

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE PSIQUIATRÍA



TESIS DOCTORAL

**La percepción de caras libres de expresión en la esquizofrenia:
un estudio mediante magnetoencefalografía**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA
PRESENTADA POR**

María Dolores Morón Nozaleda

Directores

Juan José López-Ibor Aliño
Inés López-Ibor Alcocer

Madrid, 2014



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE
MADRID

**“PERCEPCIÓN DE CARAS LIBRES DE EXPRESIÓN EN
LA ESQUIZOFRENIA: UN ESTUDIO
MAGNETOENCEFALOGRÁFICO”**

TESIS DOCTORAL PRESENTADA POR:

MARÍA DOLORES MORÓN NOZALED A

DIRIGIDA POR:

PROFESOR JUAN JOSÉ LÓPEZ-IBOR ALIÑO

PROFESORA MARÍA INÉS LÓPEZ-IBOR ALCOCER

MADRID, 2014

ÍNDICE	2
RESUMEN	9
RESUMEN	10
ABSTRACT	14
ABSTRACT	15
INTRODUCCIÓN	18
INTRODUCCIÓN	19
I.-PERCEPCIÓN Y RECONOCIMIENTO FACIAL:	19
I.A.-BASES NEUROBIOLÓGICAS DE LA PERCEPCIÓN FACIAL:	23
II.-CEREBRO SOCIAL:	29
II.A.-CEREBRO SOCIAL Y TEORÍA DE LA MENTE:	30
II.B.-CEREBRO SOCIAL Y AUTO-CONSCIENCIA:	33
II.C.-CEREBRO SOCIAL Y ENFERMEDADES DE LA MENTE:	34
III.-LA ESQUIZOFRENIA:	35
III.A-LA ENFERMEDAD O EL SÍNTOMA:	37
III.B.-DELIRIO Y VERDAD EN PSIQUIATRÍA:	38
III.C.-COMO ALTERACIÓN DE LA PERCEPCIÓN:	45
IV.-ESQUIZOFRENIA, CEREBRO SOCIAL Y AUTOCONSCIENCIA:	50
IV.A.-LA EXPERIENCIA PRIMARIA:	51
IV.B.-CONSCIENCIA E INTENCIONALIDAD:	53
IV.C.-AUTO-EXPERIENCIA PRIMARIA:	54
IV.D.-BASES NEUROBIOLÓGICAS DE LA AUTO-CONSCIENCIA:	57
REVISIÓN HISTÓRICA	65
REVISIÓN HISTÓRICA	66
I.-LA HIPÓTESIS CEREBRAL DEL COMPORTAMIENTO:	66
I.A.-SUS INICIOS:	66

I.B.-EL DUALISMO CARTESIANO:	67
I.C.-DARWIN Y EL MATERIALISMO:	70
II.-ENFOQUES EXPERIMENTALES DE LAS FUNCIONES DEL CEREBRO:	71
II.A.-LOCALIZACIÓN DE LAS FUNCIONES:	71
II.B.-RECUPERACIÓN DE LAS FUNCIONES:	75
II.C.-LOCALIZACIÓN Y LATERALIZACIÓN DEL LENGUAJE:	76
II.D.-PROGRAMACIÓN SECUENCIAL Y DESCONEXIÓN:	79
II.E.-ORGANIZACIÓN JERÁRQUICA DEL CEREBRO:	81
III.-REVISIÓN HISTÓRICA DEL CONCEPTO DE CEREBRO SOCIAL:	84
IV.-REVISIÓN HISTÓRICA DEL CONCEPTO DE SELF:	85
V.-MEG EN ESQUIZOFRENIA:	89
MARCO TEÓRICO	93
MARCO TEÓRICO	94
I.-PERCEPCIÓN FACIAL:	94
II.-BASES NEUROANATÓMICAS Y NEUROFISIOLÓGICAS DE LA ESQUIZOFRENIA:	96
II.A.-NEUROANATOMÍA DE LA ESQUIZOFRENIA:	96
II.A.1.-ESTRUCTURAS DEL LÓBULO TEMPORAL MEDIAL:	96
II.A.2.-CIRCUNVOLUCIÓN TEMPORAL SUPERIOR:	97
II.A.3.-CÓRTEX PREFRONTAL:	98
II.A.4.-UNIÓN TEMPORO-PERJETAL:	99
II.B.-NEUROFISIOLOGÍA DE LA ESQUIZOFRENIA:	101
II.B.1-APLICACIONES CLÍNICAS DE LA MEG:	102
II.B.2-PRINCIPIOS FÍSICOS:	102
II.B.3.-SEÑALES NEUROFISIOLOGICAS	104
II.B.4.-RECONSTRUCCIÓN DE LA IMAGEN:	111
II.B.5.-ONDA P300 EN ESQUIZOFRENIA:	112

II.C.-PROCESAMIENTO DEL LENGUAJE:	115
II.D.-RELACIÓN CON EL DETERIORO PSICOSOCIAL:	115
II.E.-NUEVAS TÉCNICAS DE ESTUDIO NEUROFISIOLÓGICO:	115
III.-HALLAZGOS BIOLÓGICOS EN LOS SÍNTOMAS PSICÓTICOS:	116
III.A.-PSEUDOALUCINACIONES AUDITIVAS:	116
III.B.-ALTERACIONES DEL CONTENIDO DEL PENSAMIENTO:	118
IV.-ALTERACIONES NEUROFISIOLÓGICAS EN LA ESQUIZOFRENIA PRE Y POST TRATAMIENTO ANTIPSICÓTICO:	119
V.-HETEROGENEIDAD EN LA ESQUIZOFRENIA:	120
JUSTIFICACIÓN	121
JUSTIFICACIÓN	122
OBJETIVOS	128
OBJETIVOS	129
HIPÓTESIS	130
HIPÓTESIS	131
MATERIAL	132
MATERIAL	133
I.-ESCALAS:	133
II.-RESONANCIA MAGNÉTICA:	133
III.-MAGNETOENCEFALOGRAFÍA:	133
MÉTODO	135
MÉTODO	136
I.-SUJETOS DE ESTUDIO:	136
I.A.-CRITERIOS DE INCLUSIÓN:	136
I.A.1.-GRUPO DE SUJETOS CON ESQUIZOFRENIA.	136
I.A.2.-GRUPO DE SUJETOS CONTROL	137
I.B.-CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:	138

II.-PROCEDIMIENTO DE TAREAS:	138
II.A.-PRUEBAS DE EVALUACIÓN CLÍNICA:	138
II.B.-REGISTRO MAGNETOENCEFALOGRÁFICO:	139
III.-RESONANCIA MAGNÉTICA:	142
IV.-RECONSTRUCCIÓN DE LA IMAGEN:	142
V.-CONSIDERACIONES ÉTICAS:	145
RESULTADOS	147
RESULTADOS	148
I.-ANOVA	148
I.A.-ACTIVIDAD CEREBRAL GLOBAL (0-700 MSEG)	150
I.B.-CIRCUNVOLUCIÓN FUSIFORME MEDIA (BA 37, 200-300 MSEG)	152
I.C.-POLO TEMPORAL (AB 38, 300-400 MSEG)	154
I.D.-ÁREAS TEMPORALES SUPERIORES (BA 22, 41 Y 42. 100- 700 MSEG)	155
I.E.-PROGRESIÓN DE LA ACTIVIDAD (ÁREAS SUCESIVAS IMPLICADAS):	156
II.- ANÁLISIS DE REGRESIÓN MULTIVARIANTE	157
DISCUSIÓN	159
DISCUSIÓN	160
I.-FASE DE ANÁLISIS VISUAL:	163
II.-ACTIVIDAD CEREBRAL TOTAL:	163
III.-ACTIVACIÓN DE LA CIRCUNVOLUCIÓN FUSIFORME IZQUIERDA:	164
IV.-ACTIVACIÓN DE LAS ÁREAS DEL LENGUAJE:	165
IV.A.-LA MIRADA COMO EQUIVALENTE VISUAL A LA VOZ EN LAS ALUCINACIONES AUDITIVAS:	166
IV.B.-IMPLICACIÓN DEL CÓRTEX AUDITIVO EN LOS PROCESOS DE PENSAMIENTO Y LENGUAJE:	171
IV.C.-ÁREAS DEL LENGUAJE Y PROCESOS DE TEORÍA DE LA MENTE:	176
IV.D.-ÁREAS DEL LENGUAJE Y CEREBRO SOCIAL:	177

V.-ACTIVACIÓN DEL POLO TEMPORAL DERECHO:	178
VI.-ACTIVIDAD DE LA AMÍGDALA Y EL CÓRTEX ORBITOFRONTAL:	190
VII.-ACTIVACIÓN DEL PRECÚNEO:	191
VII.A-CORRELATOS CONDUCTUALES DEL PRECÚNEO	193
VII.B-PRECÚNEO Y AUTO-CONSCIENCIA	195
VIII.-REFLEXIONES A LA DISCUSIÓN:	198
VIII.A.-LA ESQUIZOFRENIA COMO ALTERACIÓN DE LA VIVENCIA DEL YO:	200
IX.- LIMITACIONES DEL ESTUDIO	213
CONCLUSIONES	215
CONCLUSIONES	216
BIBLIOGRAFÍA	218
BIBLIOGRAFÍA	220

ABREVIATURAS

LCR: Líquido Cefalorraquídeo.

TAC: Tomografía Axial Computerizada.

RM: Resonancia Magnética.

RMf Resonancia Magnética funcional.

PET: Tomografía por Emisión de Positrones.

SPECT: Tomografía por Emisión de Positrones de Fotón Único.

MEG: Magnetoencefalografía.

ERM: Espectroscopía por Resonancia Magnética.

SNC: Sistema Nervioso Central.

mseg.: milisegundos.

mm.: milímetros

ToM: Teoría de la Mente.

CTS: Circunvolución Temporal Superior.

PT: *Planum Temporale* o Polo Temporal.

CPF: Córtex Prefrontal.

CPFDL: Córtex Prefrontal Dorsolateral.

NAA: N-Acetil-aspartato.

EKG: Electrocardiograma.

EEG: Electroencefalograma.

MMN: Mismatch Negativity.

LORETA: Tomografía Electromagnética de Baja Resolución.

d.s.: Desviación Estándar.

ERPs: Event Related Potentials.

STS: Surco Temporal Superior.

CTS: Circunvolución Temporal Superior.

CPF: Córtex Prefrontal.

CPFDL: Córtex Prefrontal Dorsolateral.

UTM: Unión Témpero Parietal.

VcDFT: Variante comportamental de la Demencia Frontotemporal.

CBD: Flujo Sanguíneo Cerebral.

TIDs: Task Induced Desactivations.

RESUMEN

RESUMEN

TÍTULO:

Percepción de caras libres de expresión en la esquizofrenia: un estudio magnetoencefalográfico.

OBJETIVO:

En este estudio se pretende analizar cómo los pacientes que sufren de esquizofrenia perciben los rostros de personas desconocidas que no muestran emociones, con el fin de investigar la atribución de significados a una experiencia sensorial sin excesiva significancia (aunque compleja).

El reconocimiento facial es una experiencia sensorial básica para permitir la interacción social, que es una de las principales deficiencias de los pacientes con esquizofrenia.

HIPÓTESIS:

1-En los pacientes con esquizofrenia paranoide, durante la actividad delirante, existe una actividad cerebral mayor que en los sujetos de control.

2-En pacientes con esquizofrenia paranoide, durante la actividad delirante, el paciente necesita más tiempo que los sujetos de control para procesar la información.

3-El proceso de Análisis Primario de la información es igual en los pacientes con esquizofrenia paranoide con actividad delirante que en los sujetos control.

4-El proceso de Evaluación Cognitiva Unificada es más lento y de características diferentes en pacientes con esquizofrenia paranoide que presentan un delirio activo que en los sujetos control.

DISEÑO:

Durante el estudio, se analizó tanto la línea basal como los registros magnetoencefalográficos postestimulation cognitiva. Los estímulos consistieron en cuatro fotografías de rostros masculinos y femeninos con expresión facial neutra de individuos españoles, desconocidos para los sujetos de investigación.

En la serie de fotografías que se muestran a ambos, pacientes y sujetos control, se va perdiendo información contextual, mostrando la cara de las mismas personas, pero con diferentes grados de información, con la excepción de los ojos, que en todas las fotografías mostraron 100% de la información

PARTICIPANTES:

Hemos seleccionado una serie de veinticinco pacientes diestros con esquizofrenia (diagnosticada por criterios DSM IV-TR), con edades comprendidas entre los dieciocho y los sesenta y cinco años de edad, con una elevada actividad delirante (puntuaciones por encima de 39 en la SAPS) y quince sujetos control, diestros y aparejados a los pacientes según edad y sexo.

La razón para seleccionar pacientes con una actividad delirante tan intensa fue estudiar el componente de procesamiento de la información durante el delirio, y no en la esquizofrenia estable, intercrisis. Suponemos que el estudio del síntoma proporciona una mayor validez que el estudio de pacientes con criterios DSM-IV para la esquizofrenia paranoide, ya que los pacientes han sido cuidadosamente seleccionados en base a las características y la gravedad de la actividad delirante. Una muestra de pacientes con esquizofrenia paranoide ideación delirante activa sin filtrar, implicaría una serie de factores de confusión que iría en detrimento de la validez de la muestra.

RESULTADOS:

De los veinticinco pacientes seleccionados, solo doce obtuvieron unos registros magnetoencefalográficos lo suficientemente limpios como para poder formar parte de los resultados. Curiosamente, el resto de la muestra tuvo que ser excluido por el "ruido" producido por la interferencia del habla (estos pacientes no pudieron evitar hablar, a pesar de que se les pidió específicamente que procuraran no hacerlo durante la prueba).

En comparación con los controles, los pacientes tienen una actividad significativamente mayor en los dos hemisferios (0-700 ms) siendo la actividad en el hemisferio derecho (HD) mayor que en el hemisferio izquierdo (HI). Los pacientes también presentaron una mayor actividad en la circunvolución fusiforme

media (AB 37) en el HI (200-300 ms), en las áreas temporales superiores (AB 22, 41 y 42) en ambos hemisferios (100-700 ms) y en el polo temporal (AB 38) en el HD (300-400 ms) y una menor actividad de este último en el HI.

CONCLUSIONES:

1 -Los pacientes delirantes, al ser confrontados con un estímulo facial, necesitan activar el cerebro más que los sujetos de control.

2.-La actividad similar en ambos grupos en las áreas occipitales significa que el paciente no presenta un déficit en los estadios iniciales de la transformación visual del estímulo, mientras que en los estadios finales existe una diferencia significativa: el paciente necesita para activar más estas áreas, para ser capaz de realizar tareas complejas.

3.-La disminución de la actividad en el lóbulo temporal derecho en los pacientes sugiere un déficit en la habilidad para atribuir estados mentales a los demás (Völlm et al., 2006).

4.-El aumento de la activación en el área de lenguaje en pacientes con esquizofrenia sugiere que la información visual podría ser procesada como si fuera auditiva. Esto también sugiere que el paciente necesita atribuir un significado verbal a un estímulo emocionalmente neutro.

5.-La activación del Polo Temporal Derecho en los enfermos delirantes, sugiere una sensación de familiaridad ante rostros de personas desconocidas que no se observa en los sujetos control.

6.-Las áreas que están más activadas en nuestro estudio son las que participan en el proceso de pensamiento, en la atribución de significado a las percepciones y en actividades como la teoría de la mente, que son esenciales para la interacción social. Las áreas temporales anteriores menos activadas indican una reducción de la memoria semántica para las caras, que podemos considerar un factor importante en el aislamiento social de la esquizofrenia. Estas alteraciones son indicativas de una disfunción de las redes neuronales del hemisferio izquierdo.

7.-El uso de técnicas de neuroimagen funcional en psiquiatría aporta una inestimable ayuda en el estudio de la fenomenología de enfermedades cuyas alteraciones estructurales son limitadas o inespecíficas, enfermedades de “la mente” que, si bien se ha sabido desde hace siglos que tenían alguna relación con

el cerebro como órgano, hasta ahora había sido difícilmente explorable. Estos estudios deben orientar y animar a futuras investigaciones con este tipo de métodos de neuroimagen, en enfermos mentales, durante la realización de tareas cognitivas específicas.

ABSTRACT

ABSTRACT

TITLE:

Perception of emotion-free faces in schizophrenia: a magneto-encephalography study.

OBJECTIVE:

In this study we aim to analyze how patients suffering from schizophrenia perceive faces of unknown individuals that show no actual emotions, in order to investigate the attribution of meanings to a relatively non-significant (but complex) sensory experience.

Face recognition is a basic sensory experience to enable social interaction, which is one of the major shortcomings for patients with schizophrenia.

HYPOTHESIS:

1-In patients with paranoid schizophrenia, during the delusional activity, a major cerebral activity exists than in the control subjects.

2-In patients with paranoid schizophrenia, during the delusional activity, the patient needs more time than the control subjects to process the information.

3-The process of Primary Analysis of the information is equal in patients with paranoid schizophrenia with an active delusion that in control subjects.

4-The process of Cognitive Unified Evaluation is slower and of different characteristics in patients with paranoid schizophrenia and active delusion that in control subjects.

DESIGN:

During the study, we analyzed the baseline and post cognitive stimulation magneto-encephalographic recordings. The stimuli consisted of four pictures with neutral emotional expression of male and female faces of Spanish individuals, unknown to research subjects.

In the series of photographs shown, both patients and control subjects, contextual information was missing at random, showing the faces of the same people but with

varying degrees of contextual information (clearing the face) with the exception of the eyes, that in all photographs showed 100% of the information

PARTICIPANTS:

We collect a series of twenty-five right-handed patients suffering from schizophrenia (DSM IV-TR criteria), aged between eighteen and sixty-five years of age, with active delusional activity (SAPS score in delusions above 39) and 15 right-handed sex- and age-matched control subjects.

The reason for selecting patients with so intense delusional activity was to study the component of information processing during delusion, rather than in not active schizophrenia. We assume that the study of the symptom provides greater validity than the study of patients with DSM-IV criteria for paranoid schizophrenia, as patients are carefully selected based on the characteristics and severity of delusional activity. A sample of patients with paranoid schizophrenia unfiltered intensity active delusion would mean a number of confounding factors that would detract from the validity of the sample.

RESULTS:

Of the twenty-five selected patients, only twelve were few records Magneto-encephalographic clean enough to be part of the results. Interestingly, the rest of the sample had to be excluded by the "noise" produced by the interference of speech (such patients, even though they were asked not to talk during the test, could not help it).

Compared to controls patients have a significant higher activity of both hemispheres (0-700 ms) being the activity in the right hemisphere (RH) higher than in the left hemisphere (LH). Patients also have a higher activity on the middle fusiform gyrus (BA 37) in the LH (200-300 ms), on the superior temporal areas (BA 22, 41 and 42) in both hemispheres (100-700 ms) and on the temporal pole (BA 38) in the RH (300-400 ms) and a lower activity in the LH of the latter.

CONCLUSIONS:

- 1- Delusional patients, on having been confronted by a facial stimulus, need to activate the brain more than the control subjects.
- 2.-The similar activity in both groups in the occipital areas means that the patient does not present a deficit in the early stadiums of the visual processing of the stimulus, whereas in the late stadiums a significant difference exists: the patient needs to activate more these areas, to be capable of realizing complex tasks.
- 3.-The activity diminished in the temporary low right lobe in the patients suggests a deficit in the skill to attribute mental conditions to others (Vollm et al., 2006).
- 4.-The increase of the activation in the language area in schizophrenia patients suggests that visual information might be processed as if it was auditory. This also suggests that the patient needs to attribute a verbal meaning to an emotional neutral stimulus.
- 5.-Activation in the Right Temporal Pole in delusional patients, suggests a sense of familiarity with unfamiliar people faces, which is not observed in control subjects.
- 6.-The areas that are more activated in our study are those involved in thought processing, in the attribution of a meaning to the perceptions and in activities such as theory of mind, which are essential for social interaction. Anterior Temporal Areas less activated indicate a reduction of semantic memory for faces that might explain the social isolation of schizophrenia. These changes are indicative of a dysfunction of neural networks in the left hemisphere.
- 7.-The use of functional neuroimaging in psychiatry provides an invaluable aid in the study of the phenomenology of diseases whose structural alterations are limited or nonspecific, "mind" diseases, at although it has been known for centuries that had some connection with the brain as an organ, had hitherto been hardly explorable. These studies should guide and encourage future research with this type of neuroimaging methods in mental patients during specific cognitive tasks.

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

La esquizofrenia es una enfermedad devastadora. En ella se encuentran alteradas la capacidad mental del enfermo, su respuesta afectiva y su habilidad para reconocer la realidad, para comunicarse y para relacionarse con los demás.

El deterioro de la capacidad de comunicación es un factor fundamental en el desarrollo de las limitaciones de estos pacientes, pues dificulta las relaciones sociales, impide disfrutar de libertad y de relaciones interpersonales satisfactorias y obstaculiza la búsqueda del sentido de nuestras acciones y de nuestra propia vida.

Los individuos que sufren esta enfermedad presentan una importante alteración de la capacidad de comunicación. Así, se sienten en gran desventaja frente al contexto social, incapaces de comprender y responder correctamente a las señales sociales y vulnerables frente a las distintas formas de tensión o estrés originadas en su complejo ambiente sensorial. Este estado de incorporeidad y alienación interpersonal representa el fenómeno básico de la esquizofrenia y la causa fundamental del sufrimiento intolerable que acompaña a las personas que la padecen.

I.-PERCEPCIÓN Y RECONOCIMIENTO FACIAL:

El reconocimiento facial es probablemente una de las habilidades perceptivas más evolucionadas en los seres humanos, y su papel es crítico para la interacción social adecuada. El sistema cerebral involucrado en su correcto desarrollo refleja la complejidad de este tipo de percepción. El sistema neuronal que media la percepción facial está distribuido en función de los diferentes factores implicados en ella, hasta llegar a formar una representación cognitiva completa del objeto percibido. El simple hecho de reconocer una cara implica un enorme logro informativo, más difícil que el necesario para resolver problemas de lógica o para jugar al ajedrez, utilizando estrategias que hoy por hoy ningún sistema informático artificial puede alcanzar.

Casi inmediatamente después del nacimiento, comienza en los humanos un proceso de aprendizaje en el reconocimiento y distinción de otros a través de sus características faciales. Debemos diferenciar entre las características que son variables entre distintos individuos y las que lo son dentro de un mismo individuo, en un mismo momento o en diferentes momentos de la percepción. La mayoría de estas características son muy similares entre los sujetos, siendo menos las que nos diferencian a unos de otros (lo normal y más frecuente es tener dos ojos, dos cejas, una nariz y una boca, con una distribución relativamente constante en el espacio: por ejemplo, normalmente, la distancia entre las dos cejas varía milímetros de una persona a otra).

Cuando percibimos el rostro de una persona conocida establecemos también comparaciones con la imagen previa que teníamos de ella (por ejemplo, si ha envejecido). Y dentro de un mismo acto perceptivo, en el mismo momento de la percepción y ante un mismo sujeto, puede haber datos que no varíen a pesar de que exista un cambio de las características estructurales de la cara (por ejemplo, debido a movimientos de la musculatura facial) y otros que sí se modifiquen debido a dichas variaciones. La capacidad para percibir las características que se mantienen constantes en la estructura facial subyace al reconocimiento del individuo, siendo la capacidad de percepción de las variaciones debido a los movimientos faciales la que cumple un papel fundamental en la comunicación social.

Debemos tener en cuenta que la percepción no es una copia directa del mundo que nos rodea: el cerebro no es una cámara que registra de forma pasiva el mundo externo, sino que crea representaciones de los fenómenos externos basándose en su anatomía funcional y en la dinámica molecular de los grupos de células nerviosas. A través de cada sistema sensitivo, desde los receptores periféricos hasta la corteza cerebral, la información sobre los estímulos físicos se va procesando y modificando en diferentes estadios, según las reglas de información dadas por las propiedades funcionales de las neuronas y sus interconexiones en cada estadio.

Pero ¿de qué forma elabora el cerebro el mundo percibido a partir de la información sensitiva hasta hacerla consciente? El sistema visual tiene una función no solo de visualización, sino también cognitiva. Tras la generación en la corteza visual primaria de la imagen visual se ponen en marcha diferentes vías eferentes paralelas que se “enlazan” en un todo para formar una *percepción consciente unificada*. Identificar una cara como familiar o no, o encuadrarla en una categoría (como ser hombre o mujer), requiere una capacidad de discriminación en ocasiones sutil pero crucial para la supervivencia, y desde luego imprescindible para una correcta comunicación con nuestro entorno. Esta capacidad se desarrolla de manera precoz en la primera infancia: el niño aprende rápidamente a diferenciar el rostro de su madre y pronto empieza a identificar si la cara que está viendo pertenece a un miembro de la familia, a un amigo o a un vecino.

Empezar a comprender cómo el cerebro reconoce las caras ha sido posible desde hace tiempo mediante el estudio -en humanos y primates- del sistema visual primario sano y la observación clínica de la *prosopagnosia*^a, síndrome clínico que consiste en la pérdida de la habilidad para reconocer un rostro familiar (manteniendo la capacidad para diferenciar que una cara es una cara, para identificar sus componentes [como la nariz o la boca] y para percibir la familiaridad de otros objetos) y sugiere que en el cerebro humano existen numerosos sistemas diferentes implicados en el reconocimiento facial (con componentes especializados en el reconocimiento de rasgos faciales), diferenciarlos según categorías y asociarlo con la memoria o con otro tipo de información dada por una característica determinada.

Profundizar en su conocimiento está siendo posible gracias a los avances en las técnicas de neuroimagen (aún así, todavía existen innumerables preguntas sin resolver). Primero con la neuroimagen estructural (TAC, RM), y más tarde con las técnicas de determinación funcional (RMf, PET, SPECT, MEG), que focalizan su estudio en el hallazgo de alteraciones en el funcionamiento de alguna región del SNC, se está aportando luz a estos enigmas. En los últimos años se están utilizando dichas pruebas de neuroimagen funcional para conocer cuál es el lugar

^a Del griego *prosopon*: “cara”, *a*: “des” y *gnosis*: “conocimiento”.

o lugares del cerebro que se ponen en funcionamiento al realizar una tarea cognitiva determinada. Es lo que se conoce con el nombre de *neuroimagen funcional cognitiva*, que ofrece la posibilidad de localizar las áreas cerebrales que se activan en cada tarea. Comprender la dinámica temporal de los procesos neuronales implicados en el reconocimiento facial requiere de métodos con alta resolución temporal, criterio que solo cumplen la técnica de potenciales evocados medidos con electroencefalografía (Allison et al., 1999) y la magnetoencefalografía (Streit et al., 1999).

La Magnetoencefalografía (MEG) proporciona una buena resolución espacial (de alrededor de 4-6 x 4-6 mm.). A diferencia del resto, aporta además la resolución temporal en milisegundos, por lo que permite visualizar la secuencia temporal de activación de las diferentes estructuras cerebrales involucradas en una tarea concreta. Se trata, pues, de la única prueba de neuroimagen funcional capaz no solo de proporcionar la localización espacial (como hace el resto de pruebas de neuroimagen funcional) del recorrido del estímulo en el procesamiento cerebral, sino de distribuirlo en el tiempo con extrema precisión.

La neuroimagen funcional cognitiva está poniendo de manifiesto que el funcionamiento del cerebro es a la vez más complejo (incluso en la más simple de las tareas participan muchas y dispersas áreas) y eficaz (el cerebro atribuye relevancia a los estímulos en función de sus necesidades adaptativas -o de la tarea a resolver- y monitoriza las respuestas en etapas sucesivas) de lo que se suponía en el pasado.

El desarrollo evolutivo de la percepción facial también sugiere que el cerebro humano dedica unos recursos especiales a dicha percepción. Desde la infancia, los niños muestran cierta preferencia por la visualización de rostros antes que objetos de otra índole, y su tendencia a imitar expresiones faciales sugiere el papel central de éstas en las habilidades de interacción social.

Y dentro de la predilección del ser humano por la visualización del rostro existe un rasgo por el que siente una especial atracción: la dirección de la mirada del interlocutor o de la persona a la que observa. En el cerebro hay regiones

especializadas casi exclusivamente en el análisis de la dirección de la mirada del objeto de nuestra percepción. Por ejemplo, si una persona (o cualquier otro animal) a la que nosotros dirigimos nuestra mirada dirige de manera súbita la suya hacia algún lugar, quien la mira hará lo mismo, incluso tras la advertencia de que no lo haga: es un acto reflejo que, como es habitual, participa en el correcto desarrollo de instintos primarios en el hombre, como la supervivencia y la reproducción.

I.A.-BASES NEUROBIOLÓGICAS DE LA PERCEPCIÓN FACIAL:

Dentro del proceso de percepción visual podemos distinguir dos fases: 1- La de análisis visual (desde que se ve el objeto hasta que se forma su equivalente en el área visual primaria -estriada- del lóbulo occipital) y 2- La de procesamiento cognitivo o percepción cognitiva unificada (en la que se ponen en marcha muchas estructuras cerebrales hasta dar un sentido cognitivo completo a la percepción).

Durante la fase de análisis visual tienen lugar una serie de conexiones neuronales bien estudiadas y ampliamente conocidas. En el sistema visual, los fotones son convertidos por los fotorreceptores de la retina en actividad eléctrica. Desde la retina la actividad eléctrica fluye hacia el núcleo geniculado lateral del tálamo, donde se crea un completo mapa retinotópico del campo visual de cada ojo, proyectándose desde ahí hacia el área 17: la corteza visual primaria, que elabora la información procedente de estas células dando lugar a la imagen.

La actividad cerebral que tiene lugar a partir de entonces plantea todavía algunos enigmas. Es el proceso de percepción cognitiva, que está siendo objeto de intensa investigación mediante neuroimagen funcional.

En humanos, la percepción facial está mediada por el córtex visual extraestriado, al que podríamos considerar el sistema cardinal de la percepción visual.

La visualización de un rostro provoca una activación bilateral de la circunvolución fusiforme mayor (aunque no exclusiva), que la provocada por estímulos no faciales (Clark et al., 1996; Halgren et al., 1999; Haxby et al., 1994; Hoffman y Haxby 2000; Ishai et al., 1999; Kanwisher et al., 1997; McCarthy et al., 1997;

Sergent et al., 1992). La elevada consistencia en los diferentes estudios respecto a este hallazgo ha proporcionado a esta región cerebral el nombre de *área facial fusiforme* o *face recognition area* (Kanwisher, 1997). El hecho de que se active también ante la percepción de objetos de otra índole sugiere que no está restringido a la percepción de caras, y algunos autores proponen que esta región responde ante cualquier estímulo que la persona percibe como dotado de características que le confieren individualidad.

Durante la percepción facial, dentro del córtex visual extraestriado se activan, también selectivamente, la circunvolución occipital lateral inferior y el surco temporal superior posterior (Halgren et al., 1999; Haxby et al., 1999; Hoffman y Haxby 2000; Kanwisher et al., 1997; Puce et al., 1998). Por su localización (limita ventralmente con el área fusiforme lateral y dorsalmente con el surco temporal superior), la circunvolución occipital inferior podría enviar eferencias a ambas zonas del lóbulo temporal.

Estas regiones del córtex visual extraestriado parecen participar específicamente en la percepción facial y en particular en el reconocimiento de la identidad, en la percepción del movimiento y en la percepción de la expresión (Haxby et al., 2002). La organización anatómica del córtex visual extraestriado proporciona un sustrato capaz de conjuntar las diversas capacidades cognitivas que participan en el proceso de percepción facial.

La percepción de una cara nueva se acompaña de una sensación de identidad única, incluso sin disponer de datos previos acerca de esa persona. Esta sensación de unicidad está probablemente relacionada con la activación de la circunvolución fusiforme lateral (George et al., 1999; Hoffman y Haxby 2000; Sergent et al., 1992). Al reconocer una cara como familiar, se pone en marcha una secuencia fija de estadios en los que se recurre a la información semántica de esta persona, previamente incluso a que seamos capaces de evocar su nombre (Ellis, 1992).

La percepción de un rostro como familiar parece estar mediada por regiones anteriores del lóbulo temporal (Gorno-Tempini et al., 1998; Leveroni et al., 2000;

Nakamura et al., 2000; Sergent et al., 1992), en particular la parte central de la circunvolución temporal anterior. También se activa esta área al escuchar nombres de personas famosas o conocidas y al visualizar escenas que resultan familiares, aunque no incluyan aspectos faciales (Gorno-Tempini et al., 1998; Nakamura et al., 2000), lo que sugiere que esta región podría estar asociada con la representación de conocimientos biográficos.

Los surcos temporal superior e intraparietal parecen disponer de conexiones recíprocas que podrían mediar en la transmisión de información sobre la dirección de la mirada y la posición de la cabeza de nuestro interlocutor y enviarla a los sistemas neuronales del lóbulo parietal (implicado en funciones de percepción, atención y memoria espacial).

El visionado de movimientos labiales (como en un discurso inaudible) provoca la estimulación del surco temporal superior (Puce et al., 1998) La lectura en los labios del discurso equivalente induce la activación de áreas auditivas en el surco temporal superior, del mismo modo que lo hace su audición (Calvert et al., 1997).

En un estudio con PET en personas sanas, el equipo de Andreasen (1996) observó una distribución diferencial específica de varios de los componentes implicados -en regiones notablemente distantes unas de otras- en la tarea de reconocer y memorizar caras no familiares, que abarcan regiones frontales derechas superiores e inferiores, córtex de asociación parietal, cerebelo izquierdo y cíngulo anterior. La región frontal derecha está activamente involucrada en tareas de memoria que requieren retirada, mientras que la región frontal izquierda (filogenéticamente más moderna) parece mediar la codificación. La activación cerebelosa izquierda probablemente representa la implicación en esta tarea de un circuito frontocerebeloso cruzado involucrado en varias actividades de memoria (recordemos que una de las tareas cognitivas del estudio consistía en solicitar al sujeto que memorizase las caras que observaban). La activación del lóbulo parietal derecho es consistente con numerosos estudios clínicos en los que éste se ha reconocido como área de asociación cortical utilizada en el reconocimiento facial (Benton, 1980; Damasio et al., 1982). La activación del cíngulo anterior refleja un aumento de la demanda atencional.

En primates, los estudios han demostrado que el reconocimiento de la identidad del objeto está disociado del reconocimiento espacial del mismo, utilizando áreas occipitotemporales para la forma y occipitoparietales para la localización espacial. Según la Teoría del Doble Sistema de Procesamiento Visual (Bridgeman, 2000; Goodale, 1994), existen dos vías diferentes para procesar las imágenes: una para la identificación consciente del objeto (vía del *qué*) y otra para el control del movimiento (vía del *cómo*). La vía del *qué*, o vía ventral, proyecta sus fibras desde el área visual primaria (V1, córtex estriado o área 17 de Brodmann) a través de las áreas V2 y V4 (córtex preestriado) hacia el córtex temporal inferior y la porción anterior del surco temporal superior, y su finalidad es el reconocimiento, la categorización y la significación del objeto. La vía del *cómo*, o vía dorsal, proyecta sus fibras desde V1, a través de las áreas V2 y V3, hacia el área temporal medial V5 (que sería la continuación del surco temporal inferior y que se corresponde con el área M5 en primates, conocida como área de reconocimiento del movimiento), relacionada con la percepción de la información espacial, que será utilizada para programar y visualizar el control de las acciones dirigidas hacia el objeto. Por lo tanto, la vía del *qué* sirve para reconocer el objeto y la vía del *cómo* para situarlo en el espacio respecto del observador.

Según esta hipótesis, la percepción y la acción comparten, al menos en cierta medida, un mecanismo estructural común, y de hecho no son completamente independientes una de otra: existe un área polisensorial en el córtex temporal superior que recibe señales de una y otra área, donde la forma y el movimiento podrían interactuar (Oram et al 1996). Evidentemente, y como ya sabíamos, no son tampoco del todo dependientes. Estudios como el de Prablanc y Martin (1992) demuestran que existe información que no es detectada por la vía del *qué* y, sin embargo, está sujeta al control del movimiento por la vía del *cómo*, lo que sugiere que existe información en una que la otra no conoce. Además de procesar diferente tipo de información, las vías del *qué* y el *cómo* difieren en la velocidad de procesamiento.

Las funciones en cuanto a comunicación y habilidades sociales que convergen en el hecho (aparentemente sencillo) de percibir un rostro son difíciles de enumerar

por lo extenso. Para que todos estos procesos puedan llevarse a cabo es precisa la participación de otras regiones cerebrales que, si bien no están estrechamente relacionadas con la percepción facial *per se*, sí lo están con el proceso cognitivo implicado en el conjunto de la percepción, por lo que podemos considerar que forman parte de ésta.

En el estudio de la percepción facial como acto social debemos incluir los sistemas neuronales que median otros aspectos del reconocimiento y la contextualización del acto perceptivo, como la capacidad para inferir estados de ánimo, intereses o intenciones, la capacidad de acceder a recuerdos que proporcionan información acerca de la identidad de la persona, la comprensión verbal o la posibilidad de averiguar hacia dónde dirige su mirada.

Tradicionalmente se había considerado al circuito descrito por James Papez (1883-1958) el centro neurobiológico de la respuesta emocional. Sin embargo, no se ha confirmado que el hipocampo, los tubérculos mamilares o los núcleos talámicos anteriores participen en la respuesta emocional (sí se ha demostrado su implicación crucial en las formas cognitivas de almacenamiento de la memoria). Con excepción de la circunvolución del cuerpo calloso^b y la circunvolución parahipocámpica, la mayoría de las partes del sistema límbico definido originariamente por Papez (1938) no parecen desempeñar una función importante en las emociones.

Existen pruebas sólidas, tanto en humanos como en animales de experimentación, que indican que es el núcleo amigdalino -más que el hipocampo- el que se interpone entre las regiones que se ocupan de la expresión somática de la emoción (el hipotálamo y los núcleos del tronco del encéfalo) y las áreas neocorticales.

La expresión facial de la persona a la que estamos mirando proporciona información acerca de su estado emocional pudiendo incluso evocar ese mismo estado en la persona que la percibe, ya que estimula la activación de regiones cerebrales relacionadas con las emociones. En un estudio con MEG, el grupo de

^b También llamada cíngulo anterior. Corteza de asociación temporal.

Streit (1999) comprobó que la valoración del estado emocional produce una activación mayor que la producida por la visualización de caras con expresión facial neutra en el córtex temporal superior posterior, entre 140 y 170 mseg., después de la presentación del estímulo, y tras una latencia de 220 mseg., se obtuvo respuesta en la amígdala derecha, que demuestra que existe una interacción directa entre estas regiones y la percepción de la emoción facial.

El papel de la amígdala en la percepción facial parece estar muy relacionado con el miedo o la potencial amenaza que evoca en nosotros el estímulo percibido (LaBar et al., 1998; LeDoux 1992), pero también parece estarlo con otras facetas de la cognición social que nada tienen que ver con el temor, como la capacidad para juzgar los estados mentales de los otros (Baron-Cohen et al., 1999) y otras fuentes de información, críticas para la función social del hombre (Adolphs, 1999; Brothers, 1990). La activación de la amígdala durante la percepción facial es mayor cuanto más desconocido nos sea el rostro al que estamos mirando, siendo entonces mayor al percibir una cara desconocida que al percibir el rostro de un personaje famoso, y ésta a su vez mayor que la activación ante la visualización de un familiar (Gobbini et al., 2000), lo que probablemente esté en relación con la seguridad que nos aporta sentirnos acompañados por una persona conocida.

Encontrarnos a gusto o sentirnos amenazados en una determinada situación social podría, por tanto, depender de que se active o no la amígdala.

El córtex orbitofrontal desempeña un papel fundamental en la evaluación de la información en situaciones de refuerzo o recompensa social, incluyendo tanto el reconocimiento y la identificación de nuestro interlocutor como la capacidad para valorar su estado emocional a través de su expresión facial (Hornak et al., 1996).

También el córtex somatosensorial (en particular el derecho) podría estar involucrado en el reconocimiento de expresiones faciales complejas y en la capacidad que en ocasiones posee esta habilidad perceptiva de hacernos sentir estados emocionales similares al de nuestro interlocutor (Adolphs et al., 1999)

Muchos de estos estudios han venido a confirmar la vieja hipótesis clínica de la prosopagnosia identificando una lesión del córtex occipito-temporal ventral (normalmente bilateral, aunque también se ha observado en casos de lesión unilateral derecha). Otros estudios, en primates, demuestran con toda claridad que éstos también poseen regiones cerebrales que procesan selectivamente el reconocimiento facial: el córtex temporal inferior y el surco temporal superior (Perrett et al., 1984, 1985 y 1990; Desimone, 1991; Rolls, 1996). La localización de regiones homólogas en humanos no es todavía tan obvia.

II.-CEREBRO SOCIAL:

Las habilidades necesarias para el control eficaz de las relaciones sociales se recogen bajo el término de *cognición social*. Para Grady y Keightley (2002), las funciones de la cognición social serían las siguientes:

- a.- Percepción de los mensajes recibidos por el rostro.
- b.- Procesamiento emocional, que incluye tanto la percepción de la información emocional existente en el ambiente como la regulación del estado de ánimo.
- c.- Teoría de la Mente (ToM^c): la dificultad para interpretar los estados mentales de otras personas, característicos de enfermos de autismo y de esquizofrenia, se puede explicar en términos de un único proceso mental denominado ToM, que describe la suposición que realiza un individuo, durante la comunicación, de que el otro individuo posee una mente similar a la suya. Es la capacidad del ser humano de atribuir estados mentales a otros e inferir su comportamiento más probable ante una determinada situación; la ToM constituye, por tanto, el auténtico fundamento de la interacción y la comunicación social.
- d.- Autorreferencia.

Al igual que ha ocurrido con las ciencias cognitivas y conductuales, en relación con el concepto de cognición social también ha surgido una voluminosa terminología, en la que encontramos conceptos como:

^c Traducción del término anglosajón "*Theory of Mind*" y su abreviatura con las siglas ToM se ha impuesto en el campo de la neurociencia cognitiva.

- “Metarrepresentación”. Tal como señala Brüne (2001), un individuo posee metarrepresentaciones del mundo social que, a su vez, indican la posesión de una “metacognición social”.
- “Inteligencia Maquiavélica”. Concepto introducido por De Waal (1982) a partir de las maquinaciones sociales recogidas en “El Príncipe”, de Maquiavelo, para describir el comportamiento social y político de los chimpancés.
- “Mentalización”.
- “Psicología Popular” (folklore).
- “Postura Intencionada”.
- “Teoría de la Mente”, etcétera.

II.A.-CEREBRO SOCIAL Y TEORÍA DE LA MENTE:

El término más utilizado en psiquiatría posiblemente sea el de teoría de la mente (ToM). Las habilidades en cuanto a ToM permiten al individuo participar cognitivamente en el contexto social, por lo que es considerada un aspecto básico de la cognición social.

Las habilidades cognitivas sociales se desarrollan en el lactante humano según un patrón predecible. Los psicólogos del desarrollo han señalado que tanto el sentido del “yo” como la conciencia individual evolucionan en el niño a partir de una intersubjetividad primaria entre la madre y él. Leslie Brothers (1997) expone el trabajo de George Herbert Mead, que señaló:

“los significados [...] se originan en la interacción social [...] La autoconsciencia se crea en el proceso de la experiencia social. La actitud generalizada de los demás hacia uno mismo queda relacionada con las sensaciones corporales propias, lo que da lugar a los sentimientos de la existencia personal con los que está familiarizado el individuo”

Brothers, 1997

Basándose en sus investigaciones sobre las bases neurobiológicas de la cognición social y emocional en primates, la Dra. Brothers propone un nuevo modelo de consciencia: mientras que la tradición occidental considera la mente consciente un objeto aislado del contexto social, que puede ser considerado como algo en sí mismo, la Dra. Brothers sostiene que la mente es inseparable de su

contexto social. De este modo, nuestra vida emocional y nuestro sentido del yo están mucho más profundamente embebidos en la fábrica social a la que pertenecemos de lo que nosotros mismos somos conscientes (Brothers, 1990).

Así, la conciencia individual procede del significado colectivo y, siguiendo al filósofo austriaco Ludwig Wittgenstein (1889-1951), las palabras y el lenguaje solo significan aquello que indica el contexto social del que forman parte. Esto hace del hombre un ser indivisible de su contexto, y de las “enfermedades del cerebro social”, las más graves de todas las enfermedades que podemos concebir.

Si nos centramos en el desarrollo de la cognición social madura y de la teoría de la mente, se acepta de manera general que estas habilidades se alcanzan hacia los cuatro años de edad. No hay consenso respecto de si existen o no variaciones culturales en cuanto a la edad en que el niño las alcanza.

Cuando se utilizan las técnicas de imagen funcional para evaluar a personas sanas que realizan tareas cognitivas sociales (como la contemplación de las expresiones faciales de la emoción, la realización de ejercicios de teoría de la mente o la predicción de intenciones), se puede observar la activación de regiones cerebrales específicas. Entre ellas figuran la corteza prefrontal dorsolateral, la corteza orbitofrontal, la corteza cingular anterior, la amígdala, la circunvolución temporal superior y la corteza de asociación parietal (Adolphs, 2001; Barbas, 2000; Haxby, 2002; Saxe, 2003).

El complejo constituido por estas regiones y por sus circuitos neuronales de interconexión puede ser definido como el cerebro social.

Dada la importancia de la percepción facial en los procesos implicados en la percepción social, no resulta chocante la coincidencia entre las regiones que forman parte del cerebro social y las que hemos señalado anteriormente como implicadas en la identificación y percepción cognitiva de los rostros.

La localización anatómica y el funcionamiento del cerebro social se deben contemplar como una red de complejas interconexiones neuronales que relacionan los lóbulos prefrontales con los lóbulos parietales y temporales. Estas

redes son fundamentalmente corticales y conectan entre sí, principalmente, las regiones de asociación corticales frontales y posteriores, aunque también implican la existencia de vínculos verticales que conectan la corteza superficial con estructuras cerebrales más profundas y filogenéticamente más antiguas, como el sistema límbico.

El descubrimiento de las denominadas *neuronas espejo* a principios del decenio de 1990 permitió el estudio celular de la cognición social. Localizadas inicialmente en el área de Broca de la corteza prefrontal del macaco, han sido identificadas posteriormente en el área de Broca, la corteza premotora, el surco temporal superior y la corteza parietal posterior en el ser humano (Rizzolatti, 1996; Decety, 1999; Buccino, 2004). La ToM o inteligencia social comienza a emerger en la infancia al mismo tiempo que el sistema de reconocimiento en espejo.

Según esto, el mecanismo que nos permite comprender de una manera directa la mente del otro no sería el razonamiento abstracto, sino la simulación directa de los acontecimientos observados a través del sistema en espejo. Las neuronas espejo que se activan cuando la persona observa que otro individuo realiza una acción dirigida hacia la consecución de un objeto actúan reflejando o simulando en la corteza motora del observador las acciones intencionadas observadas; es decir, “representan” internamente una acción. Otras neuronas espejo representan estímulos correspondientes a modalidades no visuales. Por ejemplo, las neuronas espejo auditivas se activan en respuesta a las señales auditivas de acciones intencionadas.

Se ha propuesto que el ser humano disfruta de un mecanismo similar para las emociones, que conecta de una forma directa las experiencias en primera y tercera persona (Gallese et al., 2004). Este sistema de neuronas constituye el fundamento de un conjunto compartido de experiencias interpersonales y proporciona un argumento para explicar la empatía humana o el conocimiento vivenciado de las emociones que sienten los demás (Rizzolatti, 2006).

El sistema de las neuronas espejo constituye, por tanto, un mecanismo intrínseco para la participación y la respuesta activa frente a los estímulos interpersonales

que proceden del mundo social en el que vivimos. No nos sorprende el hecho de que una de las localizaciones anatómicas donde se ha hallado este sistema sea la región que hemos denominado cerebro social.

Algunas especies son incapaces de reconocerse a sí mismos en un espejo. Desconocen que aquella sea su imagen o cuál es la fuente de las acciones que se llevan a cabo delante de él. Estas especies carecen también de la capacidad para reflejar actos externos mediante sistemas en espejo similares al del ser humano y de la habilidad de inferir estados mentales en otros miembros de su especie (Anderson y Gallup, 2011).

II.B.-CEREBRO SOCIAL Y AUTO-CONSCIENCIA:

El ser humano posee la cualidad de reconocerse a sí mismo en un espejo. Es capaz de ser objeto de su propia atención, de tener la experiencia de sí mismo, puede darse cuenta de que existe, e incluso puede darse cuenta de que es consciente de su propia existencia.

El hombre puede reconocer la procedencia de una acción, si es realizada por él mismo o por otra persona, y puede reconocer un pensamiento o una acción como propia o ajena. Como estamos comprobando, posee además un sistema cerebral que se activa al observar una acción; es capaz de reconocer el modo en que se realiza, como si fuera él quien la está realizando, mediante el sistema de neuronas espejo. Es, por tanto, capaz de inferir y anticipar acciones y respuestas de otros en base a la consciencia de sí mismo y de su contexto.

Estamos, pues, en condiciones de afirmar que la inteligencia social y el conocimiento de uno mismo, la autoconsciencia, son reflejo de un proceso común subyacente: la habilidad para reconocerse y concebirse a sí mismo en primer plano.

Las habilidades de autoconsciencia y de atribuir estados mentales a otros se encuentran localizadas prácticamente en la misma zona del cerebro humano: el córtex prefrontal derecho. En esta área se encuentra representada la capacidad para reconocerse a uno mismo, la memoria autobiográfica (episódica) y también la

habilidad para darse cuenta de qué es lo que otra persona conoce o no, lo que quiere o no quiere hacer, o lo que pretende o no pretende hacer; es decir, la capacidad para atribuir estados mentales a otros.

II.C.-CEREBRO SOCIAL Y ENFERMEDADES DE LA MENTE:

Históricamente se ha considerado al autismo el paradigma de lo que se podría llamar un trastorno del cerebro social. Esto podría ser debido, en parte, al énfasis otorgado históricamente a la disfunción social en el autismo, mientras que en la esquizofrenia ha habido cierta tendencia a enfatizar el contenido de los denominados síntomas positivos (quizás por lo llamativos que resultan) y no tanto la gravísima alteración en la comunicación y la relación social que presentan las personas que la padecen. Quizás haya que plantearse qué tipo de síntomas suponen un mayor perjuicio en el funcionamiento de estas personas.

Además, dentro de la amplia gama de cuadros clínicos comprendidos dentro del término esquizofrenia se observa una gran variabilidad -desde el punto de vista fenomenológico- de los síntomas positivos (hasta el punto de plantear un debate sobre si se trata de la misma enfermedad o debería hablarse de “las esquizofrenias”), mientras que la presentación y características clínicas de las alteraciones en el funcionamiento social de estos pacientes es más constante.

Existe una evidencia creciente de que en la esquizofrenia está alterada la habilidad para inferir los estados mentales de otras personas; por ejemplo, conocer qué puede estar pensando su interlocutor acerca de lo que están hablando, o cómo se siente (Frith y Corcoran, 1996; Corcoran et al., 1997). Es particularmente interesante su déficit a la hora de apreciar el humor, cuando esta apreciación requiere la capacidad de asumir los estados mentales de los personajes (Corcoran et al., 1997), lo cual sucede también en pacientes sin esquizofrenia con daño cerebral a nivel del córtex prefrontal derecho (Shammi y Stuss, 1999). También en la infancia y personas enfermas de autismo se aprecia este déficit (Dunn, 1994)

Se ha demostrado también la existencia de alteraciones en la cognición social, en la capacidad para atribuir estados mentales a otros y en la capacidad de autoconocimiento en otras enfermedades mentales como el trastorno bipolar, la psicopatía o la demencia, hallazgos que han motivado la aparición de teorías que proponen incluir a todo el espectro de psicosis funcionales y, quizás, todos los trastornos mentales, “trastornos del cerebro social” (Brüne, 2003).

Sin embargo, la esquizofrenia podría representar el trastorno del cerebro social primordial o prototípico. De hecho, la esquizofrenia es un trastorno de la relación cerebro/mente en el que se observa una disfunción global de la cognición social, que repercute prácticamente en todas las esferas del comportamiento social.

III.-LA ESQUIZOFRENIA:

Todas estas reflexiones nos hacen plantearnos muchas dudas -ya reflejadas en los escritos de estudiosos históricos de la esquizofrenia, pero aún de máxima actualidad- sobre qué es la esquizofrenia: una alteración de la percepción, una alteración de la autoconsciencia, una alteración del razonamiento o de los sentimientos, una situación de ruptura entre el intelecto y la razón... A estos planteamientos habría que añadir otros que hacen referencia a conceptos nuevos (de los que aún no se hablaba, por ejemplo, en el siglo XIX o principios del XX) como el de cerebro social, o el de “hiperreflexibilidad”.

“Sólo porque hay una sola palabra para referirse a la enfermedad esquizofrénica, no podemos inferir que sea de hecho una sola enfermedad”

Wittgenstein (1889-1951)

Las discrepancias entre los diferentes autores al hablar de esquizofrenia llegan hasta puntos tan divergentes como haber negado su existencia o haberla planteado como un síndrome (conjunto de síntomas), como varias enfermedades diferentes o como una única enfermedad en sí misma, ya sea según las características descritas por Kraepelin (1856-1926) -en la que lo residual es parte de la enfermedad psiquiátrica y no un epifenómeno dependiente del paso del

tiempo- o por la escisión del yo^d descrita por Bleuler (1857-1940), además de la presencia de síntomas positivos y negativos que son los tradicionalmente utilizados en la clínica. Así, Nancy Andreasen ha sugerido que se trata de una única enfermedad y que “lo heterogéneo de la clínica es una clave que sugiere que la neuropatología y la etiología son heterogéneas también” (Andreasen, 1994).

No todos los autores clásicos de psicopatología descriptiva consideraban las alteraciones del contenido del pensamiento el síntoma principal para su diagnóstico, restando importancia a otros síntomas como las alteraciones de la sensorpercepción o los llamados síntomas negativos. Algunos hablaron ya de alteraciones de la vivencia del yo o del deterioro funcional social que conlleva la enfermedad. Ayudados por los instrumentos de que ahora disponemos, como la neuroimagen cognitiva, muchos autores actuales recurrimos a las ideas de los clásicos con el objetivo de identificar la característica básica o fundamental de la esquizofrenia, la lesión elemental, la alteración nuclear, el *Urphänomen* o *fenómeno* originario, concepto introducido por Goethe (1749-1832) que en cierto modo se adelantó a los teorías fenomenológicas en la historia del pensamiento.

Tomando como referencia la clásica alternativa metodológica entre *explicación* y *comprensión* -muy en boga entre finales del siglo XIX y principios del XX-, que intenta sistematizar el estudio del ser humano desde el punto de vista de las “ciencias de la naturaleza” (*Naturwissenschaften*) -cuyo fin es explicar los acontecimientos a través del hallazgo de relaciones de causalidad entre ellos- y de las “ciencias de la moral” (*Geisteswissenschaften*) -basadas en la comprensión de las conexiones entre acontecimientos históricos-, Jaspers (1883-1969) proclama que la esquizofrenia no debe ser *entendida* como el desarrollo patológico de la personalidad, sino que se debe *explicar* como una alteración de un proceso biológico aún desconocido.

^d del griego *skyzein*: disociación, escisión, *spaltun* en alemán.

Para este autor, las percepciones delirantes (interpretaciones delirantes de la percepción normal) y los delirios primarios son patognomónicos de esquizofrenia y habitualmente marcan su inicio.

III.A-LA ENFERMEDAD O EL SÍNTOMA:

Demostrar que los pacientes con esquizofrenia tienen alteraciones cognitivas no explica la esquizofrenia. Explicar la esquizofrenia significa inevitablemente decir algo sobre la causa. Las anomalías cognitivas nada pueden decirnos directamente sobre la estructura y la función cerebral, y mucho menos sobre su desarrollo. Lo que los estudios de cognición pueden explicar no es la esquizofrenia, sino los síntomas esquizofrénicos, y en particular, ese síntoma.

Podemos decir “oye voces como consecuencia de un defecto en el sistema de control central”, no así “tiene esquizofrenia como consecuencia de un defecto en el sistema de control central”. Por fin, podríamos decir “tiene esquizofrenia como consecuencia (entre otras) de una lesión en el fascículo uncinado, que participa en el control central, lo que produce alucinaciones”.

De aquí se deduce que lo que deberíamos estar demostrando no es que la esquizofrenia está asociada con ciertas anomalías cognitivas, sino que ciertos síntomas lo están. Por tanto, nuestros grupos experimentales deben estar compuestos no de personas con esquizofrenia que cumplan criterios diagnósticos, por ejemplo, del DSM-V, sino de personas con esquizofrenia que cumplan criterios diagnósticos del DSM-V, y que presenten en el momento del estudio delirios de referencia o cualquiera que sea el síntoma estudiado.

Son los síntomas, pues, lo que debemos explicar en términos de los procesos cognitivos subyacentes. Al estudiar la anomalía cognitiva subyacente a un síntoma concreto, podemos presumir que esa anomalía estará presente siempre que el paciente experimente el síntoma, criterio que podremos aplicar con independencia de que el paciente esté tomando fármacos o no.

El grupo de Bentall (2006) sugiere que resultaría más eficaz utilizar como unidad de análisis los síntomas psicóticos por sí mismos (con independencia del

síndrome en el que aparezcan) que estudiar la enfermedad diagnosticada según los criterios tradicionales. Sus argumentos se apoyan en las investigaciones que ha llevado a cabo sobre alucinaciones y delirios, mostrando cómo puede aumentar nuestro conocimiento sobre la psicosis si tomamos como objeto de estudio los síntomas particulares y no un concepto tan amplio y complejo como la esquizofrenia, así como estudiando el vínculo de unión que existe entre las experiencias de las personas con enfermedades mentales y las personas mentalmente sanas.

Esta perspectiva de “volver al síntoma” no se distancia, sino que es un acercamiento estratégico, en cierta manera, al estudio de la patología mental y, más específicamente, de la esquizofrenia. Al fin y al cabo, no se trata más que de comprender la mente humana y, en particular, la alteración de sus funciones. Resulta paradójico que se hayan llevado a cabo numerosos estudios sobre cuadros clínicos que son en parte definidos por la presencia del delirio (en general, todos los trastornos psicóticos) y, sin embargo, la investigación empírica sobre este síntoma sea tan asombrosamente escasa (Díez-Alegría, 2004).

El presente estudio se acoge a este enfoque, al utilizar como criterio fundamental en la selección de los pacientes la presencia de uno de los síntomas psicóticos fundamentales: el delirio.

Delimitar el objeto de estudio al delirio no carece de dificultades; el estudio de este síntoma conlleva también otra serie de obstáculos que comienzan -ni más ni menos-, con su definición.

III.B.-DELIRIO Y VERDAD EN PSIQUIATRÍA:

El delirio es un componente crítico en un gran número de enfermedades mentales, sobre todo en la esquizofrenia. ¿Qué es? Desde el punto de vista tradicional es un tipo de creencia, una creencia patológica. Por desgracia, el punto de vista tradicional no se corresponde de manera consistente con la práctica clínica, donde el término “delirio” a menudo se aplica a no-creencias.

Desde la aparición de la psiquiatría como neurociencia, cualquier descripción operativa de delirio hace referencia a que se trata de errores, de creencias falsas con una convicción inusual a pesar de ser consideradas absurdas por el entorno social y de no respetar las reglas de la lógica. Además, este tipo de definiciones pueden ser criticadas porque a menudo no resulta tan obvio saber qué es una inferencia “incorrecta”, qué es lo que “casi todo el mundo” cree o qué es una prueba “incontrovertible” y “obvia”. Por otra parte, la evaluación de la comprensibilidad de un síntoma puede depender de la capacidad empática del evaluador y resultar en un juicio clínico altamente subjetivo.

Pero, sobre todo, basar la existencia del delirio en la existencia de falsedad o en la ausencia de verdad provoca la irremediable necesidad de esclarecer el concepto de verdad en psiquiatría (López-Ibor, 2000).

Para Chiarugi (1759-1820), los delirios son errores patológicos en los que existe una equivocación en la habilidad para poder juzgar; los define como un “fantasear sin fiebre y sin trastornos de consciencia” y, por tanto, como una idea falsa y patológica.

También Esquirol (1772-1840) las definió como ideas falsas y patológicas. La psiquiatría francesa a lo largo del siglo XIX ahonda en esta noción, y en ella los delirios se caracterizan como ideas falsas de origen patológico resistentes a la argumentación lógica, a lo que más tarde se añadió que alteran el juicio de realidad. Este concepto de delirio persiste aún hoy día. En el Manual Estadístico de la Asociación Americana de Psiquiatría (DSM-IV-TR) se define el delirio como una creencia equivocada que normalmente implica una mala interpretación de las percepciones o experiencias.

Desde esta perspectiva, la psiquiatría francesa durante el S. XIX y gran parte del S. XX produjo un catálogo de errores patológicos, entre ellos los delirios de referencia, influencia, persecución, control, celos, culpa, ruina, hipocondría, grandeza y otros como los delirios nihilistas, los delirios inducidos y los delirios compartidos.

La psiquiatría alemana del mismo periodo se desarrolla por un camino más sintético, en busca de estructuras subyacentes a todos los delirios (Sarró, 1900-1993). Incluso algunos autores como Griesinger (1817-1868) en el siglo XIX y Janzarik (1968) y el español Llopis (1905-1966) en el XX, han definido la noción de una psicosis única (*Einheitspsychose*) con manifestaciones distintas según su intensidad y factores circunstanciales.

En la primera mitad del S. XIX existió en Alemania la escuela llamada *idealista* o *de los psíquicos* [Heinroth (1773- 1843), Ideler (1795-1860)], de raíz filosófica y volcada en la psicopatología, que desapareció arrollada por perspectivas más puramente clínicas y biológicas. Entre los psíquicos destaca Heinroth, que en 1824 escribió un tratado titulado *Sobre la Verdad* en el que distingue la verdad objetiva de la subjetiva y describe el comportamiento de los seres humanos, es decir, que la verdad no es un problema unívoco y que su relación con el sujeto es variable.

La psiquiatría francesa y alemana encuentran un nexo de unión en la obra de Kraepelin (1856-1926), que hace algo más de cien años creó una nosología en gran parte aún vigente.

Por otra parte, la escuela de Heidelberg, tan bien analizada por Laín Entralgo (1908-2001), desarrolló una psicopatología en último término dedicada a esclarecer lo que son los trastornos mentales.

Así, en 1911 Jaspers, y más tarde Kurt Schneider (1951), dismantelaron la definición de delirio citada anteriormente. En primer lugar, la falsedad de una idea es relativa y accesoria, y en ella influyen la falta de información (como la presunta aristócrata enferma de K. Schneider que luego demostró ser descendiente de un archiduque) y factores culturales y religiosos.

A esto cabe añadir que la verdad no anula el delirio, más bien lo inflama. Eso sucede claramente en los delirios de celos, en los que el enfermo, convencido de que su cónyuge le engaña, busca toda clase de pruebas para demostrar que tiene razón. Si en un momento determinado el ser amado y codiciado fuera infiel (con lo

que el delirio se hace verdad, cumpliéndose así la profecía), el delirio no desaparece (De Clerambault: "*plût au ciel, Monsieur, qu'il suffise d'être coeu, pour n'être point malade!*"). Es más, si el cónyuge, harto de los interrogatorios y de la vigilancia, equivocadamente confiesa hechos que no cometió, el delirante aumenta su desconfianza y el delirio se extiende a infinidad de nuevas situaciones con el argumento de que sus celos eran verdad y que él, o ella, tenían razón desde el principio.

Volviendo a Jaspers y Kurt Schneider la segunda característica, el origen patológico, es en su opinión un reconocimiento en círculo vicioso: el delirio forma parte de la psicopatología porque es mórbido.

Finalmente, ser irrefutable a la argumentación lógica describe el hecho de que el delirio se impone como certeza absoluta, como revelación, hecho analizado, entre otros, por Conrad (1905-1961), Zutt y Kulenkampff (1898-1948). Ahora bien, hay que aceptar con Régis (1855-1918) que esto es sólo característico de los delirios, ya que existen errores más tenaces que los delirios.

Cerrando este camino, se plantea concebir el delirio de acuerdo con su estructura, con aquello que subyace a toda forma delirante. Para Gröhle (1880-1958), consiste en dar un significado anormal a lo percibido.

En esta línea, K. Schneider describe las dos formas de delirio: la percepción delirante y la ocurrencia delirante. En la percepción normal hay dos momentos, dos miembros: uno que va del objeto al sujeto que percibe y otro en sentido contrario, que es el significado que el sujeto atribuye al objeto. En el caso del delirio falta este último y el significado está en el objeto, es impuesto por él, revelado y, en general, referido al sujeto. "El perro mueve la pata, lo que significa que el mundo se va a acabar", es un ejemplo típico de percepción delirante.

La ocurrencia (o intuición) delirante es más compleja de distinguir, ya que no es bimembre: se trata de intuiciones que asaltan a la mente patológica como nos pueden asaltar otras ideas a cualquiera de nosotros y en cualquier momento. Aquí K. Schneider tiene que hacer referencia a su contenido particular y

autorreferencial, dejando claro que su valor diagnóstico es mucho menor que en el caso de la percepción delirante.

Sin embargo, estos conceptos de K. Schneider pueden ser sometidos a crítica. De un modo magistral Hillman (1987), en un trabajo apenas citado pero extraordinariamente esclarecedor, ha analizado el proceso de pensamiento que subyace a la actividad delirante y llega a la conclusión de que no es distinto del proceso mediante el cual cada uno constituye su mundo y lo puebla de significados. ¿Dónde está la diferencia?, se pregunta. La diferencia está en el individuo, concluye.

Esta conclusión es análoga a la de la última y monumental obra de Ey (1900-1977) sobre las alucinaciones en la que dice que no existe la alucinación, sólo el que alucina. Cuando un enfermo de esquizofrenia oye voces, está oyendo voces de verdad: se está activando la corteza cerebral auditiva de la misma manera que se activa cuando las oye procedentes del exterior, de una persona que habla. Esto, que ya habían percibido los enfermos de esquizofrenia y que han intentado explicar a sus médicos de todas las maneras que han sabido, ha sido demostrado por las nuevas pruebas de neuroimagen cognitiva. Lo que les confiere la característica de patología, lo que hace que no sean, sin embargo, verdad, es que se imponen coercitivamente, encierran al enfermo en su autismo y, despojándole de su propia voluntad, le impiden su desarrollo, su evolución personal.

Las conclusiones de Hillman se aplican con precisión a la percepción delirante, y las de Ey, a las alucinaciones.

Llegados a este punto, es necesario recuperar el discurso de la verdad desde puntos de vista más modernos, tal y como lo ha hecho Dörr (1995) para el caso de los delirios, y extenderlo a toda la patología psiquiátrica. Para ello es necesario considerar la verdad como un proceso y no como un estado, y tener en cuenta las aportaciones de la filosofía de la ciencia de Kuhn (1962), Bunge (1988), de la ontología de Heidegger (1989) y del psicoanálisis del hecho psiquiátrico.

En primer lugar, como dice Ferrater Mora (1912-1991), la verdad no es un hecho unívoco. Hay una verdad que se opone al error y otra que se opone a lo irreal. Que dos más dos son cinco no es verdad porque se trata de un error, y que la luna está poblada de selenitas no es verdad porque no es real.

Además, la verdad es distinta en otras culturas. Para la tradición judía verdad es el asentimiento a la voluntad de Dios, que es lo que expresa la palabra amén. En la Roma clásica verdad se confunde con veracidad: aquello que se puede verificar. Gadamer (1970) ha analizado las dos maneras de acercarse a la verdad: la exégesis teórica de los textos y la jurisprudencia hermenéutica.

Sin embargo, es el concepto de Aristóteles el que ha prevalecido a lo largo de la historia. *Verdad es la adecuación del logos a la cosa. Logos se puede traducir como pensamiento, si bien significa el pensamiento y su formalización, porque el pensamiento es por naturaleza propia verbalización (“intellectus ex sua natura est locuturus”* Juan de Santo Tomás, *Corsus Theologicus*, 1963-67). Quiere esto decir que, si bien los delirios son trastornos del pensamiento, son también trastornos de la comunicación.

Para Heidegger hay un concepto de verdad más radical que para Aristóteles y que subyace a él, que se encuentra en la filosofía presocrática y que es el de *aletheia*, que significa desvelar. Dice Heráclito que la naturaleza esconde celosamente sus secretos, y la tarea del que busca la verdad es poner las condiciones para que la naturaleza desvele sus secretos y estar atentos a los paréntesis casuales, dejando que las cosas (y las personas), sean lo que son.

Se trata según Heidegger, de respetar la libertad, de no imponer su propia verdad. Verdad y libertad van siempre de la mano. Además, continúa Heidegger, se trata de un proceso que surge de una relación interpersonal, de una comunicación. Durand (1970) explica que a la hora de comunicar a un enfermo una verdad desagradable, se trata de establecer un proceso al final del cual la verdad del médico coincida con la verdad del enfermo.

La verdad no es algo que se pueda interponer; se trata de alcanzarla con el otro. En consecuencia el error del delirio, su falta de libertad, es también una falta de comunicación. Blankenburg (1965) lo explica a través de uno de sus enfermos cuyos procesos contenían metáforas luminosas casi idénticas a otras de Rilke (1875-1926). ¿Cuál es la diferencia entre él y el poeta? Al final del análisis llega a la conclusión de que sólo hay una: finalizado el poema, Rilke corre a su editor para publicarlo y darlo a conocer, mientras que el enfermo lo abandona, no lo guarda ni siquiera para sí mismo.

Así se comprende lo escrito por Hillman y Ey recogido más arriba: la diferencia está en la persona, no en el fenómeno, en la inutilidad y el desvarío de materializar una infidelidad para hacer desaparecer el delirio de celos. Al celoso le pierde una relación desviada de la pareja, un amor sustituido por un desmedido afán de posesión y dominio que congela la relación y la hace imposible.

Por tanto y, parafraseando a E. Ey, podríamos decir que tampoco existe el delirio: sólo existe el que delira.

Un objetivo de este trabajo es aportar un granito de arena que ayude a demostrar en un futuro que hablar de verdad, cuando hablamos de delirio, es como hablar de alucinar cuando hablamos de las voces que perciben las personas que padecen esquizofrenia. Sirva como reflexión que ya antes de que la aparición de la neuroimagen cognitiva esclareciera la neurofisiología de las alucinaciones, se las dio en llamar *pseudoalucinaciones* argumentando que al localizarse en el interior y no en el exterior de la cabeza, no eran auténticas alucinaciones.

A pesar de la importancia que tiene definir el delirio para comprender y tratar la enfermedad mental, como vemos, estas definiciones no suelen encajar bien dentro de la teoría y la práctica clínica. Según el concepto más común de delirio, es difícil valorar cuántas actitudes clasificadas como delirios son creencias. Parece que para encontrar el lugar apropiado para hablar de delirio en la práctica clínica debemos, bien redefinir el concepto de delirio incluyendo casos como-no-creencias como delirios, o bien redefinir el concepto de creencia incluyendo casos-como-no-creencias como creencias.

Un dilema a la hora de definir el delirio sin asumir que los delirios son creencias es que mientras que los críticos de la fórmula de la creencia han hecho un fuerte hincapié en decir que no todos los casos considerados en la práctica clínica como delirios son creencias, lo cierto es que algunos sí parecen serlo.

Para Lynn y Graham (2004), se puede intentar “reconcebir el delirio” de manera que tanto los casos que son creencias como los casos que no son creencias puedan incluirse en el mismo concepto de delirio.

III.C.-COMO ALTERACIÓN DE LA PERCEPCIÓN:

Bleuler (1857-1940) consideraba que la esquizofrenia “se caracteriza por un tipo específico de alteración del razonamiento y de los sentimientos, así como de las relaciones con el mundo exterior, que no se observa en ninguna otra enfermedad”. Además, consideraba que bajo síntomas obvios y variables, como las alucinaciones y las ideas delirantes, había una unidad interna menos manifiesta que definió en términos de cuatro síntomas básicos:

- Alteraciones de la asociación,
- Ambivalencia,
- Alteraciones afectivas y
- Autismo (utilizando este término para describir el desinterés por la realidad externa y la inmersión en la vida interna).

El término *Ohne Anlass* (“sin ocasión”, “sin razón”), acuñado por Gröhle (1880-1958), hace referencia a la atribución de un significado erróneo a una percepción, por otra parte intacta, sin razón o causa aparente.

Para Kurt Schneider (1887-1967), la percepción delirante (*Wahnwahrnehmung*) se refiere a la atribución de un significado anormal a una percepción real, que “suele tender a la autorreferencia y casi siempre es de un tipo especial: es momentáneo, urgente, lleno en cierto sentido de un significado personal, propio, como un signo especial o un mensaje de otros mundos”. Aunque no lo considera patognomónico de esquizofrenia, para Schneider las interpretaciones delirantes son un síntoma de

primer rango: “es la segunda etapa en el proceso por el que a una percepción normal le sigue una interpretación altamente personalizada”.

Para Conrad (1905-1961), las alteraciones de la percepción son un síntoma importante de la enfermedad. Atribuye a esta anomalía un carácter precoz en la instauración de la enfermedad y propone un desarrollo en etapas que incluye la posterior aparición de síntomas delirantes.

Binswanger (1881-1966) también propone un desarrollo por etapas, pero sugiere que la pérdida del esquema perceptivo (o de la estructura interna del objeto) es la responsable de la separación de fragmentos perceptivos de su contexto “experiencial”. Los fragmentos no contextualizados, o *saliencias*, son reorganizadas, formando el delirio.

Blankenburg (1969) sugiere que la alteración del contexto “experiencial”, el distanciamiento social, refleja una pérdida del sentido común, y que llega un momento en el ciclo de la enfermedad en que la temática delirante relacionada con estas anomalías perceptivas iniciales se torna independiente de las vivencias previas y del contexto histórico del paciente. Este autor propone que la resistencia a perder el sentido común preserva nuestra salud mental, y que esta resistencia funciona gracias a que estamos alerta de lo obvio, que como obvio, no necesita mayor exploración. El sentido común conecta al yo con el mundo y permite que la experiencia pasada informe implícitamente sobre los contenidos de la experiencia que estamos teniendo en un momento determinado, sin necesidad de hacer una reflexión, sin necesidad de una mediación lingüística, basándonos en lo meramente probable, que es aceptable entre sujetos pero no accesible al análisis racional directo. Como sostiene Blankenburg, “lo saludable del sentido común es que descansa sobre lo habitual”. Cuando esto no sucede (como en la esquizofrenia), no existe este marco sobre el que actuar sin necesidad de emitir juicios o de deliberar sobre las diferentes posibilidades.

Más adelante Minkowski (1885-1972) propuso que la esquizofrenia es en esencia una situación de ruptura entre el intelecto y la intuición, considerando al primero “asociado al análisis y el razonamiento abstracto” y a la segunda “fundamentada

en [...] la vitalidad y el dinamismo temporal de la experiencia como se vive realmente”. Esta ruptura da lugar a una pérdida del “sentido básico de la vitalidad o de la conexión vital con el mundo, a menudo acompañada por una hipertrofia de las tendencias intelectuales” (Minkowski, 2000).

Sass y Parnas (2003) han descrito dos fenómenos esquizofrénicos básicos: *la disminución del afecto por sí mismo*, que representa una reducción del sentido básico de la propia presencia, del “sentido implícito de existir como un sujeto vital y en posesión de su propia conciencia”, y la *hiperreflexibilidad*, que es una “autoconciencia exagerada” que hace que se produzca una externalización objetiva del yo.

Uhlhaas y Mishara (2007) proponen que ciertos síntomas de la esquizofrenia, como los delirios, pueden ser abordados como respuesta de amenaza al *estar-en-el-mundo* que tiene el paciente, sensación que aparece en estadios tempranos de la enfermedad. Proponen que la convicción de existir procede de las sensaciones e impresiones que surgen a través de la percepción y de la experiencia corporal. La percepción de nuestro cuerpo como “sentimientos de estar juntos” (la experiencia corporal y el yo; para Conrad, “*Gemeingefuehl*”), podría considerarse la raíz: el sentido más personal del *self*.

Como hemos explicado anteriormente, la percepción no se puede considerar un proceso pasivo. Está fuertemente influenciada por los conocimientos previos e incluso por nuestras expectativas, que interactúan con los estímulos que percibimos del exterior, en todas las fases del procesamiento, fusionándolas en una única experiencia perceptiva. Desde esta perspectiva, la percepción está en relación íntima con la acción. Consideramos, pues, que algunos de los síntomas que se han considerado históricamente alteraciones de funciones cognitivas superiores podrían estar basados en alteraciones de organización de la percepción, dando como resultado síntomas que podrían parecer alteraciones cognitivas puras.

Esta idea de la percepción como proceso activo, relacionado con nuestro sistema cognitivo previo, ya era propuesta con énfasis por los pensadores

fenomenológicos, y con el tiempo y la evolución de las técnicas de investigación se está confirmando sus hipótesis. Podríamos decir que donde antes se hablaba de percepción, se habla ahora de su fase de análisis visual. Para hablar de experiencia perceptiva, tenemos que incluir la fase de percepción cognitiva unificada.

Algunos psicopatólogos de orientación fenomenológica consideran las alteraciones de la percepción (desde esta nueva perspectiva) fundamentales para comprender la condición de la enfermedad y sus síntomas. Siguiendo el trabajo de los psicólogos de la Gestalt, Wertheimer (1912) y Metzger (1941), Matussek propuso que las personas con esquizofrenia presentan alteraciones en la percepción visual, que están en íntima relación con la pérdida de los componentes individuales de dicha percepción respecto de su contexto natural; es decir, existe una pérdida de contexto visual. Mientras que en la percepción normal domina la coherencia entre los objetos, manteniendo en su conjunto relaciones significativas, en la esquizofrenia esta coherencia parece perderse.

En la percepción normal no es cada objeto lo que se percibe sino una escena concreta (en condiciones normales sólo causaría sorpresa un objeto si fuera impropio de la escena percibida, un objeto descontextualizado, un objeto *saliente*). En cambio, en la esquizofrenia la percepción se centra en los objetos sin establecer su coherencia con el resto de la escena, perdiendo así el significado resultante del conjunto. Para Matussek (1987), dependiendo de la gravedad de la psicosis, incluso se podría perder la capacidad para percibir de manera adecuada el significado del objeto en sí mismo, principalmente porque se pierde la capacidad de diferenciar el objeto según las cualidades perceptivas que le confieren individualidad e independencia (las que le confieren su carácter expresivo), de otras cualidades como su estructura o su composición física. Es decir, en la esquizofrenia se puede perder la capacidad para percibir el objeto como un todo, su cualidad expresiva. De esta manera, la aparición del delirio aportaría un nuevo contexto sobre el que recolocar la cualidad expresiva del objeto que ha perdido su sitio.

La *organización perceptiva* se define como la habilidad de los sistemas perceptivos para organizar la información sensorial en representaciones coherentes que contribuyan a que la experiencia que tenemos del mundo y su relación con nosotros sea organizada y congruente, constituyendo un campo perceptivo.

A través de la organización del campo perceptivo, el individuo se conecta “prerreflexivamente” (sin necesidad de que exista un pensamiento explícito, consciente) con el mundo; el campo perceptivo le sirve de base para su acción y su conocimiento. En la esquizofrenia, podemos observar cómo la pérdida gradual de la percepción contextual está en relación con una serie de cambios, incluyendo la pérdida de la sensación de continuidad y la habilidad para actuar de forma eficaz según los cambios de este nuevo ambiente. Es más, el delirio aporta -como hemos dicho anteriormente- el contexto sobre el que recolocar los fragmentos *salientes* percibidos por el enfermo.

En el curso de la experiencia normal, el yo y el campo perceptivo se experimentan como un todo indivisible. Esto no quiere decir que ambos formen una unidad, sino que el mundo y el yo aparecen uno en relación con el otro: existe una relación circular entre el sujeto que percibe y el mundo percibido, en la que el mundo existe para el sujeto y es definido en relación a él. Esta “circularidad” puede ser puesta entre paréntesis, o incluso suspendida temporalmente, a través de una postura reflexiva y consciente, voluntaria, “autogenerada”, de distanciamiento.

En la psicosis de manera paralela a la erosión del campo perceptivo, aparece una separación entre éste y el yo. Una separación que no es reflexiva ni consciente. La relación entre el sujeto que percibe y el mundo está radicalmente alterada: el yo y el mundo aparecen separados, desconectados.

Esto sería congruente con la teoría de Sass y Parnas (2003) sobre la hiperreflexibilidad en la esquizofrenia (recordamos que propone que en la esquizofrenia hay partes del yo que son experimentadas como semejantes a objetos externos). Esta teoría, a su vez, se fundamenta en otras previas que

proponen que la base de la enfermedad es que existe una pérdida del contacto vital o de la conexión con la realidad.

El concepto de Blankenburg (1971) de “pérdida de la autoevidencia natural” y el concepto de Kimura (1992) de predominio del yo *noemático* (pensamiento) sobre el yo *noético* (conocimiento) pueden ser considerados distintas denominaciones sobre el mismo proceso.

Si se reflexiona sobre el concepto de Merleau-Ponty (1945) de la mente como un fenómeno “corporal”, construido e integrado en el mundo físico del cuerpo y la sociedad, se observa que existe coincidencia entre concepto y los puntos de vista antes reseñados. La esquizofrenia representa una alienación respecto al yo corpóreo y al mundo: un desapego del “sentido primario de la vitalidad” de Minkowski, una pérdida de la “autoevidencia natural” de Blankenburg y una pérdida del sentido “noético” de Kimura respecto al mantenimiento de una presencia corpórea en el mundo (Uhlhaas y Mishara, 2007).

Así, puede concluirse que el conjunto de las iniciativas fenomenológicas que se llevaron a cabo en el S. XX para definir la alteración esencial de la esquizofrenia respalda la idea de que el problema básico al que se enfrentan estos enfermos está relacionado con su sentimiento de desapego o separación y pérdida de la corporeidad respecto al “yo social” y al “mundo social”.

IV.-ESQUIZOFRENIA, CEREBRO SOCIAL Y AUTOCONSCIENCIA:

En contraste con estas teorías, otras vuelven a otra hipótesis más tradicional, en la que Bleuler se basó para dar nombre a la enfermedad: la *escisión del yo*. Según esta hipótesis, existe una fragmentación, una destrucción del *self*, es decir, una ruptura en la vivencia del yo, en la autoconsciencia, y a través de esta fragmentación se rompe también la relación adecuada con el exterior, pero partiendo de la base de la ruptura interior.

Son evidentes las dificultades que plantea definir conceptos que precisan serlo desde la experiencia subjetiva (entre otras razones porque los recursos lingüísticos de que disponemos para caracterizar dimensiones subjetivas son

escasos), de modo que definir autoconsciencia se ha convertido más en un problema humanístico -en el más amplio sentido de la palabra- que científico estrictamente hablando; pero en los últimos años el interés por su estudio en neurociencia está resurgiendo, gracias en parte a las posibilidades que ofrece la neuroimagen cognitiva, al aportar datos objetivables y mensurables, para estudiar el inexplorado (por complejo y hasta ahora inasequible) territorio de la relación mente-cerebro.

La fenomenología enfatiza en la experiencia subjetiva y su relación directa con la calidad de vida percibida por el paciente, de manera independiente e irreducible a las explicaciones proporcionadas por la ciencia. Intenta hacer referencia exclusivamente a la descripción clínica, con independencia de los mecanismos neurobiológicos subyacentes.

Paradójicamente, a pesar de ser una ciencia sin pretensiones en cuanto a la atribución causal, sus resultados proporcionan un marco teórico sobre el que definir cómo se organiza la experiencia subjetiva y cómo esta organización puede verse alterada en numerosas enfermedades psiquiátricas. Sirva la esquizofrenia como paradigma de esta afirmación.

IV.A.-LA EXPERIENCIA PRIMARIA:

Está claro que cada uno tenemos una representación privilegiada sobre nuestro estado mental -algo que yo *conozco* desde el primer instante- y que nadie desde fuera puede estar al corriente tan bien como uno mismo de lo que siente o lo que piensa en cada momento, la subjetividad, la *experiencia primaria* (Kircher y Leube, 2003). Por muy minuciosa que intente ser, la definición del estado mental en tercera persona nunca será tan rica como la experiencia subjetiva, que solo yo poseo. Podría servir de ejemplo paradigmático el dolor. El dolor no es la transmisión de una sensación a través de los cordones posteriores de la médula espinal hasta el cerebro: el dolor solo se hace real, solo se siente, cuando se es consciente de su presencia. La experiencia primaria solo será real en mi mente, y solo existe a través de su contenido.

Las experiencias primarias poseen una serie de características que las diferencian de otro tipo de fenómenos (los estrictamente físicos, bioquímicos o neurobiológicos), que son la *transparencia*, la *presencia* y la *mismidad*.

Transparencia hace referencia a que el cerebro construye nuestra realidad, pero que los mecanismos de esta construcción no están representados en él. No nos podemos dar cuenta de cómo nuestro cerebro construye las experiencias primarias en términos de mecanismos neurocomputacionales: la representación del fenómeno consciente no es accesible a la propia consciencia. La consciencia no se representa como un objeto que se puede describir en términos de espacio y tiempo. Tras hacerse consciente, el contenido del fenómeno suele tener sobre la conducta y sobre la propia persona un efecto mayor que el que tendría antes de adquirir la categoría de fenómeno consciente. En algunas lesiones del lóbulo parietal derecho o del área de Wernicke (estructuras fundamentales del sistema representacional), el paciente es incapaz de conocer el déficit que padece (como sucede en la heminegligencia o en la afasia), lo que le lleva a perder la capacidad para reconocer los síntomas de su enfermedad como tales síntomas (anosognosia). Le lleva a perder la capacidad de *insight*.

Presencia es un concepto fenomenológico que hace referencia a la perspectiva en primera persona de la experiencia y está íntimamente ligado a la sensación de inmersión en el mundo que nos rodea. "Sujeto y objeto son dos momentos de una única estructura" (Merleau-Ponty, 1962). Es aquello que está en el foco de nuestra atención, la experiencia de la que somos conscientes. Una vez que aceptamos que unos fenómenos están presentes, reconocemos que otros no lo están en ese momento.

Mismidad, el tercer aspecto que caracteriza a la experiencia primaria en el campo del fenómeno consciente, hace referencia a que esta es siempre y solamente experimentada por "uno mismo", por "mí", "yo". El "yo" es implícito y prerreflexivo en toda experiencia primaria y es una propiedad intrínseca de esta. Podemos hablar de mismidad siempre que seamos conscientes de manera directa -no desde la reflexión ni a través de la inferencia- de nuestros pensamientos, nuestras percepciones, nuestros sentimientos, nuestro dolor... Aparece siempre como una

presentación en primera persona, lo que la convierte en subjetiva. Es un campo a través del cual cruza toda la experiencia consciente. La mismidad podría ser considerada una fuente continua de información cerebral sobre todo aquello que se genera internamente; podría ser considerada el centro de la consciencia. En toda experiencia consciente existe un suministro constante de información sobre el estado interno y el contexto del "yo" que es fundamental para la consciencia prerreflexiva. El contenido de este contexto es el flujo permanente de pensamientos que nos proporciona incluso la capacidad de realizar una representación espacial de nuestro propio cuerpo sin necesidad de recibir información a través de los sentidos que nos conectan con el exterior, como la visión o el tacto. Es la mismidad lo que hace que nos sintamos y que percibamos nuestras experiencias como algo único.

IV.B.-CONSCIENCIA E INTENCIONALIDAD:

La fenomenología distingue entre fenómenos preconscientes, que influyen en nuestra conducta y que se hacen conscientes si focalizamos nuestra atención en ellos (por ejemplo, en condiciones normales no notamos el roce de la ropa, o la presión que la silla sobre la que estamos sentados ejerce sobre nuestra espalda) y fenómenos inconscientes, que pueden incluso coordinar toda nuestra actividad mental y que no se hacen conscientes en condiciones normales (por ejemplo, la monitorización sensorio-motora).

Los fenómenos preconscientes e inconscientes influyen en nuestro conocimiento propio y del medio de manera prerreflexiva, por lo que a estos estados se los conoce como *consciencia prerreflexiva*, y son considerados por la teoría fenomenológica una forma de intencionalidad, llamada prerreflexiva, que proporciona a la experiencia un contexto sobre el cual la intencionalidad explícita apoya sus percepciones o sus revelaciones.

A los estados conscientes y preconscientes se los define como *consciencia del fenómeno*. Existen estudios con neuroimagen funcional que describen que los estímulos en la experiencia primaria son procesados por áreas cerebrales

específicas que no incluyen la consciencia del fenómeno (Dehaene y Naccache, 2001).

IV.C.-AUTO-EXPERIENCIA PRIMARIA:

Además de las experiencias primarias, Kircher y Leube (2003) definen las *autoexperiencias primarias*, que sólo se diferencian de las anteriores en su contenido, caracterizado por:

a.-Auto-atribución de autoría^e: Sensación de ser el autor de nuestras propias acciones.

El ser humano interacciona con su ambiente, y en esta interacción existe una intencionalidad. La percepción visual del movimiento es una habilidad cognitiva fundamental porque aporta las claves que podrán ser utilizadas para interpretar la intención del sujeto cuyo movimiento estamos observando. Cuando movilizamos un brazo, sabemos que somos nosotros quienes hemos movilizado el brazo, y no un agente externo. A este mecanismo de reconocimiento de autoría de nuestras propias acciones se le llama auto-monitorización^f. Pero ¿cómo somos capaces de hacer esto sin un control visual?

Existen diferentes teorías que sugieren que para monitorizar nuestros propios movimientos es más importante conocer sus consecuencias que percibir un estímulo visual o táctil relacionado con ella; incluso plantean que sería imposible la automonitorización del movimiento en ausencia del conocimiento de sus consecuencias, como la Teoría del Doble Sistema de Procesamiento Visual a la que hemos hecho referencia anteriormente, o la Teoría de la Codificación Común de la Percepción y la Acción (Decety y Grezes, 1999) -basada en el Modelo de Aproximación Ideomotora a la Acción Voluntaria propuesto por Greenwald en 1970-, que se basa en la hipótesis de que existe un conocimiento implícito de ciertas normas o pautas de movimientos -que a su vez requieren de una preselección de estímulos sensitivos relevantes para la ejecución de dicha acción- que aportan al hombre la capacidad de predecirlos antes de que se realicen.

^e Traducción directa del término anglosajón *Selfagency*

^f Traducción directa del término anglosajón *Selfmonitoring*.

De hecho, para controlar una acción motora es preciso que existan ciertos mecanismos predictivos; es decir, una representación que codifique el acontecimiento resultante, en particular en los acontecimientos que son generados utilizando nuestros propios repertorios de acción. Tan pronto como la activación de estos códigos excede un umbral, se ponen en marcha una serie de movimientos que nos permiten percibir los acontecimientos resultantes. Estos procesos no están bajo control voluntario, lo que sugiere que en condiciones normales cada uno es consciente sólo de las consecuencias del movimiento. Incluso retrospectivamente, valoramos si el movimiento ha sido voluntario o no en función de sus consecuencias. Por tanto, según esta teoría, cada uno será consciente de sus propios movimientos solo cuando están en un plan de acción descrito previamente, o bien cuando existe una desviación significativa entre lo sucedido y lo esperado.

Desde el punto de vista del neurodesarrollo conocemos la capacidad de un niño para monitorizar los movimientos de su propio cuerpo gracias al uso de los diferentes sistemas de percepción (incluida la propiocepción), y su capacidad también para detectar equivalentes a los suyos en movimientos realizados por terceras personas (ya en el primer mes se puede observar la presencia de una sonrisa social, que no es más que la imitación de un acto motor realizado por terceras personas).

Otra teoría, la del Modelo Interno de Control Motor (Blackemore y Frith, 2003), propone que existen dos componentes funcionales diferentes en el sistema motor: el circuito “de control” (*Forward Circuit*) y el circuito “inverso” (*Inverse Circuit*). El circuito inverso nos provee de los comandos motores necesarios para alcanzar la consecuencia deseada de una acción, de manera que la persona conoce las consecuencias del acto motor pero no los movimientos en sí a realizar.

El circuito de control, basado en el modelo de la “copia eferente” de von Holst (1954), propone que cada vez que se efectúa un acto motor, se produce una copia eferente paralela. Estas copias podrían jugar un papel determinante en la capacidad que tenemos para diferenciar cuándo un acto motor ha sido realizado por nosotros y cuándo por un agente externo. Según este modelo utilizamos la

copia eferente para predecir las consecuencias del acto motor. Si al comparar esta predicción con las consecuencias reales coinciden, significa que el acto motor ha sido realizado por nosotros mismos. Si las consecuencias reales no coinciden, ha sido un agente externo. Cuanto mayor sea la distorsión existente entre la predicción y el efecto real del movimiento, mayor será la sensación de que el autor es un agente externo.

Que muchos de los aspectos de nuestros propios movimientos no puedan ser monitorizados de manera independiente a sus consecuencias tiene sus limitaciones. Además, la compensación en caso de que exista una modificación del estímulo o de la consecuencia prevista es, en parte, involuntaria, y el umbral necesario para detectar una influencia externa que provoque la necesidad de un cambio es bastante alto.

La baja sensibilidad para detectar influencias externas podría reflejar la existencia de vulnerabilidad, que podría ser vista como una desventaja evolutiva, pero gracias a que los mapas de que disponemos nos informan de la relación entre los movimientos y las posibles consecuencias visuales y propioceptivas, y a que estos mapas poseen cierta flexibilidad, tenemos herramientas para solventarlo (un sistema flexible permite la anticipación a las consecuencias previstas sin la necesidad de tener en consideración el mapa visual-motor detallado).

Una imparcialidad en el plan de acción y el control de la señal propioceptiva podría incrementar el riesgo de fallos en el sistema. Esto nos puede llevar a atribuciones incorrectas de acontecimientos, de nosotros a terceras personas, como sucede en la esquizofrenia.

La habilidad para generar acciones y para reconocer acciones realizadas por otros es básica para la vida social. Existen evidencias que sugieren que el proceso subyacente a la percepción y a la acción podrían compartir el mismo marco representacional. Un observador podría comprender las acciones de un tercero basándose en que este utiliza el mismo código neuronal que utiliza el observador para producir sus propias acciones. Estas hipótesis están siendo confirmadas por

diferentes hallazgos neurobiológicos, mediante neuroimagen cognitiva, estudios neuropsicológicos, el hallazgo de las neuronas espejo, etcétera.

b.-Auto-coherencia: Sensación de ser un todo, con fronteras establecidas.

c.-Auto-afectividad: Sensación de experimentar la afectividad y establecer una correlación entre ésta y otras partes del “yo”.

d.-Auto-historia: O memoria autobiográfica, la sensación de perdurar como uno mismo a lo largo del tiempo.

La suma de todas las autoexperiencias primarias forma un *auto-constructo*, que surge gracias a que estas poseen, al igual que las experiencias primarias de otra índole, las características de transparencia, presencia y mismidad. La estructura representacional no está presente en la representación de las experiencias; de la misma manera que sabemos que estamos en contacto directo con el mundo, aunque esto no sea más que un *constructo* de nuestro cerebro, nos sentimos en contacto con nosotros mismos. No nos damos cuenta de que se trata de algo inestable, que puede ser derrocado, como sucede en la despersonalización o en la esquizofrenia.

IV.D.-BASES NEUROBIOLÓGICAS DE LA AUTO-CONSCIENCIA:

También podemos hablar de diferentes sistemas cerebrales implicados en la auto-consciencia. Durante el desarrollo se observa, tanto en primates como en humanos, que la capacidad para reconocer objetos resulta ya relativamente sencilla a los ocho meses de edad. En cambio, la capacidad de auto-reconocimiento no parece quedar establecida hasta, al menos, los dieciocho meses (Lewis y Brooks-Gunn, 1984).

Es altamente improbable que exista un solo centro cerebral para la gestión de la auto-consciencia, y los estudios de neuroimagen cognitiva realizados hasta ahora en este sentido parecen estar corroborando este hecho.

Por lo general estos estudios tratan de dividir la auto-consciencia en diferentes componentes o paradigmas que engloban las diferentes funciones implicadas en ella, quedando aislada la vivencia del yo en varios componentes neurocognitivos distintos. Se está viendo que las zonas cerebrales que se activan al valorar estas funciones por separado son similares. Así, observamos que estudios de auto-reconocimiento, reconocimiento de la propia cara, memoria episódica autobiográfica y consciencia auto-noética apuntan al hemisferio derecho/córtex prefrontal ventromedial.

La mayoría de los estudios hacen referencia a diferentes estructuras del tálamo, los ganglios basales, el cerebelo y la corteza como sitios principales de localización de la función cerebral del auto-conocimiento. Un componente crucial del circuito córtico-cerebelo-talámico-cortical es el córtex prefrontal.

A medida que ascendemos peldaños en la evolución, observamos un incremento del tamaño del córtex prefrontal ventromedial. Este es mucho mayor en humanos que en primates, y mayor en estos que en animales inferiores.

En el lóbulo frontal, la región dorsal (o dorsolateral) está implicada en la realización de actos volitivos, intencionados. La región ventral (inferior, orbitofrontal) regula el comportamiento social. La región medial (incluyendo de una manera especial al córtex cingulado posterior adyacente) está lesionada en casos de mutismo acinético.

En pacientes con daño cerebral en el hemisferio derecho, en particular con lesiones en la circunvolución supramarginal, se observa incapacidad para reconocer su propia mano (asomatognosia), síntoma que parece no estar presente en enfermos con daño cerebral izquierdo (Feinberg et al, 1990).

Parece que las zonas implicadas en el reconocimiento facial son diferentes de las que se activan en el reconocimiento de otros objetos. Como hemos señalado, la mayor parte de los estudios apuntan a la circunvolución fusiforme para este propósito, observándose con frecuencia una alteración en esta zona en pacientes con prosopagnosia. Si además es la propia cara la que se está observando,

parece que se activan también el estriado y el lóbulo parietal dorsal y otras regiones del sistema límbico tanto derecho como izquierdo, así como el córtex prefrontal derecho (Kircher et al., 2001).

En estudios de pacientes a los que se había realizado una leucotomía prefrontal (técnica neuroquirúrgica de uso extendido a mediados del S. XX) se observó como alteración básica un déficit en la capacidad para reconocerse a uno mismo como una entidad estable a lo largo del tiempo (Freeman y Watts, 1950).

La memoria episódica (o la capacidad para evocar un acontecimiento del pasado) es posiblemente la mejor opción a valorar si queremos estudiar el conocimiento autooético de acontecimientos pasados, ya que no solo aporta datos acerca de los hechos, sino que se acompaña de elementos de la experiencia subjetiva (la perspectiva idiosincrásica, las emociones y pensamientos percibidos...) Una vez más, es el lóbulo frontal el que parece estar implicado en la realización de este tipo de tarea cognitiva, en particular el córtex prefrontal dorsolateral derecho, posiblemente el polo prefrontal, la región temporal anterior y el fascículo uncinado (banda de fibras que unen el córtex prefrontal con el lóbulo temporal) (Levine et al, 1998).

Por lo tanto, el lóbulo frontal se puede considerar especialmente importante. Aunque no pueda ser considerado el centro cerebral del auto-conocimiento (de hecho, no parece existir tal centro), los estudios nos hacen pensar que sin la participación del córtex frontal derecho no sería posible el acceso a la memoria episódica. Recordemos que el conocimiento de uno mismo a lo largo del tiempo forma parte esencial de la auto-consciencia.

Son particularmente interesantes los estudios que hacen referencia a la capacidad de auto-monitorización, por lo que vamos a repasarlos un poco más a fondo. Según un estudio con RMf del grupo de Blakemore, Wolpert y Frith (1998), cuando es un agente externo el que produce el estímulo, la activación de la corteza somatosensorial y el cíngulo anterior es mayor que cuando somos nosotros mismos quienes lo producimos, probablemente porque al ser nosotros los agentes del acto motor se pone en marcha un mecanismo de retroalimentación visual que

produce la inhibición de estas regiones cerebrales, lo que resulta en una menor discrepancia entre el efecto esperado y el efecto resultante cuando somos nosotros los agentes del estímulo que cuando el agente es externo (esta una de las razones por las que sólo se suele sentir cosquillas cuando el estímulo es producido por un agente externo). También, según un estudio con RMf realizado por el mismo grupo de trabajo en 2001, se propone que el cerebelo podría estar relacionado con la predicción de respuestas sensoriales específicas de los movimientos (el cerebelo se encargaría de establecer si existe o no discrepancia entre los efectos).

De manera similar, el hecho de que en el sistema visual se produzca de manera simultánea un movimiento y se perciban sus consecuencias jugará un papel importante en la capacidad para predecir si ese movimiento ha sido generado por nosotros mismos o por un agente externo. En un estudio en el que valoraban (mediante RMf) el patrón de activación cerebral en relación con el control motor y la percepción del movimiento, el grupo de Leube (2000) encontró diferentes patrones de actividad en el surco temporal superior (que controla la actividad perceptiva) y en los ganglios basales, en particular en el putamen (que controla la actividad motora), lo que sugiere la existencia de un mecanismo de pre-alimentación (*feed-forward*) que conecta las vías de la percepción (como el STS) y las motoras (ganglios de la base). En este mismo estudio se valoró la actividad cerebelosa, que resultó estar relacionada con la provisión de información detallada en condiciones de incertidumbre. La activación del lóbulo parietal también parece estar relacionada con diferencias entre la percepción de movimientos realizados por nosotros mismos o por otras personas, así como el córtex prefrontal dorsolateral (Fink et al., 1999).

Las neuronas espejo, de las que hemos hablado extensamente a propósito del cerebro social, se activan cuando la persona observa que otro individuo realiza una acción dirigida hacia la consecución de un objeto. Así, actúan reflejando o simulando en la corteza motora del observador las acciones intencionadas observadas; es decir, “representan” internamente una acción. Recordemos que estas neuronas estaban localizadas en el área de Broca, la corteza premotora, el

surco temporal superior y la corteza parietal posterior en el ser humano (Rizzolati, 1996; Decety, 1999; Buccino, 2004).

Como estamos comprobando a partir de estos estudios de neuroimagen cognitiva, se ha podido verificar la implicación de diferentes partes del cerebro en el desarrollo de distintas tareas que implican conocer al agente de los movimientos u otras dimensiones de la vivencia del yo. Quizás este hecho justifique que la sensación de ser uno mismo pueda estar alterada en varios trastornos psiquiátricos, como sucede en la despersonalización y la esquizofrenia, pero nunca esté borrado completamente.

Por supuesto, no se puede determinar las bases neurobiológicas de todas y cada una de las auto-experiencias primarias; no todas pueden ser comprobadas científicamente (por el momento). Kircher y Leube (2003) proponen -como mínimo- cuatro habilidades que sí podrían ser testadas y de las cuales debe disponer cualquier ser vivo que tenga auto-experiencias primarias:

- Memoria Autobiográfica.
- Reconocimiento de la propia cara.
- Teoría de la mente.
- Capacidad para atribuir a nosotros mismos la autoría de un hecho o de un pensamiento (*self-agency*).

De esta forma, definimos un primer nivel de consciencia: la auto-consciencia prerreflexiva. En un segundo nivel hallaríamos el contenido de la experiencia consciente del fenómeno: el conocimiento reflexivo de la experiencia primaria, la consciencia introspectiva, también llamada “perspectiva de segunda persona”, “percepción mental” o “pensamiento de segundo orden”. Podríamos conceptualizarla como una cuasi-percepción, una representación en un orden más elevado de nuestro propio estado mental como hacemos, por ejemplo, al hablar de la sensación que nos produce un estímulo doloroso o al reflexionar sobre el azul del cielo.

Para poder formar un “auto-constructo” que perdure a lo largo del tiempo necesitamos un sistema de memoria intacto. Proponemos que cada estado mental -ya sea memoria, sentimientos o percepciones sensitivas- podría ser procesado según un *continuum* establecido entre lo que hace referencia a nosotros y lo que no, por el cual el contenido autobiográfico de “estar enamorado” tiene un valor mucho mayor que el de haber visto a alguien una sola vez o tirar una piedra al mar. Esto significa que el contenido de la consciencia prerreflexiva y de la consciencia introspectiva va a ser procesado según una dimensión auto/hetero-consciencia.

También existen diferentes hipótesis que intentan explicar cuál es la base fenomenológica de la pérdida de la integridad, de la experiencia vital del yo. Uhlhaas y Mishara (2007) proponen que esta deriva de una alteración del procesamiento perceptivo, y no de un exceso de racionalidad o de una “consciencia del yo” excesiva.

Estas dos aproximaciones fenomenológicas a la psicopatología, la de la hiperreflexibilidad y la de la alteración del procesamiento perceptivo automático, no son mutuamente excluyentes. Mattusek (1987) discute la relación que existe entre cambios en el campo perceptivo y lo que podríamos denominar “formas hiperreflexivas de conocimiento”. Como consecuencia de la pérdida de la capacidad de percibir el objeto desde el punto de vista estructural, el paciente tiende a perderse en pequeños detalles, adentrándose en un estilo que podríamos considerar de “rigidez perceptiva”, dando importancia a cada detalle en detrimento de una adecuada percepción global, lo que confiere al objeto una “hipersignificancia”.

La alteración de la organización perceptiva conlleva una sensación de distanciamiento de mí mismo con los objetos, con el mundo que me rodea, con el entorno social. Puede, por tanto, ser causa de aislamiento, de disminución de conductas dirigidas a un fin o de comportamientos inadecuados en según qué contexto, procesos que por lo general son automáticos en el sujeto sano (como qué decirle a una persona con la que te encuentras por la calle, cómo vestirse o cómo lidiar con los problemas cotidianos).

En los últimos años se están presentando numerosos estudios experimentales que están focalizando su atención en las alteraciones del procesamiento perceptivo como una de las disfunciones primordiales en la esquizofrenia; estos estudios podrían proporcionar numerosas claves para explicar las bases neurofisiológicas de esta enfermedad. Los datos reflejados sugieren que el proceso perceptivo temprano está alterado en muchos de los dominios del procesamiento sensitivo (Mishara et al, 1998), alteraciones que no pueden ser justificadas por los déficit que existen en los sistemas cognitivos superiores (Varela, 1996), que están relacionados con alteraciones anatómicas en estructuras corticales y subcorticales (Frith, 1992) y que están relacionados con un peor pronóstico, con un deterioro cognitivo que afecta a múltiples facetas del mismo y con un menoscabo en el funcionamiento social y ocupacional de los pacientes (Spitzer et al., 1992).

El delirio podría surgir como respuesta a la necesidad de reestructurar el campo perceptivo, en respuesta a la fragmentación perceptiva que vive la persona con esquizofrenia, aportando a la experiencia un nuevo significado (reorganización del campo perceptivo y desarrollo del delirio).

Ante una experiencia en la que algún objeto o suceso no es coherente con el entorno, todo individuo tiende a hacer uso de estrategias que mantengan la coherencia a base de sacrificar unos aspectos y preservar otros, generando una experiencia que, ahora sí, es compatible con su visión del *yo-en-el-mundo*. Estas estrategias parecen emerger de manera inconsciente, sin esfuerzo alguno.

En la esquizofrenia, el yo intenta preservar su contacto con el entorno mediante la reorganización del campo perceptivo, exactamente igual que el sujeto sano, pero sobre la base de las alteraciones neurobiológicas propias de la enfermedad. Esto es lo que sucede en la fase de *Apofanía*, tras la fase de *Trema*, en “*La Esquizofrenia Incipiente*” de Conrad: tras un periodo de confusión basado en la pérdida de la conexión entre el yo y el mundo, de repente, éste cobra un nuevo significado, proporcionando una base sobre la que recolocar de manera retroactiva fragmentos que lo habían perdido (Conrad, 1997).

Esto no solo sucede en el paciente en relación con su entorno; también en los aspectos “representacionales” de la vida mental. De hecho, para Conrad la pérdida de la capacidad para distinguir los acontecimientos generados internamente de los externos desempeña un papel fundamental en el desarrollo de las alucinaciones, las alteraciones del contenido del pensamiento y las vivencias de pasividad.

REVISIÓN HISTÓRICA

REVISIÓN HISTÓRICA

Mucho antes de conocer las funciones del cerebro, ya se sabía cómo era su aspecto. Desde comienzos de la historia humana los cazadores debieron advertir que todos los animales tenían cerebro y que los cerebros de las diferentes especies, incluida la humana, eran muy similares (a pesar de las grandes variaciones en cuanto a su tamaño). Durante los últimos 2.000 años, los anatómicos realizaron dibujos del cerebro y pusieron nombres a cada una de sus partes sin conocer qué función cumplía cada una de ellas.

I.-LA HIPÓTESIS CEREBRAL DEL COMPORTAMIENTO:

I.A.-SUS INICIOS:

Desde tiempos remotos los seres humanos se han preguntado cómo se origina la conducta. Sus conclusiones se hallan preservadas en los registros históricos de varias culturas. Entre las hipótesis más antiguas que se conocen se encuentran las pertenecientes a dos pensadores griegos: Alcmeón de Crotona (aproximadamente 500 a.C.) y Empédocles de Aciagas (aproximadamente 490-430 a.C.). Alcmeón ubicaba los procesos mentales en el cerebro, y de ese modo se adhería a lo que hoy denominamos hipótesis cerebral. Empédocles los ubicaba en el corazón, y por tanto se adhería a lo que podría llamarse hipótesis cardíaca.

Los méritos relativos de esas hipótesis se discutieron durante los 2.000 años siguientes. Por ejemplo, entre los filósofos griegos, Platón (¿427?-347 a.C.) desarrolló el concepto de un alma tripartita (concupiscible o apetitiva, irascible y racional) y situó la parte racional en el cerebro porque era la región del cuerpo más cercana al cielo. Aristóteles (384-322 a.C.) conocía muy bien la estructura del cerebro y llegó a la conclusión de que, entre todos los animales, el hombre es el que posee el cerebro más grande en relación con el tamaño de su cuerpo. Sin embargo, decidió que como el corazón es cálido y activo, era la fuente de los procesos mentales, mientras que el cerebro, frío e inerte, servía como refrigerador para enfriar la sangre (ahora sabemos que en realidad, es la sangre la que enfría el cerebro). Aristóteles interpretó que el gran tamaño del cerebro humano era un

signo de que nuestra sangre es más rica y más cálida que la de otros animales y, por eso, requiere un sistema de refrigeración mayor.

Los primeros médicos griegos y romanos, como Hipócrates (aproximadamente 460-377 a.C.) y Galeno (aproximadamente 129-199 d.C.), influidos por su experiencia clínica, describieron aspectos de la anatomía del cerebro y abogaron en gran medida por la hipótesis cerebral. Antes de llegar a ser el médico más importante de Roma, Galeno trabajó durante cinco años como médico de los gladiadores y fue testigo de algunas de las consecuencias que ocasionaba el daño cerebral en el comportamiento. Trató por todos los medios de refutar la teoría de Aristóteles y señaló no solo que el daño cerebral afecta el comportamiento, sino también que los nervios que provienen de los órganos de los sentidos se dirigen al cerebro y no al corazón. También narró sus experiencias en el tratamiento de las heridas del cerebro y del corazón. Observó que la presión sobre el cerebro produce cese de movimientos e incluso la muerte, mientras que la presión sobre el corazón produce dolor, pero no dificulta la conducta voluntaria.

Aunque ahora aceptamos la hipótesis cerebral, la hipótesis cardiaca ha dejado su impronta en nuestro lenguaje. En la literatura, como en el habla cotidiana, la emoción se atribuye al corazón. El amor se simboliza con una flecha que lo atraviesa, y de una persona afligida por amor no correspondido se dice que tiene el corazón destrozado. Y por supuesto, ha dejado también su impronta en términos científicos, como al hablar de Frenopático, o de esquizofrenia (frene 'diafragma').

I.B.-EL DUALISMO CARTESIANO:

No basta con saber que el cerebro controla el comportamiento; para formular una hipótesis integral acerca de las funciones cerebrales es preciso saber de qué manera lo hace. El pensamiento moderno sobre este problema comenzó con René Descartes (1596-1650). Descartes sustituyó el concepto platónico del alma tripartita por el de un alma única a la que llamó mente. Descrita como algo inmaterial que no ocupaba lugar en el espacio, la mente concebida por Descartes era diferente del cuerpo. El cuerpo operaba según principios similares a los que

rigen el funcionamiento de las máquinas, pero la mente decidía qué movimientos debía realizar la máquina. Descartes estaba impresionado por algunas maquinarias de su época, como las estatuas que se exhibían para diversión del público en los jardines con fuentes de París (los llamados *autómatas*). Descartes proponía que el cuerpo humano era similar a estas máquinas. Se trata de algo material y que, por tanto, ocupa un lugar en el espacio y responde de manera mecánica y refleja a los sucesos que le afectan.

La teoría que considera que la mente y el cuerpo están separados pero pueden interactuar se denomina dualismo, e indica que existen dos elementos que originan la conducta. El dualismo de Descartes diseñó lo que más tarde se conocería como el problema mente-cuerpo: para Descartes, una persona puede ser consciente y racional solo porque posee mente, pero ¿cómo la mente, siendo inmaterial, puede producir movimientos en un cuerpo material? Para comprender este problema consideremos que, para poder afectar al cuerpo, la mente debería gastar energía, lo que agregaría nueva energía al mundo material. Sin embargo, la creación de nueva energía violaría la *primera ley de la termodinámica universal*, cuyo enunciado “*la energía no se crea ni se destruye, únicamente se transforma*” sigue siendo considerada hoy una ley fundamental de la física. En consecuencia, los dualistas sostienen que la mente y el cuerpo interactúan con cierta causalidad pero no pueden explicar de qué manera lo hacen.

Otros dualistas evitan este problema, al plantear que la mente y el cuerpo funcionan de manera paralela sin interactuar, o que el cuerpo puede afectar a la mente pero la mente no puede afectar al cuerpo. Estas posturas dualistas reconocen un cuerpo y una mente, pero eluden violar las leyes de la física.

Los monistas evitan el problema mente-cuerpo al postular que la mente y el cuerpo son la misma cosa y que ambos pueden tener aspectos materiales e inmateriales.

La mayoría de los científicos son materialistas y sostienen que los términos mente y cerebro son dos palabras diferentes que describen el mismo elemento.

Además de ser dualista, Descartes atribuyó funciones a distintas partes del cerebro. Situó el lugar operativo de la mente en la glándula pineal, una pequeña estructura incluida en el tronco encefálico. Su elección de esta estructura se basó en el razonamiento de que la glándula pineal es el único órgano dentro del sistema nervioso que no está compuesto por dos estructuras simétricas y, además está ubicada cerca de los ventrículos.

Su idea era que, a través de la glándula pineal, la mente controlaba las válvulas que permitían que el LCR fluyera desde los ventrículos hasta los músculos y los nervios para llenarlos y hacer que se movieran. Para Descartes, la corteza no era un tejido nervioso que cumplía determinadas funciones, sino simplemente una cubierta protectora de la glándula pineal. Tiempo después, la hipótesis de Descartes fue refutada por los que señalaron que cuando la glándula pineal estaba lesionada no se observaban cambios evidentes en el comportamiento.

Al proponer su teoría dualista y de las funciones cerebrales, Descartes también postuló que los animales no tenían mente y que, por tanto, se asemejaban a una máquina. Algunos seguidores de Descartes justificaron el trato inhumano hacia los animales, los niños y los enfermos mentales sobre la base de esta teoría. Para ellos, los animales carecían de mente, los niños la desarrollaban a partir de los siete años, cuando podían hablar y razonar, y los enfermos mentales habían “*perdido su mente*”. La comprensión errónea de la postura de Descartes le llevó a que algunas personas argumentaran que el estudio de los animales no puede ser fuente de datos útiles para el estudio de la conducta y la mente humanas. Sin embargo, ni siquiera el propio Descartes fue tan dogmático. Aunque propuso la idea de que los animales y los seres humanos son diferentes con respecto a tener o no tener mente, también sugirió que la idea se comprobara experimentalmente. Propuso que los indicios clave de la existencia de la mente eran el uso del lenguaje y la razón. Sugirió que si fuera posible demostrar que los animales pueden hablar o razonar, esa demostración indicaría que poseen mente. En la actualidad algunas líneas de investigación están dirigidas al estudio comparativo de los animales y los seres humanos con respecto a estas capacidades, si bien no se esperan tan altas metas para llegar a esas conclusiones.

I.C.-DARWIN Y EL MATERIALISMO:

A mediados del siglo XIX surgió una nueva teoría del cerebro y la conducta. Esta teoría era la perspectiva moderna del materialismo: la idea de que la conducta racional puede explicarse totalmente a partir del funcionamiento del sistema nervioso, sin necesidad de referirse a una mente inmaterial. Esta perspectiva tuvo sus raíces en las teorías evolucionistas de dos naturalistas ingleses: Alfred Russell Wallace (1823-1913) y Charles Darwin (1809-1892).

Wallace y Darwin llegaron de manera independiente a la misma conclusión –la idea de que todos los seres vivos están relacionados-. Darwin postuló esta teoría mucho antes que Wallace, pero no pudo publicar sus hallazgos en ese momento. Para que ambos pudieran recibir reconocimiento por su idea, sus publicaciones se presentaron de manera conjunta ante la *Linnean Society of London* en julio de 1858. Darwin fue más allá del tema en su obra “*El Origen de las especies por medio de la selección natural*”, publicada en 1859.

Tanto Darwin como Wallace observaron detenidamente las estructuras de las plantas y los animales y la conducta animal. A pesar de la diversidad de los organismos vivos, a ambos les impresionó el número de similitudes y características comunes que había entre ellos. Por ejemplo: el esqueleto, los músculos, los órganos internos y el sistema nervioso de los seres humanos, de los monos y de otros mamíferos son sorprendentemente similares. Estas afirmaciones apoyaban la idea de que los organismos vivos deben estar relacionados, una idea ampliamente sostenida aún antes de Darwin y Wallace. Sin embargo, lo más importante fue que estas mismas observaciones condujeron a la idea de que las similitudes podían explicarse si todos los animales hubieran evolucionado a partir de un ancestro común.

Darwin planteaba que todos los organismos, tanto vivos como extintos, descienden de algún ancestro desconocido que habría vivido en un pasado remoto. Según Darwin, todos los organismos vivos poseen un antepasado común. Como los descendientes de este organismo inicial se diseminaron en varios hábitats a través de millones de años, desarrollaron modificaciones estructurales y

conductuales que les permitieron adaptarse a nuevas formas de vida. Al mismo tiempo, se conservaron semejanzas que revelan su parentesco. El cerebro es una de las características comunes que poseen las especies animales. Es una adaptación que surgió solo una vez en la evolución. Como consecuencia, los cerebros de todos los seres vivos son similares porque descienden del primer cerebro. Además, si los animales están relacionados y sus cerebros están emparentados y toda la conducta de los animales no humanos es producto del cerebro, la conducta humana también debe de ser producto de este. Por tanto, para los evolucionistas, el estudio del cerebro en animales es perfectamente válido para inferir resultados en los seres humanos.

Algunas personas rechazan la idea de que el cerebro es responsable de la conducta porque creen que, de ese modo, reniegan de las creencias religiosas que sostienen que existe un alma inmaterial que continuará existiendo después de la muerte del cuerpo. Otros consideran la explicación biológica del cerebro y la conducta como algo neutral con respecto a la religión.

II.-ENFOQUES EXPERIMENTALES DE LAS FUNCIONES DEL CEREBRO:

Los enfoques filosóficos y teóricos de las funciones cerebrales no requieren mediciones físicas del cerebro ni métodos experimentales para evaluar las hipótesis. Estos métodos, en principio, no pertenecen a la ciencia, aunque su aportación es inestimable a la hora de plantear y justificar hipótesis científicas y de resolver y discutir los resultados de las mismas.

A comienzos del S. XIX, los científicos comenzaron a evaluar sus hipótesis sobre las funciones cerebrales examinando y midiendo el cerebro y desarrollando métodos para describir la conducta de manera cuantitativa (de modo que cada investigador pudiera verificar las conclusiones de sus colegas).

II.A.-LOCALIZACIÓN DE LAS FUNCIONES:

Algunos filósofos que sostienen que la mente controla la conducta ven “la mente” como algo indivisible. En su opinión, las teorías que subdividen las funciones cerebrales no pueden ser correctas. Existen afirmaciones según las cuales “la

mayoría de las personas utilizan solo el 10% de su cerebro” o “dedicó todo su cerebro a su problema”, que sugieren que el cerebro o la mente operarían como un todo unificado. Si embargo, la mayoría de los pacientes que sufren daño cerebral pierden algunas conductas y mantienen otras, lo que sugiere que las distintas partes del sistema nervioso desempeñarían funciones diferentes. En el S. XIX, los fisiólogos, asombrados por esas observaciones, volvían una y otra vez sobre los síntomas del daño cerebral y luego especulaban acerca de la forma en que las observaciones podían concordar con una noción holística de la mente.

La primera teoría general que expuso la idea de que las diferentes partes del cerebro cumplen funciones distintas fue la teoría frenológica del anatomista alemán Franz Josef Gall (1758-1828) y su colega Johann Casper Spurzheim (1776-1832). Gall y Spurzheim realizaron varios descubrimientos importantes dentro de la neuroanatomía que, por sí mismos, les dieron un lugar en la historia. Propusieron que la corteza cerebral y sus circunvoluciones eran partes funcionales del cerebro y no solo una cubierta de la glándula pineal, hecho que avalaron al demostrar a través de la disección de una extensa vía denominada *tracto piramidal* o *vía corticoespinal*, que se extiende desde la corteza hasta la médula espinal. Esto sugiere que la corteza enviaría instrucciones a la médula espinal para dirigir los movimientos de los músculos. Al disecar la vía observaron que, a medida que se extiende a lo largo de la base del tronco del encéfalo, forma una protuberancia o pirámide a cada lado del cerebro. En consecuencia, no solo propusieron que la corteza era una parte funcional del cerebro, sino que además originaba conductas por medio del control de otras partes del cerebro y de la médula espinal a través de esa vía. También descubrieron que los dos hemisferios simétricos del cerebro se conectan e interactúan por medio de otra gran estructura denominada *cuerno calloso*.

Las ideas sobre la conducta propuestas por Gall comenzaron con una observación que realizó durante su juventud. Se dice que le sorprendía que algunos de sus estudiantes con buena memoria, que obtenían excelentes puntuaciones, no poseyeran una capacidad equivalente para desarrollar ideas originales. De acuerdo con sus recuerdos de esa época, los estudiantes que tenían buena

memoria tenían los ojos grandes y saltones. Con esta burda observación como punto de partida, Gall desarrolló una teoría general acerca de la forma en que el cerebro podría producir diferencias en las capacidades individuales, que luego transformó en una teoría sobre las funciones cerebrales llamada *localización de las funciones*. Por ejemplo, Gall propuso que un área de la memoria bien desarrollada en la corteza cerebral situada detrás de los ojos podía ocasionar ojos saltones.

Gall y Spurzheim reunieron ejemplos sobre algunas diferencias individuales y los relacionaron con rasgos prominentes de la cabeza y el cráneo. Postularon que una protuberancia en el cráneo indicaba una circunvolución cortical subyacente bien desarrollada y, por tanto una capacidad mayor para desarrollar una conducta en particular, mientras que una depresión en la misma área indicaba una circunvolución subdesarrollada y, en consecuencia, una facultad reducida. Así, por ejemplo, una persona con gran capacidad para la música, talento artístico, sentido del color, espíritu combativo o habilidad para las matemáticas tendría una gran protuberancia en alguna otra zona del cráneo. Quisieron definir, por ejemplo, la zona relacionada con la “amatividad” (instinto del amor sexual), que localizaron en la región occipital inferior. Cabría predecir que una persona con una gran protuberancia en esa zona tendría una marcada inclinación hacia el sexo.

Gall y Spurzheim identificaron una gran cantidad de rasgos de conducta que tomaron de la psicología inglesa y escocesa. Cada rasgo se asignaba a una parte específica del cráneo y, como consecuencia, a la parte subyacente del cerebro. Spurzheim llamó *frenología*^a al estudio de la relación entre las características de la superficie del cráneo y las facultades de una persona. Así idearon el mapa frenológico, que muestra la relación entre las funciones cerebrales y la superficie del cráneo.

Originalmente, el sistema de Gall admitía la existencia de localizaciones de 27 facultades. A medida que el estudio de la frenología se extendía, el número de facultades localizadas fue aumentando. La conclusión de que el lenguaje está

^a Del griego “phren”, que significa mente.

ubicado en la zona frontal del cerebro, debajo del ojo, derivaba de uno de los casos estudiados por Gall. Un soldado había recibido una herida de arma blanca que había penetrado en el lóbulo frontal de su hemisferio izquierdo a través del ojo. El soldado perdió la capacidad para hablar. Ese caso representó el primer informe exhaustivo de la pérdida del habla como consecuencia de una lesión en el hemisferio izquierdo.

Gall y Spurzheim realizaron muchos esfuerzos para reunir pruebas que demostraran su teoría. Como manifestó Gall en sus informes, él se dedicó a la observación y esperó con paciencia que la naturaleza le fuera mostrando resultados. De ese modo, al desarrollar su idea del instinto carnívoro, Gall comparó los cráneos de animales carnívoros y herbívoros y reunió pruebas entre más de 50 especies, incluida la descripción de su propio perro. En sus estudios sobre la conducta humana se incluyeron relatos proporcionados por un parricida y por un asesino, así como descripciones de personas que encontraban placer en presenciar la muerte de los animales o en torturarlos o que se caracterizaban por conductas crueles o sádicas. También examinó el cráneo de 25 asesinos y tuvo en cuenta pruebas obtenidas a partir de pinturas y esculturas.

Curiosamente, Gall no concedió especial importancia a las pruebas obtenidas al observar casos de daño cerebral, aunque, como hemos referido previamente, se considera que fue el primero en publicar un informe completo en este sentido. Para Gall, este tipo de hallazgos no constituían una prueba en sí, sino más bien una confirmación de un dato que ya había sido explicado por la frenología.

La frenología fue aprovechada por algunos investigadores como un medio para realizar evaluaciones de la personalidad. Más tarde se desarrolló un método llamado *craneoscopia*, por medio del cual se colocaba un dispositivo alrededor del cráneo para medir las protuberancias y las depresiones. Estas medidas se correlacionaban con el mapa frenológico para determinar la probabilidad de que una persona tuviera o no ciertos rasgos de conducta. La craneoscopia invitaba al curanderismo y, por asociación, fue objeto de burlas. Como la mayor parte de los profesionales que trabajaban en frenología realizaban análisis de la personalidad extremadamente superficiales, todos los intentos realizados por esta disciplina

fueron desacreditados. Además, había otros problemas inherentes a la teoría. Por ejemplo, algunas facultades descritas por la frenología –como la fe, la autoestima y la veneración- son imposibles de definir y de cuantificar objetivamente. Los frenólogos tampoco quisieron reconocer que los rasgos superficiales del cráneo revelan poco acerca de del cerebro subyacente. La parte externa no refleja siquiera la zona interna y, mucho menos, los rasgos superficiales de la corteza.

Un remanente histórico de la era de la frenología es que designemos los lóbulos de la corteza según los huesos del cráneo que los recubren. Además, a pesar del fracaso de los intentos científicos de correlacionar la apariencia con varios aspectos de la conducta, no es infrecuente que algunas personas atribuyan virtudes a otras en función de su apariencia física. Para ser justos con Gall, debemos destacar que su ciencia intentó una medición física real. Sus conclusiones fueron inexactas, en parte, debido a que no se confirmó sus hipótesis con experimentos, a que no utilizó el *método científico*, que no llegó a ser de uso general hasta mucho tiempo después.

II.B.-RECUPERACIÓN DE LAS FUNCIONES:

En general, se atribuye al fisiólogo francés Pierre Flourens (1794-1867) la caída de la frenología. Flourens no estaba de acuerdo con la correlación establecida por Gall y Spurzheim entre las protuberancias y las depresiones del cráneo y la conducta, pero no se basó exclusivamente en el razonamiento para demostrar quién estaba en lo cierto, sino que también realizó experimentos de laboratorio para confirmar sus ideas.

El método experimental de Flourens (1825) consistía en utilizar animales para extraerles parte del cerebro y estudiar los cambios que se producían en su conducta. Este fisiólogo extraía pequeños trozos de la corteza cerebral y luego observaba cómo se comportaban los animales y cómo se recuperaban de la pérdida de tejido encefálico. En esencia, reproducía en animales las lesiones cerebrales sufridas por personas que habían recibido golpes en la cabeza o perforaciones causadas por proyectiles. Para investigar las distintas funciones extraía el tejido cerebral de diferentes zonas.

Flourens descubrió que después de la extracción del tejido de la corteza, los animales se movían muy poco y dejaban de comer y de beber, pero después de un tiempo se recuperaban hasta tal punto que parecían normales. Este patrón de pérdida y recuperación, repetido en todos los experimentos, parecía refutar la idea de que las diferentes zonas de la corteza cumplían funciones especializadas. Descubrió que ciertas funciones se localizaban en algunas zonas del tronco cerebral. Por ejemplo, observó que el tronco encefálico desempeña un papel importante en la respiración porque los animales sufrían asfixia si se lesionaba éste. También halló que el cerebelo, una parte del tronco encefálico, coordina la locomoción. Gall había propuesto que en el cerebelo se hallaba el instinto de amor sexual.

Los experimentos de Flourens proporcionaron a los científicos un gran caudal de ideas nuevas. Cartesiano riguroso, hasta el punto de dedicarle su libro a Descartes, Flourens confirió a la corteza las propiedades que Descartes había atribuido a la mente, incluidas las funciones de la voluntad, la inteligencia y la razón. Hoy reconocemos que la inteligencia es fundamental para la mayor parte de las funciones cognitivas. Otra contribución clave fue el descubrimiento de que después de producida una lesión del área del cerebro puede esperarse una recuperación considerable de la conducta. Sin embargo, Flourens utilizaba estos hallazgos para argumentar que la corteza funcionaba como un todo. Por ejemplo, afirmaba que la recuperación de una lesión cortical era posible porque el resto de la corteza podía desempeñar las mismas funciones que la zona extraída y sustituirla. No obstante, los estudios de Flourens consistían, sobre todo, en descripciones superficiales de los cambios de la conducta motora de los animales y, en consecuencia, se le ha criticado porque no fue realmente capaz de probar adecuadamente la teoría de que las distintas zonas de la corteza cumplen funciones diferentes.

II.C.-LOCALIZACIÓN Y LATERALIZACIÓN DEL LENGUAJE:

El 21 de febrero de 1825, Jean Baptiste Bouillaud (1796-1881) presentó un artículo en la Real Academia de Medicina de Francia en el que informaba de que, a partir de estudios clínicos, había descubierto que ciertas funciones “están”

ubicadas en la neocorteza y, específicamente, que el habla se localiza en el lóbulo frontal, lo que concordaba con las creencias de Gall y se oponía al punto de vista de Flourens. Después de observar que actos tales como escribir, dibujar, pintar y practicar esgrima se realizan con la mano derecha, Bouillaud sugirió la posibilidad de que la parte del cerebro que controla estos actos se encontrara en el hemisferio izquierdo. Durante mucho tiempo los médicos habían reconocido que una lesión en uno de los hemisferios cerebrales producía un deterioro en los movimientos del lado opuesto del cuerpo y Bouillaud se preguntó si el habla no estaría también influenciada por el hemisferio izquierdo. Poco después, en 1836, Marc Dax (1771-1837) presentó un artículo en Montpellier (Francia) sobre una serie de casos clínicos que demostraban que el trastorno del habla se asociaba a lesiones del hemisferio izquierdo. Sin embargo, el manuscrito de Dax recibió poca atención y no fue publicado hasta 1865 por su hijo.

Aunque ni los trabajos de Bouillaud ni los de Dax tuvieron mucho efecto cuando fueron presentados por primera vez, Ernest Auburtin, yerno de Bouillaud, continuó con la investigación. En un encuentro llevado a cabo en la Sociedad Antropológica de París en 1861, Auburtin informó el caso de un paciente que había perdido la capacidad para hablar al aplicar presión sobre su lóbulo frontal. Auburtin también describió la siguiente narración de otro paciente, que finalizaba con una promesa que los científicos interpretaron como un desafío:

“Mientras trabajaba con M. Bouillaud, tuve la oportunidad de estudiar durante largo tiempo a un paciente llamado Bache que había perdido el habla pero que comprendía todo lo que se le decía y respondía con señales, de manera muy inteligente, a todo lo que se le preguntaba. Este hombre, que había pasado varios años en Bicêtre (un asilo parisino para enfermos mentales), se encuentra ahora en el Hospital de Incurables. Lo he visto nuevamente hace poco y su enfermedad ha progresado; ha aparecido una ligera parálisis, pero su inteligencia se encuentra intacta y el habla está totalmente abolida. Sin duda este hombre morirá pronto. Sobre la base de los síntomas que presenta hemos diagnosticado reblandecimiento de los lóbulos anteriores. Si en la autopsia estos lóbulos se encuentran intactos renunciaré a las ideas que acabo de exponer ante ustedes”

Stokey, 1954

Paul Broca (1824-1880), fundador de dicha sociedad, asistía al encuentro y escuchó el desafío de Auburtin. Cinco días más tarde recibió a un paciente, el señor Leborgne, que había perdido el habla y solo era capaz de decir “tan” y maldecir. Este paciente presentaba una parálisis del lado derecho del cuerpo, pero en otros aspectos parecía inteligente y sano. Broca recordó el desafío de Auburtin y le invitó a examinar a Tan, como comenzaron llamarle desde entonces. Juntos llegaron a la conclusión de que Auburtin estaba en lo cierto, Tan debía tener una lesión frontal. El paciente falleció el 17 de abril de 1861 y al día siguiente Broca envió sus hallazgos a la Sociedad Antropológica (se acusa a esta publicación de ser el trabajo científico más rápido que se ha presentado). Auburtin tenía razón: el lóbulo frontal izquierdo era el foco de la lesión de Tan. En 1863, Broca había reunido otros ocho casos similares al de Tan y manifestó:

“Aquí hay ocho ejemplos en los que la lesión estaba en el tercio posterior de la tercera circunvolución frontal. Creo que este número es suficiente para sentar presunciones firmes. Y el hecho más sorprendente es que la lesión se encontraba en el lado izquierdo”

Joynt, 1964

Describiendo así la que más tardé se llamó afasia de Broca, situó el habla en la tercera circunvolución frontal del lóbulo frontal izquierdo del cerebro. Por consiguiente, logró dos hazañas: demostró que el lenguaje estaba localizado de un lado del cerebro, de modo que las diferentes regiones de la corteza podían tener funciones especializadas. Por otro lado, descubrió algo novedoso: algunas funciones podían estar localizadas de un lado del cerebro, propiedad que se conoce como *lateralización*. Dado que se considera que el habla es una característica fundamental de la conciencia humana, el hemisferio izquierdo a menudo se denomina hemisferio dominante para reconocer el papel central que desempeña en el lenguaje.

Un comentario interesante al margen de esta historia es que Broca no realizó un examen detallado del cerebro de Tan. El análisis anatómico de Broca fue criticado por el anatomista francés Pierre Marie, que volvió a examinar los cerebros de los dos primeros pacientes de Broca -Tan y el señor Lelong- 25 años después de la

muerte de Broca. En su artículo titulado “La tercera circunvolución frontal izquierda no desempeña un papel particular en la función del lenguaje”, Marie sostuvo que el cerebro de Lelong presentaba una atrofia inespecífica generalizada, común en la vejez, y que Tan tenía además una lesión extensa en la zona posterior de la corteza que podía haber explicado la afasia. Broca había sido consciente de la lesión existente en la zona posterior del cerebro de Tan, pero había llegado a la conclusión de que, mientras la lesión de la zona posterior había contribuido a su muerte, el daño de la zona anterior se había producido antes y era el responsable de la afasia. De hecho, el problema de la zona del cerebro en la que se localizan las funciones específicas aún sigue vigente hoy día.

II.D.-PROGRAMACIÓN SECUENCIAL Y DESCONEXIÓN:

La descripción de Broca de la afasia como un trastorno resultante de lesiones en la zona frontal izquierda originó los siguientes planteamientos:

- 1) Un comportamiento, como el lenguaje, está controlada por una zona específica del cerebro.
- 2) La destrucción selectiva del área anula dicho comportamiento.

Los investigadores que analizaron los hallazgos de Broca de la misma manera son los llamados *localizacionistas estrictos*. Muchos otros científicos comenzaron a observar que en distintas regiones del cerebro existían funciones localizadas e interpretaron sus hallazgos del mismo modo.

El primer investigador reconocido que discrepó con esta teoría fue el anatomista alemán Carl Wernicke (1848-1904). Wernicke sabía que la zona de la corteza que recibe la vía sensitiva, o proyección, desde el oído -por eso se llama corteza auditiva- se ubica en el lóbulo temporal, detrás del área de Broca. Sus pacientes presentaban daño en la primera circunvolución temporal, pero no tenían parálisis contralateral (al contrario que la de Broca, que con frecuencia se asocia a parálisis del brazo derecho, como se describió en Tan). Hablaban con fluidez, pero lo que decían parecía confuso y carecía de sentido (motivo por el que se denomina afasia fluente). Aunque oían, no podían comprender ni repetir lo que se les decía.

El hallazgo de Wernicke de que el lóbulo temporal también estaba implicado en el lenguaje refutaba el punto de vista de los localizacionistas estrictos de que el lenguaje estaba localizado en una zona del lóbulo frontal.

Wernicke creó el primer modelo de organización del lenguaje en el hemisferio izquierdo (y el primer modelo moderno de las funciones cerebrales). Este modelo plantea la hipótesis de que existe una secuencia programada de actividades en las áreas del lenguaje de Broca y de Wernicke. Este propuso que la información auditiva es enviada al lóbulo temporal desde el oído. En el área de Wernicke, los sonidos se vuelven imágenes auditivas o ideas acerca de los objetos y allí se almacenan. Desde aquí, las ideas pueden ser enviadas a través del *fascículo arcuato* hacia el área de Broca, donde se retienen las representaciones de los movimientos del habla. Desde el área de Broca las instrucciones se envían a los músculos que controlan los movimientos de la boca para producir los sonidos apropiados. Si el lóbulo temporal estuviera lesionado, los movimientos del habla todavía podrían ser dirigidos por el área de Broca, pero el habla no tendría sentido porque la persona afectada sería incapaz de controlar las palabras. Como el daño del área de Broca produce pérdida de los movimientos del habla sin pérdida de las imágenes sonoras, la afasia de Broca no se acompaña de la pérdida de la comprensión.

Wernicke también predijo un nuevo trastorno del lenguaje aunque no vio ningún caso. Sugirió que si las fibras del fascículo arcuato que conectan las dos zonas del lenguaje se cortaran, quedando ambas zonas del lenguaje intactas pero sin comunicación entre ellas, se produciría un déficit del habla que él llamó afasia de conducción. En este trastorno la entonación y la articulación estarían conservadas, al igual que la comprensión, pero el habla se determinaría por que la persona afectada no podría captar el sentido de las palabras que escuchara. En la década de 1960, Norman Geschwind (1926-1984) actualizó el modelo que Wernicke había intuido tantos años atrás.

La idea de Wernicke sobre la desconexión fue una forma completamente nueva de visualizar alguno de los síntomas de daño cerebral. La propuesta era que, aunque diferentes regiones del cerebro tienen diferentes funciones, son

interdependientes en el sentido de que, para trabajar, deben recibir información una de la otra. Así, del mismo modo que el corte de una línea telefónica impide que dos personas hablen y, por tanto, no permite que lleven a cabo una acción más compleja, el corte en las vías de conexión impide que las dos regiones del cerebro se comuniquen y lleven a cabo funciones complejas, sin que esto implique daño alguno en dichas regiones.

Basándose en el mismo razonamiento el neurólogo francés Joseph Déjerine (1849-1917) describió en 1882 un caso en el que la alexia (pérdida de la capacidad para la lectura) era el resultado de una desconexión entre el área visual del cerebro y el área de Wernicke. De manera similar, Hugo Liepmann (1863-1925), discípulo de Wernicke, pudo demostrar que la apraxia (incapacidad para realizar secuencias de movimientos) era resultado de la desconexión de áreas motoras y áreas sensitivas. La desconexión constituye una idea importante porque predice que las conductas complejas se desarrollan a modo de una cadena de montaje, en la que la información reunida por los sistemas sensitivos llega al cerebro y viaja a través de diferentes estructuras antes de transformarse en una respuesta manifiesta. Además, la desconexión entre estructuras, a causa del corte de las vías de conexión, puede producir síntomas similares a la lesión de la estructura misma.

II.E.-ORGANIZACIÓN JERÁRQUICA DEL CEREBRO:

En 1870 Gustav Theodor Fritsch (1838-1929) y Eduard Hitzig (1838-1907) describieron la nueva técnica en un extraordinario informe: "*Acerca de la Excitabilidad Eléctrica del Cerebro*". Hitzig dedujo la idea de estimular la corteza a través de una observación que realizó mientras curaba una herida en la cabeza de un soldado que había participado en la guerra de Prusia: la irritación mecánica del cerebro del soldado ocasionaba temblores en las extremidades contralaterales. En la casa de Hitzig, los dos colegas realizaron experimentos satisfactorios con un conejo y con un perro, en los que demostraron que la estimulación eléctrica de la corteza producía movimientos. Por otra parte, la neocorteza no solo era excitable sino que, además, lo era de forma selectiva. La estimulación del lóbulo frontal ocasionaba movimientos en el lado opuesto del cerebro, mientras que la

estimulación parietal no producía movimiento alguno. La estimulación de algunas zonas muy limitadas del lóbulo frontal provocaba movimientos de ciertas partes del cuerpo -por ejemplo el cuello, las extremidades anteriores y las posteriores- lo que sugiere que en la corteza existen representaciones topográficas de las diferentes partes del cuerpo.

Cuando Fritsch y Hitzig realizaron este histórico descubrimiento llegaron a la conclusión de que el área cortical que evocaba un movimiento dado era necesaria y suficiente para producir ese movimiento. Los experimentos realizados por Friedrich L. Goltz (1834-1902) en 1892, estaban destinados específicamente para probar esta idea.

Goltz sostenía que si una zona de la neocorteza desempeñaba una función, la extracción de esa parte de la corteza conduciría a la pérdida de dicha función. Para probarlo generó lesiones de importancia en tres perros, les extrajo la corteza y gran parte del tejido cerebral subyacente y los estudió hasta que murieron. El perro que más sobrevivió (18 meses), después de la cirugía, se mostraba más activo que un perro normal. Sus períodos de sueño y de vigilia eran más cortos pero todavía jadeaba cuando hacía calor y temblaba cuando hacía frío. Caminaba bien sobre diferentes superficies y podía recuperar el equilibrio si resbalaba. Al colocarlo en una posición anormal, recuperaba su postura. En una ocasión, después de lastimarse una extremidad posterior, trotaba sobre tres patas mientras mantenía levantada la extremidad lesionada. Si se le pellizcaba o se le tocaba podía orientarse hacia la dirección de la que provenía el estímulo y morder el objeto que le rozaba, aunque su orientación espacial no era muy precisa. Cuando se le ofrecía carne mojada en leche o carne mojada en quinina amarga, aceptaba la primera y rechazaba la segunda. Respondía a la luz y a los sonidos, aunque con un aumento considerable del umbral de la respuesta.

En síntesis, la extracción de la corteza no pareció eliminar completamente ninguna función, aunque, aparentemente, todas las funciones disminuían su rendimiento en alguna medida. Esta demostración era un argumento de peso en contra de la localización de las funciones y hasta ponía en duda el papel que desempeñaba la corteza en la conducta. Sin embargo, una nueva teoría de las funciones

cerebrales pudo resolver la (aparentemente irreconciliable) diferencia entre las conclusiones de Fritsch y Hitzig y las de Goltz.

El desacuerdo fundamental entre Goltz y aquéllos a quienes sus experimentos intentaban contradecir fue resuelto por el concepto de organización jerárquica de las funciones cerebrales, propuesto por el neurólogo inglés John-Hughlings Jackson (1835-1911). Jackson pensaba que el sistema nervioso se organiza en varias capas ordenadas según una jerarquía funcional. Cada nivel superior controla aspectos más complejos de la conducta, pero lo hace a través de los niveles inferiores. Jackson describía el sistema nervioso como formado por tres niveles, a saber, la médula espinal, el tronco del encéfalo y el prosencéfalo, pero no le asignaba un área anatómica a un nivel dado. Había adoptado la teoría de la jerarquía a partir de los conceptos de Herbert Spencer^b, que sostenía que el cerebro evolucionaba en una serie de etapas, cada una de las cuales les daba a los animales la capacidad de adquirir nuevas conductas. Spencer, a su vez, había elaborado sus conceptos a partir de los de Charles Robert Darwin (1809-1882), que había propuesto que los animales evolucionaban desde formas más simples a formas más complejas. Sin embargo, lo que Jackson hizo con la teoría de Spencer fue algo novedoso. Sugirió que las enfermedades o las lesiones que afectaban los niveles superiores provocarían involución, es decir, lo contrario de la evolución: los animales mantendrían un repertorio de conductas, pero éstas serían más simples, más típicas de un animal que todavía no hubieran desarrollado una estructura cerebral compleja.

Si se sigue la lógica de esta postura, es evidente que los resultados de los experimentos de Goltz pueden compararse con los de sus oponentes. Los perros de Goltz eran perros de “nivel inferior”. Podían caminar y comer pero si no se les presentaba comida (si debían caminar para encontrarla) eran incapaces de llevar a cabo las acciones necesarias para no morir de hambre. En condiciones experimentales, la acción de caminar no servía para realizar una función biológica provechosa. Los conceptos de Hughlings-Jackson, permitieron distinguir entre el papel esencial desempeñado por la corteza en la organización de conductas

^b Herbert Spencer (1820-1903). Filósofo, psicólogo y sociólogo británico, fundador de la filosofía evolucionista en Gran Bretaña y uno de los más ilustres positivistas de su país.

deliberadas, y el papel desempeñado por las áreas correspondientes a las áreas de las funciones inferiores del cerebro en el sostenimiento de los componentes más elementales del comportamiento.

Jackson aplicó sus conceptos de organización jerárquica a muchas otras áreas de la conducta, incluidos el lenguaje y la afasia. Su punto de vista consistía en que todas las zonas del cerebro cumplen una función en el lenguaje y que cada una de las partes realiza alguna contribución especial. La cuestión más importante no era saber en qué área se localiza el lenguaje sino cuál es la contribución individual de cada parte de la corteza.

Jackson fue un adelantado para su época. Tan adelantado que sus ideas son básicas para lo que hoy consideramos las funciones cerebrales. Actualmente reconocemos que, en un sentido, las funciones están localizadas pero, en otro sentido, también están distribuidas sobre amplias áreas del cerebro. La expresión que ahora se usa para englobar las ideas de Jackson es que las conductas están organizadas en sistemas distribuidos.

III.-REVISIÓN HISTÓRICA DEL CONCEPTO DE CEREBRO SOCIAL:

Como hemos podido comprobar, durante el siglo XX y los inicios del XXI han surgido diferentes teorías referentes a la localización de las innumerables funciones cerebrales como el movimiento, la capacidad para leer y escribir, el cálculo, el comportamiento e incluso la capacidad para comunicarnos y relacionarnos con nuestros semejantes.

El concepto de *Cerebro Social* se originó en los campos de la biología evolutiva, la primatología y la neurociencia comparativa, pero recientemente ha adquirido un gran predominio en las ciencias cognitivas y del comportamiento. En un artículo de gran repercusión, Brothers (1990) describió “el Cerebro Social”, como el conjunto de sistemas cognitivos y afectivos superiores del cerebro, cuya evolución ha tenido lugar como consecuencia de presiones sociales selectivas, cada vez más complejas. Estos sistemas están en el origen de la capacidad humana para actuar como animales fuertemente sociales y proporcionan el sustrato necesario para el

desarrollo normal de la cognición social, el comportamiento social y la respuesta afectiva.

Los primeros investigadores que sugirieron que la dinámica social podría constituir la fuerza motriz principal en la evolución de los homínidos señalaron que “el progreso del hombre se ha debido, en parte, a la competición por la posición social” (Chance y Mead, 1953)

Según los primatólogos, fue Humphrey (1976) en su ensayo “*La Función Social del Intelecto*” el que inauguró realmente el nuevo campo de estudio que en la actualidad se denomina neurociencia cognitiva social. Humphrey señaló que la cohesión social es fundamental para la creación de un contexto en el que sean posibles la transmisión y el aprendizaje de las habilidades y los conocimientos necesarios para la supervivencia. Además, la cohesión social en un grupo depende de la posesión de habilidades cognitivas sociales complejas por parte de los miembros de dicho grupo. La dinámica de grupo no es algo estático, sino que cambia constantemente. Así, para sobrevivir, los miembros del grupo deben tener una gran habilidad en el arte de la detección, la interpretación y el cálculo de los costes y beneficios relativos de cada comportamiento seleccionado.

En los últimos años se está empezando a hablar de la esquizofrenia como una alteración del cerebro social.

El estudio de la capacidad cognitiva denominada Teoría de la Mente se remonta a 1978, cuando Premack y Woodruff publicaron su artículo “¿Tiene el chimpancé una teoría de la mente?” en *The Behavioural Brain and Sciences*. En este artículo los autores proponían que la capacidad de predecir y entender los comportamientos y creencias ajenas puede haber estado presente, de acuerdo con la entonces naciente ToM, en la inteligencia de los primates superiores.

IV.-REVISIÓN HISTÓRICA DEL CONCEPTO DE SELF:

Como sucede de manera generalizada en palabras de origen filosófico que han sido incorporadas a la ciencia, su traducción es a veces tan complicada que no es extraño que se utilicen en su idioma original o en el idioma que ha facilitado el

conocimiento de estos conceptos o teorías en el resto del mundo. Esto sucede con el concepto de *Self*.

El concepto de *self* es un constructo sin una localización física específica en el cuerpo ni el cerebro del hombre.

Platón y Aristóteles están entre los primeros pensadores que discutieron sobre la necesidad de una teoría de individualización de objetos y entidades. También se puede adivinar su presencia en el término estoico (S. III a de C y S. III d de C) *hêgemonikon* en su sentido de privacidad e intimidad. Fue San Agustín (354-403) el primero en mencionarlo y hace referencia a él como “el espacio interno, virtual o metafórico, sobre el que colocar sus modelos teológicos de responsabilidad, culpa y pecado.”

Cobra importancia en manos de Lutero (1483–1546), que lo define como “un lugar privado en el que Dios y el hombre se encuentran regularmente para solucionar sus diferencias”. René Descartes (1596-1650) lo identifica con su *res cogitans* y reabre el debate sobre los conceptos de “interioridad”, “self” e “identidad personal”, debate en el que participa John Locke (1632-1704) con su *principium individuationis*.

Durante el S. XVII las metáforas utilizadas por la Reforma, entre ellas el concepto de *self*, se secularizan, convirtiéndose en un instrumento conceptual de apoyo a las nociones de derecho natural, identidad, autonomía, democracia, responsabilidad, propiedad individual etc., propuestas por el liberalismo y el capitalismo (Berrios, 2003).

La ciencia durante los siglos XVIII y XIX transforma el *self político* en una entidad psicológica y procede a “naturalizarla”, transformar su esencia en algo natural. Esta reconceptualización provoca dos curiosas inferencias: se inicia una creencia de que en la mente y el cerebro de los europeos existe algo llamado *self*, algo que se caracteriza por ser dirigible, organizado, ejecutivo y con capacidad de liderazgo y dominación. La otra es que desde que se considera al *self* algo ontológico, se

considera que puede verse afectado por diferentes enfermedades o lesiones y que podrá ser visualizado cuando estén disponibles las técnicas necesarias.

La incorporación a la psiquiatría nace de la renovada importancia que cobran los síntomas, las preocupaciones o quejas de los pacientes, en el estudio de la enfermedad psiquiátrica, que hasta entonces se había centrado en la búsqueda de lesiones anatómicas sobre las que basar la sintomatología de la enfermedad mental, método muy de moda en la medicina de entonces pero con escaso o nulo éxito en psiquiatría. También despertó interés debido al nacimiento de la noción de cenestesia. Durante un tiempo estuvo muy de moda entre los alienistas el uso del concepto de *self* pero nunca llegaron a unificar sus teorías hasta el S. XX, en que se logró una cierta coherencia al proclamar que las alteraciones del *self* se originan mediante mecanismos psicológicos abstractos, como la disociación. Por ejemplo, basándose en la idea de que solo está realmente alterado en la esquizofrenia, pasaron mucho tiempo tratando de dilucidar si esta enfermedad tenía o no algo que ver con la desintegración o la pérdida de los límites del yo, una reducción de su poder o su energía, su incapacidad para distinguir entre el yo y el entorno... Para Berrios este debate es inofensivo siempre que se juegue en los campos de la fenomenología, la literatura popular y el existencialismo tardío; pero en “los últimos 30 años las nuevas técnicas de neuroimagen están animando a los investigadores a reiniciar la búsqueda del yo, sin enunciar nuevos conceptos ni plantear nuevas preguntas, y es una pena porque el estudio a lo largo de la historia del concepto demuestra que no es más que un cuento, una manera de hablar de la gente y de sus razones para actuar” Berrios (2003).

Antes de la aparición del concepto de esquizofrenia, Pick (1904, en Berrios, 2003) publica un ensayo en el que habla de la *patología de la conciencia del yo*, promoviendo el concepto alemán de *Ichstörungenc*, que incluía síntomas que ahora denominaríamos fenómenos de pasividad, alteraciones del esquema corporal y despersonalización. Autores como Janet (1903) o Hesnard (1909) (ambos en Berrios, 2003) publicaron series de casos en los que consideraban que

^c En alemán: *Ich*: yo, y *Störung*: trastorno, se traduciría, por tanto, al español, como Trastorno del Yo.

existía un trastorno del yo, y que hoy día consideraríamos casos del espectro de la esquizofrenia o los trastornos esquizotípicos.

Bleuler habla de una alteración básica de la personalidad, a la que incluye, junto con la demencia, en el complejo diagnóstico fundamental de la enfermedad “El Yo, sin embargo, nunca está del todo intacto” (Bleuler, 1911). El autismo esquizofrénico, otro síntoma fundamental de la enfermedad, también podría ser considerado una alteración de la vivencia del yo (Bleuler, 1972).

Kraepelin (1856-1926) habló de la ausencia de unidad en la consciencia (“la esquizofrenia es como una orquesta sin director”) que conduce a una destrucción de la integridad de la personalidad en la que las emociones y la voluntad estaban particularmente alteradas (Berrios, 2003).

Joseph Berze (1866-1958) fue el primero en hablar explícitamente de la *auto-consciencia* como síntoma primario de esquizofrenia, acuñando el término *insuficiencia primaria* para referirse a un cambio peculiar, una disminución de la luminosidad y la emocionalidad del conocimiento del yo (Berze, 1987).

Karl Jaspers (1883–1969) habló de las diferentes situaciones en las que el yo se distancia de sí mismo y propone una sección de alteraciones de la vivencia del yo (en la que incluye a la esquizofrenia) sugiriendo que esta patología debe ser estudiada desde diferentes dimensiones: la *actividad* (que compromete a la experiencia de la propia existencia y de la propia acción), la *unidad*, la *identidad temporal-diacrónica* y la *demarcación del yo-no yo*. Kurt Schneider (1887-1967) se refirió a las alteraciones de la vivencia del yo en su descripción de los fenómenos de *pasividad*, como síntoma de la pérdida de los límites del yo. Scharffeter (1980) redefinió las dimensiones en las que la vivencia del yo se puede ver afectada enunciadas por Jaspers, hablando del compromiso de (por orden de complejidad): la *vitalidad*, la *actividad*, la *consistencia/coherencia*, la *demarcación*, y la *identidad* y consideró muchos de los fenómenos delirantes, reacciones compensatorias de las alteraciones del yo (en Berrios, 2003).

En los trabajos realizados por la escuela fenomenológica, encontramos numerosas descripciones de alteraciones de la auto-consciencia, la mayoría haciendo referencia a la exploración del sentido y la naturaleza del yo. Para Minkowski (1885-1972) (en Minkowski, 2000), la enfermedad no se origina en una alteración del juicio, la percepción o la voluntad, sino en el *trastorno de la estructura interna del yo*.

V.-MEG EN ESQUIZOFRENIA:

Desde finales de la década de los 80 han surgido una serie de trabajos que indican la utilidad de la MEG en el estudio de las bases neurobiológicas de las alteraciones mentales (Reeve et al., 1989; Reite et al., 1990).

Los estudios con MEG en la esquizofrenia se han basado principalmente en el análisis de Potenciales Evocados Auditivos.

En trabajos donde se analizan las fases tempranas del procesamiento auditivo de la información, se apreciaron alteraciones del componente P50m en pacientes con esquizofrenia, mostrando diferencias interhemisféricas con latencias más cortas tras la estimulación del oído derecho que tras la estimulación del oído izquierdo (Pekkonen et al., 1999).

Dentro de esta misma línea y al igual que en los estudios con potenciales evocados, Clementz et al., (1997) encontraron una pobre supresión del componente P50m al segundo estímulo de un par, en pacientes con esquizofrenia.

Otro componente de aparición temprana es la negatividad de atenuación o *mismatch negativity* (MMN.) Los pacientes con esquizofrenia demostraron una alteración en la aparición de este componente respecto a los sujetos control, en consonancia con las teorías que sugieren una alteración del procesamiento auditivo de la información temprana a nivel del córtex auditivo primario.

Las alteraciones en la aparición de este componente probablemente representan la veloz desaparición de la memoria sensorial ecoica que distorsiona el

procesamiento sensorial primario en pacientes masculinos con esquizofrenia (Kreitschmann-Andermahr et al., 1999)

Reite et al., (1989) realizaron un estudio con pacientes con esquizofrenia paranoide (varones) registrando simultáneamente EEG y MEG. En este estudio encontraron que el componente N100 (EEG) presentaba una latencia aumentada respecto a la M100 (MEG)

Por otro lado, los sujetos control presentaban una asimetría interhemisférica respecto de este componente. Los pacientes con esquizofrenia, sin embargo, no mostraban esta asimetría y la orientación de la fuente sobre el hemisferio izquierdo también diferenciaba a pacientes y sujetos control.

Un estudio más reciente de este mismo grupo de trabajo (Reite et al., 1997) utilizando estudios volumétricos mediante RM encontraron que los hombres con esquizofrenia de tipo paranoide presentaban una reducción del volumen de la circunvolución temporal superior respecto a los sujetos control y a un grupo de mujeres con esta misma patología.

Respecto a la M100 las mujeres con esquizofrenia mostraban la asimetría hemisférica de este componente, mientras que los hombres no presentaban este patrón asimétrico.

Así, los autores concluyeron que esta alteración en la lateralización cerebral en la esquizofrenia podría ser específica del sexo masculino y no del femenino (Hajek et al., 1997a; Rojas et al., 1997)

En esta misma línea Hajek et al., (1997b) también encontraron una reducción bilateral de la circunvolución temporal superior en los sujetos con esquizofrenia respecto a los controles siendo más pronunciada esta reducción en el hemisferio izquierdo.

Asimismo, se apreció un aumento de la latencia en la M100 sobre esta misma región cerebral. Esta deficiencia en la asimetría de los pacientes con esquizofrenia

ha sido constatada por otros autores (Rockstroh et al., 1998), pero apreciándose que la actividad sobre el hemisferio izquierdo en los pacientes con esquizofrenia se encontraba en regiones más anteriores del lóbulo temporal en comparación con los controles (Tiihonen et al., 1998)

Desde otro punto de vista el grupo de Tiihonen (1992) había registrado los campos magnéticos generados en el córtex auditivo mientras que unos pacientes sufrían alucinaciones auditivas. De esta forma encontraron que para estos pacientes la actividad generada por las alucinaciones era muy semejante a la de los sonidos normales, atribuyendo equivocadamente las acciones autogeneradas a un agente externo. Esto ya había sido planteado como teoría neuropsicológica por Frith (1995), que lo había catalogado de defecto en el “autocontrol” (porque los pacientes son incapaces de controlar sus propias acciones), característica que comparte con otros síntomas positivos de la esquizofrenia que hacen referencia explícita a la atribución a agentes externos de las propias acciones del paciente (las “experiencias de pasividad” como la inserción del pensamiento, los delirios de control...)

Son pocos los estudios que valoran la actividad MEG pre/post tratamiento farmacológico.

Sperling et al., (1999), realizaron un estudio valorando los efectos terapéuticos y sobre los campos magnéticos cerebrales espontáneos de la clozapina. La comparación se realizó con un grupo en tratamiento con haloperidol. Los pacientes tratados con clozapina presentaron un aumento del valor absoluto de los dipolos, del número de dipolos en la banda beta sobre las regiones temporoparietales izquierdas. En los pacientes tratados con haloperidol y en los sujetos sanos la máxima concentración de dipolos se dio sobre las regiones centrales. Los diferentes efectos de la medicación o el proceso de recuperación pudieron ser las causas subyacentes a la mencionada distribución de la actividad magnética.

Por último es interesante destacar el estudio de Canive et al., (1996) en el que registraron la actividad magnética espontánea de 11 pacientes sin medicación, 8

medicados, y un grupo de sujetos control. Realizaron un registro con ojos cerrados en el que no encontraron alteraciones groseras en los pacientes, pero en un análisis espectral posterior encontraron que los pacientes con esquizofrenia mostraban una reducción en la potencia y frecuencia de la banda alfa en comparación con los controles.

En esta patología, sería necesario realizar más estudios sobre la actividad magnética espontánea, clasificando a los pacientes en función de su sintomatología y realizar registros en fases basales, agudas y post tratamiento farmacológico, extendiendo la investigación a otras patologías como la depresión, el trastorno obsesivo compulsivo, y otras alteraciones psiquiátricas.

De esta forma, obtendríamos una información que nos permitiría establecer un correlato entre la sintomatología y la alteración anatómo-funcional de esta patología (Ortiz et al, 1999).

MARCO TEÓRICO

MARCO TEÓRICO

I.-PERCEPCIÓN FACIAL:

Como hemos señalado anteriormente en referencia al cerebro social, la percepción de la cara es fundamental para la interacción en este contexto, para identificarlas y detectar características diferenciales, reconocer sus estados de ánimo, incluso sus intenciones, y dirigir nuestra atención a objetos o acontecimientos a los que otros están mirando y viceversa.

Las áreas corticales implicadas en el reconocimiento facial en las personas sanas son: el lóbulo occipital, la circunvolución fusiforme, la amígdala, y otras regiones del lóbulo temporal y el cíngulo anterior (Halgren et al., 2000. Lawrie et al., 2003), pero esto podría ser diferente en las personas con esquizofrenia (Morris et al., 1998, Gur et al., 2002).

En los últimos años se ha propuesto que la percepción de caras por el ser humano se lleva a cabo a través de un complejo sistema neuronal bilateral (Haxby et al., 2002). El primer sistema afecta a la percepción de aspectos estáticos de los rasgos faciales, con el fin de identificar al individuo. El segundo añade la percepción de otras variables como la expresión de la mirada, el hecho de que ésta esté o no fija en algo o el movimiento de los labios con el fin de identificar estados emocionales u otro tipo de información esencial en la comunicación social. Estos dos aspectos son también independientes cognitivamente: el primero reconoce la identidad, el segundo la expresión y los movimientos relacionados con el habla (Bruce y Young, 1986).

Anatómicamente el sistema está organizado de manera jerárquica, con un *sistema nuclear* (región occipitotemporal y córtex visual extraestriado) encargado del análisis visual de la cara, y un *sistema ampliado* que incluye áreas cerebrales relacionadas con la atribución de significado y de connotación afectiva al rostro percibido (entre ellos, la amígdala).

En el Sistema Nuclear (*core system*) la percepción facial produce actividad bilateral en una porción de la circunvolución fusiforme (Sergent et al., 1992; Clark et al., 1996; Haxby et al., 1994; Kanwisher et al., 1997; McCarthy et al., 1997; Ishai et al., 1999; Halaren et al., 1999; Haxby et al., 1999; Hoffman y Haxby, 2000) más pronunciada que la que produce la percepción de estímulos irrelevantes, como la de objetos. Kanwisher et al., (1997) ha nombrado a esta “*Área Facial Fusiforme*” aunque existe evidencia de respuesta de esta misma área a estímulos diferentes del facial (Chao et al., 1999; Ishai et al., 1999; Haxby et al., 2001) y que están implicadas en otros tipos de percepción visual que exigen cierta pericia. Por tanto, las caras activarían esta área no porque el estímulo sea facial sino porque prácticamente todos podríamos considerarnos expertos en la percepción de rostros (Gauthier et al., 1999). Otras partes implicadas son el córtex visual extraestriado, la circunvolución occipital lateral inferior y el surco temporal superior posterior (Haxby et al., 1999; Hoffman y Haxby., 2000; Halaren et al., 1999; Kanwisher et al., 1997; Puce et al., 1998).

Hasselmo et al. (1989), encontraron que las células que respondían diferencialmente a los individuos, lo hicieron a través de variaciones en la expresión, y las que respondían diferencialmente a las expresiones lo hicieron a través del individuo. Las células que habían sido sintonizadas selectivamente para reconocer la identidad se han encontrado principalmente en la corteza temporal inferior. Las localizaciones más probables en homólogos humanos para estas regiones de respuesta facial son el Surco Temporal Superior y la Circunvolución Fusiforme Lateral. Sin embargo, las células que habían sido sintonizadas selectivamente para reconocer la expresión, fueron encontradas primariamente en el Surco Temporal Superior (STS).

El surco temporal superior posterior también se activa durante la percepción de caras inmóviles (Chao et al., 1999; Halaren et al., 1999; Haxby et al., 1999; Hoffman y Haxby, 2000; Kanwisher et al., 1997). La atención selectiva a la identidad, evoca una mayor respuesta en la circunvolución fusiforme lateral que la que evoca la atención selectiva a la fijación de la mirada. En otros estudios se

destaca que al observar objetos pasivos y en movimiento se activan porciones del lóbulo parietal: Circunvolución temporal medial, porción caudal de la circunvolución frontal inferior, precúneo y circunvolución mesial frontal, todas en el hemisferio izquierdo (Iacoboni et al., 2005; Decety et al., 1999).

II.-BASES NEUROANATÓMICAS Y NEUROFISIOLÓGICAS DE LA ESQUIZOFRENIA:

La nueva perspectiva que ofrecen las técnicas de neuroimagen en su reciente y rápido desarrollo, está superando gradualmente los límites históricos del acceso al cerebro que durante mucho tiempo han incomodado a la psiquiatría.

Desde la década de los ochenta se vienen aplicando las diferentes técnicas de neuroimagen (primero estructural y después funcional) para el estudio de la esquizofrenia. El refinamiento de estas técnicas está ofreciendo la posibilidad de acceder a la estructura y a la función del cerebro humano *in vivo*.

Evidencias de esos estudios han demostrado que la esquizofrenia es una enfermedad crónica del cerebro, y que afecta tanto estructural como funcionalmente a varias regiones corticales y subcorticales involucradas en aspectos emocionales, cognitivos y motivacionales de la conducta humana.

II.A.-NEUROANATOMÍA DE LA ESQUIZOFRENIA:

La Resonancia Magnética, la Espectroscopía por Resonancia Magnética (ERM) y estudios *postmortem* sugieren que en el cerebro de personas con esquizofrenia existen anomalías morfológicas e histoquímicas.

La ERM aporta la posibilidad de reflejar la composición bioquímica de una región determinada del cuerpo basándose en el medio ambiente acuoso de los tejidos que la componen.

II.A.1.-ESTRUCTURAS DEL LÓBULO TEMPORAL MEDIAL:

Estructuras del lóbulo temporal medial, incluyendo el hipocampo y la amígdala son los componentes más importantes del sistema límbico. El hipocampo juega un papel crítico en la memoria a largo plazo y en la recuperación de datos de memoria explícita a través de sus conexiones con áreas neocorticales.

La amígdala se piensa que está implicada en aspectos del comportamiento relacionados con las emociones y en tareas de memoria y aprendizaje.

Mediante RM se ha observado una reducción del volumen del hipocampo (para ser más concisos, del complejo amígdalo-hipocampal posterior) tanto en pacientes con un primer episodio de esquizofrenia como en pacientes crónicos, principalmente en el lado izquierdo (Kasai et al., 2002).

En estudios de ERM con protones se ha observado reducciones del nivel de N-Acetil-Aspartato (NAA), un metabolito que refleja el volumen y/o la variabilidad de las neuronas en estructuras mediales temporales. En estudios de ERM con fósforo se ha observado una disminución de los niveles de monoésteres de fósforo y un aumento de fosfodiésteres en el lóbulo temporal en pacientes con un primer episodio de esquizofrenia. Esto indica que hay una disminución de la síntesis y un aumento de la lisis de las membranas fosfolipídicas neuronales, lo que podría indicar una excesiva actividad de poda sináptica (como la que existe en condiciones normales durante la periadolescencia) en las personas con esquizofrenia (Keshavan et al., 2000).

En estudios *postmortem* en pacientes que habían padecido esquizofrenia se han demostrado numerosas alteraciones a nivel del hipocampo, como la disminución de volumen global, la disminución del número de células y del tamaño celular, y alteraciones morfológicas y de orientación de las células piramidales del hipocampo, especialmente llamativa en pacientes con síntomas catatónicos (en Kasai et al., 2002).

II.A.2.-CIRCUNVOLUCIÓN TEMPORAL SUPERIOR:

La mayoría de los estudios han demostrado una reducción del volumen de materia gris en la circunvolución temporal superior (CTS), situada en el lóbulo temporal posterosuperior.

La CTS incluye las áreas auditivas primaria (Circunvolución transversal de Heschl) y secundaria, y las señales de procesamiento auditivo.

El Polo Temporal (también llamado *Planum Temporale*, abreviado PT), en la región posterior de la CTS, es una región cortical de asociación que juega un papel fundamental en el procesamiento del lenguaje y del pensamiento; se ha observado una asimetría en la población sana (mayor tamaño del PT izquierdo que del derecho) que al parecer se encuentra invertida en pacientes de esquizofrenia (Hirayasu et al., 2000). Hablaremos con detalle del Polo Temporal durante la discusión en este trabajo, ya que consideramos que sus implicaciones en este estudio son de gran importancia.

II.A.3.-CÓRTEX PREFRONTAL:

El área cortical prefrontal es una de las regiones más evolucionadas del cerebro humano. Constituye alrededor del 30% del total del neocórtex y tiene conexiones con todas las demás áreas del cerebro, incluyendo el sistema límbico y los ganglios de la base.

Se ha observado múltiples alteraciones neuropsicológicas en el córtex prefrontal, y en particular en el córtex prefrontal dorsolateral (CPFDL) en personas con esquizofrenia, alteraciones que son similares a las de pacientes con lesiones y/o hipoperfusión en esta área, lo que significaría que en estos pacientes existe una disminución de la función frontal (hipofrontalidad e incluso desfrontalización).

Los estudios con RM estructural han sido -por lo general- inconsistentes, pero sí existen algunos que han revelado alteraciones en esta área cerebral en la esquizofrenia (Crespo-Facorro et al., 2000). Buchanan et al., (1998) encontraron una disminución bilateral del volumen de sustancia gris en la región inferior del lóbulo prefrontal y una disminución del volumen dorsomedial en varones con esquizofrenia. Hirayasu et al., (2001) encontraron una disminución global

significativa en pacientes jóvenes con un primer episodio de esquizofrenia comparado con pacientes de la misma edad con un primer episodio de psicosis afectiva y con sujetos control.

Algunos estudios de ERM han observado una disminución de N-Acetilaspártato (NAA) en los lóbulos frontales tanto de pacientes con un primer episodio psicótico esquizofrénico como en pacientes con esquizofrenia crónica (Keshavan et al., 2000). Basándose en estudios en que combinaban técnicas de ERM con protones y Tomografía por Emisión de Positrones (PET), Bertolino et al., (2000b y 2000a) sugieren que el NAA en el CPFDL está involucrado en tareas de memoria de trabajo y en la regulación de la neurotransmisión dopaminérgica nigroestriatal. Callicot et al. (2000), detectaron una correlación inversa entre el ratio NAA/Creatina (siendo la creatina un metabolito implicado en el metabolismo energético celular) y la severidad de los síntomas negativos en pacientes de esquizofrenia.

En estudios postmortem se ha observado un aumento de la densidad neuronal y una disminución del grosor de la corteza en áreas prefrontales (en particular en la 9 y la 46^a) en cerebros de pacientes de esquizofrenia, así como un aumento de la densidad celular de neuronas piramidales y no piramidales, lo que sugiere más una atrofia neuronal que una pérdida del número de neuronas, si bien estos resultados no son concordantes con los sugeridos en otros estudios en los que se refleja un aumento del catabolismo neuronal. También se ha detectado un aumento en el índice de girificación (determinado mediante el ratio de los contornos de la cara externa y la cara interna de la corteza) en cerebros de personas que habían padecido esquizofrenia (Vogeley et al., 2000).

Todas estas alteraciones sostienen la hipótesis de que existe una alteración en el desarrollo del cerebro en pacientes de esquizofrenia.

II.A.4.-UNIÓN TEMPORO-PERIETAL:

a Que se corresponde fundamentalmente con el córtex prefrontal dorsolateral.

La implicación de la UTP en tareas básicas de cognición social es ampliamente conocida (Allison et al., 2000; Gallagher y Frith, 2003; Green y Haidt, 2003, Saxe y Kanwisher, 2003). Regiones próximas a la UTP están involucradas en tareas de reconocimiento facial (Hoffman y Haxby, 2000).

La capacidad de razonamiento acorde con la existencia de una Teoría de la Mente depende, al menos, de dos tipos de representaciones: la representación de la persona *per se* y la representación del estado mental de otra persona.

Algunos autores conceden a la UTP una función limitada a los primeros estadios de la cognición social, como sistema de apoyo a las habilidades de ToM (Gallagher y Frith, 2003). Para Saxe y Kanwisher (2003) no solo está implicada en fases más avanzadas de la cognición social sino que está selectiva y firmemente involucrada en la representación de los estados mentales de otras personas.

II.A.5.-RELACIÓN DE LOS HALLAZGOS ESTRUCTURALES CON LOS ÍNDICES DE DETERIORO EN LA ESQUIZOFRENIA.

Ya en 1994, en un estudio de pacientes con esquizofrenia mediante RM, Levitt et al., llegaron a la conclusión de que existe una relación entre la desproporción del tamaño ventricular (aumentado en esquizofrenia) respecto del resto del cerebro, y el ajuste premórbido de éstos pacientes.

Wassink et al. (1999), sugirieron que existe una relación entre el tamaño del cerebelo (disminuido en pacientes de esquizofrenia) y la mala adaptación psicosocial (medido según actividades de ocio, actividad sexual, relaciones interpersonales...)

Para Staal et al. (2001), la disminución del tamaño del tálamo en enfermos de esquizofrenia podría reflejar una mayor vulnerabilidad a padecer la enfermedad pero no parece relacionada con su instauración, mientras que la pérdida de volumen de materia gris (en particular en los lóbulos frontales) y el aumento del tamaño del tercer ventrículo y los ventrículos laterales sí parecen estar relacionados con la instauración de la enfermedad.

II.B.-NEUROFISIOLOGÍA DE LA ESQUIZOFRENIA:

Los principales objetivos de las técnicas de neuroimagen *in vivo* han sido intentar detectar cuáles son las alteraciones de los mecanismos biológicos que subyacen a las alteraciones cognitivas y conductuales de la esquizofrenia y a la aparición de los síntomas característicos de esta enfermedad.

Para ello ha sido fundamental la medición de la actividad neurofisiológica cerebral, mediante técnicas como la electroencefalografía (EEG) y la magnetoencefalografía (MEG), que reflejan la existencia de actividad sináptica en una población determinada de neuronas, especialmente en áreas corticales superficiales, y son óptimas para la determinación de actividad cognitiva.

Reite et al. (1989), realizaron un estudio con pacientes con esquizofrenia paranoide (varones) registrando simultáneamente EEG y MEG. En este estudio encontraron que el componente N100 (EEG) presentaba una latencia aumentada respecto a la M100 (MEG). Por otro lado, los sujetos control presentaban una asimetría interhemisférica respecto de este componente. Los pacientes con esquizofrenia, sin embargo, no mostraban esta asimetría y la orientación de la fuente sobre el hemisferio izquierdo también diferenciaba a pacientes y sujetos control. Un estudio de este mismo grupo de trabajo (Reite et al., 1997) utilizando estudios volumétricos mediante RM encontró que los hombres con esquizofrenia de tipo paranoide presentaban una reducción del volumen de la circunvolución temporal superior respecto a los sujetos control y a un grupo de mujeres con esta misma patología. Respecto a la M100, las mujeres con esquizofrenia mostraban la asimetría hemisférica de este componente, mientras que los hombres no presentaban este patrón asimétrico. Así, los autores concluyeron que esta alteración en la lateralización cerebral en la esquizofrenia podría ser específica del sexo masculino y no del femenino (Hajek et al., 1997b; Rojas et al., 1997).

En esta misma línea, Hajek et al. (1997), también encontraron una reducción bilateral de la CTS en los sujetos con esquizofrenia respecto a los controles siendo más pronunciada esta reducción en el hemisferio izquierdo. Asimismo, se

apreció un aumento de la latencia en la M100 sobre esta misma región cerebral. Esta deficiencia en la asimetría de los pacientes con esquizofrenia ha sido constatada por otros autores (Rockstroh et al. 1998), pero apreciándose que la actividad sobre el hemisferio izquierdo en los pacientes con esquizofrenia se encontraba en regiones más anteriores del lóbulo temporal en comparación con los controles (Tiihonen et al., 1998).

II.B.1-APLICACIONES CLÍNICAS DE LA MEG:

En la última década se han desarrollando múltiples campos de aplicación clínica de esta técnica.

La determinación anatomofuncional (córtex motor, somatosensorial, lenguaje, etc.), en la epilepsia, la enfermedad de Alzheimer, los accidentes cerebro vasculares (ACV), los traumatismos cráneo encefálicos (TCE) y la esquizofrenia, son algunas de las áreas donde la MEG está aportando más información en la fisiopatología y en el proceso diagnóstico.

Lejos de presentarse como un método alternativo, la MEG viene a complementar a otros procedimientos diagnósticos o de investigación clínica como el EEG o la RM.

Si bien es cierto que la MEG presenta mejor resolución espacial que el EEG y mejor resolución temporal que la RM y otras técnicas funcionales como la RMf y la PET (Lewine y Orrison, 1995), su fusión con la RM aumenta su especificidad, y el registro simultáneo MEG-EEG incrementa su fiabilidad (Zouridakis et al., 1999)

II.B.2-PRINCIPIOS FÍSICOS:

La MEG es una técnica no invasiva de registro de la actividad funcional del cerebro que, mediante la captación de los campos magnéticos por ella generados, permite conocer e investigar las relaciones entre las estructuras cerebrales y sus funciones.

Dichos registros son posibles gracias a la actividad postsináptica neuronal y a la activación sincrónica de millones de neuronas, que generan una actividad cerebral uniforme, diferenciada y localizada, capaz de ser registrada mediante campos magnéticos extracerebrales y de ser analizada mediante la MEG.

La capacidad de la MEG, tanto en análisis como en organización de la información recibida, es tan grande que permite valorar en milisegundos la actividad cerebral y organizar mapas funcionales cerebrales con delimitación de la estructura cerebral en espacio de pequeños centímetros, e incluso, milímetros cúbicos. Esto permite generar mapas funcionales de la actividad cerebral capaces de ser organizados y representados temporal y espacialmente.

Probablemente los grandes avances en el estudio e investigación cerebral vengan de la capacidad de análisis, integración y organización de los datos aportados por las técnicas de neuroimagen funcional y estructural, a lo que hay que añadir las cualidades y ventajas que tiene la MEG en el estudio del funcionamiento cerebral, que podríamos resumir en las siguientes:

1- Es una técnica no invasiva y de fácil manejo tanto del paciente como de la propia técnica, puesto que las cámaras acorazadas (*shielded room*) en las que se realizan son muy amplias y no generan claustrofobia; la postura que puede adoptar el paciente, sentada, inclinada o tumbada; así como la postura de la cabeza y la visibilidad que se tiene del paciente durante la prueba, permiten evitar situaciones de incomodidad y un clima de tranquilidad.

2- Posee una gran capacidad de análisis temporal de la actividad cerebral (en torno a un milisegundo) que permite, por un lado, una gran resolución capaz de analizar e investigar la actividad cerebral subyacente a las diferentes funciones cerebrales (desde los procesos más simples hasta los más complejos del cerebro humano) y por otro, el análisis secuencial temporal en el proceso de generación de dicha actividad cerebral.

3- La capacidad espacial (de milímetros) unida al gran número de sitios de registro cerebral (alrededor de 150) permiten valorar la actividad cerebral no solamente de

una área determinada sino en todo el cerebro simultáneamente, lo que da una gran capacidad de análisis global de la actividad cerebral, de las conexiones y de las áreas implicadas en la misma.

4- La MEG registra la actividad intracelular del cerebro, sin problemas de atenuación, distorsión o modificación de la conductividad neuronal, lo que permite una mejor y mayor precisión de la localización del verdadero origen de la actividad cerebral subyacente a cualquier tipo de función, o incluso alteraciones funcionales cercanas a lesiones, traumatismos, degeneraciones o alteraciones cerebrovasculares.

5- Los modernos *whole-head MEG* permiten no solamente registrar la actividad de las áreas de la corteza cerebral, sino poder analizar uno o varios orígenes de dicha actividad proveniente de estructuras más profundas (por ejemplo, mesiales).

6- Metodológicamente es una muy buena técnica de investigación por su gran versatilidad en cuanto a diferentes diseños (al ser inocua se pueden repetir diferentes estudios en un mismo sujeto, se pueden valorar grupos de sujetos, estudiar variables dependientes complejas, etc., con un gran rigor científico) y en cuanto a la capacidad de manejo e integración de los datos provenientes de la RM o del EEG.

IIB.3.-SEÑALES NEUROFISIOLOGICAS

El cerebro humano está compuesto por un gran número de neuronas activas eléctricamente y por células de sostén (como las células gliales) que se ensamblan formando conjuntos funcionales.

La corteza cerebral, consiste en una fina (grosor medio de 2,5 mm) y altamente compacta (con una densidad habitual de 105 células/mm) red neuronal distribuida en capas.

Durante la activación celular, una gran cantidad de iones positivos y negativos (en especial sodio, potasio y cloro) cruzan la membrana celular, desplazándose del fluido intracelular al extracelular y viceversa. En términos prácticos este

movimiento de iones es equivalente a un flujo de corriente, y es responsable de las señales neurofisiológicas registradas externamente.

En particular, los potenciales eléctricos y los campos magnéticos registrados en el cuero cabelludo como electroencefalograma (EEG) y magnetoencefalograma (MEG) respectivamente (Okada, 1989), resultan fundamentalmente de la sumación temporal y espacial de la actividad postsináptica generada sobre las dendritas apicales de las células piramidales (un tipo específico de neurona cortical).

No obstante, las señales medidas por el EEG reflejan de forma primaria la actividad extracelular, y están sujetas a una atenuación y distorsión considerable conforme traspasan capas de tejido que presentan distinta conductividad, hasta alcanzar los puntos de registro en el cuero cabelludo. Por esta razón, la localización del origen de las señales de EEG es relativamente imprecisa.

El MEG, sin embargo, detecta los campos magnéticos que surgen fundamentalmente de las corrientes intracelulares. Los tejidos en el cuero cabelludo y el cráneo son esencialmente "transparentes" a estos campos magnéticos, lo cual posibilita a esta técnica una localización más precisa de los orígenes anatómicos de la actividad neuronal espontánea o inducida (Lewine, 1990).

El proceso de activación celular antes descrito varía de momento a momento de una forma aparentemente aleatoria, pero siempre dentro de unos ciertos límites. La aleatoriedad de esta variación se considera sólo aparente porque, sencillamente, no sabemos cuál es el propósito de cada flujo de activación, cuál es el fin temporal de cada proceso de activación y comunicación entre grupos de neuronas y, sobre todo, cuál será el siguiente grupo de neuronas activado.

No obstante, asumimos que la comunicación entre neuronas siempre tiene algún propósito, ya que es la condición necesaria para que tenga lugar cualquier función del cerebro como parte del organismo, ya sea ante la estimulación externa, el

inicio de un movimiento, la regulación de la temperatura corporal u otros procesos más "complejos" como el pensamiento, la comunicación, la atención y la memoria.

Los patrones de activación neuronal (que hemos considerado aparentemente aleatorios) responsables de esa comunicación o "señalización", se distribuyen a lo largo de distintas áreas del cerebro (que a partir de ahora llamaremos *orígenes*) y se corresponden con las distintas funciones que hemos mencionado.

El problema es cómo aislar cada una de esas funciones y esos orígenes para extraer información sobre su funcionamiento y, ante todo, obtener una imagen precisa de su localización.

La primera posible solución es detectar cualquier variación en los patrones de activación neuronal que exceda los rangos normales, alteración que aparece con relativa frecuencia en el funcionamiento de nuestro cerebro.

Consideremos qué tipo de alteraciones en los procesos de activación normal podemos detectar mediante la MEG, y cómo podemos obtener una imagen de las mismas. Por ejemplo podemos encontrarnos con un gran grupo de neuronas que comienza a producir señales de forma sincrónica. Las corrientes eléctricas combinadas de todas ellas, producirán una enorme desviación del rango normal de activación o línea de base. Esto es lo que ocurre precisamente con la epilepsia. La cuestión siguiente es cuál es el origen de esa activación anormal, si existe más de una origen anormalmente activa y, finalmente, cual es el patrón de activación anormal del cerebro.

Debemos tener en cuenta que ese patrón de activación permanece escondido de nuestra vista ya que no tenemos acceso directo a las corrientes eléctricas originarias. Sin embargo, las magnitudes físicas del proceso de señalización neuronal dan lugar a otras formas de energía electromagnética que viajan hasta fuera de nuestra cabeza, donde pueden capturarse y registrarse. En este caso existen dos tipos de señales electromagnéticas que son el eco o bosquejo de esos orígenes escondidos de corriente: las corrientes de volumen (o secundarias) y el

flujo magnético. Ambas están relacionadas con las corrientes primarias o de origen.

Las corrientes de volumen se registran a través del ya mencionado método tradicional del EEG, y el flujo magnético, se registra a través de la MEG.

Cuando un conjunto de células se activa al unísono crean una corriente con una dirección particular, desde las dendritas a los terminales axónicos. Si las células de ese conjunto tienen una orientación aproximadamente paralela (como ocurre con las que forman las capas corticales), todo el conjunto se comporta como cualquier dipolo de corriente físico.

Estas corrientes primarias (o de origen) dan lugar a las corrientes secundarias, que son extracelulares, esto es: se propagan fuera de las células nerviosas a lo largo del volumen cerebral (Williamson y Kaufman, 1989).

Las corrientes secundarias son irregulares porque siguen líneas de mínima resistencia eléctrica, como hacen por ejemplo los relámpagos conforme se alejan de su origen. La irregularidad se debe a que las distintas capas de tejido que traspasan (materia blanca, materia gris, meninges, líquido cerebrospinal, etc.), presentan diferentes valores de conductividad, y además no están dispuestas en patrones geométricos regulares.

Conforme las corrientes secundarias se esparcen, se encuentran con la barrera de los huesos de cráneo. Aquí se distorsionan más aún, ya que el cráneo no es uniformemente resistente sino menos resistente en las aperturas y más donde el hueso es grueso. Estas corrientes eléctricas atenuadas que finalmente alcanzan la superficie de la cabeza, conforman el registro convencional del EEG.

La disposición espacial de la distribución de voltaje de las corrientes secundarias registrada con múltiples electrodos EEG refleja de forma muy imperfecta las corrientes primarias (o de origen) de las que provienen, y esta correspondencia imperfecta entre la distribución en la superficie craneal y la activación primaria, que es debida a las distorsiones de las corrientes de volumen, no permite el desarrollo de imágenes funcionales de alta fidelidad.

Esta es la razón fundamental por la que aparece la MEG, con la que podemos registrar la distribución en superficie craneal del segundo tipo de energía electromagnética que surge de la activación cerebral (o corriente de origen), esto es, el flujo magnético o, lo que es igual, los campos magnéticos.

Los campos magnéticos aparecen, como en cualquier otro ámbito físico, en perpendicular a la dirección de una corriente eléctrica, en este caso la que aparece en la activación neuronal.

La dirección relativa del flujo magnético con respecto a la corriente puede describirse mediante la "regla de la mano derecha" que define cómo, si apretáramos los dedos índice, corazón, anular y meñique y estiráramos el dedo pulgar, la dirección del pulgar representaría la dirección de la corriente y la dirección de los dedos encogidos representaría la dirección del campo magnético asociado.

La densidad del flujo magnético o, de forma equivalente, la potencia del campo magnético, es proporcional a la potencia de la corriente medida en amperios y se disipa en función del cuadrado de la distancia al origen de la corriente, formando círculos perfectos concéntricos alrededor de la línea de la corriente.

Esta última propiedad es muy importante porque la geometría de esta energía electromagnética no se distorsiona conforme emerge de su origen cerebral hasta llegar a la superficie de la cabeza (como ocurría con las corrientes de volumen) y su resultado son distribuciones regulares a partir de las cuales podemos construir imágenes funcionales exactas.

La razón por la que las líneas de flujo magnético no se ven distorsionadas al pasar por las distintas capas de tejido que atraviesan, es la prácticamente absoluta ausencia de resistencia de las mismas. La permeabilidad magnética de los tejidos es prácticamente la misma que la del espacio vacío.

Tanto las corrientes primarias (o de origen) como las corrientes secundarias (o de volumen), están asociadas con campos magnéticos. Sin embargo, los campos magnéticos que emergen de la superficie de la cabeza se deben prácticamente en

su totalidad a las corrientes primarias, ya que el flujo magnético asociado con todas las líneas de corriente de volumen no es visible fuera de la cabeza.

Asimismo, aunque el flujo magnético que detectamos en la cabeza se corresponde o refleja fielmente la actividad invisible de las corrientes originarias, lo hace sólo para uno de los tres componentes que constituyen esas corrientes, esto es: las corrientes dendríticas.

Los acontecimientos sinápticos eléctricos (en oposición a los químicos) y las corrientes axonales terminales, no quedan reflejados en el flujo magnético de superficie, fundamentalmente porque su disposición no es en paralelo.

El flujo de iones axónico no se refleja en el flujo magnético de superficie por dos razones:

1.- La propagación de las corrientes en el axón (los potenciales de acción) implica la aparición de corrientes transmembrana que, debido a su simetría axial, producen campos que se cancelan los unos a los otros.

2.- Los potenciales de acción son muy cortos, y por tanto es muy poco probable que un número suficiente de axones se despolarice en sincronía para poder generar un campo magnético combinado, lo suficientemente fuerte para ser detectado en superficie.

En resumen, las imágenes que se obtienen a través de la MEG surgen de la actividad señalizadora de conjuntos de células nerviosas (y en particular de las corrientes dendríticas), y la señal electromagnética que porta esta información hasta el exterior de la cabeza, donde pueden registrarse, es el flujo magnético.

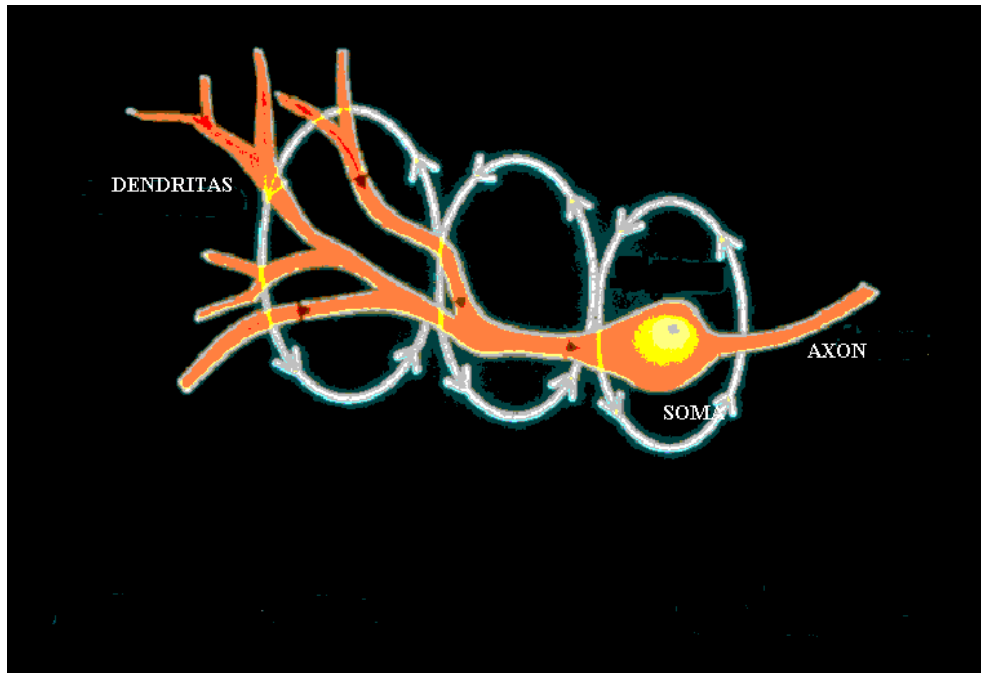
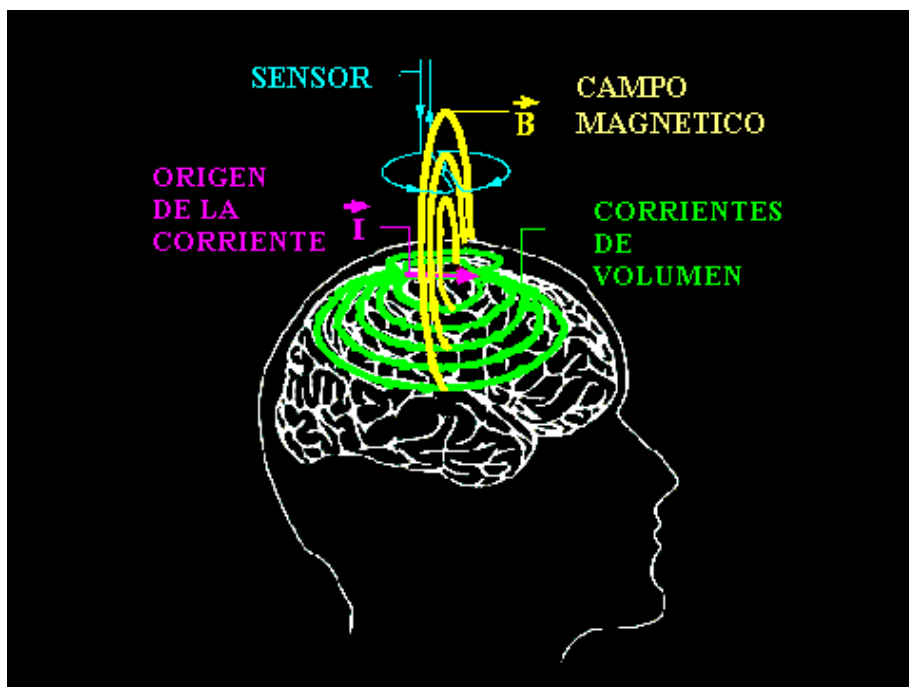
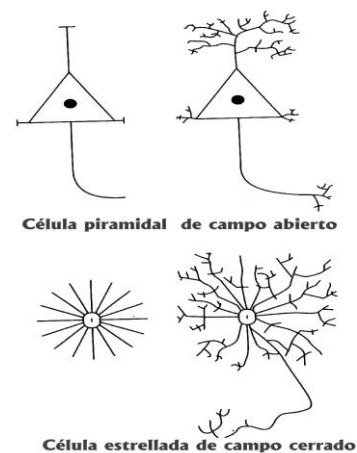
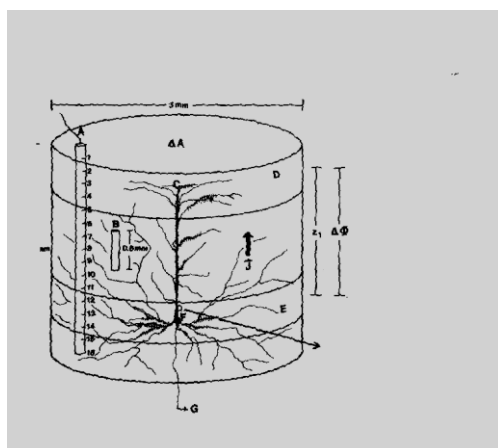
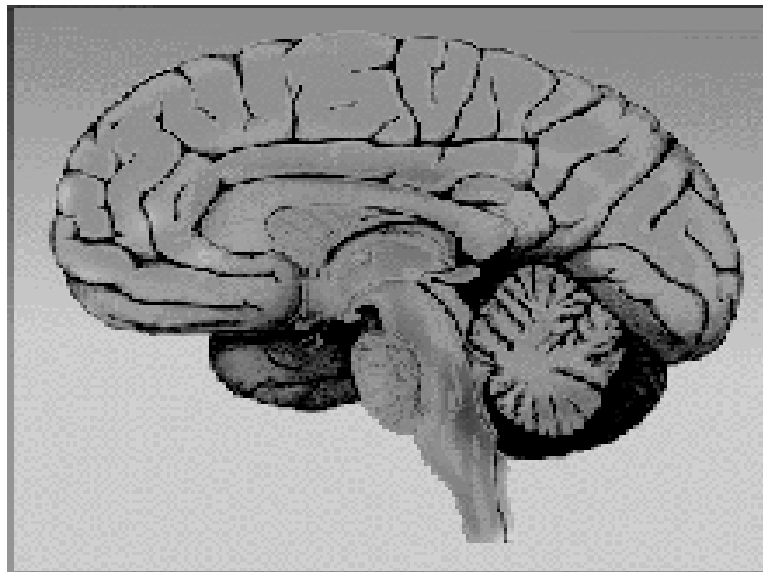


Diagrama representativo de la relación entre el impulso nervioso y el campo magnético asociado durante la actividad dendrítica.



Representación gráfica del modelo de campo magnético y del sistema de registro.



La estructura característica de la corteza, con una orientación perpendicular de las células piramidales, permite explicar la actividad registrada en la (MEG).

II.B.4.-RECONSTRUCCIÓN DE LA IMAGEN:

El procedimiento de imagen de fuente magnética (MSI, de *Magnetic Source Imaging*), consiste en varios pasos que culminan en la unión de la información funcional (MEG) insertada en la estructura anatómica cerebral (RM).

Para conseguir este resultado es necesario trasladar las localizaciones de los datos obtenidos mediante la MEG a las coordenadas de la RM, mediante la determinación electrónica sobre las coordenadas cartesianas asociadas a tres puntos de referencia de cada sujeto: dos canales auditivos externos (izquierdo y derecho) y el punto antropométrico *nasion*.

La línea que pasa a través de los puntos preauriculares define el eje "y" del sistema, la línea perpendicular a este eje "y" a través de *nasion* define el eje "x" y por último la línea perpendicular al plano "x-y" que pasa a través del origen "x-y", define el eje "z".

Por último, la localización de las marcas sobre la RM y sobre el registro MEG sirve para trasladar las localizaciones MEG sobre la RM, consiguiendo una precisión milimétrica de este procedimiento (Smith et al., 1994).

II.B.5.-ONDA P300 EN ESQUIZOFRENIA:

La onda P300 auditiva es un componente temporal del ERP (*Event Related Potencial*: potencial relacionado con los acontecimientos) que identifica cuáles son los recursos atencionales dirigidos a la localizar el estímulo diana y/o a la actualización contextual.

Estudios recientes mediante RMf indican que la P300 es un componente con múltiples generadores, cuyas fuentes se encuentran localizadas en el córtex prefrontal, cíngulo anterior, corteza temporal superior, corteza parietal e hipocampo.

Uno de los hallazgos más consistentes en los estudios sobre alteraciones biológicas en la esquizofrenia es una disminución de la amplitud de la onda P300, lo que sugiere que la disfunción cognitiva de los pacientes con esquizofrenia está en el procesamiento controlado, aquél que exige esfuerzo cognitivo. Lo que no ha resultado fácil de replicar en los diferentes estudios es en cuál de los dos hemisferios es más evidente la disminución de la amplitud de dicha onda. McCarley et al., (1993) nos hablan de una disminución de la amplitud más

significativa en el hemisferio izquierdo (en particular en el lóbulo temporal), pero otros investigadores no lo han podido replicar (Ford et al., 2000). Para el grupo de Iwanami (2002) esta asimetría sí se puede objetivar, pero relacionada con una alteración severa de los síntomas cognitivos.

McCarley et al. (1993), sugieren que en los casos de esquizofrenia crónica existe una correlación entre la disminución de la amplitud de la P300 y la disminución del volumen de materia gris en la región posterior de la circunvolución temporal superior izquierda. Fordl et al. (2001), informaron sobre la asociación entre la amplitud de la onda lenta positiva y disminución del tamaño de la región posterior del cuerpo calloso. La asociación entre la amplitud de la P300 y el cuerpo calloso en pacientes con esquizofrenia es de especial interés, ya que estudios en pacientes sugieren que la transferencia interhemisférica a través del cuerpo calloso podría tener una influencia importante sobre la amplitud de la onda P300.

Diversos estudios mediante RM han indicado que podría existir un proceso degenerativo en la corteza de algunas regiones en pacientes con esquizofrenia. Esta hipótesis está siendo confirmada mediante la valoración de la amplitud de la onda P300, ya que se está encontrando un aumento en su latencia en relación con la duración de la enfermedad (O'Donnell et al., 1995; Mathalon et al., 2000)

II.B.6.-PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN EN LOS ESTADIOS TEMPRANOS EN LA ESQUIZOFRENIA:

Mientras que los déficit en el procesamiento de control identificados por la P300 han sido considerados una de las alteraciones cruciales en la disfunción cognitiva en la esquizofrenia, se están presentando estudios que demuestran que los déficit cognitivos también se dan en los estadios iniciales del procesamiento de la información. La identificación de estas alteraciones se consigue a través de la determinación de la P50m y la *Mismatch Negativity* (MMN).

Se supone que la P50m debe identificar el estímulo precoz que pone en marcha el proceso, y se genera, principalmente, en el córtex auditivo primario. Numerosos

investigadores han aportado resultados de estudios que sugieren la existencia de alteraciones en la supresión de la P50m en pacientes de esquizofrenia. En trabajos donde se analizan las fases tempranas del procesamiento auditivo de la información, se apreciaron alteraciones del componente P50m, mostrando diferencias interhemisféricas con latencias más cortas tras la estimulación del oído derecho que tras la estimulación del oído izquierdo (Pekkonen et al., 1999). Dentro de esta misma línea y al igual que en los estudios con potenciales evocados, Clementz et al. (1997), encontraron una pobre supresión del componente P50m al segundo estímulo (de un par) en pacientes con esquizofrenia. Además, la disminución de la inhibición de la P50m está ligada al polimorfismo en el cromosoma 15q13-14, el sitio del gen del receptor $\alpha 7$ -nicotínico en pacientes de esquizofrenia (Alder et al., 1998).

Otro componente de aparición temprana es la negatividad de atenuación o *mismatch negativity* (MMN), un índice de detección automática de la desviación del proceso, que se supone que posee generadores mayores en el córtex prefrontal derecho y en la CTS bilateral. Los pacientes con esquizofrenia demostraron una alteración en la aparición de este componente respecto a los sujetos control, en consonancia con las teorías que sugieren una alteración del procesamiento auditivo de la información temprana a nivel del córtex auditivo primario. Las alteraciones en la aparición de este componente probablemente representan la rápida desaparición de la memoria sensorial ecoica, que distorsiona el procesamiento sensorial primario en pacientes varones con esquizofrenia (Kreitschmann-Andermahr et al., 1999).

II.B.7.-RESPUESTA DE LA INHIBICIÓN/MONITORIZACIÓN EN LA ESQUIZOFRENIA:

Uno de los déficits cognitivos típicos de la esquizofrenia es la dificultad para la inhibición de estímulos irrelevantes. Para el estudio de esta característica es ideal el uso de Potenciales Evocados Auditivos, con los que se ha demostrado que las personas con esquizofrenia presentan menores amplitudes en la actividad de los potenciales evocados inhibitorios relacionados con los acontecimientos de la

tarea, en relación con la supresión de información auditiva irrelevante (Kamio et al., 2001). La alteración de los potenciales “*no-go*” también indica una alteración de la inhibición del estímulo o de la existencia de un déficit en la monitorización de la información en la esquizofrenia (Kiehl et al., 2000).

Carter et al., (2001), en un estudio mediante RMf, han comunicado la posibilidad de que exista una disminución de la información referente al error de percepción (mediada por el cíngulo anterior) en personas que padecen esquizofrenia.

II.C.-PROCESAMIENTO DEL LENGUAJE:

Los estudios con potenciales evocados también han sido útiles en la investigación del procesamiento del lenguaje en la esquizofrenia. Kasai et al., (2002 a, c, d), han indicado que existen anomalías en la discriminación de fonemas fronterizos en pacientes con esta enfermedad. Nestor et al. (1997), detectaron una latencia prolongada y un aumento de la amplitud de la N400 para detectar la finalización de frases sin contenido semántico en pacientes con esquizofrenia, respecto de sujetos control. Estos autores sugieren que los enfermos de esquizofrenia podrían tener una dificultad o un retardo en la activación de las áreas de procesamiento semántico de la información auditiva, que reflejaría su dificultad para la contextualización semántica del estímulo.

II.D.-RELACIÓN CON EL DETERIORO PSICOSOCIAL:

Determinar la relación entre las alteraciones psicofisiológicas y las alteraciones psicosociales de los pacientes de esquizofrenia, sería crucial para la elaboración de planes de rehabilitación psicosocial. Se ha observado en diversos estudios la mejora de las alteraciones neurofisiológicas tras la realización de entrenamientos en técnicas de rehabilitación psicosocial (Ikebuchi et al., 1996, Fukuda et al., 1997).

II.E.-NUEVAS TÉCNICAS DE ESTUDIO NEUROFISIOLÓGICO:

Para resolver la escasa resolución espacial del EEG, se están utilizando EEG de canales múltiples (*high array EEG*).

Técnicas novedosas como la Tomografía Electromagnética de Baja Resolución (LORETA) están aportando datos prometedores a este respecto.

III.-HALLAZGOS BIOLÓGICOS EN LOS SÍNTOMAS PSICÓTICOS:

Recientemente está cobrando gran importancia el estudio de las alteraciones biológicas subyacentes a los síntomas psicóticos, en particular a las alteraciones del pensamiento y a las alucinaciones. Algunos de los datos obtenidos hasta ahora están siendo muy interesantes aunque aún son fuente de controversia entre los investigadores.

Para facilitar el estudio de las alteraciones biológicas existen dos tipos diferentes de aproximación: el “abordaje interindividuo”^b y el “abordaje intraindividuo”^c.

III.A.-PSEUDOALUCINACIONES AUDITIVAS:

Se han realizado muchos estudios neuroanatómicos en la búsqueda de alteraciones biológicas subyacentes a las alucinaciones, pero los resultados no han sido determinantes. Numerosos investigadores han asumido que el lóbulo temporal es el responsable de la generación de las alucinaciones auditivas. No todos los investigadores han hallado alteraciones en el volumen de las estructuras del lóbulo temporal en pacientes con alucinaciones comparados con sujetos control (Havermans et al., 1999). Barta et al., (1990) afirman que existe una disminución del tamaño de la CTS y que está fuertemente relacionado con la severidad de las alucinaciones, mientras que DeLisi et al. (1994), no encontraron

^b El abordaje “interindividuo” consiste en comparar los índices biológicos entre pacientes con síntomas productivos en el momento de la exploración con pacientes que las tuvieron en el pasado y no las tienen en el momento de la exploración, o que aún las tienen pero de baja intensidad, de manera que se correlaciona los índices biológicos con la severidad de los síntomas.

^c El “abordaje intraindividuo” consiste en comparar los índices biológicos en el mismo paciente durante la fase aguda con la presencia de síntomas productivos y la fase de inactividad psicótica, cuyo principal beneficio es la ausencia de factores de confusión debidos a variables biológicas en los diferentes individuos a estudio.

diferencias en el tamaño de la CTS en pacientes de primer episodio de esquizofrenia y sujetos control. Estas afirmaciones no son del todo contradictorias pero sí nos hacen plantearnos la duda de si esta alteración del volumen se debe a la presencia de alucinaciones o más bien a la repercusión cerebral de un síntoma mantenido en el tiempo.

Desde el punto de vista neurofisiológico se ha descrito una descarga corolaria asociada al movimiento inicial de los ojos o de las extremidades, que representa las consecuencias sensoriales esperables durante el movimiento. Esta descarga corolaria es transmitida a áreas sensitivas del cerebro. La descarga corolaria es uno de los mecanismos cerebrales básicos a la hora de diferenciar si un estímulo es autogenerado o bien si es generado por un acontecimiento sensorial o perceptivo exógeno (Frith, 1995). Un fallo en esta diferenciación podría ser el mecanismo subyacente en la formación de los síntomas positivos, y en particular de las pseudoalucinaciones auditivas.

En un estudio con MEG, Ishii et al. (2000), han demostrado un incremento de la onda theta en el área temporal superior izquierda durante las alucinaciones en un paciente con esquizofrenia.

Tiihonen et al. (1992), registraron los campos magnéticos generados en el córtex auditivo mientras que unos pacientes sufrían alucinaciones auditivas. De esta forma encontraron que para estos pacientes la actividad generada por las alucinaciones era muy semejante a la de los sonidos normales, atribuyendo equivocadamente las acciones autogeneradas a un agente externo. Como hemos comentado anteriormente esto ya había sido planteado como teoría neuropsicológica por Frith (1987), que lo había catalogado de defecto en el *autocontrol* (porque los pacientes son incapaces de controlar sus propias acciones), característica que comparte con otros síntomas positivos de la esquizofrenia que hacen referencia explícita a la atribución a agentes externos de las propias acciones del paciente (las “experiencias de pasividad” como la inserción del pensamiento o los delirios de control).

Cleghorn et al. (1992), han comunicado una disminución significativa del metabolismo en áreas auditivas y en el área de Wernicke en pacientes con alucinaciones activas comparado con pacientes sin alucinaciones, mientras que Suzuki et al. (1993), en un estudio intraindividuo mediante SPECT, sugieren que podría existir una hiperactividad en la CTS izquierda durante la actividad alucinatoria. Silbersweig et al. (1995), afirman que según los resultados de su estudio (mediante PET), las pseudoalucinaciones auditivas están relacionadas con un incremento en la actividad de estructuras subcorticales (núcleos del tálamo y del estriado), estructuras de sistema límbico (en particular el hipocampo) y región paralímbica (parahipocampo, cíngulo y córtex orbitofrontal).

III.B.-ALTERACIONES DEL CONTENIDO DEL PENSAMIENTO:

Desde su descripción por Bleuler (1857-1940), las alteraciones del contenido del pensamiento han sido consideradas un síntoma primario y fundamental de la esquizofrenia. Dado que se trata de un síntoma no cualitativo sino cuantitativo, ha sido necesaria la utilización de las diferentes escalas validadas para la determinación de la severidad de dichas alteraciones (Harrow y Quinlan, 1985; Andreasen, 1986; Solovay et al., 1986).

Desde el punto de vista neuroanatómico, también se ha sugerido alteraciones del lóbulo temporal como base biológica de las alteraciones del contenido del pensamiento, aunque los estudios de diferentes investigadores no son del todo consistentes. Según los estudios de Shenton et al. (1992), los pacientes de esquizofrenia presentan una reducción significativa en el volumen de materia gris en el hipocampo anterior (amígdala, circunvolución parahipocampal izquierda y CTS izquierda). El volumen de la CTS izquierda se correlacionaba además, con los valores de gravedad de las alteraciones del pensamiento. Sin embargo, DeLisi et al. (1994), no consiguieron replicar este estudio.

Varios autores han encontrado una correlación entre la severidad de las alteraciones del pensamiento y la disminución de la amplitud de la onda P300 (McConaghy et al. 1993). Iwanami et al. (2000a), han encontrado diferencias entre marcadores neurofisiológicos (amplitud de N100 y de P300) y alteraciones del

pensamiento, lo que sugiere que diferentes etapas del proceso cognitivo están relacionadas con diferentes tipos de alteraciones del contenido del pensamiento.

Estudios con RMf (Kircher et al. 2001) y con PET (McGuire et al. 1998), han indicado que la severidad de las alteraciones del pensamiento están correlacionadas de manera inversa con la actividad en áreas implicadas en la regulación y la monitorización de la producción del lenguaje.

IV.-ALTERACIONES NEUROFISIOLÓGICAS EN LA ESQUIZOFRENIA PRE Y POST TRATAMIENTO ANTIPSICÓTICO:

Son pocos los estudios que valoran la actividad MEG pre/post tratamiento farmacológico. Sperling et al. (1999), realizaron un estudio valorando los efectos terapéuticos y sobre los campos magnéticos cerebrales espontáneos de la clozapina. La comparación se realizó con un grupo en tratamiento con haloperidol. Los pacientes tratados con clozapina presentaron un aumento del valor absoluto de los dipolos, del número de dipolos en la banda beta sobre las regiones temporo-parietales izquierdas. En los pacientes tratados con haloperidol y los sujetos sanos la máxima concentración de dipolos se dio sobre las regiones centrales. Los diferentes efectos de la medicación o el proceso de recuperación pudieron ser las causas subyacentes a la mencionada distribución de la actividad magnética. Es interesante destacar el estudio del grupo de Canive (1996), en el que registraron la actividad magnética espontánea de 11 pacientes sin medicación, 8 medicados, y un grupo de sujetos control. Realizaron un registro con ojos cerrados en el que no encontraron alteraciones groseras en los pacientes, pero en un análisis espectral posterior encontraron que los pacientes con esquizofrenia mostraban una reducción en la potencia y la frecuencia de la banda alfa en comparación con los controles.

En esta patología, sería necesario realizar más estudios sobre la actividad magnética espontánea, clasificando a los pacientes en función de su sintomatología y realizar registros en fases basales, agudas y post tratamiento farmacológico, extendiendo la investigación a otras patologías como la depresión, el trastorno obsesivo compulsivo, el trastorno bipolar y otras alteraciones

psiquiátricas. De esta forma, obtendríamos una información que nos permitiría establecer un correlato entre la sintomatología y la alteración anatomo-funcional de esta enfermedad (Ortiz et al. 1999).

V.-HETEROGENEIDAD EN LA ESQUIZOFRENIA:

Uno de los problemas fundamentales a la hora de determinar la consistencia entre los diferentes estudios sobre la esquizofrenia es la falta de conformidad en el diagnóstico según los subtipos clásicos (esquizofrenia paranoide, hebefrénica, catatónica, simple y residual). Sin duda facilitaría esta labor poder determinar diferencias biológicas entre los diferentes subtipos, con lo que se cierra un círculo vicioso. Sí se han podido establecer diferencias en los parámetros biológicos de los pacientes de esquizofrenia que presentan síntomas de déficit cognitivo y aquéllos que no los presentan.

Knoll et al. (1998), han descrito un tipo de esquizofrenia degenerativa en la que se observa una pérdida acelerada de tejido cerebral, un aumento progresivo del tamaño ventricular, un retraso progresivo en la respuesta terapéutica a tratamiento antipsicótico, anomalías progresivas en los resultados de los estudios con ERM y alteraciones en la determinación de la onda P300.

JUSTIFICACIÓN

JUSTIFICACIÓN

Se conoce poco acerca de las bases neurobiológicas de la actividad delirante primaria.

La actividad investigadora en este campo es aún escasa, pero se está observando una proliferación de estudios a este respecto, principalmente desde la aparición de la neuroimagen funcional y la observación de los interesantes resultados que estas técnicas podrían aportar a la neurociencia, en particular a la psiquiatría, donde la alteración es mucho más funcional que estructural.

Como hemos señalado anteriormente, la carencia de conocimientos sobre las bases neurobiológicas de las enfermedades mentales impide establecer una clasificación de éstas más que en función de sus características clínicas, lo que ha llegado a comprometer incluso la credibilidad sobre su existencia.

Los esfuerzos en la detección de estas bases se están viendo recompensados, y hoy día vemos más cercano el momento de esclarecer el origen de las enfermedades mentales.

La neuroimagen permite objetivar la función cerebral y sus alteraciones. Es capaz de describir las funciones cerebrales según parámetros de espacio y tiempo, en función de las áreas de actividad y la secuencia de activación.

Mediante estas técnicas podremos llegar a conocer el proceso mediante el cual el cerebro construye la realidad y las diferencias entre la construcción de dicha realidad en personas sanas y en personas que padecen enfermedades mentales. Estamos incluso llegando a comprobar que la construcción de la realidad es diferente en una persona y en otra; es decir, que no existe una única realidad perceptiva.

El delirio podría ser una alteración en el proceso de construcción de la realidad. En este estudio pretendemos valorar cómo a partir de una tarea cognitiva fundamental para el desarrollo de la comunicación social normal, el enfermo crea su realidad delirante mediante un proceso diferente al de la persona sana.

Esta tarea cognitiva consiste en la presentación a los pacientes y a los sujetos control de un estímulo complejo, como es una imagen facial desconocida (aportará la posibilidad de estudiar el proceso de percepción cognitiva) y neutro, que no implique estado emocional alguno (proporcionará la posibilidad de valorar el proceso cognitivo sin la interferencia de factores emocionales).

Ya hemos señalado con anterioridad que la percepción correcta del rostro de nuestro interlocutor y de los mensajes transmitidos por este, el procesamiento emocional, la teoría de la mente y la auto-referencia (junto con la memoria de trabajo) son habilidades fundamentales para llevar a cabo una correcta comunicación y un control eficaz de las relaciones sociales.

Comprobaremos que existen estudios que han demostrado alteraciones en diversas tareas cognitivas sociales en los pacientes con esquizofrenia. También los hay que demuestran la disfunción del cerebro social en una amplia gama de trastornos mentales. Como concepto, el cerebro social nos ayuda a describir tanto la clínica como los fundamentos biológicos de una gran cantidad de alteraciones psicopatológicas.

Las habilidades cognitivas sociales (como el reconocimiento y la interpretación de las expresiones faciales) son innatas en la población general (Ekman, 1994; Philippot y Feldman 1990; Walker et al. 1993), se desarrollan en el lactante humano según un patrón predecible. Los psicólogos del desarrollo han señalado que tanto el sentido del “yo” como la conciencia individual se inician en la niñez a partir de una inter-subjetividad primaria entre la madre y el niño. Sin embargo, esta habilidad está alterada en los sujetos con esquizofrenia (Morrison et al. 1988); incluso se ha encontrado una relación entre la mayor dificultad para interpretar las expresiones faciales y un mayor deterioro funcional en la esquizofrenia (Poole et al., 2000; Kee et al., 2003). Existe además una intensa pobreza en las expresiones emocionales, especialmente en pacientes con síntomas negativos (Lora et al. 2001), así como una distorsión del pensamiento.

Numerosos trabajos han estudiado el reconocimiento de expresiones faciales en la esquizofrenia mediante neuroimagen funcional cognitiva, llegando a la

conclusión de que existe un deterioro en su procesamiento (Williams et al. 2003; Phillips et al. 1999; Mueser et al. 1996; Bell et al. 1997; Kee et al. 2004; Flack et al. 1997) o en la percepción de expresiones emocionales en los rostros (Gaebel, 1992; Kohler, 2000), así como carencias en el manejo de los conflictos y en la respuesta a ellos (Mathalon, 2002; Yucel, 2002).

Adiá de hoy no hemos encontrado estudios que valoren mediante neuroimagen funcional, a tiempo real y con una resolución como la que permite el uso de MEG, el procesamiento cerebral durante la visualización de fotografías con caras neutras y degradación progresiva del contenido de información contextual en pacientes con esquizofrenia paranoide con sintomatología delirante activa.

Existen trabajos que justifican un deterioro anterior al establecimiento de la esquizofrenia al encontrar dificultades en la identificación de caras o en el reconocimiento de la edad mediante caras (Mueser et al. 1996; Kohler et al. 2000; Addington J., y Addington D. 1998; Kerr et al. 1993; Salem et al. 1996; Schneider et al. 1995), previo al inicio de la enfermedad. En oposición a estos, otros estudios han encontrado una respuesta mucho más precisa en sujetos con esquizofrenia en la identificación y reconocimiento de caras borrosas y neutras (Penn y Combs, 2000; Streit et al. 2001; Habel et al. 2000).

Los estudios son consistentes respecto a las bases corticales en el reconocimiento facial, que parecen centrarse en el lóbulo occipital, circunvolución fusiforme, amígdala, lóbulo temporal y cíngulo anterior (Halgren et al. 2000; Letcher et al. 1999; Goldstein et al. 1999; Sigmundson, 2001; Senton et al. 2002; Lawrie et al. 2003), áreas en las que se han encontrado diferencias en las respuestas en los pacientes con esquizofrenia (Gur et al. 2003; Hempel et al. 2003; Morris et al. 1998). Otros estudios con MEG han encontrado actividad alrededor de los 150 mseg., en la circunvolución fusiforme durante el reconocimiento de caras en sujetos sanos (Streit et al. 2001; Ioannides et al. 2000; Lewis et al. 2003). En relación con la esquizofrenia se han encontrado diferencias en el procesamiento y reconocimiento de expresiones faciales en la circunvolución fusiforme y en el cíngulo anterior (Breiter et al. 1996; Sprengelmeyer et al. 1998; Phillips et al. 1997; Blair et al. 1999; Dolan et al. 1996).

Nosotros hemos encontrado que la actividad inicial de la corteza visual no difiere entre enfermos delirantes y controles, pero que a partir de entonces aparecen grandes diferencias que indican que el mismo estímulo es procesado de manera más compleja (se activan más neuronas y hay más áreas implicadas), distorsionada (se activan áreas auditivas y emocionales para un estímulo que primariamente es visual y libre de emoción, así como el polo temporal) y en una secuencia aberrante (la activación de la circunvolución fusiforme es muy precoz y duradera; la tardía del lóbulo occipital no aparece), lo que permite imaginar cómo el cerebro de la persona con esquizofrenia construye los delirios y las alucinaciones.

Diferentes explicaciones podrían justificar las alteraciones tanto funcionales como neurofisiológicas de los pacientes con esquizofrenia en el procesamiento y reconocimiento de caras, y existen numerosas hipótesis al respecto. Por un lado podría deberse a un déficit atencional (Phillips et al. 1999, y Rosse et al. 1998), así como a la complejidad en el reconocimiento de las caras (Mueser et al. 1996; Kerr et al. 1993; Salem et al. 1996), y por otro lado, a una alteración en el procesamiento visual temprano que podría ser la raíz del deterioro en el reconocimiento de expresiones faciales en la esquizofrenia (Addington y Addington, 1998) o, por último, también podría deberse a una alteración de las estructuras neuroanatómicas implicadas en los procesos emocionales.

Un estudio, mediante una técnica de medida del índice de reflexión corneal con infrarrojos, valora el escaneado de imágenes faciales con caras neutras (Williams, 1999) con distinto grado de información contextual. Los investigadores trataban de objetivar la dificultad en el reconocimiento de caras para personas con esquizofrenia durante el escaneado (definido como la pauta de movimientos oculares que ocurre cuando un individuo procesa un estímulo complejo) de la imagen facial en fotografías de personas desconocidas mediante una técnica, como decimos, de medida del índice de reflexión corneal con infrarrojos. La expresión facial de las personas fotografiadas era neutra, pero una serie de fotos estaba degradada (y por tanto no era reconocible) y la otra mantenía el 100% de la información contextual. Tras la visualización debían intentar reconocer

fotografías previamente vistas. Ambos grupos presentaron los mismos problemas para el reconocimiento de fotografías degradadas, pero se observó en el grupo de personas con esquizofrenia una mayor dificultad para recordar qué fotografías con el 100% de la información habían visualizado previamente, sugiriendo que los enfermos de esquizofrenia presentan una dificultad en el escaneado de la imagen facial.

También se han demostrado alteraciones en otros aspectos de la cognición social, como la teoría de la mente, en pacientes de esquizofrenia. Se han realizado trabajos en los que se han evidenciado sus dificultades para atribuir estados mentales y para detectar los engaños y las creencias falsas (Corcoran, 1995; Pickup, 2001). Brüne (2003) ha señalado que estos problemas en el reconocimiento de las emociones dependen de rasgos, más que de estados, citando estudios de investigación adecuadamente validados (Gaebel, 1992; Wölster, 1996) en los que se sugiere que los problemas de la cognición social son “carencias” persistentes que caracterizan a la enfermedad en sí misma. Acorde con esta idea, en estudios realizados con pacientes durante un primer episodio psicótico se ha observado que los problemas relativos al cerebro social podrían incluso anteceder al inicio de la enfermedad (Edwards, 2001).

Los estudios con técnicas de imagen estructural y funcional sitúan a las carencias de la cognición social y de la teoría de la mente que se observan en la esquizofrenia en el contexto de una red neuronal interconectada de áreas de asociación prefrontal, temporal y parietal. Las estructuras implicadas son, como hemos señalado anteriormente, la corteza prefrontal dorsolateral, la corteza orbitofrontal, la circunvolución temporal superior, la amígdala, la corteza cingular anterior y la corteza parietal inferior. Dada la función que desempeñan las neuronas en espejo en la cognición social, no es sorprendente que en estudios recientes se haya podido observar alteraciones en las neuronas espejo en los enfermos de esquizofrenia (Quintana, 2001; Fahim, 2004).

Podemos, por tanto, concluir que las carencias cognitivas primarias en la esquizofrenia se producen en el dominio de la cognición social, al tiempo que las

alteraciones estructurales y funcionales se localizan en las redes neuronales corticales correspondientes al cerebro social.

Algunos investigadores han señalado que existen alteraciones específicas en la integridad estructural de los tractos de sustancia blanca que conectan las cortezas prefrontal y temporoparietal (Burns, 2003). Estos hallazgos respaldan la hipótesis de que la esquizofrenia es un trastorno de la conectividad funcional y estructural entre diversas regiones de la corteza, tanto entre sí como entre estas estructuras corticales y las estructuras subcorticales, profundas, del cerebro.

Para Burns (2006), dado que estas redes neuronales definen el marco preciso del cerebro social en el ser humano, este trastorno de inadaptación puede ser considerado como un efecto colateral de la evolución del cerebro social en el *homo sapiens*.

A la vista de todos estos datos nuestro objetivo es valorar si el procesamiento facial de caras con expresión neutra, está alterado en la esquizofrenia y cuáles son las estructuras neuroanatómicas implicadas en dicho proceso.

OBJETIVOS

OBJETIVOS

- 1- Investigar las características neurofisiológicas de la actividad cerebral de una persona con esquizofrenia en fase aguda (con una elevada actividad delirante), durante la realización de una tarea cognitiva (percepción de caras libres de expresión emocional). Comparar los datos obtenidos con la actividad neurofisiológica cerebral de personas sanas, durante la realización de la misma tarea cognitiva.

- 2- Analizar los procesos mentales, teniendo en cuenta no sólo las áreas de activación sino también el proceso temporal de activación de las diferentes áreas durante las diferentes fases de la percepción y el procesamiento visual, y analizar las diferencias y concordancias entre personas enfermas de esquizofrenia y personas sanas.

- 3- Relacionar los resultados obtenidos con los conocimientos que tenemos sobre la esquizofrenia a través de estudios de neuroimagen y otros acercamientos a la esquizofrenia desde la neurociencia.

- 4-. Relacionar los resultados obtenidos con la fenomenología clásica, con la psicopatología tradicional y las diferentes hipótesis propuestas por autores clásicos respecto al origen del delirio.

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS

- 1- En los pacientes con esquizofrenia paranoide, durante la actividad delirante, existe una mayor actividad cerebral que en los sujetos control.
- 2- En los pacientes con esquizofrenia paranoide, durante la actividad delirante, el paciente precisa más tiempo que los sujetos control para procesar la información.
- 3- El proceso de Análisis Primario de la información es igual en enfermos con esquizofrenia paranoide con un delirio activo que en los sujetos control.
- 4- El proceso de Evaluación Cognitiva Unificada es más lento y de diferentes características (activación de diferentes áreas) en los pacientes con esquizofrenia paranoide y delirio activo que en los sujetos control.

MATERIAL

MATERIAL

I.-ESCALAS:

Las escalas utilizadas en este estudio están adecuadamente validadas y son de uso generalizado en investigación en esquizofrenia. Su traducción a la lengua y la epidemiología española está también validada.

La utilización de escalas para medición de síntomas globales (BPRS y PANSS positiva, negativa y general) ha sido criticada por diversos autores (Guillem et al. 2001). Grillon et al. 2005, sugieren que cuando se pretende estudiar un síntoma específico se debe cuantificar la gravedad de dicho síntoma. Dado que el presente estudio se centra en la gravedad de un síntoma en particular (el delirio) utilizamos escalas validadas que permiten cuantificarlos: Escalas para la Valoración de Síntomas Positivos y Negativos (SAPS y SANS) (Andreasen 1984a, 1984b).

El Instituto de Psiquiatría y Salud Mental del Área 7 de Madrid dispone de todas las escalas que se necesitan para el estudio y valoración clínica del paciente psiquiátrico que se han utilizado en este trabajo.

II.-RESONANCIA MAGNÉTICA:

La Unidad de Diagnóstico por Imagen del HCSC dispone de un equipo de Resonancia Magnética 1.5 Teslas (*General Electric Medical Systems*, Milwaukee, EEUU) equipada con gradientes que pueden desarrollar ± 28 mTs/m, con un tiempo de subida de 230 mTs/m/ms, lo que permite trabajar con técnica Eco Planar, imprescindible para la acomodación de los registros MEG a las imágenes de RM.

III.-MAGNETOENCEFALOGRAFÍA:

El centro de Magnetoencefalografía de la UCM cuenta con los siguientes medios para desarrollar la investigación:

- 1.-EEG convencional.
- 2.-Equipo de mapas de actividad eléctrica cerebral.

3.-Potenciales evocados.

4.-Un Magnetoencefalógrafo de 148 canales MEG, 96 canales auxiliares (EEG, EMG y EKG) y de los sistemas de análisis y tratamiento de la señal para recoger campos magnéticos de estructuras cerebrales profundas en tiempo real. Además se dispone de un sistema de integración de registros en imágenes de RM.

El registro de campos magnéticos generados por sistemas biológicos (biomagnetismo) es un campo de investigación de gran importancia en la actualidad y que generará en los próximos años grandes descubrimientos en el conocimiento del funcionamiento de los sistemas biológicos.

Dentro de los estudios de biomagnetismo, el registro de los campos magnéticos cerebrales es un área de investigación de gran desarrollo y expansión.

Una de las técnicas de registro de los campos magnéticos de origen biológico es la Magnetoencefalografía (MEG), que consiste en la determinación de los campos magnéticos generados por la actividad del Sistema Nervioso (SN).

El origen de dichos campos magnéticos (o neuromagnéticos) es un subproducto de la actividad propia de las neuronas: el manejo de información por medio de cambios en el potencial transmembrana.

La existencia de campos magnéticos asociados a los fenómenos eléctricos se conocía desde hacía mucho tiempo [Oersted (1777-1851), Faraday (1791-1867), etc.], sin embargo, la pequeña magnitud de los campos generados por la actividad de los sistemas biológicos impidió hasta hace poco su detección con fines médicos y científicos.

Ha sido preciso recurrir a sofisticadas técnicas basadas en la Mecánica Cuántica para que la detección de los campos neuromagnéticos sea una realidad de uso cada vez más extendido.

MÉTODO

MÉTODO

I.-SUJETOS DE ESTUDIO:

En el estudio han participado veinticinco pacientes diagnosticados de esquizofrenia paranoide según los criterios diagnósticos DSM-IV-TR (APA 2000), con sintomatología psicótica activa en el momento de la realización de la MEG, y quince sujetos control.

De los veinticinco pacientes reclutados, trece han tenido que ser excluidos del estudio debido a la presencia de un excesivo “ruido” en los registros MEG, que impedían la lectura e interpretación adecuada a pesar de aplicar técnicas de corrección.

Los pacientes se reclutaron a través del Servicio de Psiquiatría del Hospital Clínico Universitario San Carlos de Madrid, y su distribución demográfica se muestra en la siguiente tabla:

DISTRIBUCIÓN DEMOGRÁFICA DEL GRUPO DE PACIENTES

	Sexo	Edad Mínima	Edad Máxima	Edad (Media)	Edad (s.d.)
Pacientes	10 H; 2 M	20	45	31,33	7,78
Controles	9 H; 6 M	19	39	29,20	5,55

El grupo control, está compuesto por quince voluntarios sanos de similares características (respecto a sexo, edad y dominancia manual) a las del grupo de sujetos con esquizofrenia.

I.A.-CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

I.A.1.-GRUPO DE SUJETOS CON ESQUIZOFRENIA.

- 1-Criterios de DSM-IV de esquizofrenia paranoide valorado mediante la realización del SCID I.
- 2-Puntuación total mayor o igual a 80 en la SAPS (Andreasen, 1984a) con una puntuación mínima de 39 en el apartado II, correspondiente a la actividad delirante.
- 3.-Edades comprendidas entre 18-65 años.
- 4.-Cociente intelectual dentro de la normalidad y con capacidad de comprensión y aceptación de los procedimientos de la investigación.
- 5.-No padecer otras enfermedades neurológicas o médicas.
- 6.-No tener antecedentes de traumatismos craneoencefálicos.
- 7.-No padecer un trastorno por abuso de sustancias tóxicas.
- 8.-No padecer otras enfermedades o alteraciones que impidan o dificulten la ejecución de las pruebas que se exigen para la realización del estudio.
- 9.-Ser capaces de dar el consentimiento informado.
- 10.-Dominancia manual derecha.

PUNTUACIONES EN LA ESCALA SAPS.

	Mínima	Máxima	Media	d.s.
Total	72,00	111,0	91,25	14.10
Alucinaciones	1,0	24,0	12,50	6,91
Delirios	29,0	53,0	41,58	8,13

I.A.2.-GRUPO DE SUJETOS CONTROL

- 1.-Edades comprendidas entre 18-65 años.
- 2.-Cociente intelectual dentro de la normalidad y con capacidad de comprensión y aceptación de los procedimientos de la investigación.
- 3.-No padecer otras enfermedades neurológicas o médicas.
- 4.-No tener antecedentes de traumatismos craneoencefálicos.
- 5.-No padecer un trastorno por abuso de sustancias tóxicas.

- 6.-No padecer otras enfermedades o alteraciones que impidan o dificulten la ejecución de las pruebas que se exigen para la realización del estudio
- 7.-Ser capaces de dar el consentimiento informado.
- 8.-Dominancia manual derecha.

I.B.-CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- 1.-No cumplir cualquiera de los criterios de inclusión (para ambos grupos).
- 2.-Historia pasada o presente de enfermedad neurológica (para ambos grupos).
- 3.-Incumplimiento de los procedimientos metodológicos del estudio (para ambos grupos).
- 4.-Alteraciones no corregidas de la agudeza visual (para ambos grupos).
- 5.-Antecedentes de enfermedad psiquiátrica (solo en el grupo control).
- 6.-Antecedentes de abuso de sustancias (ambos grupos).

II.-PROCEDIMIENTO DE TAREAS:

II.A.-PRUEBAS DE EVALUACIÓN CLÍNICA:

II.A.1.-Entrevista clínica estructurada para los trastornos del Eje I del DSM-IV: SCID I (solo se realizó la parte correspondiente al diagnóstico y diagnóstico diferencial de la esquizofrenia paranoide).

II.A.2.-Escala para Valoración de Síntomas Positivos (SAPS) de Andreasen (1984a).

II.A.3.-Escala para Valoración de Síntomas Negativos (SANS) de Andreasen (1984b).

Las escalas SAPS y SANS fueron originalmente concebidas para tratar de relacionar la clínica de los trastornos esquizofrénicos con sus sustratos neurobiológicos (Murray, 1996), así como para el estudio diagnóstico y nosológico de dichos trastornos. Se componen de 50 síntomas y signos individuales, pertenecientes a nueve grandes grupos, cuatro positivos (alucinaciones, delirios, conducta extravagante y trastorno formal del pensamiento) y cinco negativos

(afecto embotado, alogia, abulia, anhedonia-insociabilidad y trastornos de la atención). Inicialmente se incluían los síntomas catatónicos dentro de los positivos pero fueron suprimidos debido a su baja correlación con dichos síntomas.

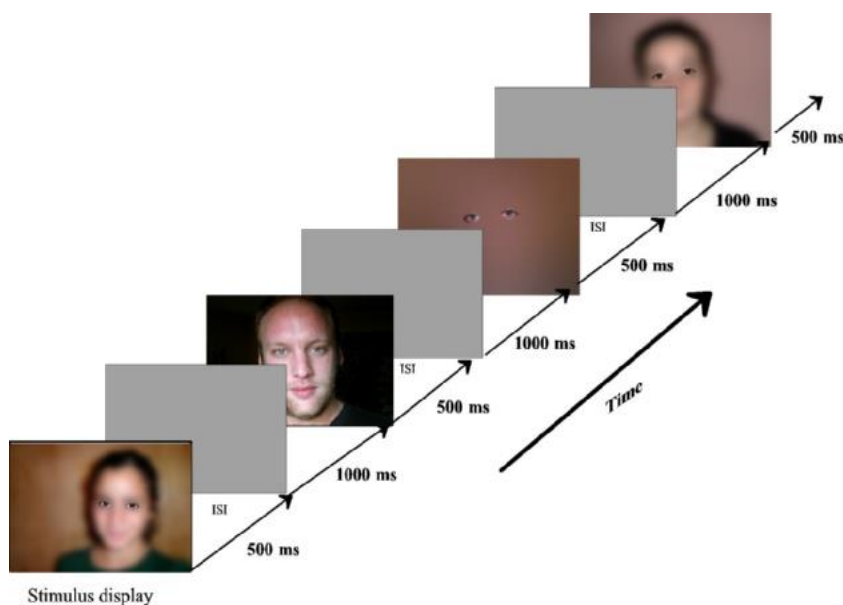
II.B.-REGISTRO MAGNETOENCEFALOGRÁFICO:

II.B.1.-Registro de la MEG en estado basal, en que el paciente permanece reposando, con ojos cerrados y sin estímulos auditivos durante 5 minutos.

II.B.2.-Registro de la MEG durante la realización de una tarea cognitiva que consiste en la presentación de fotografías de caras de cuatro personas españolas (dos varones y dos mujeres), con expresión facial neutra y con pérdida progresiva de contenido en información contextual (medido en *píxeles*) excepto en los ojos, que permanecerán con un 100% de la información contextual en el total de las fotografías. Todas las caras pertenecían a personas desconocidas tanto por los pacientes como por los controles. Cada imagen, en cada estado de información contextual, era presentada pseudoaleatoriamente 30 veces de forma que:

- a) 120 contendrán el 100% de la información contextual, tanto al nivel de los ojos como en el resto de la cara.
- b) 120 contendrán el 50% de la información contextual y el 100% de la de los ojos.
- c) 120 contendrán el 0% de la información contextual y el 100% de los ojos.

Presentando un total de 360 fotografías como se muestra a continuación:



El estímulo se presentó mediante un video proyector (SONY VPL-X600E) localizado fuera de la cámara acorazada, mediante un sistema de espejos que terminaban reflejando la imagen en una pantalla LCD, situada a 60 cm sobre la mirada del sujeto en estudio. Las imágenes se presentaron con un ángulo visual de 4.6° sobre la horizontal y de 3.5° sobre la vertical. Cada imagen se mostró en el centro exacto del cuadrante de la pantalla y se mantuvo durante 500 milisegundos. El intervalo entre estímulos (ISIs) duraba 1000 milisegundos y durante este período se mostraba una imagen neutra de color gris. Para asegurarnos de que los pacientes y los sujetos control mantenía un nivel de atención adecuado se solicitó a los sujetos a estudio que presionaran con el dedo pulgar un botón activo a tal efecto, en un panel cuando apareciera en la imagen la cara o los ojos de una mujer, tarea que después serviría para evaluar la calidad de la prueba.

Desde el momento de la selección de los pacientes que cumplían los criterios de inclusión de este el estudio hasta el momento de la realización de la MEG, observamos y hablamos a diario con los pacientes sobre la prueba. Les explicamos en qué consistía, y les preguntamos sobre su disposición y sobre su sensación de sentirse capacitados o no para colaborar enteramente y sin perjuicio para ellos ni para el estudio, esperando el momento óptimo en el que, aun persistiendo la sintomatología delirante suficiente para cumplir los criterios de inclusión (una escala SAPS de confirmación se realizó en todos los casos en la misma mañana en la que se les iba a realizar la MEG), se sintiera capacitado para colaborar correctamente.

No obstante, dada la imprevisibilidad de su comportamiento al enfrentarse al estímulo (recordemos que en una persona que sufre esquizofrenia se encuentra alterado el control sobre sí mismo, por lo que sentirse capacitados para colaborar no siempre significa que lo estén: también para ellos es imprevisible su reacción y su conducta al enfrentarse al estímulo), ha habido trece pacientes en los que el registro de la actividad se ha visto interferido; es imprescindible para un buen registro MEG que el paciente se mantenga quieto y en silencio, ya que la activación muscular o el hablar durante la recogida de la señal, presenta su propia

actividad magnética además de provocar la activación de las áreas cerebrales responsables de la realización de dichas funciones, lo que interfiere y confunde la procedencia exacta de la actividad.

Nos gustaría destacar que todos ellos intentaron colaborar al máximo durante la realización de la prueba. Antes de entrar en la cámara acorazada donde se encuentra el Magnetoencefalógrafo, se les explicó que durante toda la tarea iban a estar en contacto con el exterior mediante un equipo de megafonía, por si en algún momento se sentían incómodos o asustados. Al otro lado de la línea permanecía durante todo el proceso la misma persona que solicitó su colaboración (y le explicó en qué consistían las diferentes pruebas, realizó los diferentes tests diagnósticos, etc.). Además, sabían que estaban siendo observados (no grabados), también por su seguridad y para observar actitudes que pudieran interferir o confundir los resultados, mediante una cámara de vídeo.

Ningún paciente mostró alteraciones del comportamiento ni un excesivo movimiento que justificara la presencia de este ruido. El problema fue que, desconocemos por qué razón, algunos de estos pacientes al enfrentarse al estímulo visual, empezaban a hablar. A pesar de solicitar que dejaran de hacerlo mediante el equipo de megafonía, los pacientes conseguían permanecer en silencio durante unos segundos pero comenzaban de nuevo a hablar. Esta es la razón por la que sus registros no han podido ser incluidos en los resultados.

Existen movimientos que suponen interferencias menores y que son inevitables tanto para el paciente como para el sujeto control, como el parpadeo. Dado que esto es así en todos los estudios que se realizan con neuroimagen cognitiva, disponemos de sistemas de corrección debidamente validados que han sido llevados a cabo durante la reconstrucción de la imagen por el equipo de investigación, como explicaremos con mayor detalle más adelante.

Por tanto sólo hemos tenido en cuenta los registros de los quince pacientes que han permanecido quietos y en silencio durante la realización de la prueba, no mostrando sus registros interferencias que no hayan podido ser corregidas.

III.-RESONANCIA MAGNÉTICA:

El registro de RM se llevó a cabo en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid. Para la realización de esta prueba sí hemos esperado a que cediera la sintomatología delirante (se realizó unos días después de la MEG), ya que de esta manera resulta más fácil para ellos colaborar en la realización de esta prueba (bastante estresante por sí misma y no solo para enfermos de esquizofrenia, sino también para una buena parte de la población general, que a veces solicitan el uso de fármacos ansiolíticos), y porque no consideramos que la ausencia de delirio activo fuera a interferir en los resultados de la misma (recordemos que no se trata de una prueba funcional sino estructural, y por tanto no cambia en función del estado clínico del paciente, por supuesto teniendo en cuenta que solo han transcurrido unos pocos días desde el registro MEG).

IV.-RECONSTRUCCIÓN DE LA IMAGEN:

El registro Magnetoencefalográfico fue llevado a cabo mediante un magnetoencefalógrafo con cobertura craneal total (*Magnes 2500, 4-D Neuroimaging, Inc., San Diego, CA*) con 148 canales-magnetómetros. Este instrumento está emplazado en una habitación blindada para radiación magnética diseñada para reducir el ruido magnético ambiental que pudiera interferir con las señales biológicas. La señal se filtró durante la realización de la prueba con un filtro de paso banda entre 0,1 y 50 Hz. (atenuación de 24 dB/octava), y se adquirió en modo continuo (factor muestreo 254-Hz), sujeto a un filtro adaptativo que forma parte del paquete de análisis de *4-D Neuroimaging*. Estos pasos son necesarios para minimizar la cantidad de interferencias producidas por el ruido magnético de baja frecuencia, típicamente presente en los registros MEG.

Los segmentos que contenían movimientos oculares o artefactos por parpadeo (detectados por la presencia de actividad con una amplitud superior a los 50 μ V en el electro-oculograma) también fueron eliminados del promedio. Se estableció el criterio de que los grandes promedios de la actividad magnética evocada se debían realizar con un mínimo de 120 épocas, con una media de 360 ensayos.

Finalmente, los promedios fueron filtrados digitalmente *off-line* mediante un *filtro de paso-bajo* de 20 Hz (atenuación de 24 dB/octava).

Los generadores intracraneales de los campos evocados (a los que nos referiremos a partir de ahora como *fuentes de actividad*) se modelaron mediante un modelo de dipolo simple equivalente de corriente (DECs) y se calcularon en intervalos sucesivos de 4 ms., utilizando el algoritmo no-lineal de *Levenberg-Marquart*. Para un punto de tiempo determinado, el algoritmo de cálculo DECs se aplicó a las medidas del flujo magnético obtenidas para grupos de 34-38 magnetómetros, que incluye siempre los dos extremos del flujo magnético. La computación de los DECs se restringió en los intervalos de tiempo en los que la actividad magnética tuviera una clara configuración dipolar. El algoritmo utilizado en este estudio busca aquellos DECs que permitan explicar de la forma más fiable la actividad magnética observada en intervalos de 4 ms. Las soluciones extraídas a partir de los DECs se consideraron satisfactorias sólo si cumplían los siguientes criterios:

1. Un coeficiente de correlación de al menos 0,90 entre la distribución del campo magnético observado y el campo magnético predicho por el algoritmo, y
2. Una bondad de ajuste de 0,9 o superior (Simos et al. 1999).

Las localizaciones de los DECs se computaron en referencia a un sistema de coordenadas cartesianas definido por tres puntos fiduciaros, dos en cada uno de los meatos externos y uno en el nasion. Como hemos comentado anteriormente, la línea que pasa por los dos meatos externos (izquierdo y derecho) define el “eje y”. La línea vertical que cruza el nasion y el punto medio del “eje y” se definió como el “eje x” y por último la perpendicular entre los “ejes x e y” se definió como “eje z”. Además se digitalizó la cabeza de cada uno de los participantes en el estudio mediante el sistema *Polhemus Fast-Track*.

Esta información fue utilizada más tarde para el cálculo de la localización de los DECs mediante la estimación de una esfera local. Para ello se realizó un co-registro preciso de las coordenadas cartesianas antes descritas, con el sistema de referencia de una RM mediante el programa STAR (Schwartz et al. 1998). Este

programa permite realizar un co-registro adicional al de las coordenadas cartesianas, ya que superpone la forma del cráneo digitalizada del paciente y la forma del cráneo real, obtenida en la RM (volumen *chanfer*).

El resultado de la perfecta alineación de la cabeza digitalizada y la cabeza obtenida en la RM, es que se puede localizar con una elevada fiabilidad el origen de los campos magnéticos registrados dentro del cerebro del paciente. En este sentido, se obtuvo de todos los participantes una imagen de RM potenciada en T1 (TR 13,6 ms.; TE 4,8 ms., matriz de 256 X 256 pixels; campo de visión de 240 mm, y grosor de corte de 1,4 mm.).

Una vez realizada la fusión se calculó el número total de dipolos para cada área cerebral predeterminada (Papanicolau et al. 1999), en un espacio determinado de tiempo. Para este propósito, agrupamos los dipolos de los hemisferios derecho e izquierdo desde el punto de vista anátomo-funcional como sigue: lóbulo parietal, lóbulo occipital, lóbulo temporal, lóbulo prefrontal, las áreas motoras (conteniendo el área de Broca, la ínsula, el área motora suplementaria y la premotora) y el área de Rolando (circunvoluciones precentral y postcentral del lóbulo frontal). Cada lóbulo cerebral fue entonces dividido en áreas de Brodmann. La temporalidad fue analizada segmentando el período total de registro de 800 ms., en ventanas de 100 ms., (por ejemplo, 100-200 ms.; 200-300, etc.).

Cada variable independiente fue definida como hemisferio (derecho e izquierdo), grupo (control y pacientes con esquizofrenia), condición (caras con el 100% de la información contextual y el 100% de la información de los ojos), áreas de Brodmann y latencias, como hemos definido anteriormente, y las variables dependientes como número de dipolos.

Por último se realizó un ANOVA de medidas repetidas con la variable hemisferio como factor intragrupo y la variable grupo (sujetos control y pacientes) como factor intergrupos. Este modelo fue empleado para la explorar más tarde una posible interacción entre nuestra condición de caras y el área cerebral activada dependiendo del diagnóstico (controles vs. pacientes).

Para definir las variables hemos utilizado la siguiente terminología: ND: número de dipolos, c: caras, LH: hemisferio izquierdo, RH: hemisferio derecho, latencias 0-8 (0-800 mseg).

V.-CONSIDERACIONES ÉTICAS:

Tanto los pacientes como los sujetos control firmaron un Consentimiento Informado por escrito, ya que se iba a proceder a hacer dos pruebas diagnósticas (no invasivas) que normalmente no formarían parte de su proceso diagnóstico ni terapéutico. Los pacientes estaban informados de la posibilidad de retirar el consentimiento en cualquier momento de la entrevista y/o de la realización de las pruebas complementarias.

En ningún momento se realizó pruebas invasivas a los pacientes ni a los sujetos control.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Clínico San Carlos.

La financiación del estudio corrió a cargo de la Fundación Mutua Madrileña, que nos proporcionó los fondos necesarios para su puesta en marcha y desarrollo.

VI.- LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Las dos limitaciones fundamentales del estudio son: el tamaño de la muestra y la necesidad de actividad delirante intensa para el conseguir el objetivo del estudio.

El tamaño de la muestra en estos casos suele ser limitado tanto por la dificultad en la recopilación de los casos (teniendo siempre en cuenta las limitaciones éticas) y el alto coste económico que supone la realización de ambas pruebas a cada sujeto y a cada control, que limita el número de casos posible. No obstante, los resultados son estadísticamente significativos con lo cual esta limitación queda subsanada mediante el uso de diferentes técnicas de análisis y ajuste estadístico.

Dos quintas partes de la muestra hubieron de ser desechadas por falta de colaboración por los pacientes. No por falta de compromiso, pues se responsabilizaros e intentaron colaborar, pero todos ellos aseguraban haber sido

incapaces de no hablar durante la prueba. Esta limitación va a ser difícil de compensar en posibles estudios futuros.

Todos los pacientes se encontraban en tratamiento con diferentes psicofármacos. No obstante, en todos los casos se hizo una reducción al equivalente en Haloperidol de todas las medicaciones de los diferentes pacientes, equilibrando así la muestra descartando aquéllos cuyas dosis de medicación excedían las medias del resto de la muestra.

RESULTADOS

RESULTADOS

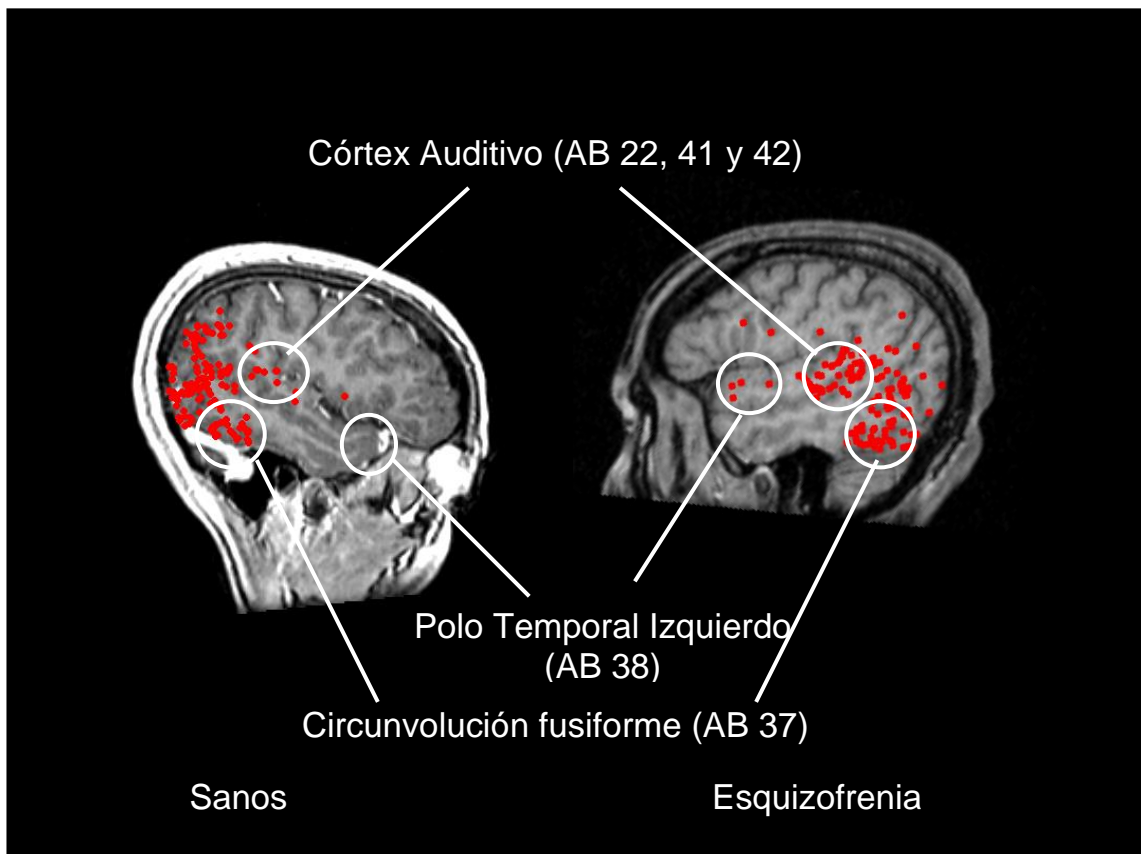
I.-ANOVA

No existen diferencias significativas entre los dos grupos al comparar la actividad temprana (de 0 a 100 milisegundos) en la corteza occipital (áreas de Brodmann 17, 18 y 19), lo que significa que el procesamiento del componente visual del estímulo es igual en uno y otro grupo y, presumiblemente, normal.

En la siguiente tabla mostramos las áreas en las que detectamos diferencias estadísticamente significativas:

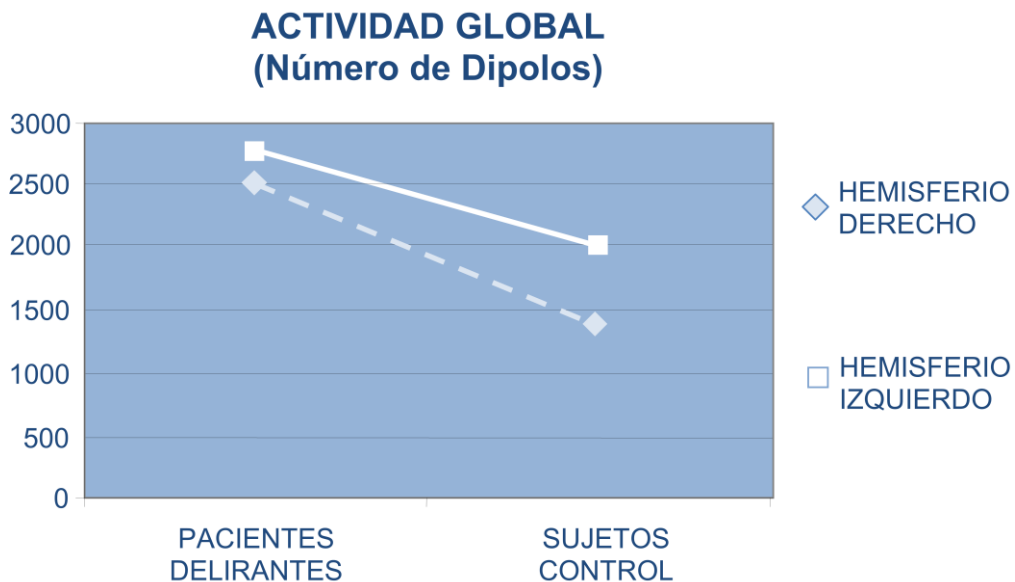
Área	Grupo	Intervalo (mseg)	Número de dipolos Media (ds)		Significancia
			H.I.	H.D.	P<0,05
Toda la corteza	Control	0-700	71,38 (29,2)	110,46 (40,9)	Casos vs controles H.I. vs H.D
	Esquizofrenia		95,91 (32,4)	142,25 (55,0)	
Circunvolución fusiforme (media) (BA 37)	Control	200-300	0,84 (1,7)	2,30 (6,0)	Casos vs controles Sólo H.I.
	Esquizofrenia		5,25 (5,7)	1,83 (3,1)	
Temporal superior (BA 22, 41, 42)	Control	100-700	3,23 (4,5)	3,77 (3,8)	Casos vs controles Ambos hemisferios
	Esquizofrenia		7,83 (9,0)	13,33 (13,2)	
Polo temporal (BA 38)	Control	300-400	0,38 (1,1)	0,07 (0,3)	Casos vs controles Sólo H.D.
	Esquizofrenia		0,08 (0,3)	1,50 (2,4)	

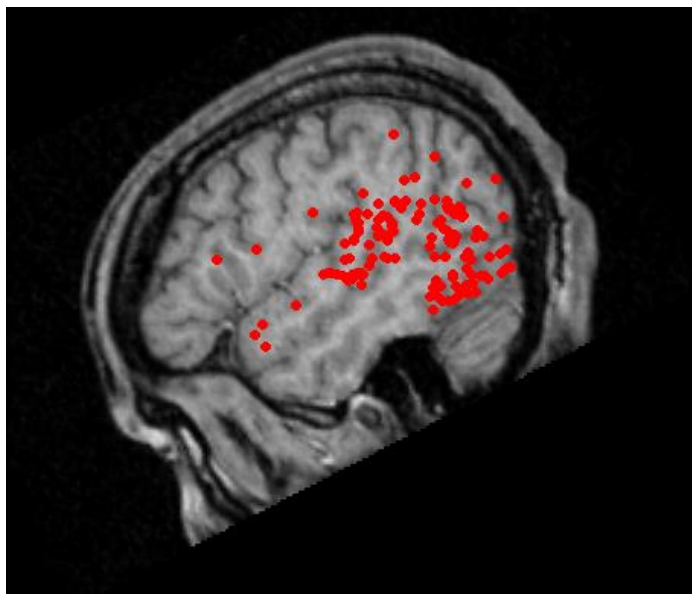
En la siguiente figura mostramos la representación de las áreas de actividad durante la tarea en enfermos y controles:



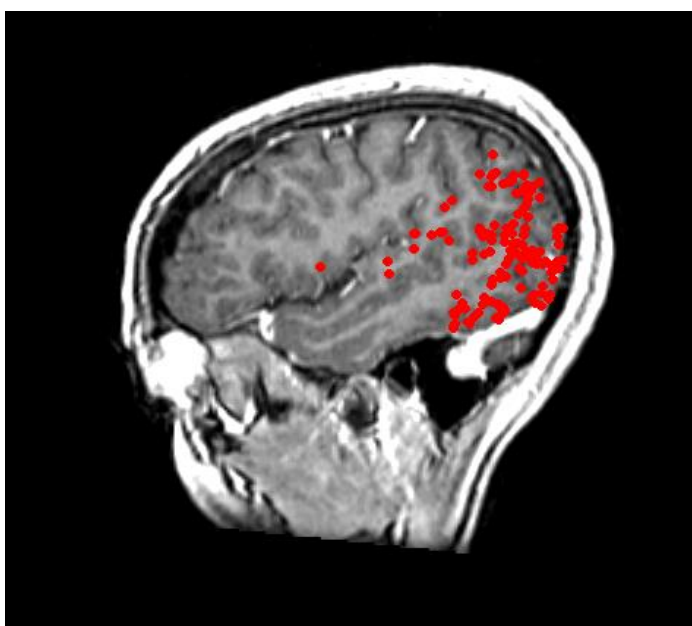
I.A.-ACTIVIDAD CEREBRAL GLOBAL (0-700 mseg)

Hay un efecto estadísticamente significativo de grupo ($F_{1, 23} = 6,585$; $P < 0,05$) que indica que los pacientes tienen un mayor número de dipolos en el total de la corteza que los controles. También existe un efecto significativo que afecta a la activación hemisférica ($F_{1, 23} = 12,87$; $P < 0,05$), que indica que hay un mayor número de dipolos activados en el hemisferio derecho, tanto en controles como en pacientes de esquizofrenia.





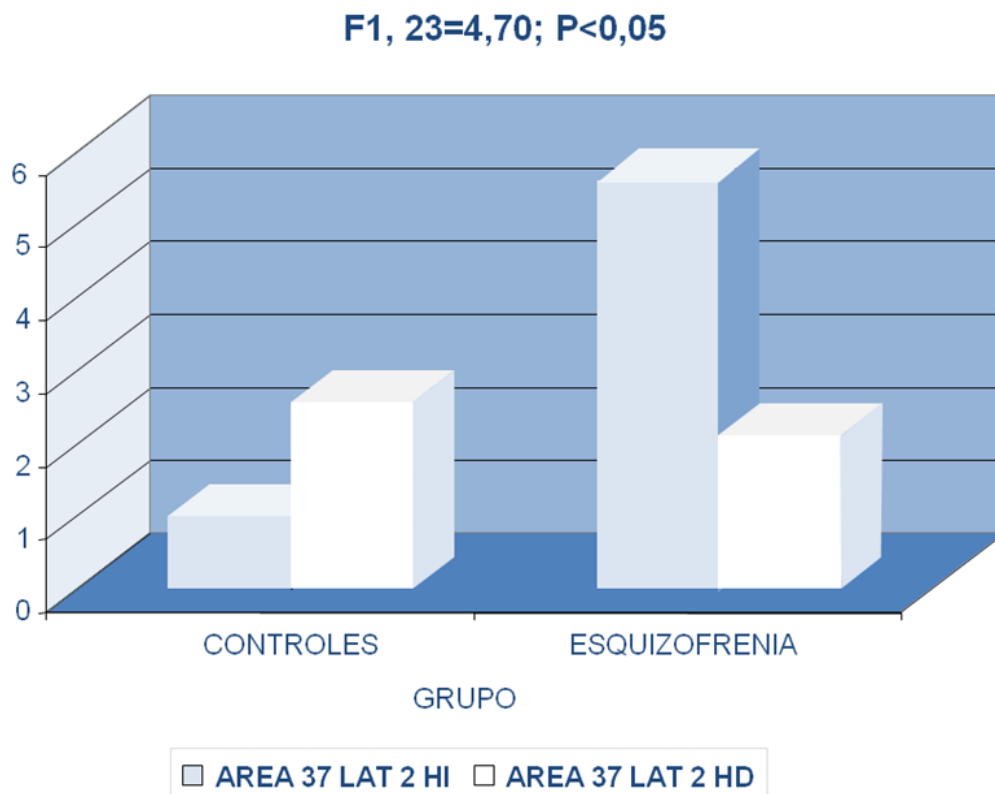
Pacientes Delirantes



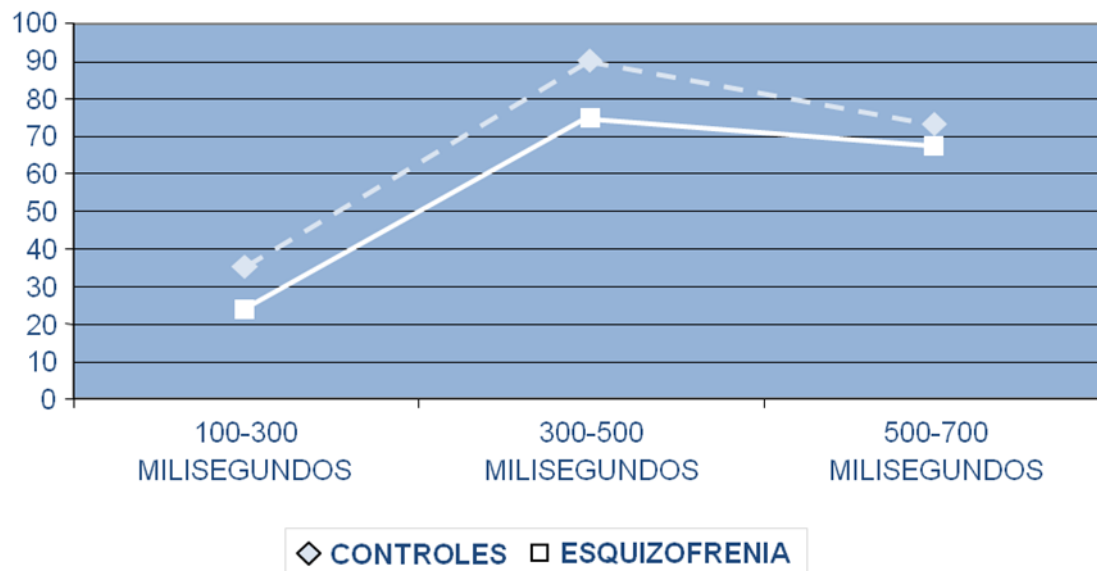
Sujetos Control

I.B.-CIRCUNVOLUCIÓN FUSIFORME MEDIA (BA 37, 200-300 mseg)

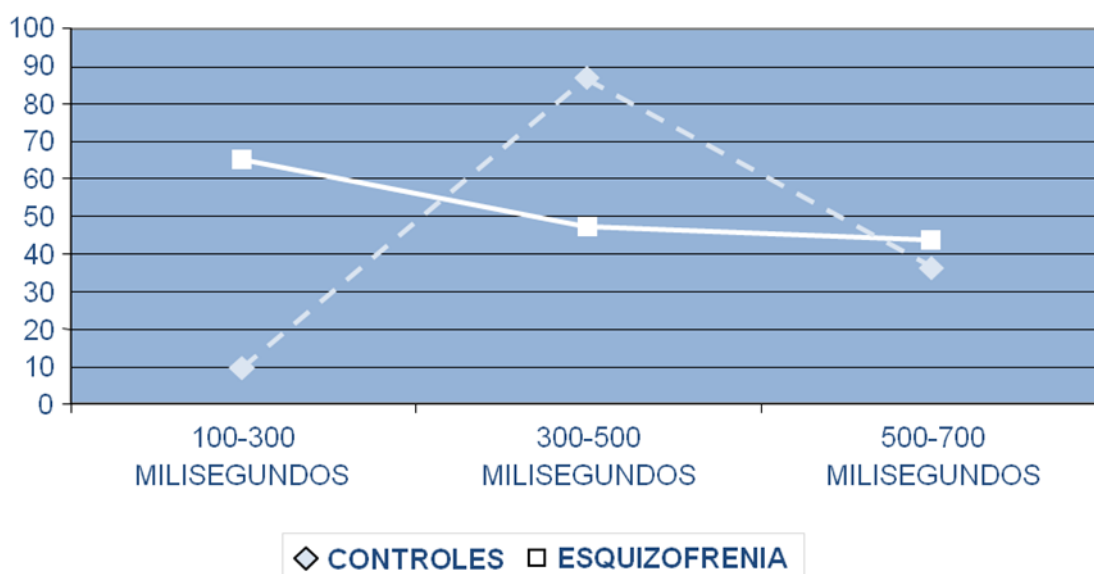
Existe un efecto estadísticamente significativo de hemisferio frente al grupo ($F_{1, 23}=4,70$; $P<0,05$) que indica que los pacientes obtuvieron un mayor número de dipolos en el hemisferio izquierdo al compararlos con los controles. Así, existe una menor actividad en la circunvolución fusiforme (BA 37) en el hemisferio izquierdo (300-400 mseg) en los pacientes con esquizofrenia, como se muestra en las siguientes figuras:



**Actividad (número de dipolos) en el área 37
(circunvolución fusiforme) en hemisferio derecho**

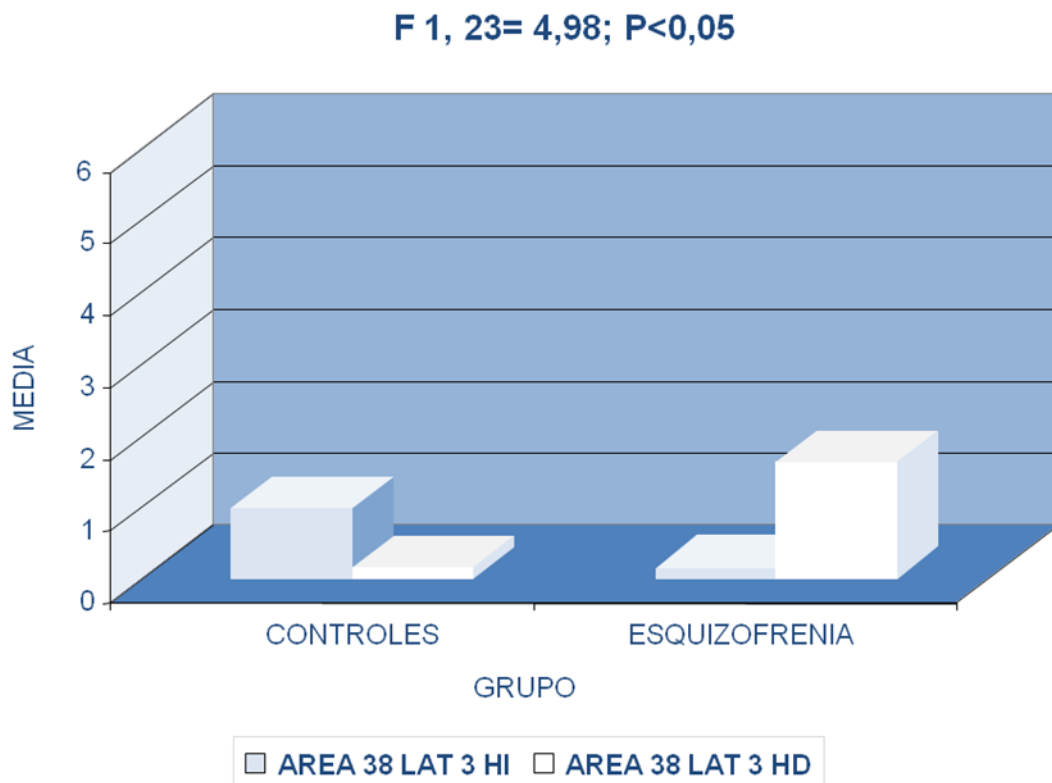


**Actividad (número de dipolos) en el área 37
(circunvolución fusiforme) en hemisferio izquierdo**



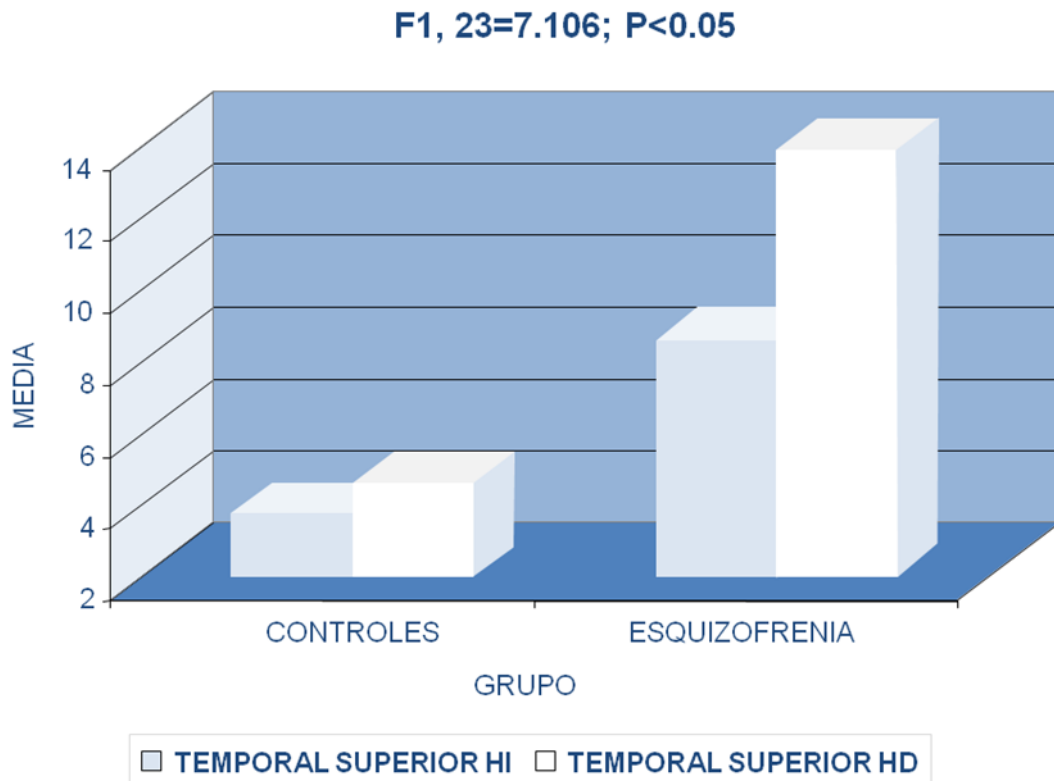
I.-C.-POLO TEMPORAL (AB 38, 300-400 mseg)

Existe una interacción hemisférica estadísticamente significativa frente el grupo ($F_{1, 23} = 4,98; P < 0,05$) que indica que los pacientes obtuvieron un mayor número de dipolos en el hemisferio derecho al compararlos con los controles. Por lo tanto, existe menor actividad en el Polo Temporal en el hemisferio izquierdo (300-400 mseg.), en los pacientes con esquizofrenia.



I.D.-ÁREAS TEMPORALES SUPERIORES (BA 22, 41 Y 42. 100- 700 mseg)

Existe un efecto estadísticamente significativo de grupo ($F_{1, 23}=7,106$; $P<0,05$), que indica una mayor actividad en pacientes en ambos hemisferios al compararlos con los controles durante el período de tiempo completo, como se muestra en el siguiente esquema:



I.E.-PROGRESIÓN DE LA ACTIVIDAD (ÁREAS SUCESIVAS IMPLICADAS):

Se observa una distribución diferencial interhemisférica específica de varias de las estructuras corticales implicadas en el reconocimiento de caras, tanto en personas sanas como en enfermos de esquizofrenia, en regiones notablemente distantes unas de otras: lóbulo occipital, circunvolución fusiforme, amígdala, lóbulo temporal y cíngulo anterior.

Al percibir un estímulo visual, facial o de cualquier otra índole, lo primero en activarse es el córtex visual primario, en el lóbulo occipital.

Tanto en sujetos control como en pacientes delirantes se observa una actividad similar y simétrica en el córtex visual primario, cisura calcarina y circunvolución fusiforme a los 100-150 msec., indicando una idéntica percepción del estímulo visual. La actividad en el córtex cingulado posterior también es similar.

Tras completar la percepción visual, se pone en marcha una vía de categorización con el fin de determinar cuál es el estímulo percibido (en nuestro caso, un estímulo facial) y en ella está implicado el lóbulo temporal inferior izquierdo.

A continuación regiones frontales derechas superiores e inferiores, córtex de asociación parietal, cerebelo izquierdo y cíngulo anterior.

La región frontal derecha está activamente involucrada en tareas de memoria que requieren retirada, mientras que la región frontal izquierda parece mediar la codificación.

La activación del lóbulo parietal derecho es consistente con numerosos estudios clínicos, en los que éste se ha reconocido como área de asociación cortical utilizado en el reconocimiento facial.

La activación del cíngulo anterior refleja un aumento de la demanda atencional, al solicitar a los pacientes una tarea de aprendizaje.

Al comparar a los sujetos control con los enfermos de esquizofrenia, éstos muestran importantes diferencias en las latencias de la actividad MEG temprana

(de 100-600 mseg.,) en el córtex temporal inferior derecho y tardía (500-600 mseg.,) en el córtex occipital derecho.

II.- ANÁLISIS DE REGRESIÓN MULTIVARIANTE

Se ha realizado una serie de pasos de análisis de regresión multivariante para identificar las variables que han demostrado diferencias significativas entre los pacientes y los controles en el test ANOVA, que podría explicar la variabilidad del factor dependiente, las puntuaciones totales en la escala SAPS. Las puntuaciones de la densidad de dipolos en los hemisferios derecho e izquierdo de cada una de las variables, fueron incluidas en el análisis. No se encontró ningún modelo de regresión significativo.

Se adoptó un nivel de significación estadística $p < 0,05$ para todas las comparaciones principales, así como un nivel de significación estadística, igualmente de $p < 0,05$, para la corrección de Bonferroni para todas las pruebas de efectos simples que involucraran comparaciones múltiples. El análisis se realizó mediante SPSS versión software 10.0 (SPSS Inc. 1999).

El nivel de significación de todos los ANOVAs se evaluó mediante la corrección de Huynh-Feldt cuando fue preciso, como precaución contra la falta de homogeneidad en las varianzas de las medias. Se examinaron las fuentes de actividad temprana, dado que la actividad entre 0-100 mseg., se supone que refleja el procesamiento visual temprano (es decir, se correspondería con el componente M100). No se encontraron diferencias significativas entre grupos al comparar el componente visual del estímulo en áreas corticales occipitales (AB 17,18 y 19).

Teniendo en cuenta las latencias específicas, encontramos un efecto significativo en el hemisferio izquierdo por grupo entre los 200-300 mseg., (latencia 2) en el área 37 ($F_{1, 23} = 4,70$; $P < 0,05$), que indica que los pacientes obtuvieron un mayor número de dipolos en dicho hemisferio comparado con los controles. De forma similar, en el área 38, entre los 300-400 mseg., (latencia 3), se observa una interacción hemisférica significativa por grupo ($F_{1, 23} = 4,98$; $P < 0,05$) que indica

que los pacientes obtuvieron un mayor número de dipolos en el hemisferio derecho, comparado con la muestra control.

Agrupamos las áreas temporales superiores (22, 41 y 42) y las latencias 1-6 (100-700 mseg.) y realizamos un ANOVA 2x2x6, encontrando un efecto de grupo significativo ($F_{1, 23}=7,106$; $P<0,05$). Esto muestra una mayor actividad cortical en el grupo con esquizofrenia comparada con el grupo control en el área temporal superior.

DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

“Sin la sensibilidad, ningún objeto nos sería dado; sin el entendimiento, ninguno sería pensado”

E. Kant (1724-1804)

Construimos el mundo mediante la información que tenemos del exterior, completándola con la almacenada a partir de experiencias previas.

Cuanta más información contenga el estímulo procedente del exterior menos necesitaremos recurrir a la información almacenada.

La persona con esquizofrenia no tolera la falta de información; cuando la información del exterior es insuficiente o contradictoria, parece crear una conclusión propia sin recurrir a la memoria o con ineficacia al relacionarlas.

Según diversos autores (Haxby et al. 2002), la percepción de las características no variables de la estructura facial subyace al reconocimiento del individuo, pero es la capacidad de percepción de las variaciones debido a los movimientos faciales, la que cumple un papel fundamental en la comunicación social. Sin embargo la comunicación social empieza por el reconocimiento, y es imposible sin éste. El simple reconocimiento de la persona aporta la posibilidad de identificarla y clasificarla dentro de una categoría, de encuadrarla en el contexto social de que se trate, de establecer la coherencia o no del acto perceptivo en su conjunto. No ser capaz de reconocer como familiar la cara de una persona conocida, o tener sensación de familiaridad ante la percepción de un individuo desconocido por completo, sería más patológico (desde el punto de vista social) que cualquier otra alteración de un acto perceptivo. En este caso, Haxby habla de la importancia del reconocimiento del estado emocional a través de los movimientos y la expresión facial, base de la “empatía”, sin entrar en la importancia del reconocimiento facial como identificador, dándolo por hecho (“la percepción de las características no variables de la estructura facial *subyace* al reconocimiento del individuo”). Es poco probable que primero reconozcamos una cara y luego analicemos su expresión emocional a través de los movimientos. Ambas cosas van juntas.

Nuestros resultados sugieren que para el reconocimiento facial de personas desconocidas, aún sin la posibilidad de percibir movimientos y con expresión facial neutra, es precisa la activación de una compleja red neuronal y esto sucede tanto en pacientes con esquizofrenia como en sujetos sanos, pero que esta red neuronal solo es igual en unos y en otros en los primeros estadios de la percepción (los equivalentes al procesamiento visual estricto o *fase de análisis visual*) empezando a existir diferencias entre ambos a partir de entonces, es decir, durante el proceso de *percepción cognitiva unificada*.

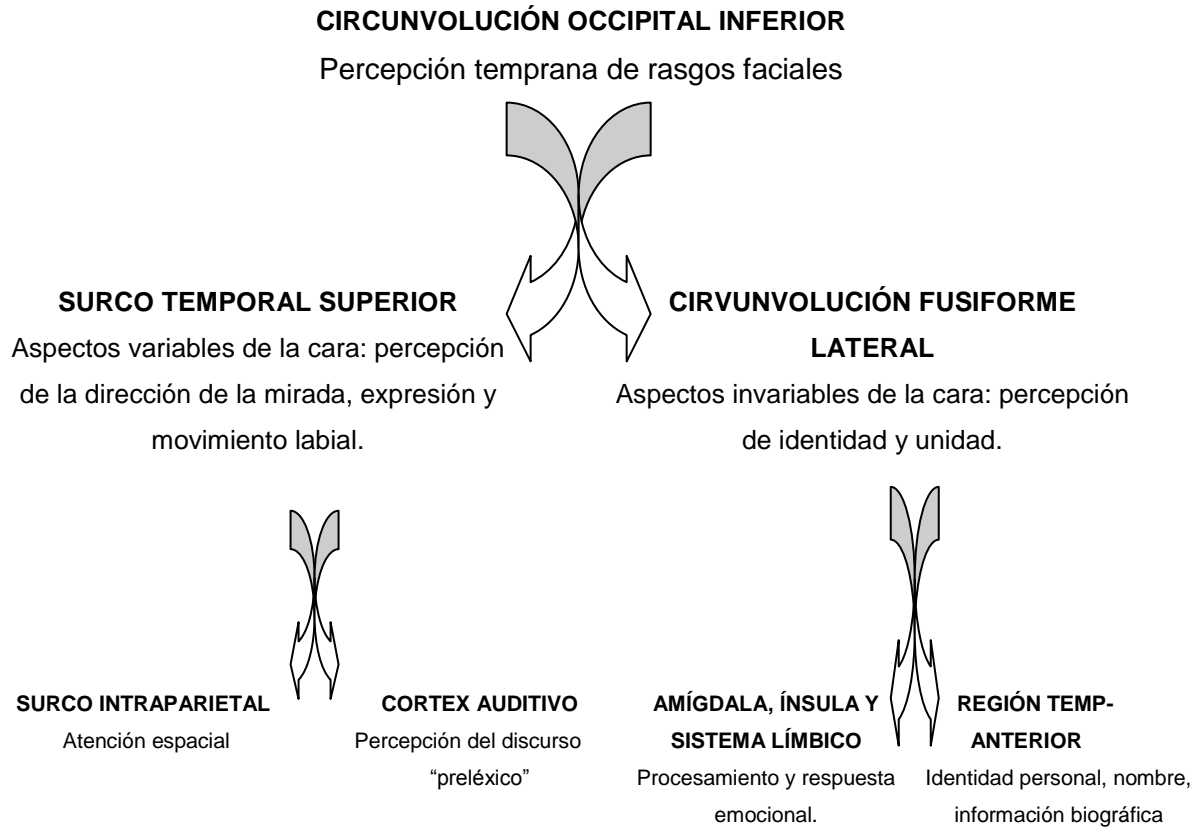
No hemos encontrado en la bibliografía estudios que demuestren *in vivo* (mediante neuroimagen cognitiva) las diferencias observadas en la activación cerebral entre personas sanas y personas con esquizofrenia con un delirio paranoide activo, al percibir caras desconocidas con una expresión facial neutra.

Nos parecen especialmente importantes en el diseño de nuestro estudio dos hechos, que suponen diferencias esenciales respecto a otros realizados con anterioridad a este:

1.-Que las expresiones faciales no impliquen estados emocionales porque tanto la actividad clínica diaria como estudios previos, sugieren que la capacidad de estos enfermos para atribuir estados emocionales a las personas a través de su expresión facial está alterada, pero hasta ahora no conocemos que se haya realizado estudios funcionales mediante MEG que tratasen de comprobar si también al percibir caras con una expresión facial neutra la activación cerebral era diferente entre los sujetos sanos y estos enfermos.

2.-Que se trate de pacientes con esquizofrenia paranoide con actividad delirante en el momento de la realización de la prueba. Tratamos de averiguar no lo que pasa en el cerebro de un enfermo de esquizofrenia, sino qué sucede en su cerebro cuando el enfermo presenta un delirio activo e intenso, estableciendo una correlación con el síntoma (la actividad delirante) y no con la entidad nosológica (esquizofrenia).

Tomaremos como punto de partida el modelo de distribución del sistema neuronal humano propuesto por el grupo de Haxby (2000) resumido en el siguiente esquema:



Según este modelo existe una primera fase de análisis visual de las caras que constituye el *sistema cardinal* (formado por tres regiones del córtex visual extraestriado) y un *sistema extendido* para el procesamiento del significado de la información recogida (formado por estructuras que a su vez están involucradas en otras funciones cognitivas, es decir, en las que se produciría la asociación de la información recogida por los diferentes estímulos externos con la información previa a partir de vivencias o datos biográficos).

Según sean susceptibles de modificarse o no los datos que estamos percibiendo, serán configurados de diferente manera en el sistema cardinal. La interacción entre el sistema cardinal y el extendido media el procesamiento de la focalización

de la atención (que dependerá de la dirección de la mirada de nuestro interlocutor y de la posición de su cabeza), los movimientos labiales relacionados con el discurso verbal, la expresión facial o la identidad. El procesamiento del contenido emocional y la capacidad para evocar estados emocionales en respuesta a este contenido tiene lugar en las regiones tradicionalmente relacionadas con las emociones, y su respuesta variará en función de modificaciones faciales como la expresión o la dirección de la mirada, o la identidad y los conocimientos previos que tengamos de esa persona. Como ya hemos señalado anteriormente en este trabajo, la técnica de neuroimagen cognitiva empleada para la realización de este estudio (MEG) no es capaz de determinar la actividad a nivel de la amígdala, debido a su localización. Sin embargo, al no buscar la respuesta emocional y conforme a la información bibliográfica previa sobre la función de dicha estructura (procesamiento y respuesta emocional), sería ésta una limitación no determinante en los resultados.

En los siguientes puntos trataremos de analizar cómo la percepción facial de personas desconocidas que no muestran una emoción particular, es diferente al comparar a los sujetos control con enfermos de esquizofrenia y actividad delirante:

I.-FASE DE ANÁLISIS VISUAL:

No existen diferencias entre pacientes y controles entre los 0 y los 100 milisegundos, que corresponde al inicio del procesamiento del estímulo, estrictamente sensorial, y que abarca las áreas 17, 18 y 19 del lóbulo occipital^a). Esto significa que las características fisonómicas de las caras son bien reconocidas a pesar de la presencia de actividad delirante y por tanto, no respalda la supuesta alteración en el procesamiento visual temprano que podría ser el fundamento básico en el deterioro de la capacidad de reconocimiento de caras en la esquizofrenia propuesta por otros autores (Addington y Addington, 1998).

II.-ACTIVIDAD CEREBRAL TOTAL:

^a Área 17 de Brodmann (corteza visual primaria -estriada- o área V1)
Área 18 de Brodmann (corteza visual secundaria -extraestriada- o áreas V2, V3 y V4)
Área 19 de Brodmann (corteza preestriada) implicada en el estudio del movimiento.

Considerando la actividad cerebral total el cerebro de los pacientes delirantes está más activado (un tercio más en ambos hemisferios), como resulta de la medición del número de dipolos entre 0 y 500 milisegundos, y esta activación está más ampliamente distribuida.

Esto sugiere que la misma tarea está siendo realizada por los sujetos control de una forma mucho más eficiente. Las personas que padecen esquizofrenia con actividad delirante necesitan de una activación cerebral mucho más compleja que las personas sanas. Para cada estímulo perceptivo los mecanismos que se ponen en marcha son numéricamente mayores y más dispersos, lo que podría justificar y constituir la base neurobiológica de una observación clínica antigua: que estos enfermos tienen una enorme dificultad a la hora de colocar los diferentes fragmentos de la percepción para unificarlos y contextualizarlos. La percepción parece depender anormalmente del “detalle a expensas del todo”.

“A los pacientes con esquizofrenia ‘los árboles les impiden ver el bosque’, examinan cada árbol con meticulosa atención”

Shakow, 1950

Que la activación cerebral global de los pacientes sea mayor que la de los sujetos control sugiere que la misma tarea está siendo llevada a cabo por los controles de una forma más eficiente, y esto apoya tanto la hipótesis del déficit atencional (Rosse et al. 1998; Phillips et al. 1999), como el posible efecto de la complejidad en el reconocimiento facial (Kerr et al. 1993; Mueser et al. 1996; Salem et al. 1996), al menos en pacientes con actividad delirante intensa.

En la esquizofrenia parece existir una alteración en la estructuración de la experiencia sensorial. Esta alteración podría justificar el hecho de que la persona que padece esta enfermedad sea incapaz de discriminar la procedencia de algunos de los estímulos que perciben, atribuyéndolos a una fuente externa pero sin ser capaces de reconocer esta atribución como tal, es decir, lo viven como algo tan cierto como cualquier otra experiencia.

III.-ACTIVACIÓN DE LA CIRCUNVOLUCIÓN FUSIFORME IZQUIERDA:

Los pacientes, en comparación con los controles, mostraron una mayor activación de la circunvolución fusiforme en el hemisferio izquierdo a los 200-300 milisegundos, que es el período en el que esta estructura se activa normalmente durante esta tarea: pero en los pacientes se observa esta activación también en el período inmediatamente anterior (100-200 mseg.), y posterior (500-600 mseg.), lo que sugiere que tienen mayores dificultades (necesitan más tiempo) a la hora de reconocer factores individuales y aspectos físicos de la cara. Estos resultados coinciden con otros que han hallado anomalías en los sustratos neuronales del procesamiento facial en la esquizofrenia (Gur et al. 2002; Quintana et al. 2003; Herrmann et al., 2004) y son inconsistentes con otros (Yoon et al. 2006), que no encontraron anomalías en esta función cerebral.

A la cabeza de consideraciones metodológicas como la naturaleza de la actividad investigada (RMf vs. ERP o MEG) y el tipo de análisis llevado a cabo, deben tenerse en cuenta las características de la muestra. Comparado con nuestros pacientes, los del grupo de Yoon eran más crónicos, mayores (36,1 vs. 31,3 años) y tenían menores puntuaciones medias en la SAPS (76,37 vs. 91,25). Esto sugiere que la disfunción en la percepción facial no está tan relacionada con la enfermedad en sí misma, sino con el perfil sintomático predominante, como el hecho de estar delirando o no.

La implicación temprana y mantenida de la circunvolución fusiforme (su procesamiento de la información perdura durante dos largos períodos) se podría interpretar como que existe una mayor dificultad en el reconocimiento de aspectos individuales de la cara (por ejemplo, para llegar a la conclusión de que “se trata de la cara de una persona a la que no conozco, que no expresa emoción alguna y que no evoca en mi ninguna sensación concreta”).

IV.-ACTIVACIÓN DE LAS ÁREAS DEL LENGUAJE:

La intensa activación de las áreas del lenguaje (22^b, 41 y 42^c) en ambos hemisferios puede resultar -en principio- chocante, al tratarse de un estímulo visual.

Tras una revisión exhaustiva de las funciones de estas áreas, hemos comprobado que están relacionadas con el análisis en profundidad de la información auditiva y desmontan los patrones complejos de sonidos, como el lenguaje humano; de ahí que consideremos más adecuado el término “áreas del lenguaje” que el de “áreas auditivas”. De labores tan esenciales como la anterior pero más sencillas (como la localización de la procedencia del sonido o la supresión de efectos de eco), se encargan los núcleos de relevo del tronco del encéfalo de la vía auditiva.

Las áreas del lenguaje (auditivas) constituyen así un nexo fundamental en el marco del procesamiento cognitivo, y no sólo está implicado en la percepción sensorial de estímulos auditivos puros sino que forma parte del procesamiento del lenguaje, del pensamiento, de la capacidad del ser humano para reconocer emociones en los otros (Teoría de la Mente) y para desenvolverse en la sociedad.

Pensamos que existen -al menos- cuatro posibles interpretaciones de este hecho, que no son en absoluto mutuamente excluyentes.

IV.A.-LA MIRADA COMO EQUIVALENTE VISUAL A LA VOZ EN LAS ALUCINACIONES AUDITIVAS:

Hace años que Jürg Zutt (1963) planteó la cuestión de por qué los pacientes con esquizofrenia presentaban alucinaciones auditivas y no visuales, llegando a la conclusión de que la idea delirante de ser observado por otras personas, tan común en la esquizofrenia y presente en un alto grado en todos los pacientes de este estudio, sería el equivalente visual del referente verbal.

^b El área 22 de Brodmann forma parte de la corteza auditiva. En la corteza auditiva, situada en la región dorsal del lóbulo temporal, terminan las proyecciones de la vía auditiva ascendente procedente del complejo nuclear geniculado medial del tálamo.

^c Las áreas 41 y 42 de Brodmann (o área A1) corresponden a la corteza auditiva primaria, en la circunvolución transversal de Heschl (una porción de la circunvolución temporal superior). Por ella se extiende la proyección más importante procedente del complejo nuclear geniculado medial del tálamo.

Aunque es un autor alemán, Zutt está influido por Jean-Paul Sartre (1905-1980) y, en menor grado, por Merleau Ponty^d (1908-1961). La famosa frase de Sartre *L'enfer c'est les autres* (el infierno son los otros) no es una ocurrencia incidental en alguna de sus obras literarias, sino el fundamento de su teoría de las relaciones interhumanas. Según la metafísica de Sartre, el *pour soi* (para sí) aspira a convertirse en *en soi* (en sí). Esto, aplicado a la esfera interhumana, significa que se tiende a *convertir a la otra persona*, incluso a la persona amada, en *objeto*.

En los análisis que ha hecho Sartre de la *mirada* llega a la conclusión de que cuando otra persona nos mira atentamente nos convierte en objeto, nos sustrae nuestra subjetividad creadora, nos roba nuestra libertad y quedamos inmovilizados en la imagen que el otro forma de nosotros mismos. Por tanto en la mirada de un individuo hacia otro, y en mayor grado si es una mirada colectiva que se concentra en un individuo, éste queda desposeído de su libertad y en poder de la imagen que los otros se forman de él. Así, en una biografía de Jean Genet (1910-1986) el hecho fortuito, según Sartre, de que le sorprendieran robando una bagatela, fija su destino y le convierte en un ladrón “por imposición social” (Haeker, 1956).

La concepción de Sartre sobre el *amor* se mueve en esta dirección: el amante aspira a apropiarse totalmente de la persona amada; una consecuencia de esta tendencia a la posesión total son los *celos*. Para Sartre, el móvil de este anhelo no es el amor en el sentido de la entrega, sino en el sentido de la posesión y el dominio. El *sadismo* no sería una forma aberrante de amor, sino la exageración de su esencia, puesto que a lo que tiende el sadismo es, como el amor, a privar de su libertad a la persona deseada. Por tanto, la finalidad inconsciente del amor sería la de esclavizar al prójimo. Por mucho que nos sorprenda, debemos admitir que Sartre, basándose en su “ontología fenomenológica”, no cree en la realidad de la

^d Filósofo fenomenologista francés, fuertemente influenciado por Edmund Husserl (1905-1980). Es frecuentemente clasificado como existencialista debido a su cercanía con Jean-Paul Sartre y Simone de Beauvoir (1908-1986), así como por su concepción *heideggeriana* del ser, aunque posteriormente debido a su litigio con Sartre, Merleau-Ponty negaba pertenencia o acuerdo con dicha filosofía.

comunicación amorosa o, en todo caso, no le interesa en la apertura recíproca entre dos almas entre un *yo* y un *tú*, que culmina en el *éxtasis dual*.

Sartre transfiere una visión psicopatológica a la esfera de las relaciones interhumanas normales en la esfera social y en la esfera erótica. En la primera aparece el semejante como un potencial enemigo; aun cuando las relaciones humanas se tornen positivas, subsiste latente esta noción de que el prójimo es primariamente un enemigo.

Si comparamos las descripciones de Sartre con las que nos dan los paranoicos perseguidos, descubrimos sorprendentes analogías. Muchos de ellos se quejan de las palabras hostiles o despectivas de origen alucinatorio o ilusorio, pero otros se quejan de gestos y sobre todo de "*malas miradas*", es decir, de una comunicación muda pero hostil (recordemos que el propio Freud había constatado que el paranoico no ve visiones, sino que percibe los gestos inconscientes hostiles, que traicionan un fondo agresivo de la convivencia humana). La pregunta a plantearnos ahora, ante los resultados de nuestro estudio es si aquella comunicación que Sartre planteó como hostil pero "muda", realmente lo es para la persona con esquizofrenia que la percibe. La persona con esquizofrenia, según nuestro estudio, padece una alteración perceptiva según la cual quien le mira, es un sujeto conocido. Es como si el paciente padeciera "un *déjà-vu* constante" pero sin la convicción de "imposibilidad" que esta misma sensación causa en la persona sana (respuesta a la activación errónea del polo temporal), lo que confiere la característica certidumbre a su creencia.

Para Sartre el *ser para los demás* sería una experiencia, por lo menos originariamente, repugnante. El conflicto es el sentido original de *ser para los otros*, porque *el otro funda mi ser, y yo soy consciente de ello*. A esta idea se le puede dar un sentido menos melodramático y siniestro que Sartre, si admitimos que nuestro *ser persona* (máscara) no es independiente en modo alguno de nuestros roles sociales. Por tanto, la expresión *yo soy para los otros* puede darse en un sentido que en modo alguno es denigrante. La conclusión de Sartre es la de que el amor consiste en una serie de gestos y acciones, merced a los cuales un individuo aspira a recuperar su subjetividad, apoderándose del otro.

Estas ideas influyeron en Zutt. Su punto de partida es el interrogante de porqué los delirios de persecución y las alucinaciones auditivas son casi constantes en la esquizofrenia y son excepcionales o están ausentes las visuales. La respuesta de Zutt es la de que ambos campos están invadidos, “parasitados”, por el delirio: el auditivo por las voces; el visual, por la mirada. Su común denominador sería la pasividad de la autorreferencia. Claro está que esta concepción presupone que las alucinaciones auditivas pierden su autonomía para transformarse en una variante de las manifestaciones delirantes. Para nosotros no sería el delirio el que invade a la persona que sufre esta enfermedad, sino la alteración en la conexión entre la actividad perceptiva inicial y el desarrollo de la percepción cognitiva unificada (activación espontánea de las áreas del lenguaje o la activación espontánea del polo temporal, al percibir la mirada de un sujeto desconocido) la que da lugar a un *desarrollo alterado del pensamiento que constituirá el delirio*.

La influencia de Merleau-Ponty (1908-1961) parte del papel que se asigna al *cuerpo viviente* o *Leib*,^e en la fenomenología delirante, en especial la persecución. Es la idea de mente como *fenómeno corporal*.

El cuerpo perceptivo se estructura a partir del cuerpo humano en derecha, izquierda, plano superior e inferior, anterior y posterior. El espacio humano es un espacio siempre referido al sujeto corpóreo. Esta noción, aplicada a los delirios, permite interpretarlos como un caso particular de la relación preintelectual interhumana, es decir: la mirada va dirigida al cuerpo perseguido, mejor dicho, al sujeto carnal corpóreo *Körper*, que es siempre el ser humano para Merleau-Ponty.

Otra raíz de la interpretación antropológica del delirio de persecución por Zutt hay que buscarla en la obra de Heidegger (1889-1976), no en su totalidad sino en aquellos aspectos que se refieren a su *estar*^f, la especialidad intrínseca de la vida humana, que es siempre un “habitar”.

^e La lengua alemana dispone de dos términos para designar al cuerpo: *Leib* que deriva de *leben*, vivir, para el cuerpo humano vivo y *Körper* para el cuerpo anatómico, el cadáver.

^f La lengua española dispone de dos verbos: ser y estar. En cambio, los alemanes sólo poseen uno: ser (*sein*)

El estado habitual del hombre es vivir protegido y el trastorno surge cuando pierde esta protección, que no es una protección puramente personal, sino espacial. Zutt admite que existen unos órdenes en el vivir humano que le son consustanciales: una de ellas es el *orden de la morada* o la vivencia y la otra el *orden jerárquico*. Zutt fundamenta estas ideas en dos direcciones: una antropológica y otra etológica (en los animales se complace en subrayar las observaciones de una relación jerárquica del mundo animal, o el aspecto de vinculación territorial específico de cada animal.)

Ahora bien, el fundamento esencial es el clínico. Zutt se apoya en las observaciones que realizó durante la posguerra. Muchos trastornos se producían entre los emigrantes, al carecer del ámbito de vida privada al que estaban habituados. Los alemanes del Oeste se sentían invadidos por los emigrantes del Este y éstos, a su vez, se sentían desarraigados. Es en estas condiciones en las que surgía el delirio de persecución. La reducción del espacio propio era experimentada negativamente, como una invasión. La objeción que se puede hacer a Zutt es que generalizó circunstancias transitorias, que no constituyen situaciones básicas, aun cuando se reconozca una relación entre ambas. Para nosotros es la sensación de conocimiento previo de personas que en principio deberían ser desconocidas, sin el efecto de lo ilógico e irracional de esa sensación.

Existe cierta afinidad entre las ideas sobre los delirios de persecución de inspiración filosófica de Zutt y las elaboradas en España por Luis Valenciano Gayá (1904-1985). En vez de inspirarse en las ideas de los filósofos germánicos, Valenciano aplica las de Ortega y Gasset sobre la relación interhumana y sobre la esencia de las creencias. Ambas han sido formuladas con lapidaria precisión por Ortega: La primera, "*el peligro que es el Otro y la sorpresa que es el Yo*" es el título de un capítulo de "El Hombre y la Gente" (1949-1950). La segunda figura en "Ideas y Creencias": "*las ideas las tenemos, en las creencias estamos*". Tanto en las aportaciones de Zutt como en las de Valenciano se sobrevaloran las analogías de los endodelirios con procesos psicológicos normales. En todo caso, estas investigaciones merecen proseguirse por sí mismas y porque facilitan la

fecundación mutua entre el pensamiento psicopatológico y la reflexión antropofilosófica.

En resumen, los pacientes con esquizofrenia se sienten dominados por las voces de otros que comentan lo que hacen o les dan órdenes, y al mismo tiempo sienten que las cosas a su alrededor están preparadas, dispuestas u organizadas en torno a ellos, y que la gente detiene en ellos su mirada. Para Sass y Parnas (2003) ambos las voces y el delirio, forman parte del mismo fenómeno: la pérdida de la subjetividad: una exagerada consciencia de sí mismos o hiperreflexibilidad.

La bibliografía revisada sugiere que los déficit perceptivos descritos por autores ya clásicos como Binswanger (1957), Matussek (1987), Conrad (1997) y Blankenburg (2001) hace más de cincuenta años, no son secundarios a déficit atencionales ni a una disminución de la capacidad de procesamiento, sino que son estas capacidades las que se ven comprometidas como consecuencia de una alteración primaria del procesamiento perceptivo.

Existe, por tanto, una alteración del proceso de percepción cognitiva en el delirio esquizofrénico, y esta alteración podría tener una gran relevancia a la hora de intentar explicar la enfermedad. La alteración de la percepción en la psicosis está relacionada con la alteración de la vivencia del yo, de la autoconsciencia, y a veces de esta alteración resulta el delirio. Muchos estudios están aportando datos sobre la neurofisiología de la percepción, y en ellos se sugiere que en esta enfermedad existe una alteración en la habilidad para combinar los diferentes elementos del estímulo percibido y formar con ellos *constructos representacionales* que proporcionen una experiencia perceptiva coherente.

IV.B.-IMPLICACIÓN DEL CÓRTEX AUDITIVO EN LOS PROCESOS DE PENSAMIENTO Y LENGUAJE:

El hecho de que se activen tres áreas correspondientes al córtex auditivo (BA 22, 41 y 42), y de forma bilateral, ante un estímulo visual, debe hacernos pensar que están implicadas en algo más que el mero análisis del estímulo verbal: el pensamiento. Lenguaje y pensamiento son dos procesos tan íntimamente

relacionados que a veces se consideran inextricables. De hecho, la palabra *logos* del griego clásico, no los diferencia, utilizando la misma palabra para ambos conceptos.

Sin embargo, debemos diferenciarlos. *Pensamiento* es la capacidad de tener ideas y de inferir ideas nuevas a partir de las antiguas; *lenguaje* es la capacidad de codificar ideas en señales para comunicarse. El lenguaje es el código por el que transmitimos nuestras ideas, es diferente de las ideas en sí mismas. El pensamiento puede tener lugar en ausencia del lenguaje. Los lactantes, los primates no humanos, las personas con afasia y los adultos sanos están pensando cuando utilizan imágenes visuales, conceptos y proposiciones abstractas, y otras formas de pensamiento no lingüísticas. Además, el lenguaje es demasiado ambiguo y esquemático como para poder expresar la totalidad del conocimiento de una persona.

Pensamiento y lenguaje esencialmente nos ayudan a proveer de sentido a la realidad que percibimos, con el fin de que seamos capaces de comunicarla, en el sentido recuperado por los filósofos Heidegger (1889-1976) o Wittgenstein (1889-1951), que escribió “El significado es una fisonomía”, es decir, una percepción.

La disfunción del lenguaje es uno de los síntomas cardinales de la esquizofrenia, y las personas que desarrollan esta enfermedad muestran, de hecho, asimetrías anatómicas y funcionales menores que las que normalmente desarrolla la población general, signos que podrían reflejar un fallo en la dominancia para el lenguaje (Mitchell y Crow, 2005; Crow, 1997).

Según la hipótesis de Timothy Crow, la esquizofrenia tiene su origen en la incapacidad para desarrollar la asimetría normal del cerebro, representada por la presencia de un centro procesador del lenguaje (área de Broca) en la región temporal izquierda (en personas diestras).

En 1959, Chomsky propuso la hipótesis de que los niños poseen un circuito neuronal específico, innato, dedicado a la adquisición del lenguaje. La hipótesis es aún polémica; algunos psicólogos y lingüistas creen que la capacidad innata para

el lenguaje es meramente una capacidad general de aprender patrones y de analizar señales de comunicación de otras personas, y no un sistema específico del lenguaje, y que las áreas del cerebro al servicio de estas habilidades no tienen propiedades específicamente hechas a la medida para el diseño del lenguaje; es decir, el análisis del lenguaje requiere un sentido de la sintaxis, que a su vez requiere de algún tipo de procesamiento complejo.

Está claro, pues, que el lenguaje resulta de la interacción entre las habilidades innatas del ser humano y el aprendizaje, y depende de ambos. Para R. Berwick (1985), existen esquemas computacionales que permiten que las oraciones puedan ser analizadas periódicamente, mediante la suma de palabras sucesivas en cada oración, a un análisis provisional de la sintaxis.

La preferencia manual (derecha o izquierda) está vinculada con la asimetría del centro del lenguaje, aunque no de manera directa. La dominancia manual no es una variable discreta, sino que sigue una *distribución normal* con una *media* que se desplaza hacia la derecha (con aproximadamente *una desviación estándar* de la curva de Gauss), como resultado presumible de la asimetría del centro del lenguaje, al que se supone predeterminado genéticamente pero, ¿cuál es el gen? Crow (1986) describe, en su análisis de 16.980 niños testados según sus habilidades manuales y capacidades cognitivas a la edad de 11 años, en el Estudio Nacional Británico Sobre el Desarrollo Infantil, que existe un déficit marcado (y estadísticamente significativo) en los resultados de cuatro de los tests entre aquellos con habilidades manuales similares, denominado "*punto de indecisión hemisférica*." La ambigüedad sobre la dominancia manual parece ser una desventaja innata, al menos a la edad de 11 años. Este mismo grupo de niños parece desarrollar una crisis esquizofrénica a lo largo de la vida con mayor frecuencia de lo esperado. La función del gen, dice Crow, debe ser inducir el desarrollo de la asimetría cerebral que habitualmente coloca el área de Broca en el hemisferio izquierdo. Una mutación de este gen podría provocar que se localizara en el derecho. Estudios postmortem y las nuevas técnicas de neuroimagen funcional sugieren que las personas con esquizofrenia tienden a perder esa asimetría tan pronunciada en personas sanas, haciendo que la alta

prevalencia de esta enfermedad (aparentemente no modificada por la selección natural derivada de la menor fertilidad de estos enfermos) sea “el precio que el *homo sapiens* paga por la facultad del lenguaje” (Crow, 2000).

Basándose en diversos estudios, Crow sostiene que el gen responsable de inducir el desarrollo de la simetría cerebral y, por tanto, el gen alterado en las personas que padecen esquizofrenia estaría localizado cerca del centrómero de los cromosomas sexuales (Maddox, 1997).

La diferencia en la edad de inicio de la enfermedad en hombres y mujeres podría relacionarse con un dimorfismo en su organización cerebral, estando el cerebro masculino más lateralizado (o siendo más asimétrico) que el femenino. No obstante, existen diferentes criterios (reflejados, entre otros, por una diferencia muy constante en las edades medias en que se casan hombres y mujeres en las diferentes culturas) que ponen de manifiesto que los diferentes rasgos de personalidad de unos y otros podría determinar diferencias en el balance de crecimiento entre ambos hemisferios, y este dato podría también mantener las altas y constantes diferencias en la edad de instauración de la psicosis entre hombres y mujeres.

El lenguaje podría considerarse como vehículo último y más sutil para mantener *on-line* el autoconocimiento y las alteraciones del lenguaje podrían ser consideradas una alteración fundamental para que se desarrolle de forma incorrecta el autoconocimiento y en particular, la auto-monitorización, que no sólo ocurre en el dominio sensorio-motor: su papel en la formación del lenguaje es primordial. El nudo entre percepción/acto motor/percepción es uno de los circuitos cerebrales más cortos, es decir, más rápidos: relacionado con una altísima resolución en tiempo. Además, la capacidad de percepción que tenemos para el discurso es mucho mayor que la capacidad que tenemos para percibir otros estímulos (por ejemplo, podemos oír muchos más fonemas con su significado específico que notas musicales), gracias a que filogenéticamente se ha desarrollado en nuestro cerebro un sistema procesador de lenguaje articulado específico y diferente de otros sistemas procesadores de otros estímulos sonoros (como la música).

Durante la producción normal del lenguaje existe una retroalimentación continua a distintos niveles, por la que percibimos errores auto-generados (fonológicos, semánticos, sintácticos y pragmáticos) que son corregidos de una manera prácticamente automática en sujetos sanos. En personas con esquizofrenia la detección de este tipo de errores puede estar y está con frecuencia, alterada, dando lugar a los trastornos formales del pensamiento (Kircher y David, 2003). Al mismo tiempo, el lenguaje proporciona un correlato fenomenológico que informa sobre procesos cognitivos muy complejos del pensamiento humano. La experiencia de la voz, aquí y ahora, provee al yo del significado de hacerse “visible” durante la ejecución del lenguaje. El hecho de que una persona (en ausencia de afasias), sienta como extraño a él un discurso producido por sí mismo, es indicativo de una alteración intensa de la capacidad de auto-conocimiento, ya que nuestro lenguaje refleja en sí mismo nuestro conocimiento.

Existen dos sistemas de monitorización del lenguaje: uno para monitorización del lenguaje externo, que detecta y corrige errores fonológicos o de entonación, y otro de monitorización interna del lenguaje, que detecta y corrige errores a nivel conceptual e intencional. Y en el sistema de monitorización externo existe a su vez dos módulos, el de control de la articulación del lenguaje y el de control de la audición.

Ontogenéticamente la capacidad para procesar el lenguaje es mucho más antigua de lo que pudiera padecer. En el feto se genera el sistema auditivo alrededor de la semana 30 de gestación. La exposición a la voz de la madre y a los sonidos ambientales exteriores empieza entonces a hacer mella en él, evidentemente distorsionado por la presencia del líquido amniótico pero manteniendo la capacidad para diferenciar si el ruido procede de una conversación o del motor de una máquina (como sucede cuando tras el nacimiento oímos algo con la cabeza metida en el agua). Esta exposición puede que tenga un efecto “gatillo” para la formación de mecanismos neuronales específicos en el hemisferio dominante, durante el proceso de maduración cerebral que se está llevando a cabo.

Quiere decir con esto que la adquisición de la capacidad de hablar, el lenguaje, aquéllo que nos permite pensar y comunicarnos, puede -como cualquier otra

función- deteriorarse, conduciendo a estas personas a la enfermedad (según la hipótesis de Crow) o al delirio (según nuestra perspectiva). Basándose en datos procedentes de distintas fuentes este autor ha descrito la secuencia de la participación de las áreas cerebrales en la esquizofrenia, que son las áreas: temporal izquierda, temporal derecha, frontal derecha y frontal izquierda. Estas son consideradas tradicionalmente como áreas del lenguaje en el hemisferio izquierdo, y sus homólogas en el derecho.

No deja de ser curioso que los pacientes cuyos registros MEG fueron imposibles de analizar y que por tanto hubieron de ser excluidos de los resultados, lo fueron porque comenzaron a hablar, como si la activación de las áreas auditivas les forzara a hacerlo.

IV.C.-ÁREAS DEL LENGUAJE Y PROCESOS DE TEORÍA DE LA MENTE:

Otra explicación sería la basada en la Teoría de la Mente, o capacidad que poseemos las personas para inferir el estado mental propio y el ajeno, como las percepciones, los deseos y las creencias. El ser humano posee la capacidad flexible y poderosa de interpretar el comportamiento de las personas basándose en la comprensión de sus mentes (Saxe y Kanwisher, 2003; Saxe y Powell, 2006; Saxe y Wexler, 2005). No tanto aproximarnos como intentar imaginar cómo es el otro, “ser” el otro, “ponernos en su lugar”, tener una Teoría de la Mente del otro que nos capacite para entender sus estados psicológicos, sus situaciones y sus intenciones.

La Teoría de la Mente está especialmente alterada en los enfermos de esquizofrenia, y muchos de los síntomas psicóticos como los delirios de control y persecución y el comportamiento o el pensamiento desorganizados, se entienden mejor como expresión de la alteración de la capacidad de relatar su propia intencionalidad para ejecutar una acción, o para monitorizar las acciones de otros (Brüne, 2005). Existen varias regiones cerebrales implicadas en la Teoría de la Mente:

-La unión témporo-parietal derecha ( reas 22, 41 y 42), que se activa selectivamente cuando atribuimos estados mentales (Saxe y Wexler, 2005), aunque la selectividad derecha parece ser mayor cuando lo que atribuimos son pensamientos, y no otro tipo de características socialmente relevantes de la persona (Saxe y Powell, 2006).

-La porción dorsal de la unión témporo-parietal derecha parece ser la responsable de representar diferentes perspectivas y de hacer predicciones de conducta (Ciaramidaro et al., 2007).

-La unión témporo-parietal izquierda, el cíngulo posterior y el córtex prefrontal medial no se activan de una manera tan selectiva, lo que implica que su papel es más complejo y que están involucrados en otros procesos (Saxe y Powell, 2006).

-La porción ventral de la unión témporo-parietal derecha y el córtex prefrontal medial son responsables de predecir las consecuencias conductuales y emocionales (en el caso del córtex prefrontal medial) de los estados mentales (Ciaramidaro et al. 2007), y la información de otros datos relevantes acerca de la persona (Saxe y Powell, 2006).

IV.D.-ÁREAS DEL LENGUAJE Y CEREBRO SOCIAL:

La esquizofrenia también ha sido descrita como una disfunción del cerebro social. El cerebro social incluye las áreas que anteriormente hemos descrito que están involucradas tanto en la percepción de caras como en la teoría de la mente. Ambas son funciones esenciales para la vida social. Estudios paleoantropol gicos y comparativos con primates sugieren que en los homínidos existe una compleja red cortical interconectada (en particular los circuitos frontotemporal y frontoparietal), que sirven para regular la cognición social y las demandas intelectuales de vivir en sociedad (Burns, 2004).

Por tanto, la activación bilateral de las áreas 22, 41 y 42 podría ser la consecuencia de una mayor implicación de las áreas de la audición y el lenguaje, con la finalidad de encontrar un significado para la cara percibida, que podría ser la expresión de un fallo en la lateralización (es decir, en la especialización de las

diferentes áreas) del lenguaje, que se manifiesta como la aplicación de la teoría de la mente a la percepción de caras desconocidas y de expresión emocional neutra. Esto es exactamente lo que sucede en el delirio.

V.-ACTIVACIÓN DEL POLO TEMPORAL DERECHO:

La activación del polo temporal derecho (área 38) camina en la misma dirección: atribuir un significado a la cara percibida.

El patrón de activación del PT de los pacientes, mayor en el hemisferio derecho y menor en el izquierdo, debe ser explicado tomando en consideración que los roles de ambos son diferentes, si bien complementarios.

El PT izquierdo está relacionado con la memoria semántica, con la capacidad para asociar representaciones sensoriales con información semántica (Olson et al. 2007), y consecuentemente con la atribución de significado a una cara percibida. Por lo tanto, es como si ante un estímulo consistente en caras no-familiares los controles presentaran una baja actividad, lo que indica que no buscan darle un nombre, ya que es la cara de alguien que no conocen. En los pacientes este proceso es aún menos activo.

La hiperactivación del PT derecho es más intrigante. Debemos tener en consideración que su estructura es el almacén o el lugar de recolección de la memoria episódica, sirve de nexo entre las representaciones sensoriales con las respuestas emocionales. Podemos inferir que en este caso, las caras no familiares son “descargadas” junto con emociones y recuerdos de experiencias pasadas. Esto es lo que sucede cuando el paciente reconoce a sus perseguidores en caminantes casuales de la calle, manifestación típica de los delirios de referencia.

Se ha prestado una considerable atención a la comprensión de las bases neuronales del procesamiento social y emocional. El llamamiento a la comprensión de estos procesos es debido, en parte, a la necesidad de entender los procesamientos socio-emocionales alterados que subyacen a la mayoría de los procesos mórbidos psiquiátricos.

Las dos regiones anatómicas más comúnmente asociadas con el procesamiento socio-emocional son la amígdala y el córtex órbito-frontal. Se ha prestado menos atención en cambio, a una tercera zona situada entre ambas: el polo temporal.

El polo temporal (PT) está en íntima conexión con la amígdala y el córtex órbito-frontal, por lo que es frecuente que se le incluya en el sistema paralímbico. El fascículo uncinado une el polo temporal con las regiones prefrontales. Como sucede en otras áreas del sistema límbico, recibe y envía proyecciones a través del *foramen magnum* del cráneo.

Se han detectado numerosas similitudes entre el patrón de conectividad del PT y el de la amígdala. La porción dorsal del PT envía proyecciones al hipotálamo, conocido neuromodulador de la regulación autónoma de las emociones, lo que podría explicar por qué la estimulación eléctrica del PT produce cambios en la frecuencia cardíaca y respiratoria y en la presión arterial en humanos (Gloor et al. 1982).

El PT junto con la unión tèmpero-parietal han sido descritos como córtex de asociación, dado su particular patrón de conectividad. Envía y recibe conexiones de las tres áreas sensitivas representadas en el lóbulo temporal. En el macaco las conexiones del PT son las siguientes:

- PT dorsolateral: recibe proyecciones del córtex auditivo de asociación.
- PT ventral: recibe proyecciones del córtex visual extraestriado (en la región inferior del lóbulo temporal).
- PT medial: recibe proyecciones del córtex olfativo prepiriforme (en la región media del lóbulo temporal).

Además, el PT recibe proyecciones de la ínsula, cuyo papel en la percepción del gusto y en el conocimiento sobre el estado psicológico interior es fundamental (Critcheley, 2004).

En una revisión exhaustiva sobre los estudios realizados mediante RMf, Cabeza y Nyberg (2000), concluyeron que es muy escaso el conocimiento sobre la función

de esta región, y que pocos estudios mediante RMf han encontrado activación en esta área. Esta falta de conocimiento es sorprendente si tenemos en cuenta que, durante décadas, los neurocirujanos han extirpado esta zona (junto con otras regiones dañadas en el lóbulo temporal) en procesos de resección quirúrgica de enfermos de epilepsia y hemos comprobado en varias ocasiones durante esta revisión que las lesiones cerebrales, fortuitas o postquirúrgicas, han sido la principal fuente de conocimiento sobre el funcionamiento cerebral hasta la aparición de las técnicas de neuroimagen funcional.

En el caso de la lesión del polo temporal, se ha considerado tradicionalmente que estaba relacionado con el síndrome de Klüver-Bucy. Descrito por primera vez en monos por estos autores en 1939, este síndrome se caracteriza por hiperoralidad, hipersexualidad, embotamiento afectivo, agnosia visual, disminución de las reacciones de miedo y aislamiento social. Estos síntomas se han visto relacionados, en general, con la lesión de otras áreas del lóbulo temporal, siendo el aislamiento social lo que parece más puramente relacionado con la lesión del PT. También se ha comprobado un comportamiento social severamente alterado en monas con lesiones del PT (que no incluían a la amígdala): no producían las señales sociales faciales o vocales adecuadas, ni parecían comprender el significado de estas señales procedentes de su entorno social; mostraban escaso interés hacia sus compañeros y en ocasiones eran rechazadas por el grupo; se volvían más mansas, y sus reacciones agresivas, incluso al ser provocadas por otros monos, disminuían; las que tenían descendencia eran negligentes y, paradójicamente, se mostraban violentas hacia sus crías, generando la consternación de otras monas del grupo. Algunos -no todos- los síntomas, mejoraban con el tiempo.

En el hombre se puede encontrar síntomas similares a los descritos por Klüber y Bucy en monos cuando existe un daño bilateral en las regiones medial y anterior del lóbulo temporal, y aunque esta posibilidad podría parecer remota, no es infrecuente que aparezca en casos de encefalitis herpética (Lilly et al. 1983). Lesiones en el lóbulo frontal y en la amígdala, producen un patrón de conducta semejante, lo que resta importancia a la especificidad de esta área en el desarrollo

de estas funciones; sin embargo, lesiones en el córtex temporal inferior y posterior, no producen en absoluto alteraciones en el marco de las relaciones sociales (Bucher et al. 1970; Kling et al. 1993).

En la variante comportamental de la demencia frontotemporal (VcDFT) la lesión temporal es más evidente en las regiones polares del lóbulo temporal, mientras que sus regiones más mediales, como el hipocampo, permanecen intactas al menos en los estadios iniciales (Hodges, 2001). Los pacientes con atrofia del PT derecho (no en el izquierdo) causados por la VcDFT, muestran importantes cambios respecto a su personalidad previa y un comportamiento social inadecuado (Thompson et al. 2003). El grupo de Gorno-Tempini (2004) ha estudiado en profundidad el caso de una paciente a la que han llamado JT, que pasó de ser una mujer extrovertida y empática a convertirse en una persona introvertida y fría, incapaz de hacerse cargo de los sentimientos ajenos. Presentó también una pérdida de habilidades sociales y se empezó a mostrar neurótica y demandante. Asimismo se observó en ella un comportamiento social inadecuado en extremo al comer (Gorno-Tempini et al. 2004). Este ejemplo ilustra las similitudes que pueden aparecer, aunque siempre parciales, entre el síndrome de Klüber-Bucy en monos con ablación bilateral del PT y en humanos con la VcDFT derecha. También ha sido comunicado que estos pacientes tienden a mantener una expresión facial constante, y que presentan dificultades para valorar las expresiones faciales de los otros. Su deficitaria capacidad para expresar las emociones mediante gestos faciales hacen de la interacción social algo desagradable, tanto en el medio familiar como entre extraños. Otros síntomas relacionados con esta lesión son la depresión, la irritabilidad, y la apatía (Thompson et al. 2003).

Numerosos estudios han demostrado que existe una disminución del tamaño del polo temporal en personas con esquizofrenia (Gur et al. 2000; Kasai et al. 2003; Crespo-Facorro et al. 2004) y que las neuronas del PT en estudios postmortem de cerebros de pacientes que habían padecido esquizofrenia, mostraban alteraciones microestructurales (Ong y Garey, 1993). La psicosis esquizofrenia-like que presentan algunos pacientes con epilepsia, se observan con mayor frecuencia

cuando el foco epiléptico está en la región anterior del lóbulo temporal izquierdo (Glosser et al. 2000).

Una manera de explicar estos hallazgos ha sido relacionar la región prefrontal con el PT, considerándolo un instrumento de refuerzo en el soporte de las conductas sociales, como participar de la vida familiar o la interacción con otros miembros del grupo (Myers, 1969). Numerosos procesos mentales participan en las conductas sociales de las diferentes especies en sus grupos, pero de momento han sido escasos los esfuerzos para desenmascarar cuáles de ellos están verdaderamente comprometidos en las lesiones específicas del PT. La aparición de alteraciones en la capacidad para reconocer el significado de diferentes señales sociales o de asociar una determinada señal con su reacción emocional específica, podría conducir a desviaciones en la adaptación social normal. De cualquier modo, estos hallazgos constituyen la primera evidencia de que la región anterior del lóbulo temporal, incluyendo el PT, juegan un importante papel en el procesamiento socioemocional en la esquizofrenia.

Como ya hemos mencionado, el reconocimiento de una cara familiar está asociado con la activación de esta área (Gorno Tempini et al. 1998; Leveroni et al. 2000; Nakamura et al. 2000; Sergent et al. 1992). Así, durante la actividad delirante la visualización de una cara no familiar para el sujeto se percibe como si fuera conocida. Esto es exactamente lo que sucede cuando un paciente reconoce, en cada persona que se encuentra por la calle, a un perseguidor involucrado en su delirio.

La habilidad para reconocer e identificar a otras personas, es fundamental para el procesamiento social humano. Numerosos estudios han identificado una región del córtex temporal cercana al surco temporal superior en primates no humanos, que contienen células que responden a la presentación de imágenes faciales (Desimone, 1991), y han sido identificadas regiones análogas en porciones inferiores del lóbulo temporal en humanos (Kanwisher et al. 1997).

Son menos las evidencias que existen respecto de la implicación del PT en el procesamiento visual de imágenes faciales. Las fuentes que han aportado mayor evidencia de esta implicación son cuatro:

V.1.- Lesiones bilaterales de las regiones anteriores del lóbulo temporal, pueden causar un tipo específico de prosopagnosia denominado por el grupo de Damasio Prosopagnosia Amnésica Asociativa (1990). Su nombre se basa en la observación de que habitualmente ocurre en el contexto de la amnesia y se diferencian de la prosopagnosia clásica en que en estos pacientes está preservada la capacidad para percibir las caras pero está alterada la capacidad para reconocerlas, y en que su déficit se hace extensivo a otros datos que facilitan el reconocimiento, como la voz o la manera de caminar. No es imprescindible que el daño sea bilateral ni que exista alteraciones de la memoria para que nos encontremos con este tipo de casos, ya que también se han comunicado casos similares en pacientes con daño unilateral y/o sin déficit alguno de memoria (Barton et al. 2004).

La resección quirúrgica de la porción anterior del lóbulo temporal, también puede producir alteraciones del procesamiento facial. Los resultados presentados desde esta línea de investigación, aportan datos interesantes sobre la lateralización de las funciones. La resección quirúrgica izquierda, puede causar un menoscabo en la capacidad para nominar al mostrar fotografías de rostros de personajes famosos, mientras que la resección derecha puede causar una alteración del reconocimiento en sí mismo, tanto de personajes famosos (Glosser et al. 2003) como de personas familiares (Tippett et al. 2000). Estos déficit se observan tanto al valorar la nominación como al solicitar una descripción verbal (Glosser et al. 2003). La resección del PT izquierdo puede entorpecer la habilidad para aprender la asociación entre el nombre y la cara de personajes que se conocen a partir de entonces, cosa que no parece suceder en la resección derecha de esa misma estructura (Tsukiura et al. 2003).

V.2.- La atrofia del PT (por ejemplo, en la VcDFT) puede causar alteraciones graves en la capacidad para nominar caras de personajes famosos. Como se ha comprobado en los casos de resección quirúrgica; en estos casos también parece estar más relacionado con la lateralización izquierda de la lesión, mientras que las

dificultades para reconocer el estímulo facial en sí, parece más relacionado con la lateralización derecha. Este tipo de déficit de procesamiento ha sido denominado Prosopagnosia Progresiva (Snowden et al. 2004).

V.3.- En dos estudios con ERPs (*Event Related Potentials*) se ha registrado que los ERPs tardíos específicos para la percepción facial, suceden alrededor de los 350 milisegundos en la región ventral del PT (más tardíos que los registrados normalmente en áreas visuales posteriores) y con lateralización derecha, mientras que en la circunvolución fusiforme era bilateral (Allison et al. 1994 y 1999).

V.4.- Existen estudios, aunque escasos todavía, en los que se ha observado la activación del PT en respuesta al estímulo facial. Algunos han informado de la posible existencia de una mayor activación del PT ante la visualización de caras familiares respecto de las no familiares (Gorno-Tempini et al. 1998; Leveroni et al. 2000; Nakamura et al. 2000; Pourtois et al. 2005; Rothstein et al. 2005; Sergent et al. 1992; Sugiura et al. 2001) que coinciden con los estudios basados en lesiones de esta área, que plantean que la región anterior del lóbulo frontal es crítica para el reconocimiento de personas pero no para el reconocimiento facial (Damasio et al. 1990). Otros estudios han sugerido que el incremento de la actividad sucede cuando las caras que aparecen en la fotografías presentan una expresividad emocional determinada, y no ante caras con expresión facial neutra (Phillips et al. 1998; Blair et al. 1999; Tsukiura et al. 2003; Kim et al. 2005).

En suma, son numerosas las fuentes que indican que la porción anterior del lóbulo temporal, sin ser una región crítica para el análisis perceptivo de las imágenes faciales, lo es para unir la representación perceptiva de una cara con los recuerdos que tenemos acerca de esa cara en particular. Es obvio lo importante que es que esta capacidad permanezca intacta cuando nos referimos a la interacción social, y lo problemático que sería -y en efecto es- que exista una alteración en este sentido, tanto en positivo como en negativo, es decir: tan importante es que sepamos que el rostro que estamos viendo nos es familiar, como que tengamos la certeza de que desconocemos por completo a la persona que tenemos delante.

La mayor parte de las personas sanas hemos podido comprobar en más de una ocasión la incómoda sensación que produce sentir la convicción de encontrarnos ante un rostro que nos es familiar, no ser capaces de determinar dónde lo hemos visto antes, y la tranquilidad que nos produce reconocer por fin el origen de esa sensación de familiaridad, el re-conocimiento y, por tanto, el recuerdo.

La alteración del procesamiento facial no parece ser la única (aunque sí la más precoz) que aparece ante lesiones del PT. Posteriormente, como hemos comentado en referencia a la prosopagnosia progresiva, se pueden observar también alteraciones en la capacidad para reconocer a las personas mediante estrategias indirectas como son su voz, su nombre, su forma de moverse o su escritura (Snowden et al. 2004). En resumen, en la prosopagnosia progresiva se acaba perdiendo el acceso a las representaciones sobre una persona que han estado almacenadas en nuestra memoria durante largos períodos de tiempo; se altera el conocimiento relacionado con las personas, que no deja de ser un tipo de memoria semántica (Olson et al. 2007).

El polo temporal tiene, por tanto, un papel fundamental en el procesamiento social y emocional, incluyendo el reconocimiento facial y la teoría de la mente (más allá de la memoria semántica).

El polo temporal podría ser, además, el nexo de unión entre estímulos perceptivos complejos y altamente procesados y las respuestas viscerales, es decir, sería el responsable de las sensaciones somáticas que notamos al ser testigos de diferentes escenas, tanto desagradables como de nuestro agrado.

También existe una relación clara entre el funcionamiento del polo temporal y la teoría de la mente. Existen numerosas maneras de estudiarlo; una de las más comunes es solicitar al sujeto que lea historias cortas, o que mire viñetas en las que se representa una escena en la que se debe inferir los pensamientos o las creencias de los personajes mientras se realiza una prueba de neuroimagen cognitiva. Numerosos estudios mediante diferentes técnicas de neuroimagen, utilizando diferentes tareas y estímulos, han detectado la implicación del polo temporal en las tareas que precisan la utilización de las habilidades de teoría de la

mente (Fletcher et al. 1995; Goel et al. 1995; Baron-Cohen et al. 1999; Brunet et al. 2000; Gallagher et al. 2000; McCabe et al. 2001; Vogeley et al. 2001; Berthoz et al. 2002; Ferstl von Cramon, 2002; Gallagher et al. 2002; Calarge et al. 2003; Walter et al. 2004; Mitchell et al. 2006; Saxe y Powell, 2006). Una tarea implícita de ToM, que consiste en presentar a los sujetos una serie de figuras geométricas que presentan movimientos intencionados y dirigidos a un fin, ha sido utilizada en numerosos estudios de neuroimagen cognitiva que han hallado activación del PT (Castelli et al. 2000; Schultz et al. 2003; German et al. 2004; Iacoboni et al. 2004; Ohnishi et al. 2004).

Es interesante el estudio del grupo de Völlm (2006), en el que han encontrado que los patrones de activación para una tarea de ToM y otra de empatía, se solapan en el PT, llevándoles a la conclusión de que esta región funciona, en general, al hacer inferencias sobre el estado mental de otros. Todos estos resultados han llevado a algunos investigadores a pensar que los polos temporales, constituyen una zona crítica del cerebro en cuanto a la función de “mentalización” del cerebro (Frith, 2001; Frith y Frith, 2003).

Estudios neuropsicológicos han proporcionado datos que sugieren que la alteración de la amígdala no produce, por lo general, alteraciones en la ejecución de la capacidad de ToM, pero este mismo estudio sugiere también que la disfunción de áreas periamigdalinas como el PT, tampoco suponen un compromiso en las habilidades de ToM (Shaw et al. 2004); por supuesto, estos resultados nos harían dudar de que estas áreas sean una zona *crítica*, como decíamos anteriormente, a la hora de inferir los estados mentales de otros, pero en este estudio valoraban la alteración de la amígdala, y las lesiones de las regiones periamigdalinas, como el PT, eran parciales en todos los casos.

Los hallazgos mediante pruebas neuropsicológicas de pacientes con VcDFT también sugieren que esta zona constituye un área crítica para un correcto funcionamiento de la ToM. De hecho, los propios familiares se quejan de la escasa capacidad empática de estos pacientes. Se han hecho estudios comparando personas que padecen VcDFT con otras que padecen la Enfermedad de Alzheimer, comprobando que los primeros tienen menor capacidad empática

que los segundos y que además presentan una pérdida de la habilidad para valorar diferentes perspectivas, habilidad considerada similar a la de la ToM (Rankin et al. 2006).

Algunos autores sugieren que la activación del PT en las tareas de ToM refleja la recuperación de la memoria semántica (Frith y Frith, 2003), sin embargo, nada nos hace pensar que la neurobiología de la memoria semántica que requiere de habilidades en ToM, sea diferente de la que no requiere de dichas habilidades (Olson et al. 2007). Esto es especialmente cierto en las tareas de ToM, citadas con anterioridad, que utilizaron series de figuras geométricas que presentan movimientos intencionados y dirigidos a un fin (Castelli et al. 2000; Schultz et al. 2003). Otra interpretación posible es que el PT tiene un papel importante en la codificación de recuerdos personales (Nakamura y Kubota, 1995), y que utiliza esos recuerdos para inferir los estados mentales de los otros (Moriguchi et al. 2006).

Por último, es posible que las habilidades de ToM intervengan de algún modo en el papel que el PT parece tener en el reconocimiento de las personas, aunque su activación no ha sido verificada en todos los estudios de procesamiento, tanto facial, como de fijación de la mirada.

Los estudios revisados anteriormente aportan evidencias sobre el papel más que probable que el PT juega en el procesamiento facial y de ToM pero ¿qué papel juega exactamente el PT en el procesamiento socioemocional? Diversos investigadores, basándose en su localización anatómica, sugieren que el PT forma parte de un sistema que modula la respuesta visceral ante un estímulo perceptivo con contenido emocional. El grupo de Olson (2007) considera que la reactivación del PT tiene lugar cuando las emociones son percibidas o imaginadas, y que las funciones mnésicas de esta área permiten el almacenamiento de las conexiones perceptivas y emocionales que constituyen la memoria semántica personal.

El PT dorsal del macaco recibe aferencias de las áreas de asociación auditivas, y las células de esta área responden a estímulos auditivos complejos (Kondo et al. 2003) y como decíamos anteriormente, envía eferencias que modulan la actividad

visceral en respuesta a estímulos con contenido emocional (en este caso a estímulos auditivos complejos). De hecho, se ha asociado alteraciones en las preferencias musicales de pacientes tras una lobectomía temporal izquierda, con repercusión en sus relaciones sociales (Sellal et al. 2003), aunque estos cambios sociales podrían formar parte de las consecuencias propias de dejar de compartir con tus amigos vuestros gustos musicales, que a ciertas edades es prioritario en las relaciones sociales. También se ha observado su activación ante estímulos sonoros desagradables, como el llanto de un niño (Lorberbaum et al. 2002) o los gritos de una mujer (Royet et al. 2000). Otros han hallado la activación del PT ante estímulos agradables, como estímulos musicales complejos (Brown et al. 2004; Platel, 2005; Satoh et al. 2006) o la risa (Royet et al. 2000).

El PT es crítico para el procesamiento facial, especialmente para el reconocimiento facial partiendo de señales acústicas o visuales.

El grupo de Lipson (2003) encontró, en pacientes a los que se había realizado una lobectomía temporal derecha, la pérdida de vínculos emocionales con sus familiares, a pesar de que el reconocimiento de los mismos permanecía inalterado. Se ha observado también la aparición de un delirio de suplantación de sus familiares en pacientes con lesiones extensas del lóbulo temporal que abarcan también a la circunvolución fusiforme (Hudson y Grace, 2000), posiblemente debido al desacoplamiento entre las regiones que procesan el reconocimiento facial y las regiones de respuesta emocional (Hirstein y Ramachandran, 1993).

La activación del PT se observa con mayor frecuencia ante estímulos emocionales complejos (como las tareas que requieren la utilización de la ToM), que ante estímulos emocionales sencillos, como la percepción facial o de dirección de la mirada. Por ejemplo, no se observó activación en tareas visuales sin componente social (Blakemore et al. 2003), pero sí en las que tenían un componente social, como narraciones procedentes de historias cortas o con viñetas o películas (Castelli et al. 2000; Schultz et al. 2003; German et al. 2004; Grezes et al. 2004; Iacoboni et al. 2004; Ohnishi et al. 2004). Parece que el componente social es imprescindible para la activación del PT, pero no es suficiente.

Las células del PT son críticas tanto para que se desarrolle una percepción de alto nivel como para la memoria perceptiva.

Podemos interpretar, a partir de los resultados de los diferentes estudios con técnicas de neuroimagen en los que se solicita al sujeto la realización de tareas que requieren la utilización de la ToM, que existe conexiones entre las claves de reconocimiento social y las reacciones e interpretaciones del sujeto en estudio.

Cualquier alteración del procesamiento emocional afectará al comportamiento social, ya que el comportamiento social depende de la emoción, pero las lesiones del PT ¿no son algo más que una disfunción emocional? Es posible que la neurobiología que subyace a las alteraciones de la conducta social tras lesiones del PT, sea un desacoplamiento en las vías de asociación entre las emociones, la percepción y la conducta. Sirva de ejemplo paradigmático el estudio en que tras lesiones del PT, las monas rechazan de pleno a sus crías debido a que su olor, sus sonidos o su visualización, dejan de evocar en ellas los deseos de cuidado, alimentación o protección propios de la maternidad y que antes de la lesión sí presentaban. Tras las lesiones del PT la respuesta adecuada a las señales de interacción social dejan de tener el componente positivo y de recompensa que tenían antes de la lesión. Existe una pérdida de asociación positiva entre percepción de un estímulo social/reacción emocional y comportamiento apropiado.

También se ha observado alteraciones en la conducta social en pacientes con la VcDFT, debido probablemente a este mismo desacoplamiento.

De todos modos, debemos reseñar que algunos hallazgos no encajan claramente en la categoría de emoción. Son muchas las evidencias que señalan al PT derecho como determinante para la memoria facial y la memoria autobiográfica, y el izquierdo para la memoria semántica. Podríamos considerar a estos, tres tipos de memoria social, y no es fácil construirlos exclusivamente sobre la base de la reacción emocional. Además, como hemos comentado anteriormente, los estudios de neuroimagen indican la activación del PT preferentemente ante estímulos que implican interacción social, y no ante estímulos emocionales puros en los que no existe dicha interacción.

En resumen, los datos claramente indican que el PT está implicado en el procesamiento emocional, y estudios más novedosos sugieren su participación - además- en el procesamiento social, más allá del emocional.

Olson et al. (2007), proponen que la función general del PT es la de emparejar la respuesta emocional con el procesamiento de estímulos sensoriales superiores, y que la función mnésica de esta área permite el almacenamiento de las conexiones entre percepción y emoción que forman la base de la memoria semántica personal. Esta hipótesis reconoce que el PT está implicado en funciones superiores de reconocimiento como punto final de la vía auditiva y visual del “*qué*”, pero también propone que la función de esta área va más allá, conectando las representaciones mnésicas y perceptivas de reconocimiento y uniéndolas con las respuestas emocionales viscerales.

Desconocemos en qué difiere exactamente la función del PT de la de la amígdala o la del córtex orbitofrontal. Sí sabemos que a nivel del PT, existe asociación sensorio-límbica que no se ha encontrado en las otras dos áreas, por lo que las lesiones puntuales del PT (por un tumor o por un pequeño infarto) causarían alteraciones canal-específicas a nivel sensorio-límbico (Olson et al. 2007).

VI.-ACTIVIDAD DE LA AMÍGDALA Y EL CÓRTEX ORBITOFRONTAL:

Dos estructuras que habitualmente están implicadas en la percepción de caras parecen funcionar correctamente en los enfermos delirantes: la amígdala y el córtex orbitofrontal.

La actividad magnética de la amígdala no puede ser recogida con la MEG debido a su configuración anatómica, que provoca que los campos magnéticos generados en diferentes direcciones se anulen entre ellos. Pero sí podemos conocer la actividad del córtex órbito-frontal, cuya colaboración con la amígdala en el proceso de la percepción y la predicción de intenciones es muy estrecha.

Sabemos que la amígdala está implicada en la acción de juzgar el estado mental de las personas a través de la percepción del área de los ojos (Baron-Cohen et al. 1999), la mirada; conocemos también la implicación del córtex órbito-frontal en la

capacidad para evaluar las posibles recompensas y en reconocer la emoción en las caras percibidas. Dado que este sistema no está activado, podemos llegar a la conclusión de que ni los pacientes ni los controles han percibido emoción alguna en las fotografías de caras con expresión emocional neutra. De nuevo, cuando a una persona con esquizofrenia se le pregunta cómo es capaz de reconocer al presunto perseguidor, no es capaz de destacar característica diferencial alguna, “simplemente, lo sé”, responden.

Este hallazgo sugiere que la alteración primaria en el delirio es la atribución de un significado, como apuntaban Grühle, Jaspers y Schneider (en Marques-Teixeira, 2000) y no el procedimiento del que hablaba Conrad (en Conrad, 1997) o el estado de ánimo subyacente (“*esquizoforia*”, López Ibor, 1953). En este contexto Berner (1982) consideró el ánimo característico de estos pacientes (la disforia) y la actividad delirante y alucinatoria en la esquizofrenia, como una manifestación de muy baja especificidad. Por tanto, el concepto de esquizofrenia como enfermedad mental distinta a otras como las del humor, las emociones o el comportamiento podría ser válido aún hoy día.

VII.-ACTIVACIÓN DEL PRECÚNEO:

El precúneo, junto con las áreas adyacentes en el córtex parietal postero-medial, está entre las regiones corticales más activas según el “modo por defecto” de la función cerebral durante el estado de descanso de la consciencia, mientras que se desactiva selectivamente en cierto número de situaciones tanto fisiológicas como patológicas (por ejemplo durante el sueño, los estados vegetativos, la enfermedad de Alzheimer y la esquizofrenia) caracterizadas por una afectación del nivel de consciencia. Estos hallazgos, junto con el patrón de conectividad generalizada, sugieren que el precúneo podría jugar un papel central en la red de correlatos neurales de la consciencia. Específicamente, su actividad parece correlacionarse con los procesos de auto-reflexión, en los que posiblemente participan las

imágenes mentales y los procesos de recuperación de la memoria episódica-autobiográfica⁹.

A la porción medial de la región posterior del lóbulo parietal se la ha denominado históricamente *precúneo* o *lóbulo cuadrado de Foville*. Esta región cortical fue nombrada así por su apariencia geométrica y su localización topográfica, ya que está situada inmediatamente enfrente de la circunvolución de forma triangular que llamamos cúneo. Descansa enterrado en las profundidades de la fisura longitudinal y encasillado por el seno sagital y las venas pontinas: la oculta localización, junto con la rareza de lesiones aisladas en esta área, hacen que haya sido tradicionalmente resistente la exploración científica. Como consecuencia, el precúneo se ha mantenido durante mucho tiempo como una zona con uno de los mapeos menos precisos de todos los realizados en la superficie cortical cerebral. Aún así, su localización estratégica y sus amplios patrones de conectividad sugieren que es un área de asociación mayor, que puede atender a una gran variedad de funciones conductuales que la era moderna de la neuroimagen ha comenzado a revelar.

La citoarquitectura del córtex parietal pósteromedial y de la circunvolución cingulada posterior ha sido revisada por Vogt y Laureys (2005) y Nagay y Trimble (2004). El mapa citoarquitectónico de Brodmann aún domina los conceptos presentes de la organización estructural del córtex cerebral humano, ya que sirve, gracias a un popular atlas, como referencia anatómica en estudios de imagen funcional. El territorio del precúneo se corresponde principalmente con el borde mesial del área 7 de Brodmann (BA7), que también ocupa la mayoría del córtex parietal lateral por encima del surco intraparietal. Una región citoarquitectónica adyacente ha sido propuesta como parte del precúneo, de acuerdo con diversos autores, la BA31, posicionada entre el cíngulo y el surco esplénico, que pertenece a ambas cortezas: la cingulada posterior y la precúnea.

⁹ De manera específica, el precúneo representa una zona “llave” en la intrincada red de las áreas cerebrales del “modo por defecto” (a modo de núcleo en la encrucijada fronto-parietal) que muestra una alta actividad metabólica durante el descanso consciente y se desactiva selectivamente durante las tareas cognitivas no auto-dirigidas.

La extensión de la conectividad del precúneo es generalizada y abarca estructuras de asociación cortical y subcortical. Las conexiones corticales incluyen el cíngulo posterior adyacente y la corteza retroesplénica, el opérculo parietal, los lóbulos parietales inferior y superior, el surco intraparietal, el córtex prefrontal medio dorso-lateral, el córtex tèmpero-parieto-occipital, y el córtex medial preestriado. Las principales conexiones subcorticales están principalmente en el sector dorsal del tálamo, el claustrum, la región dorsolateral del núcleo caudado, el putamen, la zona incierta y múltiples estructuras del tronco cerebral incluyendo el área pretecal, el colículo superior, el núcleo reticular tegmental pontino y los núcleos de la base. Es de resaltar que no se han descrito conexiones directas entre el precúneo y las regiones sensoriales primarias. La corteza motora primaria, el núcleo monoaminérgico del tronco encefálico y los núcleos sensoriales del tálamo, también están vacíos en cuanto a conexiones con las regiones póstero-mediales de la corteza. Por lo tanto, parece razonable asumir que la actividad del precúneo supone una influencia sobre una extensa red de estructuras corticales y subcorticales involucradas en la elaboración de información altamente integrada y asociativa, pero que no procesa directamente estímulos externos.

VII.A-CORRELATOS CONDUCTUALES DEL PRECÚNEO

El “*Modo por Defecto*” de la Actividad Cerebral durante el descanso de la consciencia:

Estudios de neuroimagen funcional de mediados de los noventa sugerían que el flujo sanguíneo cerebral (CBF) y el metabolismo podían variar a lo largo de diferentes regiones corticales durante los estados de descanso (en silencio), que son mayores en las áreas medial-parietal, medial-occipital y zona media de la región dorso-lateral del lóbulo prefrontal. En un mítico estudio el grupo de Raichle (en Quarles, 1996) utilizó el método de fracción de extracción de oxígeno, una medida que representa la proporción de oxígeno emitido y la de oxígeno utilizado, para demostrar de una manera efectiva que, a pesar del CBF y del consumo de oxígeno, se alcanza un equilibrio metabólico en términos de actividad neuronal cuando los sujetos sanos están en situación de descanso (por ejemplo, tumbados en el escáner, despiertos, con los ojos cerrados, sin limitaciones cognitivas

generadas por estímulos experimentales o instrucciones específicas de comportamiento por parte de los investigadores excepto que descansa en silencio). El grupo encontró que durante el estado basal de descanso existe una alta actividad metabólica, muy marcada (los llamados *hot-spots*) que se corresponde con trabajo neuronal a nivel de precúneo y región parietal pósteromedial, prefrontal ventromedial, prefrontal medial dorso-lateral y corteza temporal anterior. Además, el nivel tónico de actividad de la corteza precuneana y del resto de los *hot-spots* típicamente desciende a medida que los sujetos se van involucrando en procesos cognitivos dirigidos a un fin o tareas perceptivas (desactivaciones inducidas por tareas [TIDs, del inglés *task-induced deactivations*]). En otras palabras, cuando se le obliga a hacer una tarea activa, el cerebro parece suspender los procesos basales, produciendo desactivaciones en las regiones que proveen de estos procesos. La magnitud de algunos de estos descensos de actividad ha sido destacada para señalar factores como la dificultad de la tarea y el estado emocional del sujeto. Tomados de forma conjunta, este alto ritmo basal de actividad metabólica y la predilección por las TIDs, sugiere la existencia de un estado basal de actividad neuronal organizado, al que nos referimos como el “modo por defecto” de la actividad cerebral.

En este marco conceptual, el precúneo tiene un interés especial porque muestra la mayor actividad metabólica en el estado basal de descanso de entre todas estas zonas, consumiendo alrededor del 35% más de glucosa que ninguna otra área del córtex cerebral. Durante los últimos años, la noción de que el cerebro tiene un modo por defecto o un modo intrínseco de funcionamiento, está recibiendo especial atención.

Aunque los correlatos conductuales de la actividad en red del “modo por defecto” se han mostrado tradicionalmente difíciles de identificar, y sabemos relativamente poco acerca del propósito y el significado del procesamiento mental espontáneo que tiene lugar durante el descanso, muchas evidencias apuntan a un papel fundamental en los correlatos de la experiencia consciente de la red neuronal. Estudios recientes de neuroimagen funcional han demostrado que el precúneo y las regiones corticales posteromediales adyacentes muestran una profunda

desactivación en algunos estados de alteración pato-fisiológicos de la consciencia, como en el sueño de onda lenta y en el sueño REM, en el estado hipnótico, en la anestesia general inducida farmacológicamente y en el estado vegetativo. En algunas condiciones neuropsiquiátricas caracterizadas por la reducción (E. de Alzheimer, esquizofrenia) o la abolición temporal (epilepsia) de la auto-consciencia también se ha visto correlación con desviaciones significativas en el precúneo y en las áreas del “modo por defecto”.

Los TIDs en las regiones de la línea media que muestran un alto metabolismo durante el descanso se han investigado en otras poblaciones. La esquizofrenia es un trastorno neuropsiquiátrico caracterizado por una marcada alteración de la capacidad de *insight*, una alteración del constructo conductual multifactorial que incluye la introspección, la emoción y distintos aspectos de la auto-consciencia. Un estudio controlado con RMf del grupo de Harrison (2007) ha examinado si las TIDs de línea media están alteradas en la esquizofrenia y si están relacionadas con los síntomas de los pacientes, el nivel de conocimiento emocional y la realización de tareas cognitivas. El mecanismo propuesto para explicar las TIDs de la línea media se refieren al cambio de la actividad cerebral que ocurre cuando la atención se haya desplazada del estado normal de auto-enfoque durante el estado de descanso, al estado de enfoque externo cuando se desarrollan las tareas cognitivas demandadas. En general, cuanto más carga cognitiva tenga la tarea, mayor será la interrupción de la atención auto-dirigida y más prolongado será el efecto TID observado. Es bastante interesante que en el grupo de pacientes con esquizofrenia la magnitud de las TIDs del precúneo/cíngulo posterior era significativamente mayor que en el grupo de sujetos control pero no mostraban correlación con la realización de la tarea cognitiva. Aunque no existe una clara explicación para estos hallazgos preliminares, es de suponer que las alteraciones de los pensamientos auto-dirigidos y que las alteraciones emocionales que ocurren en la esquizofrenia influyen selectivamente en los patrones de desactivación de la línea media a nivel de la corteza parietal pósteromedial.

VII.B-PRECÚNEO Y AUTO-CONSCIENCIA

Uno de los mayores desafíos para los teóricos del “modo por defecto” del funcionamiento cerebral es determinar cuándo las TIDs y el hipo-metabolismo selectivo en condiciones fisiopatológicas afecta a la consciencia en relación con los estados de descanso. Una posibilidad es que cuando un individuo está levantado y alerta, pero aún no ha emprendido una actividad cognitiva en particular, el precúneo y el cíngulo posterior interconectado y la corteza medial prefrontal provee de recopilación de información continuamente y de una representación del *self* y de mundo externo. Esta hipótesis encaja bastante bien con las TID funcionales observadas: cuando se ha de realizar una tarea en la que el objetivo no hace referencia directa al propio observador, los procesos en estado de descanso se interrumpen, reflejando una disminución de la necesidad de recursos dirigidos a la recopilación y la evaluación de la información general. Como consecuencia, parecería haber una actividad cerebral deficitaria con una significación evolutiva obvia: cuando el rendimiento correcto en una tarea exige de una atención centrada, esta actividad de recopilación extensa de información debe ser reducida. Del mismo modo, el grupo de Binder (en Graves, 2010) sugirió que la actividad del precúneo durante los estados de descanso de la consciencia apoya operaciones de procesamiento conceptual en almacenes internos de información (señales internas), más que funciones “perceptuales” (relacionadas con fuentes de información externas al cerebro). En otras palabras, esta área parece contribuir en los procesos de “pensamiento auto-referencial” durante el descanso de la consciencia.

En un resumen de un trabajo en el que toman en consideración una serie de datos de imagen funcional, Vogele y Fink (2004) encontraron que las tareas espaciales que incluían tomas de perspectiva en primera persona y atención espacial, comprometían a las regiones parietales tanto mediales como laterales, particularmente del lóbulo derecho (también en Nagai, 2004). Es más, en el precúneo y en las otras “*hot spots*” que caracterizan al “modo por defecto” del estado de descanso se ha demostrado de manera consistente que se activan en procesos como la recuperación o la consolidación de la memoria episódica (especialmente con contenidos de imágenes vívidas y autobiográficas [Cabanna y

Trimble, 2006]), y la representación consciente de información en forma de imágenes mentales y pensamientos espontáneos.

Estudios recientes de imagen en los que se valoran tareas de recuperación de memoria episódica han aportado luz a la clara disociación que existe entre el precúneo y las áreas adyacentes del córtex cingulado posterior, que tradicionalmente habían estado agrupadas como una unidad funcional dentro de la región parietal medial. En un estudio de RMf diseñado para separar los sustratos neurales de los diferentes componentes de recuperación de la memoria de reconocimiento, el grupo de Yonelinas (1994) encontró que el precúneo estaba relacionado con la familiaridad, mientras que el cíngulo posterior estaba relacionado con el recuerdo. Otro estudio (Lundstrom, 2005) llegó a conclusiones similares utilizando un novedoso acercamiento, con RMf, basado en temporizar las diferencias, buscando un mapeado del curso del tiempo de recuperación de la memoria autobiográfica y las áreas cerebrales que contribuyen al acceso inicial (precúneo), y la elaboración posterior y mantenimiento (cíngulo posterior) de la memoria episódica. Estas diferencias funcionales encajan bien con las diferencias de conectividad anatómica de estas estructuras con la región medial del lóbulo temporal.

Además, este modelo es neuroanatómicamente aceptable respecto a que las regiones identificadas comprenden una red de áreas que están relativamente distantes (como las conexiones córtico-corticales) de las áreas sensoriales primarias, y podría por lo tanto esperarse que participara primariamente en funciones conceptuales, más que en funciones perceptivas. En total, durante el estado de descanso basal, este sistema neuronal podría estar comprometido con funciones mentales mayores que incluirían algo parecido al pensamiento contemplativo contra un fondo de consciencia general del cuerpo, sobre el que se construye cualquier extensión de la consciencia.

Finalmente otras líneas de evidencia apuntan hacia un papel central del precúneo en los procesos mentales internos de auto-consciencia. Se ha postulado una interacción entre el precúneo y el córtex prefrontal en estados de consciencia

caracterizados por altos niveles de auto-conocimiento reflexivo. Lou y colaboradores (1999) encontraron un centro prefrontal-parietal medial en el estado de mayor nivel de consciencia de la meditación en el yoga, midiendo la distribución sanguínea cerebral con PET en profesores de yoga experimentados. En un estudio de imagen funcional destinado a identificar los correlatos funcionales del conocimiento visual, el grupo de Kjaer (2001) utilizó un breve estímulo verbal subliminal y supraliminal mientras medían la distribución del CBF con PET. El mayor hallazgo de este estudio fue la diferencia de reclutamiento del precúneo y del córtex prefrontal dorso-lateral en el hemisferio derecho cuando la estimulación visual-verbal duraba lo suficiente como para obtener consciencia de ello, sugiriendo la participación crítica de esta corteza de asociación de mayor orden en la consciencia visual-verbal.

El papel de los cambios globales y las interacciones entre el precúneo y las regiones fronto-temporales no está aún resuelto. Aún así, la vinculación funcional entre estos sistemas talámico y reticular activador apuntan hacia un papel central para el precúneo en la auto-consciencia, especialmente desde el punto de vista de su relación con el alto nivel de metabolismo mostrado por esta área durante el descanso. Tomado en conjunto, estos hallazgos proveen de fuertes, aunque preliminares, evidencias de que esta área de asociación multimodal ricamente interconectada pertenece a la red neuronal que da servicio a la consciencia y que produce una autopercepción consciente, un proceso que posiblemente transcurra (por defecto) durante el descanso en silencio.

VIII.-REFLEXIONES A LA DISCUSIÓN:

Con el fin de definir la enfermedad y no incluirla en esa serie -siempre excesiva- de “síndromes clínicos”, de origen normalmente desconocido y de difícil clasificación, diversos autores han intentado desde antiguo determinar la “alteración nuclear” de la esquizofrenia, el “fenómeno basal”, la “alteración matriz” e incluso -a ser posible- su “alteración neurobiológica” subyacente.

Por lo que sugieren las numerosas hipótesis propuestas por la psiquiatría y la psicología cognitiva, podría considerarse una enfermedad en la que existen, por

un lado alteraciones perceptivas (alucinaciones), y por otro alteraciones del contenido del pensamiento (delirios), o podría ser una patología de la percepción y a partir de ésta desarrollarse el delirio. Pero según esto estaríamos hablando solo de los síntomas tradicionalmente denominados positivos.

Por fuerza para definir la enfermedad debemos buscar qué alteraciones existen en estas personas que les impide relacionarse con su entorno (e incluso consigo mismos) y les conduce al aislamiento. Desde este punto de vista hablaríamos de la patología de la vivencia del yo del paciente en relación con su entorno, o de una alteración de las capacidades de teoría de la mente, o de una alteración del cerebro social.

¿Dónde quedan entonces otros síntomas “negativos” como la apatía o el aplanamiento afectivo?

En la actualidad los esfuerzos de los investigadores en neurociencia siguen yendo en esta dirección y no son pocas las dificultades que encuentran en el camino.

Para empezar, es difícil definir el proceso perceptivo, diferenciarlo y separarlo del proceso cognitivo ¿En qué lugar de este intrincado proceso neuronal termina la percepción y empieza el pensamiento? ¿Existe realmente un punto de corte?

Podemos considerar *percepción* al conjunto de procesos que tienen lugar desde que la imagen es recogida por la retina hasta que somos conscientes de lo que vemos. En este caso hablaremos de una alteración perceptiva visual prácticamente igual que la que existe a nivel auditivo (se activa un área cerebral sin estímulo, en un caso, o tras un estímulo que en condiciones de salud no activaría esas áreas, en el otro). Definiremos entonces esquizofrenia como alteración primaria de la percepción visual y la auditiva, siendo el resto de los síntomas secundarios, o derivados de esta alteración.

Si sólo se considera percepción hasta la generación de la imagen en la corteza visual primaria, sin incluir la fase de percepción cognitiva (percepción consciente unificada) no podemos hablar de alteración perceptiva visual, y debemos entonces relacionar -desde el punto de vista neurobiológico- la alteración de la percepción

con la alteración del *pensamiento*, bien sin considerar a ninguna de las dos la alteración primaria o bien considerando que no existe una alteración perceptiva y sí una alteración primaria del contenido del pensamiento. Si consideramos que la percepción acaba en el análisis visual primario, según nuestros resultados no existe una alteración perceptiva visual. En este caso definiríamos los síntomas positivos de la esquizofrenia según sus alteraciones perceptivas (por un lado) y según sus alteraciones en el contenido del pensamiento (por otro).

Parece que unas teorías y otras no son incompatibles, sino complementarias. Según nuestros resultados, existe una alteración en la percepción, la alteración se inicia no por una patología de la vivencia del yo sino porque el paciente no es capaz de percibir el estímulo de la misma manera en que lo perciben los sujetos sanos. La percepción es lo que establece el *continuum* entre la experiencia del yo y el estímulo, entre la experiencia del yo y el ambiente, sentando por tanto las bases sobre las que se desarrolla el resto de los síntomas (positivos). Una alteración en la percepción impide una correcta vivencia del yo.

Desde el punto de vista neurobiológico podemos hablar de una alteración de la percepción consciente unificada que nos lleva a una alteración la determinación de nuestro lugar en el mundo y, por tanto, de la *autoconsciencia* y la contextualización; desde ésta a una dificultad en la capacidad de predecir las conductas o las reacciones emocionales de nuestros semejantes (*ToM*), de determinar el lugar en el mundo de los otros, es decir, de la sociedad, siendo entonces la esquizofrenia una alteración del *cerebro social*.

VIII.A.-LA ESQUIZOFRENIA COMO ALTERACIÓN DE LA VIVENCIA DEL YO:

En la esquizofrenia aparecen de manera precoz síntomas que podríamos considerar alteraciones de la experiencia o la vivencia del yo. En particular la sensación -en condiciones normales automática y prerreflexiva- de tener una perspectiva *en primera persona* de lo que ocurre a nuestro alrededor.

Numerosos estudios alertan sobre la elevada frecuencia de errores diagnósticos en las primeras fases de la esquizofrenia (Klosterkötter, 2011; Ruhrmann, 2003;

Schultze-Lutter, 2010; Yung 2008; Yung, 1998), probablemente por diversas razones como: 1) que este tipo de vivencias se reflejan de una manera muy inespecífica en la vida cotidiana, normalmente a través de alteraciones de la conducta que no suponen una desviación llamativa del comportamiento normal; 2) que, dada la sensación de extrañeza que produce este tipo de síntomas, son difíciles de definir, y la tendencia de los pacientes es a hacerlo de una manera críptica, por lo que resultan difíciles de detectar; 3) la falta de entrenamiento de los profesionales para investigar la existencia de síntomas como la alteración de la autoconsciencia, para muchos un síntoma precoz de la enfermedad, que no está definido como síntoma dentro de las clasificaciones diagnósticas de ésta (no forma parte de los criterios diagnósticos de la CIE-10 ni del DSM-IV-TR) y mucho menos como posible síntoma prodrómico.

En el momento actual no se puede diagnosticar de esquizofrenia ni determinar si un paciente tiene un alto riesgo de padecerla hasta que no se inicia la actividad psicótica y, habitualmente, hasta que esta actividad psicótica tenga repercusión en la conducta.

Dada la importancia que se da al diagnóstico y al tratamiento precoz, y su implicación en una mejor evolución y un mejor pronóstico, consideramos que estos síntomas, posiblemente prodrómicos, deberían estar más presentes en el diagnóstico de la esquizofrenia, con el fin de establecer una categorización más exhaustiva de los factores de riesgo, marcadores de rasgo (su búsqueda no escapa a las pretensiones de los investigadores más comprometidos en el campo de esta enfermedad) con el fin de proporcionar parámetros de detección precoz.

Los síntomas derivados de la disfunción del lóbulo frontal y los de la esquizofrenia están ampliamente relacionados (el déficit atencional y de memoria, la disminución de la capacidad de introspección, las alucinaciones, la disminución de la velocidad de procesamiento cerebral...). La experiencia mórbida de la vivencia del yo en la esquizofrenia temprana, sugiere que es ésta una alteración primaria. Normalmente esta experiencia se sigue de alteraciones en el conocimiento del yo en relación con el entorno, la autorreferencialidad, el yo social, pudiendo conducir incluso a alteraciones de la identidad personal.

Algunos estudiosos de la autoconsciencia como alteración elemental en la esquizofrenia, insisten en que se trata de un síntoma prepsicótico (Parnas, 2003) y que el paciente es, al principio, capaz de mantener cierta distancia de su vivencia, refiriéndose a ella en condicional: *como-si...* (*als-ob Erlebnismodus* de Klosterkötter, 1988) y que esta manera de experimentarse respecto al mundo, solo está presente en las primeras fases de la enfermedad, para más adelante entrar a formar parte de los síntomas psicóticos.

Otros las han incluido como experiencia psicótica, abarcando un amplio rango de síntomas centrales de la esquizofrenia y otros consideran que existe una alteración de la autoconsciencia debido a la existencia previa de una alteración perceptiva, que impide que se desarrolle con normalidad el proceso de la autoconsciencia. Podrían estar hablando de dos vivencias diferentes. El *como-si*, es más propio de la despersonalización y no siempre es psicótico (no sabemos si existe una alteración de la percepción y es difícil de saber, ya que es un fenómeno paroxístico desencadenado por un estímulo, con frecuencia, difícil de determinar). Parnas podría estar haciendo referencia a vivencias de despersonalización, frecuentes en los pródromos de la esquizofrenia; desde luego distingue entre despersonalización y alteración de la autoconsciencia (*self-consciousness*) en la esquizofrenia pero sin terminar de aportar una explicación clara sobre cuáles son las diferencias. Parece que considere la patología de la autoconsciencia un *continuum* entre el *como-si*, y el delirio, si bien más que un *continuum* podría considerarse multidimensional. En nuestro estudio se observa una alteración de la percepción consciente unificada, por lo que sería en todo caso un síntoma psicótico en sí mismo (no puedes conocer adecuadamente tu lugar en el mundo ni relacionarte con tu entorno si todas las caras que ves a tu alrededor te resultan familiares).

La autoconsciencia requiere mucho más que el mero hecho de ser capaces de monitorizar nuestro comportamiento motor, o de ser auto-conocedores del entorno; la autoconsciencia proporciona la identidad propia fuera de los límites del tiempo presente, por lo que requiere un significado simbólico mediante el cual el yo se pueda representar implícitamente a sí mismo como componente de una

representación explícita en la que el yo es el mismo yo en cualquier momento, para no percibir con extrañeza la afirmación “hoy soy el mismo que *era* ayer”.

Dada la diversidad de los síntomas que se producen cuando existe una alteración de la autoconsciencia, sería inexacto hablar de una alteración de sus alteraciones o de una alteración del auto-concepto, o del auto-sistema. El grupo de Kircher (2003), propone utilizar subsistemas específicos sobre los que clasificar a los distintos síntomas. Estos subsistemas formarían un complejo modelo del *self* que resultaría de la interacción de los múltiples factores que abarcan a la intencionalidad como resultado de la experiencia de ser yo mismo (Kircher, 2003; O'Brien y Opie, 2003).

Un principio funcional que podría subyacer a estos sistemas es que generan expectativas sobre las consecuencias físicas o psíquicas que tendrán sus intenciones, sus acciones o sus pensamientos.

Son escasos los estudios que proporcionan datos prospectivos respecto a los cambios en la vivencia del yo en la esquizofrenia. Destaca el estudio de un grupo de pacientes realizado por el grupo de Hartmann en 1984, en el que se valora retrospectivamente la existencia de estados preesquizofrénicos cuando se encontraban en edad escolar. En él hallaron diversas alteraciones de la autoconsciencia, como ciertos errores en la coherencia narrativa-histórica de la propia identidad y alteraciones en la demarcación del yo-no yo.

Sí podemos inferir resultados que afectan a las alteraciones de la autoconsciencia en trabajos que estudian síntomas básicos de la esquizofrenia mediante escalas como la *Bonn Scale for the Assessment of Basic Symptoms* (BSABS: Gross et al. 1987), que describen quizás mejor que otras escalas de valoración de síntomas de esquizofrenia este tipo de alteraciones (experiencias corporales distorsionadas, síntomas de despersonalización, alteraciones en la continuidad de la consciencia, etcétera).

En un estudio retrospectivo publicado en 2003 (Parnas, 2003a) en el que se compara pacientes de esquizofrenia residual con enfermos de trastorno bipolar,

llegan a la conclusión de que las alteraciones de la consciencia del yo son altamente específicas de esquizofrenia y que están ya presentes en las fases preesquizofrénicas. Sugieren que las alteraciones de la autoconsciencia se correlacionan positivamente con el grado de disfunción social previo a la instauración de la enfermedad y que son más marcados en pacientes con antecedentes familiares de esta enfermedad.

No hemos encontrado ninguna publicación que haga referencia a estudios prospectivos en los que se haya valorado el riesgo de esquizofrenia teniendo en cuenta las alteraciones de la vivencia del yo.

Las alteraciones de la *presencia* y de la *mismidad* son frecuentes en los estadios iniciales de enfermedad. Normalmente refieren una sensación de cambio, difícil de definir, como: “no me siento yo”... “estoy perdiendo el contacto conmigo mismo”... e incluso sentimientos de fragmentación, de pérdida de su sentido de presencia o una sensación de impostura. No sienten la percepción como dada directamente, en primera persona, sino de una manera más mecánica, más sensorial, y desprovista de carga afectiva, desconectada del contexto histórico presente en su consciencia. En ocasiones puede existir una pérdida abrupta y temporal de la autoconsciencia, que se manifiesta en que el paciente desconoce momentos puntuales de su pasado inmediato (como por ejemplo la manera mediante la que se ha desplazado desde la sala de espera hasta la consulta).

También dentro del marco de la mismidad y la presencia debemos hacer referencia a la sensación de incertidumbre, de polivalencia (más que ambivalencia), que ocurre en estos pacientes, quizás por la dificultad que tienen para discriminar los estímulos importantes de los que no lo son: una pérdida de la evidencia natural, que es el marco sobre el que se asienta la perplejidad tan típica de la exploración psicopatológica de estos pacientes. Esta fragmentación del significado global de la experiencia bloquea la fluidez necesaria para sintonizar de manera natural con el mundo.

La alteración de la *auto-monitorización* (es decir, de la capacidad para distinguir si los actos o los pensamientos son realizados o “pensados” por uno mismo o por

un agente externo) en la esquizofrenia, está en relación directa con algunos de los síntomas de esta enfermedad, en particular, con las alucinaciones auditivas y con las vivencias de influencia (recordemos que en las vivencias de influencia el sujeto cree que su voluntad ha sido reemplazada por la voluntad de un agente o una fuerza externa).

En sujetos sanos la auto-monitorización podría estar basada en desviaciones a nivel central del proceso entre las consecuencias observadas y las que se habían pronosticado, tanto a nivel físico como a nivel mental.

Algunos autores como Jeannerod (2003), sostienen que la autoconsciencia se percibe cuando el resultado coincide con la intención subyacente al acto. Para Frith (1992), estas experiencias proceden de la falta de conocimiento sobre la intención de la acción. Estas alteraciones podrían causar pensamientos o acciones que quedarían aislados del sentido de voluntad normalmente asociado a ellos, y daría como resultado la interpretación de que voces o pensamientos que se han generado internamente, proceden de un agente externo (alucinaciones y fenómenos de inserción de pensamiento) y de que nuestros movimientos o nuestro discurso son también causados por agentes externos (delirios de control y vivencias de influencia).

Pero según lo que hemos estado viendo, la acción no está en relación con la ejecución de la misma, sino con sus consecuencias, por lo que la intención estaría implícita en el acto. La intención sería un acontecimiento interno, y la consecuencia externo. La intencionalidad (del latín *in-tendere*, "tender hacia") es un término filosófico que se refiere tanto al contenido de la mente o la conciencia, como a la relación entre la conciencia y el mundo. Fundamentalmente, la intencionalidad significa que la actividad de la mente *se refiere a*, indica o contiene un objeto. Gracias a la intencionalidad un sujeto es capaz de conocer la realidad que lo circunda y que, además, tiende naturalmente hacia ella. La intencionalidad no se reduce al estudio de la intención de la voluntad. No debe confundirse con el concepto que en francés se llama *intention* y en inglés *intentionality*, conceptos que pertenecen a la lingüística. Es en la rama de la teoría del conocimiento donde la intencionalidad adquiere todo su valor, porque todo saber es intencional, es

decir, se refiere a algo ya sea *de dicto* o *de re*, provocando así una constante que delimita el acceso al propio conocimiento y proporcionando, paradójicamente, de esta manera un punto de partida para un entendimiento objetivo de todo estudio. Este debería ser el punto de partida para analizar "el acceso de la conciencia al mundo", "la relación entre lo somático y la conciencia", "los fenómenos psíquicos", "los valores, en cuanto percibidos por la conciencia", "la realidad en la conciencia de lo irreal (lo futuro, lo falso, lo erróneo)", "la apertura intencional de la voluntad", etc.

El filósofo alemán Franz Brentano, en su obra "Psicología desde el punto de vista empírico" (1874), reintroduce este argumento en la filosofía moderna, dando al *cogito* cartesiano un contenido, una referencia. Brentano había estudiado detenidamente las obras de Aristóteles, e inspirándose en su obra, define la intencionalidad como "la propiedad distintiva de los fenómenos psíquicos frente a los fenómenos físicos". Afirma que un hecho psíquico es irreducible a un hecho físico; esta afirmación es conocida como "tesis de Brentano". Porque intencionalidad, conciencia y fenómeno, son correlatos que se requieren necesariamente.

¿Es que acaso hay alguna determinación positiva que valga siempre para todos los fenómenos psíquicos? [...]. Los psicólogos antiguos señalaban la afinidad particular y la analogía que se establece entre todos los fenómenos psíquicos, de la cual no participan los [fenómenos] físicos [...]. Todo fenómeno psíquico se caracteriza por aquello que los escolásticos medievales llamaron la in-existencia intencional (o mental) de un objeto, y que nosotros, con expresiones no del todo carentes de ambigüedad, definiremos como referencia a un contenido, dirección hacia un objeto (que no significa una realidad), o como objetividad inmanente. Todo fenómeno psíquico contiene en sí algo como objeto, aunque no siempre del mismo modo. En la presentación hay algo que es presentado; en el juicio algo viene aceptado o rechazado; en el amor, amado; en el odio, odiado; en el deseo, deseado, etc.

La psicología desde el punto de vista empírico.

Franz Von Brentano, 1874

Sin rechazar la tesis de Brentano, Frith asegura que la alteración no radica en que lo esperado no coincide con lo observado sino que el paciente desconoce lo que espera.

Los pacientes con alteraciones de la vivencia del yo y alucinaciones tampoco pueden establecer comparaciones correctas entre las consecuencias esperadas y las observadas. En un estudio del grupo de Frith (1989), se objetivaron dificultades en el control motor en pacientes con esquizofrenia alucinatoria activa (sin déficit motor), al carecer de retroalimentación visual.

En sujetos sanos se monitoriza la respuesta esperada mediante una descarga corolaria, por lo que no es necesario esperar a obtener una retroalimentación positiva acerca de la respuesta que se está produciendo y son capaces de corregir el error rápidamente. En cambio, los sujetos con esquizofrenia no eran capaces de corregir el error hasta que no obtenían la información, a través de la retroalimentación visual, sobre las consecuencias reales del movimiento. Los pacientes con alucinaciones y vivencias de influencia (alteraciones de la vivencia del yo) también han demostrado menor sensibilidad a la percepción de desviaciones entre los movimientos de sus manos y las consecuencias esperadas (Daprati et al. 1997).

Para Spence (1996), el problema radicaría en los “tiempos” del acto: en condiciones normales, primero somos conscientes de la intención que tenemos al efectuar un movimiento y después del resultado del mismo. Si esta relación de tiempo está alterada, es decir, el conocimiento del resultado del movimiento precede al conocimiento de las intenciones del mismo, es porque no he sido yo quien lo ha realizado. Esta alteración podría ser debida a un exceso en la actividad del córtex parietal en pacientes con esquizofrenia y vivencias de influencia (Spence et al. 1997). La implicación del córtex parietal en la detección de desviaciones entre acciones producidas por uno mismo y las producidas por otras personas, ha sido demostrada también en otros estudios (Farrer et al. 2003).

Se podría relacionar las alteraciones en el control sensorio-motor en la esquizofrenia (desde el punto de vista de la auto-monitorización) con otras

alteraciones sensorio-motoras típicamente asociadas a esta enfermedad. Por ejemplo, que si un sujeto ha experimentado previamente que un estímulo no es importante, le costará más tiempo aprender que ahora está asociado con un proceso importante (concepto de inhibición latente de Frith [Frith, 1995])

“Se debilita la capacidad de seleccionar para el procesamiento cognitivo sólo los estímulos que, dada la experiencia pasada de contextos similares, son pertinentes... definiendo la pertinencia en términos de *planes* actuales”

Gray et al. 1990

O el concepto de Inhibición del Prepulso o reducción de una respuesta de alarma a un estímulo si ese estímulo ha sido precedido de un estímulo similar de menor intensidad. En pacientes con esquizofrenia está disminuida la reducción del segundo estímulo producida por un estímulo prepulso, lo que sugiere que se asocia con fallos en los mecanismos centrales de inhibición. Esta es anomalía también se observa en animales tratados con anfetaminas (Braff et al. 1978 y 1999).

El *lenguaje* podría considerarse el vehículo último y más sutil para mantener *online* el autoconocimiento, y su correcto desarrollo podría ser considerado fundamental para el autoconocimiento, ya que está implicado en varios de los procesos necesarios para un correcto desarrollo de éste (y en particular, en la auto-monitorización, que no sólo ocurre en el dominio sensorio-motor: su papel en la formación del lenguaje es primordial). En la esquizofrenia está profundamente comprometido el lenguaje como cualidad de la comunicación, como “intencionalidad”.

Como hemos señalado anteriormente, el nudo entre percepción-acto motor-percepción es uno de los más cortos, y por tanto está relacionado con una altísima resolución en tiempo. Además, la capacidad de percepción que tenemos para el discurso es mucho mayor que la capacidad que tenemos para percibir otros estímulos (como ocurre en el citado ejemplo: estamos capacitados para oír muchos más fonemas con su significado específico, que notas musicales), gracias a que filogenéticamente se ha desarrollado en nuestro cerebro un sistema

procesador de lenguaje articulado específico, y diferente de otros sistemas procesadores de otros estímulos sonoros.

Durante la producción normal del lenguaje existe una retroalimentación continua, a distintos niveles, por la que percibimos errores auto-generados (fonológicos, semánticos, sintácticos y pragmáticos) que son corregidos de una manera prácticamente automática en sujetos sanos. En personas con esquizofrenia la detección de este tipo de errores puede estar -y está con frecuencia- alterada, dando lugar a los trastornos formales del pensamiento (Kircher y David, 2003).

Al mismo tiempo, el lenguaje proporciona un correlato fenomenológico que informa sobre procesos cognitivos muy complejos del pensamiento humano. La experiencia de la voz, aquí y ahora, provee al yo del significado de hacerse “visible” durante la ejecución del lenguaje. El hecho de que una persona sienta como extraño un discurso producido por él, es indicativo de una alteración intensa de la capacidad de auto-conocimiento. También las alucinaciones auditivas podrían ser consideradas una alteración de la diferenciación entre lenguaje interno auto-generado y lenguaje generado por un agente externo. Sin embargo, en las alucinaciones de la esquizofrenia se activa el área auditiva, por lo que no sería tanto un error en esta área, sino más bien en las vías de asociación, o bien del área auditiva en sí, como una activación espontánea o una vía aberrante entre el área auditiva y el circuito de monitorización del lenguaje interno (conceptual). Muchos autores consideran que lo que está alterado es el mecanismo de atención voluntaria *per se*, imposibilitando el correcto funcionamiento del circuito de control del lenguaje externo y el interno. Pero lo curioso es que no sólo no la reconocen como propia respecto al emisor o pensador, también les es extraño su sonido, e incluso lo atribuyen a otra/s persona/s.

Las ideas delirantes también podrían ser debidas a la incapacidad para mantener un vínculo efectivo entre el yo y la realidad externa en el coloquio interno (función respaldada por un proceso cognitivo específico del lenguaje explícito e implícito). Crow (2000), de nuevo apunta a la importancia del lenguaje en el mantenimiento del autoconocimiento y la identidad *online*.

La alteración de la corporalidad es otro concepto que no podemos apartar del estudio de la vivencia del yo respecto de la esquizofrenia; un concepto que para ser comprendido, debe ser planteado según los términos de la lengua alemana que, insistimos, distingue entre “*Leib*” (cuerpo subjetivo, espiritualizado) y “*Körper*” (cuerpo material, que ocupa espacio). El aspecto corporal de la autoconsciencia es fundamental en el estudio y en la comprensión de la esquizofrenia ya que es un síntoma frecuente, sobre todo en las primeras fases, la creciente sensación de distanciamiento entre el yo subjetivo y el yo corporal, llegando a experimentar su cuerpo como un objeto o la procedencia de sus percepciones como extrañas a él. Existe una sensación de desintegración de la unidad psico-corporal (López Ibor, 1974).

También describen estos pacientes la sensación de perder el automatismo de sus movimientos, por lo que tienen que pensar cómo hacer para levantar un brazo, o al contrario, que de repente emiten palabras sin intención de hacerlo.

La continuidad de la consciencia es la sensación de consciencia como flujo temporal, que puede oscilar de momentos estáticos, en los que la consciencia está dominada por una actividad cognitivo-emocional determinada y explícita, y momentos de transición a contenidos mentales diferentes.

En condiciones normales la autoconsciencia se mantiene de manera constante, en el mismo flujo temporal. Aunque la transición a otros contenidos mentales pueda ser, en ocasiones, abrupta, son percibidos como parte de mí mismo desde una perspectiva de primera persona. En la esquizofrenia aparece un distanciamiento entre el pensamiento y su contenido mental -de manera similar a lo que ocurre con la corporalidad-, que se vuelve casi autónomo.

Estos pensamientos pueden interferir con el curso normal de los pensamientos que el paciente sí vive como suyos, fenómeno que se asemeja a lo que sucede en el pensamiento obsesivo, pero la diferencia es que el paciente con pensamientos obsesivos, aunque intrusivos, los reconoce como suyos, intenta luchar contra ellos y los suele vivir con angustia, mientras que para el paciente con esquizofrenia (también son intrusivos), no existe resistencia interna contra ellos y producen

angustia en función de su contenido. Estas intrusiones ocurren en la esquizofrenia como consecuencia de la falta de estructura que caracteriza su experiencia sensorial, atribuyéndolo a una “fuente externa”.

Puede llegar a existir una presión de pensamiento (*Gedankenjagen*) en la que el paciente se encuentra sobrepasado por una serie de pensamientos intrusivos, inconexos, desprovistos de significado y, por supuesto, de continuidad (se manifestaría en el lenguaje por la característica esquizoafasia), o al contrario, un bloqueo del pensamiento en el que de manera abrupta o paulatina desaparecen de su consciencia los pensamientos (también observado con frecuencia en la exploración de estos pacientes).

Las alteraciones de la *auto-demarcación* consisten en la pérdida para discernir entre yo y no yo, suponen la alteración de la propiedad transitiva. Este fenómeno se ha relacionado con numerosos síntomas esquizofrénicos como los fenómenos de pasividad, el control y la inserción del pensamiento y las alucinaciones auditivas. En condiciones normales la autodemarcación surge de manera automática, forma parte de la consciencia prerreflexiva, y su patología surge tras la pérdida del sentido de la mismidad.

Muchos pacientes de esquizofrenia se preocupan, a raíz de la sensación de oscuridad y desconcierto que les producen sus vivencias, por nuevas concepciones del mundo, de la existencia humana, y buscan un significado trascendental en la filosofía, la religión y disciplinas del marco de la metafísica. Esta postura suele estar motivada por una alteración profunda de la experiencia del yo, y el paciente las utiliza como nexo hacia una nueva orientación existencial (solipsismo). En estas disciplinas buscan una nueva explicación, que puede acabar por convertirse en delirios de grandeza, delirios de contenido abigarrado o de características parafrénicas.

Hablar de síntomas negativos o deficitarios cuando nos referimos a la autoconsciencia como base de la enfermedad esquizofrénica, pierde su sentido. Si los síntomas negativos se llaman así por la ausencia de una cualidad o capacidad previamente presente, en términos de autoconsciencia el aislamiento social

(tradicionalmente considerado un síntoma negativo) se caracterizaría por la presencia de una alteración de la autoconsciencia, la sensación de pérdida de su lugar en el mundo... alteración en el reconocimiento del otro..., la pobreza de pensamiento podría ser debida, por ejemplo, a la presencia de un bloqueo de la continuidad al que ya hemos hecho referencia, y las alteraciones de la voluntad a la presencia de una alteración de la automonitorización.

Scharfetter (1981) redefine la esquizofrenia como patología de la autoconsciencia; desde este punto de vista, tomando como partida las cinco dimensiones que la definen, considera la esquizofrenia como una patología de:

1.-La Vitalidad: Vivencia de muerte o de no existencia; vivencia de ruina del mundo, de la humanidad o el universo...

2.-La Actividad: Pérdida de habilidades; pérdida de la capacidad para percibir, actuar, pensar o sentir por sí mismos; vivencia de ser controlado o manipulado por fuentes externas; sensación de haber sido paralizado o poseído por una fuerza extraña; fenómenos de inserción, control, robo del pensamiento...

3.-La Consistencia/Coherencia: Destrucción de la consistencia: de su propio cuerpo o su alma, el mundo; multiplicación, división de uno mismo; cese de la conexión entre pensamientos y sentimientos, voluntad, impulso o la capacidad para llevar a cabo una acción. Destrucción de la coherencia: fallo en la percepción de la corporalidad; fallo en la armonía entre la experiencia mental y el sentimiento; incapacidad para mantener un proceso de razonamiento lógico; pérdida de la estructuración, la organización, la coherencia del mundo externo e interno.

4.-La Demarcación: Incertidumbre, debilidad o pérdida de la diferenciación entre las esferas del yo y el no-yo; pérdida de la sensación de privacidad de la experiencia corporal, el pensamiento o los sentimientos; alteración de la capacidad de discriminación entre los campos interno y externo.

5.-La Identidad: Sensación de pérdida, cambio o dudas respecto a la identidad personal, morfología, género, fisonomía, origen o biografía.

Y redefine la sintomatología característica de la esquizofrenia como una reacción ante la amenaza de la desintegración del yo:

a.-Comportamiento motor: Estupor, mutismo, flexibilidad cérea, automatismo, estereotipias, agitación, agresión, lucha, auto-mutilación, paracinesia, ecopraxia y ecolalia...

b.-Comportamiento afectivo: Ansiedad, pánico, timidez, suspicacia, humor delirante, disforia, paratimia, ambivalencia, indecisión...

c.-Comportamiento cognitivo: Alteraciones del contenido del pensamiento, suspicacia, desconfianza, recelo, neologismos, reinterpretaciones e interpretaciones delirantes y comportamiento dirigido por el nuevo significado del entorno...

d.-Comportamiento interactivo: Aislamiento, timidez, disforia, suspicacia, nuevas formas de acercamiento a la sociedad (como profeta, como Mesías...), disminución de la comunicación (empobrecimiento psicomotor, criptolalia, criptografía, esquizoafasia, mutismo...)

e.-Hipercompensación cognitivo/afectiva: Auto-superación megalomaniaca, delirio de omnipotencia, engrandecimiento megalomaniaco...

Además, ha propuesto una escala de medición psicopatológica que propone como medida de las alteraciones de la vivencia del yo de la esquizofrenia con fines psicoterapéuticos y de investigación: la *Ego Pathology Inventory* (EPI), mediante la medición de las cinco dimensiones de la autoconsciencia añadiendo la hipercompensación, la corporalidad, el proceso de pensamiento y el comportamiento psicomotor. Esta escala no ha sido validada todavía en España.

IX.- LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Las limitaciones del presente estudio se fundamentan principalmente en la escasa muestra. Sin embargo, los resultados son estadísticamente significativos.

La selección de pacientes ha sido muy difícil por buscar enfermos con alta actividad delirante, y debido a su propia enfermedad, a la desorganización del comportamiento y a las vivencias de influencia típicas de esta patología en fase aguda, a pesar de conseguir una muestra importante y homogénea, hemos tenido que excluir a un número excesivo de pacientes por las interferencias producidas por la propia enfermedad. Esto será siempre una limitación en estudios con patología aguda ya que el nivel de colaboración en este estudio ha sido elevado, sin embargo no depende del deseo de colaboración por parte del paciente sino de la activación aberrante de áreas cerebrales que el enfermo no puede controlar.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1 -Los pacientes delirantes, al ser confrontados con un estímulo facial, necesitan activar el cerebro más que los sujetos de control.

2.-La actividad similar en ambos grupos en las áreas occipitales significa que el paciente no presenta un déficit en los estadios iniciales de la transformación visual del estímulo, mientras que en los estadios finales existe una diferencia significativa: el paciente necesita para activar más estas áreas para ser capaz de realizar tareas complejas.

3.-La disminución de la actividad en el lóbulo temporal derecho en los pacientes sugiere un déficit en la habilidad para atribuir estados mentales a los demás (Völlm et al., 2006).

4.-El aumento de la activación en el área de lenguaje en pacientes con esquizofrenia sugiere que la información visual podría ser procesada como si fuera auditiva. Esto también sugiere que el paciente necesita atribuir un significado verbal a un estímulo emocionalmente neutro.

5.-La activación del Polo Temporal Derecho en los enfermos delirantes, sugiere una sensación de familiaridad ante rostros de personas desconocidas que no se observa en los sujetos control.

6.-Las áreas que están más activados en nuestro estudio son las que participan en el proceso de pensamiento, en la atribución de significado a las percepciones y en actividades como la teoría de la mente, que son esenciales para la interacción social. Las áreas temporales anteriores menos activadas indican una reducción de la memoria semántica para las caras que podrían explicar el aislamiento social de la esquizofrenia. Estas alteraciones son indicativas de una disfunción de las redes neuronales del hemisferio izquierdo.

7.-El uso de técnicas de neuroimagen funcional en psiquiatría aporta una inestimable ayuda en el estudio de la fenomenología de enfermedades cuyas alteraciones estructurales son limitadas o inespecíficas, enfermedades de “la

mente” que, si bien se ha sabido desde hace siglos que tenían alguna relación con el cerebro como órgano, hasta ahora había sido difícilmente explorable. Estos estudios deben orientar y animar a futuras investigaciones con este tipo de métodos de neuroimagen, en enfermos mentales, durante la realización de tareas cognitivas específicas.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

Addington J y Addington D. Facial affect recognition and information processing in schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophrenia Research*. 1998; 32 (3): 171-181.

Adolphs R. The neurobiology of social cognition. *Curr Opin Neurobiol* 2001; 11: 231-9.

Adolphs R (1999): Social cognition and the human brain. *Trends Cogn Sci* 3: 469-479.

Allison T, Puce A, Spencer DD, McCarthy G (1999): Electrophysiological studies of human faces perception I: Potentials generated in occipitotemporal cortex by face and non-face stimuli. *Cereb Cortex*; 9: 415-430.

Anderson JR, Gallup GG Jr. Do rhesus monkeys recognize themselves in mirrors? *Am J Primatol*. 2011 Jul;73(7):603-6. doi: 10.1002/ajp.20950. Epub 2011 Mar 25.

Andreasen N, O'Leary D, Arndt S, Cizadlo T, Hurtig R, Rezaei K, Watkins L, Boles-Ponto L, Hichwa R. Neural substrates of facial recognition. *Journal of neuropsychiatry*. 1996; 8 (2): 139-146.

Andreasen NC. Changing concepts of schizophrenia and the ahistorical fallacy. *Am J Psychiatry*. 1994 Oct;151(10):1405-7.

Andreasen, N.C., 1984a. "The Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS)", University of Iowa, Iowa City, IA.

Andreasen, N.C., 1984b. "The Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS)", University of Iowa, Iowa City, IA.

APA, American Psychiatric Association Committee on Nomenclature and Statistics, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV)*, 4ª ed., Washington DC, Am. Psychiatry Association, 1994.

Barbas H. Connections underlying the synthesis of cognition, memory, and emotion in primate prefrontal cortices. *Brain Res Bull* 2000; 52: 319-30.

Baron-Cohen S, Ring HA, Wheelwright S, Bullmore ET, Brammer MJ, Simmons A, et al (1999): Social intelligence in the normal and autistic brain: an fMRI study. *Eur J Neurosci* 11: 1891-1989.

Bell M; Bryson G y Lysaker P. Positive and negative affect recognition in schizophrenia: A comparison with substance abuse and normal control subjects. *Psychiatry Research*. 1997; 73 (1-2): 73-82.

Bentall R. Madness explained: why we must reject the Kraepelinian paradigm and replace it with a 'complaint-orientated' approach to understanding mental illness. *Med Hypotheses*. 2006;66(2):220-33.

Benton AL. The neuropsychology of facial recognition. *Am Psychol*. 1980 Feb;35(2):176-86.

Berner, P., and Kufferle B. 1982. British phenomenological and psychopathological concepts: A comparative review. *British Journal of Psychiatry* 140:558-65

Berrios GE y Marková I. 2003. The self and psychiatry. En T. Kircher & A. Davis (Eds.). *The self in neuroscience and psychiatry*. Cambridge, UK: Cambridge University Press.

Berwick, R. *The Acquisition of Syntactic Knowledge (Computational Models of Cognition and Perception)*. MIT Press, 1985.

Berze, J. (1987). Primary Insufficiency of mental activity. En "The Clinical Roots of the Schizophrenia Concept", ed. J. Cutting & M. Shepherd, pp. 55-8. Cambridge: Cambridge University Press.

Graves WW, Binder JR, Desai RH, Conant LL, Seidenberg MS. Neural correlates of implicit and explicit combinatorial semantic processing. *Neuroimage*. 2010 Nov 1;53(2):638-46. Epub 2010 Jun 28.

Binswanger L. Schizophrenie. Pfullingen, Germany: Neske; 1957.

Blair RJ, Morris JS, Frith CD, Perrett DI, Dolan RJ. Dissociable neural responses to facial expressions of sadness and anger. *Brain*. 1999 May;122 (Pt 5):883-93.

Blakemore SJ, Frith C. Self-awareness and action. *Curr Opin Neurobiol*. 2003 Apr;13(2):219-24.

Blankenburg W. First steps toward a “psychopathology of common sense”, Aaron L. Mishara, trans. *Philos Psychiatr Psychol*. 2001; 8: 303-315. Publicado originalmente en 1969.

Blankenburg W. Der verlust der natuerlichen selbstverstaendlichkeit: ein beitrag zur psychopathologie symptomarmer schizophrenien. Stuttgart: Enke, 1971.

Bleuler, E. (1972). *Textbook of Psychiatry*. Translated by A.A. Brill. New York: Macmillan.

Bleuler, E. (1911). *Dementia Praecox oder Gruppe der Schizophrenien*. Leipzig: Franz Deuticke.

Breiter HC, Etcoff NL, Whalen PJ, Kennedy WA, Rauch SL, Buckner RL, Strauss MM, Hyman SE, Rosen BR. Response and habituation of the human amygdala during visual processing of facial expression. *Neuron*. 1996 Nov;17(5):875-87.

Brentano, F. 1874. *La psicología desde el punto de vista empírico*. Libro II: Sobre los fenómenos psíquicos en general. Capítulo I: De la distinción entre los fenómenos psíquicos y los fenómenos físicos. En <http://fs-morente.filos.ucm.es/publicaciones/recursos/Brentano.pdf>. (pp 61-103)

Bridgeman B, Gemmer A, Forsman T, Huemer V. Processing spatial information in the sensorimotor branch of the visual system. *Vision Res*. 2000;40(25):3539-52.

Broca, P. Remarks on the seat of the faculty of articulate language, followed by an observation of aphemia. En G. von Bonin, Ed. *The Cerebral Cortex*. Springfield, IL: Charles C. Thomas, 1960.

Brothers L. Friday's footprint: how society shapes the human mind. Oxford: oxford University Press, 1997.

Brothers L (1990): The social brain: A project for integrating primate behaviour and neuropsychology in a new domain. *Conceptual Neuroscience* 15: 27-51.

Brüne M, Brüne-Cohrs U. Theory of mind--evolution, ontogeny, brain mechanisms and psychopathology. *Neurosci Biobehav Rev.* 2006;30(4):437-55.

Brüne M. "Theory of mind" in schizophrenia: a review of the literature. *Schizophr Bull.* 2005 Jan;31(1):21-42.

Brüne M. Social cognition and behaviour in schizophrenia. En: Brüne M, Ribbert H, Schiefenhövel W (eds). *The social brain: evolution and pathology.* Chichester: Wiley, 2003: 277-314.

Brüne M, Ribbert H, Schiefenhövel W. *The social brain: evolution and pathology.* Chichester: Wiley, 2003.

Brüne M. Social cognition and psychopathology in an evolutionary perspective. Current status and proposals for research. *Psychopathology* 2001; 34: 85-94.

Buccino G, Lui F, Canessa N et al. Neural circuits involved in the recognition of actions performed by non-conspecific: an fMRI study. *J Cogn Neurosci* 2004;16:1-14.

Burns JK. The social brain hypothesis of schizophrenia. *World Psychiatry* 2006; 4: 77-81.

Burns JK. An evolutionary theory of schizophrenia: cortical connectivity, metarepresentation, and the social brain. *Behav Brain Sci.* 2004 Dec;27(6):831-55; discussion 855-85.

Burns JK, Job DE, Bastin ME et al. Structural dysconnectivity in schizophrenia: a diffusion tensor MRI study. *Br J Psychiatry* 2003;182:439-43.

Calvert G, Bullmore ET, Brammer MJ, Campbell R, Williams SCR, McGuire PK et al (1997): Activation of auditory cortex during silent lipreading. *Science* 276: 593-596.

Canive JM; Lewine JD; Edgar JC; Davis JT; Torres F; Roberts B; Graeber D; Orrison WW Jr; Tuason VB. Magnetoencephalographic assessment of spontaneous brain activity in schizophrenia. *Psychopharmacol Bull.* 1996, 32(4): 741-750.

Cavanna AE, Trimble MR. The precuneus: a review of its functional anatomy and behavioural correlates. *Brain.* 2006 Mar;129(Pt 3):564-83. Epub 2006 Jan 6.

Chance MRA, Mead AP. Social behaviour and primate evolution. *Symp Soc Exper Biol.* 1953; 7: 395- 439.

Ciaramidaro A, Adenzato M, Enrici I, Erk S, Pia L, Bara BG, Walter H. The intentional network: how the brain reads varieties of intentions. *Neuropsychologia.* 2007 Oct 1;45(13):3105-13. Epub 2007 Jun 8.

Clark VP, Keil K, Maisog JM, Courtney SM, Ungerleider LG, Haxby JV (1996): Functional magnetic resonance imaging of human visual cortex during face matching: a comparison with positron emission tomography. *Neuroimage* 4: 1-15.

Clementz BA, Geyer MA, Braff DL. Multiple site evaluation of P50 suppression among schizophrenia and normal comparison subjects. *Schizophr Res.* 1998 Feb 27;30(1):71-80.

Conrad, K. (1997): La esquizofrenia incipiente. Ensayo de un análisis gestáltico del delirio. Fundación Archivos de Neurobiología, Serie Historia y Teoría de la Psiquiatría (1ª Ed.) Madrid.

Corbetta M, Miezin F, Dobmeyer S, et al: Selective and divided attention during visual discriminations of shape, colour, and speed: functional anatomy by positron emission tomography. *J Neurosci* 1991; 11: 2383-2402.

Corcoran R, Cahill C, Frith CD (1997): The appreciation of visual jokes in people with schizophrenia: a study of "mentalizing" ability. *Schizophrenia Research*, 24, 319-327.

Corcoran R, Mercer G, Frith CD. Schizophrenia, symptomatology and social inference: investigating "theory of mind" in people with schizophrenia. *Schizophr Res* 1995; 17: 5-13.

Crow TJ. Schizophrenia as the price that homo sapiens pays for language: a resolution of the central paradox in the origin of the species. *Brain Res Brain Res Rev*. 2000 Mar;31(2-3):118-29. Review.

Crow TJ. Schizophrenia as failure of hemispheric dominance for language. *Trends Neurosci*. 1997 Aug;20(8):339-43. Review.

Crow TJ, Done DJ, Sacker A. Cerebral lateralization is delayed in children who later develop schizophrenia. *Schizophr Res*. 1996 Dec 15;22(3):181-5.

Cuesta MJ, Peralta V, Serrano JF. Nuevas perspectivas en la psicopatología de los trastornos esquizofrénicos. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. Vol 23. Suplemento 1.

Damasio AR, Damasio H, Van Hoesen GW. Prosopagnosia: anatomic basis and behavioral mechanisms. *Neurology*. 1982 Apr;32(4):331-41.

De Waal FB. Chimpanzee politics. London: Cape, 1982.

Dehaene S, Naccache L. Towards a cognitive neuroscience of consciousness: basic evidence and a workspace framework. *Cognition*. 2001 Apr;79(1-2):1-37.

Decety J, Grèzes J. Neural mechanism subserving the perception of human actions. *Trends Cogn Sci* 1999;3:172-8.

Desimone R (1991): Face-selective cells in the temporal cortex of monkeys. *J Cogn Neurosci* 3: 1-8.

Díez-Alegría, C. Razonamiento Causal en el Delirio y la Depresión. Tesis Doctoral. Facultad de Psicología. Universidad Complutense de Madrid. 2004

Dolan RJ, Fletcher P, Morris J, Kapur N, Deakin JF, Frith CD. Neural activation during covert processing of positive emotional facial expressions. *Neuroimage*. 1996 Dec;4(3 Pt 1):194-200.

Dunn J (1994). Changing minds and changing relationships. En *Childrens Early Understanding of Mind: Origins and development*, ed. C. Lewis & P. Mitchell, pp. 297-310. Hove, UK: Erlbaum.

Edwards L, Pattison PE, Jackson HJ et al. Facial affect and affective prosody recognition in first-episode schizophrenia. *Schizophr Res* 2001;48:235-53.

Ekman, P. Strong evidence for universals in facial expressions: a reply to Russell's mistaken critique. *Psychological Bulletin*.1994; 115: 268-87.

Ellis AW (1992): Cognitive mechanisms of face processing. *Phil Trans R Soc Lond B* 335: 113-119.

Fahim C, Stip E, Mancini-Marïe A et al. Negative socio-emotional resonance in schizophrenia: a functional magnetic resonance imaging hypothesis. *Med Hypotheses* 2004;43:467-75.

Feinberg TE, Haber LD, Leeds NE. Verbal asomatognosia. *Neurology*. 1990 Sep;40(9):1391-4.

Flack W.F; Cavallaro LA; Laird JD y Miller DR. Accurate encoding and decoding of emotional facial expressions in schizophrenia. *Psychiatry: Interpersonal & Biological Processes*. 1997; 60 (3): 197-210.

Flourens, P. Investigations of the properties and the functions of the various parts which compose the cerebral mass. En G. von Bonin, Ed. *The Cerebral Cortex*. Springfield, IL: Charles C. Thomas, 1960.

Friedman HR, Goldman-Rakic PS: Coactivations of prefrontal cortex and inferior parietal cortex in working memory tasks revealed by 2DG functional mapping in the rhesus monkey. *J Neuroscience* 1994; 14: 2775-2788.

Frith CD, Corcoran R (1996): Exploring “theory of mind” in people with schizophrenia. *Psychological Medicine*, 26, 521-530

Frith CD. *The cognitive Neuropsychology of Schizophrenia*. Hillsdale, NJ: Earlbaum; 1992.

Frith, CD (1995). *La Esquizofrenia: un enfoque neuropsicológico cognitivo*. Ed. Ariel Psicología.

Fritsch, G and Hitzig, E. On the electrical excitability of the cerebrum. En G. von Bonin, Ed. *The Cerebral Cortex*. Springfield, IL: Charles C. Thomas, 1960.

Gaebel W, Wölwer W. Facial expression and emotional face recognition in schizophrenia and depression. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1992;242:46-52.

Gallese V, Keysers C, Rizzolatti G (2004): A unifying view of the basis of social cognition. *Trends in cognitive neuroscience*, 8 (9): 396-403.

Gallup GG, Anderson JR, Platek SM. Self-awareness, social intelligence and schizophrenia. En: T. Kircher & A. Davis (Eds.): *The self in neuroscience and psychiatry*. Cambridge, UK: Cambridge University Press. 2003. 147-165.

George N, Dolan RJ, Fink GR, Baylis GC, Russell C, Driver J (1999): Contrast polarity and face recognition in the human fusiform gyrus. *Nat Neurosci* 2: 574-580.

Gobbini MI, Leibenluft E, Santiago NJ, Haxby JV (2000): The effect of personal familiarity on the neural response to faces. *Soc Neurosci Abstr* 26: 974.

Goldman-Rakic, PS. Working memory dysfunction in schizophrenia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1994; 6(4): 348-57.

Goldstein G; Allen DN y Weiner CL. Lateralized brain dysfunction in schizophrenia: A comparison with patients with lateralized structural lesions. *Schizophrenia Research*. 1999; 40 (3): 179-187.

Goltz, F. On the functions of the hemispheres. En G. von Bonin, Ed. *The Cerebral Cortex*. Springfield, IL: Charles C. Thomas, 1960.

Goodale MA, Meenan JP, Bühlhoff HH, Nicolle DA, Murphy KJ, Racicot CI. Separate neural pathways for the visual analysis of object shape in perception and prehension. *Curr Biol*. 1994 Jul 1;4(7):604-10.

Gorno-Tempini M, Price CJ, Josephs O, Vandenberghe R, Cappa SF, Kapur N, et al (1998): The neural systems sustaining face and proper name processing. *Brain* 121: 2103- 2118.

Grady CL, Keightley ML. Studies of altered social cognition in neuropsychiatric disorders using functional neuroimaging. *Can J Psychiatry*. 2002; 47: 327-36.

Grady CL, Maisog JM, Horwitz B, et al: Age-related changes in cortical blood flow activation during visual processing of faces and location. *J Neurosci* 1994; 14: 1450-1462.

Grillon ML, Johnson MK, Danion JM, Rizzo L, Verdet C, Huron C. Assessing a minimal executive operation in schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2005 Nov 15;137(1-2):37-48. Epub 2005 Oct 12.

Guillem F, Bicu M, Bloom D, Wolf MA, Desautels R, Lalinec M, Kraus D, Debruille JB. Neuropsychological impairments in the syndromes of schizophrenia: a comparison between different dimensional models. *Brain Cogn*. 2001 Jun-Jul;46(1-2):153-9.

Gur RE; McGrath C; Chan RM; Schroeder L; Turner T; Turetsky BI; Kohler C; Alsop D; Maldjian J; Ragland JD y Gur RC. An fMRI study of facial emotion processing in patients with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*. 2002; 159 (12): 1992-1999.

Grühle HW. Die Psychologie der Schizophrenie. Zeitschr. ges. Neurol. Psychiat. 1922; 78: 454-471.

Habel U; Gur RC; Mandal MK; Salloum JB; Gur RE y Schneider F. Emotional processing in schizophrenia across cultures: Standardized measures of discrimination and experience. *Schizophrenia Research*. 2000; 42 (1): 57-66.

Haecker, Theodor. LA JOROBA DE KIERKEGAARD. Estudio preliminar de R. Roquer. Editorial: Rialp, Madrid. Año de publicación: 1956

Hajek M; Boehle C; Huonker R; Volz HP; Nowak H; Schrott PR; Sauer H. Abnormalities of auditory evoked magnetic fields in the right hemisphere of schizophrenic females. *Schizophr Res*. 1997a, 24(3), 329-332.

Hajek M; Huonker R; Boehle C; Volz HP; Nowak H; Sauer H. Abnormalities of auditory evoked magnetic fields and structural changes in the left hemisphere of male schizophrenics a magnetoencephalographic-magnetic resonance imaging study. *Biol Psychiatry* 1997b. Oct 1; 42(7): 609-616.

Halgren E; Raji T; Marinkovic K y Hari R. Cognitive response profile of the human fusiform face area as determined by magnetoencephalography. *Cerebral Cortex*. 2000; 10: 69-81.

Halgren E, Dale AM, Sereno MI, Tootell RBH, Marinkovic K, Rosen BR (1999): Location of human face-selective cortex with respect to retinotopic areas. *Human Brain Mapp* 7: 29-37.

Harrison BJ, Yücel M, Pujol J, Pantelis C. Task-induced deactivation of midline cortical regions in schizophrenia assessed with fMRI. *Schizophr Res*. 2007 Mar;91(1-3):82-6. Epub 2007 Feb 16.

Haxby JV, Hoffman EA, Gobbini MI (2002): Human neural systems for face recognition and social communication. *Biol Psychiatry* 51: 59-67.

Haxby JV, Ungerleider LG, Clark VP, Schouten JL, Hoffman EA, Martin A (1999): The effect of face inversion on activity in human neural systems for face and object perception. *Neuron* 22: 189-199.

Haxby JV, Horwitz B, Ungerleider LG, Maisog JM, Pietrini P, Grady CL, (1994): The functional organization of human extraestriate cortex: a PET-rCBF study of selective attention to faces and locations. *J Neurosci* 14: 6336-6353.

Hempel A; Hempel E; Schonknecht P; Stippich C y Schroder J. Impairment in basal limbic function in schizophrenia during affect recognition. *Psychiatry Research*. 2003; 15: 115-124.

Herrmann MJ, Ehlis AC, Ellgring H, Fallgatter AJ. Early stages (P100) of face perception in humans as measured with event-related potentials (ERPs). *J Neural Transm*. 2005 Aug;112(8):1073-81. Epub 2004 Dec 7.

Hoffman E, Haxby J (2000): Distinct representations of eye gaze and identity in the distributed human neural system for face perception. *Nat Neurosci* 3: 80-84.

Hornak J, Rolls ET, Wade D (1996): Face and voice expression identification in patients with emotional and behavioural changes following ventral frontal lobe damage. *Neuropsychologia* 34: 247-261.

Hughlings-Jackson, J. Selected Writings of John Hughlings-Jackson, J. Taylor, Ed., vols. 1 y 2. Londres: Hodder, 1931.

Humphrey NK. The social function of intellect. In: Bateson PPG, Hinde RA (eds). *Growing points in ethology*. Cambridge: Cambridge University Press, 1976: 303-17

Iacoboni M, Molnar-Szakacs I, Gallese V, Buccino G, Mazziotta J, Rizzolatti G. Grasping the Intentions of Others with One's Own Mirror Neuron System *PLoS Biol*. 2005 March; 3(3): e79. Published online 2005 February 22.

Ioannides AA; Liu LC; Kwapien J; Drozd S y Streit M. Coupling of regional activations in a human brain during an object and face affect recognition task. *Human Brain Mapping*. 2000; 11 (2): 77-92.

Ioannides AA; Liu L; Theofilou D; Dammers J; Burns T; Ambler T y Rose S. Real time processing of affective and cognitive stimuli in the human brain extracted from MEG signals. *Brain Topography*. 2000; 13 (1): 11-19.

Ishai A, Ungerleider LG, Martin A, Schouten JL, Haxby JV (1999): Distributed representation of objects in the human ventral visual pathway. *Proc Natl Acad Sci USA* 96: 9379-9384.

Joynt, R. Paul Pierre Broca: His contribution to the knowledge of aphasia. *Cortex* 1: 206-213, 1964.

Kanwisher N, McDermott J, Chun MM (1997): The Fusiform Face Area: A module in human extraestriate cortex specialized for face perception. *J Neurosci* 17: 4302-4311.

Kee KS; Horan WP; Mintz J y Green MF. Do the siblings of schizophrenia patients demonstrate affect perception deficits? *Schizophrenia Research*. 2004; 67 (1): 87-94.

Kee, K.S., Green, M.F., Mintz, J. & Brekke, J.S. Is emotion processing a predictor of functional outcome in schizophrenia? *Schizophrenia Bulletin*. 2003; 29 (3): 487-97.

Kerr SL y Neale JM. Emotion perception in schizophrenia: specific deficit or further evidence of generalized poor performance? *Journal of Abnormal Psychology*. 1993; 102: 312-18.

Kimura B. *Ecrits de psychopatologie phenomenologique*. Paris: Presses Universitaire de France, 1992.

Kircher TT, Leube DT. Self-consciousness, self-agency, and schizophrenia. *Conscious Cogn*. 2003 Dec;12(4):656-69.

Kjaer TW, Nowak M, Kjaer KW, Lou AR, Lou HC. Precuneus-prefrontal activity during awareness of visual verbal stimuli. *Conscious Cogn*. 2001 Sep;10(3):356-65.

Klosterkötter J, Schultze-Lutter F, Bechdorf A, Ruhrmann S. Prediction and prevention of schizophrenia: what has been achieved and where to go next? *World Psychiatry*. 2011 Oct;10(3):165-74.

Knoll JL 4th, Garver DL, Ramberg JE, Kingsbury SJ, Croissant D, McDermott B. Heterogeneity of the psychoses: is there a neurodegenerative psychosis? *Schizophr Bull*. 1998;24(3):365-79. Review.

Kohler CG; Bilker W; Hagendoorn M; Gur RE y Gur RC. Emotion recognition deficit in schizophrenia: Association with symptomatology and cognition. *Biological Psychiatry*. 2000; 48 (2): 127-136.

Kreitschmann-Andermahr I, Rusburg T, Meir T y col. Impaired sensory processing in male patients with schizophrenia: a magnetoencephalographic study of auditory mismatch detection. *Schizophr Res* 1999, 35(2): 121-129.

La Bar KS, Gatenby JC, LeDoux JE, Phelps EA, (1998): Human amygdale activation during conditioned fear acquisition and extinction: a mixed-trial fMRI study. *Neuron* 20: 937-945.

Lawrie SM; Whalley HC; Job DE y Johnstone EC. Structural and functional abnormalities of the amygdala in schizophrenia. *Annals of the N. Y. Academy of Science*. 2003; 985: 445-60.

Le Doux J (1992): Emotion and the amygdala. En: Aggleton J, editor. *The Amygdala: Neurobiological Aspects of emotion, memory, and mental dysfunction*. New York: John Wiley & Sons, 339-351.

Letcher P; McKenna PJ; Friston KJ; Frith CD y Dolan RJ. Abnormal cingulate modulation of fronto-temporal connectivity in schizophrenia. *Neuroimage*. 1999; 9 (3): 337-342.

Leveroni CL, Seidenberg M, Mayer AR, Mead LA, Binder JR, Rao SM (2000): Neural systems underlying the recognition of familiar and newly learned faces. *J Neurosci* 20: 878-886.

Lewis M, Brooks-Gunn J. Age and handicapped group differences in infants' visual attention. *Child Dev.* 1984 Jun;55(3):858-68.

Lewine JD, Orrison WW Jr. Magnetic source imaging: basic principles and applications in neuroradiology. *Acad Radiol.* 1995 May; 2(5): 436-40.

Lewine JD. Neuromagnetic techniques for the noninvasive analysis of brain function. In: Freeman SE, Fukushima E, Greene ER, eds. *Noninvasive Techniques in Biology and Medicine*. San Francisco: San Francisco Press; 1990

Lewis S; Thoma RJ; Lanoue MD; Miller GA; Heller W; Edgar C; Huang M; Weisend MP; Irwin J; Paulosn K; Canive JM. Visual processing of facial affect. *Neuroreport.* 2003; 14: 1841-1945.

López-Ibor Aliño, JJ. El concepto de Verdad en Psiquiatría. *Actas Luso-españolas de Psiquiatría.* 2000.

Lopez Ibor, Juan Jose; Lopez-Ibor Aliño, Juan Jose. El cuerpo y la corporalidad. *Gredos, Biblioteca de Psicología y Psicoterapia* 2ª. Ed. 1974

López Ibor JJ. Percepción y humor delirante. *Actas Luso-Españolas de Neurología y Psiquiatría.* 1953; 12: 89-102.

Lora, A., Cosentino, U., Rossini, M.S. & Lanzara, D. A cluster analysis of patients with schizophrenia in community care. *Psychiatry Service;* 2001; 52 (5): 682-684.

Lou HC, Kjaer TW, Friberg L, Wildschiodtz G, Holm S, Nowak M. A 15O-H2O PET study of meditation and the resting state of normal consciousness. *Hum Brain Mapp.* 1999;7(2):98-105.

Lundstrom BN, Ingvar M, Petersson KM. The role of precuneus and left inferior frontal cortex during source memory episodicretrieval. *Neuroimage.* 2005 Oct 1;27(4):824-34.

Lynn Stephens, G; Graham, G. Reconceiving delusion. *International Review of Psychiatry.* August 2004, 16(3), 236-241.

Maddox J. Schizophrenia. The price of language? *Nature*. 1997 Jul 31;388(6641):424-5.

Marques-Teixeira, J. Samuel Antunes. 2000. Psychopathology and Client-Centered Therapy. J. Marques-Teixeira En "Client Centered and Experimental Psychotherapy". Linda a Velha, Ed. Vale & Vale. p 266

Mathalon DH, Fedor M, Faustman WO et al. Response-monitoring dysfunction in schizophrenia: an event-related brain potential study. *J Abnorm Psychol* 2002;111:22-41.

Matussek P. Studies in delusional perception (Translated and condensed). In: Cutting J, Sheppard M, eds. *Clinical Roots of the Schizophrenia Concept. Translations of Seminal European Contributions on Schizophrenia*. Cambridge University Press; 1987. Publicado originalmente en 1952.

McCarthy G, Puce A, Gore JC, Allison T (1997): Face-specific processing in the human fusiform gyrus. *J Cogn Neurosci* 9: 605-610.

Merleau-Ponty, Maurice. *Fenomenología de la percepción*. Obras Maestras del Pensamiento Contemporáneo. Planeta-Agostini. N°26. 1984.

Metzger W. *Psychologie*. Dresden, Germany: Steinkopff; 1941. En Uhlhaas, PJ y Mishara, AL. Perceptual anomalies in schizophrenia: Integrating phenomenology and cognitive neuroscience. *Schizophrenia Bulletin*. 2007; 33(1): 142-156

Minkowski, E. (2000). *La Esquizofrenia*. Psicopatología de los esquizoides y los esquizofrénicos. Fondo de Cultura Económica. México.

Mishara, AL; Parnas, J; Naudin, J. Forging the links between phenomenology, cognitive neuroscience and psychopathology: the emergence of a new discipline. *Curr Opin Psychiatry*. 1998; 11: 567-573.

Mitchell, RL; Crow, TJ. Right hemisphere language functions and schizophrenia: the forgotten hemisphere. *Brain*. 2005; 128: 963-978.

Morris JS; Friston KJ; Buchel C; Frith CD; Young AW; Calder AJ y Dolan RJ. A neuromodulatory role for the human amygdala in processing emotional facial expressions. *Brain*. 1998; 121: 47-57.

Morrison, R.L., Bellack, A.S. & Bashore, T.R. Perception of emotion among schizophrenic patients. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*. 1988; 10 (4): 319-332.

Mueser KT; Doonan R; Penn DL; Blanchard JJ; Bellack AS; Nishith P y DeLeon J. Emotion recognition and social competence in chronic schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*. 1996; 105(2): 271-275.

Murray RM, Cervilla JA. Esquizofrenia por neurodesarrollo anormal: voces del pasado. *Archiv Neurobiol* 1996; 59: 225-235.

Nagai Y, Critchley HD, Featherstone E, Trimble MR, Dolan RJ. Activity in ventromedial prefrontal cortex covaries with sympathetic skin conductance level: a physiological account of a "default mode" of brain function. *Neuroimage*. 2004 May;22(1):243-51.

Nakamura K, Kawashima R, Sato N, Nakamura A, Sugiura M, Kato T, et al (2000): Functional delineation of the human occipito-temporal areas related to face and scene processing: A PET study. *Brain* 123: 1903-1912.

O'Donnell, B.F.; Faux, S.F.; McCarley, R.W.; Kimble, M.O.; Salisbury, D.F.J Nestor, P.G.; Kikinis, R.; Jolesz, F.A.; and Shenton, M.E. Increased rate of P300 latency prolongation with age in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 52:544-549, 1995.

Okada YC (1989). Recent developments on the physiological basis of magnetoencephalography (MEG). In: *Advances in biomagnetism* (Williamson SJ, eds), pp 273-278. New York: Plenum.

Oram MW, Perrett DI. Integration of form and motion in the anterior superior temporal polysensory area (STPa) of the macaque monkey. *J Neurophysiol.* 1996 Jul;76(1):109-29

Ortiz T, Fernández A, Maestú F, Martínez-Castillo E, López-Ibor JJ. Aplicaciones de la magnetoencefalografía en el estudio de la esquizofrenia. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 1999, 27(4): 259-263.

Pekkonen E, Jaaskelainen, IP, Hietanen M. Impaired preconscious auditory processing and cognitive functions in Alzheimer's disease, *Clinical Neurophysiology*, 1999, 110, 1942-1947

Penn DL y Combs D. Modification of affect perception deficits in schizophrenia. *Schizophrenia Research.* 2000; 46 (2-3): 217-229.

Perret DI, Harries MF, Mistlin AJ, Hietanen JK, Benson PJ, Bevan R, et al (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.

Perret DI, Smith PAJ, Potter DD, Mistlin AJ, Head AS, Millner AD, et al (1985): Visual cells in the temporal cortex sensitive to face view and gaze direction. *Proc R Soc Lond B* 223: 293-317.

Perret DI, Smith PAJ, Potter DD, Mistlin AJ, Head AS, Millner AD, et al. (1984): Neurones responsive to faces in the temporal cortex: studies of functional organization, sensitivity to identity and relation to perception. *Hum Neurobiol* 3: 197-208.

Philippot, P. & Feldman, R.S. Age and social competence in preschoolers' decoding of facial expression. *British Journal of Social Psychology.* 1990; 29 (1): 43-54.

Phillips ML, Williams L, Senior C, Bullmore ET, Brammer MJ, Andrew C, Williams SC, David AS. A differential neural response to threatening and non-threatening

negative facial expressions in paranoid and non-paranoid schizophrenics. *Psychiatry Res.* 1999 Nov 8;92(1):11-31

Phillips ML, David AS. Viewing strategies for simple and chimeric faces: an investigation of perceptual bias in normals and schizophrenic patients using visual scan paths. *Brain Cogn.* 1997 Nov;35(2):225-38.

Phillips ML, David AS. Facial processing in schizophrenia and delusional misidentification: cognitive neuropsychiatric approaches. *Schizophr Res.* 1995 Sep;17(1):109-14. Review.

Pickup GJ, Frith CD. Theory of mind impairments in schizophrenia: symptomatology, severity and specificity. *Psychol Med* 2001; 31: 207-20.

Poole, J.H., Tobias, F.C. & Vinogradov, S. The functional relevance of affect recognition errors in schizophrenia. *Journal of the International Neuropsychological Society.* 2000; 6 (6): 649-658.

Prablanc C, Martin O. Automatic control during hand reaching at undetected two-dimensional target displacements. *J Neurophysiol.* 1992 Feb;67(2):455-69.

Puce A, Allison T, Bentin S, Gore JC, McCarthy G, et al (1998): Temporal cortex activation of human face perception III: Effects of top-down processing on face-specific potentials. *Cereb Cortex* 9: 445-458.

Quintana J, Wong T, Ortiz-Portillo E, Marder SR, Mazziotta JC. Right lateral fusiform gyrus dysfunction during facial information processing in schizophrenia. *Biol Psychiatry.* 2003 Jun 15;53(12):1099-112.

Quintana J, Davidson T, Kovalik E et al. A compensatory mirror cortical mechanism for facial affect processing in schizophrenia. *Neuropsychopharmacology* 2001;25:915-24.

Quarles RP, Mintun MA, Larson KB, Markham J, MacLeod AM, Raichle ME. Measurement of regional cerebral blood flow with positron emission tomography: a

comparison of [15O] water to [11C] butanol with distributed-parameter and compartmental models. *Cereb Blood Flow Metab.* 1993 Sep;13(5):733-47.

Reeve A, Rose DF, Weinberger DR. Magnetoencephalography. Applications in psychiatry. *Arch Gen Psychiatry*, 1989, 46 (6), 573-576.

Reite M; Sheeder J; Teale P; Adams M; Richardson D; Simon J; Jones RH; Rojas DC. Magnetic source imaging evidence of sex differences in cerebral lateralization in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 1997, 54(5), 433-440.

Reite M. Magnetoencephalography in the study of mental illness. *Adv Neurol.* 1990, 207-222.

Reite M; Teale P; Goldstein L; Whalen J; Linnville S. Late auditory magnetic sources may differ in the left hemisphere of schizophrenic patients. A preliminary report. *Arch Gen Psychiatry*. 1989; 46(6): 565-572.

Rizzolatti, G. "Neuronas en Espejo, los mecanismos de la empatía emocional" Ed Paidós. Madrid. 2006.

Rizzolatti G, Fadiga L, Fogassi L et al. Premotor cortex and the recognition of motor actions. *Cogn Brain Res* 1996;3:131-41.

Rockstroh B, Clemantz BA, Pantev C y col. Failure of dominant left-hemispheric activation to right-ear stimulation in schizophrenia. *Neuroreport*, 1998, 9(17): 3819-3822.

Rojas DC, Teale P, Sheeder J et al. Sex-specific expression of Heschl's gyrus functional and structural abnormalities in paranoid schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 1997, 154(12): 1655-1662.

Rolls E (1996): The orbitofrontal cortex. *Phil Trans R Soc Lond B* 351: 1433-1444.

Rosse, RB. Schwartz, BL. Johri, S. Deutsch, SI. Visual scanning of faces correlates with schizophrenia symptomatology. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 1998; 22 (6): 971-979.

Ruhrmann S, Schultze-Lutter F, Klosterkötter J. Early detection and intervention in the initial prodromal phase of schizophrenia. *Pharmacopsychiatry*. 2003;36(Suppl. 3):S162–S167.

Salem JE; Kring AM y Kerr SL. More evidence for generalized poor performance in facial emotion perception in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*. 1996; 105 (3): 480-483.

Sass LA, Parnas J. Schizophrenia, consciousness and the self. *Schizophr Bull* 2003;29:427-44.

Saxe R, Powell LJ. It's the thought that counts: specific brain regions for one component of theory of mind. *Psychol Sci*. 2006 Aug;17(8):692-9.

Saxe R, Wexler A. Making sense of another mind: the role of the right temporo-parietal junction. *Neuropsychologia*. 2005;43(10):1391-9.

Saxe R, Kanwisher N. People thinking about thinking people. The role of the temporo-parietal junction in “theory of mind”. *Neuroimage* 2003; 19:1835-42.

Schneider F; Gur RC; Gur RE y Shtasel DL. Emotional processing in schizophrenia: neurobehavioral probes in relation to psychopathology. *Schizophrenia Research*. 1995; 17 (1): 67-75.

Schneider K. *Clinical Psychopathology*. Grune and Stanton, New York. 1959.

Schultze-Lutter F, Ruhrmann S, Berning J. Basic symptoms and ultrahigh risk criteria: symptom development in the initial prodromal state. *Schizophr Bull*. 2010;36:182–191.

Sergent J, Ohta S, MacDonald B (1992):Functional neuroanatomy of face and object processing. *Brain* 115:15-36.

Shammi P, Stuss DT (1999): Humor appreciation: a role of the right prefrontal lobe. *Brain*, 122, 657-666.

Shenton M; Gerig G; McCarley R; Szekely G y Kikinis R. Amygdala-hippocampal shape differences in schizophrenia: the application of 3D shape models to volumetric MR data. *Psychiatry Research*. 2002; 115 (1-2):15.

Sigmundson T; Suckling J; Maier M; Williams SCR; Bullmore ET; Greenwood KE; Fukuda R; Ron MA y Toone BK. Structural abnormalities in frontal, temporal, and limbic regions and interconnecting white matter tracts in schizophrenic patients with prominent negative symptoms. *American Journal of Psychiatry*. 2001; 158 (2): 234-243.

Smith JR, Gallen C, Orrison W, Lewine J, Murro AM, King DW, Gallagher BB. Role of multichannel magnetoencephalography in the evaluation of ablative seizure surgery candidates. *Stereotact Funct Neurosurg*. 1994;62(1-4):238-44.

Sperling W, Vieth J, Martus M, Demling J, Barocka A. Spontaneous slow and fast MEG activity in male schizophrenics treated with clozapine. *Psychopharmacology (Berl)*. 1999 Mar; 142(4): 375-82.

Spitzer M, Uehlein F. Phenomenology and psychiatry. In Spitzer M, Uehlein F, Schwartz M, Mundt C, eds. *Phenomenology, Language & Schizophrenia*. New York, NY: Springer-Verlag; 1992: 35-45.

Sprengelmeyer R, Rausch M, Eysel UT, Przuntek H. Neural structures associated with recognition of facial expressions of basic emotions. *Proc Biol Sci*. 1998 Oct 22;265(1409):1927-31.

Stokey, B. A note on the early story of cerebral localization. *Bulletin of the New York Academy of Medicine* 30: 559-578, 1954.

Streit M, Wolwer W, Brinkmeyer J, Ihl R, Gaebel W. EEG-correlates of facial affect recognition and categorisation of blurred faces in schizophrenic patients and healthy volunteers. *Schizophr Res*. 2001 Apr 15;49(1-2):145-55.

Streit M; Ioannides A; Sinnemann T; Woelwer W; Dammers J; Zilles K y Gaebel W. Disturbed facial affect recognition in patients with schizophrenia associated with

hypoactivity in distributed brain regions: A magnetoencephalographic study. *American Journal of Psychiatry. Special Issue.* 2001;158 (9): 1429-1436.

Streit, M, Ioannides AA, Liu L, Wolwer W, Dammers J, Gross J, et al. (1999): Neurophysiological correlates of the recognition of facial expressions of emotion as revealed by magnetoencephalography. *Cogn Brain Res* 7: 481-491.

Tiihonen J, Katila H, Pekkonen E y col. Reversal of cerebral asymmetry in schizophrenia measured with magnetoencephalography. *Schizophr Rese*, 1998, 30(3): 209-219.

Tiihonen J; Hari R; Naukkarinen H; Rimon R; Jousmaki V; Kajola M. Modified activity of the human auditory cortex during auditory hallucinations. *Am J Psychiatry.* 1992, 149(2), 255-257.

Uhlhaas, PJ & Mishara, AL. Perceptual anomalies in schizophrenia: Integrating phenomenology and cognitive neuroscience. *Schizophrenia Bulletin.* 2007; 33(1): 142-156.

Valenciano, L. *El delirio paranoide y la razón vital*, 1960. *Introducción a la psicopatología de la confianza*, 1969. Real Academia de Medicina de Murcia.

Varela FJ. Neurophenomenology: a methodological remedy for the hard problem. *J Conscious Stud.* 1996; 3: 330-349.

Vogeley K, May M, Ritzl A, Falkai P, Zilles K, Fink GR. Neural correlates of first-person perspective as one constituent of human self-consciousness. *J Cogn Neurosci.* 2004 Jun;16(5):817-27.

Vogt BA, Laureys S. Posterior cingulate, precuneal and retrosplenial cortices: cytology and components of the neural network correlates of consciousness. *Prog Brain Res.* 2005;150:205-17.

Vollm BA, Taylor AN, Richardson P, Corcoran R, Stirling J, McKie S, Deakin JF, Elliott R. Neuronal correlates of theory of mind and empathy: a functional magnetic

resonance imaging study in a nonverbal task. *Neuroimage*. 2006 Jan 1;29(1):90-8.
Epub 2005 Aug 24.

Walker, E.F., Grimes, K.E., Davis, D.M. & Smith, A.J. Childhood precursors of schizophrenia: facial expressions of emotion. *American Journal of Psychiatry*. 1993; 150 (11): 1654-60.

Wertheimer M. Experimentelle Studien über das Sehen von Bewegungen. *Z Psychol Physiol Sinnesorgane*. 1912; 61: 161-265. En Uhlhaas, PJ y Mishara, AL. Perceptual anomalies in schizophrenia: Integrating phenomenology and cognitive neuroscience. *Schizophrenia Bulletin*. 2007; 33(1): 142-156

Williams LM; Loughland CM; Green MJ; Harris AWF y Gordon, E. Emotion perception in schizophrenia: an eye movement study comparing the effectiveness of risperidone vs. haloperidol. *Psychiatry Research*. 2003; 120: 13-27.

Williams LM, Loughland CM, Gordon E et al. Visual scanpaths in schizophrenia: is there a deficit in face recognition? *Schizophr Res* 1999; 35: 225-38.

Williamson SJ, Kaufman L. Advances in neuromagnetic instrumentation and studies of spontaneous brain activity. *Brain Topogr*. 1989 Fall-Winter; 2 (1-2): 129-39.

Wilson FAW, Scalaide SPO, Goldman-Rakic PS: Dissociation of object and spatial processing domains in primate prefrontal cortex. *Science* 1993; 260: 1955-1958.

Wölster W, Streit M, Polzer U et al. Facial affect recognition in the course of schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1996; 246: 165-70.

Yonelinas AP. Receiver operating characteristics in recognition memory: Evidence for a dual process model. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*. 1994;20:1341–1354.

Yoon JH, D'Esposito M, Carter CS. Preserved function of the fusiform face area in schizophrenia as revealed by fMRI. *Psychiatry Res*. 2006 Dec 1;148(2-3):205-16.
Epub 2006 Nov 7.

Yucel M, Pantelis C, Stuart GW et al. Anterior cingulate activation during Stroop task performance: a PET to MRI coregistration study of individual patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2002;159:251-4.

Yung AR, Nelson B, Stanford C. Validation of "prodromal" criteria to detect individuals at ultra high risk of psychosis: 2 year follow-up. *Schizophr Res.* 2008;105:10–17

Yung AR, Phillips LJ, McGorry PD. Prediction of psychosis. *Br J Psychiatry.* 1998;172(Suppl. 33):14–20.

Zeki S, Watson JDG, Lueck CJ, et al: A direct demonstration of functional specialization in human visual cortex. *J Neurosci* 1991; 11: 641-649.

Zouridakis G, Papanicolaou AC, Simos PG. Intraoperative neurophysiological monitoring. Part 2: Neurophysiological background. *J Clin Eng.* 1997 Sep-Oct; 22(5): 321-7.

Zutt, J.: *Psiquiatría Antropológica*. Madrid. Ed. Gredos, 1974.