRI". *Neuroimage*, 12: 550-564.
- Smith M.L., Cottrell G.W., Gosselin F. y Schyns P.G. (2005): "Transmitting and decoding facial expressions". *Psychol. Sci.*, 16: 184-189.
- So Y.T. y Shapley R. (1979): "Spatial properties of X and Y cells in the lateral geniculate nucleus of the cat and conduction velocities of their inputs". *Exp. Brain Res.*, 36: 533-550.
- Somers D.C., Nelson S.B. y Sur M. (1995): "An emergent model of orientation selectivity in cat visual cortical simple cells". *J. Neurosci.*, 15: 5448-5465.
- Somerville L.H., Kim H., Johnstone T., Alexander A.L. y Whalen P.J. (2004): "Human amygdala responses during presentation of happy and neutral faces: correlations with state anxiety". *Biol. Psychiatry*, 55: 897-903.
- Spiegler B.J. y Mishkin M. (1981): "Evidence for the sequential participation of inferior temporal cortex and amygdala in the acquisition of stimulus-reward associations". *Behav. Brain Res.*, 3: 303-317.
- Sprengelmeyer R., Rausch M., Eysel U.T. y Przuntek H. (1998): "Neural structures associated with recognition of facial expressions of basic emotions". *Proc. Biol. Sci.*, 265: 1927-1931.
- Stefanacci L. y Amaral D.G. (2002): "Some observations on cortical inputs to the macaque monkey amygdala: an anterograde tracing study". *J. Comp. Neurol.*, 451: 301-323.
- Stefanacci L. y Amaral D.G. (2000): "Topographic organization of cortical inputs to the lateral nucleus of the macaque monkey amygdala: a retrograde tracing study". *J. Comp. Neurol.*, 421: 52-79.
- Stefanacci L., Suzuki W.A. y Amaral D.G. (1996): "Organization of connections between the amygdaloid complex and the perirhinal and parahippocampal cortices in macaque monkeys". *J. Comp. Neurol.*, 375: 552-582.
- Strecker E.R., Steinfels G., Abercrombie E.D. y Jacobs B.L. (1985): "Caudate unit activity in freely moving cats: effects of phasic auditory and visual stimuli". *Brain Res.*, 329: 350-353.
- Stutzmann G.E. y LeDoux J.E. (1999): "GABAergic antagonists block the inhibitory effects of serotonin in the lateral amygdala: a mechanism for modulation of sensory inputs related to fear conditioning". *J. Neurosci.*, RC8 (1-4).
- Stutzmann G.E., McEwen B.S. y LeDoux J.E. (1998): "Serotonin modulation of sensory inputs to the lateral amygdala: dependency on corticosterone". *J. Neurosci.*, 18: 9529-9538.

- Surguladze S.A., Brammer M.J., Young A.W., Andrew C., Travis M.J., Williams S.C. y Phillips M.L. (2003): "A preferential increase in the extrastriate response to signals of danger". *Neuroimage*, 19: 1317-1328.
- Suzuki W.A. y Amaral D.G. (1994): "Topographic organization of the reciprocal connections between the monkey entorhinal cortex and the perirhinal and parahippocampal cortices". *J. Neurosci.*, 14: 1856-1877.
- Taira M., Mine S., Georgopoulos A.P., Murata A. y Sakata H. (1990): "Parietal cortex neurons of the monkey related to visual guidance of hand movement". *Exp. Brain Res.*, 83: 29-36.
- Tamura H. y Tanaka K. (2001): "Visual response properties of cells in the ventral and dorsal parts of the macaque inferotemporal cortex". *Cereb. Cortex*, 11: 384-399.
- Tanaka H., Uka T., Yoshiyama K., Kato M. y Fujita I. (2001): "Processing of shape defined by disparity in monkey inferior temporal cortex". *J. Neurophysiol.*, 85: 735-744.
- Tanaka J.W. y Farah M.J. (1993): "Parts and wholes in face recognition". *Q. J. Exp. Psychol. A.*, 46: 225-245.
- Tanaka K. (1996): "Inferotemporal cortex and object vision". *Annu. Rev. Neurosci.*, 19: 109-139.
- Tanaka K. (1993): "Neuronal mechanisms of object recognition". *Science*, 262: 685-688.0
- Tanaka K. (1997): "Mechanisms of visual object recognition: monkey and human studies". *Curr. Opin. Neurobiol.*, 7: 523-529.
- Tanaka K. (2003): "Columns for complex visual object features in the inferotemporal cortex: clustering of cells with similar but slightly different stimulus selectivities". *Cereb. Cortex*, 13: 90-99.
- Tanaka K., Saito H., Fukada Y. y Moriya M. (1991): "Coding visual images of objects in the inferotemporal cortex of the macaque monkey". *J. Neurophysiol.*, 66: 170-189.
- Tanaka Y.Z., Koyama T. y Mikami A. (2002): "Visual responses in the temporal cortex to moving objects with invariant contours". *Exp. Brain Res.*, 146: 248-256.
- Tarr M.J. y Bülthoff H.H. (1995): "Is human object recognition better described by geon structural descriptions or by multiple views? Comment on Biederman and Gerhardstein (1993)". *J. Exp. Psychol. Hum. Percept. Perform.*, 21: 1494-1505.
- Taylor S.F., Liberzon I. y Koeppel R.A. (2000): "The effect of graded aversive stimuli on limbic and visual activation". *Neuropsychologia*, 38: 1415-1425.
- Taylor S.F., Tandon R. y Koeppel R.A. (1999): "Global cerebral blood flow increase reveals focal hypoperfusion in schizophrenia". *Neuropsychopharmacology*, 21: 368-371.
- Thomas K.M., Drevets W.C., Whalen P.J., Eccard C.H., Dahl R.E., Ryan N.D. y Casey B.J. (2001): "Amygdala response to facial expressions in children and adults". *Biol. Psychiatry*, 49: 309-316.
- Thorpe S.J. y Fabre-Thorpe M. (2001): "Seeking categories in the brain". *Science*, 291: 260-263.
- Thorpe, S. J. (1990): "Spike arrival times: a highly efficient coding scheme for neural networks". En Eckmiller R., Hartman G. y Hauske G. (eds.), "Parallel processing in neural systems". Amsterdam: Elsevier, págs. 91-94.
- Tigges J., Tigges M., Cross N.A., McBride R.L., Letbetter W.D. y Ansel S. (1982): "Subcortical structures projecting to visual cortical areas in squirrel monkey". *J. Comp. Neurol.*, 209: 29-40.
- Tolhurst D.J. y Thompson I.D. (1981): "On the variety of spatial frequency selectivities shown by neurons in area 17 of the cat". *Proc. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.*, 213: 183-199.
- Tolkunov B.F., Afanas'ev S.V., Orlov A.A. y Filatova E.V. (2002): "Coding of efferent signals in monkey neostriatum". *Dokl. Biol. Sci.*, 387: 513-516.
- Tolkunov B.F., Orlov A.A., Afanas'ev S.V. y Selezneva E.V. (1998): "Involvement of striatum (putamen) neurons in motor and nonmotor behaviour fragments in monkeys". *Neurosci. Behav. Physiol.*, 28: 224-230.
- Tompa T., Chadadide Z., Lenti L., Csifcsák G., Kovacs G. y Benedek G. (2002): "Invariances of shape-processing for reduced surface cues : how IT neurons and psychophysics correlate in the macaque". En "Proceedings of ICCS 2001". Beijing, Press of USTC, págs: 40-44.

- Toni I. y Passingham R.E. (1999): "Prefrontal-basal ganglia pathways are involved in the learning of arbitrary visuomotor associations: a PET study". *Exp. Brain Res.*, 127: 19-32.
- Tootell R.B., Silverman M.S., Hamilton S.L., Switkes E. y De Valois R.L. (1988): "Functional anatomy of macaque striate cortex. V. Spatial frequency". *J. Neurosci.*, 8: 1610-1624.
- Tootell R.B., Nelissen K., Vanduffell W. y Orban G. (2004): "Search for color 'center(s)' in macaque visual cortex". *Cereb. Cortex*, 14: 353-363.
- Tremblay I., Hollerman J.R. y Schultz W. (1998): "Modifications of reward expectation-related neural activity during learning in primate striatum". *J. Neurophysiol.*, 80: 964-977.
- Tremblay L. y Schultz W. (1999): "Relative reward preference in primate orbitofrontal cortex". *Nature*, 398:704-708.
- Tsao D.Y., Freiwald W.A., Knutsen T.A., Mandeville J.B., y Tootell, R.B. (2003): "Faces and objects in macaque cerebral cortex". *Nat. Neurosci.*, 6: 989-995.
- Turk M. y Pentland A. (1991): "Eigenfaces for recognition". *J. Cogn. Neurosci.*, 3: 71-86.
- Turner B.H., Mishkin M y Knapp M. (1980): "Organization of the amygdalopetal projections from modality-specific cortical association areas in the monkey". *J. Comp. Neurol.*, 191: 515-543.
- Ungerleider L.G. y Mishkin M. (1982): "Two cortical visual systems". En Ingle D.J., Goodale M.A., Mansfield R.J.W. (eds.), "Analysis of visual behavior". Cambridge: MIT Press.
- Ungerleider L.G., Gaffan D. y Pelak V.S. (1989): "Projections from inferior temporal cortex to prefrontal cortex via the uncinate fascicle in rhesus monkeys". *Exp. Brain Res.*, 76: 473-484.
- Van Essen D.C., Anderson C.H. y Felleman D.J. (1992): "Information processing in the primate visual system: an integrated systems perspective". *Science*, 255: 419-423.
- Van Hoesen G. y Pandya D.N. (1975): "Some connections of the entorhinal (area 28) and perirhinal (area 35) cortices of the rhesus monkey. I. Temporal lobe afferents". *Brain Res.*, 95: 1-24.
- Vermeire B.A. y Hamilton C.R. (1998): "Inversion effect for faces in split-brain monkeys". *Neuropsychologia*, 36: 1003-1014.
- Vermeire B.A., Hamilton C.R. y Erdmann A.L. (1998): "Right-hemispheric superiority in split-brain monkeys for learning and remembering facial discriminations". *Behav. Neurosci.*, 112: 1048-1061.
- Victor J.D. y Shapley R.M. (1979): "Receptive field mechanisms of cat X and Y retinal ganglion cells". *J. Gen. Physiol.*, 74: 275-298.
- Vonsattel J.P.G., Meyers R.H., Stevens T.J., Ferrante R.J., Bird E.D. y Richardson E.P. (1985): "Neuropathological classification of Huntington's disease". *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, 44: 559-577.
- Vuilleumier P., Armony J.L., Clarke K., Husain M., Driver J. y Dolan R.J. (2002): "Neural response to emotional faces with and without awareness: event-related fMRI in a parietal patient with visual extinction and spatial neglect". *Neuropsychologia*, 40: 2156-2166.
- Vuilleumier P., Armony J.L., Driver J. y Dolan R.J. (2001a): "Effects of attention and emotion on face processing in the human brain: an event-related fMRI study". *Neuron*, 30: 829-841.
- Vuilleumier P., Armony J.L., Driver J. y Dolan R.J. (2003): "Distinct spatial frequency sensitivities for processing faces and emotional expressions". *Nat. Neurosci.*, 6: 624-631.
- Vuilleumier P., Richardson M.P., Armony J.L., Driver J. y Dolan R.J. (2004): "Distant influences of amygdala lesion on visual cortical activation during emotional face processing". *Nat. Neurosci.*, 7:1271-1278.
- Vuilleumier P., Sagiv V., Hazeltine E., Poldrack R.A., Swick D., Rafal R.D. y Gabrieli J.D.E. (2001b): "Neural fate of seen and unseen faces in visuospatial neglect: A combined event-related fMRI and ERP study". *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 98: 3495-3500.
- Wachsmuth E., Oram M.W. y Perrett D.I. (1994): "Recognition of objects and their component parts: responses of single units in the temporal cortex of the macaque". *Cereb. Cortex*, 4: 509-522.
- Wang G., Tanaka K. y Tanifuji M. (1996): "Optical imaging of functional organization in the monkey inferotemporal cortex". *Science*, 272: 1665-1668.

- Wang Y., Fujita I. y Murayama Y. (2000): Neuronal mechanisms of selectivity for object features revealed by blocking inhibition in inferotemporal cortex. *Nat. Neurosci.*, 3: 807-813.
- Wannier T., Liu J., Morel A., Jouffrais C. y Rouiller E.M. (2002): "Neuronal activity in primate striatum and pallidum related to bimanual motor actions". *Neuroreport*, 21: 143-147.
- Webster M.A. y MacLin O.H. (1999): "Figural aftereffects in the perception of faces". *Psychon. Bull. Rev.*, 6: 647-653.
- Webster M.J., Bachevalier J. y Ungerleider L.G. (1993): "Subcortical connections of inferior temporal areas TE and TEO in macaque monkeys". *J. Comp. Neurol.*, 335: 73-91.
- Webster M.J., Bachevalier J. y Ungerleider L.G. (1994): "Connections of inferior temporal areas TEO and TE with parietal and frontal cortex in macaque monkeys". *Cereb. Cortex*, 4: 470-483.
- Webster M.J., Bachevalier J. y Ungerleider L.G. (1995): "Transient subcortical connections of inferior temporal areas TE and TEO in infant macaque monkeys". *J. Comp. Neurol.*, 352: 213-226.
- Webster M.J., Ungerleider L.G. y Bachevalier J. (1991): "Connections of inferior temporal areas TE and TEO with medial temporal-lobe structures in infant and adult monkeys". *J. Neurosci.*, 11: 1095-1116.
- Weiskrantz L. (1956): "Behavioral changes associated with ablation of the amygdaloid complex in monkeys". *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 49: 381-391.
- Westheimer G. (1984): "Spatial vision". *Annu. Rev. Psychol.*, 35: 201-226.
- Whalen P.J., Rauch S.L., Etkoff N.L., McNerney S.C., Lee M.B. y Jenike M.A. (1998): "Masked presentations of emotional facial expressions modulate amygdala activity without explicit knowledge". *J. Neurosci.*, 18: 411-418.
- Whalen P.J., Shin L.M., McNerney S.C., Fischer H., Wright C.I. y Rauch S.L. (2001): "A functional MRI study of human amygdala responses to facial expressions of fear versus anger". *Emotion*, 1: 70-83.
- Whiteley A.M. y Warrington E.K. (1977): "Prosopagnosia: a clinical, psychological, and anatomical study of three patients". *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 40: 395-403.
- Whitman R.D. y Keegan J.F. (1991): "Lateralization of facial processing: a spatial frequency model". *Int. J. Neurosci.*, 60: 177-185.
- Wild B., Erb M. y Bartels M. (2001): "Are emotions contagious? Evoked emotions while viewing emotionally expressive faces: quality, quantity, time course and gender differences". *Psychiatry Res.*, 102: 109-124.
- Wilensky A.E., Schafe G.E. y LeDoux J.E. (1999): "Functional inactivation of the amygdala before but not after auditory fear conditioning prevents memory formation". *J. Neurosci.*, 19: RC48 (1-5).
- Williams L.M., Barton M.J., Kemp A.H., Liddell B.J., Peduto A., Gordon E. y Bryant R.A. (2005): "Distinct amygdala-autonomic arousal profiles in response to fear signals in healthy males and females". *Neuroimage*, 28: 618-626.
- Williams M.A., Morris A.P., McGlone F., Abbott D.F. y Mattingley J.B. (2004): "Amygdala responses to fearful and happy facial expressions under conditions of binocular suppression". *J. Neurosci.*, 24: 2898-2904.
- Wilson F.A., Scallidhe S.P. y Goldman-Rakic P.S. (1993): "Dissociation of object and spatial processing domains in primate prefrontal cortex". *Science*, 260: 1955-1958.
- Wilson F.A.W., O'Scalidhe S.P. y Goldman-Rakic P.S. (1994): "Functional synergism between putative -aminobutyrate-containing neurons and pyramidal neurons in prefrontal cortex". *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 91: 4009-4013.
- Winston J.S., Strange B.A., O'Doherty J. y Dolan R.J. (2002): "Automatic and intentional Brain Responses during evaluation of trustworthiness of faces". *Nat. Neurosci.*, 5: 277-283.
- Wise S.P. y Desimone R. (1988): "Behavioral neurophysiology: insights into seeing and grasping". *Science*, 242: 736-741.

- Wocjiulik E., Kanwisher N. y Driver J. (1998): "Modulation of activity in the fusiform face area by covert attention: an fMRI study". *J. Neurophysiol.*, 79: 1574-1578.
- Wörgötter F. y Koch C. (1991): "A detailed model of the primary visual pathway in the cat: comparison of afferent excitatory and intracortical inhibitory connection schemes for orientation selectivity". *J. Neurosci.*, 11: 1959-1979.
- Wright C.I., Fischer H., Whalen P.J., McInerney S.C., Shin L.M. y Rauch S.L. (2001): "Differential prefrontal cortex and amygdala habituation to repeatedly presented emotional stimuli". *Neuroreport*, 12: 379-383.
- Yamane S., Kaji S. y Kawano K. (1988): "What facial features activate face neurons in the inferotemporal cortex of the monkey?" *Exp. Brain Res.*, 73: 209-14.
- Yang T.T., Menon V., Eliez S., Blasey C., White C., Reid A., Gotlib I.H. y Reiss A.L. (2002): "Amygdalar activation associated with positive and negative facial expressions". *Neuroreport*, 13: 1737-1741.
- Yang Y. y Blake R. (1991): Spatial frequency tuning of human stereopsis. *Vision Res.*, 31: 1177-1189.
- Yeterian E.H. y Pandya D.N. (1995): "Corticostriatal connections of extrastriate visual areas in rhesus monkeys". *J. Comp. Neurol.*, 352: 436-457.
- Young A.W. (1992): "Face recognition impairments". *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.*, 335: 47-53.
- Yukie M. e Iwai E. (1981): "Direct projection from the dorsal lateral geniculate nucleus to the prestriate cortex in macaque monkeys". *J. Comp. Neurol.*, 201: 81-97.
- Yukie M., Hikosaka K. e Iwai E. (1992): "Organization of cortical visual projections to the dorsal and ventral parts of area TE of the inferotemporal cortex in macaques". *Soc. Neurosci. Abstr.* 18:294.
- Yukie M., Takeuchi H., Hasegawa Y. e Iwai E. (1990): "Differential connectivity of inferotemporal area TE with the amygdala and the hippocampus in the monkey". En Iwai E. y Mishikin M. (eds.), "*Vision, memory and the temporal lobe*". New York: Elsevier, págs. 129-135.
- Zangenehpour S. y Chaudhuri A. (2005): "Patchy organization and asymmetric distribution of the neural correlates of face processing in monkey inferotemporal cortex". *Curr. Biol.*, 15: 993-1005.
- Zemanick M.C., Strick P.L. y Dix R.D. (1991): "Direction of transneuronal transport of herpes simplex virus 1 in the primate motor system is strain-dependent". *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 88: 8048-8051.
- Zhan C.A. y Baker C.L. Jr. (2007): "Critical spatial frequencies for illusory contour processing in early visual cortex". *Cereb. Cortex.* (En prensa).
- Zhao L. y Chubb C. (2001): "The size-tuning of the face-distortion after-effect". *Vision Res.*, 41: 2979-2994.
- Zola-Morgan S., Squire L.R., Alvarez-Royo P. y Clower R.P. (1991): "Independence of memory functions and emotional behavior: separate contributions of the hippocampal formation and the amygdala". *Hippocampus*, 1: 207-220.

