

INTRODUCCIÓN

El presente trabajo de revisión de la literatura sobre las neuronas espejo está dividido en tres capítulos, en el primer capítulo empezamos definiendo en un enfoque global el significado de las neuronas espejo, así como su historia, comprendiendo el amplio campo de investigación que se puede alcanzar, de igual manera se da conocimiento que las investigaciones nacionales son escasas a comparación de las extranjeras, donde se encuentra una amplia gama de estudios; de ésta manera, se pretende exhortar a la investigación mexicana. En el capítulo dos relacionamos los trastornos psicóticos con las neuronas espejo desarrollándose en los subtemas de autismo y esquizofrenia dado que se consideran como los más representativos, no olvidando mencionar otros trastornos psicóticos relacionados con dichas neuronas. En el tercer capítulo nos centramos en la relación de las neuronas espejo y su uso en terapia para el dolor del miembro fantasma.

Seleccionando 75 artículos de revisión en diferentes idiomas: inglés, español e italiano, donde se escogió la parte del texto significativa para el estudio, se continuo con el procesamiento de la información para la obtención de los resultados conclusiones y recomendaciones.

Uno de los objetivos es despertar el interés sobre el estudio de las neuronas espejo en México por parte de los estudiantes, profesionistas e investigadores en la rama de la medicina y psicología.

El trabajo de investigación también muestra la relación de las neuronas espejo con los trastornos psicóticos y el dolor de miembro fantasma.

En el campo de la medicina, el conocimiento se aplica al entendimiento de las patologías, repercusión social y como se relacionan los seres humanos.

Se pretende exponer la relación entre los factores que afectan a las NE y la génesis de las patologías de tipo psicótico y el dolor del miembro fantasma, de

igual manera la existencia del recurso de terapia espejo en el tratamiento de los trastornos psicóticos y dolor del miembro fantasma.

Las neuronas espejo son un sistema de neuronas que participan en los procesos de imitación, aprendizaje Lamarquiano, percepción de las emociones ajenas, entendimiento de los estado mentales externos, anticipación de los movimientos e intenciones en otras personas, participan mediante la empatía y la cognición en los procesos sociales, al romperse el lazo del SNE las personas pierden la habilidad de la empatía y comunicarse con los demás.

En los trastornos psicóticos, el mal funcionamiento de las NE y de los mecanismos predictivos de las mismas en la empatía y cognición social, provoca la incapacidad de relacionarse con las personas, así mismo, la incapacidad de planeación-ejecución y aprendizaje, también provoca alucinaciones de tipo sensorial que se ven reflejas en la esquizofrenia, como la alteración de las agencias de la acción: alucinación; por otra parte, en el autismo provocan la involución de la habilidad social, incapacidad de interpretar el estado emocional de las demás personas, incapacidad de anticipar las acciones, alteración en la ejecución de actos motores, déficit cognitiva, alteraciones en la atención y fijación de las miradas.

En otros trastornos psicóticos como la depresión o el alcoholismo se postula que son conductas aprendidas por las neuronas espejo, también como la exposición de niños en edades tempranas de padres alcohólicos predispone a los niños a una alteración de la percepción de las emociones. Se une el campo de la medicina y la psicología para encontrar un mayor conocimiento en beneficio de los pacientes con estos trastornos, tomando en cuenta a sus familiares o personas cercanas a ellos.

El dolor del miembro fantasma es una patología donde el paciente amputado presenta un dolor agudo y crónico durante la observación los miembros del paciente sano; siendo que la reorganización cortica presenta disfunciones en la percepción del dolor, cabe destacar que el padecimiento también es psicológico y donde la facilitación de los músculos provocada por las neuronas de espejo al

observar el movimiento de un miembro sano exacerba el dolor, encontrándose en la terapia espejo una fuente probada para aliviar el sufrimiento.

RESUMEN

El sistema de neuronas espejo (SNE) es un complejo neuronal, descrito originalmente en monos y también hallado en humanos, que se relaciona con nuestros movimientos y que responde de forma específica a los movimientos e intenciones de movimiento de otros sujetos. Asimismo se cree que este sistema se encuentra en la base de los procesos de imitación y en la realización de formas de aprendizaje por imitación. Se piensa también que participa en la adquisición del lenguaje, en la expresión emocional, en la comprensión de lo que les sucede a los demás y en la empatía. Debido a que estas funciones están alteradas en autismo, se cree que existe una disfunción del SNE en los autistas, los esquizofrénicos, así como otros trastornos de tipo psicótico. Con frecuencia se asocian dificultades en la relación social (percepción social, juicio y habilidades de interacción social) y existe una predisposición a padecer problemas emocionales. Nuevas investigaciones sobre los cambios corticales en pacientes con dolor crónico han llevado a una reevaluación de las patologías que cursan con dolor crónico y sus tratamientos. El descubrimiento de las neuronas espejo da una perspectiva nueva a la rehabilitación neurológica: se postula que la activación de las neuronas espejo en el hemisferio contralateral a una extremidad amputada reduce la actividad de los sistemas que perciben el dolor protopático y permite la reorganización de la corteza somatosensorial. Esta hipótesis abre la posibilidad de considerar el tratamiento espejo no solo como técnica analgésica, sino también como instrumento para una rehabilitación funcional integral en pacientes geriátricos con amputación de miembro inferior, así como en la esquizofrenia y otros trastornos tipo psicóticos.

ABSTRACT

The mirror neuron system (ENS) is a complex neural system, first described in monkeys and also found in humans, which is related to our movements and responds specifically to the movements and intentions of movement of other subjects. It is also believed that this system is based on imitation processes and conducting forms of imitation learning. It is also thought to participate in the acquisition of language, emotional expression, in understanding what happens to others and empathy. Because these functions are impaired in autism, it is believed that there is a SNE dysfunction in autism, schizophrenics and other psychotic disorders. Often associated difficulties in social relationships (social perception, judgment and social interaction skills) and there is a predisposition to emotional problems. New research on cortical changes in patients with chronic pain have led to a reassessment of the pathologies with chronic pain and its treatment. The discovery of mirror neurons gives a new perspective to the neurological rehabilitation: it is postulated that the activation of mirror neurons in the hemisphere contralateral to an amputated limb reduces the activity of pain-sensing systems protopathic and allows reorganization of the cortex somatosensory. This hypothesis opens the possibility of considering mirror treatment not only as an analgesic technique, but also as a tool for comprehensive functional rehabilitation in elderly patients with lower limb amputation, as well as schizophrenia and other psychotic disorder type.

Palabras clave: neuronas espejo, trastornos psicóticos, autismo, esquizofrenia, dolor de miembro fantasma.

ÍNDICE

Introducción.....	1
RESUMEN	4
1. INTRODUCCION A LAS NEURONAS ESPEJO, UNA REVISIÓN GLOBAL SINTETIZADA	8
2. TRASTORNOS PSICÓTICOS Y NEURONAS ESPEJO.....	28
2.1 TRANSTORNOS PSICOTICOS.....	28
2.1.1 AUTISMO	35
2.1.1.1 DEFINICIÓN E HISTORIA.....	35
2.1.1.2 EPIDEMIOLOGÍA	36
2.1.1.3 CRITERIOS DIAGNOSTICOS.....	37
2.1.1.4 AUTISMO Y LAS NEURONAS ESPEJO.....	40
2.1.2 ESQUIZOFRENIA.....	52
2.1.2.1 DEFINICIÓN E HISTORIA.....	52
2.1.2.2 TIPOS DE ESQUIZOFRENIA.....	55
2.1.2.3 CRITERIOS DIAGNOSTICOS.....	56
2.1.2.4 ESQUIZOFRENIA Y LAS NEURONAS ESPEJO	58
2.1.2.4.1 LESIONES CEREBRALES DE NEURONAS ESPEJO EN LA ESQIZOFRENIA	70
2.1.2.4.2 TRATAMIENTO DE ESQUIZOFRENIA CON NEURONAS ESPEJO	72
2.1.3 OTROS TRASTORNOS PSICOTICOS Y NEURONAS ESPEJO.....	75
2.1.3.1 DEPRESION	75
2.1.3.2 TRASTORNOS ADICTIVOS	79
2.1.3.3 ALCOHOLISMO	81
2.1.3.4 TRASTORNO DE APRENDIZAJE NO VERBAL	83
2.1.3.5 TRASTORNO DEL APEGO Y LA EMPATÍA	86
2.1.3.6 TRASTORNO BIPOLAR.....	90
3 SINDROME DE DOLOR DE MIEMBRO FANTASMA Y NEURONAS ESPEJO	94
3.1 DEFINICIÓN DE DOLOR Y TIPOS.....	94
3.2 SINDROME DE DOLOR EN MIEMBRO FANTASMA Y NEURONAS ESPEJO.....	95

3.3 TRATAMIENTO DEL SINDROME DE DOLOR EN MIEMBRO FANTASMA CON NEURONAS ESPEJO.....	104
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	111
JUSTIFICACION	114
OBJETIVOS	115
MÉTODO DE OBTENCION DE LOS RESULTADOS.....	116
IMPLICACIONES ÉTICAS	120
RESULTADOS.....	121
CONCLUSIONES.....	129
RECOMENDACIONES	132
BIBLIOGRAFIA	134
ANEXO I.....	142

1. INTRODUCCION A LAS NEURONAS ESPEJO, UNA REVISIÓN GLOBAL SINTETIZADA

En 1996, un equipo de neurobiólogos italianos dirigidos por G. Rizzolatti de la universidad de Parma, se encontraron unos datos inesperados en el transcurso de la investigación; habían entrenado a unos simios para agarrar objetos concretos, por ejemplo: un palo. Con un micro-electrodo implantado en el cerebro, en la corteza premotora registraban la actividad eléctrica de ciertas neuronas. En el cortex promotor es sabido que se planean e inician los movimientos.

En determinada ocasión sucedió algo desconcertante al activarse de pronto el aparato de registro sin que el mono realizase ninguna actividad. El efecto se pudo repetir a voluntad comprobándose en numerosas neuronas vecinas el mismo comportamiento inesperado: se activaban sin que el mono moviera un solo dedo. Bastaba con que viera que otro realizaba tal acción. Los científicos italianos habían identificado un tipo de neuronas desconocidas hasta ese momento, las denominaron *neuronas especulares*. Estas neuronas no reaccionan al asir sin objetivo, ni a sólo el objeto que se ha de agarrar, sólo cuando se ven juntas ambas cosas: la acción y su objetivo, se activan. Sucedió como si las células representaran el propósito ligado al movimiento.

Las neuronas espejo son un tipo particular de neuronas que se activan cuando un individuo realiza una acción, pero también, cuando él observa una acción similar realizada por otro individuo. Las neuronas espejo forman parte de un sistema de redes neuronales que posibilita la percepción-ejecución-intención. La simple observación de movimientos de la mano, pie o boca activa las mismas regiones específicas de la corteza motora, como si el observador estuviera realizando esos mismos movimientos, pero el proceso va más allá de que el movimiento, al ser observado, genere un movimiento similar latente en el observador. El sistema integra en sus circuitos neuronales la atribución/percepción de las intenciones de los otros, la teoría de la mente. ¹

Los lóbulos temporales del cerebro del mono, y especialmente, el sulcus temporal antero-superior (STSa) es renombrado por la presencia de células con propiedades visuales altamente complejas, que responden a la vista de objetos animados y formas elaboradas. Que responden selectivamente a, por ejemplo, la vista de la palma de un mono. El trabajo subsecuente en STSa revelo poblaciones de células selectivas para la observación de rostros. A través de altamente sensitivas a formas complejas, estas células a menudo generan formas selectivamente a través de cambios en otras varias propiedades de estímulos tales como el tamaño, posición retinal, orientación, y caras de especies (humano o mono) y claves como la iluminación y el color.

Una de las características más sobresalientes en muchas de las células “cara” en STSa, es que ellas responden selectivamente para una vista particular de la cabeza (algunas responden solo para una vista de la frente, otras solo para el perfil izquierdo, etc.), mientras que solo una minoría de ellas responde para todas las posible vistas de la cabeza. Así como vistas particulares de otras partes del cuerpo, evocan respuestas selectivas entre las células del STSa. La respuesta a las caras ha sido largamente interpretado como tener un papel en el reconocimiento de las caras como clases de objetos o pertenecientes a individuos.

Otra población de células en el STSa responde selectivamente a tipos particulares de movimientos del cuerpo y permanecen inactivas para imágenes estáticas del cuerpo. Tipos específicos del movimiento del cuerpo que son encontrados para ser procesados incluyen traslación y rotación, otras células solo necesitan el movimiento de una parte específica de la cara o cuerpo, tales como la boca, ojos, cabeza, torso, piernas, brazos, manos, y dedos. Usualmente la dirección en la que el movimiento es ejecutado es crucial.

Para un subgrupo de la población celular de STSa respondiendo a movimientos de “alcanzar” del brazo percibido, se encontró que la magnitud de la respuesta puede ser influenciada por la dirección de la atención del agente realizando la acción.

Los descubrimientos son compatibles con la idea de que los circuitos neuronales en STSa juegan un papel importante en la construcción de nociones abstractas de la dirección de la atención de otros.²

Además del área F5 también se ha descrito el surco temporal superior (STS) de monos macacos como poseedor de neuronas con características similares a las antes descritas. Un grupo de células del STS responde selectivamente a la observación de acciones con un objetivo específico ('target position of reaching').

Algunas células responden selectivamente a caras o mirada de los ojos o postura corporal. Una segunda población de células responde selectivamente a movimientos de las extremidades en ciertas direcciones, pero esta respuesta está modulada según la dirección de atención indicada por la cabeza o postura corporal del agente que realiza la acción.

Otra área descrita es la 7b en macacos, parte del lóbulo parietal inferior. Ésta recibe información desde el STS y envía información a la corteza premotora, incluida el área F5. El 50% de estas neuronas tendría actividad motora al responder a estímulos sensoriales. Los tipos de estímulos a los cuales reaccionan son somato sensoriales y visuales. Las neuronas pueden responder a ambos estímulos o bien a sólo uno de éstos.

Hasta el momento el circuito cortical de neuronas espejo estaría constituido por dos regiones principales: La parte rostral del lóbulo parietal inferior y la corteza premotora ventral.

Debido a las características antes descritas de las neuronas espejo, se ha postulado que jugarían un rol importante en el reconocimiento y aprendizaje motor.³

La corteza premotora (PM) corresponde a la parte lateral del área de Brodmann no. 6 que ha sido subdividida en múltiples áreas con base a criterios anatómicos,

fisiológicos y neuroquímicos. PM ha sido dividido en dos partes principales una dorsal (PMd) y una ventral (PMv), cada una de ambas dividida en rostral (PMdr y PMvr o F7 y F5) y sectores caudales (PMdc y PMvc ó F2 y F4). Muchos estudios neurofisiológicos y de lesión sugieren la idea de que la corteza premotora está envuelta en la guía de movimientos voluntarios del brazo, especialmente aquellos desencadenados por estímulos sensoriales, algunos de estos estudios han revelado diferencias funcionales entre PMd y PMv e incluso sus subdivisiones rostral y caudal.

Anatómicamente uno de los aspectos más importantes que distingue al PMd del PMv, es su conectividad con la corteza visual extra-estriada; aunque ambas reciben conexiones de la corteza parietal posterior. En particular es un pensamiento tradicional que la PMd contiene gran parte de la representación de los músculos proximales del brazo mientras la representación distal de la mano y músculos orofaciales está localizado en PMv.

Los hallazgos muestran que PMd y PMv reciben proyecciones altamente segregadas de la corteza parietal posterior, con limitada superposición, sugiriendo la existencia de por lo menos dos vías visuomotoras paralelas dentro de la red de conexiones parietopremotoras.⁴

Datos recientes muestran que la corteza premotora ventral en ambos; el humano y el mono, tiene funciones motoras y cognitivas. Las funciones cognitivas incluyen percepción espacial, entendimiento de las acciones e imitación. Los datos muestran también un claro funcionamiento homólogo entre el área F5 del mono y el área 44 del humano; la evidencia preliminar sugiere que la parte ventral de la corteza premotora lateral en humanos puede responder al área F4 del mono.⁵

Las respuestas de las neuronas espejo en base al F5, que codifica las acciones motoras de la boca, mostraron que alrededor de un tercio de las neuronas motoras de la boca también se disparan cuando el mono observa a otro individuo realizar

actos con la boca. La mayoría de estas neuronas espejo bucales se activan durante la ejecución u observación de acciones de la boca relacionadas a funciones ingestivas tales como alcanzar, succionar o romper comida. Otra población de neuronas espejo bucales también se activaron durante la ejecución de acciones ingestivas; pero el estímulo visual más efectivo en activarlas son los gestos bucales comunicativos. Algunas también se disparan cuando el mono realiza gestos comunicativos. Estos hallazgos extendidos a la noción del sistema espejo de la mano a las acciones bucales sugieren que el área F5; área considerada homóloga al área de boca humana, también está envuelta en las funciones comunicativas.⁶

Experimentos en monos demostraron que muchas neuronas parietales y premotoras codifican un acto motor específico; muestran una activación marcada y diferente cuando este acto motor es parte de acciones que tienen diferentes metas. Muchas de estas acciones tienen neuronas con propiedades espejo disparando selectivamente a la observación del acto motor inicial de las acciones a las cuales pertenecen motoramente. Al activar una cadena específica de acciones desde el propio comienzo, éste mecanismo permite a los observadores tener una copia interna de la acción antes de su ejecución, además de permitirles entender directamente la intención del agente.

Una cadena de organización similar existe en los niños desarrollándose típicamente, en el cual; es dañado en niños con autismo; como consecuencia de este mal funcionamiento, niños autistas altamente funcionales pueden comprender las acciones de los otros cognitivamente, pero carecen del mecanismo para entenderlos experimentalmente.

En humanos el sistema de neuronas espejo tiene dos componentes mayores: Uno es realizado por el lóbulo parietal inferior y la corteza premotora ventral más la parte caudal del área de broca; la otra, por la ínsula y el gyrus circular anterior. Sus componentes parietofrontales aparentemente median el entendimiento de las

intenciones de otros y la imitación; como sus componentes ínsula-circulares aparentemente juegan un papel fundamental en el reconocimiento de emociones, los mecanismos de la neuronas espejo detrás del entendimiento de las intenciones, recae en la activación específica de un conjunto de neuronas parietales (sujetas a acción) estas células se descargan en asociación con actos motores específicos, pero se activan al máximo cuando el acto motor codificado está incluido en una acción motora específica. A través de este mecanismo el observador además de reconocer el acto motor observado; es también capaz de predecir cuál será el objetivo final de la acción.

Las funciones en las cuales un sistema de neuronas espejo está envuelto son precisamente aquellas que están impedidas en el autismo. De ahí la hipótesis; de que el centro de los síntomas del autismo, la inhabilidad de relacionarse con las personas en forma normal, depende del mal funcionamiento del sistema de neuronas espejo.⁷

El autismo es un trastorno caracterizado por un funcionamiento cognitivo anormal principalmente en la comunicación y la interacción social. Aunque aun se sabe muy poco sobre la patología de los procesos subyacentes a este déficit, en distintos estudios se ha observado; que el déficit social que presentan estos sujetos suele ir acompañado de dificultades en el procesamiento de rostros.

Diferentes autores sugieren que la amígdala junto a otras estructuras cerebrales responsables del procesamiento facial y emocional estarían funcionando inadecuadamente en esta población y que existiría una estrecha relación entre los déficits en el comportamiento social-comunicacional y el procesamiento facial. Por este motivo, en el presente trabajo se pretende realizar una revisión de las manifestaciones clínicas que enseñan distintos sujetos con diagnóstico de autismo evaluados en diversos estudios científicos. Además, revisaremos los modelos teóricos que pretenden explicar el déficit del procesamiento facial y su relación con el inadecuado funcionamiento social y comunicacional de las personas autistas.

Los Trastornos del Espectro Autista (TEA) se caracterizan por un impedimento severo en la capacidad para establecer interacciones sociales, dificultades en la comunicación verbal y no verbal y un repertorio conductual limitado y repetitivo (American Psychiatric Association, 2000). Los impedimentos más evidentes en personas con TEA son posiblemente los déficits en la comunicación e interacción social. Éstos se manifiestan generalmente a través de un escaso acercamiento social acompañado de limitados intentos de atención conjunta y contacto visual.

En este sentido; la escasa interacción rostro a rostro, fundamental para mediar el intercambio social, las dificultades para mantener contacto visual y la incapacidad para procesar correctamente la información proveniente de los rostros como la dirección de la mirada y las expresiones emocionales; han generado en los últimos años un gran interés por el estudio del procesamiento facial en individuos con este trastorno.

En general, se observa en la literatura científica una gran heterogeneidad de resultados en cuanto al estudio del procesamiento facial en personas con TEA. Algunos estudios realizados en niños y adultos indican que los individuos con TEA presentan dificultades selectivas en el reconocimiento y discriminación de rostros incluso en etapas tempranas del desarrollo; en estudios retrospectivos se ha observado que niños que serían diagnosticados posteriormente con TEA mostraban una atención reducida hacia los rostros en los primeros años de vida en comparación con los niños normales.⁸

Los macacos como los humanos rápidamente orientan su atención en la dirección en la que otros individuos están mirando, ambos caminos corticales y subcorticales han sido propuestos como mediadores neuronales del seguimiento de mirada social, pero ningún camino ha sido caracterizado electrofisiológicamente en comportamientos animales. Las neuronas espejo son neuronas motoras que se descargan no solamente durante la activación, sino también durante la observación de un comportamiento particular. Aunque no es un área motora clásica, está activo en las transformaciones sensorimotoras relacionadas a la observación, y su actividad contribuye a ambos cambios vistosos

o encubiertos de atención y al mantenimiento fijo de la atención. Las neuronas del área intraparietal lateral no solamente responden cuando la atención de los monos está orientada hacia los campos de respuesta, también cuando otro mono está orientado mirando en la misma dirección, de hecho se ha reportado activación en la corteza parietal humana.

Otras evidencias sugieren que la corteza parietal posterior no es el único camino por la cual el seguimiento de la mirada puede operar. Se ha demostrado que la negación espacial asociada a lesiones parietales en humanos son aminoradas cuando las señales de mirada social son dirigidas al hemisferio negado. Esta observación sugiere que una corteza parietal intacta es innecesaria para el comportamiento del seguimiento de la mirada, o que un estímulo social intrínseco sobresaliente; como otras manipulaciones motivacionales puede imponerse sobre la disfunción parietal. Por otra parte las lesiones en el giro temporal superior derecho, la amígdala o la corteza orbitofrontal; cada uno se ha reportado como un interruptor del comportamiento del seguimiento de la mirada.⁹

La agresión se ha entendido tradicionalmente como la manifestación de comportamiento que tiene intención de provocar daño físico a otro individuo con el fin de promover la conservación del organismo y la supervivencia de la especie. El hecho de que esta conducta se haya preservado a lo largo del tiempo y la evolución refleja su valor adaptativo en determinados contextos caracterizados por ambientes hostiles y situaciones de escasez. Sin embargo, en el caso de los seres humanos, la conducta violenta reflejaría la expresión de agresividad dirigida hacia otros sujetos de forma indiscriminada y recurrente, sin ningún tipo de ganancia o valor evolutivo, y representa un problema clínico grave que acarrea consecuencias negativas para el individuo y la sociedad.

Tomados en conjunto, los datos sugieren que los humanos captamos emociones; al menos emociones negativas intensas, a través de un mecanismo directo de cartografiado en el que intervienen partes del cerebro que generan respuestas motoras viscerales.

En la vida social, la emoción suele ser un elemento contextual clave que señala el propósito de un acto. Tanto sentir una emoción en primera persona como reconocer otra ajena dependerían de la implicación de las zonas de la corteza somatosensorial y de la ínsula. Para experimentar empatía no basta con compartir la perspectiva del otro, sino que se requiere preocupación ante su propio dolor y sentir lo que está sintiendo la otra persona, aunque fuera a menor escala. Pues bien, la empatía es el inhibidor más potente que se conoce contra la violencia y la crueldad. Así, las neuronas espejo podrían estar en la base de la empatía y presentar algún tipo de alteración en los agresores violentos y, en alguna medida, en la génesis de todas las conductas antisociales que futuras investigaciones habrán de estudiar.¹⁰

¿Violencia imitativa inducida por la violencia en los medios? Las relaciones de causa y efecto a veces son complejas, y ahora contamos con profusa literatura que presenta una amplia gama de opiniones sobre esta interrogante. Los resultados de los experimentos controlados con niños en ámbitos de laboratorio no podrían ser más claros e inequívocos: la exposición a la violencia en los medios tiene un fuerte efecto sobre la violencia imitativa. Estos estudios se realizan mostrando a los niños una película corta, algunas de estas películas son violentas; otras no, luego; los niños son observados mientras interactúan entre ellos o mientras juegan con objetos tales como muñecos, que se incorporan solo después de que se los golpea. Por lo general, estos experimentos arrojan un resultado consistente. Los niños que observaron las películas cortas violentas despliegan un comportamiento posterior mucho más agresivo hacia las personas y los objetos que los niños que miraron películas cortas no violentas. Este efecto de la violencia en los medios sobre la violencia imitativa se observa en niños desde la edad escolar hasta la adolescencia, tanto en mujeres como en varones, en niños naturalmente agresivos y no agresivos, y en diferentes razas.

Si el reflejo especular es tan poderoso para entender los estados emocionales de otras personas y tener empatía con ellas, es de esperar que el reflejo presente una altísima actividad entre padres e hijos. Los recién nacidos imitan movimientos

por instinto a las pocas horas de vida. Los niños de no más de 10 semanas imitan de manera espontánea y rudimentaria algunas expresiones de felicidad y de enfado que ven en la madre. Los niños de 9 meses manifiestan un reflejo especular amplio de las expresiones faciales de alegría y de tristeza. Y, por supuesto las madres también imitan las expresiones faciales de sus hijos: desde el primer día una boca abierta provoca otra boca abierta. Asimismo, las madres tienden a sincronizar sus movimientos más con sus propios hijos que con otros niños. En la teoría del apego, la sensibilidad maternal se define incluso como la disposición de la madre a responder a las necesidades de su hijo según dichas necesidades. El reflejo especular le permite lograr un potente entonamiento afectivo, y es probable que la capacidad materna de reflejar los estados internos del niño adopte muchas formas.¹¹

El problema de toda visión procesal y dinámica compleja es, y ha sido siempre, establecer su ontología. La pregunta clave es, por tanto ¿dónde y en qué momento surge la matriz de interrelaciones? Investigaciones neurocientíficas recientes muestran cómo el desarrollo cognitivo del cerebro humano tiene lugar a partir de neuronas espejo que reflejarían la información perceptiva de unos modos a otros, fundamentalmente a través de relaciones motoras e intencionales.

En una primera fase, el contacto afectivo entre madre y bebé es fundamental para el desarrollo exteroceptivo (a través de los sentidos con los que percibimos el mundo exterior: visión, gusto, olfato, tacto, audición). Durante una fase de imitación, fundamentalmente mediada por la visión, las neuronas espejo copiarían información de los movimientos de los Otros (madre, padre, familia cercana). Poco a poco se produciría una fase agentiva de imitación en la que posiblemente el bebé no sea de todo consciente de sus actos.

Tras el primer contacto visual y las primeras sonrisas, vendría una fase de desarrollo propioceptivo, sentido en el que se tiene conciencia del estado interno del cuerpo; a través de neuronas sensoriales del oído interno (movimiento y orientación) y receptores de estiramiento de los músculos (postura). La propiocepción interviene en el desarrollo de lo que se ha denominado “esquema

corporal” (*body schema*).

Los primeros movimientos de la cabeza a través del sistema vestibular proporcionan orientaciones espaciales. El sistema cutáneo comienza a registrar información relacionada con el tacto (temperatura, dolor, placer...) permitiendo la discriminación de estímulos y participando en el desarrollo del conocimiento del cuerpo, los vínculos emocionales, y el sentido de seguridad personal. Si se producen disfunciones sensoriales en este sistema, se pueden originar dificultades para inter-accionar con el medio, torpeza motriz; tanto en los desplazamientos como en las manipulaciones de materiales y herramientas, desorganización e incluso retraso en la adquisición de independencia personal. Las consecuencias a nivel afectivo emocional pueden ser una falta de organización temporal y secuencial (ritmos vitales alterados), hiperactividad, inestabilidad y dificultad en las relaciones sociales.¹²

Las evidencias obtenidas por medio de imágenes de resonancia magnética funcional, los estudios de la expresión génica, las asociaciones fenotipo-genotipo y la evolución molecular de FOXP2 implican a este gen en la evolución adaptativa de los sistemas de las neuronas espejo en los humanos y en el origen del habla articulado.

La hipótesis de que el habla y el lenguaje humano articulados evolucionaron al menos parcialmente en el contexto del conflicto genómico, es también sustentado por: las evidencias de la impresión de FOXP1, que interactúa con FOXP2 en el desarrollo temprano del cerebro; el rol de FOXP2 en las vocalizaciones ultrasónicas de las crías de ratón que exhiben características complejas interactivas que son indicativas de la comunicación madre-cría; y la conexión de las variantes de los alelos de FOXP2 en el autismo y la esquizofrenia, dos desórdenes del cerebro social y lingüístico cuyo desarrollo es mediado por el sistema de las neuronas-espejo y por los efectos del imprinting.¹³

La música emerge de las interacciones entre individuos y es la resultante cultural de “la musicalidad de los comportamientos motores humanos”, una capacidad

desarrollada como consecuencia de la evolución del hombre hacia la locomoción bípeda y estimulada por la presión de la inteligencia social. Un aspecto central en este enfoque consiste en vincular la génesis de la comunicación humana con las facultades motoras, con lo cual los aspectos no-verbales y los de naturaleza emocional resultan incluidos dentro de las formas de comunicación interpersonal.

El arte en general, pero especialmente la música, el teatro y la danza que ocurren en el devenir temporal no puede pensarse desligado de la acción.

Además de las teorías que hemos revisado previamente, el descubrimiento de neuronas que se activan ante la visión de los movimientos de un interlocutor (neuronas espejo) ha contribuido a dar fundamento psicobiológico a la idea de que la visión de los gestos de un individuo nos permite inferir a las intenciones en su mente. Así es que podemos reconocer un gesto amenazante de uno amistoso, y también aspectos más complejos; como sutilezas expresivas codificadas en el sonido de la voz o la dinámica general del movimiento.

Es entonces; que la experiencia de intersubjetividad puede entenderse como un proceso que da lugar a la comprensión por parte de un individuo de aquellos aspectos del otro, que no están explícitos; sino que remiten a su mundo mental y emocional. Durante una relación intersubjetiva se crea una experiencia conjunta surgida de un intercambio dinámico en que las acciones manifiestadas aluden a los estados internos del sujeto que están detrás de los comportamientos directamente observables.

Los mecanismos neurales y psicológicos vinculados a esta capacidad y por los cuales podemos percibir en nuestro cuerpo las acciones de los otros; por referencia a nuestros propios comportamientos musicales motores representados como imágenes sensorio-motrices.¹⁴

Diversos estudios realizados con procedimientos de registro de potenciales evocados y con técnicas de neuroimágenes que han puesto de manifiesto patrones de respuesta equivalentes ante materiales musicales y lingüísticos, así

como la existencia de áreas cerebrales compartidas por ambos dominios de procesamiento.

En un estudio de Patel y colaboradores llevado a cabo con registro de potenciales evocados. Se utilizaron materiales musicales y lingüísticos con distintos grados de “anomalías” sintácticas, con el propósito de comparar los procesos de análisis sintáctico en el lenguaje con los del análisis de progresiones armónicas en música.

Para ello, emplearon estímulos lingüísticos consistentes en oraciones agramaticales o con una estructura sintáctica poco predecible, y estímulos musicales formados por secuencias de acordes que progresaban hacia un acorde final de la misma tonalidad musical (con terminación en una cadencia perfecta) o presentaban modulaciones hacia una tonalidad cercana o distante de la original. En suma, se trataba de crear condiciones análogas en música y en lenguaje que transgredieran expectativas armónicas y sintácticas. Los resultados mostraron la aparición, ante estímulos musicales y lingüísticos por igual, del componente P600 localizado en zonas posteriores del cerebro (lóbulo temporal) con latencia, amplitud y distribución equivalentes en las condiciones más anómalas o menos predecibles. Este componente se asocia comúnmente en el ámbito del lenguaje con procesos de integración de información sintáctica y semántica al término de la oración.

Los estudios sobre procesamiento musical que empleaban técnicas de neuroimagen (v.gr. magnetoencefalografía, resonancia magnética funcional) y hacían uso de anomalías de naturaleza parecida (i.e. acordes más o menos ajustados a un contexto armónico), se registró una actividad magnética temprana de signo negativo y localización anterior derecha (o ERAN, según sus siglas en inglés), originada en el área de Broca (región situada en la zona posterior del lóbulo frontal izquierdo) y el área homóloga a ésta en el hemisferio derecho en respuesta a tales anomalías.¹⁵

El ámbito clínico es el escenario de una de las principales aplicaciones del conocimiento sobre la empatía. Se puede comprobar que la carencia de empatía

es una de las características centrales del trastorno del desarrollo denominado síndrome de Asperger, a quien precisamente Gillberg (1990) dio el nombre de “trastorno de empatía”. Se trata de una de las manifestaciones más moderadas del espectro autista, y quienes lo padecen se caracterizan entre otras cosas por respuestas sociales y emocionales poco apropiadas e incapacidad para interactuar con sus iguales. De este modo, la empatía se puede utilizar como uno de los criterios de evaluación de este síndrome (Sharmay-Tsoory *et al.* 2005), y en general de todo el espectro autista, si se tiene en cuenta que uno de los aspectos más característicos de los síndromes que lo componen es un déficit en teoría de la mente.

Por otra parte, el déficit de empatía juega un papel importante en algunos trastornos de la personalidad, específicamente en el trastorno de personalidad esquizoide del grupo A, así como en los trastornos del grupo B (fundamentalmente, en el trastorno narcisista, antisocial y límite), también denominado grupo “emocional”. Entre las manifestaciones más características del trastorno de personalidad esquizoide se encuentran el aislamiento social y la empatía deficiente.

Más estudiada ha sido la relación de la empatía con trastorno de personalidad antisocial o con la psicopatía. La incapacidad para regular la empatía parece ser un factor de riesgo para el trastorno de personalidad antisocial parten de la distinción entre empatía y estrés empático expuesta aquí anteriormente en el apartado sobre la perspectiva social, y plantean que bajos niveles de estrés empático -*empathic concern*- se asocian con problemas de conducta.

La esquizofrenia parece caracterizarse también por déficit en empatía. Así, Sharmay-Tsoory, Syvan, Harari y Levko-vitz (2007) encontraron que los pacientes con esquizofrenia mostraban deficiencias en empatía tanto cognitiva como afectiva, relacionándose la primera con alteraciones de las funciones ejecutivas y la segunda con problemas en el funcionamiento social.¹⁶

Psicológicamente, es usualmente pensado que las hembras son superiores en

sensibilidad interpersonal que los machos. Es considerado que el sistema de neuronas espejo provee el mecanismo base de la cognición social.

Hay información convergente que indica que el ritmo mu puede ser una ventana para explorar la actividad del sistema de neuronas espejo humano. El ritmo mu resulta del disparo espontaneo de las neuronas sensorio-motoras en sincronía alrededor de la banda de frecuencia de 10-hz. Cuando individuos ejecutan una acción u observan una acción realizada por otro individuo, estas neuronas se disparan asincrónicamente y por ende llevan a una reducción del poder del ritmo mu. La supresión de mu producida por la observación de acciones de la mano es considerada un reflejo selectivo del reclutamiento del sistema de neuronas espejo. La modulación de la disminución de los índices de supresión mu del área sensorimotora primaria por la actividad de neuronas espejo. Además la supresión de mu puede consabidamente ser confiable para ser usada con un indicador confiable de la actividad del sistema de neuronas espejo humano.

El sistema de neuronas espejo exhibe diferencias en genero durante la observación de acciones. Las participantes femeninas suprimieron el estímulo mu a una escala mucho más fuerte que los participantes masculinos cuando observaron acciones manuales. Adicionalmente, la supresión mu se correlaciono negativamente con el resultado sistematizado mientras eso posiblemente correlaciono con la sub-escala de distrés personal del índice de reactividad interpersonal. El EEG del ritmo mu puede ser un biomarcador potencial de la mímica empática. Más aun las diferencias de género en el sistema de neuronas espejo humano, como se ha notado por el diferencial en la supresión de mu a través del análisis del electroencefalograma, provee algún soporte indirecto a la teoría extrema del cerebro masculino y puede también ofrecer algún entendimiento sobre el espectro de desórdenes en el autismo en base a las neuronas espejo.¹⁷

Una red neuronal consistiendo del frontal inferior, parietal rostral inferior, y la corteza temporal postero-superior, han sido implicadas en la representación de acciones en el cerebro del primate y es crucial para la imitación en humanos. Este

circuito neural puede ser un precursor evolutivo del sistema neural asociado con el lenguaje. Sin embargo, el lenguaje es predominantemente lateralizado al hemisferio izquierdo, donde el grado de lateralización del circuito de imitación en humanos no es claro.

Durante la imitación la actividad en el frontal inferior y la corteza parietal rostral inferior, aunque ligeramente bilateral, fue más fuerte en el hemisferio ipsilateral al estímulo visual y respuesta de la mano. Este patrón ipsilateral está en variante con la típica actividad contra lateral de las áreas visual y motora primarias.

Un incremento confiable de la señal en el sulcus temporal superior derecho fue observado en las áreas de imitación por ambos lados derecho e izquierdo, aunque la actividad fue observada también en el sulcus temporal superior izquierdo.

Sobre todo, la información indica que los componentes motor y visual del sistema espejo en humanos no es lateralizado. El hemisferio izquierdo es superior para el lenguaje entonces debe ser favorecido por otros tipos de precursores del lenguaje, quizá representaciones auditivas o acciones multimodales.¹⁸

En humanos, es ampliamente asumido que las neuronas espejo conectan las redes de observación de las acciones y ejecución de la acción.

El cerebro humano codifica la ejecución de las acciones y la observación de las acciones de modo marcadamente similar. Se ha propuesto que está envuelto en el reconocimiento de acciones, imitación de acciones, entendimiento de la acción y emoción, imitación y el desarrollo y evolución del lenguaje.

Un estudio reciente publicado demuestra que paciente con apraxia límbica, un déficit específico en la habilidad de ejecutar movimiento y gestos límbicos, también muestra un déficit en el reconocimiento de gestos observados.

El estudio de las lesiones indicaba que pacientes con apraxia límbica y déficit de percepción tendían a tener lesiones en el área frontal inferior; mientras pacientes apraxicos con percepción intacta tenían lesiones parietales. En tanto, la

compensación parece ser posible para pacientes con lesiones parietales pero no para aquellos con lesiones frontales.

Algunos déficits motores observados en apraxia límbica se transfieren a modalidades perceptivas. No solo las lesiones que predicen gesto-reconocimiento se superponen con aquellas implicadas en la red de neuronas espejo, en alguna medida la red neural que encaja acción, ejecución y observación también sirve de soporte para discriminar acciones.

Las neuronas canónicas son un subtipo de neuronas en la corteza premotora que responden a la ejecución de un acto y al proceso de observar un objeto. Estas células por lo tanto proveen una conexión entre una acción y un objeto. Estudios en macacos han indicado que la información de un objeto es codificada en las neuronas que residen en el área intraparietal anterior, las cuales se proyectan a f5 de la corteza premotora, un debatido homólogo al área 44 de Brodmann humana, en el cual es pensado que las representaciones de acciones potenciales son almacenadas. Es posible, entonces, que el daño en esta red está envuelto en el déficit observado en paciente con apraxia conceptual-ideacional.

Es claro que el lenguaje y el procesamiento/producción de acciones están estrechamente ligados, por ejemplo, puede ser muy difícil diferenciar clínicamente pacientes con afasia, apraxia del lenguaje, e incluso disartria, todos los cuales han sido asociados con lesiones en el giro frontal inferior. La Apraxia límbica es a menudo acompañada por déficits de producción del habla, incluyendo respuestas si/no dudosas, especialmente en la etapa aguda inmediatamente después de una embolia, esto llama a la cuestión de la habilidad de estos pacientes de responder apropiadamente a las áreas de gesto-reconocimiento.¹⁹

Por otro lado, si bien refiriéndose a las Neuronas Espejo y en contraste con los postulados básicos del Modelo Constructivista Post-Racionalista acerca del Apego, Gállese señala que el desarrollo de un Apego seguro no puede explicar ni garantizar por sí mismo un desarrollo individual e interpersonal adecuado, al cotejarlo con investigaciones con niños que padecen Autismo. La mayoría de los

niños que presentan algún tipo de desorden en el espectro autístico, a pesar de sus impedimentos en la interacción social, la comunicación y la falta de respuestas empáticas hacia los otros, desarrollan un apego seguro y muestran un comportamiento de apego típico, tales como la búsqueda de proximidad y la mantención del contacto. Por ende, plantea que no se debe poner un énfasis tan marcado en el Apego, viéndolo siempre como la mejor respuesta para explicar el comportamiento empático, abogando por una explicación de mayor carácter biológico para explicar, al menos, parte del desarrollo social.²⁰

Hay una cuestión teórica de enorme importancia que debemos notar primero: el movimiento *no* es el aspecto fundamental del sistema motor, sino la *acción*, la cual se define por una meta y una expectativa; los movimientos son el resultado final y ostensible de una acción. Se puede decir entonces que la acción tiene dos aspectos: (1) un aspecto ostensible o externo (el movimiento *per se*) y (2) un aspecto encubierto o interno (el cual corresponde a las representaciones motoras de la meta y a la expectativa de la acción, también llamadas 'imagería motora'). Este constreñimiento tiene una consecuencia lógica importante, a saber, que un movimiento implica necesariamente una contraparte encubierta o interna, pero la imagería motora o aspecto encubierto de una acción no implica necesariamente una contraparte externa u ostensible, es decir, un movimiento.

Ahora bien, la sola observación de las acciones no es suficiente para entenderlas, es decir, para abstraer las metas y los medios que llevan a ellas, y poder replicarlas. El enfoque tradicional acerca de cómo entendemos las acciones de los otros consiste en considerarlas de un modo similar a los demás estímulos visuales. Por ejemplo, cuando vemos a una persona llevando a cabo una acción (lanzar una bola de béisbol) el sistema visual, de acuerdo con este enfoque, describe a la persona, la bola, el movimiento del brazo, etc. La integración de todos estos elementos separados produce una entrada neuronal hacia un sistema de procesamiento central conceptual que interpretará y le dará significado a la representación.

Si este enfoque fuese correcto el entendimiento de las acciones estaría mediado por la actividad de las regiones visuales extra estriadas, la corteza temporal inferior y el STS que, como ya hemos visto, tanto en humanos como en monos, responden selectivamente a los rostros, a las partes del cuerpo y al movimiento biológico. Sin embargo, un problema importante con esta perspectiva es que las neuronas en el STS no tienen salidas motoras y al no tenerlas no pueden hacer encajar la acción observada con una acción ejecutable y, en consecuencia, no pueden ofrecer acceso a las entradas que son codificadas en el sistema motor. Además, las neuronas en el STS se activan cuando el mono ve una acción de alcanzar un objeto, pero sólo si ésta es ejecutada por el agente viendo directamente al objeto que va a ser alcanzado. Si el agente ejecuta la misma acción, pero viendo hacia otro lado y no hacia el objeto a alcanzar, las neuronas en el STS del observador no responden.

Un enfoque alternativo sostiene que entendemos las acciones de los demás porque la observación de estas acciones provoca que en nuestros cerebros se activen representaciones motoras de las mismas acciones. Así, cuando observamos a otra persona tomando un vaso, las mismas neuronas que controlan la ejecución de los movimientos de asir se activan en las áreas motoras del observador. Entonces, según este punto de vista, el ‘conocimiento motor’ del observador se usa para entender la acción observada. Este cambio de enfoque tuvo que ver con el descubrimiento de las llamadas *neuronas espejo* (NE).²¹

Steven Pinker, el psicolingüista de Harvard, concluye un reciente artículo sobre la ciencia de la moralidad (2008) con estas palabras de Antonio Chejov, desafiantes pero llenas de esperanza: “El hombre llegará a ser mejor si le muestras cómo es.” En este contexto, la fundación sin ánimo de lucro EDGE recientemente preguntó a algunos de los científicos más eminentes del mundo “¿Qué le hace sentirse optimista? y ¿Por qué?” Como respuesta, el destacado neurocientífico Marco Iacoboni cita el trabajo experimental que se está prodigando sobre los mecanismo neuronales que revelan que los humanos están “cableados para la empatía”. Se trata del descubrimiento, relativamente reciente, del sistema de

neuronas espejo (SNE).

El optimismo de Lacoboni se funda en su convicción de que, al divulgarse estos hallazgos científicos; estos recientes descubrimientos de neurociencia calarán en la conciencia pública y “... este nivel explícito de comprensión de nuestra naturaleza empática en algún momento disolverá los sistemas masivos de creencias que dominan nuestras sociedades y amenazan con destruirnos”.

Lo que subyace a todo esto son los experimentos neurocientíficos que muestran que cuando uno percibe el dolor de los otros se movilizan automáticamente los mismos circuitos neuronales afectivos que cuando siente su propio dolor.

El ansia depredadora, la crueldad, la barbarie, etc., son también aspectos de nuestra naturaleza, que tienen sus orígenes evolutivos y sus correlatos neuronales. Como ha escrito Chomsky, “Si ves a alguien matar a un niño a palos, deberías decir, “bueno, eso es la naturaleza humana” y ciertamente lo es: sin duda hay condiciones bajo las cuales la gente actúa precisamente así. En la medida en que esta afirmación es cierta, y esa medida existe, simplemente no es relevante: la naturaleza humana también tiene la capacidad de conducir hacia el altruismo, y la cooperación, y el apoyo, y la solidaridad, y una tremenda valentía, y muchas más cosas.” La cuestión crítica es cómo determinar qué es lo que va a prevalecer, cómo hacer realidad una forma de entorno global que aumente las oportunidades de que florezca el aspecto empático de nuestra naturaleza.

Valayanur Ramachandran, director del Centro del Cerebro y la Cognición en la Universidad de California en San Diego (UCSD), observa: “Decíamos, usando una metáfora, ‘siento el dolor del otro’, pero ahora sabemos que mis neuronas espejo pueden sentir, literalmente, tu dolor.” Ramachandran, que las llama “neuronas de empatía” o “neuronas Dalai Lama”, escribe que “Esencialmente, la neurona es parte de una red que te permite ver el mundo “desde el punto de vista de otra persona”, de ahí el nombre ‘neurona espejo’.²²

2. TRASTORNOS PSICÓTICOS Y NEURONAS ESPEJO

2.1 TRANSTORNOS PSICOTICOS

Si bien no existe un acuerdo universalmente válido sobre la definición del término psicótico, se puede tomar como referencia la definición conceptual que ofrece el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM IV), que lo considera una pérdida de las fronteras del sí mismo o un grave deterioro de la evaluación de la realidad.

Los desórdenes psicóticos límites aparecen con mayor probabilidad de interacciones complejas entre factores genéticos, neurobiológicos y ambientales. Múltiples estudios soportan la noción de que el abuso sexual y, a un menor grado, el abuso físico con factores contribuyentes mayores para la etiología de los desórdenes psicóticos límites. El abandono, como ambiente en el hogar caótico e inconsistente durante la infancia, también parece ser un factor de riesgo significativo. Otros factores de vulnerabilidad para los desórdenes psicóticos límite incluyen nacimiento prematuro, un mayor índice de desórdenes psiquiátricos en la familia, separación de los padres y estilos no favorables de crianza parental. Estos factores de riesgo para los desórdenes psiquiátricos de límite están en la línea con hallazgos de estudios de fijación.

Los estudios contemporáneos de fijación han propuesto que la calidad y organización temprana de fijación pueden impactar en el desarrollo de las capacidades cognitivas. El estrés crónico y falla de los cuidadores al percibir y responder inadecuadamente la angustia del niño pueden desencadenar regresión y funcionamiento no mentalizado. Por lo tanto, las experiencias internas permanecen sin marcar y caóticas, el afecto incontenido genera mayores desregulaciones y déficits de simbolización. Esta combinación de trauma y seguridad de fijación interrumpida puede instigar a un camino del desarrollo que conduzca a un desorden psicótico de límite en el adulto. Otros hallazgos apuntan a potenciales interacciones del gen-ambiente que impactan en ambos: vulnerabilidad neurobiológica y la organización cognitiva y de fijación relevantes a

los desórdenes psicóticos de límite. El proceso de mentalización o, teoría de la mente (TOM), es un componente avanzado de cognición emocional, y ha sido propuesto que están dañados en la psicopatología de los desordenes psicóticos de límite. En términos cognitivos, la mentalización es una figura de memoria procesal que es creada en el contexto de filiación segura. Mentalización es la habilidad de interpretar las expresiones de la cara de otra persona y tener una idea de lo que esta persona está sintiendo sin esfuerzo consiente excesivo para averiguar el significado de la expresión facial; esto es un componente crítico de la empatía. El desarrollo de la mentalización ocurre en su mayoría entre las edades de 4 a 6 años, y es solo desde los 6 años de edad en adelante que el niño desarrollado normalmente obtiene completa y explícita conciencia de los estados mentales y su papel en la explicación y predicción del comportamiento de otras personas. Estudios recientes muestran que la cognición emocional reconocida como la habilidad de reconocer e interpretar expresiones faciales de las emociones, está impedida en pacientes con desordenes psicóticos de límite.

Estudios demostraron que el abuso físico en niños despliega una respuesta prejuicio para expresiones faciales de enojo, mientras que los niños descuidados, tienen mayor dificultad discriminando expresiones que controlan sujetos o niños abusados físicamente. Usando imágenes de resonancia magnética funcional, Donegan y otros notaron aumento de la activación de la amígdala izquierda en pacientes con desordenes psicóticos de límite cuando se les presento una cara neutral; esto puede ser interpretado como hiperactividad de la amígdala; sobre todo, sujetos con desordenes psicóticos de límite tienen percepción o interpretación de señales de emociones parciales. Otra parte importante de la cognición emocional es el aprendizaje invertido; ésto es, la habilidad de aprender un comportamiento nuevo y diferente en un escenario similar, después de aprender un primer comportamiento (“invirtiendo” el primer aprendizaje). No hay un estudio directo de aprendizaje invertido en pacientes con desordenes psicóticos de límite, pero los déficits de invertir-aprendizaje han sido propuestos en sociopatía, un diagnóstico con fenomenología, desarrollo y vulnerabilidad psicosocial similares al desorden psicótico de límite.

Durante la última década, Fonagy y Bateman establecieron que pacientes con desordenes psicóticos de límite sufren de procesos de mentalización pobres. En términos psico-dinámicos, ellos sugieren que la inhibición de la mentalización puede ser una respuesta prototipo al trauma. Evidencia clínica y experimental soporta la visión de que los efectos desorganizantes del trauma sobre la atención y la regulación del estrés pueden acarrear un colapso parcial y temporal de la mentalización. Estudios de neuroimágenes demostraron que la TOM es un dominio especial de la cognición que envuelve amplias regiones cortico-límbicas, incluyendo regiones bilaterales de la unión temporo-parietal; la corteza posterior y superior; el polo temporal, la corteza cingulada, la corteza pre frontal dorso lateral, y el lóbulo temporal. Soportando su papel en la TOM, estas regiones cerebrales están envueltas en distintos desordenes para los cuales los déficits de la TOM han sido documentados, incluyendo esquizofrenia, desorden bipolar, desordenes del espectro autista, pacientes adultos con daño del lóbulo frontal, y desordenes de personalidad antisocial. En adición a estos hallazgos, varias técnicas de imagen funcional han documentado función aberrante de la corteza cingulada en desordenes psicóticos de límite. A nivel celular, el descubrimiento reciente de las neuronas espejo y su posible rol en la habilidad perceptiva, entendimiento y sentido de los estados emocionales observados en otros, las hace una clave actora probable en los procesos de mentalización y en los posibles mecanismos neurales envueltos en el desarrollo de desórdenes psicóticos de límite.²³

Niños y adultos con psicopatía se caracteriza por déficits emocionales pronunciados (baja empatía y culpa) disturbios del comportamiento (actividad criminal y frecuentemente violencia). Tales individuos se espera que tengan baja empatía por definición. Estudios en niños y jóvenes con tratos calculadores no-emocionales (CU: carencia de empatía, carencia de culpa, uso calculador de otros por propia ganancia) son vistos por tener tratos psicopáticos, tienden a ser agresivos y prontos al comportamiento antisocial. Frick y White sub-tipificaron niños con desordenes de la conducta (CD) basados en la presencia o ausencia de tratos CU y concluyeron que CU puede emerger de la falta de un apropiado nivel de empatía y de déficits de temperamento en reactividad emocional. Comparando

niño/adolescentes antisociales con y sin CU, varias investigaciones han encontrado que niños antisocial/CU se caracterizan por menor sensibilidad y factores de angustia, sin miedo y menos respuesta a factores de castigo que los hijos únicos antisociales. Con mas, Holmqvist reporto que la puntuación de jóvenes criminales ofensores con CU fueron negativos relacionados a la disposición empática donde la puntuación en problemas para el control de los impulsos no lo fue. Frick y White concluyeron que tratos CU parecen ser importantes para identificar jóvenes antisociales quienes exhibieron un patrón de comportamiento estable y agresivo, están en riesgo de posterior comportamiento antisocial y delincuente. Como sea, adolescentes con CD indiferenciado también fueron encontrados con bajo puntaje en empatía (en ambas situación y disposición). Cuando los perpetradores de actos agresivos recibieron retroalimentación, teniendo en cuenta sus acciones basados en su reconocimiento del miedo y tristeza de sus víctimas. Con estas claves emocionales se espera que los lleven a inhibir su agresión, argumentando que la sensibilidad reducida de personas con psicopatía a la angustia de sus víctimas puede ayudar a explicar la relación entre psicopatía y agresión. Consistente con esta vista, Blair y otros han encontrado déficit en el reconocimiento y procesamiento de emociones, especialmente miedo, tristeza (primariamente para niños), y algunas veces disgusto; pero no felicidad, tristeza o enojo en adultos y niños con tendencias psicópatas. Blair también encontró que adultos psicópatas y niños con tendencias psicópatas mostraron respuestas autonómicas reducidas a las expresiones de tristeza de otros. Blair argumenta que los individuos con psicopatías estan impedidos en la empatía cognitiva y probablemente en espejear las respuestas motoras de un acto observado (motor empático), pero tienen una disfunción severa en emoción empática. Aunque, Dadds et al. encontró que la empatía cognitiva estaba relacionada a tratos psicopáticos en niños y mujeres pero no en hombres. Anormalidades estructurales y funcionales en regiones del cerebro que están envueltas en la empatía (regiones límbica y prefrontal) han sido identificadas en niños y adultos con psicopatía. Hay alguna evidencia de que adultos con altos niveles de psicopatía exhiben disminución de la materia gris en un número de

partes del cerebro. Brito et al. encontró que niños con CD/CU (carencia empática), comparados con niños control, exhibieron incremento de la concentración de la materia gris en las cortezas orbito-frontal medial y cingulada anterior, así tanto como incremento del volumen y concentración de materia gris en lóbulos temporales bilaterales.

Estos autores sugieren que los hallazgos indican un retraso para niños con CU en la maduración cortical en varias áreas cerebrales implicadas en moralidad, toma de decisiones y empatía. Otros escolares han demostrado que jóvenes con CD exhiben un patrón neuronal atípico en respuesta cuando observan a otras personas en dolor. En particular, Decety et al. uso datos de fMRI para examinar la respuesta al dolor empático e licitando estímulos en adolescentes con CD y sin CD. En ambos grupos, la percepción de otros en dolor fue asociada con la activación de la llamada matriz del dolor que incluye la corteza cingulada anterior (ACC), ínsula, corteza somato sensorial, el área motora suplementaria y el peri acueducto de gray. Más allá, Decety et al. encontró que jóvenes con CD exhiben una influencia recíproca menor de la amígdala y las redes neuronales pre frontales (menor emparejamiento amígdala-prefrontal) cuando observaron dolor infligido por otro control. Similarmente, Sterzer, Stadler, Krebs, Kleinschmidt, y Poustka encontraron activación reducida de la amígdala y ACC en muchachos CD en respuesta a imágenes de emoción negativa comparados con controles saludables.

Como sea, resultados conflictivos han sido encontrados en respuesta reducida de la amígdala a estímulos balanceados negativamente. Sobre todo, evidencia inicial sugiere que jóvenes con CD difieren de jóvenes sin desordenes en su respuesta neural a las emociones de los otros. El impacto que las hormonas esteroides periféricas, tales como el cortisol, tienen la habilidad reducida de los individuos psicópatas para entender las emociones de los otros, que también ha sido examinado. Las regiones del cerebro envueltas en la empatía parecen integrar estímulos del sistema fisiológico periférico y sistema endocrino; además, el cortisol puede modular la actividad en partes específicas del cerebro; tales como la corteza cingulada anterior subgenual y rostral. Se ha encontrado que este circuito

es menos reactivo en individuos con CD. Sugiriendo que ellos tienen una representación del estrés impedida o claves de la angustia debido a un patrón general de hipo actividad en el sistema de respuesta al estrés. Hay apenas una consistente literatura, que indica: comparando los controles sanos, niños disruptivos referidos clínicamente, niños disruptivos con persistente y temprano inicio de agresión y niños con CD todos tienen bajos niveles de cortisol, especialmente para el subgrupo de niños disruptivos con síntomas de CU quienes muestran una gran evidencia de hipo actividad (incluyendo respuesta reducida de la amígdala). Aparte, se ha encontrado que el núcleo del hipotálamo en jóvenes con CD no recibe estímulos suficientes de la ínsula y la amígdala; además, el hipotálamo no puede causar la típica liberación de cortisol. Estos resultados sugieren que el déficit de empatía en individuos psicópatas puede ser debido a impedimentos neurobiológicos, tal como la reducción de reactividad al estrés propio y la angustia de los otros; y no son necesariamente debidos a una habilidad reducida de entender las emociones de los otros. Shirtcliff et al. sugirió que la neurobiología del comportamiento antisocial, incluido para CU, puede ser fundamentalmente diferente en hombres que en mujeres. Aunque el trabajo en este problema es limitado, diferencias de género han sido encontrados en los neurocircuitos relacionados a la empatía y psicopatía. Tal es, que el neurocircuito que contiene a las neuronas espejo es típicamente más reactivo en hembras. Consistente con este argumento, en un estudio de niños con trato antisocial/CU Dadds et al. Encontró un déficit en empatía afectiva para machos en infancia y adultez pero no para hembras.²⁴

La SB (sustancia blanca) ha sido estudiada en diferentes trastornos neuronales agudos, como traumatismos craneoencefálicos o accidentes cerebrovasculares, considerándose crucial en la génesis de déficits funcionales secundarios a ellos. Esta revisión pone en primer plano la importancia cada vez más relevante que se le está dando a la SB en el desarrollo y patoplastía de diversos trastornos del neurodesarrollo, debido a su implicación directa con diferentes funciones cognitivas (lenguaje, atención, memoria, funciones ejecutivas). El planteamiento actual lleva a pensar que algunos trastornos no se deben sólo (aunque también) a

lesiones o afectación en determinadas regiones cerebrales, sino que otra clave muy relacionada con ellos es la velocidad de procesamiento y, sobre todo, la conectividad de diferentes áreas cerebrales que se encuentran 'distantes', pero que deben trabajar de forma unificada y concertada para producir una 'coherencia central' que permita la emisión de una conducta coherente fruto de esa sincronía y adaptativa desde una perspectiva de biología evolutiva. De hecho, actualmente se consideran mucho los trastornos mentales cuyo 'culpable' es el circuito frontoestriado, bajo cuya afirmación subyace la idea de que la base de los trastornos es la conversión de conductas aberrantes en hábitos, pero, tal vez, otro problema sea la falta de la sincronización de estas áreas y la conectividad entre ellas; por ejemplo: algunos síntomas psiquiátricos, como los delirios, podrían resultar de la búsqueda de coherencia ante situaciones en las que el sistema produce asociaciones espurias ('cuando fumo las nubes se mueven') y se establece una relación causal entre una conducta y una observación. Por lo tanto, algunos síntomas de trastornos mentales pueden guardar relación con una hipo o hiperconectividad entre circuitos, produciendo alteración en procesos como los que ocurren en la inhibición latente en la psicosis. Pero, centrándonos en el trabajo que hemos revisado, podemos concluir que la etiología de los trastornos del desarrollo infantil guarda una estrecha relación con la SB. Hecho, por otra parte, lógico, dados los procesos ontogénicos de maduración cerebral descritos en la introducción. En esta revisión queda patente que, cuando estudiamos distintos trastornos, como el autismo, la dislexia o el TDAH, se ha encontrado afectación clara en ciertos fascículos (sobre todo, el longitudinal superior arqueado) en la red temporoparietal, el cuerpo calloso y las regiones del cíngulo. Esto no nos debería extrañar, conociendo la alta comorbilidad entre autismo y dislexia o Asperger y TDAH. La revisión de la bibliografía denota que las conductas son más eficaces cuando existe una buena conexión interhemisférica que produzca un intercambio rápido y recursivo de información entre ambos hemisferios (cuerpo calloso), que la red temporoparietal debe ser eficaz porque se halla implicada en aspectos atencionales complejos y en la memoria de trabajo, que la afectación del fascículo longitudinal superior y las regiones frontotemporoparietales, y que es muy

importante la capacidad del cerebro para trabajar con diferente tipo de información (verbal, visual, espacial...) de forma coordinada. Los hallazgos en el cíngulo y regiones adyacentes pueden guardar relación con la cognición social y la autoconciencia, además de procesos implicados en el funcionamiento ejecutivo. Estos resultados destacarían el papel fundamental que el desarrollo de la SB tiene en la conectividad cerebral y, como resultado, la importancia del estudio de estas estructuras para detectar anomalías tempranas en el grado de sincronía o integración que subyace a algunos trastornos del neurodesarrollo y en la maduración cerebral. No debemos olvidar que lo que hace eficaz al hombre sobre otras especies es, básicamente, su capacidad de predicción y su capacidad de conectar diferentes áreas cerebrales, que, a su vez, deben tener un desarrollo armónico entre todas ellas (un sujeto con una hipertrofia de una región en detrimento de las otras es un *idiot savant*). El hombre es básicamente eficaz por su capacidad de predicción, rapidez en el procesamiento de información procedente de diferentes fuentes (aunque no hemos hallado referencia en esta revisión, creemos que el tálamo desempeña un papel relevante en esta función), equilibrio armónico de funciones y conectividad entre estas regiones equilibradas.²⁵

2.1.1 AUTISMO

2.1.1.1 DEFINICIÓN E HISTORIA

El término autismo proviene del griego *autos* (yo), y el sufijo *ismo*, que para este caso significa "condición". Siguiendo este lineamiento, se hablará de una condición que debe llevar a la persona por el resto de su vida, no como una enfermedad transitoria sino como una condición estable. Para comprender el autismo, es necesario remontarnos a cuando fue acuñado, esto es, desde los orígenes del concepto hasta que se configuró como un trastorno generalizado del desarrollo. El psiquiatra suizo Eugen Bleuler, en 1911, introdujo el término *esquizofrenia* para expresar el aislamiento o *ensimismamiento* de algunos pacientes que evitaban las relaciones sociales. En 1943 el doctor austriaco Leo Kanner estudió el caso de nueve niños y dos niñas de diferentes edades en el Hospital Johns Hopkins en

Estados Unidos, introduciendo un nuevo concepto: el autismo. De esta manera dio una connotación diferente al concepto, antes existente, de esquizofrenia infantil. A diferencia del concepto anterior, los niños no tendrían la intención comunicativa, presentando severos problemas sociales, de comportamiento y comunicación, siendo así niños ensimismados en su propio mundo. En otras palabras, Kanner plantea una incapacidad para establecer relaciones sociales, a diferencia de Bleuler, que hacía referencia a la conducta intencional de evitar relaciones. De esta manera, el autismo se debe a una falta de competencias y habilidades sociales, y no a una conducta deliberada de evitar relaciones sociales. El psiquiatra Bruno Bettelheim, durante los años 1950 y 1960, observó a un gran número de niños que presentaban sintomatología similar a los niños estudiados por Kanner. Según el doctor Bettelheim, existe una partida sin retorno de la realidad, en que el mundo carece de sentido, en que existe un vuelco hacia sí mismo, sin lograr adecuarse y entrar al mundo exterior. Esta retirada y ensimismamiento, lo análoga a la situación de encierro de los prisioneros de los campos de concentración del régimen nazi. Bettelheim, en 1977, plantea que los niños con AcPI Actualizaciones en Psicoterapia Integrativa autismo se encuentran detenidos en un período inicial de su desarrollo intelectual y emocional, el cual genera un extremo aislamiento afectivo como consecuencia de experiencias significadas como amenazadoras. En 1975 Mahler, de la escuela psicoanalítica, señaló que el autismo se genera por la ruptura de la relación simbiótica madre-hijo. Desde los años ochenta se han planteado diversas teorías que explicarían el autismo desde diferentes lugares. La teoría que ha sido AcPI Actualizaciones en Psicoterapia Integrativa más influyente ha sido la teoría de la mente. Ésta fue propuesta por Premack y Woodruff en 1987 para hacer referencia a la habilidad de explicitar, predecir e interpretar la conducta en términos de estados mentales, tales como: creer, pensar e imaginar.²⁶

2.1.1.2 EPIDEMIOLOGÍA

En la actualidad, Yeargin Allsopp y Rice (2003 en Soto 2007) señalan preocupación por el aumento en el número de personas diagnosticadas con un

trastorno del espectro autista. Estas preocupaciones han sido causadas por aumentos en el número de niños/as con un desorden del espectro autista, que se clasifican bajo etiqueta de "autismo" para la educación especial u otros programas.

Los mismos autores plantean que este fenómeno podría tener relación tanto con la manera en la que se identifica y clasifica el problema cómo con el aumento o disminución real de la ocurrencia actual del fenómeno, lo que cambiaría la prevalencia e incidencia del cuadro, aunque también, puede deberse al aumento del riesgo en la población de adquirir determinada condición como en relación con el aumento en los índices de natalidad. Autores como Fombonne (1999 en Volkmar, Chawarska y Klin, 2005), Wing y Potter (2002 en Volkmar, Chawarska y Klin, 2005) plantean que este aumento podría deberse a cambios en el diagnóstico y mayor toma de conciencia. Estudios actuales llegan a alcanzar una prevalencia mayor de 60 por 10.000 para todo el espectro autista, como en el estudio situado en la población de New Jersey (Estados Unidos), que aportó datos de una prevalencia total de 67 casos por 10.000 niños para todo el espectro autista, divididos en 40 casos por 10.000 niños para el trastorno de autismo y 27 casos por 10.000 para el trastorno de Asperger; o el estudio de Kent (Reino Unido) con una prevalencia de 82,2 por 10.000 para todo el espectro autista (Tebruegge, Nandini, Richie, 2004 en Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Trastornos del Espectro Autista en Atención Primaria 2009). Según la Encuesta Nacional de Discapacidad (2004 en Quijada 2008), del total de la población chilena, que ascendía a 15 millones de habitantes según el último Censo, 15 500 personas, es decir, uno de cada mil chilenos/as presenta discapacidad por trastornos severos de la comunicación.²⁷

2.1.1.3 CRITERIOS DIAGNOSTICOS

Las características esenciales del trastorno autista son la presencia de un desarrollo marcadamente anormal o deficiente de la interacción y comunicación sociales y un repertorio sumamente restringido de actividades e intereses. Las manifestaciones del trastorno varían mucho en función del nivel de desarrollo y de

la edad cronológica del sujeto. A veces, el trastorno autista es denominado autismo infantil temprano, autismo infantil o autismo de Kanner. Las deficiencias de la interacción social son importantes y duraderas. Puede darse una notable afectación de la práctica de comportamientos no verbales múltiples (p. ej; contacto ocular, expresión facial, posturas y gestos corporales) en orden a regular la interacción y comunicación sociales. Puede existir una incapacidad para desarrollar relaciones con coetáneos apropiados al nivel de desarrollo, incapacidad que puede adoptar diferentes formas a diferentes edades. Los sujetos de menor edad pueden tener muy poco o ningún interés en establecer lazos de amistad. Los sujetos de más edad pueden estar interesados por unas relaciones amistosas, pero carecen de la comprensión de las convenciones de la interacción social. Puede faltar la búsqueda espontánea de disfrutes, intereses u objetivos compartidos con otras personas (p. ej.; no mostrando, llevando o señalando objetos que consideran interesantes). Puede estar presente una falta de reciprocidad social o emocional (p. ej.; no participando activamente en juegos sociales simples, prefiriendo actividades solitarias o implicando a otros en actividades sólo como herramientas o accesorios «mecánicos»). Con frecuencia el sujeto tiene sumamente afectada la conciencia de los otros. Los sujetos que sufren este trastorno pueden prescindir de otros niños (incluyendo sus hermanos), carecer de todo concepto relativo a las necesidades de los demás o no percibir el malestar de otra persona. También es muy notable y persistente la alteración de la comunicación, que afecta tanto las habilidades verbales como las no verbales. Puede producirse un retraso del desarrollo del lenguaje hablado o incluso su ausencia total. En los sujetos que hablan cabe observar una notable alteración de la habilidad para iniciar o sostener una conversación con otros, o una utilización estereotipada y repetitiva del lenguaje o un lenguaje idiosincrásico. También se observa una falta de juego usual espontáneo y variado o de juego imitativo social propio del nivel de desarrollo del sujeto. Cuando se desarrolla el habla, el volumen, la entonación, la velocidad, el ritmo o la acentuación pueden ser anormales (p. ej.; el tono de voz puede ser monótono o se formulan finales de frase con entonación interrogativa). Las estructuras gramaticales suelen ser

inmaduras e incluir un uso estereotipado y repetitivo del lenguaje (p. ej.; repetición de palabras o frases prescindiendo de su significado; repetición de rimas o de lemas comerciales) o un lenguaje metafórico (esto es, un lenguaje que sólo puede ser comprendido claramente por quienes están familiarizados con el estilo comunicativo del sujeto). Puede ponerse de manifiesto una alteración de la comprensión del lenguaje merced a la incapacidad para comprender preguntas, instrucciones o bromas simples. El juego imaginativo suele estar ausente o notablemente alterado. Estos sujetos también tienden a no implicarse en las rutinas o juegos imitativos simples propios de la infancia o la primera niñez, o lo hacen sólo fuera de contexto o de una manera mecánica. Los sujetos con trastorno autista cuentan con unos patrones de comportamiento, intereses y actividades restringidas, repetitivas y estereotipadas. Pueden demostrar una preocupación absorbente por una o más pautas de interés restrictivas y estereotipadas que resultan anormales, sea en su intensidad o en sus objetivos; una adhesión aparentemente inflexible a rutinas o rituales específicos, no funcionales; manierismos motores repetitivos y estereotipados; o una preocupación persistente por partes de objetos. Los sujetos con trastorno autista despliegan una gama de intereses marcadamente restringida y suelen preocuparse por alguno muy limitado (p. ej.; recopilando datos sobre meteorología o estadísticas de fútbol). Pueden alinear un número exacto de juguetes del mismo modo una y otra vez, o reproducir repetitivamente los comportamientos de un actor de televisión. Pueden insistir en la identidad o uniformidad de las cosas y resistirse o alterarse ante cambios triviales (p. ej.; un niño pequeño puede experimentar una reacción catastrófica ante un pequeño cambio en el ambiente, como son unas cortinas nuevas o un cambio en la colocación de la mesa del comedor). A menudo se observa un notable interés por rutinas o rituales no funcionales o una insistencia irracional en seguir determinadas rutinas (p. ej.; seguir exactamente la misma ruta para ir a la escuela). Los movimientos corporales estereotipados incluyen las manos (aletear, dar golpecitos con un dedo) o todo el cuerpo (balancearse, inclinarse y mecerse). Pueden estar presentes anomalías posturales (p. ej.; caminar de puntillas, movimientos

manuales y posturas corporales extravagantes). Estos sujetos experimentan una preocupación persistente por ciertas partes de los objetos (botones, partes del cuerpo). También pueden resultar fascinados por un movimiento (p. ej.; el girar de las ruedas de un coche, el abrir y cerrar de una puerta, un ventilador eléctrico u otro objeto que dé vueltas rápidamente). La persona puede estar intensamente vinculada a algún objeto inanimado (p. ej.; un trozo de cordel o una pieza de goma). La alteración debe manifestarse antes de los 3 años de edad por retraso o funcionamiento anormal en por lo menos una de las siguientes áreas: interacción social, lenguaje tal como se utiliza en la comunicación social o juego simbólico o imaginativo. Aunque en algunas ocasiones se haya descrito un desarrollo relativamente normal durante 1 o 2 años, no existe típicamente período alguno de desarrollo inequívocamente normal. En una minoría de casos, los padres dan cuenta de una regresión del desarrollo del lenguaje, generalmente manifestada por el cese del habla después de que el niño ha adquirido 5 a 10 palabras. Por definición, si existe un período de desarrollo normal, éste no puede extenderse más allá de los 3 años. El trastorno no se explica mejor por la presencia de un trastorno de Rett o de un trastorno desintegrativo infantil.²⁸

2.1.1.4 AUTISMO Y LAS NEURONAS ESPEJO

Ramachandran y Oberman observaron que las neuronas en espejo parecen efectuar precisamente las mismas funciones que parecen estar alteradas en el autismo. Si el sistema de neuronas espejo (SNE) está en verdad involucrado en la interpretación de las intenciones complejas, entonces una disrupción de este circuito neuronal podría explicar la sintomatología clásica del autismo, que es su falta de habilidades sociales. Los otros signos cardinales de este trastorno – ausencia de empatía, déficit del lenguaje, pobre imitación, etc. – constituirían también el tipo de manifestaciones esperables si hubiera una disfunción en las neuronas en espejo.

La primera evidencia experimental de una posible disfunción de este sistema neuronal en los niños autistas provino del grupo de Ramachandran en la

Universidad de California, el cual demostró que los sujetos normales presentan una supresión del ritmo μ en regiones sensorimotoras cuando realizan o cuando observan a otro realizar actos motores específicos. Esta modificación en la actividad electroencefalográfica se ha correlacionado con la activación de las neuronas de la región promotora que corresponden al SNE. En contraste, los niños autistas no muestran datos electroencefalográficos (supresión del ritmo μ) cuando observan a otros sujetos realizar actos motores, lo cual sugiere que el SNE no se activa normalmente y, por tanto, son incapaces de este reconocimiento empático de las conductas de los demás. Otros investigadores han confirmado los resultados del grupo de Ramachandran utilizando diversas técnicas de monitorización de la actividad neuronal.²⁹

El papel de las neuronas espejo en la patogénesis del trastorno psíquico y el estado objeto de indagación experimental hasta ahora sobre todo en relación al autismo infantil en donde la sintomatología lo incapacita para comprender el estado afectivo y mental de los otros. Mirella Dapretto, investigadora italiana en la universidad de Los Ángeles y autora en numerosos estudios de esta dimensión, hipotetiza en el caso del autismo una hipo activación en el circuito neuronal, mientras avanza la posibilidad de una hiper-activación de la esquizofrenia. Con la atribución a otro del propio estado mental.

Una diferencia evidente en niños autistas respecto a lo que atañe a la supresión del ritmo μ , que se verifica regularmente durante la ejecución de un simple movimiento voluntario, pero no cuando ven a alguien más copiar una acción. Es un indicador de la inactivación del sistema de neuronas espejo, que podría explicar la incapacidad de tomar el papel del otro y más en general sus dificultades del comportamiento imitativo sea simbólico y no simbólico, en la imitación del uso de objetos, expresiones vocales y faciales. Otros numerosos experimentos han confirmado efectivamente en niños autistas un reducido funcionamiento del sistema espejo cuando observan las acciones de otros. Una indagación morfo métrica ha evidenciado además cierta anomalía estructural de la región cerebral involucrada: un anormal adelgazamiento de la sustancia gris en el área premotora

ventral, en el lóbulo parietal posterior y otra en el surco temporal superior. De estudios de magneto-encefalografía en la imitación del movimiento labial resulta que sujetos afectados del síndrome de asperger la activación del circuito neuronal correspondiente progresa con retardo respecto al niño sano.

El resultado más significativo ha venido de un reciente experimento de fMRI acerca del reconocimiento y la imitación de las expresiones faciales de algunas emociones de base: niños autistas de alto funcionamiento, a diferencia de niños normales del grupo de control, no han mostrado ninguna activación del sistema premotor de neuronas espejo en el giro frontal anterior (en particular la pars opercularis) y solo una hipo-activación de la ínsula y la amígdala. Han realizado igualmente la imitación de tareas, pero con una estrategia alternativa respecto a los niños sanos, con un incremento de la activación visual y motora, comprobado por la híper-activación de la corteza visual, para compensar la incapacidad de comprender los estados emocionales del otro de un vistazo.

Esto contradice la tesis que atribuye el autismo sobre todo a un déficit cognitivo, de modulación de la teoría de la mente, que impida hacer interpretaciones e inferencias acerca de las intenciones de los demás. En estos temas viene a perder, primero, la comprensión experiencial directa del mundo afectivo y mental de los otros: el autismo es sobre todo un disturbio de la consonancia intencional, por un mal funcionamiento del sistema motor, o por una regulación alterada afectivo-emotiva de este sistema.³⁰

Un estudio investigó las correlaciones neuronales de afecto y empatía cognitiva en niños jóvenes en las regiones orbito frontal y temporal posterior, se midieron las respuestas hemodinámicas en procesos empáticos en caricaturas no-verbales y la tarea de escuchar una historia verbal espectroscopio infrarrojo funcional cercano (fNIRS) y observando activaciones relacionadas al procesamiento de la empatía en la corteza orbito frontal (OFC) medial y bilateral para ambos tipos de estímulos. Los hallazgos proveen evidencia de alta activación medial y bilateral de OFC en ambos, procesamiento de afecto y empatía cognitiva en una muestra de jóvenes niños de 4 a 8 años de edad. Además de lo que es conocido en adultos de forma

similar como reclutamiento de OFC en tareas de cognición social compleja y proceso empático, las regiones de OFC estuvieron envueltas en tareas en las cuales los niños siguieron pasivamente narraciones empáticas – independientemente de si estas historias presentaban situaciones sociales, de si eran experiencias de carácter afectivo resultado de sus propias acciones o el complot que requirió la mentalización o predicción de acciones futuras, o independientemente de si estas historias eran presentadas visualmente o de forma auditiva. Por lo tanto, los resultados soportaron la idea de que la OFC es una región cerebral asociada con la computación y evaluación predicción de las acciones de otras personas y la comparación de estas predicciones con estados subjetivos a través de ambas situaciones, afectivas y no-afectivas. Más allá, cambios del desarrollo con incremento de la activación cerebral en niños mayores fueron observados en el procesamiento afectivo empático y en tanto comparados con historias neutrales en la corteza pre frontal dorso lateral izquierda en la condición visual y en el giro frontal inferior anterior izquierdo en la condición auditiva, pero no se observaron efectos relativos a la edad en el procesamiento cognitivo empático. En contraste, la OFC medial mostró una activación mayor cuando se contrastaron directamente condiciones afectivas y de procesamiento cognitivo. Tal es que, los resultados respaldaron la idea de que la OFC medial esta especialmente comprometida en el procesamiento socio-afectivo y un desarrollo del funcionamiento de la OFC medial hacia un involucramiento mayor con las edades más altas durante la infancia.³¹

El trastorno del espectro autista es un disturbio grave y crónico del desarrollo, caracterizado por el déficit social, comunicativo y de un interés menor por el ambiente, al cual son tomadas iniciativas limitadas son a menudo estereotipados. Ser un niño autista quiere decir, con distintos grados de severidad, que es incapaz de entablar comunicación social y lazos significativos con los otros, Establecer contacto visual con el mundo de los otros, para compartir la atención con otros, ser incapaz de imitar el comportamiento de otros o entender sus intenciones, emociones y sentimientos.

Vamos a concentrarnos brevemente en algunos de los primeros síntomas, sobre el fin del primer año de vida, el niño autista experimenta dificultad o incluso imposibilidad de orientarse sobre la base de las indicaciones proporcionadas por los demás. Son incapaces de compartir la atención con otros y son incapaces de reaccionar de manera adecuada a las emociones de otros. Tienen grandes dificultades al reconocer caras humanas o en la exhibición de comportamiento imitativo. Todas estas manifestaciones tempranas de autismo tienen una raíz común: las habilidades cognitivas requeridas para entablar lazos significativos con los otros están ausentes o gravemente dañados.

Una hipótesis es que éste déficit, como el observado en el síndrome de asperger afín, debe atribuirse a la deficiencia o mal funcionamiento de “la consonancia intencional”, debido a un mal funcionamiento en los mecanismos de simulación encarnada, a su vez; produce una disfunción del sistema de neuronas espejo. Si bien es cierto, que la base de la competencia social es ante todo la capacidad de establecer un espacio noicentrico implícito y directamente compartido; lo que nos permite establecer una conexión con múltiples relaciones intencionales a instancia del otro. Se creó que una disgregación de esta multiplicidad compartida es la consecuente incapacidad de desarrollar una plena y comprensiva consonancia intencional con el otro. Podrían constituir el núcleo del problema de la mente autista.

La falta de una consonancia intencional madura produciría varios y diferenciados déficits cognitivos y ejecutivos los cuales comparten el mismo origen funcional: una falta o mal funcionamiento del programa de simulación encarnada, probablemente causando daños a la conexión y/o funcionamiento del sistema de neuronas espejo. Si la hipótesis es correcta, el déficit de consonancia intencional postulado debe manifestarse en varios niveles de la inteligencia social; una serie de datos experimentales parecen confirmarlo.

En un estudio reciente; concentrado en ajustes posturales en niños autistas a mostrado una diferencia de los individuos sanos, en el uso de estrategias motoras que se basan principalmente en la información “feed-back”, en lugar de las formas

de control de anticipación o “feed-forward”. Este disturbio de la estrategia de control ejecutivo impide al niño autista aprobar los ajustes anticipadamente de los ajustes posturales. Teniendo en cuenta la caracterización funcional de la simulación encarnada como mecanismo anticipatorio, es difícil no interpretar estos datos como evidencia de un déficit de la simulación. Naturalmente, estos déficits no son intrínsecamente sociales, pero podrían, sin embargo surgir de un déficit de simulación dentro del dominio del control motor ejecutivo.

Dos estudios recientes que hacen uso de diferentes técnicas como el encefalograma y la estimulación magnética transcraneal muestran que los individuos autistas sufren de un déficit del mecanismo de simulación inducido por una disfunción de su sistema de neuronas espejo para las acciones. El estudio de Oberman demuestra que los individuos afectados por el trastorno del espectro autista, en contraste con los sujetos sanos, no mostraron ninguna supresión de la frecuencia μ en la corteza sensorio-motora. Normalmente encontrada durante la ejecución de la observación de agarrar algo con la mano. El estudio de Theoret ha demostrado de nuevo que difiere respecto al sujeto sano, que el individuo autista no muestra la usual facilitación de los músculos de la mano inducida por la estimulación magnética transcraneal durante la observación de una acción manual ejecutada por otro.

Una indicación ulterior del déficit de la simulación encarnada en el autismo es ejemplificada por los problemas que los niños autistas muestran ya sea en el comportamiento imitativo simbólico que en el no simbólico, en la imitación del uso de objetos, en la imitación de gestos faciales y en la imitación vocal. Estos déficits caracterizan formas de autismo; tanto de alto como de bajo funcionamiento. Además, los déficits de imitación son evidentes, no sólo en comparación con los sujetos sanos, sino también con respecto a los sujetos no autistas con retraso mental. Según la hipótesis el déficit de imitación en el autista se determina por la incapacidad de establecer una equivalencia motora entre el sujeto imitador y el demostrador de imitación, muy probablemente a causa de un mal funcionamiento

del sistema de neuronas espejo, y/o a causa de un mal funcionamiento de la regulación afectiva de este sistema.

Ahora volvamos brevemente a los déficits emocionales-afectivos. Muchos estudios han puesto de manifiesto los graves problemas que los niños autistas tienen en la expresión facial de las emociones y en el comprender las de los otros. En un estudio reciente de resonancia magnética funcional, Dapretto ha específicamente realizado indagaciones sobre la base funcional de la capacidad de imitar la expresión facial de las emociones de base en el individuo con autismo de alto funcionamiento. Los resultados de este estudio mostraron que durante la observación y la imitación de emociones de los niños autistas no muestran la activación del sistema de neuronas espejo en la pars opercularis del giro frontal inferior, también conocida como el área 44 de Brodmann. Va subrayado que la actividad de esta área resulta inversamente correlacionar con la gravedad del déficit de socialización mostrado en estos niños. Los autores de este estudio concluyen que "...una disfunción del sistema de neuronas espejo puede ser la base del déficit social observado en el autismo". McIntosh gracias al registro electromiográfico de los músculos de la mímica facial han recientemente demostrado que individuos autistas, a diferencia de los sujetos sanos, cuando observan caras que expresan las emociones de base no activan automáticamente los músculos de la mímica facial involucrados en la expresión de esta emoción.

Hobson y Lee informaron, que los niños autistas también tienen resultados mucho peores que en sujetos sanos en la reproducción de las cualidades afectivas de acciones observadas.

Todas estas deficiencias pueden explicar cómo manifestaciones de la falta de la consonancia intencional, producida por una simulación encarnada defectuosa, probablemente causa de un mal funcionamiento del sistema de neuronas espejo. Esta hipótesis se corrobora ulteriormente del descubrimiento de que el cerebro de los individuos autistas muestra un anormal adelgazamiento de la sustancia gris en las zonas corticales que se sabe que son parte del sistema de neuronas espejo, tales como el área premotora ventral, el lóbulo parietal posterior y la región

del surco temporal superior. Lo más interesante a notar es que el adelgazamiento cortical del sistema de neuronas espejo parece que se correlaciona con la gravedad de los síntomas del autismo.

La hipótesis para interpretar el autismo como un déficit de la consonancia intencional es bastante divergente de muchas de las principales teorías acerca del origen de este trastorno del desarrollo. Una de las teorías más confiables, a pesar de sus diferentes - no siempre congruentes – articulaciones, cree que el autismo y el síndrome de asperger son causados por una deficiencia de un modulo mental específico, el modulo de la teoría de la mente, seleccionado durante la evolución de la construcción de teorías sobre la mente de los otros. Esta teoría es hoy totalmente indefendible, a la luz de un estudio reciente llevado a cabo en un paciente con una lesión focal bilateral de la corteza cingulada anterior, precedentemente identificada como la sede cortical del supuesto modulo de la teoría de la mente. El estudio en cuestión ha demostrado enfáticamente que la paciente no mostraba ningún déficit en la interpretación de los contenidos de la mente de los demás, incluyendo la falsa creencia.

Un problema ulterior de la teoría del autismo como déficit de la teoría de la mente es que no puede ser fácilmente reconciliada con cuanto se refiere a sujetos con autismo de alto funcionamiento o individuos afectados por el síndrome de asperger como Temple Grandin. Ellos de hecho afirman que, para entender cómo se siente otra persona y como ellos mismos, debería presumiblemente sentirse en determinado contexto y situación social, debe basarse en la formulación de teorías. Lo que estos reportes parecen sugerir es que, para formular una teoría sobre la mente de los otros no es en absoluto el déficit de base el autismo o el síndrome de asperger, pero la única estrategia compensativa disponible es ausencia de más facultades elementales y funcionales que hagan posible un contacto experimental directo con el mundo de los otros.³²

La teoría de infra conectividad del autismo atribuye el desorden a la conectividad de los sistemas anatómicos y funcionales inferiores entre el frontal y el procesamiento cortical más posterior. Lo que seguramente afecta la comunicación

cortical inter-regional es integridad de las vías de la materia blanca que lleva la información entre diferentes partes del cerebro. Varios estudios han reportado anomalías volumétricas de la materia blanca en el autismo, con aumento en algunas áreas y disminución del volumen en otras y el incremento del tamaño del cerebro en jóvenes niños con autismo discutiendo sobre su engrosamiento visto a la materia blanca particularmente en los lóbulos frontales. Por ejemplo, Herbert et al. Reporto sobre todo, mayor volumen en la materia blanca en niños autistas de 7 a 11 años de edad y en un estudio posterior se encontró que esta desviación de lo normal era mayor en el área blanca irradiada en el lóbulo frontal. Este sobrecrecimiento de materia blanca es seguido por un volumen reducido de materia blanca en la adolescencia y la adultez, relativo a los controles. En contrastes, individuos desarrollados típicamente muestran un incremento lineal en el volumen de materia blanca entre los 4 y 22 años de edad. La vía más prominente de materia blanca en la corteza, el cuerpo calloso, es usualmente más pequeña en el autismo. El cuerpo calloso permite la comunicación entre los sistemas funcionales en los dos hemisferios especializados pero colaborantes. Así que; el decrecimiento del tamaño del cuerpo calloso puede ser un índice del déficit de materia blanca que puede contribuir a la conectividad cortical impar. El tamaño normal del cerebro es anormal en el autismo, y se ha encontrado que este anormal aumento del tamaño del cerebro está relacionado con el menor tamaño del cuerpo calloso, sugiriendo múltiples locus de interrupción de la conectividad. La teoría de infra conectividad cortical, apunta a que los circuitos de conectividad inter-regional en el cerebro están interrumpidos. Más allá, la teoría atribuye disfunción en funciones psicológicas tal como la teoría de la mente y el procesamiento ejecutivo a tal infra-conectividad. La teoría propone una relación causal entre los fenómenos anatómicos, psicosocial (actividad cerebral), y psicológicos. Específicamente la teoría propone que la comunicación entre las áreas corticales, particularmente entre las áreas posterior y frontal, es más baja en el autismo que en los participantes sanos. Además, cualquier faceta de funciones psicológica o neurológica que dependa sobre la coordinación o integración de las

regiones del cerebro frontales con regiones cerebrales más posteriores es susceptible de disrupción.

La teoría doble ciego del autismo propone, que el déficit del procesamiento de la teoría de la mente es la causa central del autismo. Muchos estudios han producido evidencia de la existencia de tal déficit. Más sobre todo estudios de imagen cerebral han indicado lo que la base biológica del déficit puede ser. El procesamiento de la teoría de la mente es descifrado por la actividad de al menos dos áreas cerebrales. La STS posterior derecha, la unión temporoparietal cercana, y el área medial frontal. La teoría de infra-conectividad posiciona las limitaciones de la restricción de la comunicación entre estas áreas. Atribuyendo el déficit de la teoría de la mente a la comunicación impedida entre el frontal y los componentes posteriores de la red cortical de la teoría de la mente.³³

El sistema de neuronas espejo humano también se ha relacionado con procesos cerebrales de orden superior, tales como el aprendizaje por imitación, el lenguaje, las habilidades de la teoría de la mente, la empatía, la percepción de las intenciones ajenas y la cognición social. Estas funciones superiores asociadas a las neuronas espejo están alteradas en los pacientes con trastorno del espectro autista (TEA). A finales de los años noventa emergió la idea de que el sistema de neuronas espejo podría contribuir a algunos de los síntomas que caracterizan los TEA. Desde entonces la mayoría de hallazgos han confirmado la relación entre la disfunción del sistema de neuronas espejo y los TEA. Si el sistema de neuronas espejo está alterado en los pacientes con TEA, se podría considerar la hipótesis de que en dicha patología puede obtenerse una respuesta del ritmo mu alterada. Distintos grupos de investigación han aportado datos sobre este supuesto. Mediante metodología EEG, Oberman et al compararon a un grupo con autismo de alto grado de funcionamiento (AAF) con un grupo control. Se realizaron registros EEG en cuatro condiciones distintas: los sujetos moviendo su mano, los sujetos mirando un vídeo de una mano moviéndose, los sujetos mirando un vídeo de dos bolas botando y, por último, mirar la pantalla en blanco. Al analizar los registros EEG encontraron que los sujetos del grupo control mostraban una

supresión del ritmo μ significativa cuando observaban y realizaban el movimiento de la mano, mientras que los sujetos del grupo con AAF sólo mostraban supresión μ significativa al efectuar el movimiento con su mano y no cuando observaban el movimiento realizado por otra persona en el vídeo. Según los autores, la falta de supresión del ritmo μ en el grupo con AAF durante la observación de los movimientos sugiere una disfunción del sistema de neuronas espejo. Esta ausencia de supresión μ permanece a lo largo de la vida. Este hecho contrasta con la presencia de supresión μ significativa al realizar ellos mismos un movimiento, lo cual indica el correcto funcionamiento de otros sistemas sensitivo motores implicados en las acciones realizadas por uno mismo. Oberman et al apuntan que sus resultados son consecuentes con la implicación del sistema de neuronas espejo en los TEA; sin embargo, no es posible distinguir si la alteración en las neuronas espejo es la disfunción primaria o bien es una consecuencia de alteraciones anatómicas o funcionales en otras regiones cerebrales. Estos hallazgos se han visto replicados recientemente. Bernier et al han descrito resultados similares utilizando un diseño un poco más elaborado que incorporaba la imitación de una acción. Al comparar a un grupo con TEA con un grupo control, el grupo con TEA mostraba dificultad en la acción de imitar. Al igual que los trabajos anteriores, el grupo con TEA presentaba una supresión μ alterada al observar el movimiento. Además, la dificultad en las tareas de imitación estaba correlacionada con la alteración de la supresión μ , particularmente en el caso de la imitación de expresiones faciales. Este dato sugiere que la actividad disfuncional de las neuronas espejo en los TEA es más patente para las tareas con relevancia social. En otro trabajo, Oberman et al han considerado la posibilidad de que las neuronas espejo implicadas en tareas con relevancia social estén más afectadas en los TEA. Los autores analizaron si la familiaridad con la persona que realiza la acción (padres o hermanos) tenía alguna influencia en la supresión del ritmo μ . Para ello compararon los registros EEG de un grupo con AAF con un grupo control, obtenidos al observar un vídeo en cuatro condiciones distintas: una persona no conocida abriendo y cerrando la mano derecha, un familiar realizando la misma acción, el propio sujeto realizando la misma acción y,

finalmente, unas bolas botando. El grupo control manifestó una supresión mu significativa al observar la mano del extraño, la del familiar y la suya propia (aunque con menor supresión al contemplar la mano del extraño). El grupo con AAF mostró una supresión significativa cuando miraba su propia mano y la del familiar, pero no cuando observaba la mano del extraño. Estos resultados indican que aspectos emocionales y cognitivos de índole social ligados al factor que provoca la atenuación pueden modular ésta. Las conclusiones obtenidas en otro estudio mediante RMf al analizar la actividad cerebral de sujetos con TEA cuando observaban caras de familiares son consecuentes con estos hallazgos. A tenor de los resultados de su trabajo, Oberman et al apuntan la posibilidad de que exista un efecto umbral. Estos autores sugieren que los sujetos con TEA necesitan un mayor grado de activación del sistema de neuronas espejo (comparado con los sujetos controles) para superar una reducción de potencial de las neuronas espejo o un sistema de neuronas espejo menos funcional debido a una interconectividad deficiente con las regiones cerebrales posteriores. De esta manera, la recuperación de la supresión mu en los sujetos con TEA, en respuesta a la observación de acciones llevadas a cabo por ellos mismos o por un familiar, puede ser resultado de un incremento de atención o motivación invertido en un estímulo familiar, lo que causaría un incremento de la actividad en el sistema de neuronas espejo en respuesta a esta circunstancia específica. Otros estudios con distintas metodologías (como RM estructural y RMf, conductuales, con MEG y EMT) aportan evidencias complementarias sobre la disfunción del sistema de neuronas espejo en los TEA. Dapretto et al estudiaron a un grupo de niños con AAF y a un grupo control mediante RMf mientras imitaban y observaban expresiones emocionales. Los niños con AAF mostraron significativamente menos activación en la circunvolución frontal inferior que los niños controles, y además la activación era inversamente proporcional a la gravedad de los síntomas. En conjunto, todos estos datos indican que los pacientes con autismo procesan las acciones realizadas por otras personas de manera diferente a como las procesan los individuos controles. Una forma de explicar estas diferencias es postular que los pacientes con TEA tienen una alteración en el mecanismo de las neuronas espejo.

Esta hipótesis se conoce con el nombre de 'espejo roto' (broken mirror hypothesis). Sin embargo, hay algunos estudios conductuales que no coinciden con los resultados anteriores y los investigadores puntualizan que esta hipótesis necesita especificaciones. En dos trabajos recientes, los autores hallaron una supresión mu significativa en los sujetos con TEA y en los sujetos control, tanto al ejecutar como al observar movimientos de la mano. Esta discrepancia respecto a las investigaciones previas podría deberse a la heterogeneidad de la población con TEA. En esta misma línea otros autores sugieren que, en los individuos con TEA, algunos componentes del sistema de neuronas espejo podrían preservar cierto grado de funcionalidad. Asimismo, el grado de preservación de la actividad de las neuronas espejo en los sujetos con TEA podría depender de la gravedad de los síntomas. Así, una menor supresión mu durante la observación de una acción estaría correlacionada con una mayor gravedad de los síntomas; de esta manera, la supresión mu podría reflejar el nivel de gravedad de los síntomas en los pacientes con TEA.³⁴

2.1.2 ESQUIZOFRENIA

2.1.2.1 DEFINICIÓN E HISTORIA

La esquizofrenia (del griego clásico σχίζειςchizein 'dividir, escindir, hendir, romper' y φρήνphrēn, 'entendimiento, razón, mente') es un diagnóstico psiquiátrico en personas con un grupo de trastornos mentales crónicos y graves, caracterizados por alteraciones en la percepción o la expresión de la realidad.¹ La esquizofrenia causa además una mutación sostenida de varios aspectos del funcionamiento psíquico del individuo, principalmente de la conciencia de realidad, y una desorganización neuropsicológica más o menos compleja, en especial de las funciones ejecutivas, que lleva a una dificultad para mantener conductas motivadas y dirigidas a metas, y una significativa disfunción social.

La distinción entre la enfermedad maniacodepresiva (hoy trastorno afectivo bipolar) y la esquizofrenia, fue descrita claramente por Kraepelin en su detallado y descriptivo análisis de los dos trastornos. Desde entonces, los pacientes que no

caben claramente en ninguno de los dos han representado un reto para los investigadores cuando tratan de asignarles un diagnóstico. Aunque en la clasificación inicial de Kraepelin se encuentran síntomas que se solapan en los dos grupos, la distinción se puede hacer con base en el curso longitudinal, que para la esquizofrenia sería de deterioro y para los trastornos afectivos sería de tendencia a la remisión con períodos intercríticos y con un buen nivel de funcionamiento. En su obra *Die Erscheinungsformen des Irreseins* (Las formas fenomenológicas de la locura), publicada en 1920, Kraepelin propone: “Los trastornos mentales pueden tener elementos de los dos grupos de trastornos mentales, a saber: la demencia precoz y la enfermedad maniaco-depresiva, y pueden tener también diferente curso y diferente pronóstico que la demencia precoz”. Desde ese entonces, se reconocía la necesidad de una nueva categoría que englobara estos trastornos heterogéneos. Lo anterior se vio reforzado cuando Zendig, en su publicación *Contribución al diagnóstico diferencial de la enfermedad maniaco-depresiva y la demencia precoz*, reportó que aproximadamente 30% de los pacientes que fueron clasificados como esquizofrénicos, según los criterios de Kraepelin, tuvieron un curso y un resultado que no correspondían al propuesto para la demencia precoz. De esta forma, se dieron cuenta de la debilidad del modelo dicotómico y Kraepelin anotó: “Tenemos que vivir con una clase de trastorno en el que los criterios aplicados por nosotros no son suficientes para diferenciar fidedignamente todos los casos entre esquizofrenia y enfermedad maniaco-depresiva”. Eugen Bleuler, también consciente de estos casos en los que se unían los dos grupos de síntomas, los llamó psicosis mixtas. Para Bleuler, sólo se necesitaba alguno de los síntomas cardinales de esquizofrenia para hacer el diagnóstico, sin importar el curso longitudinal de la enfermedad o si ésta estaba acompañada por un episodio afectivo claro. Kraepelin consideraba la esquizofrenia y los trastornos afectivos como dos enfermedades diferentes, aunque reconocía que se podían presentar síntomas afectivos en la esquizofrenia, así como esquizofrénicos en los trastornos afectivos. Posteriormente, en 1993, el psiquiatra estadounidense Jacob Kasanin acuñó el término de psicosis esquizo-afectivas para describir un grupo de pacientes con síntomas tanto afectivos como

esquizofrénicos, con un inicio agudo en la juventud, posterior a un suceso vital estresante y con un ajuste social premórbido adecuado. Su artículo fue publicado en junio de 1933, en el *American Journal of Psychiatry*, y consistió en la presentación de las historias de nueve casos de pacientes con síntomas afectivos y esquizofrénicos. Uno de esos casos fue el de un hombre de 42 años, negociante, quien ingresó el 18 de enero de 1926 con diagnóstico de demencia precoz. Se trataba de un cuadro de una semana de evolución, de inicio súbito, en el que el paciente centra su conversación en el tema religioso, lo cual era extraño pues el paciente se preocupaba poco por este tema. Decía que Dios se le aparecía y le decía qué hacer; por ejemplo, uno de los días previos al ingreso no tomó su desayuno y se dejó el abrigo puesto todo el día, pues Dios así se lo había ordenado. Finalmente, el día del ingreso se agitó y amenazó a su familia con una cuchilla, por lo que fue remitido al hospital. De la historia familiar del paciente, Kasanin anota que tuvo un desarrollo psicomotor normal, buena adaptación en la escuela (donde hizo unos pocos amigos), se destacó como un buen atleta y mostró poco interés en las niñas. En la casa era bastante distante de los hermanos y muy cariñoso con la madre. Luego, inició con éxito su carrera como administrador de empresas y a los 32 años estableció su propio negocio. En el campo afectivo, había tenido un desengaño amoroso reciente. El examen físico de ingreso fue normal y la evolución del examen mental mostró irritabilidad, suspicacia y preocupación los dos primeros días; luego se tornó más hablador y colaborador. El afecto cambió de euforia, al ingreso, a depresión moderada. Las funciones cognitivas se encontraron intactas. Durante la hospitalización, se concluyó que la etiología del trastorno era secundaria a agitación afectiva. La vida emocional del paciente estaba bloqueada debido al hecho de que la mujer de la que estaba enamorado no correspondía sus sentimientos. Tenía una marcada tensión de su instinto sexual [...]. Gradualmente, el paciente desarrolló un punto de vista más sano y finalmente logró una buena introspección. Se le dio de alta el 3 de abril de 1926 y después de unas cortas vacaciones pudo regresar al trabajo. Poco tiempo después, conoció una mujer con la que se casó en 1927 y, a partir de entonces, logró un nivel de funcionamiento satisfactorio. Hay que anotar que los

casos descritos por Kasanin no corresponden exactamente con lo que hoy llamamos trastorno esquizoafectivo. En la clasificación actual, podrían ubicarse en trastornos psicóticos agudos transitorios. Otros autores realizaron la descripción de casos que corresponderían exactamente al trastorno esquizoafectivo. Ese fue el caso del alemán Kurt Schneider quien, en la década de 1930, describió los “casos en el medio” que corresponden al actual esquizoafectivo. Estudios posteriores mostraron cómo hasta 50% de los pacientes con síntomas esquizofrénicos y afectivos tenían un adecuado desenlace a largo plazo, comparados con los esquizofrénicos. Por esto, en 1963, Vailant clasificó a todos los pacientes en quienes se observó remisión de la esquizofrenia como esquizoafectivos.³⁵

2.1.2.2 TIPOS DE ESQUIZOFRENIA

TIPO INDIFERENCIADO

Están presentes los síntomas del Criterio A, pero que no cumple los criterios para el tipo paranoide, desorganizado o catatónico.

TIPO RESIDUAL

Ausencia de ideas delirantes, alucinaciones, lenguaje desorganizado y comportamiento catatónico o gravemente desorganizado.

Hay manifestaciones continuas de la alteración, como lo indica la presencia de síntomas negativos o de dos o más síntomas de los enumerados en el Criterio A para la esquizofrenia, presentes de una forma atenuada.

TIPO PARANOIDE

Preocupación por una o más ideas delirantes o alucinaciones auditivas frecuentes.

No hay lenguaje desorganizado, ni comportamiento catatónico o desorganizado, ni afectividad aplanada o inapropiada.

TIPO DESORGANIZADO

Predominan:

Lenguaje desorganizado.

Comportamiento desorganizado.

Afectividad aplanada o inapropiada.

No se cumplen los criterios para el tipo catatónico.

TIPO CATATÓNICO

El cuadro clínico está dominado por al menos dos de los siguientes síntomas:

Inmovilidad motora manifestada por catalepsia (incluida la flexibilidad cérea) o estupor.

Actividad motora excesiva (que aparentemente carece de propósito y no está influida por estímulos externos).

Negativismo extremo (resistencia aparentemente inmotivada a todas las órdenes o mantenimiento de una postura rígida en contra de los intentos de ser movido) o mutismo.

Peculiaridades del movimiento voluntario manifestadas por la adopción de posturas extrañas, movimientos estereotipados, manierismos marcados o muecas llamativas.

Ecolalia o ecopraxia.

2.1.2.3 CRITERIOS DIAGNOSTICOS

A.- Dos (o más) de los siguientes síntomas, cada uno presente durante una parte significativa de un período de 1 mes (o menos si ha sido tratado con éxito):

Ideas delirantes.

Alucinaciones.

Lenguaje desorganizado (e.g. descarrilamiento frecuente o incoherencia).

Comportamiento catatónico o gravemente desorganizado.

Síntomas negativos (e.g. aplanamiento afectivo o abulia).

Se requiere solo un síntoma si las ideas delirantes son extrañas o las alucinaciones consisten en voces que comentan los pensamientos y el comportamiento del sujeto o conversan.

B.- Una o más áreas importantes de actividad (interpersonal, académico o laboral) están claramente por debajo del nivel previo al inicio del trastorno o no alcanza el nivel esperable de rendimiento (cuando el inicio es en la infancia o adolescencia).

C.- Persisten signos continuos de la alteración durante al menos 6 meses. Al menos 1 mes de síntomas que cumplan el Criterio A (o menos si se ha tratado con éxito) y puede incluir los períodos de síntomas prodrómicos y residuales.

D.- Exclusión de los trastornos esquizoafectivos y del estado de ánimo con características psicóticas:

No ha habido ningún episodio depresivo mayor, maníaco o mixto concurrente con la fase activa de los síntomas

Si los episodios de alteración anímica han aparecido durante los síntomas de la fase activa, su duración total ha sido breve en relación con la duración de los períodos activo y residual.

E.- La alteración no se debe a los efectos fisiológicos directos de una sustancia o condición médica general.

F.- Si hay historia de trastorno generalizado del desarrollo, el diagnóstico adicional de esquizofrenia sólo se realizará si las ideas delirantes o las alucinaciones también se mantienen durante al menos 1 mes (o menos si se han tratado con éxito).

CURSO: se aplica solo cuando ha transcurrido al menos un año desde la aparición inicial de los síntomas de la fase activa

Episódico con síntomas residuales inter-episodios

 Especificar si: con prominencia de síntomas negativos

Episódico sin síntomas residuales inter-episodios

Continuo

 Especificar si: con prominencia de síntomas negativos

Episodio único en remisión parcial

Episodio único en remisión completa

Otros patrones.³⁶

2.1.2.4 ESQUIZOFRENIA Y LAS NEURONAS ESPEJO

Se pueden distinguir dos grandes grupos de modelos explicativos: Modelos de Enfermedad que han dado una explicación al trastorno esquizofrénico y han integrado de alguna manera los déficits cognitivos en él y Modelos de la Función Cognitiva que se han centrado en explicar el funcionamiento cerebral y sus alteraciones fundamentalmente desde el campo de la neuropsicología. Entre los Modelos de Enfermedad se han desarrollado modelos específicos que hacen referencia a un aspecto concreto del propio trastorno y de los déficits cognitivos. El más antiguo sin duda es el que postula la existencia de una Encefalopatía Progresiva y que cuenta con el apoyo de las descripciones de Kraepelin quien con su término de “Dementia Praecox” ya sugirió la presencia de un deterioro progresivo similar a la demencia y que posteriormente ha continuado cosechando evidencia empírica. De aparición posterior es el Modelo de la Encefalopatía Estática que, por el contrario, afirma que las alteraciones cognitivas están presentes al inicio o incluso antes del primer brote esquizofrénico y que se mantiene sin variaciones a lo largo de la vida del paciente a excepción de aquéllas

debidas a la edad. Otros son modelos más generales como el “Modelo de Vulnerabilidad-Estrés”. Este modelo plantea que ciertos individuos son vulnerables o están predispuestos a la aparición de una esquizofrenia y que diversos factores ambientales estresantes influyen en la activación de esta predisposición, favoreciendo así la aparición del trastorno. Ninguno de los dos factores por separado son suficientes para desencadenar el primer episodio o una recaída. Este modelo postula la existencia de factores tanto de vulnerabilidad personal y estresores ambientales y también factores protectores personales (Capacidad de Enfrentamiento y Autoeficacia, Tratamiento Neuroléptico) y ambientales (Intervención Psicosocial de Apoyo, Resolución de los problemas familiares) aunque no aporta información clara sobre el peso específico de cada uno de los factores que se proponen en el desarrollo del trastorno y el origen de los mismos. Este modelo ha explicado los déficits cognitivos desde el “Paradigma del Procesamiento de la Información” que mantiene que los fallos cognitivos son producto de un fallo en uno o en varios de los pasos de la secuencia necesaria para cumplir con éxito el proceso. Al igual que el ordenador el cerebro se concibe como un sistema capaz de aceptar la entrada de símbolos, almacenarlos, manipularlos, compararlos con otros... para finalmente dar una respuesta. Utilizando los ordenadores y basándose en un procesamiento en serie se ha podido reproducir cada una de las acciones implicadas en el procesamiento de la información y comprobar que un déficit puede estar determinado por errores en cualquier punto del proceso. El tercer gran modelo sobre la enfermedad es el “Modelo del Neurodesarrollo” defendido por autores como Murray y col y Weinberger y que mantiene que la esquizofrenia tiene su origen en una alteración en el desarrollo neurológico presente ya en los primeros meses de gestación y provocado por la acción en el sistema nervioso central de factores genético-hereditarios y/o factores congénitos. Las funciones cognitivas lógicamente también se ven afectadas por esta alteración en el desarrollo cerebral y cada vez se hará más evidente. El segundo gran grupo son los Modelos de la Función Cognitiva que hace una referencia directa al funcionamiento cerebral. El modelo más clásico es el “Modelo Psicoorgánico” que parte del localizacionismo de Broca, Wernicke y

Broadmann y que ha entendido las alteraciones cognitivas como manifestaciones funcionales de daño estructural de una área cerebral. Esta línea ha ocupado la máxima atención durante el siglo XIX y parte del XX y ha dado lugar a multitud de estudios sobre el funcionamiento de cerebros sanos y cerebros dañados y al desarrollo de pruebas psicométricas para evaluar las funciones y sus déficits. Bajo este modelo cada déficit cognitivo es consecuencia del daño estructural de un área determinada. Pero la evidencia hacía insostenible este modelo ya que no era infrecuente encontrar funciones alteradas que no se correspondían con el daño estructural y viceversa. Ya en el siglo XX han surgido complejos modelos más dinámicos y orientados a las funciones: “Modelo del Procesamiento Distribuido en Paralelo” y los “Modelos de Redes Neuronales”. Estos complicados modelos tienen sus precursores en modelos más funcionales como el Modelo de Niveles Funcionales de Luria o el Modelo de Módulos de Gazzaniga y su referencia empírica en el desarrollo de los computadores. Ambos modelos tienen una fuerte base materialista pero difieren en su concepción del funcionamiento cerebral. El Modelo del Procesamiento Distribuido en Paralelo concibe al cerebro como una entidad física que actúa de acuerdo con las leyes de la bioquímica y que opera de forma paralela de manera que el balance final de las sinapsis excitatorias e inhibitorias es lo que determinará el flujo de la respuesta neuronal. Los déficits cognitivos se producirían por una alteración en el balance final de las sinapsis. Por otro lado el Modelo de las Redes Neuronales asume como principio fundamental que el cerebro es un computador y los procesos simbólicos son el resultado de una gran actividad de unidades neuronales de procesamiento que están altamente intercorrelacionadas y que funcionan en base a algoritmos matemáticos. Lo interesante de este modelo es que propone que, dada la relación neuronal y su constitución en redes, un proceso podría ser llevado a cabo incluso cuando parte del sistema o de la red encargada de ese proceso esté dañada precisamente por la existencia de redes complejas que permiten que la misma función pueda realizarse por diferentes vías siempre y cuando las partes básicas del sistema estén intactas. Los autores han propuesto diversos circuitos neuronales que permiten la ejecución de diferentes funciones. Cummings se ha centrado en el

estudio de los circuitos que relacionan estructuras frontales y subcorticales y en la repercusión conductual que tienen sus alteraciones. Así ha propuesto que los diferentes síndromes frontales como el síndrome prefrontal dorsolateral (déficits ejecutivos), el síndrome orbitofrontal (alteraciones en la personalidad) y el síndrome cingulado anterior (inhibición) se deben a alteraciones en diferentes circuitos neuronales. Finalmente no hay que olvidar los modelos que hacen una referencia más precisa a las funciones ejecutivas y al trastorno esquizofrénico. Norman y Shallice y Shallice han aportado un complejo modelo específico para la comprensión de las funciones ejecutivas. Para ello partieron de la posición comúnmente aceptada en psicología que mantiene que la presencia de programas rutinarios o esquemas automáticos de funcionamiento altamente especializados produce un determinado “output” en respuesta a “inputs” específicos. Estos programas se disparan o activan por diferentes vías relacionadas con la percepción y los “outputs” de otros programas. Lo novedoso de la aportación de Norman y Shallice es que la selección de los programas de acción se realiza a través de dos procesos cualitativamente distintos: “contention scheduling” que actúa en la selección de programas rutinarios y no rutinarios y el “supervisory attentional system” que participa sólo en la selección de programas no rutinarios. A través de este modelo se puede explicar una evidencia ampliamente observada y que consiste en que muchos pacientes demuestran un rendimiento diferencial a las pruebas ejecutivas. Según el modelo, lo que indicaría es que la alteración se localiza en el sistema atencional de supervisión, un sistema de control más especializado e implicado en las tareas más novedosas y complejas. Más concretamente en relación al Trastorno Esquizofrénico, Frith ha planteado un modelo por el que asocia la sintomatología con déficits neuropsicológicos. En su modelo ha señalado la existencia de dos rutas de acción, una para las acciones voluntarias (Objetivos-Planes, Intención voluntaria, Acción, Respuesta) y otra para las acciones automáticas (Percepción, Estímulo-Intención, Acción, Respuesta) y una vía cerebral para la automonitorización. Lo importante del modelo es la afirmación de que los síntomas negativos se relacionan con una alteración en la producción de acciones voluntarias y los síntomas positivos con un déficit en la

automonitorización, lo que estaría en consonancia con hallazgos sobre déficits cognitivos encontrados en trabajos como el de Brébion y col.³⁷

FRITH (1992) ha sido el primer autor en sugerir que los síntomas psicóticos observados en la esquizofrenia indican alteraciones en las habilidades de la teoría de la mente y le impiden tomar en cuenta los estados mentales del interlocutor. Los trastornos en la forma del pensamiento hacen que el paciente infiera en forma falsa que su interlocutor comparte con él un conocimiento común, que sabe lo que el paciente sabe. Además, el paciente puede presentar dificultades para experimentar su conducta como el resultado de sus propias intenciones y puede, entonces, interpretar que sus acciones son controladas por otros. CORCORAN y FRITH (1996) afirman que los individuos que presentan los llamados síntomas negativos de la esquizofrenia no desarrollaron las habilidades de la teoría de la mente y por ello, muestran desde la infancia alteraciones en sus actividades sociales y presentan un peor desempeño en las pruebas para evaluar las habilidades de la teoría de la mente. Por el contrario, los pacientes que presentan síntomas positivos, y especialmente, quienes muestran delirios y alucinaciones de tipo paranoide, han desarrollado en forma más adecuada las habilidades de la teoría de la mente y obtienen mejores resultados en estas pruebas y cuando se recuperan de la crisis psicótica son capaces de apreciar los estados mentales de sus interlocutores. Estas observaciones sugieren que la teoría de la mente, la organización cognoscitiva y el funcionamiento social comparten mecanismos neurobiológicos. JARROLD y colaboradores (2001) observaron en niños con autismo y en algunos miembros de la población general que las alteraciones en la teoría de la mente están relacionadas con la tendencia a procesar la información visual en forma focal y a ignorar el resto del contexto visual. Por tanto, la teoría de la mente, es una manifestación de coherencia central, es decir, representa la habilidad para integrar y modificar la información basada en el contexto visual. El déficit en la evolución de la teoría de la mente es considerado por algunos autores como un marcador de estado que está íntimamente relacionado con otros síntomas clínicos de la esquizofrenia como ideación paranoide, síntomas

negativos y desorganización, así como en la evolución del cuadro clínico y las relaciones sociales del paciente con la comunidad.³⁸

Los pacientes esquizofrénicos rindieron peor que los controles en las tareas ToM verbales de primer y segundo orden, aunque no se diferenciaban de aquéllos con capacidad cognitiva global. Cabe destacar, sin embargo, que la mayoría de trabajos refieren que los pacientes esquizofrénicos pueden resolver tareas ToM de primer orden, mientras que fallan las de segundo orden, un patrón que reflejaría un desarrollo normal de la cognición social previa al inicio del trastorno. Por el contrario, indica que hay un subgrupo de pacientes esquizofrénicos que no resolvieron las tareas ToM de primer orden. Defendiendo la existencia de un subtipo de pacientes esquizofrénicos con anomalías graves en la cognición social desde etapas premórbidas de la vida.³⁹

Diversos estudios han demostrado de manera conveniente alteraciones en una amplia gama de tareas cognitivas sociales en los pacientes con esquizofrenia. Por ejemplo, la alteración de la evaluación de la dirección de la mirada; la alteración del procesamiento de la información facial, tanto en el procesamiento de la información correspondiente a caras neutrales como en la percepción de expresiones emocionales en los rostros, y carencia en el manejo de los conflictos y en la respuesta a ellos. También se han demostrado alteraciones en la teoría de la mente en pacientes sometidos a amplia gama de experimentos en los que evidenciaron sus dificultades para atribuir estados mentales y para detectar los engaños y las creencias falsas. Brüne ha señalado que estos problemas en el reconocimiento de emociones dependen de rasgos más que de estados, citando estudios de investigación adecuadamente validos en los que se sugiere que problemas de la cognición social son “carencias” persistentes que caracterizan a la enfermedad en sí misma. En un estudio realizado por Edwards y Cols. En pacientes con un primer episodio de esquizofrenia, se evalúan las manifestaciones iniciales de las carencias en el reconocimiento de emociones, y se demostró que los problemas relativos al cerebro social podrían incluso anteceder al inicio de la enfermedad. Los estudios con técnicas de imágenes estructurales y funcionales

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 asociaciones prefrontales, temporales y parietales. Las estructuras implicadas son la corteza prefrontal dorsolateral, la corteza orbitofrontal, la circunvolución temporal superior, el núcleo amigdalino, la corteza cingular anterior y la corteza parietal inferior. Dada la función que desempeña el sistema de neuronas en espejo en la cognición social, no es sorprendente que actualmente se hayan podido detectar alteraciones de las neuronas en espejo en los pacientes con esquizofrenia. Puede, por lo tanto, concluirse que las carencias cognitivas primarias en la esquizofrenia se producen en el dominio de la cognición social, mientras que las alteraciones estructurales y funcionales primarias se localizan en las redes neuronales corticales correspondientes al cerebro social. Finalmente, en estudios de investigación recientes se ha señalado que existen alteraciones específicas en la integridad estructural de los tractos de sustancia blanca que conectan las cortezas prefrontal y temporoparietal. 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 estructuras subcorticales profundas del cerebro. 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. El ser humano es una especie fuertemente adaptada e integrada a un complejo mundo social. La esquizofrenia representa un trastorno de esta red cerebral social evolucionada. Así, los individuos que sufren esta enfermedad se sienten en gran desventaja en cuanto al contexto social, incapaces de comprender y responder correctamente a las señales sociales, y vulnerables frente a las diferentes formas de estrés originadas en su complejo ambiente social.⁴⁰

Un estudio que apunta a las diferencias de supresión de la actividad de mu en el EEG (una proximidad a la función del funcionamiento de las neuronas espejo) durante paradigmas de acciones en movimiento establecidos en individuos con desordenes del espectro esquizofrénico (SSD) comparando sujetos de

comparación saludables emparejados en edad y género. La asociación entre el cambio de la supresión de mu y la empatía y, entre la supresión de mu y los síntomas clínicos de la esquizofrenia también fue estudiada, fueron encontradas diferencias de grupo en la supresión de mu, pero interesantemente no fueron en la dirección que se predijo basado sobre un estudio previo sobre los desórdenes del espectro autista. La supresión de mu del lado izquierdo durante la observación de movimientos de mano viva fue mayor (mejor dicho que bajo) en sujetos SSD con síntomas psicóticos activos o crónicos relativo a pacientes de comparación saludables y pacientes SSD en la fase residual de sus enfermedades. En el grupo de comparación saludable, la supresión de mu sobre la corteza sensorimotora izquierda durante la condición de observación de mano viva fue 53% de la elicitada durante la observación de los movimientos de la propia mano y fue consistente con previos estudios. La supresión de mu del lado izquierdo durante la observación de mano viva entre pacientes SSD en la fase residual de la enfermedad fue 61% de aquella de los propios movimientos de su propia mano, donde, el grupo SSD con psicosis activa mostro supresión de mu durante la observación de la condición de mano viva igual a 71% de los movimientos de su propia mano. Desde que a supresión de mu durante la observación de las acciones es considerada una medida de la acción de las neuronas espejo, este resultado se traduce en casi un 20% de mayor actividad de las neuronas espejo en sujetos psicóticos SSD activos en comparación con sujetos sanos. Es importante destacar que, el grado de supresión de mu en el lado izquierdo (es decir, mayor actividad de las neuronas espejo) se correlacionó directamente con la gravedad de los síntomas psicóticos. La supresión de mu ocurre primariamente sobre la corteza sensorimotora y representa una base neural para ambos realizar y observar actividad de movimientos de la mano en otros de los cuales el ultimo es pensado que está debajo de la actividad de las neuronas espejo. Una gran supresión de mu (como se mostró en individuos con psicosis) puede ser indicativo de un aumento de la actividad de neuronas espejo o una respuesta incrementada a las reacciones de los otros como se describió por Abu Akel y Bailey un patrón puesto a los hallazgos encontrados en los desórdenes del espectro autista.

Pacientes con desordenes del espectro autista virtualmente muestran no supresión mu cuando observan movimientos de la mano en otros. Estudios de EEG paralelos a hallazgos de fMRI obtenidos durante el procesamiento facial del afecto en pacientes con esquizofrenia evidencian el incremento de la supresión de mu (mayor actividad de las neuronas espejo) durante la observación de movimientos de mano. Lo que sugiere que pacientes con psicosis activa tienen mayor empatía y habilidades de la ToM, lo que tiende a normalizarse con el abatimiento de la psicosis. Esta vista confirma que pacientes con SSD y psicosis activa muestran mayores puntuaciones de fantasía del índice de reactividad interpersonal (IRI) (una medida de empatía cognitiva). Niveles normales de angustia personal aumentados en el IRI en personas con esquizofrenia han sido reportados con cierta consistencia. El IRI fue designado para ser usado en la población saludable pero desde entonces han sido usados para medir la empatía en diferentes poblaciones clínicas. La categoría de angustia personal del IRI es pensado que es uno de los componentes multi-funcionales de la empatía afectiva y se describe como tomar la excitación negativa indirecta de otras personas que están experimentando dolor físico o emocional. Aunque, la relación entre un sistema de neuronas espejo sobre activo y el incremento de la angustia personal en el IRI necesita ser estudiado más extensivamente, los hallazgos en los estudios consisten con la vista de que las personas con SSD tienen un quiebre en las fronteras entre el ser y los otros. Para expandir, aumento de la actividad de las neuronas espejo manifestada como una supresión de mu mayor durante la observación de las acciones en esquizofrenia puede estar relacionada a al menos 50 años de literatura que sugiere que personas que sufren de esquizofrenia tienen un déficit que revuelve sensaciones que llevan a dificultades para filtrar información extraña y/o en el filtrado de información más original o sobresaliente. Por lo tanto, la alta supresión de mu, un posible marcador de la mayor actividad de las neuronas espejo, puede ser un espejo del nivel emocional superior “resonancia con otros” en el grupo SSD con psicosis activa. Un nivel superior de resonancia emocional puede estar relacionado al pobre filtro de información emocional social.⁴¹

Los pacientes no tratados con esquizofrenia exhiben función aberrante del sistema de neuronas espejo en la corteza parietal inferior derecha, la cual se caracteriza por una disfunción de gamma-sincronización en el lóbulo parietal derecho durante la observación de movimientos biológicos. Comparado con controles normales, los pacientes con esquizofrenia tienen menos componentes en ambos la forma de la onda y el actual dipolo equivalente, sugiriendo actividad cerebral aberrante resultado de la disfunción de la corteza parietal inferior derecha. Ellos también carecen de cambios de oscilación de la banda alfa y la banda gamma vistos en los controles normales y tienen factores de eliminación de bloqueo más débiles y sincronización gamma más débil predominantemente en la corteza parietal derecha. La esquizofrenia se caracteriza por déficits de interacción social. Los pacientes presentan deterioro de la adaptación social y el funcionamiento que se traduce en aislamientos sociales. Este deterioro se debe a que subyace déficits cognitivos, ya revelado por los diferentes niveles de las tareas cognitivas sociales. Los déficits de la percepción del movimiento, especialmente la percepción defectuosa del movimiento biológico (BM), se encuentran entre las características más importantes y establecidas. Recientes estudios de neuroimagen y de comportamiento de la esquizofrenia han proporcionado pruebas de los mecanismos neuronales anormales relacionadas con la observación del BM. Percepción del BM es esencial para el reconocimiento de expresiones faciales y los gestos y de la comprensión de los objetivos, intenciones y deseos de otras personas. Como resultado de la percepción defectuosa de la BM, los pacientes con esquizofrenia entienden mal la comunicación no verbal con los demás, lo que resulta en el deterioro de la interacción social. La red de los nervios que inervan la percepción del BM se piensa que consiste de áreas visuales y el "sistema de neuronas espejo" (MNS). Estos sistemas neurales responden durante la ejecución, así como el reconocimiento de las acciones, y fueron descubiertos originalmente por el desempeño de las grabaciones de una sola célula del mono macaco ventral premotora (área F5) durante la década de 1990. Posteriormente, las neuronas con propiedades similares fueron encontrados en varias partes de la corteza cerebral humana, incluyendo el área de Broca, la corteza premotora, el surco temporal

superior, y el lóbulo parietal inferior rostral (área PF). Se ha demostrado recientemente que diversas disfunciones cognitivas asociadas con la psicosis han incluido los trastornos de reconocimiento de la emoción, la teoría de la mente, y la capacidad de respuesta afectiva, y también han implicado la disfunción de las MNS. Además, la función específica de cada región cortical implicada en MNS se sugiere que se correlaciona con especial manifestación psicológica. Por ejemplo, la "teoría de la mente", que es la función fundamental en la interacción entre ellos en el contexto social, podrían estar asociados con las actividades neuronales en unión temporo-parietal. En concreto, uno de los primeros síndromes de rango de la esquizofrenia, que es "falsa atribución de agencia" en la que los pacientes erróneamente atribuyen ciertos pensamientos y acciones a fuentes externas autogeneradas, podría estar relacionado con la disfunción parietal derecha. Por lo tanto, la región parietal derecha que participa en MNS es un blanco atractivo para la investigación, ya que la disfunción putativa de esta región podría dar lugar a las experiencias patológicas que se ven comúnmente en pacientes con esquizofrenia, la reducción de la amplia gama de signos, los síntomas y las funciones neuronales regionales en estos pacientes. Por lo tanto, la hipótesis de que los pacientes con esquizofrenia pueden mostrar alteración del MNS particularmente en la activación parietal derecho en un experimento con magnetoencefalografía (MEG) se predicen componentes magnéticos aberrantes específicamente a las respuestas de alta frecuencia, medida a través de la transformación de Fourier rápida (FFT) y las tiempo-representaciones de potencia de frecuencia (TFR).⁴²

Utilizando resonancia magnética funcional, se investigaron los correlatos neurales de la distinción propia/otro en el dominio verbal, en adultos normales y pacientes que sufren de esquizofrenia. para ambos grupos, la diferenciación otros / propio fue acompañado con una alta consistencia espacial, por la activación en la superficie medial del cerebro, de una red neuronal compuesta por la corteza cingulada anterior y posterior, junto con las estructuras del lado derecho, incluyendo la corteza temporal y el lóbulo parietal inferior (IPL). Este resultado apoya la idea de que los pacientes esquizofrénicos utilizan una red neuronal comparable con los controles durante la interacción social, tales como situaciones

de intercambio de voz. La participación de estas áreas del cerebro en la distinción propio/otro implícita está de acuerdo con un meta-análisis que muestra participación de IPL en procesos cognitivos sociales tanto explícitos como de bajo nivel. Otro hallazgo clave del estudio es la diferencia entre los mapas no autónomos y autónomos corticales que fue menor en los pacientes que sufren de esquizofrenia que en los controles.⁴³

Un estudio reciente en el procesamiento auditivo en esquizofrenia sugiere evidencia de disfunción en los primeros impulsos aferentes de la corteza auditiva primaria, la cual llega de las regiones subcorticales, en pacientes con esquizofrenia. Hallazgos similares han sido reportados con respecto al procesamiento visual (procesamiento de rostros emocionales). Estos hallazgos sugieren atipicidades en el procesamiento sensorial “bottom-up” (de abajo hacia arriba). Sin embargo, como puede ser visto en la literatura sobre condiciones del espectro autista (ASC). Supuestamente déficits “bottom-up” pueden ser el resultado de patrones atípicos de la mirada o modulación atípica de la atención de la actividad neuronal. De hecho, los individuos con esquizofrenia tienden a evadir mirar hacia regiones sobresalientes de la cara tales como los ojos y boca y este camino de escaneo visual restringido se asocia con una mayor pobreza en la precisión para reconocer emociones. Modelos computacionales resientes de percepción y aprendizaje sugieren que puede existir una jerarquía de dispositivos de inferencia que conducen la predicción del error donde los niveles bajos de la jerarquía se relacionan con la percepción y los niveles superiores son más relevantes para las creencias. Comunicación entre los niveles de la jerarquía son importantes para mantener la actualización del comportamiento de acuerdo a la violación de expectativas. Estudios que usan predominantemente estímulos no sociales han guiado a la sugerencia de que la esquizofrenia puede estar asociada a una conectividad reducida entre las regiones cerebrales. Esta teoría aumenta la posibilidad de que la esquizofrenia sea caracterizada por la carencia de comunicación entre los diferentes niveles de la jerarquía de inferencia. Algunas investigaciones han encontrado evidencia de esto con respecto al estímulo social. Los electroencefalogramas (EEG) relacionados al evento investigados hicieron

coherencia mientras los participantes hablaron el vos alta y escucharon su propio discurso mientras permanecían en silencio. Para los controles participantes típicamente hablantes, comparados con escuchas pasivos, elicitaron mayor coherencia entre la región temporal y frontal. Donde los individuos con esquizofrenia mostraron conectividad fronto-temporal reducida durante el habla.⁴⁴

2.1.2.4.1 LESIONES CEREBRALES DE NEURONAS ESPEJO EN LA ESQIZOFRENIA

Las lesiones prefrontales dorsolaterales producen déficit en la fluencia verbal y no verbal, reducen la capacidad para resolver problemas y de alternar entre categorías cognitivas, además reducen el aprendizaje y la recuperación de la información. Las lesiones orbitofrontales causan desinhibición e irritabilidad. Lesiones en el cíngulo medial frontal/anterior resultan en apatía y disminución de la iniciativa. El daño de las estructuras subcorticales que integran los distintos circuitos (estriado, pálido y tálamo) producen manifestaciones similares al de la región frontal de origen, aunque dado el reducido tamaño, es inusual que una lesión afecte, particularmente en el pálido y el tálamo, solo la región correspondiente a un circuito. Por lo tanto, los cuadros mixtos son más frecuentes cuando hay daño subcortical. El marco de los sistemas frontales-subcorticales proporciona una base para entender las funciones del lóbulo frontal. Primero, lesiones en distintas regiones frontales, pueden causar cambios cognitivos y conductuales. Segundo, las funciones del lóbulo frontal no están bajo una única jurisdicción anatómica en la corteza frontal. El síndrome orbitofrontal se produciría por una lesión a cualquier nivel del circuito orbitofrontal pero especialmente por lesión de las áreas basales 11 y 12 de Brodmann. Se asocia con desinhibición, conductas inapropiadas, irritabilidad, labilidad emocional, distractibilidad y dificultades para responder a señales sociales. Cummings señala que lesiones extensas frontales generan imitación de los gestos de otros (Cummings, 1993). Eslinger y Damasio utilizaron el término “sociopatía adquirida” para pacientes con lesiones en esta área que presentaban este tipo de desregulación sin toma de conciencia de las consecuencias de sus actos y sin sentimientos de culpa

(Eslinger y Damasio, 1985). Los pacientes generalmente presentan las siguientes características: Conducta desinhibida: conductas inapropiadas en su naturaleza o en el contexto social en que se presentan. Fallas en el control de los impulsos (agresividad sin motivo, bulimia), con incapacidad de inhibir respuestas incorrectas, son generalmente, reiterativos. Síndrome de dependencia ambiental: descrito inicialmente por Lhermitte, incluye la tendencia a imitar al examinador, tocando y utilizando todos los objetos que tienen a su alcance (conducta de imitación y utilización). "Sentido del humor", conocido clásicamente como "moria" (Damasio AR, 1993). Se refiere a que el paciente parece divertirse con lo que a nadie le hace gracia. Sin embargo, también puede atribuirse a una incapacidad para "captar" el sentido de un chiste, (Shammi P, 1999). Desorden de la autorregulación: inhabilidad de regular las conductas de acuerdo a los requerimientos y objetivos internos. Surge de la inhabilidad de mantener una representación del sí mismo on-line y de utilizar esta información del sí mismo para inhibir respuestas inapropiadas. Este déficit es más aparente en situaciones poco estructuradas.

Muchos estudios relacionan los déficits funcionales, conductuales y cognitivos de la esquizofrenia con una disfunción del sistema frontal. La esquizofrenia se asocia con disminución de la sustancia gris y del volumen total de la sustancia blanca (Buchanan RW, et al., 1998) sin una clara pérdida neuronal (Heckers S, 1997). Estos cambios afectan desproporcionadamente la corteza frontal especialmente la ventromedial y orbitofrontal inferior. La severidad de la atrofia orbitofrontal se correlaciona con la sintomatología negativa (Sanfilipo M et al, 2000). Además presentan reducciones metabólicas dorsolaterales prefrontales y de flujo sanguíneo cerebral en reposo y durante la ejecución de tareas ejecutivas. Los déficits ejecutivos se presentan desde el inicio del desorden, aún en casos de primer episodio y vírgenes de drogas. Es interesante destacar que al inicio de la enfermedad solo están afectadas medidas de memoria de trabajo. Los déficits en atención y control inhibitorio comienzan más tardíamente.⁴⁵

En los últimos años se ha logrado afianzar el conocimiento que los núcleos de la base, la corteza cerebral y el tálamo interactúan a través de un conjunto de

circuitos paralelos encargados de procesar información no solo motora, sino cognitiva y emocional. Según Parent se reconocen circuitos cortico-estriado-tálamo-corticales de las siguientes categorías: motor ocular, prefrontal dorsolateral, prefrontal medial, orbito-frontal y límbico estriatal. El circuito motor, el más conocido, comunica la corteza motora con el putamen, a este con el globo pálido interno y externo, a estos con los núcleos motores del tálamo ventral anterior y ventral lateral, que se proyectan a la corteza motora. El circuito oculomotor juega un papel importante en la estabilización y coordinación de los movimientos oculares; se origina en el área 8, que se proyecta al putamen, globo pálido, núcleos intralaminares del tálamo y de estos al área 8. El circuito prefrontal dorsolateral se asocia a las funciones mentales superiores, entre estas a la memoria operativa o “working memory”; se inicia en la corteza prefrontal lateral, se proyecta al núcleo caudado, de este a la sustancia negra reticulada localizada en el mesencéfalo y de ahí al núcleo dorso mediano del tálamo que retroalimenta la corteza prefrontal. Los circuitos prefrontal medial y orbito frontal relacionados con la motivación de la motivación y la función emocional respectivamente, se proyectan a regiones ventrales del estriado y del núcleo accumbens, de estos al pálido ventral, a la región límbica de la sustancia negra reticulada y de esta a las regiones mediales del núcleo dorso mediano que los proyecta a las cortezas de origen. El eje del sistema límbico conformado por el hipocampo y la amígdala se proyecta al núcleo accumbens, desde ahí a las regiones límbicas de la sustancia negra reticulada, a los núcleos talámicos de la línea media, quienes, a su vez, devuelven a las áreas límbicas del lóbulo temporal. La función de uno o varios de estos circuitos puede estar comprometida en diferentes patologías como la enfermedad de Parkinson, corea de Huntington, esquizofrenia, trastorno obsesivo compulsivo y depresión.⁴⁶

2.1.2.4.2 TRATAMIENTO DE ESQUIZOFRENIA CON NEURONAS ESPEJO

En estudios previos en los que se ha realizado la comparación de la psicoterapia psicodinámica con el tratamiento convencional se han obtenido resultados diversos, algunos de ellos favorables al tratamiento psicodinámico y otros

desfavorables a este. Los resultados positivos se han asociado principalmente a la participación de terapeutas con gran experiencia que podrían crear y mantener rápidamente una alianza terapéutica con los pacientes. Sin embargo, en ninguno de los estudios ya publicados se ha evaluado el primer episodio de psicosis, de manera que los resultados obtenidos en estos estudios anteriores sobre la psicoterapia en la esquizofrenia no se pueden aplicar a los pacientes que participaron. Los posibles factores curativos de la psicoterapia psicodinámica de apoyo son los siguientes: el entablamiento de una alianza terapéutica sostenible; el uso de las interacciones en el espacio terapéutico para la comprensión de las emociones y los aspectos cognitivos de la comunicación cotidiana y en los procesos psicosociales; la concienciación por parte de los pacientes de los aspectos útiles y destructivos de sus estilos de superación y de sus mecanismos de defensa; la ayuda a sus pacientes para la integración de sus sentimientos y sus narrativas (conversión de las impresiones sensoriales en pensamientos y de los pensamientos en razonamientos); la focalización de los aspectos no psicóticos del ser humano y el abordaje de los aspectos psicóticos a partir de esta perspectiva; reorientación de la mente en un proceso de superación y de defensa frente a las pérdidas dolorosas que ha experimentado previamente. Los programas integrados que se apliquen en el futuro pueden considerar también la integración de estos aspectos psicodinámicos en el tratamiento.⁴⁷

Eficacia de las intervenciones cognitivo-conductuales. Disponen de diversos estudios experimentales que soportan su eficacia y validez. En general, los hallazgos más consistentes indican beneficios significativos en la reducción de la gravedad y cantidad de los síntomas psicóticos, fundamentalmente los positivos aunque también de los negativos, específicamente la anhedonia; en la mejora en el cumplimiento del régimen farmacológico; en la disminución del número de recaídas y de síntomas residuales en las recaídas; y en la disminución del tiempo de estancia en unidad de agudos. Sin embargo, en opinión de Perona y Cuevas, estos trabajos no demuestran con claridad la superioridad de estos tratamientos sobre otras estrategias psicológicas; su eficacia sobre los síntomas negativos es débil; son comparativamente menos eficaces con las alucinaciones; no

demuestran que su efecto provenga de su actuación específica sobre las creencias disfuncionales; y aún faltan estudios que indiquen cuál de las distintas modalidades de terapia es la mejor. Componentes de las intervenciones. Hasta el momento, se han presentado diversos procedimientos, descritos como Terapia centrada en la potenciación de estrategias de afrontamiento, posteriormente presentada en combinación con entrenamiento en solución de problemas y prevención de recaída; Terapia cognitivo conductual, centrada en la modificación de creencias delirantes y de creencias sobre las alucinaciones, en la mejora de habilidades de afrontamiento y en el desarrollo de un nuevo modelo de psicosis compartido con el paciente; Terapia cognitiva individual o en grupo, centrada en el desafío y comprobación de creencias, junto a intervención familiar basada en prácticas de interacción con el paciente y un programa estructurado de actividades; Terapia de cumplimiento del tratamiento farmacológico; y Terapia cognitivo-conductual centrada en la explicación normalizadora de la enfermedad, el descubrimiento guiado y el análisis crítico colaborador de creencias sobre la naturaleza de las voces. Si bien todos los investigadores ofrecen datos relativos a la bondad de su método y los procedimientos comparten un tronco común, éstos se ejecutan de manera diferente; por lo que resulta prematuro tomar decisiones sobre la elección del formato más adecuado. Por otra parte, todavía faltan estudios de replicación de los resultados por otros investigadores, Rodees y Turner han realizado un trabajo, que replica una síntesis de la terapia de Ckadowick et al. (1996) y de Turkington y Kingdon (1996) en un entorno clínico real, con resultados similares a los de sus autores. Duración de las intervenciones. Con excepción de la terapia de cumplimiento, diseñada para el breve período de internamiento en fase aguda, y que suele desarrollarse entre 4 y 6 sesiones, el resto de las intervenciones tiene un formato en torno a las 20 sesiones (Garety et al., 1997; Sensky et al., 2000; Tarrier et al., 1999); existiendo también formatos inferiores, en torno a las 10 sesiones (Haddock et al., 1999; Tarrier et al., 1993b). No obstante, y tras la observación de los resultados de estas intervenciones en el tiempo, la actual tendencia se dirige hacia una ampliación del período de terapia, puesto que los datos apuntan a que de esta manera se podría conseguir una

mejor prevención o evitación de recaídas y mayor reducción de síntomas psicóticos residuales (Drury et al., 2000). Fases de las intervenciones. Hasta el momento, las intervenciones se han dirigido mayoritariamente a la fase estable o residual del trastorno esquizofrénico (Kuipers et al., 1997; Sensky et al. 2000; Tarrier et al., 1993a; Tarrier et al., 1998), siendo las intervenciones en la fase aguda muy escasas (Drury et al., 1996b; Kemp et al., 1996b). Recientemente, está surgiendo una nueva generación de técnicas encaminadas hacia los primeros episodios de la enfermedad, con el propósito de conseguir una adecuada integración de la psicosis, una reducción de la comorbilidad propia de este período (Fundamentalmente, depresión, suicidio y consumo de drogas), una mayor eficacia en la limpieza de sintomatología positiva y menor carga de sintomatología residual (Drury et al., 2000; Jackson et al., 1998; Jackson, Edwards, Hulbert, & McGorry, 1999).⁴⁸

2.1.3 OTROS TRASTORNOS PSICOTICOS Y NEURONAS ESPEJO

2.1.3.1 DEPRESION

En estudios psicológicos de depresión en factores de riesgo familiares, uno de los hallazgos más consistentes es que la discordia familiar predice resultados negativos en hijos de alto riesgo de padres deprimidos. Psicológicamente, los padres deprimidos tienden a ser distantes y fatigados o por demás irritables y críticos. La extensión a la cual tal comportamiento de los padres predice resultados finales en los niños depende tanto en la severidad de la depresión de los padres tanto en la historia de los problemas de los niños y la etapa del desarrollo. Durante la infancia, cohortes de alto riesgo muestran menos reciprocidad visual y vocal con cuidadores con severo distanciamiento e insensibilidad. Y ellos a menudo despliegan angustia con cuidadores intrusivo-hostiles. Durante los años de preescolar, interacciones padres deprimidos-hijos tienden a ser más breves e interrumpidas. Y problemas de disciplina pueden incrementar comportamientos agresivos fuera de control. Los padres pueden luchar por enseñar estrategias efectivas a los hijos en edad escolar y los niños pueden (mirar) imitar la tristeza y pesimismo de los padres. Durante la

adolescencia, relaciones familiares de alto riesgo tienden a ser marcadas por conflicto, control, rechazo y culpa. Durante diez años, la discordia familiar y patrones emocionales predicen el desencadenamiento de episodios depresivos en jóvenes de alto riesgo. Tales observaciones sugieren un desarrollo progresivo de discordia emocional temprana y desregulación, culminando en desordenes depresivos en algunos jóvenes de alto riesgo. Estudios empíricos han demostrado que durante un episodio depresivo, los jóvenes tienen patrones característicos de afecto, comportamiento, cognición y estilo interpersonal. Las metodologías difieren a través de los estudios, pero efectos replicados sugieren patrones convergentes que establecen principios básicos para una conceptualización multidisciplinaria para el desencadenamiento temprano de depresión. Por ejemplo, un número de estudios soportan la noción que los adolescentes deprimidos tienen dificultades con las estrategias de regulación de emociones y comportamiento tales como la búsqueda de apoyo, reevaluación cognitiva y cambio de afecto, y ellos son probables de mantener sus emociones negativas por más tiempo que los adolescentes no deprimidos. Socialmente, la hostilidad es más común en hombres, mientras que la evasión de conflictos es más común en mujeres. Estudios neuroendocrinos, neurofisiológicos y de neuroimágenes sugieren que niños y adolescentes deprimidos surgen de la disfunción en el sistema neural envuelto en las emociones. Factores neurobiológicos cambian durante el curso del desarrollo y factores neurobiológicos influenciados por el desarrollo aparecen para contribuir a las capacidades del uno de adaptar respuestas emocionales. La limitada evidencia disponible a la fecha sugiere que los procesos neurobiológicos relacionados a las emociones que cambian con el desarrollo pueden estar dañados en los desordenes depresivos. Estudios longitudinales del desarrollo que cuentan para la variabilidad familiar y clínica aluden a esta posibilidad, y estudios de sección en cruz que falla para cambios del desarrollo, diferencias de sexo, e historia familiar han producido resultados inconsistentes. Diferencias entre los jóvenes deprimidos y no deprimidos han sido identificadas en la estructura y la función de las áreas cerebrales cortical, límbica y estriatal. Estudios básicos con

animales de laboratorio sugieren que la corteza pre frontal y los circuitos cortical-límbico-estriatal regulan las funciones emocionales.⁴⁹

Hasta recientemente, ideas sobre la base neuronal del desorden depresivo mayor (MDD) y otros desordenes del humor, se centraron primariamente sobre los transmisores tales como la norepinefrina y serotonina. Ahora hay considerable evidencia de neuroimagenes funcionales y otras técnicas, sin embargo, aquellos individuos que tienen desordenes del humor tienen cambios funcionales en varias estructuras específicas del cerebro. Estos muy definitivamente incluyen a la amígdala, la parte pre y subgenual de la corteza cingulada anterior, y la corteza orbital, pero los cambios relacionados a la depresión también han sido vistos en la corteza prefrontal dorsolateral, el tálamo medial, y el hipocampo. Experimentos neuro anatómicos en monos y en otros animales han mostrado también que estas y otras áreas (el striatum ventral y el pálido) relacionadas están unidas por conexiones axonales, tal es que forman un circuitos distintivo. Por ejemplo, la amígdala tiene conexiones reciprocas con partes de la corteza orbital y la corteza prefrontal medial, y también se proyecta a los núcleos talámicos medio dorsales, los cuales en sí mismo tienen conexiones reciprocas con la corteza prefrontal. Ambas la corteza prefrontal y la amígdala se proyectan al striatum ventromedial, la cual se proyecta a través del pálido ventral al núcleo talámico medio dorsal. Este circuito está envuelto en varias funciones, incluyendo la modulación de la función visceral en relación a los estímulos emocionales, apreciación y reacción a la recompensa y promoción de la decisión apropiada, y parece que esto esta ciertamente envuelto en los desórdenes del humor. Es en las estructuras de este circuito que se ha encontrado disminución en el número, densidad de células gliares, y/o radio glía a neurona. La evidencia de que hay una baja densidad de glía en áreas selectivas o capas de la corteza frontal y amígdala en desordenes del humor y esquizofrenia es ahora relativamente fuerte. Mientras hay muchas preguntas sobre qué áreas o capas están envueltas primariamente. En el presente hay una mejor evidencia en el déficit gliares en la cuanta de oligodendrocitos que en la de astrocitos.⁵⁰

La neurotransmisión de serotonina afecta un amplio rango de comportamientos, desde el consumo de comida a la actividad reproductiva, desde el procesamiento sensorial y actividad motora, hasta la cognición y la emoción, un regulador clave es el transportador de serotonina (5-HTT), La cual remueve la serotonina liberada dentro de la hendidura sináptica. La proteína 5-HTT es encodada por un solo gen, SLC6A4. La actividad transcripcional del SLC6A4 en el humano es modulada por muchas variaciones, incluyendo la secuencia respectiva, el SLC6A4 ligado a la región polimórfica (5-HTTLPR), La cual está compuesta de una región corta y una larga, lo cual resulta en la diferencial expresión y funcionamiento de 5-HTT. Más allá de las emociones y la depresión, 5-HTT también parece estar envuelto en el comportamiento social. Por ejemplo, estudios en macacos indican un nexo entre el comportamiento social y las implicaciones filogenéticas de las variaciones de SLC6A4. Las especies de macacos que tienen sociedades tolerantes, con dominancia relajada y altos niveles de comportamiento conciliador, son monomórficas para el 5-HTTLPR (y un polimorfismo similar de repetición de la longitud, MAOALPR, aumento de la expresión del gen de la mono amino oxidasa A (MAOA), donde las especies que muestran intolerancia, sociedades nepotistas y jerárquicas son polimórficas en uno o más de los anteriores. Los monos Rhesus, la especie más intolerante y jerárquica de macacos, muestran un mayor grado de variación en los alelos de ambos genes. Estos hallazgos sugieren que la variación genética de los neurotransmisores de serotonina afecta el grado de agresión asociada al comportamiento entre especies de macacos. En humanos, dos estudios de asociación reportaron una relación negativa significativa entre la variante 5-HTTLPR corto y el rasgo de personalidad de “amabilidad”. Tales rasgos sociales pueden derivar de 5-HTT ligado a la ansiedad que regula la respuesta del individuo a la amenaza o a la presente exclusión del grupo social, y debe tener ramificaciones culturales tales como una posible adaptación a una población típica para prevenir la exclusión social. No hay evidencia directa de que el genotipo 5-HTTLPR modera los circuitos neurales en el contexto de la intención social. Nunca de menos, evidencia sugestiva puede ser derivada de este estudio que encontró varias regiones cerebrales asociadas con comportamiento social para mostrar

efectos diferenciales sobre la activación o la estructura de la materia gris como una función del genotipo 5-HTTLPR. Por ejemplo, se observaron interacciones gen-ambiente significantes en el lóbulo parietal superior, giro temporal superior, giro frontal inferior, giro precentral, striatum, ínsula y cíngulo anterior, los cuales comprenden conectivamente una red que se cree está envuelta en la imitación, aprendizaje imitativo, cognición social y comunicación. Aunque las tareas que se usaron no fueron designadas específicamente para evaluar cognición social, los estímulos usados en este estudio fueron expresiones faciales emocionales, los cuales conllevan considerable información social. Estos datos indirectos guían a la hipótesis intrínseca de que el comportamiento social puede ser sujeto a una interacción entre el estrés psicológico y el genotipo 5-HTTLPR. Se especula que el sustrato celular por el cual tal interacción gen-ambiente puede modular comportamiento social envuelve tipos de células localizadas en alguna de las regiones mencionadas anteriormente que se ha propuesto que son importantes en la comunicación social. Uno de los tipos celulares pertenece al sistema de neuronas espejo, la cual se activa durante el comportamiento de objetivo dirigido o la observación de tal comportamiento en otros. Otro tipo celular es la neurona von ecónomo, la cual se cree que está envuelta en el enlace social y la rápida valoración de situaciones complejas. La disfunción de estos tipos celulares puede causar deficiencias de habilidades sociales y de comunicación asociados con los síndromes autistas. Por lo tanto, un mecanismo putativo por el cual estas interacciones gen-ambiente podrían alterar el procesamiento de estas regiones puede ser la focalización epigenética de los circuitos neuronales de imitación y apego. Si este fuera el caso, estos tipos celulares deben ser inervados y/o ser sensibles a la acción de la serotonina, uniendo la variación de SLC6A4 a las diferencias individuales en la función de estos sistemas, aunque actualmente no hay soporte empírico para esta conjetura.⁵¹

2.1.3.2 TRASTORNOS ADICTIVOS

Muchas de las teorías modernas de consumo de drogas y la dependencia asignan una importancia fundamental al deseo compulsivo del consumo de drogas y la

recaída. Hasta hace poco tiempo, se creía que la adicción estaba causada, principalmente, por los procesos de recompensa mediados por circuitos límbicos. Sin embargo, los resultados de estudios recientes de neuroimagen implican una red altamente interconectada de áreas del cerebro incluyendo el PFC medial orbital y la amígdala, estriado y sistemas dopaminérgicos del cerebro medio en el procesamiento de la recompensa. Distintos aspectos relacionados con la recompensa pueden ser atribuidos a diferentes componentes de esta red. La corteza orbitofrontal estaría implicada en la codificación de la valencia del estímulo recompensa, y de acuerdo con el cuerpo estriado ventral y la amígdala formarían una red implicada en la representación de las consecuencias. Estas áreas frontales se activan, con frecuencia, en sujetos adictos durante la intoxicación, ansiedad y atracones, y se desactiva durante la retirada. Las mismas regiones también están involucradas en funciones de orden cognitivo y motivacional, tales como la capacidad de rastrear, actualizar y modular la relevancia de un reforzador como una función del contexto y las expectativas y la capacidad de controlar e inhibir respuestas prepotentes. Las teorías cognitivas han tenido una gran influencia mediante la incorporación de deseo dentro de una red basada en la teoría del aprendizaje social. De acuerdo con Goldstein y Volkow, estos resultados implican que la adicción compromete las áreas del cerebro asociado con varias regiones corticales reguladoras de los procesos cognitivos y emocionales, incluyendo “la sobre-valoración de los refuerzos de drogas, la infravaloración de la alternativa refuerzos y los déficits en el control inhibitorio de respuestas”. La corteza prefrontal ha sido implicada en la orientación de la cognición social (la toma de decisiones y el control inhibitorio) mediante la obtención de estados emocionales que sirven por ciertos sesgos cognitivos y emocionales, un papel que está respaldado por las investigaciones de la toma de decisiones normal y los estudios sociales de razonamiento. Los efectos de lesiones en la corteza prefrontal medial y orbital son consistentes con un papel de estas regiones en la orientación estratégica de la adopción de otro punto de vista y deterioro del rendimiento en el razonamiento sobre intercambio social. La disfunción de la toma de decisiones puede contribuir al desarrollo de la adicción y, una vez instaurada,

socavar los intentos de la abstinencia. Los comportamientos de los adictos a las drogas pueden ser vistos como una demostración de la toma de decisiones deficiente, dada su incapacidad para abandonar esta conducta autodestructiva de búsqueda de placer y evitación del malestar, desatendiendo aspectos de la repercusión social de su conducta. Los resultados sugieren una base neuroanatómica de este componente disejecutivo y de cognición social de la adicción, y apoyaría la importancia de las funciones cognitivas y emocionales sociales en la prolongación de abuso o que predisponen a los usuarios hacia las recaídas, ya que se verían afectados aspectos de la empatía cognitiva como el emocional. En la mayoría de los sujetos adictos a las drogas, constantemente se encuentran anomalías en la corteza pre-frontal mediante el uso de los estudios de imagen. Por lo tanto, cabría esperar que las interrupciones en la automonitorización de la conducta y los procesos de decisión observados en los sujetos adictos a las drogas guarden también relación con su incapacidad de generar estados emocionales sobre las creencias, emociones o valoraciones de su conducta que generan en los demás.⁵²

2.1.3.3 ALCOHOLISMO

En la exploración de la relación entre la historia familiar (FH) y los desórdenes del uso de alcohol (AUD) en la respuesta cerebral a la memoria de trabajo espacial (SWM) una vigilancia simple entre adolescentes entre 12 y 14 años de edad con historias muy limitadas de uso de alcohol y drogas. Se predijo que habría un gran aumento de la activación de la sangre dependiente del nivel de oxígeno (BOLD) a SWM en áreas del cerebro más superiores y bilaterales con incremento de la densidad de FH, sugiriendo un retraso en el neuro-desarrollo de las regiones del cerebro sensitivas a las anormalidades relacionadas a FH. El estatus de FH no predijo la activación de las tareas de SWM. Por lo tanto, los hallazgos no necesariamente soportan un retraso del neuro-desarrollo como mecanismo a través del cual la juventud con familiares con AUD están en riesgo para AUD. Sin embargo, adolescentes con mayor densidad familiar de AUD demostraron menor respuesta que jóvenes con FHN durante una simple vigilancia de condición de

línea base en regiones cerebrales mediales incluyendo la cingulada posterior, el gyrus circular y el gyrus frontal medial. En adición, participantes con mayor densidad de FH demostraron mayor respuesta BOLD que jóvenes con FHN durante periodos de respuesta en más aspectos superiores de esta región medial. Estructuras de línea medias tales como la corteza cingulada posterior, el giro frontal medial y la cingulada anterior ha sido consistentemente encontrado que “desactivan”, o responden preferentemente a las condiciones de línea base como se comparó con las condiciones más demandantes de paradigmas de fMRI. Este incremento de la actividad de línea media durante los estados pasivos, o condiciones que requieren poco procesamiento cognitivo, relativo a regiones necesitadas por condiciones cognitivas demandantes, ha sido ligado a una propensión para estímulos de pensamiento independiente o mente errante. Esto podría en turno relacionarse con apreciación comprometido de situaciones de riesgo emergentes y tendencias reducidas a considerar cuidadosamente resultados de selección de comportamiento. Se observó que el incremento de la densidad de FH estaba conectado a más fijación relacionada a la respuesta del BOLD y menor respuesta vigilancia en la cingulada. Potencialmente, esto puede indicar que adolescentes con FH densa se comprometen en menos estímulos de pensamiento independiente durante las tareas de cognición simples (en respuesta a una tarea de vigilancia), pero más tales pensamientos cuando cesan las tareas demandadas (durante la fijación). Una tarea con duración de reposo variado y demanda de tareas puede ayudar a comprobar si este patrón de activación es benéfico para la eficacia por mantener la excitación cognitiva, o contra-productiva, al asignar recursos fuera de las tareas objetivo. Trabajos pasados investigaron la utilidad de la red de defecto sugiriendo que la activación en las estructuras de línea media decrece en respuesta a tareas de mayor dificultad contrastando la activación de BOLD durante la condición de memoria de corto plazo manipulada paramétricamente para obtener respuesta durante una condición de discriminación de objetivo. Al aumentar las demandas de tarea, las reservas de procesamiento fueron reubicadas por áreas de defecto, a regiones necesarias para la condición activa. Los autores concluyeron que la magnitud por la cual la activación de la

línea media cambio, represento el grado por el cual la actividad del estado de reposo fue inhibido para mantener el éxito del procesamiento de las tareas relevantes. Estudios de conectividad funcional también soportan la noción de que los patrones de activación opuesta entre el defecto y las regiones corticales de orden mayor pueden servir para aumentar la eficacia. Hampton reporto que el incremento del rendimiento positivo de la memoria de trabajo se correlaciona con la fuerza de conectividad en la red de defecto, y propuso que la región pre frontal lateral puede suprimir activamente la activación de las estructuras de línea media por argumentar eficacia. De forma similar, una gran relación inversa entre la actividad en la red por defecto y la activación relacionada a las tareas fue asociada positivamente con la consistencia intra-individual en el rendimiento del comportamiento. En otras palabras, la fuerza de correlación puede presentar un índice de regulación neuronal entre el defecto y los modos de tareas activas. Juntos, hallazgos actuales sugieren que los adolescentes con FH densa pueden ser menos exitosos en la moderación de las redes de defecto en respuesta a la carga cognitiva. Esta diferencia puede tener consecuencias potenciales para el funcionamiento cognitivo rio abajo, ó servir como un endofenotipo adicional para ayudar a identificar jóvenes y más grandes riesgos del desarrollar comportamiento desinhibitorio relacionado al sistema nervioso central.⁵³

2.1.3.4 TRASTORNO DE APRENDIZAJE NO VERBAL

Numerosos estudios han ampliado el conocimiento neurobiológico del papel del hemisferio izquierdo en las funciones verbales. Clásicamente, al hemisferio derecho se le atribuían funciones menos relevantes en los procesos cognitivos, concepto que ha cambiado radicalmente en los últimos años. La descripción, relativamente reciente, del trastorno de aprendizaje no verbal (TANV) como un trastorno que afecta fundamentalmente a las funciones dependientes del hemisferio cerebral derecho ha permitido profundizar en el conocimiento del extraordinario papel de este hemisferio cerebral en el aprendizaje. Los niños que muestran este trastorno presentan de forma característica dificultades en las matemáticas, habilidades visuoespaciales, grafismo, razonamiento no verbal,

prosodia, percepción social y funcionamiento emocional. Un elevado número de niños padece este trastorno y su buen desarrollo en el ámbito académico y social puede estar afectado por una falta de identificación e intervención temprana. Desde el trabajo pionero de Myklebust y Johnson en 1970, en el que se describía a un grupo de niños con dificultades de aprendizaje, discrepancia entre el cociente intelectual (CI) verbal y el CI manipulativo e incapacidad para comprender el contexto social y del lenguaje gestual, hasta la actualidad, el concepto de TANV ha experimentado una evolución notable. Tras esta primera descripción y para delimitar mejor los distintos trastornos, Rourke et al. Definieron dos tipos de trastornos de aprendizaje en función del hemisferio cerebral implicado:

El primer subtipo se caracteriza por dificultades en la lectura, en las habilidades de deletreo y las habilidades lingüísticas, con unos puntos fuertes en resolución de problemas no verbales y percepción táctil. Generalmente estos niños mostraban puntuaciones más altas en el CI manipulativo respecto al CI verbal. Desde el punto de vista académico, se observaban dificultades en áreas que dependían directamente de competencias lingüísticas orales y/o escritas. El más conocido es la dislexia; se define como un trastorno de lenguaje en el que de forma muy precoz se observan dificultades en la conciencia fonológica (discriminar los sonidos que forman parte de la palabra). Dicha alteración no permite realizar con normalidad la correspondencia grafema-fonema necesario en la adquisición de la lectura. Desde el punto de vista cerebral, la disfunción se localiza en el hemisferio izquierdo (hemisferio encargado de procesar el lenguaje), concretamente en áreas como la circunvolución angular y el giro fusiforme que permiten adquirir la ruta fonológica y léxica de la lectura.

Un segundo subtipo de trastorno del aprendizaje se caracteriza por tener un perfil neuropsicológico totalmente distinto, con puntuaciones más altas en funciones verbales respecto a las funciones manipulativas. Inicialmente se definió el TANV como un síndrome que se caracteriza por presentar un déficit en la percepción táctil y visual, en tareas psicomotoras complejas y en el manejo de situaciones nuevas. De acuerdo con Rourke, estos niños tienen tendencia a ser sedentarios y

exploran el entorno mediante la información verbal, de manera que manifiestan dificultades en los procesos de atención a estímulos táctiles o visuales. Los déficit en la formación de conceptos y razonamiento abstracto se deben, en parte, a que reciben la información fundamentalmente por vía auditiva (verbal) sin contar con otros datos sensitivo motores.⁵⁴

MANIFESTACIONES CLINICAS

Las primeras descripciones del TANV (trastorno del aprendizaje no verbal) fueron realizadas en 1971 por Jonson y Myklebust. Estos autores aportaron la descripción detallada de un conjunto de niños con incapacidad para comprender el significado del contexto social, con poca habilidad para el aprendizaje académico y con dificultad para la apreciación de la comunicación no verbal. Estas dificultades se manifestaban como problemas para la interpretación de: las gesticulaciones, las expresiones faciales, las caricias y otros elementos comunicativos no verbales habituales. También mostraban incapacidad para entender el significado básico de los aspectos no verbales, utilizados en la vida diaria. En 1979, Ross y Mesulam mostraron cómo la disfunción de HD (hemisferio derecho) en adultos no se manifestaba en la percepción de las caras, sino en la identificación de la expresión de éstas. El TANV es un síndrome que se caracteriza por el déficit primarios en la percepción táctil y visual, en las habilidades de coordinación psicomotora y en la destreza para tratar con material o con circunstancias nuevas. En consecuencia, aparecen problemas en el aprendizaje (memoria táctil y visual) y en funciones ejecutivas (formación de conceptos, resolución de problemas, razonamiento abstracto y velocidad de procesamiento de la información). Los efectos finales de estas circunstancias son las dificultades académicas y socioemocionales. Sin embargo, para completar el perfil neurocognitivo de estos pacientes es preciso prestar atención, no sólo a sus defectos, sino también a las habilidades preservadas. Puesto que la función del HI (hemisferio izquierdo) no está afectada, se preservan la percepción, la atención, la memoria por vía auditiva – especialmente para el material presentado por vía verbal– y las habilidades motoras simples. Por tanto, ciertas habilidades académicas no sólo están

presentes, sino que incluso pueden ser superiores al término medio. Este patrón característico de déficit y de habilidades se evidencia en el aprendizaje formal académico; por ejemplo, obtienen buen rendimiento en la lectura de una palabra simple y en la ortografía, en tanto que las dificultades se evidencian en otros aspectos del aprendizaje, como las ciencias y la aritmética. Las deficiencias presentes en la percepción social, el juicio y las habilidades de interacción social son también consecuencia del déficit neuropsicológicos. Debido a todas estas características, estos niños presentan una predisposición a padecer problemas emocionales. Presumiblemente, una de las áreas de mayor preocupación son los problemas sociales y emocionales que presentan. Dichos problemas podrían ser el resultado de las dificultades en el procesamiento de la información no verbal y espacial, provocando los fallos y las malas interpretaciones de las señales sociales sutiles vinculadas a la comunicación no verbal. Por tanto, a los niños con TANV les resulta difícil comprender las expresiones faciales, los gestos y los tonos de voz. Este hecho puede conducir al aislamiento social. Algunos niños intentan aliviar el aislamiento entre sus compañeros interactuando únicamente con los adultos, más agradecidos con sus habilidades verbales, menos sensibles a su torpeza motriz y, en general, más comprensivos. En conjunto, la situación social que viven los niños con TANV contribuye a la presentación de problemas psicopatológicos, a veces importantes, como la depresión y la ansiedad, expresada en ocasiones de forma física (morderse las uñas, dolores de cabeza, problemas de estómago, fobias).⁵⁶

2.1.3.5 TRASTORNO DEL APEGO Y LA EMPATÍA

Es obligado referirse a la teoría del apego, creada por John Bowlby, quien desde una perspectiva etológico/evolucionista describió un sistema conductual de apego que funciona para regular la seguridad del infante en los entornos en los cuales evoluciona. Bowlby no estaba de acuerdo en que el origen de los vínculos emocionales con el cuidador primario fuera una pulsión secundaria basada en la gratificación de las necesidades orales. Consideraba que el niño llega al mundo predispuesto a participar en la interacción social, que necesita un temprano apego

ininterrumpido (seguro) con la madre. Enfatiza el valor de supervivencia del apego ya que aumenta la seguridad debido a la proximidad del cuidador. Si es un sistema conductual, implica la motivación innata, no pudiendo reducirse a una pulsión. De ahí la controversia con el psicoanálisis. Durante la infancia temprana, el apego se identifica con: un interés insistente en mantener proximidad con una o con unas pocas personas seleccionadas (normalmente familiares biológicos); la tendencia a utilizar a estas personas como base segura desde la cual explorar los entornos desconocidos; huida hacia la figura de apego como refugio de seguridad en momentos de alarma. La meta que regula el sistema es la proximidad del cuidador, física al inicio, más psicológica después. La respuesta del cuidador influirá de forma determinante en el sistema de apego. Este se combina con el sistema de exploración y el de miedo. El cerebro funciona como un órgano de asociación que establece vínculos sincrónicos entre representaciones y procesos. Determinadas palabras evocan en nuestra mente imágenes, sonidos, olores, etc.⁵⁷

Después de estudiar la asociación entre abandono materno y delincuencia juvenil, John Bowlby formuló su teoría del apego, postuló una necesidad humana universal de lazos afectivos cercanos, primariamente entre madre e infante, él argumenta fuertemente, que el apego fue un sistema biológico innato que se promueve buscando proximidad entre un infante y una figura específica de apego, en orden de incrementar la posibilidad de supervivencia hasta una edad reproductiva. Como resultado de este poderoso instinto biológico, él hipotetiza que todos los infantes humanos se apegan a su cuidador – incluso si este cuidado es duro y descuidado – pero estos niños manifiestan diferentes patrones de apego “seguridad”. Los infantes de cuidadores quienes son apropiados, responsables y sensitivos, hacia sus necesidades emocionales y físicas tienden a manifestar patrones de “apego seguro”. Sin embargo, si el cuidado proveído es caótico, impredecible, de rechazo, o descuidado, los infantes manifiestan estrategias auto protectoras manifestadas como patrones de apego “inseguros”. Caracterizando el apego en adultos en tres grupos básicos “seguro”, “inseguro/despreocupado” e “inseguro/preocupado”. Un modelo de apego propone que las diferencias en las estrategias de apego puede representar diferencias en como el cerebro procesa

información sensorial: información cognitiva temporalmente ordenada i información afectiva basada en intensidad. En la década pasada, varios estudios con fMRI han explorado las respuestas del cerebro materno en valores infantiles, incluyendo caras de infantes y llantos. Lorberbaum y colaboradores fueron los primeros en examinar las respuestas del cerebro materno en un llanto infantil estándar, lo que revelo la activación de muchas de las mismas regiones identificadas en los modelos de Rodent del comportamiento materno incluyendo la región hipotalámica, SN, striatum y la corteza pre frontal medial. En un primer estudio, a 28 madres primerizas normativas se les mostraron 60 imágenes faciales de su propio infante con afectos de felicidad, neutral y tristeza, y un infante desconocido de la misma edad. Cuando las madres vieron la cara de su propio infante comparado con la cara de un infante desconocido, regiones del procesamiento claves asociadas a la recompensa dopaminérgica del cerebro se activaron. Incluyendo vías meso-cortico-límbicas (VTA, VS y corteza pre frontal medial) vías nigroestriatales (SN, estriado dorsal y corteza pre frontal dorso lateral) otro estudio mostro que la activación de VS está relacionada con imágenes de caras de infantes.⁵⁸

Los autores plantean que la naturaleza del TLP es básicamente un trastorno de la autorregulación, centrado sobre todo en el contexto de las relaciones personales; caracterizado por la existencia de una difícil regulación de las emociones e intensas reacciones ante la pérdida de vínculos afectivos.

Mediante una breve exposición se puntualiza la sintomatología común para el TLP propuesta por Fonagy:

1. Sentido de inestabilidad del self, como consecuencia de la ausencia de capacidad reflexiva.
2. Falta de control de impulsos, debida por un lado a una pobre conciencia de los propios estados emocionales y la ausencia de una representación simbólica de los mismos, y por otro, a la prevalencia de modelos de actuación instintivos, no reflexivos, centrados en la acción; ya que en estos individuos la valoración de la

conducta del otro se lleva a cabo a través de sus conductas observables, sin tener en cuenta las creencias o deseos que pudieran inferir previamente en ellos.

3. La inestabilidad emocional y la irritabilidad, ambas relacionadas con la ausencia de mentalización, mostrando esquemas interpersonales rígidos y construcciones paranoides a la hora de valorar el estado desiderativo del otro.

4. La escisión como forma de representar al otro en diversos subconjuntos coherentes de intenciones (Gergely, 1997).

5. El sentimiento de vacío como consecuencia directa de la ausencia de representaciones secundarias del self. Aquí citan los autores a Gunderson, (1984, 1996) quien sugiere que la intolerancia a la soledad es central en la patología límite debido a fallos tempranos en el apego y relaciona el patrón de comportamiento del TLP con las reacciones exageradas del bebe con apego inseguro que mostraba terror al abandono y constante demanda de proximidad por parte del cuidador.

6. Desarrollo de una hipersensibilidad interpersonal como característica esencial del modelo de relación del TLP (Gunderson y Lyons-Ruth-2008). Para estos autores la tríada formada por miedo al abandono, sensibilidad al rechazo e intolerancia a la soledad compondrían un estilo interpersonal de relación heredable al cual se refirieron como “fenotipo de hipersensibilidad interpersonal”.

Para Fonagy y colaboradores (2000), la teoría del apego representaría el marco donde se encuadrarían el efecto de regulación afectiva, la mentalización y el desarrollo del self, enfatizando la importancia que sobre la función simbólica tiene y puntualizando que en los casos de infantes con apego ansioso, estos podrían mostrar una vulnerabilidad ante situaciones de cambio y nuevos desafíos. De la misma manera el maltrato vivenciado desde edades tempranas podría crear un círculo vicioso donde el miedo que genera el cuidador activase a su vez la búsqueda de proximidad y cercanía en un intento infructuoso para conseguir la autorregulación afectiva, que provocaría, contrariamente, mayor ansiedad. Estos niños no pueden representarse como seres intencionales a través de la capacidad

reflexiva de su cuidador y se ven abocados a interiorizar como propias las representaciones de cualidades y actitudes de la persona que los cuida, que a su vez, por su naturaleza dañina, son representadas como extrañas y ajenas (Fonagy et al, 2002). Esto ocasiona tanto la desorganización del self como del apego, generando conductas manipulativas y desafiantes hacia el cuidador, provocándolo para despertar su ira y enfado y poder así externalizar la parte dolorosa que el niño ha internalizado como suya, pero siente ajena a su self, proveyéndole falsamente de un poder ilusorio sobre su maltratador y permitiéndole sentir que sus propios estados mentales no deseados pertenecen a otra persona. Los autores citan a Freud (1936/1966) quien se refirió a este fenómeno como “identificación con su agresor”. Para el niño resulta insoportablemente doloroso experimentarse a sí mismo como foco del mal y odio, y a su vez representarse como la víctima torturada, propiciando este hecho la desintegración de su self. Debido a esto, es frecuente observar en pacientes con TLP el uso de la identificación proyectiva, motivada por la urgente necesidad de usar a los objetos externos como contenedores de las partes inaceptables de su self (Rosenfeld, 1971). Esta urgencia promueve relaciones con el objeto basadas en la dependencia, provocando esfuerzos desorbitados para evitar el abandono y dando lugar a relaciones inestables e intensas que se consolidan en un breve período de tiempo adquiriendo una gran intimidad (Hill y Stein, 2002). Los autores proponen que al activarse bruscamente el sistema de apego el individuo se desorganizaría por la supresión de la mentalización, limitando la capacidad de resolución de conflictos a una alternativa puramente teleológica.⁵⁹

2.1.3.6 TRASTORNO BIPOLAR

El trastorno Bipolar es uno de los graves problemas de salud pública a los que tiene que enfrentarse la humanidad en este siglo XXI. En los estudios de la organización mundial de la salud (OMS) sobre la morbilidad mundial de las enfermedades, esta alteración ocupa del sexto puesto entre todos los trastornos médicos. Es una entidad que, a pesar de poseer características clínicas y evolutivas propias, es de difícil diagnóstico.

El Trastorno Bipolar (TB) es una enfermedad psiquiátrica que consiste en la alteración cíclica y recurrente del estado del ánimo, entre episodios de depresión, de manía y mixtos.

Posibles factores etiológicos del TB: Factor hereditario: es de tipo autosómico dominante, con una tasa de morbilidad en padres, hermanos, hermanas e hijos de los pacientes maníaco-depresivos que alcanza el 15%. Factor biológico: se han valorado hipótesis bioquímicas, catecolamínicas o indolamínicas. Factor tóxico: son desencadenantes: alcohol, el hachís, cocaína, anfetaminas, entre otros. Factores hormonales: relacionados con patologías de tiroides, hipófisis, gónadas y corteza suprarrenal. Factor psicológico: shocks emocionales, problemáticas psicológicas profundas. Factores socioculturales Clasificación: La cuarta edición del Manual Diagnóstico Estadístico (DSM- IV) divide los trastornos bipolares en depresivos y bipolares. A su vez los TB se clasifican en: TB I: Episodio maníaco único, Episodio más reciente hipomaníaco, Episodio más reciente maníaco, Episodio más reciente mixto, Episodio más reciente depresivo, Episodio más reciente no especificado. TB II: Trastorno depresivo mayor recurrente con episodios hipomaníacos. Trastornos ciclotímicos: presencia de al menos dos años de reiterados síntomas hipomaníacos y síntomas depresivos alternados. TB no especificado: trastornos con características bipolares que no cumplen los criterios para ningún TB específico.

CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de bipolaridad es hecho por el médico cuando observa que la depresión alterna con un episodio maníaco. Generalmente la depresión aparece primero y en pocas ocasiones en el primer episodio de un TB es de tipo maníaco. Estos hechos clínicos permiten deducir que el criterio principal para el diagnóstico de TB es la presencia de manía (TB tipo I) o de hipomanía (TB tipo II), Factores predictivos de bipolaridad: Inicio precoz del episodio depresivo (generalmente mujeres menores de 25 años), episodio depresivo con inhibición psicomotriz e hipersomnias, historia familiar de TB, antecedentes de depresión postparto y antecedentes de hipomanía al iniciar tratamiento con antidepresivos.

Características clínicas de la depresión bipolar Antecedentes: Historia de abuso sexual, Explosividad e irritabilidad en la infancia, Antecedentes de trastornos de déficit de atención, Interrupción de la vida académica, Historia familiar de bipolaridad. Cuadro clínico: Inicio precoz y súbito, Crisis depresiva separada de la experiencia existencial, Hipersomnia, hiperfagia y aumento de peso, Delirio no congruente con el estado afectivo, Confusión mental, Inhibición psicomotriz, Agitación y ansiedad, Síntomas más intensos en la mañana, Cambios en la Polisomnografía.⁶⁰

TRASTORNO BIPOLAR Y NEURONAS ESPEJO

Se examinaron los patrones de activación neuronal de pacientes con desorden bipolar (BD) en relación con controles normales saludables, cuando ellos realizaron una tarea cognitiva social, la cual, demandaba ambas dimensiones cognitiva y emocional. A pesar de la importancia psicopatológica de la disfunción emocional en BD, hasta ahora los estudios con relación a la cognición social han sido primordialmente examinados ya sea en los aspectos cognitivos y afectivos de cognición social en pacientes con BD. En este artículo las tareas se diseñaron para investigar a activación neuronal respecto al procesamiento de las emociones faciales. Encontrándose que los controles normales activaron las regiones ACC e IFC-insular en condiciones emocionales contrastado con condiciones de control neuronal. Notablemente, la activación cerebral en las mismas áreas ha sido encontrada en estudios previos con la tarea de ver la expresión facial de dolor en otros o en las tareas de simplemente observar o imitar las expresiones faciales emocionales de otros. En contraste, los pacientes con BD en el estudio mostraron activación reducida en las áreas IFC, PMC e ínsula en condiciones de felicidad y enojo relativo a controles normales. Por lo tanto, los hallazgos de actividad reducida en estas áreas del MNS pueden sugerir, que los pacientes con BD en relación con controles normales fallaron al asignar tales recursos neuronales para usar señales emocionales para entender mejor a los otros. Estos hallazgos pueden ser un convenio con previos estudios que reportan actividad disminuida en ACC y otras regiones prefrontales en pacientes eutímicos con BD. Como sea, no

se encontró, incluso en controles normales, activación cerebral en la corteza prefrontal ventromedial, otra región mayor conocida por mediar la cognición social. La activación de esta región se ha encontrado que ocurre en procesos cognitivos sociales más como “cognitively-based” (cognitivos de base) tales como la ToM o cuando se toma la perspectiva de otra persona. Estas habilidades pueden implicar procesamiento cognitivo/ejecutivo antes que procesamiento emocional. ShamayTsoory et al. Sugirieron que la disfunción prefrontal y una función límbica relativamente preservada en pacientes BD eutímicos comparados con controles normales, mostraron un resultado que tendía hacia una mejor “empatía afectiva” pero más pobre “empatía cognitiva” en estos pacientes. La activación reducida en MNS (IFC e ínsula) vista en los pacientes con BD puede ser asociada con su regulación emocional dañada. Con respecto a la precisión de la respuesta, no se encontró diferencia entre grupos en desempeño del comportamiento, aunque, los pacientes con BD mostraron tiempos de reacción más lentos comparados con los controles normales. Por lo tanto, la dificultad relativa en el procesamiento de los estímulos sociales en pacientes BD puede ser revelada por la diferencia en el tiempo de reacción, especialmente bajo condiciones emocionales, y se puede relacionar con la activación relativamente reducida de MNS en pacientes BD durante el procesamiento de los componentes emocionales. La información indicó que las disfunciones de MNS persisten incluso en estados eutímicos de pacientes BD cuando realizan una tarea de cognición social emocional. Consistentemente, pacientes BD en comparación con controles normales, mostraron un mayor retraso en los tiempos de reacción en condiciones emocionales, pero no en la condición de control neutral. Estas disparidades específicas de la emoción en ambas respuestas comportamental y neutral puede sugerir que pacientes BD tienen dificultades en contraer sustratos neurales en el procesamiento cognitivo social, especialmente cognición social “emocional”.⁶¹

El trastorno bipolar está asociado con anormalidades relacionadas a las condiciones y características en la activación de la corteza prefrontal ventral (VPFC) durante un evento relacionado, tarea de nombrar el color. Estados de humor agudo de BD fueron asociados con activación diferente en las regiones

VPFC caudal (cVPFC) durante estas tareas. La activación mitigada de cVPFC en el hemisferio derecho fue asociada con estados de humor elevados. Depresión en contraste, fue asociada con activación de cVPFC en el hemisferio izquierdo. Los grupos BD y controles demostraron un patrón distribuido en general de actividad cerebral regional durante la realización de las tareas que incluyó la activación de ACC dorsal y PFC, consistente con previos estudios de imagen funcional de individuos sanos realizando estas tareas. El grupo BD, sin embargo, se diferenció significativamente del grupo control en la activación de la región VPFC rostral (rVPFC) izquierda fue especialmente distinto. La región anormal relacionada encontrándose más dorsal y anterior. Esta disfunción rVPFC izquierda no difirió entre los 3 grupos BD, sugiriendo que esto puede reflejar un rasgo anormal en estos pacientes BD.⁶²

3 SINDROME DE DOLOR DE MIEMBRO FANTASMA Y NEURONAS ESPEJO

3.1 DEFINICIÓN DE DOLOR Y TIPOS

El dolor es una experiencia sensorial y emocional (subjetiva), generalmente desagradable, que pueden experimentar todos aquellos seres vivos que disponen de un sistema nervioso central. Es una experiencia asociada a una lesión tisular o expresada como si ésta existiera. La ciencia que estudia el dolor se llama algología.

Se han descrito tres tipos principales de dolor: nociceptivo, neuropático y psicogénico. En esta revisión nos referiremos fundamentalmente a los dos primeros, por estar más relacionados a la disciplina de los lectores. El dolor nociceptivo es la respuesta normal del organismo a una injuria y tiene por objetivo prevenir mayor daño (ej. retirar la mano de un objeto caliente luego del primer contacto). Por otro lado, dolor neuropático es una respuesta anormal e implica cambios en la fisiología de la respuesta. Se han descrito muchos tipos de dolor neuropático y no hay una clasificación que satisfaga totalmente. La más frecuentemente utilizada es la que se basa en la localización del generador del dolor, y se han descrito dos tipos: 1) dolor de origen central (ej. accidente

cardiovascular, esclerosis múltiple). 2) dolor de origen periférico (ej. neuropatía diabética, neuropatía inducida por agentes quimioterapéuticos). El dolor neuropático de origen periférico, con el tiempo puede desarrollar un componente central, lo cual se conoce como centralización y envuelve cambios plásticos en el asta posterior de la médula espinal. La distinción entre los dos es muy importante por las implicaciones terapéuticas. Ciertamente, el dolor de origen central es resistente a tratamiento (3), mientras que el periférico tiene una mejor respuesta y pronóstico.⁶³

3.2 SINDROME DE DOLOR EN MIEMBRO FANTASMA Y NEURONAS ESPEJO

Informes de los miembros fantasmas entre pacientes aplásicos (es decir, los sujetos que congénitamente carecen de una o varias extremidades) a menudo han sido presentados como evidencia de que la imagen corporal es "codificada" en el cerebro y que ni los estímulos sensoriales ni la retroalimentación propioceptiva son esenciales para su formación. Aunque se ha intentado dar cuenta de esos fantasmas por otros medios, éstos han estado en una base de caso por caso y no se ha propuesto un marco alternativo satisfactorio. Con la recopilación de los relatos de fantasmas aplásicos se presenta una hipótesis de cuatro partes, en la que la imagen corporal se aprende de la experiencia, tanto durante el desarrollo pre-y post-natal, y en el que las conexiones de corticales cruzadas y las neuronas espejo desempeñan un papel destacado.⁶⁴

Después de la amputación de una extremidad, la mayoría de los pacientes experimentan sensaciones fantasma, tales como el dolor fantasma. Estos pacientes constituyen una oportunidad para la exploración de los correlatos perceptivos del recientemente descubierto "neuronas espejo", las cuales disparan no sólo cuando los individuos se mueven sus propias extremidades, sino también cuando ven los movimientos de la extremidad correspondiente de otra persona. Existen neuronas similares en la corteza somatosensorial secundaria para el tacto: disparan cuando el individuo es tocado o simplemente cuando mira a otra persona ser tocada. Mientras que estas neuronas no pueden por sí mismos discriminar

entre los dos, la mente es consciente de la diferencia entre sentir y ver, la mente no confunde la empatía con la experiencia real. Para investigar si los pacientes que han experimentado amputación de las sensaciones de otra persona en su propio miembro fantasma durante la mera observación de otra persona siendo tocado, debido a la eliminación de la inhibición del sistema de neuronas espejo que se habría sucedido si el miembro se encontrara intacto. En un informe que incluyó 4 personas con amputación del brazo, la simple observación de la parte intacta de otro ser vivo tocada evoca sensaciones, precisamente localizadas en sus propias manos fantasmales. Lo que sugiere que estas sensaciones evocadas son debido a la eliminación de señales de los nervios de la mano que deberían normalmente inhibir la respuesta de las neuronas espejo y prevenir su actividad de alcanzar el umbral de percepción consciente.⁶⁵

Al explorar ya sea si, las referencias sensoriales interpersonales e intermanuales ocurren tras el bloqueo anestésico de un miembro y poner a prueba las teorías de la desinhibición de la actividad de las neuronas espejo y referencia transcallosa. Los pacientes con bloqueos del plexo braquial experimentaron sensaciones táctiles en el grupo anestesiado al ver el brazo de otra persona siendo tocado o cuando la mano contralateral intacta fue tocada. Para nuestro conocimiento, esta es la primera demostración de la rápida reorganización de la conectividad funcional en el cerebro humano adulto, más probable es que en las neuronas S2. Este hallazgo sugiere que la percepción consciente de los resultados del tacto de mosaicos fluctuantes de la excitación y la inhibición cortical entre las diferentes regiones dentro de las propias neuronas S2 del paciente y, más notablemente, de ver sensaciones de los demás. Tomados en conjunto, estos resultados tienen unas implicaciones radicales. Implican que el MNS pueden superar la "barrera qualia (cualidades subjetivas de las experiencias individuales)" entre la sensación de una persona y la inmediata y simple desdiferenciación siguiente. La remisión de los qualia poco después de anestesia temporal apoya la conjetura de que hay una inhibición tónica habitual de la señal nula de los receptores táctiles. Llegando a la conclusión de que la aparición final y localizada de las sensaciones táctiles resulta de la co-activación e inhibición recíproca de 4 sistemas: (1) las fibras aferentes de

la región tocada, (2) la inhibición tónica de las señales nulas que salen de la mano sin tocar, (3) la activación del MNS mientras se observa a los demás, y (4) la inhibición de la potencia de salida del MNS, evitando que alcance el umbral de la experiencia consciente.⁶⁶

Después de ampliar el concepto de empatía a los estados tales como el dolor, neurociencia podrían iniciar una exploración experimental interesante de lo que sucede en el funcionamiento del cerebro cuando una persona se siente "empatía" por el dolor de otros. En el experimento de Singer, el estudio comparó a 16 mujeres voluntarias sanas, comparando las diferencias en la activación del cerebro durante las dos condiciones experimentales, En una, la mujer recibió un estímulo doloroso, estudiando con imágenes de resonancia magnética funcional (fMRI) la actividad cerebral relativa. En el otro la mujer era "avisada" por una señal de que en ese momento su compañero estaba recibiendo un estímulo doloroso como el propio (e incluso aquí se estudió la correspondiente actividad cerebral). Más allá de los límites técnicos de su resolución temporal de la resonancia el estudio podría señalar algunas importantes similitudes entre las dos condiciones. En particular la ínsula anterior bilateral, la corteza cingulada rostral anterior, el tronco encefálico y el cerebelo, fueron activados tanto cuando el sujeto sintió el dolor, tanto cuando sabía que en ese momento su pareja lo estaba probando (y las primeras dos áreas correlacionaron con la escala de medida de la tendencia empática del sujeto). Por el contrario había áreas que solo se activaron cuando el dolor se siente en la primera persona (ínsula posterior, la corteza somato sensorial secundaria, corteza sensorimotora) para lo cual los autores concluyeron que la respuesta empática al dolor viene mediada por la activación de alguna de las áreas implicadas en la percepción del propio dolor, en particular de las afectivas, mientras que la sensorimotora no parece estar envuelta en el fenómeno empático. Estudios sucesivos han confirmado sustancialmente la importancia de la parte anterior de la ínsula y de la corteza cingulada anterior en la mediación de la respuesta empática al dolor, ya que muestran que también se activan cuando la respuesta empática viene eicitada al ver las caras de sujetos expuestos al dolor o los estímulos dolorosos aplicados a las manos o los pies. Además su activación se

correlaciona con cuanto se cree es la intensidad del dolor en el otro (estimación de la intensidad del dolor) sea con cuanto de empatizo.

Utilizando la estimulación magnética transcraneal (TMS) se ha demostrado que el potencial evocado inducido por TMS en la corteza sensorimotora varía significativamente cuando los voluntarios sanos ven picar una mano en comparación con cuando ven tocar un bastoncillo de algodón o ver la punción de un tomate.

Se ha comenzado a dar una explicación al fenómeno del signo opuesto a la teoría de la simulación encarnada. En particular, utilizando un estímulo experimental como una jeringa que pica una mano (estimulación dolorosa) vs una jeringa que realiza una biopsia en el mismo punto (La estimulación no es dolorosa debido a que en este caso la mano es anestesiada), los autores destacan dos puntos de importancia para el presente tema:

A) Con la modulación de la función cognitiva se activan también varias áreas frontales (por ejemplo el giro frontal medial, y superior y la corteza orbito-frontal medial) y por lo tanto no solo la posterior que Fan y Han, han hipotetizado. En expectativa de estudios futuros que unan contemporáneamente buenas resoluciones temporales y espaciales puedan arrojar luz sobre qué áreas se activan y en que secuencia, mientras tanto falta información de los mecanismos complejos neuronales de la empatía que superan al simple esquema de activación inicial anterior (bottom up) activación sucesiva posterior (top down). Al contrario, del complejo juego de la mediación cognitiva de la respuesta empática se comienza a hipotetizar la competencia de áreas como el precuneus y la unión temporo-parietal (¿envuelta en la distinción yo/otro?), el giro frontal y la corteza orbito-frontal (¿regulación emotiva y valuación?), y la corteza premotora ventral derecha (¿anticipación de la acción?).

b) la activación del área “emotiva” del dolor matriz (parte anterior de la ínsula y corteza cingulada anterior) se llevaría a cabo de la misma forma tanto cuando el sujeto sabe que el pinchazo jeringa causa dolor y cuando sabe que el ser bajo

anestesia no lo provoca ya que hay por lo tanto la misma activación también cuando no hay dolor en el sujeto con el cual el observador debería empatizar (no hay un efecto a compartir, sin embargo la corteza cingulada y la ínsula están claramente activadas) se consideró que esto es sugestivo de una respuesta automática no al dolor en sí mismo, sino que podría estar vinculada a una respuesta a estar expuesto a una situación en general aversiva y potencialmente peligrosa.⁶⁷

La corteza somatosensitiva primaria, localizada en el giro postcentral, recibe aferencias contralaterales y de forma organizada, está representada como un esquema topográfico descrito por Penfield, llamado homúnculo sensitivo. El homúnculo sensitivo representa los grupos de neuronas involucradas en las diferentes regiones del cuerpo. La corteza cerebral también se divide en corteza primaria, secundaria, terciaria, y especializada. El mecanismo del dolor del miembro fantasma permanece incomprendido; se cree que es debido a una variación del envío y recepción normal de mensajes. La experiencia del miembro fantasma involucra la sensación subjetiva del paciente. Los procesos involucrados en la sensación de un miembro fantasma son: actividad tanto sensitiva como motora, el movimiento voluntario, el movimiento imaginario, la propiocepción, la imagen corporal, la experiencia consciente y la sensación táctil incluyendo la temperatura, presión, tacto fino y dolor. La complejidad del dolor de un miembro fantasma demanda la participación de las vías ascendentes y descendentes de la médula espinal en donde se incluyen el tracto espinotalámico, los tractos grácil y cuneiforme; así como los tractos corticoespinales. Por lo tanto, se cree que el dolor proviene de una memoria neural del estado del miembro previo a la amputación, la cual es translocada como una sensación aprendida, incluso la mayoría de los pacientes que presentaban parálisis antes de la amputación continúan con esta sensación. La experiencia del miembro fantasma puede ser explicada utilizando el concepto de los mecanismos de retroalimentación biológica del sistema nervioso, representado como un mensaje motor o sensitivo. Una vez que se reciben las aferencias, la corteza analiza y envía una señal al tallo cerebral, dicha señal prosigue su camino por la médula espinal hasta salir por los nervios

raquídeos al tejido efector, además se envía una copia de esta señal al lóbulo parietal y cerebelo para indicar la ubicación esperada del brazo, después, el tejido efector, en este caso los músculos envían una señal de regreso al cerebro para completar la intención con el funcionamiento mecánico. La vista provee retroalimentación de la realización del movimiento. Ramachandran describe una reorganización cortical en un paciente que perdió su antebrazo, se encontró un mapa en la región cortical para la cara del paciente, que correspondía a su mano fantasma. Esto comprueba existencia de una sobrerrepresentación del cuerpo en la corteza. Al parecer al quitar el antebrazo, el área normalmente inhibida que encontró en la cara, se activó. También se encontró un mapa parecido en la región donde se representa el brazo del paciente. La cantidad de cambio de representación cortical en el área motora y somatosensitiva correlaciona con el grado de dolor del miembro fantasma. Otro estudio realizado en sujetos normales y sujetos con miembros fantasmas, demostró que solamente los pacientes con dolor del miembro fantasma mostraron un cambio de representación en las áreas somatosensitivas y motoras primarias durante movimientos de los labios. Solo en pacientes con dolor del miembro fantasma, el movimiento imaginario activó al área facial cercana. Sus resultados sugieren coactivación selectiva de las áreas de mano y boca en la corteza en pacientes con dolor de su miembro fantasma. Los investigadores proponen que esta reorganización puede ser la correlación neural del dolor del miembro fantasma.⁶⁸

Miembros fantasmas proporcionan valiosa información sobre los mecanismos que subyacen a la conciencia y la propiedad física. Se analiza la complejidad de los fenómenos del miembro fantasma (propiocepción, la forma, la posición, la postura y telescópica), y las diversas contribuciones de construcciones internas del cuerpo, o esquema corporal y la teoría neuromatriz para explicar estos fenómenos. Sistemas y procesos específicos que han recibido poca atención en la investigación del miembro fantasma también se revisan y se destacaron como importantes orientaciones futuras, y estas incluyen realización de prótesis y la propiocepción fisiológica extendida (es decir, la extensión de la "zona de influencia" del cuerpo que se extiende de este modo su sentido innato de

propiocepción, las neuronas espejo y referencias cruzadas del miembro fantasma con la extremidad intacta (y los fenómenos relacionados con las sensaciones que se refiere percibir y refleja los movimientos en la forma fantasma del miembro intacto) Las posibles implicaciones del esquema corporal y la neuromatriz del propio cuerpo, las neuronas espejo y a través de los mecanismos ipsilaterales y cruzados del calloso en los fenómenos del miembro fantasma, sugieren que la percepción de un miembro fantasma "normal" (es decir, un fantasma no dolorosa que tiene las cualidades sensoriales de una extremidad intacta) es más que probable un epifenómeno de funcionamiento normal, la comprensión de las acciones y la empatía, y potencialmente, incluso puede ser evolutivamente adaptativa y quizás sea necesario. El dolor fantasma, sin embargo, puede ser un fracaso adaptativo del neuromatriz al mantener construcciones corporales globales.⁶⁹

El dolor de miembro fantasma depende de factores tanto periféricos como centrales. Los factores psicológicos pueden influir en su evolución e intensidad. Factores periféricos. Las sensaciones dolorosas de espasmos y compresión en un miembro fantasma reflejan la tensión muscular en el miembro residual. Cambios en la tensión muscular del miembro residual, evidentes en una electromiografía, preceden a cambios en las sensaciones dolorosas de espasmos y compresión en el miembro fantasma, que pueden durar varios segundos. Los tratamientos para reducir la tensión muscular en el miembro residual reducen el dolor espasmódico de miembro fantasma. Muchos amputados han declarado que el dolor espasmódico de miembro fantasma disminuye con actividades que reducen la contracción muscular del miembro residual y aumenta con actividades que aumentan los niveles generales de contracción. Los ejercicios que alteran la tensión muscular en el miembro residual pueden influir en la intensidad del dolor de miembro fantasma. En muchos cuadros de dolor se observa un menor flujo sanguíneo superficial en un miembro. Algunos estudios han demostrado que en los miembros amputados: a) las terminaciones nerviosas del muñón siguen siendo sensibles a los estímulos; b) el enfriamiento de esas terminaciones nerviosas aumenta las tasas de activación; y c) la disminución del flujo sanguíneo en la

extremidad produce un descenso de su temperatura. En amputados, los miembros residuales presentan una temperatura menor en el extremo distal que en puntos situados en el extremo opuesto. Estas áreas más frías son relativamente insensibles a los intentos de aumentar el flujo sanguíneo superficial y más sensible al frío que el miembro intacto. Kristen y cols. Observaron la existencia de una clara relación inversa entre la intensidad del dolor de miembro fantasma y la temperatura en el miembro residual comparada con la del miembro intacto en el caso de las personas que describen el dolor de miembro fantasma como ardiente, pulsátil y con hormigueo, pero no en las personas que utilizan otros adjetivos. En los primeros se observa no sólo una relación día a día entre el flujo sanguíneo en el muñón y la intensidad del dolor, sino también un cambio inmediato minuto a minuto en la intensidad del dolor cuando varía el flujo sanguíneo. La termografía ha demostrado que la disminución del flujo sanguíneo asociada a dolor ardiente de miembro fantasma, no está causada por una hiperactividad simpática generalizada, puesto que el descenso de la temperatura y la infraperfusión se limitan al miembro residual doloroso, mientras que el miembro intacto mantiene su temperatura. Otra evidencia que apunta a una causa vascular del dolor fantasma ardiente es la eficacia a corto plazo de algunos procedimientos invasivos como el bloqueo simpático o las simpatectomías, que aumentan el flujo sanguíneo en el miembro y reducen la intensidad del dolor ardiente del miembro fantasma y el muñón, pero no el dolor descrito con otros adjetivos. Prácticamente todos los demás procedimientos quirúrgicos empleados para dividir los tractos o nervios de la médula espinal que discurren entre la zona amputada y la médula espinal son ineficaces para aliviar el dolor de miembro fantasma. Los beta bloqueadores como el propranolol, que dilatan los vasos sanguíneos periféricos, pueden aliviar el dolor fantasma, al menos a corto plazo. La correlación entre tensión muscular y dolor ardiente de miembro fantasma parece estar mediada en gran parte por la disminución del flujo sanguíneo superficial al aumentar la tensión muscular.

Otro importante mecanismo periférico que se ha postulado es la descarga ectópica a partir de un neuroma formado en el muñón. Esa descarga puede estar provocada por la estimulación del muñón (p. ej., con frío o calor) o puede ocurrir

espontáneamente. La activación simpática después de una tensión emocional puede ocasionar un aumento de los niveles de epinefrina circulante que desencadenen o exacerben la descarga de un neuroma. La formación de un neuroma y la aparición de dolor fantasma dependen del tipo de amputación, la estimulación del muñón y la predisposición genética de la persona al dolor neuropático. Otro sitio de posible descarga ectópica después de una amputación es el ganglio de la raíz dorsal (GRD). La descarga ectópica en el GRD puede potenciar la respuesta central a impulsos neurales aferentes desde el muñón, o provocar la despolarización de las neuronas cercanas. Factores centrales. Los estudios de la reorganización de la corteza somatosensorial primaria después de una amputación y la desaferenciación en animales adultos han aportado nuevos datos sobre el dolor de miembro fantasma. Por ejemplo, la amputación de un dedo en un mono adulto causó la invasión por áreas adyacentes de la zona cortical que representaba el dedo desaferenciado. Aunque esta reorganización específica afecta únicamente a un área milimétrica, los registros de la corteza somatosensorial de los monos que se habían sometido a rizotomía dorsal 12 años antes, revelaron una reorganización (invasión por parte del área de la boca y la barbilla del área desaferenciada del brazo y la mano) en un área milimétrica. Posteriormente, Ramachandran y cols. observaron una correspondencia unívoca entre sitios de estimulación en el rostro y sensaciones fantasma en amputados de una extremidad superior, y sugirieron que la reorganización cortical podía generar fenómenos fantasma. Elbert y cols. demostraron que, aunque los amputados mostraban la misma reorganización cortical que en los estudios realizados con animales, dicha reorganización no estaba relacionada con los cambios perceptivos –es decir, sensaciones referidas como no dolorosas de miembro fantasma– observados por Ramachandran y cols. Según Flor y cols. esa reorganización está estrechamente correlacionada con el dolor de miembro fantasma, pero no lo está con las sensaciones topográficas rara vez declaradas (<10% de los amputados). La importancia funcional de estos hallazgos fue establecida por Birbaumer y cols. quienes demostraron que la supresión del impulso aferente desde el muñón del miembro amputado con anestesia del plexo braquial eliminaba tanto la

reorganización cortical como el dolor de miembro fantasma en la mitad de los sujetos. En la otra mitad, ni la reorganización cortical ni el dolor de miembro fantasma variaban al anestesiarse la extremidad superior. Los autores sugirieron que en algunos amputados la reorganización cortical y el dolor de miembro fantasma pueden mantenerse por impulsos periféricos, mientras que en otros son más importantes los cambios intracorticales. Florence y cols. han descrito recientemente el rápido crecimiento de los axones en la corteza reorganizada de monos amputados y la reorganización talámica después de sufrir lesiones cerca del asta dorsal. El dolor de miembro fantasma podría estar relacionado con una memoria de dolor somatosensorial y una minúscula estructura alterada en la corteza somatosensorial. Es posible que los factores periféricos sean responsables de esta memoria. Una vez que se sensibiliza el asta dorsal de la médula espinal, las ramas aferentes de umbral bajo pueden quedar funcionalmente conectadas a las neuronas de la proyección medular ascendente que transmiten la información nociceptiva. Así mismo, puede que se produzca una destrucción de interneuronas inhibitorias por la rápida descarga desde el tejido lesionado, causando una hiperexcitación de la médula espinal. Finalmente, la estimulación talámica y los registros realizados han revelado que el tálamo también puede reorganizarse. Un modelo completo de la aparición de dolor de miembro fantasma debe incluir factores tanto periféricos como centrales y suponer que las memorias nociceptivas establecidas antes de la amputación pueden activar eficazmente el dolor de miembro fantasma. Este supuesto se basa en la observación realizada en pacientes con dolor crónico de espalda de que la creciente cronicidad del dolor está relacionada con un aumento de la zona que representa la espalda en la corteza somatosensorial primaria. En conjunto, estos datos sugieren que los impulsos nociceptivos de larga duración pueden causar y mantener cambios permanentes a todos los niveles del eje cerebroespinal, hasta llegar a la corteza.⁷⁰

3.3 TRATAMIENTO DEL SINDROME DE DOLOR EN MIEMBRO FANTASMA CON NEURONAS ESPEJO

El dolor del miembro fantasma aparece por lo menos en el 90% de los amputados. Tal dolor puede ser inducido por un conflicto entre la retroalimentación visual y la representación propioceptiva del miembro amputado. Además, ilusiones o imágenes de movimiento del miembro amputado, pueden aliviar el dolor en el miembro fantasma. La terapia espejo ha sido usada con algún éxito en pacientes quienes han tenido una mano o un brazo amputados. Desde que el componente crítico de la terapia espejo puede ser la inducción de imágenes de extremidades, se condujo un estudio impostor-control al azar de la terapia espejo contra la terapia de imágenes envolviendo pacientes con dolor de miembro fantasma después de la amputación de una pierna o pie. Se asignaron 22 pacientes al azar a uno de tres grupos: uno que vio la imagen reflejada de su pie intacto en un espejo (grupo espejo), uno que vio un espejo cubierto y uno que fue entrenado en visualización mental. Se les dijo a los pacientes que cada terapia estaba siendo examinada en su eficiencia, y cada paciente proveyó consentimiento informado por escrito. Dieciocho sujetos (seis en cada grupo) completaron el estudio. Los pacientes en el grupo espejo intentaron realizar movimientos con el miembro amputado mientras veían la imagen reflejada del movimiento de su miembro intacto. Los pacientes del grupo del espejo cubierto intentaron realizar movimientos con ambos miembros el intacto y el amputado cuando el espejo estaba cubierto por una sabana opaca. Los pacientes en el grupo de visualización mental cerraron sus ojos y se imaginaron realizando movimientos con su miembro amputado. Bajo observación directa, los pacientes realizaron su terapia asignada durante 15 minutos diariamente. También se grabó el número y la duración de los episodios de dolor y la intensidad del dolor con el uso de una escala visual-análoga de 100-mm; también se grabó el número y la duración de los episodios dolorosos. El punto final primario fue la severidad del dolor después de 4 semanas de terapia. Los resultados de línea base en la escala visual-análoga fueron similares entre los grupos ($P=0.62$). La intensidad del dolor disminuyó con el tratamiento espejo, como lo hizo el número y la duración de los episodios dolorosos. Después de 4 semanas de tratamiento, 100% de los pacientes en el grupo espejo reportaron un decremento in dolor (cambio de la mediana en la

escala visual-analógica, -24 mm, rango -54 a -13), pero 2 pacientes tuvieron reacciones breves (<2 minutos) de dolor en visualización la extremidad inferior reflejada intacta. En contraste, en el grupo del espejo cubierto, solo un paciente (17%) reporto una disminución del dolor, donde tantos tres pacientes (50%) reportaron aumento del dolor. En el grupo de visualización mental, dos pacientes (33%) reportaron disminución del dolor, mientras que cuatro pacientes (67%) reportaron aumento del dolor. En una comparación de cambios en la puntuación sobre la escala visual-análoga a las 4 semanas, el grupo espejo difirió significativamente de ambos el grupo del espejo cubierto ($P=0.04$) y el grupo de mentalización visual ($P=0.002$). El dolor en miembro fantasma disminuyo en ocho de nueve pacientes (89%). Quienes cambiaron al grupo de terapia espejo ya sea de la terapia del espejo cubierto o visualización mental ($P=0.008$ para ambas comparaciones de puntuaciones en la escala visual-análoga a las 4 semanas con aquellos a las 8 semanas). Los descubrimientos mostraron que la terapia espejo reduce el dolor del miembro fantasma en pacientes que has sufrido amputación de las extremidades bajas. Tal dolor no se redujo en ambos tratamientos del espejo cubierto y visualización mental. El alivio del dolor asociado con la terapia espejo puede deberse a la activación de las neuronas espejo en el hemisferio del cerebro que es contra lateral al miembro amputado. Estas neuronas disparan cuando una persona realiza una acción u observa a otra persona realizando una acción. Alternativamente, el estímulo visual de lo que parece ser movimiento de la extremidad amputada puede reducir la actividad del sistema que percibe dolor protopático. Aunque el mecanismo subyacente encargado del éxito de esta terapia permanezca por ser dilucidado, estos resultados sugieren que la terapia espejo puede ser de ayuda en el alivio del dolor del miembro fantasma en un miembro inferior amputado.⁷¹

La estimulación cortical fue propuesta por primer vez en 1990 por Tsubokawa et al usando como diana el córtex somatosensorial, sin embargo se logró mayor beneficio con la estimulación del córtex motor. Su hipótesis inicial se fundamentaba en que la corteza motora activaría la corteza somatosensorial, que actuaría retrógradamente sobre el tálamo. A este efecto se añade un refuerzo por

la regulación de vías no nociceptivas que modulan dicha transmisión, por un mecanismo de reentrada hacia el cerebro y por tractos descendentes que hacen sinapsis con interneuronas en el asta dorsal. Estas interneuronas actúan pre y postsinápticamente para inhibir la transmisión de impulsos nociceptivos al cerebro principalmente a través del tracto espinotalámico. Estudios posteriores con PET mostraron la activación de cíngulo e ínsula, encargados de la codificación afectiva, emocional y cognitiva de los componentes del dolor. La estimulación cerebral profunda para el tratamiento del dolor crónico se remonta al año 1950 cuando J. Pool, implanta un electrodo en la región septal para tratar un caso de psicocirugía en un paciente con esquizofrenia y que además tenía metástasis de un carcinoma. El concepto de la estimulación talámica deriva de la teoría del control de puerta de Melzack y Wall según la cual la estimulación de las fibras mielinizadas de los nervios periféricos produce parestesias que pueden bloquear la actividad de las proyecciones nociceptivas. Al tratarse de pacientes crónicos en los que muchas veces se asocian situaciones de ansiedad, depresión, y alteraciones del sueño. Las principales indicaciones para ambas técnicas incluyen dolores faciales refractarios a otras cirugías del tratamiento de la neuralgia del trigémino (termocuagulación, descompresión neurovascular, etc); secundarios a cirugía de fosa posterior o seno cavernoso; traumatismos craneoencefálicos de base; secundarios a procedimientos odontológicos y cirugía otorrinonaringológica (seno maxilar); herpes zoster. Los dolores de origen central sobre todos relacionados con hemorragia intraparenquimatosa; ictus isquémico; absceso talámico; malformación arterio-venosa; lesión en tronco encefálico, el dolor periférico como miembro fantasma; avulsión de plexo, lesión de nervio periférico o dolor espinal secundario a trauma, siringomielia, hernia discal. Para la estimulación cortical es imprescindible el conocimiento exactos de las diferentes áreas cerebrales; Brodmann estableció que el área motora primaria, área 4 se halla situada anteriormente a la cisura central, sobre el giro precentral, hecho confirmado posteriormente por Penfield quien enunció la conocida representación somatotópica en forma de un homúnculo invertido. La localización de la corteza motora es difícil, cuando se observa la cara externa del cerebro, no se logra

identificar con precisión. El sistema de neuronavegación con RM permite la identificación de dichas estructuras y posicionar los límites exactos de la craneotomía. Otras pruebas como la RMf (RM funcional) y rTMS pueden ser útiles también para la localización preoperatoria de la diana, especialmente la primera en casos en los que se produce una reorganización somatotópica, como en los casos de miembro fantasma. El registro con potenciales evocados somatosensoriales certifica la posición exacta de la corteza motor. La estimulación cerebral es una técnica segura y efectiva para el tratamiento del dolor no controlable. Se trata de una técnica reservada únicamente para aquellos casos en los que las terapias habituales no dan resultado. La estimulación cortical debe tenerse presente como alternativa para el dolor neuropático facial, el dolor post ictus. La estimulación cerebral profunda está indicada tanto para dolor nociceptivo como neuropático y debe considerarse en situaciones de jaqueca en racimos, cirugía fallida de columna, dolor neuropático periférico, avulsión del plexo braquial.⁷²

La terapia del espejo se dio a conocer por Ramachandran y Rogers-Ramachandran en 1996. En esta terapia, se permite a un paciente a sentir el movimiento imaginario de la parte del cuerpo eliminado comportarse como el movimiento normal del cuerpo a través de un espejo. La imagen reflejada de la parte normal del cuerpo ayuda a reorganizar e integrar el desajuste entre la propiocepción y la retroalimentación visual del cuerpo eliminado. Por lo tanto, mejorar el efecto del tratamiento para el dolor del miembro fantasma. El efecto clínico de la terapia del espejo es mucho más importante que cualquier otro tratamiento. No todas las actividades de observación se acompañan de estas experiencias sensoriales de una neurona espejo. Una persona sin el dolor del miembro fantasma y sin amputaciones no puede sentir estas experiencias sensoriales ya que las señales de una neurona no-espejo bloquean a las neuronas espejo. Mientras que un paciente amputado no tiene este sistema de neuronas no-espejo operando. La observación visual puede ayudar a sentir empatía, lo que explica como la terapia de neuronas espejo funciona para un paciente. El efecto de la terapia del espejo varía dependiendo del dolor. Se ha informado de que la

terapia es más eficaz en el dolor somático profundo (por ejemplo, detección de presión y el dolor propioceptiva) que en dolor superficial (por ejemplo, el sentido calor y dolor nociceptivo). Esto se debe a que los tejidos profundos son responsables de la integración de nervios sensoriomotores, así como la creación de movimientos en comparación con los tejidos superficiales. Recientemente, la terapia del espejo ha utilizado no sólo para los pacientes con dolor de miembro fantasma, pero también para los pacientes con síndrome de dolor regional complejo e infartos. Muchos estudios indican que la terapia de espejo sólo es eficaz para el tratamiento del miembro superior, pero tiene potencial como tratamiento alternativo para el dolor que es difícil de controlar. La terapia del espejo resultó en un alivio del dolor dramático para un paciente con dolor de miembro fantasma crónica cuando otros tratamientos, como medicamentos, terapias físicas, bloqueos nerviosos, transformaciones nerviosas no funcionan. Se espera que la terapia de espejo sea ampliamente utilizada para el tratamiento de dolor del miembro fantasma, ya que es fácil de usar, tanto en el hogar y en los departamentos de pacientes ambulatorios.⁷³

Investigadores han reportado el beneficio clínico de movimiento imaginario y virtual en pacientes con condiciones de dolor de larga data. Moseley demostró un alivio significativo del dolor en pacientes con síndrome de dolor regional complejo (CRPS) y PLP cuando primero aprendieron a mejorar el reconocimiento lateral con fotografías de manos en diferentes posiciones, y luego aprendieron a imaginar la mano lesionada en posturas no dolorosas. La terapia del espejo también se ha informado que tienen un efecto analgésico en el PLP. Por lo tanto, parece que las diferentes formas de estimular el motor y cortezas sensoriales pueden ser eficaces en el alivio del dolor. Los patrones de la reorganización cortical también se han demostrado para ser una característica de CRPS con cambios en los mapas de la corteza somato tropa los cuales se normalizan sobre la recuperación sintomática debida a la psicoterapia o al uso de memantine (bloqueador de receptores tipo NMDA glutamato). El movimiento imaginario de la mano fantasma llevó a la activación de la zona de los labios que no se observó en voluntarios sanos, que puede ser una forma de reorganización funcional "inversa". Se encontró extensa

activación coherente del área de representación mano M1 y S1 contralateral a la fantasma, independientemente de la tarea (cartera labio, imaginado movimiento del fantasma, imaginado movimiento del brazo intacto o movimiento ejecutado del brazo intacto).⁷⁴

Antes de MVFT (terapia espejo de retroalimentación visual), la intensidad media de dolor fantasma fue $4,6 \pm 3,1$ en una escala analógica visual y disminuyó a $1,8 \pm 1,7$ ($p = 0,04$). No se observó un patrón consistente de la activación cortical en las áreas sensorimotoras primarias durante los movimientos del miembro fantasma. Tras MVFT, se obtuvo una mayor actividad en la corteza orbitofrontal derecha durante los movimientos del tobillo fantasma. Comparación de la actividad cortical durante los movimientos del tobillo fantasma y el tobillo intacto mostró una actividad significativamente mayor en la corteza frontal inferior izquierda (pars triangularis).

Estos resultados cuestionan la asociación conocida entre el dolor fantasma y la reorganización sensorimotora primaria y proponer cambios de reorganización que involucran múltiples áreas corticales en amputados de miembro inferior. Por último, la reducción de dolor fantasma después de la terapia retroalimentación visual espejo se asoció con un aumento de la actividad cortical prefrontal durante los movimientos del tobillo fantasma.⁷⁵

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Sin lugar a dudas, las neuronas espejo nos brindan, por primera vez en la historia, una explicación neurofisiológica plausible de las formas complejas de cognición e interacción sociales, en función de que al ayudarnos a reconocer las acciones de otros, también nos ayudan a reconocer y a comprender las motivaciones más profundas que las generan, es decir, las intenciones de otros individuos.

Si analizamos el tema desde otra perspectiva, vemos que existen laboratorios en el mundo que están reuniendo pruebas acerca de que los déficits sociales, tales como los asociados con el autismo y los trastornos emocionales de tipo psicótico y fisiopatología del dolor, que pueden deberse a una disfunción primaria de las neuronas espejo. Lacoboni sostiene la hipótesis de que las neuronas espejo también pueden desempeñar un papel muy importante en la violencia imitativa inducida por la violencia de los medios, y cuenta con pruebas preliminares que indican que son relevantes en diversas formas de identificación social, incluidas la identificación con una marca y la filiación a un partido político.

Las investigaciones con neuroimagen cerebral han constatado que la mera observación de las acciones de los demás, activa en el observador las mismas áreas cerebrales, como si fuera él mismo quien ejecutara las acciones. Parece como si la mera percepción pusiera en marcha una imitación interior simulando la acción ajena.

Asimismo, se ha registrado la actividad cerebral de voluntarios mientras observaban imágenes grabadas en video, en las que aparecían movimientos de manos, boca, pies y, según la parte del cuerpo que se movía en pantalla, el cortex motor del observador presentaba actividad en unas áreas u otras. Las áreas más activas eran las correspondientes a las partes de cuerpo que se visualizaban, al mismo tiempo que los observadores no experimentaban ningún movimiento, pero sus áreas cerebrales motoras estaban activas como cuando realmente se movían. La visión del movimiento de otra persona activa en el observador las mismas áreas cerebrales implicadas en tales movimientos, como si fueran propios.

Los descubrimientos se han aplicado en programas de rehabilitación de pacientes con lesiones cerebrales en las áreas motoras, por ictus cerebral y los trastornos emocionales de tipo psicótico y fisiopatología del dolor. Las partes del cuerpo paralizadas pueden recuperar funciones mediante ejercicios de rehabilitación, ya que las áreas cerebrales próximas pueden asumir las funciones de las lesionadas. Ello exige a los pacientes intensa y continuada práctica de ejercicios.

Cabría plantearse si la mera observación de los movimientos en otros individuos podría ayudar en la recuperación de los pacientes, ya que desde estos supuestos se han desarrollado programas de rehabilitación para pacientes con lesiones cerebrales.

Se mostraba durante seis minutos la grabación de una secuencia de movimientos: extensión del brazo, apertura de la mano, llevar una manzana a la boca, morderla, etc. Inmediatamente después el paciente intenta realizar lo que ha visto. Tras cuarenta sesiones, las capacidades motoras de los pacientes que habían participado en el estudio mejoraron mucho más que los pacientes control que no habían recibido video terapia. En otro estudio con veintidós pacientes con trastornos motores como consecuencia de lesiones cerebrales, se constató que el efecto positivo de la rehabilitación motora era más rápido en los pacientes a quienes antes de cada sesión de ejercicios se les había presentado imágenes de movimientos correspondientes. La simulación mental facilita la recuperación de la capacidad motora.

Es muy interesante señalar que no es necesario que los movimientos observados sean realizados por un individuo de nuestra especie, porque ya se han presentado grabaciones en video de movimientos bucales de una persona, de un mono y de un perro. Los movimientos eran de tipo ingesta, como comer algo, o bien de carácter comunicativo, por ejemplo la persona movía la boca como para hablar, el mono arrugaba el morro y el perro ladraba. Se comprobó que el sistema de las neuronas espejo funcionaba ante la visión de movimientos de mascado, los produjera el hombre o los animales. Pero los movimientos comunicativos con los

labios sólo provocaban una resonancia neuronal en la misma especie que las ejecuta.

En relación a lo anterior, se plantea la siguiente pregunta de investigación:

Según la bibliografía revisada ¿Cuál es el papel que tienen las neuronas espejo en los trastornos emocionales tipo psicóticos y la fisiopatología del dolor?

JUSTIFICACION

Durante mucho tiempo la ciencia intentó sin éxito explicar la extraordinaria capacidad humana de comprender lo que los otros hacen y sienten, de entender las intenciones de los demás y reaccionar de manera adecuada a los actos ajenos. De ahí que el descubrimiento de las neuronas espejo haya iniciado una revolución en nuestra comprensión del modo en que al interactuar con los demás usamos el lenguaje corporal, es decir, los gestos, las expresiones y las posturas corporales, para comunicar nuestras intenciones y nuestros sentimientos.

Es precisamente gracias a las neuronas espejo que se puede crear un puente entre uno y los otros y volver así posible el desarrollo de la cultura y de la sociedad: son ellas las que explican la imitación y la empatía.

Del mismo modo, un déficit en las neuronas espejo puede ser responsable de varios e importantes síntomas del autismo: los problemas sociales, motores y de lenguaje. Las neuronas espejo y su relación con la empatía, es el relato fascinante de un descubrimiento inesperado que está cambiando la forma en la que psicólogos y neurocientíficos conciben todo, desde el lenguaje hasta la interacción social.

De lo anterior se desprende la relevancia de profundizar en las investigaciones realizadas a nivel mundial sobre las neuronas espejo, los trastornos emocionales de tipo psicótico y fisiopatología del dolor y su importancia para una aplicación terapéutica específica, que posibilite una curación integral o parcial de personas con determinado tipo de padecimientos neurológicos, derivados de un insuficiente funcionamiento de sus respectivas neuronas especulares.

OBJETIVOS

General

Analizar el papel de las neuronas espejo en los trastornos emocionales de tipo psicótico y fisiopatología del dolor.

Específicos

1. Investigar sobre los antecedentes y desarrollo de los estudios de las neuronas espejo en los seres humanos, los trastornos emocionales de tipo psicótico y fisiopatología del dolor.
2. Determinar los alcances de las investigaciones en la materia con resultados terapéuticos positivos en personas con padecimientos neurológicos, los trastornos emocionales de tipo psicótico y fisiopatología del dolor.
3. Estudiar las relaciones entre las neuronas especulares y los trastornos emocionales de tipo psicótico y fisiopatología del dolor.

MÉTODO DE OBTENCION DE LOS RESULTADOS

Se realizó una búsqueda electrónica de las revisiones sistemáticas y meta-análisis publicados en inglés, español e italiano en los últimos 10 años en las bases de datos: Pubmed, Medline, Google academics, SciELO, etc. .

Se utilizaron los siguientes términos de búsqueda; se seleccionaron: neuronas espejo, mirror neurons, neuronispecchio, trastornos psicóticos, disturbipsicotici, psychoticdisorders, schizofrenia, schitzophrenia, esquizofrenia, síndrome de dolor de miembro fantasma, síndrome di dolore da arto fantasma, phantomlimbpain síndrome, dolor y neuronas espejo, empatía del dolor, mirror neurons and brainlesión, etc.

Recopilando un total de 170 estudios, se descartaron todos los artículos no disponibles a texto completo 37 en total, de los 133 estudios restantes fueron excluidos 58 de la investigación por no proporcionar información mínima disponible sobre las neuronas espejo. La extracción de datos se obtuvo de los 75 artículos completos que arrojó la búsqueda, utilizando una fórmula piloto para la obtención de estas.

El presente trabajo de investigación, de tipo documental, está basado en la recopilación e integración de la información obtenida a partir de artículos de revisión, meta-análisis, y revisiones sistemáticas de los últimos 10 años por revistas médicas de prestigio.

Diseño de estudio

El presente trabajo de investigación es de tipo documental, cuya base es la integración estructurada y sistemática de la información obtenida en diferentes estudios de investigación publicados en revistas especializadas, el cual se llevara a cabo en dos etapas:

En la primera se llevara a cabo la revisión de artículos sobre las neuronas espejo de las siguientes bases de datos electrónicas:

1. google academico
2. PubMed
3. Revista Neurología
4. Revista Universidad de Chile
5. European Journal of Neuroscience
6. Rev Neurobiologia
7. google books
8. anales de psicología
9. revista chilena de neuropsiquiatría
10. verticinetwork
11. Frontiers in Psychology
12. Revista chilena de epilepsia
13. inbiomed
14. psychiatryresearch
15. PloSOne
16. NCBI
17. INECO
18. Advances in Molecular and Cell Biology
19. NHI publicAccess

Una vez obtenidos los artículos se procederá a su lectura, concentrando la información relevante para esta investigación en tarjetas de trabajo previamente diseñadas en Microsoft Word Office, en las cuales se redactará la ficha bibliográfica del artículo de investigación, de acuerdo con la técnica de Vancouver, las fichas también contendrán un resumen de la información más relevante al tema de investigación.

En la segunda parte se procederá al cruce de la información contenida en las fichas de trabajo, que permita la redacción del documento final.

UNIVERSO DE TRABAJO

Lo constituyen los artículos publicados sobre las neuronas espejo y los trastornos emocionales de tipo psicótico y fisiopatología del dolor bases de datos electrónicas previamente mencionadas.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

-Los artículos sobre neuronas espejo y los trastornos emocionales de tipo psicótico y fisiopatología del dolor publicados en los últimos cinco años en las bases de datos electrónicas.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

-Todos los artículos publicados en los últimos diez años en las bases de datos electrónicas mencionadas que corresponden al tema de neuronas espejo y los trastornos emocionales de tipo psicótico y fisiopatología del dolor.

LÍMITES

De espacio: lo constituye la biblioteca de la Facultad de Medicina en donde se consultaran las siguientes direcciones de internet, a fin de acceder a las bases de datos:

1. google academico
2. PubMed
3. Revista Neurología
4. Revista Universidad de Chile
5. European Journal of Neuroscience
6. Rev Neurobiología
7. google books
8. anales de psicología
9. revista chilena de neuropsiquiatría
10. verticinetwork
11. Frontiers in Psychology
12. Revista chilena de epilepsia
13. inbiomed

- 14. psychiatryresearch
- 15. PloSOne
- 16. NCBI
- 17. INECO
- 18. Advances in Molecular and CellBiology
- 19. NHI publicaccess

De tiempo: Doce semana a partir de la fecha de aceptación del presente protocolo de investigación, según el siguiente cronograma de actividades:

Actividad	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Recopilación de la información documental	x	x	x	x								
Elaboración de fichas bibliográficas					x	x	x	x				
Redacción del documento final									x	x	x	x

IMPLICACIONES ÉTICAS

Las implicaciones éticas son mínimas, ya que se trata de un trabajo de investigación documental, donde se respetaran los derechos de autor.

No se presentan implicaciones éticas, en la medida de que la investigación que se propone llevar a efecto es de carácter netamente bibliográfica y documental, por lo que no se requiere ningún consentimiento informado ya que no se realizarán análisis que tengan como sujetos de estudio a seres humanos.

RESULTADOS

Entre las neuronas espejo y el autismo se encuentra una clara relación entre ambos, a nivel del comportamiento.

El mal funcionamiento en los mecanismos de la simulación encarnada produce una disfunción del sistema de neuronas espejo.

El déficit de imitación, en el autista se determina por la incapacidad de establecer una equivalencia motora entre el sujeto imitador y el demostrador de la imitación.

El inicio de las crisis es un factor que influye de manera importante en las secuelas cognitivas y conductuales de las neuronas espejo.

Los niños con regresión autista tienen crisis con poca expresividad clínica, las crisis son habitualmente temporales o frontales, regiones asociadas con el sistema de neuronas espejo.

Los niños autistas no aprueban ajustes motores anticipadamente.

Déficit del mecanismo de simulación de neuronas espejo.

Sin supresión de onda “mu” en la corteza sensorimotora.

Un foco epileptógeno en el hemisferio izquierdo tiene efectos negativos sobre las funciones cognitivas y psicosociales.

Sin la usual facilitación en los músculos al presenciar una acción.

No muestran activación del sistema de neuronas espejo en la pars opercularis del giro frontal inferior, también conocida como el área 44 de Brodmann.

Los pacientes con foco epiléptico en el lóbulo temporal dominante muestran dificultad en pruebas neuropsicológicas del lenguaje y de memoria.

Los pacientes con foco epiléptico con focalidad prefrontal, cursan con alteración en la planificación, inhibición, y flexibilidad de la conducta, que influyen en la ejecución del acto motor.

Hay un cambio de personalidad interictal en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal.

No activan automáticamente los músculos de la mímica facial involucrados en la expresión de las emociones.

La teoría de infra conectividad del autismo atribuye el desorden a la conectividad de los sistemas anatómicos y funcionales inferiores entre el frontal y el procesamiento cortical más posterior.

La alteración de la proporción de la materia blanca en el autismo es muestra de los problemas de conectividad cerebrales correspondientes al sistema de neuronas espejo.

Adelgazamiento anormal de la sustancia gris en las zonas corticales que se sabe son parte del sistema de neuronas espejo.

Las crisis epileptiformes sobre las áreas corticales relacionadas con las neuronas espejo pueden ser las causantes de la regresión autista.

Ácido Valproico, Prednisona y risperidona pueden ser de ayuda en el tratamiento de las epilepsias que pueden ser causa de la regresión autista.

La teoría de infra conectividad del cerebro apunta a que los circuitos de conectividad inter regional en el cerebro están interrumpidos en el sistema de neuronas espejo.

La psicosis puede ser causada parcialmente por disturbios y disfunciones en los mecanismos predictivos.

La distribución de la sustancia blanca puede afectar el fascículo longitudinal superior.

Los déficits de cognición social son manifestados por disturbios en el sistema de neuronas espejo en el autismo, psicopatía y esquizofrenia.

El déficit en los mecanismos predictivos fundamentales de cognición pueden ser las anormalidades vistas en error-procesamiento en esquizofrenia y los efectos

concurrentes sobre el aprendizaje, control cognitivo y monitorización de uno mismo.

Las disfunciones en el sistema de neuronas espejo durante la infancia se vinculan especialmente a la psico-génesis de los trastornos psicóticos.

La cognición emocional está impedida en pacientes con desordenes psicóticos.

La experiencia emocional durante la infancia cambia la forma de interpretar las emociones por las neuronas espejo.

La activación del sistema de neuronas espejo participa en la intensidad de la activación de la amígdala.

Los déficits en el aprendizaje invertido sugieren un desorden en el sistema de neuronas espejo.

Los déficits de la teoría de la mente han sido documentados en esquizofrenia, desorden bipolar, desordenes del espectro autista, pacientes adultos con daños en el lóbulo frontal, y desordenes de personalidad antisocial.

Los pacientes con desordenes psicóticos de límite sufren de procesos de mentalización pobres.

Los adolescentes con FH densa pueden ser menos exitosos en la moderación de las redes de defecto en respuesta a la carga cognitiva.

Las diferencias en las estrategias de apego puede representar diferencias en como el cerebro procesa información sensorial.

Niños y adultos con psicopatías se caracterizan por déficits emocionales pronunciados (baja empatía y culpa) disturbios del comportamiento (actividad criminal y violencia).

El bajo puntaje para la empatía, puede ser un factor clave para identificar jóvenes antisociales con comportamiento estable.

El aumento de volumen y concentración de materia gris pueden indicar un retraso de la maduración cortical en las áreas cerebrales implicadas en moralidad, toma de decisiones y empatía.

Los jóvenes con comportamiento disociativo exhiben un patrón neuronal atípico en respuesta cuando observan a otras personas con dolor.

Los jóvenes con CD exhiben una influencia recíproca menor de la amígdala y las redes neuronales prefrontales cuando se observa dolor infringido a otro individuo.

Se puede sugerir una compensación por el sistema de neuronas espejo con mayor reactividad en las mujeres.

No hay un estudio directo de aprendizaje invertido en pacientes con desordenes psicóticos.

Los déficits de aprendizaje invertido han sido propuestos como causa de psicopatía.

Función aberrante de la corteza cingulada en desordenes psicóticos de límite.

Factores de riesgo (discordia familiar, padres deprimidos, padres distantes, fatigados, irritables, críticos, intrusivos, hostiles, con interacciones breves, agresivas) causa de disfunción de neuronas espejo.

En ningún estudio se ha evaluado el primer episodio de psicosis.

En los estudios de comparación de la psicoterapia psicodinámica con el tratamiento convencional se han obtenido resultados diversos algunos favorables y otros no.

Se han demostrado alteraciones en una amplia gama de tareas cognitivas sociales en los pacientes con esquizofrenia.

Las alteraciones estructurales y funcionales primarias de la esquizofrenia se localizan en las redes neuronales corticales correspondientes al cerebro social.

Existen alteraciones específicas en la integridad estructural de los tractos de sustancia blanca que conectan las cortezas prefrontal y temporoparietal.

La supresión de la onda “mu” durante la observación de movimientos de mano fue mayor en sujetos con desordenes del espectro esquizofrénico.

20% de mayor actividad de las neuronas espejo en sujetos psicóticos SSD activos.

El grado de supresión de “mu” se correlaciona directamente con la gravedad de los síntomas psicóticos.

Los pacientes no tratados con esquizofrenia exhiben función aberrante del sistema de neuronas espejo en la corteza parietal inferior derecha.

La percepción de BM es esencial para la interacción social.

Las disfunciones de la teoría de la mente podrían ser resultado de la disfunción de la actividad neuronal en la unión temporoparietal.

La falsa atribución de la agencia, podría estar relacionada con la disfunción del sistema de neuronas espejo en el parietal derecho.

La distinción propio/otro es regulada por un área neural compuesta por la corteza cingulada anterior y posterior, incluyendo la corteza temporal y el lóbulo parietal inferior.

La activación de los mapas No autónomos y autónomos corticales, es menor en pacientes que sufren de esquizofrenia que en controles sanos.

Se ha sugerido la disfunción en los rimeros impulsos aferentes de la corteza auditiva primaria, la cual llega a las regiones subcorticales en pacientes con esquizofrenia, con hallazgos similares reportados con respecto al procesamiento visual.

Los individuos con esquizofrenia tienden a evadir mirar hacia regiones sobresalientes de la cara.

Los individuos con esquizofrenia muestran conectividad fronto-temporal reducida durante el habla.

Los estudios sobre la eficacia de las intervenciones terapéuticas en esquizofrenia durante la fase aguda son muy escasos.

Los diferentes síndromes frontales como el síndrome prefrontal dorsolateral (déficits ejecutivos), el síndrome orbitofrontal (alteraciones en la personalidad), y el síndrome cingulado anterior (inhibición) se deben a alteraciones en diferentes circuitos neuronales relacionados con las neuronas espejo.

Los síntomas psicóticos observados en la esquizofrenia indican alteraciones en las habilidades de la teoría de la mente y le impiden tomar en cuenta los estados de mentales del interlocutor.

Los pacientes esquizofrénicos rinden peor que los controles en las tareas ToM verbales de primer y segundo orden.

Los pacientes que pueden resolver tareas de primer orden mientras que fallan en las de segundo orden, sugieren un desarrollo normal de la cognición social previa al inicio del trastorno.

Los pacientes que fallaron en las tareas de primer y segundo orden, sugieren la existencia de anomalías graves de la cognición social desde etapas premórbidas de la vida.

Los posibles factores curativos de la psicoterapia psicodinámica mediante las neuronas espejo aun no es clara.

Los resultados de las investigaciones sobre la eficacia de las intervenciones cognitivo-conductuales indican beneficios significativos en la reducción de la gravedad y cantidad de los síntomas psicóticos mediante las neuronas espejo.

El dolor proviene de la memoria neural del estado del miembro previo a la amputación.

Los factores psicológicos pueden influir en su evolución e intensidad.

Hay una correspondencia inequívoca entre sitios de estimulación en el rostro y sensaciones fantasma.

La reorganización cortical podría generar fenómenos fantasma.

El dolor de miembro fantasma puede ser inducido por un conflicto entre la retroalimentación visual y la representación propioceptiva del miembro amputado.

Ilusiones o imágenes de movimiento del miembro amputado, pueden aliviar el dolor en el miembro fantasma.

La simple observación de la parte intacta de otro ser vivo siendo tocada evoca sensaciones.

Los pacientes con bloqueo del plexo braquial experimentan sensaciones táctiles al ver el brazo de otra persona siendo tocado o cuando la mano contralateral intacta fue tocada.

El sistema de neuronas espejo puede superar la barrera “qualia”.

La imagen corporal es codificada en el cerebro, y que ni los estímulos sensoriales ni la retroalimentación propioceptiva son esenciales para su formación.

Las imágenes corporales se aprenden de la experiencia durante el desarrollo pre y post natal con la participación de las neuronas espejo.

La tensión muscular en el miembro residual puede ser causa de la facilitación muscular provocada por la neuronas espejo al observar un movimiento.

La terapia espejo ha sido usada con algún éxito en pacientes quienes han tenido una mano o un brazo amputados.

La intensidad del dolor disminuyo con el tratamiento espejo, después de 4 semanas de terapia.

La terapia espejo puede ser de ayuda en pacientes quienes han perdido algún miembro inferior.

La terapia de retroalimentación visual espejo (MVFT), se ha probado la disminución del dolor fantasma.

Que la terapia espejo es más eficaz en el dolor somático profundo.

La terapia espejo podría usarse en pacientes con síndrome de dolor regional complejo e infartos.

Beneficio clínico por movimiento imaginario y virtual en pacientes con condiciones de dolor de larga data.

Alivio significativo del dolor en pacientes con síndrome dolor regional complejo (CRPS) y PLP (dolor de miembro fantasma).

CONCLUSIONES

Se sugiere que el mal funcionamiento de las neuronas espejo evidenciada por la depresión de la onda “mu” y la ausencia de facilitación de los músculos, en el autismo y otros trastornos psicóticos, podría participar en la génesis y desarrollo de la sintomatología.

Se sugiere que las alteraciones en el volumen y concentración de las materias blancas y gris provocan una disfunción en la comunicación de las neuronas espejo con el resto de las regiones cerebrales y posiblemente participando en la génesis y desarrollo de los trastornos psicóticos.

Se sugiere que la alteración de las neuronas espejo en el área de Broca interfiere con la producción del habla, el procesamiento del lenguaje y la comprensión. Y por conexión del área de Broca con la de Wernicke, altera las funciones de esta última.

Se sugiere que las crisis epilépticas en las regiones relacionadas con las neuronas espejo, afectan la función de las mismas, produciendo la regresión autista.

Se sugiere que las crisis epilépticas afectan a las neuronas espejo que juegan un papel importante en el desarrollo de los síntomas de los trastornos psicóticos y que el tratamiento de dichas crisis, reportaría una mejoría en la función de las neuronas espejo.

La experiencia emocional durante la infancia cambia la forma de interpretar las emociones por las neuronas espejo.

Se sugiere que la disfunción del sistema de neuronas espejo con o sin crisis epilépticas interfiere con el desarrollo de las neuronas espejo y el aprendizaje de las emociones por las mismas, y la psicogénesis de los trastornos psicóticos.

La psicosis puede ser causada parcialmente por disturbios y disfunciones en los mecanismos predictivos.

La cognición emocional está impedida en pacientes con trastornos psicóticos.

Los déficits en el aprendizaje invertido sugieren un desorden en el sistema de neuronas espejo.

Niños y adultos con psicopatías se caracterizan por déficits emocionales.

Se puede sugerir una compensación por el sistema de neuronas espejo con mayor reactividad en las mujeres.

Los déficits de aprendizaje invertido han sido propuestos como causa de psicopatía.

En los estudios de comparación de la psicoterapia psicodinámica con el tratamiento convencional se han obtenido resultados diversos algunos favorables y otros no.

Las alteraciones estructurales y funcionales primarias de la esquizofrenia se localizan en las redes neuronales corticales correspondientes al cerebro social y Se han demostrado alteraciones en una amplia gama de tareas cognitivas sociales en los pacientes con esquizofrenia.

La supresión de la onda “mu” durante la observación de movimientos de mano fue mayor en sujetos con desordenes del espectro esquizofrénico. 20% de mayor actividad de las neuronas espejo en sujetos psicóticos SSD activos. El grado de supresión de “mu” se correlaciona directamente con la gravedad de los síntomas psicóticos.

Los pacientes no tratados con esquizofrenia exhiben función aberrante del sistema de neuronas espejo en la corteza parietal inferior derecha.

La falsa atribución de la agencia, podría estar relacionada con la disfunción del sistema de neuronas espejo en el parietal derecho.

La distinción propio/otro es regulada por un área neural compuesta por la corteza cingulada anterior y posterior, incluyendo la corteza temporal y el lóbulo parietal inferior.

Los diferentes síndromes frontales como el síndrome prefrontal dorsolateral (déficits ejecutivos), el síndrome orbitofrontal (alteraciones en la personalidad), y el síndrome cingulado anterior (inhibición) se deben a alteraciones en diferentes circuitos neuronales relacionados con las neuronas espejo.

Se ha sugerido la disfunción en los primeros impulsos aferentes de la corteza auditiva primaria, la cual llega a las regiones subcorticales en pacientes con esquizofrenia, con hallazgos similares reportados con respecto al procesamiento visual.

Los posibles factores curativos de la psicoterapia psicodinámica mediante las neuronas espejo aun no es clara.

Los resultados de las investigaciones sobre la eficacia de las intervenciones cognitivo-conductuales indican beneficios significativos en la reducción de la gravedad y cantidad de los síntomas psicóticos mediante las neuronas espejo.

La tensión muscular en el miembro residual puede ser causa de la facilitación muscular provocada por la neuronas espejo al observar un movimiento.

El dolor de miembro fantasma puede ser inducido por un conflicto entre la retroalimentación visual y la representación propioceptiva del miembro amputado.

Los pacientes con bloqueo del plexo braquial experimentan sensaciones táctiles al ver el brazo de otra persona siendo tocado o cuando la mano contralateral intacta fue tocada.

Ilusiones o imágenes de movimiento del miembro amputado, pueden aliviar el dolor en el miembro fantasma.

La terapia espejo ha sido usada con algún éxito en pacientes quienes han tenido una mano o un brazo amputados y podría ayudar en la perdida de algún miembro inferior y también puede ser usada en CRPS e infartos.

El sistema de neuronas espejo puede superar la barrera “qualia”.

RECOMENDACIONES

Comprobar si la terapia espejo puede ayudar a corregir la disfunción de la simulación encarnada de las neuronas espejo.

Observar si el entrenamiento de las neuronas espejo mediante la terapia espejo tiene impacto sobre la capacidad de imitación del individuo.

Establecer si todos los niños autistas sufren de crisis epilépticas subclínicas en el temporal y/o frontal y cuál es el impacto sobre la evolución con antiepilépticos en la evolución del autismo.

Evaluar la supresión de la onda “mu” en niños de temprana con trastornos de la conducta y evaluar el uso de terapia espejo.

Registrar el grado de supresión de la onda “mu” durante la falla de aprobación de los ajustes motores anticipados en niños para comprobar su relación con las neuronas espejo.

Verificar si la ausencia de supresión de la onda “mu” es consecuencia de la alteración del volumen y la concentración de sustancia blanca y sustancia gris o atrofia de las mismas neuronas espejo.

Evaluar la supresión de la onda “mu” durante las crisis epilépticas para evaluar su relación con el sistema de neuronas espejo.

Valorar la supresión de la onda “mu” en el área 44 de Brodmann en niños con alteraciones en el habla y comprensión del lenguaje.

Evaluar la supresión de la onda “mu” en el sistema de neuronas espejo antes y después del tratamiento de ácido Valproico, Prednisona y risperidona en pacientes autistas con crisis epilépticas.

Evaluar la supresión de la onda “mu” en una escala de tiempo, cuando el paciente presenta crisis epilépticas, para valorar el deterioro cognitivo.

Evaluar la función de la terapia espejo sobre los mecanismos predictivos de pacientes con trastornos psicóticos.

Comprobar el grado en el que la terapia espejo puede mejorar la cognición social en trastornos psicóticos (comparar la supresión de la onda “mu” cada mes desde el inicio de la terapia espejo).

Realizar una actualización de la información que se presenta en este trabajo periódicamente, sobre bases de datos nacionales y extranjeras.

BIBLIOGRAFIA

1. García E, et al. Nuevas Perspectivas Científicas y Filosóficas Sobre el Ser Humano. Madrid España: Universidad pontificia de comillas, 2007. ISBN 978-84-8468-218-9. 17-54.
2. Jellema T, Baker CI, Wicker B, et al. Neural Representation for the Perception of The Intentionality of Actions. *Brain and Cognition* 2000; 44(2): 280-302.
3. Aedo A, Waissbluth D, Kunstmann M, Botto A. Neuronas Espejo, Mentalización y Psicopatología. *Psiquiatría universitaria Facultad de Medicina, Universidad de Chile Rev. GPU* 2010; 6; 3: 309-17.
4. Tanné J, Rouiller EM, Boussaoud D. Parietal Inputs to Dorsal Versus Ventral Premotor Areas in the Macaque Monkey: Evidence for Largely Segregated Visuomotor Pathways. *Exp Brains Res* 2002; 145(1): 91-103.
5. Rizzolatti et al. Motor and Cognitive Functions of the Ventral Premotor Cortex. *Curr Opin Neurobiol* 2002; 12(2): 149-54.
6. Ferrari P, Gallese V, Rizzolatti G. et al. Mirror Neurons Responding to the Observation of Ingestive and Communicative Mouth Actions in the Monkey Ventral Premotor Cortex. *European Journal of Neuroscience*. 2003 .17(8) 1703-14.
7. Cattaneo L, Fabbridesiro M, Boria S, et al. Impairment of Action Chains in Autism and Its Possible Role in Intention Understanding. Helsinki University of Technology, Espoo, Finland. 2007.9-12.
8. Unzueta J, García R. Déficit del Procesamiento Facial en los Trastornos del Espectro Autista: ¿Causa o Consecuencia del Impedimento Social? Universidad de Salamanca, España. *Ajayu*, 10 2012, 19-33, ISSN 2077-2161.
9. Shepherd S, Klein J, Deaner R, et al. Mirroring of Attention by Neurons in Macaque Parietal Cortex. *The Salk Institute for Biological Studies, La Jolla, CA*. 2009.14.01.

10. Alcázar MA, Verdejo A, Bouso J, et al. Neuropsicología de la Agresión Impulsiva. *Rev Neurobiología* 2010; 50 (5): 291-299.
11. Iacoboni M. Las Neuronas Espejo. Empatía, Neuropolítica, Autismo, Imitación, o de Cómo Entendemos a los Otros. Serieconocimiento. *Mirroring People. The New Science of How We Connect with Others*. Traducción: Isolda Rodríguez Villegas. Katz Editores, Madrid, 2009.
12. López A. Génesis Semiótica de la Intermedialidad: Fundamentos Cognitivos y Socio-Constructivistas de la Comunicación. *CIC Cuadernos de Información y Comunicación*. 2011, vol.16 95-114.
13. Rossi E, Rossi L, La Nueva Neurociencia de la Psicoterapia, La Hipnosis Terapéutica y La Rehabilitación: Un Diálogo Creativo con Nuestros Genes. Instituto Milton H. Erickson de la Costa Central de California, EU, 2008.
14. Mauleon C. The Psycho-Biological Basis of the Inter-Subjective Communication in Art. *Universidad Nacional de La Plata Epistemus* (ISSN 1853-0494) es una publicación de SACCoM (Buenos Aires) Copyright © 2010 Sociedad Argentina para las Ciencias Cognitivas de la Música (SACCoM, nro. 000977 de personería jurídica) No1-2010 127 – 160.
15. Igoa JM. On the Relationships Between Music and Language. Universidad Autónoma de Madrid. *Epistemus* (ISSN 1853-0494) es una publicación de SACCoM (Buenos Aires) Copyright © 2010 Sociedad Argentina para las Ciencias Cognitivas de la Música (SACCoM, nro. 000977 de personería jurídica) No1 mayo 2010. 97– 125.
16. Fernández I, López B, Márquez M. Empatía: Medidas, Teorías y Aplicaciones en Revisión. *Anales de psicología*. 2008, vol. 24, no. 2, 284-298.
17. Cheng Y, Lee P, Yang C, et al. Gender Differences in the Mu Rhythm of the Human Mirror Neuron System. University of Minnesota, United States of America. March 17, 2008.

18. Aziz L, Koski L, Zaidel E, et al. Lateralization of the Human Mirror Neuron System. *The Journal of Neuroscience*. 2006, 26(11) 2964-2970.
19. Agnew Z, Brownsett S, Woodhead Z, et al. A Step Forward for Mirror Neurons? Investigating the Functional Link between Action Execution and Action Observation in Limb Apraxia. *The Journal of Neuroscience*. 2008. 0270-6474/08/287726-02.
20. Naranjo C, Gallardo M, Zepeda M. Estilo Afectivo y Estilos de Personalidad Internamente Orientados (Inward) y Externamente Orientados (Outward): Modelo de Estilos Emocionales de Personalidad. *Revista chilena de Neuro-psiquiatría*. REV CHIL NEURO-PSIQUIAT 2010; 48 (4): 344-355
21. Grande I. Neurociencia social: El Maridaje Entre la Psicología Social y Las Neurociencias Cognitivas. Revisión e Introducción a Una Nueva Disciplina. *Anales de psicología*. 2009, vol. 25, no 1, 1-20.
22. Olson G. De Las Neuronas Espejo a la Neuropolítica Moral. *Revista Polis*. Vol. 7 No 20, 2008.
23. Grosjean B. Tsai G.E. NMDA Neurotransmission as a Critical Mediator of Border Line Personality Disorder. Department of Psychiatry, Harbor UCLA Medical Center, Torrance, California, and Los Angeles Biomedical Research Institute 2007.
24. Eisenberg N. Eggum N.D. Di Giunta L. Empathy Related Responding: Associations with Prosocial Behavior, Aggression, and Intergroup Relations. *Soc Issues Policy Rev*. 2010 December 1; 4(1): 143–180.
25. Guinea A. Tirapu J. La Sustancia Blanca en los Trastornos del Desarrollo. Clínica Ubarmin. Fundación Argibide. Pamplona, Navarra, España. *Revista de Neurología* 2011.
26. Gloffka G. El Niño con Autismo: Rehabilitación Integral desde una Mirada Integrativa. *AcPI Actualizaciones en Psicoterapia Integrativa Vol. II*, 2010.
27. Orellana D. Dificultades en la Detección Temprana de los Trastornos del Espectro Autista. *Revista Electrónica de Psicología Iztacala*. 15, (4), 2012.

28. Shaffer D. Campbell M. Bradley S. et al. DSM-IV Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. 2012.
29. Cornelio J.O. Autismo Infantil y Neuronas en Espejo. RevNeurol 2009; 48 (Supl 2): S27-9.
30. Calzeroni R. L. Neuron Specchio. Verticinetwork 2007.
31. Brink T.T. Urton K. Held D. et. al. The Role of Orbitofrontal Cortex in Processing Empathy Stories in 4 to 8 Year Old Children. Frontiers in Psychology. published: 28 April 2011 doi: 10.3389/fpsyg.2011.00080.
32. Gallese V. La Consonanza Intenzionale: Una Prospettiva Neurofisiologica Sull' Intersoggettività e Sulle Sue Alterazioni Nell' Autismo Infantile. Departamento de neurociencia universidad de Parma. Revista Dedalus 2006. In corso di stampa.
33. Justa M.A. Kellera T.A. Malavea V.L. et al. Autism as a Neural Systems Disorder: A Theory of Frontal Posterior Underconnectivity. Pubmed. Neurosci Biobehav Rev. 2012 April ; 36(4): 1292–1313.
34. Palau M. Valls A. Salvadó B. Trastornos del Espectro Autista y Ritmo Mu. Una Nueva Perspectiva Neurofisiológica. Revista de Neurología 2011; 52 (Supl 1): S141-S146.
35. Arenas A. Rogelis A. Revisión de la Historia del Trastorno Esquizoafectivo y su Relación con los Rasgos de Personalidad. Universitas Médica 2006 VOL. 47 N° 2.
36. Shaffer D. Campbell M. Bradley S. et al. DSM-IV-TR (Esquizofrenia) Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales 2012.
37. Cuesta M.J. Peralta V. Zarzuela A. Neuropsychology and Schizophrenia. Anales Sis San Navarra 2000, 23 (Supl. 1): 51-62.
38. Téllez J. Teoría de la Mente: Evolución, Ontogenia, Neurobiología y Psicopatología. Inbiomed Avances En Psiquiatría Biológica Vol. 7 2006.

39. Duñoa R. Pousaa E. Miguélez M. et al. Ajuste Pre Mórbido Pobre Vinculado al Deterioro en Habilidades de Teoría de la Mente: Estudio en Pacientes Esquizofrénicos Estabilizados. *RevNeurol* 2008; 47: 242-6.
40. Burns J. La Hipótesis del Cerebro Social en la Esquizofrenia. Department of psychiatry. Nelson Mandela School of Medicine, University of KwaZulu-Natal, Durban 4000, South Africa 2006.
41. McCormick L.M. BrummM.C. Beadle J.N. et al. Mirror Neuron Function, Psychosis, and Empathy in Schizophrenia. *Psychiatry Res.* 2012 March 31; 201(3): 233–239.
42. Yutaka K. Muramatsu T. Mimura M. et al. Magnetoencephalography Study of Right Parietal Lobe Dysfunction of the Evoked Mirror Neuron System in Antipsychotic-Free Schizophrenia. *PloSOne* Public Library of Science 2011.
43. Jardri R. Pins D. Lafargue G. et al. Increased Overlap Between the Brain Areas Involved in Self-Other Distinction in Schizophrenia. . *PLoS ONE* 6(3) 2011: e17500. doi:10.1371/journal.pone.0017500.
44. Cook J. Barbalat G. Blakemore S.J. Top-down Modulation of the Perception of Other People in Schizophrenia and Autism. NCBI. *Frontiers in Human Neuroscience* published: 15 June 2012 doi: 10.3389/fnhum.2012.00175.
45. Torralva T. Manes F. Funciones Ejecutivas y Trastornos del Lóbulo Frontal. Instituto de Neurología Cognitiva (INECO) Centro de Estudios de la Memoria de Buenos Aires 2009.
46. Arando C.A. Pimienta H. Escobar M. Depresión Postisquemica Cerebral una Aproximación Fisiopatológica y Clínica. *Revista Colombiana de Psiquiatría* Volumen XXIX No. 4 2000.
47. Rosenbaum B. Valbak K. Harder S. Tratamiento de los Pacientes con un Primer Episodio de Psicosis: Resultados del Danish National Schizophrenia Project a los 2 años. *World Psychiatry* revista oficial de la asociación mundial de psiquiatría vol.4 no.2 sep. 2006. 100-104.

48. Vallina O. Lemos S. Tratamientos Psicológicos Eficaces para la Esquizofrenia. Hospital Sierrallana, Torrelavega (Cantabria) y * Universidad de Oviedo *Psicothema* 2001. Vol. 13, nº 3, pp. 345-364.
49. Miller A. Social Neuroscience of Child and Adolescent Depression. *BrainCogn.* 2007 October ; 65(1): 47–68.
50. Price JL. GlialLoss in MoodDisorders and Schizophrenia. *Advances in Molecular and CellBiology* Volume 31, 2003, Pages 1049–1057.
51. Canli T. Lesch KP. Long Story Short: the Serotonin Transporter in Emotion Regulation and Social Cognition. *NatureNeuroscience* Volume 10 Number 9 September 2007.
52. Tirapu J. Cognición Social en Adicciones. *Trastornos Adictivos.* 2012;14(1):3- 9.
53. Spadoni A. Norman A. Schweinsburg A. et al. Effects of FamilyHistory of Alcohol Use DisordersonSpatial Working Memory BOLD Response in Adolescents. *NIH Public Access.* 2008 July ; 32(7): 1135–1145.
54. Colomé R. Sans A. López A. et al. Trastorno de Aprendizaje No Verbal: Características Cognitivo-Conductuales y Aspectos Neuropsicológicos. *RevNeurol*2009; 48 (Supl 2): S77-8.
55. Rodríguez DD. Trastorno del Aprendizaje No Verbal: Una Intervención Neuropsicológica. *Revista de Educación y Desarrollo*, 10. Abril-junio de 2009.
56. Rigau E, García C, Artigas J. Características del Trastorno de Aprendizaje No Verbal. *RevNeurol*2004; 38 (Supl 1): S33-8.
57. Aburto M. *Psicotraumatología (1) El Trauma Temprano.* Instituto de Psicoterapia Relacional, Madrid, España. *Clínica de Investigación Relacional.* Vol. 1(1) junio 2007; pp. 91-109.
58. Trathearn L. Maternal Neglect: Oxytocin, Dopamine and theNeurobiology of Attachment. *Pubmed. J Neuroendocrinol.* 2011 November ; 23(11): 1054–1065.

59. Fonagy P, Luyten P, Bateman A. Attachment and Personality Pathology. Capítulo 2 de Psychodynamic Psychotherapy for Personality Disorders (A Clinical Handbook), American Psychiatric Publishing, Inc, Washington, DC, 2010.
60. Jara ML, Lana KL, Schneider LS. Trastornos Bipolares. Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina. N° 177 Enero 2008.
61. Kim E, et al, Reduced Activation in the Mirror Neuron System During a Virtual Social Cognition task in Euthymic Bipolar Disorder. Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry 2009, doi:10.1016/j.pnpbp.2009.07.019.
62. Blumberg HP, Leung HC, Skudlarski P. A Functional Magnetic Resonance Imaging Study of Bipolar Disorder. Arch Gen Psychiatry. 2003;60(6):601-609.
63. Cruciani R. A. Nieto M. J. Fisiopatología y Tratamiento del Dolor Neuropático: Avances Más Recientes. Rev. Soc. Esp. Dolor v.13 n.5 Narón (La Coruña) jun. 2006.
64. Price EH. A Critical Review of Congenital Phantom Limb Cases and a Developmental Theory for the Basis of Body Image. Wellcome Unit for the History of Medicine, 45-47 Banbury Road, Oxford. Conscious Cogn. 2006 Jun;15(2):310-22.
65. Ramachandran VS, Brang D. Sensations Evoked in Patients with a Amputation from watching an individual whose Corresponding Intact Limb is Being Touched. Center for Brain and Cognition, University of California San Diego. Arch Neurol. 2009 Oct;66(10):1281-4.
66. Case L.K. Abrams R. A. Ramachandran V. S. Immediate Interpersonal and Intermanual Referral of Sensations Following Anesthetic Block of One Arm. Arch Neurol. 2010;67(12):1521-1523.
67. Aragona M, Puzella A. Come Cambia L'empatia per il Dolore Nelle Neuroscienze: Influenze Reciproche tra Piano Concettuale e Sperimentazione. Una Revisione Critica della Letteratura sulle Neuroimmagini Funzionali. Insegnamento di

Filosofia della Psicopatologia, Sapienza Università di Roma; Associazione di Terapia Cognitiva (ATC), Studio Multiverso, Roma. 2010.

68. Treviño MG, Salazar S, Escamilla CE. et al. Síndrome del Miembro Fantasma, Dolor Real. Rev Med MD 2012; 4(1):32-36.

69. Giummarra MJ, Gibson SJ, Georgiou N. Central Mechanisms in Phantom Limb Perception: the Past, Present and Future. Experimental Neuropsychology Research Unit, School of Psychology, Psychiatry and Psychological Medicine, Monash University, Clayton, Australia. pubmed Brain Res Rev. 2007 Apr;54(1):219-32.

70. Flor H, Birbaumer N, Sherman R. A. Dolor de Miembro Fantasma. Rev. Soc. Esp. Dolor 8: 327-331, 2003.

71. Chan B. I, Witt R, Charrow A, et. al. Mirror Therapy for Phantom Limb Pain. N Engl J Med. 2007; 357; 21 November 22, 2007. 2206-2207.

72. Gelabert M, Arcos A, Serramito R. Estimulación Cerebral En El Tratamiento Del Dolor Neuropático. Revista Española De Investigaciones Quirúrgicas. Vol. XIV nº:1 (33-38) 2011.

73. Sae K, Yun K. Mirror Therapy for Phantom Limb Pain. N Engl J Med. 2012 October; 25(4): 272-274.

74. Maclver K.L, Kelly S, Roberts N. Phantom Limb Pain, Cortical Reorganization and the Therapeutic Effect of Mental Imagery. Brain. 2008 August; 131(8): 2181-2191.

75. Seidel S, Kasprian G, Furtner J, et al. Mirror Therapy in Lower Limb Amputees a Look Beyond Primary Motor Cortex Reorganization. Department of Neurology, Medical University of Vienna, Austria. PubMed 2011.

Universidad Autónoma del Estado de México
Facultad de Medicina

Anexo I

Instrumento de recolección de la información del trabajo de investigación
“NEURONAS ESPEJO: NEUROFISIOLOGIA DE LAS FORMAS
COMPLEJAS DE COGNICION E INTERACCIONES SOCIALES.
(REVISION DE LA LITERATURA)”

Apellido del autor, iniciales del nombre			
Titulo del tema			
Titulo de la revista	Año:	; Núm.	: pp
Resumen			