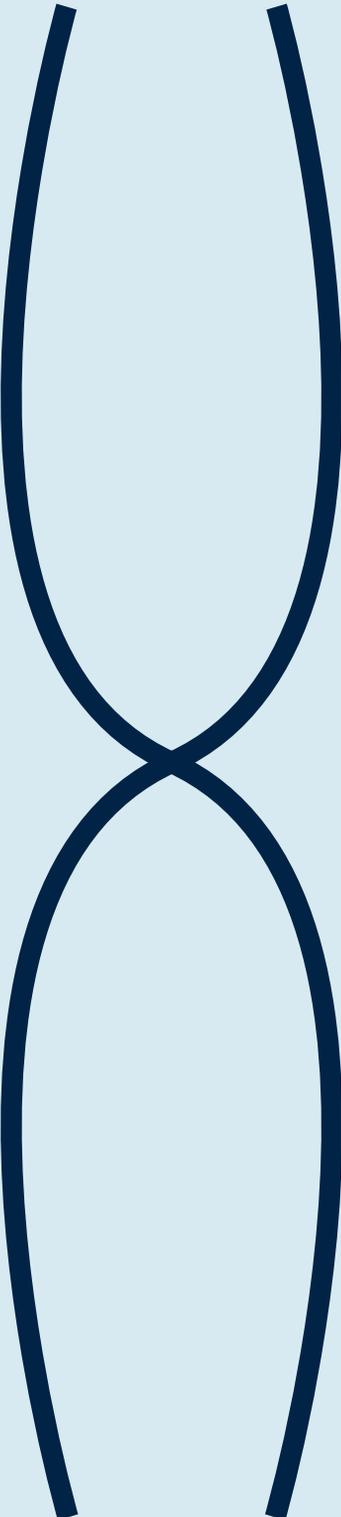


NÚMERO TEMÁTICO
LAS NEUROCIENCIAS

THEMATIC ISSUE
THE NEUROSCIENCES



**PSIENCIA REVISTA
LATINOAMERICANA
DE CIENCIA PSICOLÓGICA**

PSIENCIA LATIN AMERICAN JOURNAL
OF PSYCHOLOGICAL SCIENCE

ABRIL 2010
APRIL 2010

VOLUMEN 2
VOLUME 2

NÚMERO 1
ISSUE 1

ISSN 2250-5490
PUBLICACIÓN SEMESTRAL
SIX-MONTHLY JOURNAL
BUENOS AIRES - ARGENTINA

REVISIÓN

**DE ENFERMEDADES RARAS Y DROGAS HUÉRFANAS:
UN RECORRIDO POR LA NEUROCIENCIA HOY
OF RARE DISEASES AND ORPHAN DRUGS:
A REVIEW OF CURRENT NEUROSCIENCE**

Roberto Polanco-Carrasco

Cuadernos de Neuropsicología

Resumen: En lo que va del 2010, la revista *Nature* publicó un artículo señalando a las ratas como una seria alternativa para la investigación neurofisiológica en funciones cognoscitivas superiores, el *British Medical Journal*, una investigación sobre el riesgo de esclerosis múltiple y la baja exposición materna a la luz solar durante el primer trimestre del embarazo. *Neurobiology of Aging* vincula en un estudio el volumen de materia gris en el área frontal del cerebro y marcados rasgos de neurosis. Pasada una década de la "Década del Cerebro", resulta necesario realizar una panorámica de los avances e investigaciones que -en el estudio de la mente- impondrán tendencias de investigación en los próximos años y marcarán la pauta para el desarrollo de nuevas y más eficaces alternativas de tratamiento, avances que ningún profesional de la salud mental debería ignorar.

Palabras clave: *Neurociencia – Neuropsicología – Psicología basada en la evidencia*

Abstract: From the beginning of the year to date, *Nature* has published an article pointing rats as a serious alternative for neurophysiological research of higher cognitive functions, the *British Medical Journal* has published a research on risk of Multiple Sclerosis and the low exposure to sunlight during the first 3 months of pregnancy, and *Neurobiology of Aging* has published a research that associates the volume of grey matter in the frontal lobe of the brain with neurotic traits. After a decade of the 'Decade of the Brain', it is necessary to review scientific advances and works that -in the study of the mind- will impose tendencies in research in the coming years and will set guidelines for the development of new and more efficacious treatment alternatives that should not be ignored by any mental health professional.

Keywords: *Neuroscience – Neuropsychology – Evidence based psychology*

El nombre de la mente o una advertencia necesaria

Resulta un hecho difícil de obviar que para la psicología -y quizá también para el resto de las ciencias involucradas- el cerebro nos queda grande, nos faltan palabras, modelos, esquemas, teorías concretas para abarcarlo, dimensionarlo, medirlo, mapearlo y sobre todo comprenderlo en sus singularidades.

Luego de conquistadas las primeras cumbres en biología y habiendo expandido la mirada mas allá de nuestra galaxia, este universo de kilo y medio resulta ser la última frontera del conocimiento, o si Ud. prefiere, la madre de todas las batallas del pensamiento científico occidental moderno.

No obstante, el avance de las nuevas tecnologías de investigación en el campo de la neurociencia -el cual ha generado un enorme conocimiento para comprender el fenómeno de lo mental- corre el riesgo de ser obviado por la psicología, al ser presentado y descrito mayoritariamente de manera lineal, analítica y con un exceso de datos áridos, en función casi exclusiva de la fisiología del sistema nervioso.

Como una manera de contrarrestar el aparente analfabetismo científico, y concretamente neurocientífico en psicología, ofrecemos una mirada panorámica de los estudios más destacados en este área, para que los estudiantes y profesionales de la psicología cuenten con un mapa que les permita desenvolverse de manera más informada dentro de la cada

vez mas necesaria integración de las disciplinas del campo sanitario. Desde ya, esto no defiende un reduccionismo biológico para las ciencias sociales, si no más bien una mirada crítica que impulse a la psicología a ser parte activa de los nuevos estudios de la mente, en lugar de enfrentarse a la actual popularidad de las neurociencias reforzando -en un afán más gremial que disciplinar- las trincheras teóricas, señalando a lo biológico como el “enemigo” de cuya influencia hay que mantenerse puro.

Esto es necesario considerando lo bien que el pensamiento occidental internalizó la división mente-cuerpo, división útil para avanzar en el estudio de fenómenos complejos como “lo mental”, volviéndose luego difícil recordar que es una división teórica vinculada a un época y necesidades que parecen ya superadas. De no recordarlo se corre el riesgo de asumir como naturales nuevos dualismos, más específicos y coherentes con el nivel de avance tecnológico, como sinapsis-conducta o neurotransmisores-estados de animo, evitando nuevamente una integración a nivel teórico y práctico de las diversas disciplinas abocadas a su estudio.

La indigencia intelectual del absolutismo teórico

La primera etapa del estudio del cerebro se caracterizó, como ocurre en otras ciencias, por un estadio descriptivo que se consolidó con la delimitación de las primeras estructuras y sus funciones, dando paso a disciplinas puntuales con sus propios interrogantes y desafíos, desarrollando terminologías y técnicas concretas y específicas que se alejan de un lenguaje cotidiano. La psicología no se aleja de esta tendencia, desarrollando conceptos y teorías particulares aunque, en ocasiones, resultan de difícil correlación con los nuevos hallazgos en neurociencia. A tal punto puede llegar este idioma particular en psicología, que se habla de *folk psychology* (Churchland, 1986) en alusión a las explicaciones más bien pintorescas sobre algunos fenómenos mentales, los cuales -fruto del constante avance en nuevas y mejores técnicas de investigación neurobiológicas- sólo tendrán cabida en los libros como datos históricos, como hoy sucede con la teoría de los humores.

A una década de la década del cerebro, resulta abrumadora la cantidad de datos, técnicas y descubrimientos que servirán de base para su

estudio. Sin embargo, no debemos desconocer que este camino comenzó hace mucho, desde las primeras observaciones anatómicas de Alcmeón, en el siglo V a. C. pasando por Hipócrates, o Aristóteles, hasta las primeras teorías que vinculaban una característica estructural a una determinada función, como la frenología de Gall, o los estudios de Paul Broca y Karl Wernicke. (Polanco-Carrasco, 2007)

Hoy en día, gracias a los sorprendentes avances en técnicas de neuroimagen y los estudios derivados de su uso, nos encontramos más cerca que en cualquier otro momento de la historia de responder de manera más integral a muchos de los interrogantes filosóficos y psicológicos clásicos, sobre la conciencia y sus derivados, el libre albedrío, la regulación de la conducta moral, la empatía, la psicopatía, entre otros. Estos temas continúan sin respuestas definitivas y por ello resulta pertinente conocer el estado del arte en cada uno de estos frentes.

Identidad, memoria y olvido

De forma cotidiana hablamos de la memoria para señalar distintos tipos de materiales o instrumentos que permiten almacenar y también recuperar información. Usamos de este modo el término para referirnos a los datos presentes en los libros y en las computadoras y del mismo modo, reconocemos la capacidad de almacenamiento que estos poseen.

La capacidad de manejar gran cantidad de información “almacenada” en la memoria, resultó ser una necesidad clave para el desarrollo del conocimiento y esto lo podemos ver reflejado en el legado del poeta griego Simónides -creador de la mnemotecnica- pasando por Quintiliano, Raimundo Lulio, Erasmo de Rotterdam y Giordano Bruno. La mnemotecnica o “el arte de la memoria” resultó ser un método útil para recordar grandes cantidades de información (asociándolas a un espacio físico determinado) en la etapa anterior al desarrollo y clasificación de agendas y ordenadores.

Desde una mirada más cercana, podríamos entender la memoria como “aquella actitud que, puesto que admite el recuerdo, permite en el mismo instante, a todo ser humano reconocerse en un presente que es producto de su historia y la raíz de su futuro” (Gil, 2002). Es decir, la capacidad de recordar le da sentido a nuestro existir, manteniendo una constancia sobre

quienes somos y las experiencias vividas. Esta capacidad, cuando funciona correctamente, lo hace de forma tal que no reparamos en su existencia, por ejemplo: ¿cómo sabe Ud, estimado lector, que es el mismo de hace dos años? Es claro que Ud. no duda de quién es (quizá más viejo, más sabio, etc.) y cuenta con esa certeza sin asomo de duda, a pesar de que su estructura celular ha sido reemplazada de manera sistemática y constante a lo largo del tiempo.

Lo central en el estudio de la memoria es el recuerdo, este recuerdo que nos define, que resulta frágil pudiendo ser alterado por un dolor constante (Bruce y Saifudin, 2007), o frente a estados prolongados de ansiedad, que alteran la arborización dendrítica en las neuronas de la amígdala (claves en la formación de recuerdos) (Mitra, Ferguson, Sapolsky, 2009). El recuerdo es nuestro compañero constante, le permite mantener la coherencia de lo que ha leído hasta el momento y también, por ejemplo, ayuda a los mozos de tradicionales bares porteños como el Café Tortoni, a recordar largos y variados pedidos realizados por sus clientes sin necesidad de anotar (Bekinschtein, Cardozo, Manes, 2008)

Los recuerdos también son la base para darle sentido a nuestro futuro. Constantemente podemos reformular o resignificar acontecimientos del pasado por muy dolorosos o traumáticos que estos hayan sido, dándoles un nuevo significado a la luz de nuevas experiencias. Pero ¿y si no fuese necesario recordar los eventos negativos o traumáticos de nuestra vida? ¿No sería tentador borrar definitivamente aquello que duele? En este punto es recomendable seguir la pista de los estudios que sobre supresión química de recuerdos se están desarrollando (Cao, Wang, Mei et al., 2008). El uso de medicamentos para evitar que una determinada experiencia se fije en la memoria puede resultar controversial; no obstante, los estudios han sido exitosos con la eliminación de un recuerdo simple (desempeño en un laberinto) en ratas. La rapidez de los avances hacen necesario considerar qué posición tomar en el futuro si fuese posible, por medio de la administración de un fármaco, eliminar un recuerdo traumático sucedido recientemente. ¿Sería perder parte de nuestra identidad particular? ¿Sería cortar aquello que nos hace especiales? O por el contrario, ¿será una opción válida al ser menos "invasiva", lenta y costosa que una psicoterapia convencional? Estos estudios seguirán

entregando avances, tengamos una postura o no sobre sus alcances y usos terapéuticos en nuestra disciplina psicológica.

En otro extremo del estudio de los recuerdos, tenemos los relacionados con la pérdida involuntaria de éstos. El estudio de las demencias ocupa, actualmente, gran cantidad de recursos en las investigaciones sobre deterioro cognitivo. En los últimos años, el mejor acceso a nuevos y más eficientes tratamientos en salud ha dado lugar a un incremento en la esperanza de vida de las personas, aumentando de manera notoria el número de personas mayores de 65 años (Hebert, Beckett, Scherr y Evans, 2000). Por ejemplo en Chile, hoy en día un adulto de 60 años vivirá en promedio 21,6 años más (Medina y Kaempffer, 2000), esperándose a nivel mundial una cifra cercana a los 2 billones de adultos sobre 60 años, para el año 2050 (Naciones Unidas, 2006). Lo anterior se traduce en un aumento sostenido de las enfermedades asociadas a la edad, como las degenerativas, siendo la enfermedad de Alzheimer la más importante de ellas. Según proyecciones de la OMS, las demencias ocuparán dentro de los próximos 20 años el cuarto lugar dentro de los problemas de salud pública, lo que las convierte hoy en un tema transversal en investigación y en la formación profesional. Los esfuerzos no deben centrarse sólo en la búsqueda de su origen, donde siempre surgen nuevas y en ocasiones sorprendentes hipótesis, como la que sugiere que el Alzheimer sería un nuevo tipo de diabetes dada la importancia de la insulina para la formación de la memoria (De Felice, Vieira, Bomfim et al., 2009). También se conoce y estudia los cambios en el comportamiento en estos pacientes (de Toledo et al., 2004; Donoso, 2007), la sintomatología asociada como la depresión o psicosis, ambas con una elevada incidencia dentro de los pacientes con demencia, (Ropacki y Jeste, 2006) y las condiciones para retrasar el deterioro cognitivo, como mantener un buen estado físico con ejercicio regular (Burns, Cronk, Anderson et al., 2008) y el consumo moderado de alcohol (Anstey, Mack y Cherbuin, 2009), así como el beneficio de tratamientos indirectos, como el uso de hipertensivos en adultos mayores (Peters, Beckett, Forette et al., 2008) o de alternativas no del todo comprobadas, como el consumo de vitamina B12 como mecanismo para retrasar la disminución del volumen cerebral (Vogiatzoglou et al.,

2008) o fluoxetina para favorecer la neurogénesis (Coulliard-Depreset al., 2009). También han sido estudiadas las condiciones ambientales que favorecen el tratamiento (Riemersma-van der Lek et al., 2008).

Así también, el aporte de la psicología en este campo es variado. Junto con la adherencia al tratamiento, fomento de hábitos de conducta saludable y las evaluaciones neuropsicológicas, se debe participar en la manera de notificar y abordar el diagnóstico, sobre todo cuando el desarrollo de técnicas de detección temprana por medio de biomarcadores o estudios genéticos están tan avanzados que se puede lograr un posible diagnóstico de demencia 20 o 30 años antes del inicio de los síntomas. También resulta necesario investigar cómo las personas se enfrentarán a este nuevo escenario. En estudios preeliminares con familiares de pacientes con Alzheimer, contrario a lo que la mayoría pudiese creer, las personas agradecían la posibilidad de saber si presentaban mayor o menor riesgo genético de sufrir la enfermedad (Green, Scout, Cupples et al., 2009). Sin embargo, este mismo estudio mostró que las personas con altos niveles de angustia emocional, previo al examen genético, recibían de muy mala manera la confirmación de este mayor riesgo (op cit). ¿Trabjará la psicología con estas nuevas herramientas diagnósticas? ¿Reclamará su espacio dentro del equipo de salud para el abordaje psicoterapéutico de un diagnóstico con implicancias a tan largo plazo? Estos interrogantes sobre su rol allí no debieran ser obviados dentro de la actual formación profesional.

Para la psicología, el cómo abordar una queja sobre memoria será un desafío cada vez más común en el campo clínico y de la salud, siendo necesario su aporte en la detección, notificación y abordaje temprano de las demencias, aprovechando la reserva cognitiva de cada paciente o promoviendo la estimulación temprana. También la psicología deberá tener especial cuidado en el diagnóstico diferencial en el adulto mayor, dejando de lado concepciones estrechas y abriéndose a la evidencia de la similitud de síntomas entre un cuadro depresivo y el inicio de una demencia, similitud no menor cuando los cuadros depresivos presentan una alta incidencia en pacientes geriátricos (Dechent, 2008).

Otro desafío que surge en esta década, será la manera de tratar al “segundo paciente”, como se conoce al cuidador de un enfermo de

Alzheimer, que en su gran mayoría suele ser un familiar de sexo femenino dado que los forzados cambios en su estilo de vida -que pueden incluir el abandono del trabajo, así como una mayor incidencia de enfermedades- resultan ser factores comunes. Los grupos organizados de información y autoayuda para compartir experiencias y estrategias frente al cuidado de su familiar en constante deterioro, han mostrado notable eficacia para el resguardo de la salud del cuidador, incluso sobre la eficacia de medicamentos para la ansiedad y estrés (Javadpour, Ahmadzadeh y Jafar, 2009).

Así es que nuestra identidad, nuestros recuerdos, falsas memorias y traumas seguirán siendo temas importantes en la primera mitad de este siglo. Quizás algún día podamos conocer el secreto que dio origen a historias como la de Ireneo Funes de Jorge Luis Borges, o el olvido gradual de José Arcadio Buendía en el Macondo de Gabriel García Márquez.

El sí mismo, el otro y el tiempo como actividad cerebral

¿Dónde se encuentra la base de nuestra identidad, qué hace de nuestra forma de ser algo único e irrepetible? ¿Es fruto exclusivo del ambiente o de los genes, o de un alma inmortal, o tal vez una mezcla de todos ellos? Estos interrogantes han fascinado a filósofos y pensadores desde la antigüedad y han dado lugar a especulaciones, estudios y teorías variadas. Desde el Renacimiento se comenzó a disecar y a estudiar el cerebro; a comienzos del siglo XIX se estudia su fisiología, ganando terreno la concepción materialista de la conciencia por sobre una mirada dualista (Vanderwolf 2007, Schwartz 2001). A mediados del siglo XX se reconoce un cierto grado de conciencia, “subjetividad”, con estudios sorprendentes en animales, sobre todo en mamíferos, cuyo cerebro tiene una construcción semejante al humano (Griffin y Speck, 2004), que evidenciaban cómo una rata podía manifestar una conducta “em-pática” con otro miembro de su especie dejando, por ejemplo, de apretar palanca para recibir su comida si observa que esa conducta causa un daño en otra rata (shock eléctrico).

Pero es en una fría tarde del 13 de septiembre de 1848 que estas especulaciones dan paso al estudio neurocientífico moderno del comportamiento. Esa tarde, Phineas Gage, un joven

capataz de ferrocarril, sufre un accidente en el cual una barra de hierro le atraviesa la cabeza. Pese a sobrevivir al accidente, sufre un cambio dramático en su personalidad. Antes era un hombre responsable, trabajador y concienzudo; luego, se convierte en una persona poco confiable y sin respeto por las reglas sociales. Gracias a los registros de su médico, John Martin Harlow, se puede apreciar el cambio en la personalidad de Gage, siendo el primer caso moderno registrado de un cambio “psicológico” producto de un “daño cerebral”. Puede plantearse que con este evento se abren nuevos y profundos interrogantes en el campo del estudio del comportamiento (Polanco-Carrasco, 2009).

Actualmente, los estudios de la corteza prefrontal (CPF) (zona afectada en Phineas Gage) y su incidencia en el comportamiento, son diversos. Las alteraciones en la CPF, ya sea producto de un tumor, un Accidente Vascular Encefálico (AVE o Stroke), o demencia de Pick, entre otros, generan importantes cambios en el comportamiento que fácilmente pueden ser confundidos con estados de manía, depresión o una crisis vital. La mayoría de los estudios de la CPF se basan en sujetos con algún tipo de daño. Junto con los casos más conocidos y tratados en el ámbito académico, como los de Hebb y Penfiel 1949, Damasio y Eslinger 1985, Matarazzo 2002 o de Marsel Mesulam, encontramos registro de conductas desviadas específicas, como un caso de pedofilia asociada a un tumor orbitofrontal derecho (Burns, 2003) y otro de “cleptomanía” de autos (Cohen, 1999). Otro estudio en desarrollo se basa en los daños que en dicha zona son provocados en militares expuestos al desplazamiento de aire, producto de la detonación de bombas y cañones. Los resultados preliminares de estos estudios, que evidenciaban un daño no menor con el consiguiente cambio de conducta, motivaron que se negara el acceso de los investigadores a los sujetos de estudio, por lo que hoy en día se busca replicar el estudio en ratones.

Frente a este creciente número de casos en estudio se recomienda estar atento a las tentativas por lograr una necesaria integración conceptual de las funciones ejecutivas, (Tirapu, Muñoz, Pelegrín 2002) así como a los resultados definitivos de los estudios.

Por otra parte, las investigaciones en neurociencia social han centrado su mirada en la empatía y los prejuicios, aprovechando las ventajas

que ofrecen los estudios electrofisiológicos y utilizando el registro de los potenciales evocados, (Cornejo, et al, 2007; Decety, 2007; Amodio, 2008) que prometen interesantes resultados.

Una mención especial merecen las neuronas espejo, este grupo celular descubierto accidentalmente a comienzos de los noventa por Giacomo Rizzolatti y su equipo mientras experimentaba con macacos. Observaron un comportamiento inesperado en el cerebro de uno de los sujetos en estudio, que se activó mientras veía a un humano realizar una acción (tomar un plátano). En su cerebro se activaron las mismas regiones que se habrían encendido de haber tomado el plátano por sus propios medios. Los estudios posteriores que permitieron distinguir a este grupo particular de células nerviosas con tal característica, resultan ser un atractivo punto de partida -pese a lo difícil de su estudio en humanos- para la comprensión de algunos procesos cerebrales complejos.

No se puede completar una panorámica sobre los alcances de la evidencia neurocientífica de los últimos años para la psicología sin mencionar los estudios desarrollados por Benjamín Libet (1983, 2004), quien aporta un punto de vista diferente sobre la manera de entender y acercarse a los procesos mentales, constatando que el tiempo desempeña un papel fundamental en la formación de la conciencia. La certeza de una mente consciente tomando decisiones parece diluirse ante la evidencia de un cerebro que tomaría las decisiones milésimas de segundo antes de que éstas se hagan conscientes, lo que dejaría al pensamiento consciente solamente la tarea de elaborar la explicación más lógica para el comportamiento elegido (Polanco-Carrasco, 2009). Parece ser que incluso un tema tan propio de la psicoterapia como la búsqueda de explicaciones y del porqué de las acciones, no se podrá estudiar, en este nuevo siglo, alejado de la electrofisiología del cerebro.

El cerebro -no siempre- se comporta como dicen los textos

¿Bastará con la terapia por la palabra en un siglo marcado por el rápido y continuo avance de las tecnologías para mapear el cerebro? ¿Será éticamente sostenible el uso de psicoterapias largas y costosas y no necesariamente basadas en evidencia por negarse a considerar alternativas “biomédicas” como la farmacológi-

ca, como herramientas que pueden sumarse al arsenal del trabajo psicológico? La fortaleza de una disciplina centrada en la salud no se prueba únicamente en el discurso teórico, también necesita mostrar su competencia práctica dentro del campo clínico.

Los privilegios prescriptivos como una herramienta a considerar en la psicología es un tema en discusión e incluso zanjado en otras latitudes, por lo que Latinoamérica no podrá desentenderse de esta posibilidad por mucho tiempo, pues si no son los psicólogos los que inicien el debate terminará siendo restringida o delimitada por medio de argumentos más bien gremiales, que por fundamentos serios de desarrollo disciplinar (Polanco-Carrasco, 2007; Benito, 2009; de la Mano 2010).

Si bien hoy en día la psicología basada en la evidencia le da un fuerte impulso a la praxis científica por sobre la especulativa, esta tendencia sería una excepción dentro del marco general de la formación y acción de la psicología en la región, ya que estamos lejos -no por falta de datos, sino de curiosidad- de conocer los resultados de las investigaciones que se llevan a cabo en estas áreas complementarias y fundamentales. Con este artículo confiamos haber colaborado algo con la reversión de esta realidad.

Referencias

- Amodio, D.M. (2008). The social neuroscience of intergroup relations. *European Review of Social Psychology*, 19, 1 – 54.
- Anstey, K.J.; Mack, H.A. & Cherbuin, N. (2009). Alcohol consumption as a risk factor for dementia and cognitive decline: A meta-analysis of prospective studies. *The American journal of Geriatric psychiatry*, 17 (7), 542-555.
- Bekinschtein, T.A.; Cardozo, J. & Manes, F.F. (2008). Strategies of Buenos Aires waiters to enhance memory capacity in a real-life setting. *Behavioural Neurology*, 20, 65-70.
- Benito, E. (2009). Opiniones de los Estudiantes de Psicología de la Universidad de Buenos Aires sobre la prescripción de psicofármacos por psicólogos. *Cuadernos de Neuropsicología*, 3 (2), 146-169.
- Burns, J.M. & Swerdlow, R.H. (2003). Right Orbitofrontal Tumor With Pedophilia Symptom and Constructional Apraxia Sign. *Archives of Neurology*, 60, 437-440.
- Churchland, P.S. (1986). *Neurophilosophy: Toward a Unified Science of the Mind-Brain*. Cambridge, Massachusetts: The MIT press.
- Cohen, L.; Angladette, L.; Benoit, N. & Pierrot-Deseilligny, C. (1999). A man who borrowed cars. *The Lancet*, 353, 34–34.
- Cornejo, C.; Simonetti, F.; Aldunate, N.; Ibáñez, A.; Lopez, V. & Melloni, L. (2007). Electrophysiological evidence of different interpretive strategies in irony comprehension. *Journal of Psycholinguistic Research*, 36, 411-430.
- Couillard-Despres, S.; Wuertinger, C.; Kandasamy, M.; Caioni, M.; Stadler, K.; Aigner, R.; Bogdahn, U. & Aigner, L. (2009). Ageing abolishes the effects of fluoxetine on neurogenesis. *Molecular psychiatry*, 14, 856-864.
- De Felice F.G.; Vieira, M.N.N.; Bomfim, T.R.; Decker, H.; Velasco, P.T.; Lambert, M.P.; Viola, K.L.; Zhao, W.Q.; Ferreira, S.T. & Klein, W.L. (2009). From the Cover: Protection of synapses against Alzheimer's-linked toxins: Insulin signaling prevents the pathogenic binding of A β oligomers. *PNAS*, 106, 1971-1976.
- de la Mano Silvia. (2010) La psicofarmacología en la formación y práctica del psicólogo. Un estudio comparativo. (en prensa) *Cuadernos de Neuropsicología* 4.
- de Toledo, M; Bermejo-Pareja, F.; Vega-Quiroga, S. y Muñoz-García, D. (2004). Alteraciones del comportamiento en la enfermedad de Alzheimer. Datos de un estudio poblacional. *Revista de Neurología*, 38: 901-905.
- Decety, J. (2007). A social cognitive neuroscience model of human empathy. En E. Harmon-Jones & P. Winkielman (Eds.), *Social Neuroscience: Integrating Biological and Psychological Explanations of Social Behavior* (pp. 246-270). New York: Guilford Publications.
- Dechent R., C. (2008). Depresión geriátrica y trastornos cognitivos. *Revista Hospital Clínico de la Universidad de Chile*, 19: 339 – 346.
- Dick, B.D. & Rashedi, S. (2007). Disruption of Attention and Working Memory Traces in Individuals with Chronic Pain. *Anesthesia and Analgesia*, 104:1223-1229.
- Donoso Sepúlveda, A. (2007). Deterioro y demencia. Orientación para médicos no especialistas. *Cuadernos de Neuropsicología*, 1: 115-126.
- Gil, R. (2002). *Manual de Neuropsicología*, Barcelona: Masson.
- Green, R.C.; Roberts, J.S.; Cupples, L.A.; Relkin, N.R.; Whitehouse, P.J.; Brown, T.; Larusse Eckert, S.; Butson, M.; Sadovnick, D.; Quaid, K.A.; Chen, C.; Cook-Deegan, R. & Farrer, L.A. (2009) Disclosure of APOE Genotype for Risk of Alzheimer's Disease. *The New England Journal of Medicine*, 361: 245-254.
- Griffin, D.R. & Speck, G.B. (2004). New evidence of animal consciousness. *Animal Cognition*, 7, 5-18.
- Hebert, L.E.; Beckett, L.A.; Scherr, P.A. & Evans, D.A. (2001). Annual incidence of Alzheimer disease in the United States projected to the years 2000 through 2050. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 15, 169-173.
- Javadpour, A.; Ahmadzadeh, L. & Bahredar, M.J. (2009). An educative support group for female family caregivers: impact on caregivers psychological distress and patient's neuropsychiatry symptoms. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 24, 469-471.
- Libet, B. (2004) Mind Time: The Temporal Factor in Consciousness, *Perspectives in Cognitive Neuroscience*. Harvard university press.
- Libet, B.; Gleason, C.A.; Wright, E.W. & Pearl, D.K. (1983). Time of conscious intention to act in relation to onset of cerebral activity (readiness-potential): the unconscious initiation of a freely voluntary act. *Brain*, 106, 623-642.
- Medina E, y Kaempffer A.M. (2000). Mortalidad del adulto en Chile. *Revista Médica de Chile*, 128, 1144-1149.
- Mitra, R.; Ferguson, D. & Sapolsky, R.M. (2009). Sk2 potassium channel overexpression in basolateral amygdala reduces anxiety, stress-induced corticosterone secretion and dendritic arborization. *Molecular psychiatry*, 14, 847-855.
- Naciones Unidas (2006). *Previsiones demográficas mundiales*. Revisión.
- Peters, R.; Beckett, N.; Forette, F.; Tuomilehto, J.

- Clarke, R.; Ritchie, C.; Waldman, A.; Walton, I.; Poulter, R.; Ma, S.; Comsa, M.; Burch, L.; Fletcher, A. & Bulpitt, C. (2008). Incident dementia and blood pressure lowering in the Hypertension in the Very Elderly Trial cognitive function assessment (HYVET-COG): a double-blind, placebo controlled trial. *The Lancet Neurology*, 7, 683-689.
- Polanco-Carrasco, R. (2007). Psicoterapia v/s Farmacoterapia I. *Cuadernos de Neuropsicología*, 1, 8-17.
- Polanco-Carrasco, R. (2007). El objeto de la mente. *Revista de psicología* Vol. 4 pp 103 – 129.
- Polanco-Carrasco, R. (2009). Una Historia Artificial del Estudiodelamente; enbuscadesu"objeto". *Cuadernos de Neuropsicología*, 3, 24-64.
- Riemersma-van der Lek, R.F.; Swaab, D.F.; Twisk, J.; Hol, E.M.; Hoogendijk, W.J.G & Van Someren, E.J.W. (2008). Effect of Bright Light and Melatonin on Cognitive and Noncognitive Function in Elderly Residents of Group Care Facilities: A Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Medical Association*, 299, 2642-2655.
- Owen, A.M.; Hampshire, A.; Grahn, J.A.; Stenton, R.; Dajani, S.; Burns, A.S.; Howard, R.J. & Ballard, C.G. (2010). Putting brain training to the test. *Nature*
- Ropacki, S.A. y Jeste, D.V. (2006). Epidemiología y Factores de Riesgo de Psicosis en la Enfermedad del Alzheimer: Una Revisión de 55 Estudios Publicados entre 1990 y 2003. *American Journal of Psychiatry* (Edición Española) 9(2):93-101.
- Schwartz, J. H. (2001) La conciencia y la neurobiología del siglo xxi. en Kandel ER, Schwart JH, Jesell FM, eds. *Principios de neurociencia*. 4 ed. Madrid: McGraw- Hill/Interamericana; 2001. p. 1317-9.
- Díaz-Orueta, U. Buiza-Bueno, C. Yanguas-Lezaun J. (2010). Reserva cognitiva: evidencias, limitaciones y líneas de investigación futura. *Rev. Esp. Geriatr. Gerontol.* 45. 150-5
- Vanderwolf CH. 2007 *The evolving brain. The mind and the neural control of behavior*. New York: Springer.
- Vogiarzoglou, A. Refsum, H. Johnston, C. (2008) Vitamin b12 status and rate of brain volume loss in community-dwelling elderly *Neurology*, 71. 826-832
- Xiaohua Cao, Huimin Wang, Bing Mei, Shuming An, Liang Yin, L. Phillip Wang, Joe Z. Tsien (2008) Inducible and Selective Erasure of Memories in the Mouse Brain via Chemical-Genetic Manipulation *Neuron*, 60(2) p353.