



Resúmenes de artículos

Redes funcionales de la percepción temporal: reto y oportunidad en la investigación de la esquizofrenia

Ortuño F, Guillén-Grima F, López-García P, Gómez J, Pla J. *Functional neural networks of time perception: Challenge and opportunity for schizophrenia research. Schizophrenia Res. 2011;125:129-35.*

En los últimos 5 años, la investigación neurocientífica y neuropsicológica se ha ocupado de los mecanismos cerebrales del procesamiento del tiempo o temporalidad y ha puesto de relieve el papel funcional de circuitos talamocorticoestriales que los sustentan¹⁻³. La temporalidad y sus redes neuronales pueden tener gran importancia tanto en la cognición normal como en trastornos mentales, porque se trata de una función básica de la que dependen otras como la atención o la memoria de trabajo³.

Desde una perspectiva fenomenológica y neurocientífica, se ha considerado la esquizofrenia como una perturbación estructural de la conciencia del tiempo⁴. Utilizando diversos procedimientos experimentales, se ha demostrado la menor capacidad de estimación del orden temporal de estímulos⁵ o de precisar su duración en pacientes con esquizofrenia respecto a la población general.

Con el doble objetivo de examinar, por una parte, la existencia de un circuito cerebral fisiológico encargado de diversas formas de temporalidad y, por otra, comprobar si este circuito es disfuncional en pacientes con esquizofrenia, realizamos un metanálisis de estimación de la probabilidad de activación (ALE) recogiendo los estudios de neuroimagen funcional publicados hasta la fecha.

Los trabajos se seleccionaron siguiendo los criterios recomendados en un metanálisis de ALE previo⁶. Realizamos una búsqueda de artículos publicados hasta marzo de 2010 en las bases de datos ISI Web of Science y MEDLINE. Utilizamos las palabras clave (en inglés) tomografía* y resonancia magnética funcional* y tomografía de emisión de positrones*, así como sus acrónimos, y cruzando después con las palabras: estimación del tiempo* o temporalidad*.

Para un segundo metanálisis, realizamos una búsqueda adicional en la que las palabras clave se cruzaron con la palabra clave esquizofrenia*.

Se recogieron los datos de coordenadas de activación en el atlas espacial de Talarach de las tablas publicadas en todos los estudios seleccionados. Con ellas se creó una base de datos SPSS. Luego se importó esta base al software ALE, desarrollado en el *Imaging Research Center* (<http://www.brainmap.org/ale>). Esta herramienta permite identificar los focos de actividad cerebral coincidentes entre los dife-

rentes estudios incluidos con probabilidad estadísticamente significativa. Se puede hallar una descripción detallada del método y la prueba estadística ALE empleada en Turkeltaub et al⁷ y Laird et al (2005). Posteriormente se utilizó el software MRIcron, diseñado por el *International Consortium for Brain Mapping*⁸, que genera una plantilla que permite visualizar los mapas ALE de alta resolución superpuestos en un cerebro.

El primer metanálisis de estudios de población general incluyó 35 artículos. El segundo, de estudios comparativos con esquizofrenia, incluyó tres trabajos. Se analizaron en total 477 y 10 focos respectivamente. Los resultados del primer metanálisis confirmaron la existencia de un circuito neurofisiológico relacionado con la percepción temporal, similar al descrito recientemente en otro estudio de metanálisis⁹. En pacientes con esquizofrenia, el análisis indica una activación significativamente inferior de la mayoría de las regiones del hemisferio derecho. En el trabajo se discuten las implicaciones de este hallazgo en relación con las hipótesis actuales de la esquizofrenia, especialmente con la hipótesis de «dismetría cognitiva»¹⁰. Nuestra hipótesis emergente apunta a que los circuitos de la temporalidad participan en otras funciones cognitivas cuando se aumentan los niveles de dificultad o complejidad de una tarea de memoria de trabajo en curso o se demandan mayores niveles de atención o más control. Esta participación de la temporalidad en otras funciones cognitivas puede ser disfuncional en la esquizofrenia.

Bibliografía

1. Basso G, Nichelli P, Wharton CM, Peterson M, Grafman J. Distributed neural systems for temporal production: a functional MRI study. *Brain Res Bull.* 2003;59:405-11.
2. Buhusi CV, Meck WH. What makes us tick? Functional and neural mechanisms of interval timing. *Nat Rev Neurosci.* 2005;6:755-65.
3. Nachev P, Kennard C, Husain M. Functional role of the supplementary and pre-supplementary motor areas. *Nat Rev Neurosci.* 2008;9:856-69.
4. Vogeley K, Kupke C. Disturbances of time consciousness from a phenomenological and a neuroscientific perspective. *Schizophr Bull.* 2007;33:157-65.
5. Braus DF, Weber-Fahr W, Tost H, Ruf M, Henn FA. Sensory information processing in neuroleptic-naïve first-episode schizophrenic patients: a functional magnetic resonance imaging study. *Arch Gen Psychiatry.* 2002;59:696-701.
6. Petacchi A, Laird AR, Fox PT, Bower JM. Cerebellum and auditory function: an ALE meta-analysis of functional neuroimaging studies. *Hum Brain Mapp.* 2005;25:118-28.
7. Turkeltaub PE, Eden GF, Jones KM, Zeffiro TA. Meta-analysis of the functional neuroanatomy of single-word reading: method and validation. *Neuroimage.* 2002;16(3 Pt 1):765-80.
8. Kochunov P, Lancaster J, Thompson P, Toga AW, Brewer P, Hardies J, et al. An optimized individual target brain in the Talairach coordinate system. *Neuroimage.* 2002;17:922-7.
9. Wiener M, Turkeltaub PE, Coslett HB. Implicit timing activates the left inferior parietal cortex. *Neuropsychologia.* 2010;48:3967-71.
10. Andreasen NC, Nopoulos P, O'Leary DS, Miller DD, Wassink T, Flaum M. Defining the phenotype of schizophrenia: cognitive dysmetria and its neural mechanisms. *Biol Psychiatry.* 1999;46:908-20.