

NUEVAS VENTANAS HACIA EL CEREBRO HUMANO Y SU IMPACTO EN LA NEUROCIENCIA COGNOSCITIVA

OSCAR SIERRA-FITZGERALD¹

Universidad del Valle, Cali, Colombia

y

GONZALO MUNÉVAR

Lawrence Technological University, Southfield, MI, USA.

ABSTRACT

Imaging Neuroscience and *Modern Neurophysiology* have become of great importance and interest in Neurosciences not so much due to their practical applications, but to the questions they allow to formulate. A significant paradigmatic evolution in CN seems to be taking place. That change might lead CN towards the formulation of more advanced models to understand the brain-mind relationship. Nevertheless, indulgence in successful *normal practice* seems to block advance in such direction. This reflection focusses into what is perceived as a braking point in CN that either hints the resolution of a *paradigmatic anomaly* or prefigures a *scientific revolution*. Two main *paradigms* in cognitive neuroscience –*structural and functional*– are proposed as a framework to interpret the current tendency of change. Questions about the scientific practice in CN related to consensus and rationality are raised.

Keywords: Cognitive Neuroscience, Imaging Neuroscience, Modern Neurophysiology, Scientific Paradigm, Scientific Revolution.

¹ Correspondencia: ÓSCAR SIERRA-FITZGERALD, Instituto de Psicología, Universidad del Valle, Cali, Colombia. Correo electrónico: osierra@univalle.edu.co.

RESUMEN

La *Neurociencia Imagenológica* y la *Neurofisiología Moderna* se tornan de capital importancia e interés para las neurociencias más que por sus aplicaciones prácticas por las preguntas que permiten formular. Una evolución paradigmática significativa en NC parece estar ocurriendo. Dicho cambio podría llevar la NC hacia la formulación de modelos más avanzados para comprender la relación cerebro-mente. No obstante, complacencia con la exitosa práctica de *ciencia normal*, parece bloquear el avance en tal dirección. La reflexión se enfoca hacia lo que es percibido como un punto de cambio en NC que o bien sugiere la resolución de una *anomalía paradigmática* o bien prefigura una *revolución científica*. Proponemos dos paradigmas en NC –estructuralista y funcionalista– como referencia para interpretar la tendencia del cambio actual. Preguntas sobre la práctica científica en NC relacionadas con consenso y racionalidad son formuladas.

Palabras clave: Neurociencia Cognoscitiva, Neurociencia Imagenológica, Neurofisiología Moderna, Paradigma Científico, Revolución Científica.

INTRODUCCIÓN

Durante mucho tiempo el cerebro ha sido estudiado desde dos perspectivas: una microscópica y reduccionista y otra macroscópica conductual. La *Neurociencia Cognoscitiva* es la ciencia que busca entender cómo la función cerebral da lugar a las actividades mentales, tales como la percepción, la memoria, el lenguaje e incluso la conciencia (Albright, Kandel & Posner, 2000; Gazzaniga, 2000). Al interior de la Neurociencia Cognoscitiva es posible identificar un corpus teórico conceptual de principios y fundamentos y un arsenal de instrumentos metodológicos y tecnológicos. La importante contribución de Santiago Ramón y Cajal, la *teoría de la neurona*, por ejemplo, es un fundamento conceptual y la microscopía electrónica una tecnología empleada en neurociencias que permitió comprobar dicha teoría. En el dominio de la Neurociencia Cognoscitiva, la relación entre los desarrollos conceptuales y los desarrollos tecnológicos ha sido siempre muy estrecha (Enríquez, Martín-Plasencia, Maestú, Ríos, Periañez & Calvo, 2006).

Una mirada panorámica al ahora vasto universo de las neurociencias permite ver, más allá de las tendencias parciales del momento, de las disputas de las disciplinas y de los aportes de las técnicas,

diferencias conceptuales fundamentales en la manera de hacer ciencia al explicar la relación entre el cerebro, la mente y el comportamiento que definen *paradigmas*.

Al interior de las ciencias, los paradigmas son esquemas globales de hipótesis de base sobre los cuales cada dominio científico señala sus direcciones privilegiadas de investigación (Kuhn, 1975). Esta idea de Kuhn fue muy fuertemente criticada (Feyerabend, 1970) y aunque aceptamos la crítica, aún así nos parece que la idea de paradigma captura una forma útil de describir la ciencia, particularmente en lo que podríamos llamar la versión popular del concepto. Cambios fundamentales (paradigmáticos) en las hipótesis de base, en la forma de hacer ciencia, conllevan a lo que el filósofo dio en llamar *revoluciones científicas*. La emergencia de un nuevo paradigma, a través de una revolución científica, jalona hacia nuevos límites y transforma la ciencia en cuestión, permitiendo proponer nuevos problemas y generar nuevas teorías y modelos. Así pues, los paradigmas son más el resultado de rupturas que de progresiones armoniosas. Pero antes que las revoluciones, lo que es más característico de los campos científico-disciplinarios es su estabilidad que se refleja en lo que Kuhn llamó *ciencia normal*; es decir, aquellos períodos en los cuales no hay presen-

cia de cuestionamientos fundamentales y en los que, contrariamente, la producción de conocimientos es estable y continua dentro del esquema de hipótesis fundamentales. La idea de ciencia normal también fue fuertemente criticada (Watkins, 1970; Popper, 1970) pero nos parece que, aunque no sea estrictamente cierta, de todos modos resalta un aspecto importante de la práctica de la ciencia. Una situación compleja surge cuando un problema cuya solución se supone posible dentro del sistema no se puede solucionar - anomalías paradigmáticas. Ese fracaso lleva a una falta de confianza en el paradigma y, de persistir, a una crisis. Al entrar en crisis el paradigma, los científicos empiezan a buscar otras formas de pensar acerca del mundo.

Partiendo de una revisión histórica de las neurociencias, este artículo se propone arribar a los desarrollos más recientes de la *Neurociencia Imagenológica* y la *Neurofisiología Moderna* para plantear preguntas de naturaleza epistemológica. En particular, las preguntas tienen que ver con asuntos paradigmáticos relacionados con cambio y evolución al interior de la Neurociencia Cognoscitiva. Dichas preguntas son sugeridas por el tipo y nivel de preguntas formuladas a partir del uso en investigación de las nuevas biotecnologías desarrolladas por la Neurofisiología moderna y la Neuroimagenología. En la discusión final se abordan asuntos relacionados con la validación social del conocimiento neurocientífico que remiten a analizar temas de naturaleza supradisciplinar tales como el consenso y la racionalidad al interior de dichas disciplinas.

EL ÁRBOL DE LAS NEUROCIENCIAS

Orígenes de la Neurociencia Cognoscitiva

La confluencia de múltiples disciplinas sobre el mismo objeto de estudio –la relación entre la función cerebral y la actividad mental– ha creado un dominio científico particular: la Neurociencia Cognoscitiva. Una primera aproximación a los orígenes de la Neurociencia Cognoscitiva nos revela que ésta surgió de una conceptualización nueva de la función cerebral propiciada por la confluencia de los descubrimientos e ideas de la *Psicología Ex-*

perimental, la *Neurofisiología*, la *Neuropsicología* y las *ciencias cognoscitivas* (Escera, 2004). Recurriendo a una metáfora para ilustrar el origen y relaciones históricas de la Neurociencia Cognoscitiva, podríamos imaginar un árbol cuyas ramas más viejas son las psicologías experimentales, las neurociencias básicas y aplicadas y las ciencias cognoscitivas. Nuevas ramas y frutos como la Neurociencia Imagenológica cada vez surgen del árbol.

La Psicología Experimental, nacida con la investigación psicofísica de Fechner y la fundación del primer laboratorio formal de psicología por el profesor Wilhelm Wundt en 1879, propició el uso de métodos experimentales en psicología. También la *Reflexología* rusa, fundamentada en el trabajo de Pavlov; el *Conductismo* americano; la *Psicología de la Gestalt* y la *Psicología Fisiológica*, particularmente la obra de Hebb (1949), realizaron importantes aportes metodológicos y conceptuales que luego fueron retomados por las neurociencias.

En la década de 1940, la utilización en Neurofisiología de técnicas para el registro de la actividad de células nerviosas individuales en animales supondría un paso importante para la convergencia entre las neurociencia y la psicología. Los neurofisiólogos comenzaron a explorar de qué manera un estímulo sensorial resultaba en una respuesta neuronal particular. Estas técnicas permitieron a Allman y Kaas (1971), y a Hubel y Wiesel (1959), entre otros, estudiar las áreas visuales. La corteza somestésica fue ampliamente estudiada por Bard (1938), Mountcastle (1957) y Woolsey, Marshall y Bard (1942), mientras que trabajos similares hacían lo propio con otras áreas corticales. El siguiente desarrollo importante del registro de actividad neuronal tuvo lugar cuando se inició la investigación de la representación interna de conductas específicas. Los investigadores se dieron así a estudiar la modulación de la actividad neuronal por procesos cognoscitivos tales como la atención selectiva y la memoria a corto plazo. Vemos así que la investigación neurofisiológica básica de áreas cerebrales fue seguida por el estudio de las representaciones corticales y por el desarrollo de los potenciales relacionados con eventos (PRE) sensoriales y

cognoscitivos que permitieron relacionar la actividad neural, ya no individual, sino de circuitos con procesos complejos.

Las ideas sobre el cerebro y la mente también deben mucho a la Neuropsicología, una disciplina clínica, desde sus orígenes. El primer intento de relacionar sistemáticamente la topografía cerebral con las funciones psíquicas y mentales correspondió a la *frenología*. Ésta, a pesar de sus grandes limitaciones metodológicas, abrió el camino para el estudio de la función cortical y postuló que el cerebro no era un órgano unitario indiferenciado. La frenología desencadenó reacciones tanto a favor como en contra. Flourens (según es citado en Finger, 1994), porejemplo, llevó a cabo investigaciones experimentales en animales que le sugirieron que los efectos de la ablación cerebral eran difusos.

Si bien la Neuropsicología inició el estudio de la localización de las funciones mentales, fue sólo con el arribo de las ciencias cognoscitivas que se comenzó una búsqueda sistemática sobre la naturaleza de las representaciones implicadas en los actos perceptivos, cognoscitivos y motores y sus transformaciones. Los científicos cognoscitivos empezaron a mostrar que muchas tareas se llevan a cabo en una serie de etapas discretas de procesamiento de información. Esto llevó a la comprensión de que las representaciones internas son, efectivamente, objeto de computaciones en múltiples niveles y transformaciones de diversa naturaleza tales como las operaciones análogas que el cerebro realiza en tareas de rotación mental de objetos (Shepard & Cooper, 1982). En la construcción y simulación de máquinas inteligentes, la *Inteligencia Artificial* debió caracterizar, junto con la *Psicología Cognoscitiva*, los procesos elementales del comportamiento inteligente para poder programarlos. Así, estas disciplinas proporcionaron a la Neurociencia Cognoscitiva conceptos tales como *función de transformación*, *computación*, *mapeo*, etc. (Kosslyn & Andersen, 1992); a pesar del fracaso de la inteligencia artificial (good-old-fashioned AI) para explicar la mente. Aunque al inicio las ciencias cognoscitivas sostenían que el nivel cognoscitivo podía comprenderse al margen de los mecanismos de implementación (Gazzaniga,

Ivry & Mangun, 1998), posteriormente empezaron a orientar su atención hacia el cerebro humano para plantearse preguntas básicas (Kosslyn & Andersen, 1992) sobre los procesos más simples que aquel lleva a cabo y cómo dichos procesos elementales se interrelacionan para producir las actividades mentales complejas. Por su parte, los neurocientíficos y los neuropsicólogos empezaron a emplear las arquitecturas cognoscitivas y los diseños experimentales en su indagación sobre el cerebro, propiciando así una síntesis.

Paradigmas en Neurociencia Cognoscitiva

Más allá de los detalles históricos relacionados con las tendencias y disputas disciplinares y las contribuciones teóricas y metodológicas de las distintas disciplinas que confluyeron en la Neurociencia Cognoscitiva, esta, desde el inicio del período clásico (Ardila & Rosselli, 1992) ha hecho tránsito por dos paradigmas sucesivos: estructuralista y funcionalista. Dichos paradigmas marcan hitos de cambio y evolución en la vía a la Neurociencia Cognoscitiva actual. A continuación se hace una breve caracterización de ambos desde un punto de vista conceptual, metodológico y tecnológico.

Paradigma Estructuralista: El interés principal dentro de este paradigma tuvo que ver con la comprensión de la estructura del cerebro humano a través de la descripción y rotulación anatómica; la cartografía cerebral. El rasgo más importante de este modo de producción de conocimiento fue el método de mapear el cerebro a través de correlacionar la lesión con la disfunción; lo que ha sido llamado el método anatómico-clínico. Por esta razón se propone el descubrimiento de Broca (1863) como un hito de inicio del paradigma mismo. Esta forma de indagación llevó a la idea de que el cerebro era una especie de rompecabezas cuyas piezas representaban *centros* de funciones mentales, a la manera de lo propuesto por la frenología. La gran diferencia radicaba, no obstante, en que el método anatómico-clínico permitía estudiar la función cerebral de manera más directa, si bien a través de la disfunción. La disputa entre *localizacionistas* y *holistas* iniciada por los

frenólogos y Flourens marcó la discusión teórica central del paradigma e inició el cuestionamiento de la validez misma de este. Los trabajos clínicos de Broca (1863) y Wernicke (1874) con trastornos del lenguaje y la investigación experimental de las funciones sensorial y motora (Fritsch & Hitzig, 1870) brindaron apoyo a la idea de la especialización cerebral. Esta manera de pensar condujo a todos los estudios posteriores de localización cortical de los sistemas sensoriales ya mencionados (Bard, 1938; Woolsey *et al.*, 1942; Mountcastle, 1957; Hubel & Wiesel, 1959; Allman & Kaas, 1971). Contrariamente a esta forma de razonar, y de manera similar a como lo había hecho Flourens contra los frenólogos, Lashley (1950), quien también encontró efectos difusos de las lesiones corticales sobre el aprendizaje y la memoria, cuestionó que las diferencias morfológicas implicaran diferencias funcionales y propuso, en cambio, dos principios para explicar dichos efectos: la *ley de acción de masa* y la *ley de equipotencialidad*. La tecnología más representativa de este paradigma localizacionista fue el método anatómico-patológico mismo que luego vino a ser apoyado por técnicas básicas como la electrofisiología clásica y, más recientemente por la tomografía axial computarizada (TAC).

Paradigma Funcionalista: Desde una perspectiva aún topológica, la disputa sobre la localización cerebral fue redefinida de manera elegante por Luria (1970) y Geschwind (1965), entre otros. En vez de la función localizada, Luria introdujo el concepto de *sistema funcional* que básicamente proponía que las diferentes estructuras cerebrales, corticales y subcorticales, apoyaban la función pero que muchas de ellas podían participar en funciones diferentes. Así pues si un área o una estructura son lesionadas, aún puede generarse una invariante que es el comportamiento adaptativo, recurriendo a diferentes áreas o estructuras (variables) que sustituirán la estructura lesionada. El modelo de la función cognoscitiva de Luria se caracterizó por principios tales como la *organización jerárquica* de la corteza cerebral que le condujo a proponer un sistema de áreas primarias, secundarias y terciarias. Pero quizás lo más característico de su modelo es la *serialidad*. La información procesada en un área es pasada al siguiente nivel como un producto

final sobre el cual nuevo procesamiento es realizado hasta que la interpretación psicológica es alcanzada. En suma, el proceso de integración de información es de naturaleza espacial y serial. Por su parte, Geschwind (1965) también sostuvo un principio de integración serial de información derivado del estudio de los *síndromes de desconexión*. En sus inicios, este paradigma se apoya en una concepción de la mente de la neurología clásica, basada a su vez en la filosofía kantiana, que hacía una distinción entre percepción y comprensión (Zeki, 1995). La mente fue pues entendida no sólo desde un punto de vista topológico sino desde uno funcional.

Empleando principios del paradigma funcionalista, en época más reciente, Posner, Peterson, Fox y Raichle (1988), publicaron los resultados de un trabajo sobre procesamiento de lenguaje realizado con tomografía de emisión de positrones (TEP). Este trabajo propuso que las operaciones mentales, base del análisis cognoscitivo, estaban localizadas en el cerebro y que muchas de dichas operaciones estaban implicadas en cualquier tarea cognoscitiva. De ello dedujeron que un conjunto de áreas cerebrales distribuidas debía orquestarse en la ejecución de las tareas cognoscitivas simples y complejas. Según esta explicación, las tareas no se llevan a cabo por ninguna área particular aunque las operaciones específicas que las sustentan sí pueden estar localizadas. Esto implica la noción de circuito distribuido para las funciones mentales o cognoscitivas que también se encuentra en los trabajos de Mesulam (1981) y Kosslyn (1988). Por su parte, Gazzaniga (1989) propone que el cerebro está organizado estructural y funcionalmente en unidades discretas o *módulos* que operan en paralelo y que interaccionan entre sí para producir las actividades mentales. De manera similar, también Fodor (1985) se interesó en las arquitecturas neurocognoscitivas y desarrolló una teoría compleja sobre la modularidad, aunque a una escala mayor. El constructo módulo reemplazó pues en épocas más recientes al de sistema funcional. De este modo, los módulos han sido propuestos como las unidades fundamentales de procesamiento de la información. La Neurociencia Cognoscitiva moderna se ha planteado así determinar la localización de los módulos cerebrales y establecer la forma en que

éstos interactúan entre sí para sustentar las funciones cognoscitivas.

La bioquímica y la neurofarmacología también destronarían el lugar a favor de la sustancia. Al predominio de lo anatómico-estructural le sucedió un predominio bioquímico. Las tecnologías más empleadas en apoyo de este paradigma han sido el clásico método anatómico-patológico enriquecido por las teorías cognoscitivas, las técnicas de medicina nuclear como la TEP, las técnicas bioquímicas, la resonancia nuclear magnética funcional (RNMF) y la espectroscopia, entre otras.

La Neuroimagenología y la Neurofisiología Moderna

Operando a partir de un paradigma funcionalista modular, la Neurociencia Cognoscitiva moderna ha sido ampliamente beneficiada por grandes desarrollos tecnológicos. La Neurociencia Imagenológica –disciplina familiarmente referida como Neuroimagenología– y la Neurofisiología moderna, aportan tecnologías importantes que han propiciado un gran avance en la investigación en neurociencias; un avance visible como una abundante cosecha de frutos que quizás contengan semillas de cambio y evolución paradigmática.

La Neuroimagenología, de reciente aparición pero con desarrollos espectaculares en las últimas tres décadas, consiste en la exploración estructural y funcional del sistema nervioso con técnicas diversas de representación visual de la actividad metabólica/neural del mismo. Las imágenes operan como variables intervinientes de lo que se presupone ocurre a nivel del tejido neural. La Neurofisiología es una disciplina con una larga tradición que comenzó desde el siglo XVIII con los revolucionarios estudios de Galvani y otros investigadores sobre la conducción eléctrica del sistema nervioso. Las técnicas electrofisiológicas tienen que ver con el registro de patrones de actividad eléctrica neural. Así, dentro de los principales desarrollos de la Neurofisiología está la electroencefalografía. Haremos una distinción entre los desarrollos clásicos y los modernos en Neurofisiología, estableciendo como

hitos de modernidad el desarrollo y empleo amplio de los PRE en clínica e investigación y el reciente desarrollo de la magnetoencefalografía (MEG).

El estudio funcional del cerebro emplea diferentes tipos de técnicas que varían en sus resoluciones espaciales y temporales, en el grado de invasividad, en sus especificidades y en la fuente de la señal medida. La espectroscopia por resonancia magnética (ERM) mide la composición de ciertas sustancias en volúmenes variables con una resolución temporal de decenas de segundos. La RNMF mide la respuesta neural dependiente del nivel de oxígeno en la sangre. En inglés se conoce como respuesta BOLD (Blood Oxygen Level-Dependent). Permite la detección de fluctuaciones diminutas de deoxihemoglobina en el sistema nervioso central durante la realización de una tarea específica. Tiene una resolución espacial muy alta, del orden de 1–3 mm³ y la posibilidad de generar imágenes de todo el cerebro en un tiempo de 2-3 segundos que empieza a aproximarse al tiempo real de subsegundos. La naturaleza de la señal y su correlación con la actividad neural subyacente es relativamente bien conocida.

Otras técnicas funcionales utilizan radiaciones procedentes de la transformación de partículas radioactivas o radionucleidos como la tomografía computarizada de emisión de positrones individuales (TCEPI) y la TEP. La primera tiene una resolución espacial de aproximadamente 10 mm³ y una temporal del orden de minutos con Tecnecio (Maestú, Gómez-Utrero, Piñeiro & Solá, 1998). La TCEPI es específica para la medición de flujo cerebral sanguíneo o de ciertos receptores permitiendo el estudio funcional de activaciones de áreas, en un tiempo dado. La TEP tiene una resolución espacial del orden de 4-10 mm³ dependiendo del equipo y una resolución temporal máxima de varios segundos. Se aproxima bastante a estudios funcionales en tiempo real. Permite cuantificar flujo sanguíneo, metabolismo y crear imágenes de los sistemas de neurotransmisores.

Los principios fundamentales de las neuroimágenes funcionales son la *activación* y la *substracción* que determina diferencias entre las

imágenes cuando se activa una función cerebral y las imágenes de referencia, en reposo o controles. Estos principios permiten hacer cartografía cerebral que no es más que una representación de la actividad de neuronas que interactúan de acuerdo con unos principios de organización funcional ya definidos con estudios microscópicos neuronales. Tanto la adquisición como el análisis y procesamiento de las imágenes funcionales se ajusta a dos reglas generales de organización funcional del cerebro: la *especialización* y la *integración*. A su vez, estas reglas se basan en principios neurobiológicos fundamentales. Así, la *segregación funcional* (Zeki, 1990) –que apoya la especialización funcional– afirma que las células con propiedades funcionales comunes se agrupan conjuntamente. Esto estaría a la base de los procesos simples, pero los procesos complejos y los hipercomplejos requieren de reglas de integración multimodal dinámica. Para comprender la integración funcional es preciso recurrir a los principios de *convergencia* y *divergencia* neural que definen patrones de proyecciones corticales, reglas de conectividad cortical.

Del lado de las tecnologías electrofisiológicas aplicadas al cerebro, es preciso mencionar los PRE y la MEG. Los PRE son pequeñas fluctuaciones de voltaje resultantes de actividad neural evocada. Estos cambios eléctricos son extraídos de registros en cuero cabelludo por promediación de épocas computarizadas (períodos de registro) de actividad electro-encefalográfica ligada en tiempo a la ocurrencia repetida de eventos sensoriales, motores y cognoscitivos. La señal refleja sólo la actividad que está asociada consistentemente con el procesamiento de un estímulo en un tiempo asociado. Los PRE reflejan con alta resolución temporal los patrones de actividad neural evocados por un estímulo. La MEG amplifica y registra el electromagnetismo propio del cerebro, permitiendo captar los campos magnéticos sin que estos sufran pérdidas al pasar a través de las estructuras intra y extracerebrales. Tiene una gran precisión en la localización superficial y en profundidad, una resolución temporal inferior al milisegundo y una resolución espacial de 1 mm³. La MEG permite estudiar la actividad cerebral, espontánea y evocada, y es de gran utilidad

para mapear los fenómenos neuromagnéticos al permitir registro simultáneo en toda la superficie del cráneo.

Las técnicas neuroimagenológicas y electrofisiológicas no están exentas de limitaciones. Las operaciones mentales tales como las implicadas en la percepción, la atención selectiva, el procesamiento del lenguaje y la memoria ocurren en rangos de tiempo del orden de milisegundos y décimas de milisegundos. Las herramientas que utilizan métodos indirectos - tales como cambios en flujo sanguíneo y metabolismo - para reflejar la actividad neural propiamente dicha, tienen la desventaja de acarrear un retraso temporal entre la actividad neural y las respuestas medidas directamente. Dicho retraso, que refleja la integración de actividad cerebral evocada, hace que dichas herramientas sean limitadas en la captura del curso temporal de tales operaciones. No obstante, los PRE y la MEG proveen un reflejo milisegundo a milisegundo de la actividad cerebral evocada tornándose en tecnologías ideales para el estudio de los aspectos temporales de los procesos cognoscitivos. Por otra parte, los PRE proveen información espacial de menor precisión que la que produce la TEP o la RNMF pero la MEG combina una excelente resolución espacial con la mayor resolución temporal obtenible. Teniendo en cuenta sus potencias variables, las técnicas electrofisiológicas e imagenológicas no deben ser vistas como excluyentes o en competencia, unas con otras. Contrariamente, sus especificidades y sensibilidades hacen de cada una de ellas instrumentos únicos que pueden ser utilizados sinérgicamente para complementar la investigación de la función cerebral. Así, mientras que la TEP, la TCEPI y la RNMF pueden localizar de manera fina regiones de activación durante una tarea mental dada, los PRE y la MEG pueden ayudar a definir el curso temporal de las mismas. En resumen, un uso combinado de las técnicas neuroimagenológicas y electrofisiológicas permiten saber cuándo ocurren, dónde ocurren y como se integran los procesos cerebrales. Quizás sea esto lo que ha permitido afirmar a Llinás (2002) que empezamos a contar con la tecnología adecuada para estudiar la granularidad de la conciencia.

Nuevas Ventanas Hacia el Cerebro Humano

La Neurofisiología moderna y la Neuroimagenología son ciencias eminentemente aplicadas de las cuales la Neurociencia Cognoscitiva se vale como instrumentos de investigación e indagación. Estas disciplinas se han convertido en instrumentos de capital importancia e interés en neurociencias, no sólo por lo que permiten ver, sino principalmente, por las preguntas que permiten formular. La pregunta por la relación entre el cerebro humano, la mente y el comportamiento se ha convertido en una pregunta muy compleja, de naturaleza multidisciplinaria. En tiempos modernos, las principales avenidas que han permitido una mejor comprensión de dicha relación son las que han abierto las nuevas biotecnologías—aplicables y aplicadas al estudio del cerebro— desarrolladas en las últimas tres décadas. En efecto, las técnicas y procedimientos imagenológicos y neurofisiológicos están siendo usados para validar conocimientos ya establecidos con otros métodos o para investigar desde asuntos fundamentales de primer orden sobre la relación entre el cerebro humano y sus aspectos funcionales básicos—como la percepción del dolor— hasta cuestiones de orden superior tales como aquellas relacionadas con problemas complejos como la forma en que el mundo es representado en nuestros cerebros o la forma en que la conciencia emerge de las operaciones del cerebro humano. Pero, fundamentalmente, lo que permiten las nuevas tecnologías es una nueva forma (una ventana) que permite observar y preguntar cosas que nunca antes había sido posible. Esto significa que hemos dado un salto cualitativo en el estudio experimental del cerebro. En este punto orientaremos nuestra atención hacia una clasificación de las preguntas más comúnmente planteadas en los artículos publicados en las revistas científicas del ámbito de la Neuroimagenología y la Neurofisiología moderna; indicadores del quehacer científico en tiempos de ciencia normal. Clasificaremos las preguntas en cuatro grupos e indagaremos por su naturaleza y su nivel.

Preguntas Anatómicas y Funcionales: El inacabado estudio morfológico del cerebro hace ahora uso extenso de las técnicas refinadas de

visualización y medición in vivo. Allen, Damasio, Grabowsky, Bruss y Zhang (2003), por ejemplo, estudian el dimorfismo sexual y las asimetrías en la composición de sustancia gris y sustancia blanca del cerebro humano. Nuevas líneas de indagación han sido generadas por fisiólogos, psicólogos y neuropsicólogos quienes se interesan en un amplio rango de fenómenos discretos, simples y complejos. Muchos estudios de neuroimágenes, por ejemplo, han investigado la actividad cerebral evocada por estímulos sensoriales básicos como sabores y olores. Small, Zatorre, Dagher, Evans, y Jones-Gotman (2001), por ejemplo estudiaron el placer y la aversión mediante los cambios en la actividad cerebral relacionada con comer chocolate. Aún las técnicas de meditación, relajación, acupuntura y demás, están siendo estudiadas con los métodos de la electrofisiología y la neuroimagenología modernas. Hui *et al.* (2002), por ejemplo, estudiaron, mediante RNMF, la manera en que la acupuntura modula el sistema límbico en sujetos normales.

Preguntas clínicas: Otra de las áreas más significativas de aplicación de las técnicas de neuroimágenes, los PRE y la MEG, es la clínica. En esta área la neurología y la psiquiatría, por supuesto, están a la cabeza, y muchos de los estudios llevados a cabo son de naturaleza correlacional; es decir, relacionan las patologías y disfunciones observadas en la práctica clínica con patrones de imágenes o actividad electrofisiológica. Este tipo de indagación está aún relacionado con el localizacionismo y el mapeo de la función cognoscitiva. El estudio de Shad, Muddasani, Prasad, Sweeney y Keshavan (2004) sobre *insight* y la corteza prefrontal en la esquizofrenia junto con el estudio con RNMF de Scheibel *et al.* (2003) de las funciones ejecutivas en pacientes con trauma encéfalo-craneano severo con RNMF perfectamente ilustran el caso. También la drogodependencia ha sido objeto de estudio (Verdejo-García, Pérez García, Sánchez-Barrera, Rodríguez, Gómez-Río, en prensa).

Preguntas sobre Procesos Cognoscitivos: La neuropsicología cognoscitiva ha accedido a las técnicas modernas para investigar los efectos de estímulos complejos como música, sonidos, caras, escenas visuales con contenidos emocionales y

procesos cognoscitivos tales como lenguaje, memoria y atención. Damasio, Grabowski, Tranel, Ponto, Hichwa y Damasio (2001) ilustran bien este tipo de preguntas con su estudio sobre los correlatos neurales de la denominación de acciones y de relaciones espaciales. Reed, Shoham y Halgren (2004), por su parte, estudiaron con RNMF los sustratos neurales del reconocimiento háptico de objetos.

Preguntas Técnico-Methodológicas: Hay dos tipos principales de preguntas dirigidas hacia la práctica misma de la imagenología y/o la neurofisiología moderna que tienen un carácter técnico. El primer tipo se refiere a preguntas dirigidas a mejorar la comprensión de una técnica o sus aplicaciones. Un ejemplo representativo es el estudio de Liao, Worsley, Poline, Duncan y Evans (2002) que estima el retraso de la respuesta en RNMF. El segundo tipo aparece en las investigaciones cuyo propósito principal es hacer una validación cruzada de otras técnicas. Martínez-Montes, Valdés-Sosa, Miwakeichi, Goldman y Yamaguchi (2004) ilustran este tipo con el estudio de la concurrencia entre electroencefalografía (EEG) y RNMF. Un tipo particular de preguntas en este grupo se refiere a preguntas dirigidas al dominio científico mismo y son de naturaleza metacognoscitiva. En estos artículos, los autores se preguntan por el origen, la replicabilidad de los estudios y el destino mismo de las técnicas. Para comprender las preguntas más allá de una clasificación temática indagaremos por la naturaleza y el nivel de las mismas. Teniendo en cuenta la naturaleza de las preguntas podemos hablar de preguntas clásicas y nuevas. Las preguntas clásicas son aquellas que no requieren de las nuevas tecnologías para su estudio amén del mayor refinamiento que éstas pueden ofrecer para responderlas. Las preguntas nuevas lo son en tanto que antes no era posible preguntarse qué ocurría a nivel del cerebro, o sólo indirectamente, en procesos tales como la toma de decisiones, el engaño, el rechazo o con asuntos clásicos y de interés general como la inteligencia, las emociones y la personalidad. Algunos ejemplos representativos son el audaz estudio con RNMF de Greene, Sommerville, Nystrom, Darley y Cohen (2001) sobre la participación emocional en el juicio moral, el estudio de Eisenberger, Lieberman y Williams (2003) que indaga, a través

de la RNMF, por la exclusión social y el de Duncan et al. (2000) sobre las bases neurales de la inteligencia general. Por otra parte, las preguntas nuevas también lo son en virtud de no tener antecedentes en la literatura y no tener que ver ni con procesos fisiológicos básicos, ni con procesos cognoscitivos discretos, simples o complejos, sino con procesos hipercomplejos de integración. Tononi, McIntosh, Russell y Edelman (1998), por ejemplo, identifican regiones cerebrales fuertemente interactivas a través de neuroimágenes. Stam y de Bruin (2004) estudian la conectividad de funcionamiento global en el cerebro humano y Knutson, Wood y Grafman (2004), la activación cerebral en el procesamiento de la secuencia temporal con RNMF.

En cuanto al nivel, emplearemos una jerarquía de tres niveles de análisis: teorías de nivel general, teorías de nivel medio e hipótesis y predicciones específicas. Estándares paradigmáticos de ciencia normal permiten la evaluación de cada nivel de la jerarquía. Las teorías generales son metateorías bien establecidas que son asumidas como correctas en sus lineamientos generales. Por ejemplo, la *evolución por selección natural* es una metateoría guía del dominio completo de la biología. Es interesante que en neurociencias no existen muchas teorías de este nivel. Algunas candidatas a tal serían la *teoría de la neurona* que establece que el sistema nervioso central está compuesto de células separadas y diferenciadas, estructural, metabólica y funcionalmente. Esta es una teoría de aceptación universal. Una teoría mucho más reciente pero relacionada con aquella es la del *binding* como mecanismo de integración de rasgos a partir de actividad eléctrica. Otra candidata como la *organización jerárquica* del sistema nervioso es motivo de amplio debate y cuestionamiento. Dentro de las teorías de nivel medio podría pensarse en la teoría o principio de la *organización columnar de la corteza cerebral* que hace de las columnas corticales los módulos básicos de procesamiento de información. De esta teoría se derivan hipótesis y predicciones tales como que las lesiones o la estimulación de áreas discretas generan alteración o respuesta específica, tal como es el caso de las bien estudiadas cortezas visuales y sus especializaciones como analizadoras de rasgos.

La gran mayoría de las preguntas anatómicas, funcionales y clínicas son clásicas. Las preguntas técnico-metodológicas son nuevas sólo en el sentido de que son propias de un campo nuevo y como tal antes no tenían siquiera sentido. Muchas preguntas de naturaleza cognoscitiva sí son nuevas en el sentido de haber sido formuladas por primera vez. Con respecto al nivel de las preguntas, sólo las preguntas nuevas, independientemente del grupo al que pertenezcan, parecen apuntar a teorías de nivel general y medio. Más particularmente, están dirigidas a entender los fenómenos de integración dinámica de información. Algunas preguntas de naturaleza funcional que estudian procesos cognoscitivos complejos tienen que ver con teorías de nivel medio. La mayoría de las preguntas clínicas y funcionales son del nivel de hipótesis y predicciones. Las preguntas técnicas son de orden metodológico y otras de naturaleza metacognoscitivas que tienen que ver con asuntos paradigmáticos del ámbito y campo disciplinar de las neuroimágenes y la neurofisiología moderna.

¿Un Nuevo Paradigma en Neurociencia Cognoscitiva?

El principio de especialización funcional ha sido demostrado en neuroimagenología mediante métodos lineales como la activación y la substracción. Desafortunadamente, el principio de activación ha sido sobrevalorado y la antigua frenología está siendo sustituida por una especie de *endofrenología*. Esta comparación histórica derogatoria se motiva por la práctica común (de ciencia normal) de presentar la activación de ciertas áreas sin examinar ni las estructuras subyacentes ni la coordinación de tales áreas con sistemas cerebrales de más generalidad. Se discuten tales áreas entonces en función de funciones mentales complejas, lo cual se parece al procedimiento usado por los frenólogos (Raichle, 2006). Más aún, el principio de especialización es válido sólo con tareas motoras o sensoriales simples que aún en distintos individuos pueden generar distintos mapas dependiendo de procesos como el nivel de atención y motivación. Al pasar a estímulos no familiares o tareas cognoscitivas complejas como leer, aprender o recordar, la respuesta neural se

prolonga y nuevas áreas se activan. En este caso la interpretación de las imágenes no puede hacerse con base en un modelo de cerebro organizado jerárquicamente y por niveles seriales. Se requieren modelos dinámicos e interactivos del procesamiento de la información basados en el principio de integración. Pero dado que la actividad de los circuitos es dinámica, el factor tiempo es determinante para la integración neuronal.

En las formulaciones maduras de la Neurociencia Cognoscitiva la idea de los módulos y las redes distribuidas ya es fuerte. Igualmente, el propósito de investigar cómo interactúan los módulos para originar las actividades mentales (Gazzaniga, 1989; Kosslyn, 1988; Posner, Peterson, Fox & Raichle, 1988) no es algo de ahora. Aún la dimensión temporal-dinámica ya está en el horizonte de los investigadores desde hace décadas a través de los PRE. Con todo, el número de preguntas clásicas generadas con las nuevas tecnologías y el nivel de análisis bajo de las mismas es preocupante. Se trata pues entonces menos de la incapacidad de reconocer la existencia de procesos de naturaleza integrativa dinámica que de la insistencia –por la fuerza de la inercia y el temor al cambio– en formular preguntas localizacionistas tradicionales.

Con todo, las viejas preguntas coexisten ahora con nuevas preguntas. En el dominio de la electrofisiología, el desarrollo de la poderosa tecnología de la MEG, proveyó los medios para demostrar que la percepción está ligada por medio de actividad eléctrica comúnmente referida como un patrón de oscilación de alta frecuencia de 40 Hz. Pero, afortunadamente, esta tecnología no se ha reservado al estudio de la percepción, sino que se ha empleado como base para el desarrollo de modelos del funcionamiento cerebral y de la mente como un todo idéntico resultante de la afluencia de un *contenido* en un *contexto* (Llinás, 2002). O, en las palabras de Pozo (2004, p. 8) para estudiar “al cerebro como una banda de jazz, en la que la improvisación, regida exclusivamente por un ritmo, sería la responsable de integrar en el tiempo todos los acordes de los diferentes instrumentos, emergiendo así una nueva creación personal.” La MEG está creando así un punto de cambio en la comprensión de la función

cognoscitiva al impulsar el concepto de integración temporal de información – *binding*– que se posibilita gracias a la sincronización eléctrica alrededor de los 40 Hz. Mucho de esta comprensión ya había sido sugerida por los estudios básicos en fisiología de la visión llevados a cabo por Zeki (1990, 1995), quien mostró un patrón complejo e intricado de conectividad neuronal donde la serialidad era el principio menos importante. No obstante, fue la MEG la que permitió entender que la cognición es producida en el cerebro a través de comunicación inter-neural mediada por actividad eléctrica de amplio rango que implica a grupos de neuronas que oscilan en fase, permitiendo la ligazón conjunta de múltiples señales cerebrales, dispersas espacial y temporalmente, en un estado cerebral individual.

Por su parte, Tononi y Edelman (1998), empleando el fenómeno de la *rivalidad binocular*, encuentran que cuando hay conciencia de la percepción, la respuesta del cerebro es mucho mayor; que parece haber muchas más neuronas activas de manera simultánea, no solamente visuales, sino también de las cortezas parietales, temporales y frontales. Esto les sugiere que los procesos neuronales que subyacen tras la conciencia están, por una parte, distribuidos y por otra, integrados. Empleando como medida de interacción la *coherencia*, estos autores encontraron que en casi todos los pares de áreas examinadas la coherencia era mayor cuando los sujetos eran conscientes que cuando no lo eran.

Existe evidencia de que las funciones cognoscitivas complejas requieren integración rápida de información entre varios dominios sensoriales y comportamentales a través de interacciones reentrantes entre regiones cerebrales ampliamente distribuidas (Edelman, 1989; Tononi, Sport & Edelman, 1994). Tanto en condiciones fisiológicas como patológicas, diversos conjuntos de regiones cerebrales pueden interactuar de manera transitoria mucho más fuertemente entre ellas que con el resto del cerebro; independientemente de si la conectividad anatómica subyacente es contigua o no. Tononi et al. (1998) denominan *clusters funcionales* a tales conjuntos. Los clusters implican la emergencia de fronteras funcionales a pesar de la amplia

conectividad que liga todas las regiones cerebrales. El análisis de tales interacciones es propuesto por dichos autores como un instrumento que puede ayudar a seleccionar subconjuntos de regiones cerebrales que sobresalen en términos de la fuerza de su interactividad.

Podría pensarse que en el juego de avance y retroceso entre las explicaciones endofrenológicas y dinámicas, la intención de explicar la implementación cerebral de la mente de una manera distribuida en redes neurales amplias, constituye un marcador de cambio hacia un nuevo paradigma. Cabría entonces formularse dos preguntas fundamentales. ¿La disponibilidad de instrumentos de última generación aptos para la exploración de la función cerebral comienza a abrir el camino hacia una nueva forma de preguntar sobre el cerebro que, sólo de manera tímida, se abre paso y que parece conducir las neurociencias hacia una nueva revolución científica? ¿Dichas tecnologías empiezan a hacer más evidente el problema de la conciencia; el más oscuro y complejo de las neurociencias que se presenta ahora como una anomalía paradigmática? Si dentro del paradigma estructuralista la pregunta por la conciencia no tuvo cabida, en el funcionalista aparece sólo tímidamente y aún no se le halla una solución. Aunque de alguna manera parezca que ahora estamos empezando a vislumbrarla, aún estamos lejos de entender y responder cabalmente la pregunta sobre los mecanismos cerebrales implicados en ella (Orozco, Villa, Franco & Baquero, 1998).

Si respondemos afirmativamente a la primera pregunta, nos inclinaremos a pensar que las nuevas maneras de indagar propiciadas por las nuevas tecnologías generan preguntas, modelos y problemas que constituyen una revolución. Habría entonces que pensar que nos movemos hacia otro paradigma. Este paradigma estaría fuertemente influenciado por todas las ciencias cognoscitivas y las ciencias de la computación y posiblemente estaría caracterizado, a nivel teórico, por principios que rompen con la visión tradicional al explicar el funcionamiento mental: procesamiento paralelo y distribuido de rasgos elementales en los procesos perceptivos básicos; integración temporal de rasgos

básicos (*binding*) en la función mental a través de actividad electrofisiológica de base; integración de procesos cognoscitivos complejos tales como la percepción, la atención y la memoria de trabajo; y procesamiento sistémico dinámico de procesos cognoscitivos complejos para la implementación de la conducta consciente. Dentro de las preguntas centrales en este nuevo paradigma estaría la pregunta por la conciencia.

Ahora resulta claro que durante todo este tiempo en que hemos estado usando tecnología de grandes potencias y potencialidades hemos estado haciendo preguntas de orientación en un mundo nuevo, como las de un niño de dos años que hace uso de su locomoción y lenguaje. En este sentido podríamos pensar que este período de las neuroimágenes y la neurofisiología moderna son su infancia, lo cual a su vez nos permite esperar un desarrollo que conduzca a un estado adulto con una identidad bien definida. O, contraria y alternativamente, quizás estemos sobre-valorando las posibilidades de las nuevas tecnologías que aún serían bastante limitadas en la exploración sistémica del cerebro para permitirnos una comprensión cabal de preguntas esenciales, como lo es la pregunta por la conciencia.

CONCLUSIONES

Llegados a este punto es importante formular preguntas sobre racionalidad y ética en la práctica científica en el ámbito de las neurociencias. En particular, nos preguntaremos por las prácticas científicas al interior de la Neuroimagenología y la Neurofisiología moderna y sus implicaciones en la Neurociencia Cognoscitiva. Si la ciencia es comprendida como una empresa social que define su racionalidad en la maximización de la adaptación y la adaptabilidad (Munévar, 1986), entonces será esa misma racionalidad el marco de referencia para pensar los asuntos de libertad intelectual. La libertad intelectual incluye temas como el de la disensión y el consenso. La disensión, antes que temida, debe ser vista como la fuente de generación de nuevos arsenales teóricos y metodológicos. El consenso, si bien fundamento de la práctica normal en ciencia, al extremo, puede hacerse rancio y acarrear dificulta-

des tales como el declinamiento y la obstaculización del cambio y la evolución.

¿Cómo se juega el tema de la racionalidad en el ámbito de la Neurociencia Cognoscitiva moderna? Partamos de un argumento que se ha propuesto en este escrito: que las neurotecnologías punta de lanza han propiciado un salto cualitativo grande en el abordaje clínico y experimental del cerebro y que en la búsqueda de la explicación de cómo funciona éste, empiezan a posibilitar grandes desarrollos. La aplicación de estas tecnologías en el campo clínico ha hecho que mejore significativamente la comprensión y manejo de muchas patologías contribuyendo así a mejorar nuestra calidad de vida. Esto es pues, en apariencia, un buen cociente en la relación de medios a fines. No obstante, cuando nos preguntamos por el avance en la comprensión de la relación entre el cerebro y la mente, el balance es menos halagüeño ya que pareciera reconocerse una sobrecomplacencia en preguntar insistentemente de la misma manera, con algunas excepciones. Las preguntas más prevalentes son preguntas de naturaleza endofrenológica, localizacionista que reflejan falta de libertad intelectual por sobreadhesión al consenso. Con recursos tecnológicos adecuados de gran poder, la práctica de ciencia normal en neurociencias persiste en un indagar que necesariamente debe comenzar a ser visto como anacrónico.

La repuesta a la pregunta sobre la maximización del beneficio derivado del uso de los recursos tecnológicos a nuestro alcance señala que, paralelo a logros significativos, coexisten vicios de práctica científica que de alguna manera son un obstáculo a la comprensión de las dimensiones dinámicas e integrativas del cerebro y a la comprensión y resolución de los enigmas más complejos de la Neurociencia Cognoscitiva como lo es el de la conciencia. Esto debe ser motivo de reflexión y preocupación por sus implicaciones éticas. Hacer uso limitado de instrumentos con grandes potencialidades y proceder con temor para encarar preguntas esenciales, revelaría una falta de compromiso con la función social de la ciencia. No obstante, debemos ser cautelosos ya que, hasta el momento, sólo hay logros parciales para apostarle a las nuevas tecnologías como método infalible para las expli-

caciones “finales” en nuestro horizonte neurocientífico, horizonte que luego será ampliado y retado con nuevas preguntas.

A manera de conclusión, pareciera al menos deseable que la Neurociencia Cognoscitiva se interesara más en los métodos de investigación que permiten estudiar la integración cognoscitiva y menos en aquellos que insisten en la substracción cognoscitiva. Ante todo es necesario comenzar a desarrollar y fomentar modelos que tengan en cuenta que muchas funciones cerebrales emergen más que de las propiedades de las neuronas y sus conexiones, de las propiedades de red de circuitos funcionales que propician una integración transitoria y dinámica de grupos neuronales en sintonía. El resultado es la cognición o la mente; una composición hecha de fragmentos hilados de conciencia que muy posiblemente emergen de la actividad neural conjunta, como una entidad distinta y no como la suma de sus partes.

La integración de los diferentes órdenes de magnitud en el estudio del cerebro, desde el de la biología molecular al de la acción y la cognición en

contextos sociales reales no es algo simple. Abordajes intermedios como los propuestos por los estudios anatómicos y fisiológicos (las prácticas prevalentes de ciencia normal) a través de neuroimágenes y electrofisiología avanzada están generando preguntas de nivel medio y bajo. Sólo aquellos estudios que han comenzado a integrar el nivel macroscópico de los circuitos en sus interacciones dinámicas con el nivel de la cognición parecen promisorios en la comprensión de la mente. Pero, además, tales investigaciones necesitan ser consideradas en un marco evolutivo y cultural que dé cuenta de organizaciones cerebrales estructurales y funcionales diferentes - mediadas por diferencias genéticas en el desarrollo embriológico del cerebro - que hacen que, por ejemplo, hombres y mujeres activen (en estudios imagenológicos) diferentes áreas del cerebro cuando recuerdan sucesos emocionales autobiográficos (Piefke, Weiss, Markowitsch & Fink, 2005). Por supuesto, ir más allá de la ciencia normal es una aventura incierta: “probablemente sabemos que el riesgo de fracaso es el costo que debe pagarse para llegar a una síntesis, sin la cual tan sólo se tienen grandes cantidades de pedazos de cosas” (Llinás, 2002, p. vii).

REFERENCIAS

- Albright, T. D., Kandel, E. R. & Posner, M. I. (2000). Cognitive neuroscience. *Current Opinion in Neurobiology*, 10, 612-624.
- Allen, J. S., Damasio, H., Grabowsky, T. J., Bruss, J. & Zhang, W. (2003). Sexual dimorphism and asymmetries in the gray- white composition of the human cerebrum. *NeuroImage*, 18, 880-894.
- Allman J. M. & Kaas J. H. (1971). Representation of visual field in caudal third of middle temporal gyrus of owl monkey (*Aotus trivirgatus*). *Brain Research*, 31, 81-105.
- Ardila, A., & Rosselli, M. (1992). *Neuropsicología clínica*. Tomo I. Medellín: Prensa Creativa.
- Bard, P. (1938). Studies of the cortical representation of somatic sensibility. *Bulletin of New York Academy of Medicine*, 14, 585-607.
- Broca, P. (1863). Localisation des fonctions cérébrales: Siège du langage articulé. *Bulletin de la Société d'Anthropologie*, 4, 200-203.
- Damasio, H., Grabowski, T. J., Tranel, D., Ponto, L. L. B., Hichwa, R. D. & Damasio, R. A. (2001). Neural correlates of naming actions and of naming spatial relations. *NeuroImage*, 13, 1053-1064.
- Duncan, J., Seitz, R. J., Kolodny, J., Bor, D., Herzog, H., Ahmed, A. & cols. (2000). A neural basis for general intelligence. *Science*, 289, 457-460.
- Edelman, G. M. (1989). *The Remembered present*. New York: Basic Books.
- Eisenberger, N. I., Lieberman, M. D. & Williams, K. D. (2003). Does rejection hurt? An fMRI study of social exclusion. *Science*, 302, 290-292.
- Enríquez, P., Martín-Plasencia, P., Maestú, F., Ríos, M., Periañez, J. A. & Calvo, B. (2006). *Neurociencia Cognitiva: Una Introducción*. Madrid: UNED.
- Escera, C. (2004). Aproximación histórica y conceptual a la Neurociencia Cognitiva. *Cognitiva*, 16, 141-161.

- Feyerabend, P. K. (1970). Consolations for the specialist. En I. Lakatos & A. Musgrave (Eds.), *Criticism and the growth of knowledge* (pp. 197-230). Cambridge: Cambridge University Press.
- Finger, S. (1994). *Origins of neuroscience*. New York: Oxford University Press.
- Fodor, J. (1985). *La modularidad de la mente*. Madrid: Morata.
- Fritsch, G., & Hitzig, E. (1870). Über die elektrische erregbarkeit des cerosshirns. *Archiv für Anatomie, Physiologie, und wissenschaftliche Medicin*, 37, 300-332.
- Gazzaniga, M. S. (1989). Organization of the human brain. *Science*, 245, 947-952.
- Gazzaniga, M. S. (2000). *The new cognitive neurosciences*. Cambridge: The MIT Press.
- Gazzaniga, M. S., Ivry, R. B. & Mangun, G. R. (1998). *Cognitive neuroscience: the biology of mind*. New York : Norton
- Geschwind, N. (1965). Disconnection syndromes in animals and man. *Brain*, 88, 237-294.
- Greene, J.D., Sommerville, R. B., Nystrom, L. E., Darley, J.M. & Cohen, J. D. (2001). An fMRI investigation of emotional engagement in moral judgment. *Science*, 293, 2105-2108.
- Hebb, D. O. (1949). *The organization of behavior*. New York: Wiley.
- Hubel, D. H., & Wiesel, T. N. (1959). Receptive fields of single neurons in the cat striate cortex. *Journal of Physiology*, 148, 509-591.
- Hui, K. K. S., Liu, J., Makris, N., Gollub, R. L., Chen, A. J. W., Moore, C. J. & cols. (2002). Acupuncture modulates the limbic system and subcortical gray structures of the human brain: Evidence from fMRI studies in normal subjects. *Human Brain Mapping*, 9, 13-25.
- Knutson, K. M., Wood, J. N. & Grafman, J. (2004). Brain activation in processing temporal sequence: An fMRI study. *NeuroImage*, 23, 1299-1307.
- Kosslyn, S. M. (1988). Aspects of a cognitive neuroscience of mental imagery. *Science*, 240, 1621-1626.
- Kosslyn, S. M. & Andersen, R. A. (1992). *Frontiers in cognitive neuroscience*. Cambridge: The MIT Press.
- Kuhn, T. S. (1975). *La estructura de las revoluciones científicas*. México, DF: Fondo de Cultura Económica.
- Lashley, K. S. (1950). In search of the engram. *Symposia of the Society of Experimental Biology*, 4, 454-482.
- Liao, C. H., Worsley, K. J., Poline, J. B., Duncan, G. H. & Evans, A. C. (2002). Estimating the delay of the fMRI response. *NeuroImage*, 16, 593-606.
- Llinás, R. (2002). *El cerebro y el mito del yo*. Bogotá: Norma.
- Luria, A. R. (1970). *The working brain: An introduction to neuropsychology*. New York: Basic Books, Inc.
- Maestú, C., Gómez-Utrero, E., Piñero, R. & Sola, R. G. (1998). Magnetoencefalografía: una nueva técnica de diagnóstico funcional en neurociencia. *Revista de Neurología*, 28, 1077-1090.
- Martínez-Montes, E., Valdés-Sosa, P. A., Miwakeichi, F., Goldman, R. I. & Yamaguchi, Y. (2004). Concurrent EEG/fMRI analysis by multiway partial least squares. *NeuroImage*, 22, 1023-1034.
- Mesulam, M. M. (1981). A cortical network for directed attention and the unilateral neglect. *Annals of Neurology*, 10, 309-325.
- Mountcastle, V. B. (1957). Modality and topographic properties of single neurons in cat's somatic sensory cortex. *Journal of Neurophysiology*, 20, 408-434.
- Munévar, G. (1986). Consensus and evolution in science. *Philosophy of Science Association*, 2, 120-129.
- Orozco, L.F., Villa, C., Franco, L.M. & Baquero, P. (1998). La experiencia consciente; elementos para la discusión. *Universitas Medica*, 39, 71-77.
- Piefke, M., Weiss, P. H., Markowitsch, H. J. & Fink, G. R. (2005). Gender differences in the functional neuroanatomy of emotional episodic autobiographical memory. *Human Brain Mapping*, 24, 313-24.
- Popper, K. R. (1970). Normal science and its dangers. En I. Lakatos & A. Musgrave (Eds.), *Criticism and the growth of knowledge* (pp.51-58). Cambridge: University Press.
- Posner, M. I., Peterson, S. E., Fox, P. T. & Raichle, M. E. (1988). Localization of cognitive operations in the human brain. *Science*, 240, 1627-1631.
- Pozo, M. A. (2004). Neuroimagen funcional: una ventana abierta al funcionamiento del cerebro. *Revista de Occidente*, 272, 5-23.
- Raichle, M. (2006). Neuroimaging. En D. Gordon (Ed.), *The 2006 progress report on brain research* (pp. 5-10). New York: Dana Press.
- Reed, C. L., Shoham, S. & Halgren, E. (2004). Neural substrates of tactile object recognition: An fMRI study. *Human brain mapping*, 21, 236-246.

- Scheibel, R. S., Pearson, D. A., Faria, L. P., Kotrlas, K. J., Aylward, E. A., Bachevaller, J. & cols. (2003). An fMRI study of executive functioning after severe diffuse TBI. *Brain Injury*, 17, 919-930.
- Shad, M. U., Muddasani, S., Prasad, K., Sweeney, J. A. & Keshavan, M. S. (2004). Insight and prefrontal cortex in first-episode Schizophrenia. *NeuroImage*, 22, 1315-1320.
- Shepard, R. & Cooper, L. A. (1982). *Mental images and their transformations*. Cambridge: The MIT Press.
- Small, D. M., Zatorre, R. J., Dagher, A., Evans, A. C. & Jones-Gotman, M. (2001). Changes in brain activity related to eating chocolate. *Brain*, 124, 1720-1733.
- Stam, C. J. & de Bruin, E. A. (2004). Scale-free dynamics of global functional connectivity in the human brain. *Human Brain Mapping*, 22, 97-109.
- Tononi, G. & Edelman, G. M. (1998). Consciousness and the integration of information in the brain. En H.H. Jasper et al. (Eds.), *Consciousness: At the frontiers of neuroscience* (pp. 245-280). New York: Plenum.
- Tononi, G., McIntosh, A. R., Russell, D. P. & Edelman, G. M. (1998). Functional clustering: Identifying strongly interactive brain regions in neuroimaging data. *NeuroImage*, 7, 133-149.
- Tononi, G., Sport, O. & Edelman, G. M. (1994). A measure for brain complexity: Relating functional segregation and integration in the nervous system. *Proceedures of the National Academy of Sciences*, 91, 5033-5037.
- Verdejo-García A., Pérez García, M., Sánchez-Barrera M., Rodríguez A. & Gómez-Río M. (en prensa). Neuroimagen y drogodependencias: correlatos neuroanatómicos del consumo de cocaína, opiáceos, cannabis y éxtasis.
- Watkins, J. W. N. (1970). Against normal science, En I. Lakatos & A. Musgrove (Eds.), *Criticism and the growth of knowledge* (pp. 25-38). Cambridge: Cambridge University Press.
- Wernicke, C. (1874). *Der aphasische symptomkomplex*. Breslau: Cohn & Weigart.
- Woolsey, N. C., Marshall, W. H. & Bard, P. (1942). Representation of cutaneous tactile sensibility in the cerebral cortex the monkey as indicated by evoked potentials. *Bulletin Johns Hopkins Hospital*, 70, 399-441.
- Zeki, S. (1990). The motion pathways of the visual cortex. En C. Blakemore (Ed.), *Vision: coding and efficiency*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Zeki, S. (1995). *A vision of the brain*. Oxford: Blackwell Scientific Publications.

Recepción: Septiembre de 2006

Aceptación final: Diciembre de 2006

