

Cambios conceptuales en las explicaciones biológicas del comportamiento

Conceptual changes in biological explanations of behaviour

José María Martínez Selva

Universidad de Murcia (España)
E-mail: jmselva@um.es

Resumen: El estudio de las relaciones entre cerebro y conducta recibe diferentes nombres y emplea técnicas muy variadas. Estas técnicas y los hallazgos obtenidos con ellas determinan la elaboración de explicaciones biológicas de la conducta que han dado lugar a cambios conceptuales en la forma de abordar los problemas de investigación y, en general, de comprender y explicar el comportamiento humano. Se revisan las principales técnicas de investigación empleadas y los enfoques a los que han dado lugar con un énfasis especial en las técnicas de neuroimagen funcional.

Palabras clave: Neurociencia de la Conducta, Neurociencia Cognitiva, neuroimagen funcional, Psicobiología, relaciones causales, resonancia magnética funcional.

Abstract: The study of the relations between brain and behavior receives different names and employs very varied techniques. These techniques and the findings obtained with them determine the elaboration of biological explanations of behavior that have led to conceptual changes in the way of addressing research problems and, in general, to understand and explain human behavior. We review the main research techniques used and the approaches to which they have given rise, with special emphasis in functional neuroimaging techniques.

Keywords: Behavioural Neuroscience, Cognitive Neuroscience, functional neuroimaging, Psychobiology, causal relationships, functional magnetic resonance imaging.

Reconocimientos: Este trabajo ha sido financiado en parte por la ayuda a proyectos de investigación PSI2008-04394/PSIC del Ministerio de Ciencia e Innovación y fondos FEDER, y una versión anterior se presentó a las XIV *Jornadas sobre Filosofía y Metodología Actual de la Ciencia*, Ferrol, 5 y 6 de marzo de 2009, publicado como Martínez Selva, J. M., "Conceptual changes in biological explanations of behaviour", en González, W. J. (ed), *Conceptual Revolutions: From Cognitive Science to Medicine*, Netbiblo, A Coruña, 2011, pp. 97-136.

La Psicobiología estudia las bases o mecanismos biológicos de la conducta y los procesos mentales. Es un campo de conocimiento variado en el que reina una confusión terminológica, de manera que también recibe los nombres de Psicología Fisiológica o Neurociencia Conductual o del Comportamiento, y que comprende otras subdisciplinas o, para algunos autores, ciencias relacionadas como Neuropsicología, Psicofisiología o Neurociencia Cognitiva. La Psicobiología es una ciencia interdisciplinar, a caballo entre la Psicología y las ciencias biológicas, en particular las que estudian el sistema nervioso,

denominadas Neurociencias, aunque incluye, en menor medida, conocimientos de aquéllas que se ocupan de otros sistemas como el endocrino, el cardiovascular y el inmunitario. La Psicobiología proporciona explicaciones biológicas de la conducta que permiten conocerla mejor y predecirla¹.

1. BUNGE, M. y ARDILA, R., *Filosofía de la Psicología*, Ariel, Barcelona, 1988; MARTÍNEZ SELVA, J. M., *Psicofisiología*, Síntesis, Madrid, 1995; ROSENZWEIG, M. R., BREEDLOVE, S. M. y WATSON, N. V., *Psicobiología. Una Introducción a la Neurociencia Conductual, Cognitiva y Clínica*. Ariel, Barcelona, 2005.

1. Explicación científica y explicación psicobiológica

Una teoría científica es una conceptualización (conjunto de conceptos y de relaciones entre ellos) que busca construir representaciones inteligibles de la realidad, y para ello describe, define y explica con precisión los acontecimientos que estudia, sus propiedades y relaciones recíprocas². Así, la explicación científica consiste en el establecimiento de relaciones entre hechos, o variables, en este caso biológicos, en especial referidos al sistema nervioso, y conductuales que hasta ese momento son desconocidas o que, siendo conocidas, pasan a describirse mejor, con más detalle y, si puede ser, de forma cuantitativa. La auténtica explicación que permite la predicción es la causal y, al hablar de los mecanismos o bases neuronales, o en sentido más amplio biológicas, del comportamiento, es la relación causal entre acontecimientos neuronales y conducta.

La investigación psicobiológica se apoya en varios principios de investigación, el primero de los cuales es el *mecanicismo-reduccionismo*. La conducta es resultado de la actividad del sistema nervioso que la permite y la posibilita. Aunque la conducta esté moldeada por acontecimientos ambientales, es decir por la experiencia, o interacciones con el medio físico y social, éstas últimas actúan a través del sistema nervioso. Los procesos mentales se consideran un tipo especial de conducta sólo accesible a la persona que los experimenta, pero que también tienen su origen y dependen de la actividad del sistema nervioso. La relación que se pretende establecer es que el suceso o actividad fisiológica es condición necesaria para que se dé el suceso conductual o mental.

Aunque no se niega en la Psicobiología la necesidad de la actividad neuronal para que se den los procesos mentales, éstos pueden entenderse como propiedades o funciones emergentes de la actividad neuronal (materialismo emergentista) o, en posiciones más materialistas, como actividad neural (teoría de la identidad neural). Como señalan los investigadores Russell A. Poldrack y Martha J. Farah, el objetivo de esta disciplina científica es describir los mecanismos o cadenas causales de acontecimientos en diferentes niveles (molecular, celular, de grupos o redes de neuronas) que generan una función psicológica³. Sin embargo se desconoce cómo los procesos físicoquímicos de las neuronas dan origen

a los procesos mentales, es decir cuáles son las reglas de transformación de las propiedades objetivas de las neuronas en propiedades subjetivas⁴.

Una consecuencia del mecanicismo es el *localizacionismo*: los mecanismos que controlan o regulan la conducta están en algún lugar. La complejidad de la conducta conlleva que no sea una única estructura la implicada en un comportamiento, sino que intervengan en ella redes o sistemas cerebrales distribuidos, esto es localizados en diferentes lugares, de los que forman parte estructuras ubicadas en regiones distintas y sus conexiones recíprocas.

En segundo lugar, y ligado a la explicación biológica de la conducta, se encuentra el principio *evolucionista* que afecta a la explicación psicobiológica en un doble sentido. Por un lado, y además de existir un patrimonio genético compartido en muchas especies, implica que el sistema nervioso central es producto de la evolución y es posible que numerosos fenómenos estudiados en otras especies a nivel genético, de biología celular y de funcionamiento del sistema nervioso sean similares a los que operan en el ser humano⁵. De hecho, buena parte de los mecanismos son semejantes: funciones generales metabólicas de las células, transcripción genética, transmisión del impulso nervioso, "segundos mensajeros celulares" o fotorrecepción⁶. Estos hallazgos pueden utilizarse para explicar cómo funciona el sistema nervioso y cómo éste genera la conducta y los procesos mentales. Una explicación completa y cabal de la conducta no sólo debe ser compatible con la Biología contemporánea, sino que debe proponerse al nivel biológico más elemental posible, es decir a nivel genético y celular, que suele denominarse "molecular", dando cuenta de los procesos neuronales que ocurren en las estructuras o sistemas relevantes para su aparición.

Por otro lado, la conducta humana es también resultado de procesos evolutivos de adaptación a las condiciones cambiantes del medio, y ha

2. BUNGE, M., *Una Filosofía Realista para el Nuevo Milenio*, Universidad Inca Garcilaso de la Vega, Lima, 2007; WAGENSBERG, J., "Lo falso en el conocimiento científico", *Letras Libres*, nº 87, (2008), pp. 28-30.

3. POLDRACK, R. A. y FARAH, M. J., "Progress and challenges in probing the human brain", *Nature*, v. 526, (2015), pp. 371-379.

4. PUELLES, L. V., "Sustrato neural del pensamiento", en GONZÁLEZ, W. J. (ed.), *Aspectos Metodológicos de la Investigación Científica*, Universidad de Murcia y Universidad Autónoma de Madrid, 1990, pp. 293-304.

5. Sobre los aspectos genéticos que comparten la especie humana y otras, véase Mouse Genoma Sequencing Consortium, "Initial sequencing and comparative analysis of the mouse genome", *Nature*, v. 437, (2005), pp. 520-562, y The Chimpanzee Sequencing and Analysis Consortium, "Initial sequence of the chimpanzee genome and comparison with the human genome". *Nature*, v. 437, (2005), pp. 69-87.

6. KANDEL, E. R. y SIEGELBAUM, S. A., "Cellular mechanisms of implicit memory storage and the biological basis of individuality", en KANDEL, E. R., SCHWARTZ, J. H., JESSELL, T. M. y SIEGELBAUM, S. E. (eds), *Principles of Neural Science*, McGraw-Hill, Nueva York, 2013, pp. 1461-1485; KANDEL, E. R., *En Busca de la Memoria. El Nacimiento de una Nueva Ciencia de la Mente*, Katz, Buenos Aires, 2007.

servido a la supervivencia de las especies. Muchos comportamientos que se observan en los mamíferos no humanos se asemejan o guardan relaciones más o menos estrechas con conductas humanas, existiendo pautas de comportamiento que contienen elementos fuertemente innatos, como ocurre en la conducta sexual, maternal y de agresión, e incluso de procesos cognitivos en especies filogenéticamente cercanas⁷. Consiguientemente los hallazgos relativos a las bases biológicas de la conducta en animales podrían, en determinadas circunstancias, extrapolarse al ser humano. Además podría encontrarse una explicación genética de algunos comportamientos humanos, incluso referidos a la conducta emocional o social⁸. Esta tendencia a comportarse de forma semejante a otras especies dependería de mecanismos genéticos, por lo que en último extremo su explicación debe ofrecerse también a nivel celular o de los sistemas y procesos neuronales implicados.

El método científico de preferencia para alcanzar la explicación biológica del comportamiento es el método experimental en el que se estudia el efecto de una o más variables (variables independientes), que se manipulan o modifican según criterio del experimentador y de acuerdo con teorías y datos anteriores, sobre otra u otras (variables dependientes) cuyos valores se miden o registran, controlando en todo el proceso otras variables no relevantes o extrañas, que pudieran estar influyendo en dicha relación y que no son de interés. El método experimental se basa, además de en el control de variables, en una serie de supuestos como la *replicabilidad*, esto es que el experimento puede ser repetido en las mismas condiciones y con las mismas técnicas, y el de *determinismo* por el que las mismas causas provocan siempre los mismos efectos. Las hipótesis que sirven de punto de partida al experimento y que se ponen a prueba en él, van dirigidas a resolver o aclarar un problema o ámbito concreto, describen la relación entre variables que se espera encontrar, derivadas o deducidas de principios teóricos más generales (teorías o modelos) o de hallazgos (relaciones ya comprobadas) anteriores. Realizar un experimento implica crear una situación artificial que intenta asemejarse a la realidad y que permita de la manera

más fácil posible la generalización o extensión de los hallazgos a situaciones parecidas.

La esencia de la explicación científica es la predicción, de manera que pueda asegurarse que en unas condiciones determinadas, un sistema reaccionará ante un estímulo específico de una forma también específica⁹. "Replicar" un experimento, o reproducir las condiciones en las que se realizó anteriormente, y poner a prueba una o más hipótesis o una teoría son ejemplos de predicción: anticipar cómo se comportará una variable dependiente cuando se dan ciertas condiciones o cierta magnitud en la variable independiente. Distintos factores, como el tipo de muestra o grupo de sujetos que se utilizan, si el experimento, sea de laboratorio o de campo, se parece más o menos a las condiciones de la vida real o si las variables extrañas están bien controladas o no van a determinar que la generalización de los resultados obtenidos, y por tanto de las hipótesis confirmadas, sea mayor o menor. Cuando se "replican" los hallazgos de otros investigadores en otros laboratorios se da mayor validez y generalización a los obtenidos.

A destacar en la utilización del método científico en Psicobiología es el uso de técnicas específicas de investigación procedentes tanto de la Psicología como de las Ciencias Biológicas y Físicas (Electrofisiología, Radiología, Análisis Químico, Biotecnología) para manipular, controlar y registrar variables, lo que es buena prueba de su carácter interdisciplinar. El empleo de técnicas diferentes (lesión, estimulación, modificación genética, microdiálisis) para abordar un mismo problema puede proporcionar una validación convergente, científicamente más sólida, acerca de cuál o cuáles son los mecanismos neuronales que controlan un comportamiento. Ahora bien, la incorporación de nuevas técnicas de investigación proporciona, de cuando en cuando, no sólo nuevos datos, sino también nuevas perspectivas, enfoques y formas de abordar un problema dado, que suponen *cambios conceptuales* en la forma de explicar el comportamiento a través de sus bases o mecanismos biológicos.

En Psicobiología se utilizan otros métodos (observación, método clínico, correlación), pero el método mejor preparado para establecer relaciones causales o, al menos, consistentes entre diferentes acontecimientos es el método experimental, sobre todo desde el momento en que se emplean técnicas y conocimientos procedentes de las ciencias experimentales antes citadas. El resto de los métodos son útiles al inicio del estudio científico en un campo nuevo, como cuando aparecen casos patológicos no

7. La llamada Psicología Evolucionista se ocupa de explicar, con mayor o menor base empírica, cómo algunos comportamientos del ser humano son comunes a otras especies y poseen un origen evolutivo y, por tanto, genético, como defiende entre otros Buss, D. M., *Evolutionary Psychology: The New Science of Mind*, Third Edition, Allyn and Bacon, Boston, 2008. Numerosos investigadores estudian procesos cognitivos, como la memoria de trabajo en monos, como GOLDMAN-RAKIC, P. S., "Working memory and the mind", *Scientific American*, v. 267, (1992), pp. 111-117.

8. Buss, D. M., *Evolutionary Psychology: The New Science of Mind*. Third Edition, Allyn and Bacon, Boston, 2008.

9. SIMON, H. A., "What is an "Explanation" of behavior?", *Psychological Science*, v. 3, (1992), pp. 150-161. Compilado en THAGARD, P. (ed), *Mind Readings. Introductory Selections on Cognitive Science*, The MIT Press, Cambridge, MA, 1998, pp. 1-28.

descritos o cuando la experimentación no es posible debido, por ejemplo, a no poder aislar las variables dada su complejidad, como por ejemplo cuando se estudian rasgos de personalidad, o su dificultad de manipulación, como sucede al no poder provocar lesiones cerebrales en el ser humano. No se trata de métodos marginales o aislados, ya que el método clínico, o estudio intensivo de un caso, continúa siendo muy utilizado¹⁰.

2. La búsqueda de explicaciones psicobiológicas

La investigación psicobiológica se lleva a cabo siguiendo los principios descritos, y se desarrolla en ámbitos o dominios de conocimiento altamente específicos determinados por el tipo de problema que se investiga, el tipo de conductas que mejor reúne o representa uno o más aspectos de ese problema, y la variable o conjunto de variables biológicas relevantes que pueden ponerse en relación con la conducta o conductas en estudio. La complejidad del comportamiento y la diversidad de técnicas y enfoques biológicos lleva a distintas formas de abordar un mismo problema y a diferentes niveles de análisis, desde el más general, o *molar*, hasta el más detallado, o *molecular* y, consecuentemente, al empleo de diferentes técnicas y de diferentes tipos de explicaciones biológicas. Un mismo problema, como la naturaleza de la consolidación de la memoria puede estudiarse desde distintos enfoques que podrían expresarse en forma de preguntas concretas de investigación como sigue:

- Qué sustancias químicas u hormonas favorecen o perjudican la consolidación y retención de la memoria ¿Favorece la hormona *cortisol* la retención y el recuerdo de una tarea motora aprendida?
- Qué estructura o estructuras cerebrales intervienen en la consolidación de la memoria ¿La lesión del *núcleo basolateral de la amígdala* perturba los aprendizajes que emplean estimulación aversiva?
- Si los diferentes tipos de memoria existentes (*implícita, explícita, episódica, semántica*, por ejemplo) poseen mecanismos y procesos cerebrales de consolidación también diferentes

10. Se publican al año unos 40.000 estudios de caso único, en su mayoría sobre lesiones o enfermedades cerebrales infrecuentes, respecto a las que no abundan datos o que impiden constituir grupos experimentales y su comparación con otros de control. Cfr. ROSELLI, D., "Phineas Gage, "Tan" y la importancia de los casos clínicos", *Revista de Neurología*, v. 40, (2005), pp. 122-124.

¿Afecta por igual la lesión del *hipocampo* a los aprendizajes de tipo *semántico* y *episódico*?

- Si existen diferencias de tipo genético entre las personas que poseen una buena consolidación y retención mnésica y las que no ¿A qué gen o genes se deben estas diferencias? ¿Cómo actúan estos genes en la interacción del sujeto con el medio a través, por ejemplo, de la dieta?

La variable biológica está eventualmente ligada a la conducta bajo estudio porque la sustenta, permite o provoca o, más frecuentemente, está asociada de forma directa o indirecta a la actividad en los sistemas cerebrales que, en último extremo, la sustentan, permiten o provocan.

Consideremos en primer lugar el *ámbito* o *dominio* en el que se trabaja. La conducta y sus bases o mecanismos biológicos no se estudian en general. Se abordan aspectos concretos del comportamiento que pertenecen a otros más generales: atención, memoria, motivación, emoción o toma de decisiones. Por lo tanto, se estudian sucesos específicos que representan aspectos o propiedades de estos ámbitos, por ejemplo qué cambios en la actividad eléctrica cerebral se producen al observar estímulos emocionales con diferente "carga" emocional o valor afectivo, y en qué región cerebral se producen¹¹. Un paso más adelante en la explicación sería identificar la región o regiones activadas con los sistemas cerebrales que intervienen o sustentan la conducta emocional. En otras ocasiones se estudian relaciones entre diferentes tipos de comportamientos: por ejemplo, las relaciones entre emoción y toma de decisiones expresadas en problemas del tipo ¿Influye la emoción en la toma de decisiones?, que se puede expresar a través de la hipótesis "Si se induce un estado emocional positivo (alegría) en el sujeto, sus respuestas en la tarea de toma de decisiones serán más arriesgadas".

Otro aspecto ya mencionado es el nivel de análisis en el que se aborda la cuestión: se puede hablar de un nivel *molar*, más general, por ejemplo la investigación sobre la atención en niños hiperactivos, o de un nivel más *molecular*, como la mejor o peor realización de una tarea específica de atención por parte de estos niños y su relación con la actividad eléctrica cerebral en comparación con niños no hiperactivos, o cuáles son los sistemas de neurotransmisión cerebral de los que depende la atención, que no funcionan adecuadamente en estos niños, o si estos sistemas funcionan con mayor o menor eficacia debido

11. Un ejemplo puede ser CARRETIÉ, L., HINOJOSA, J.A., ALBERT, J., LÓPEZ-MARTÍN, S., DE LA GÁNDARA, B.S. IGOA, J.M. y SOTILLO, M., "Modulation of ongoing cognitive processes by emotionally intense words", *Psychophysiology*, v. 45, (2008), pp. 188-196.

a la herencia genética o a factores perinatales. Debe entenderse que las diferencias en el nivel lo son de grado, de manera que unos enfoques son más moleculares que otros. El estudio biológico de la conducta tiende a centrarse en las variables conductuales y biológicas más moleculares que sea posible, como sería el intentar elucidar los aspectos genéticos y moleculares de un comportamiento dado. En último extremo se busca descubrir cuáles son los procesos biológicos, neuronales, de los que depende un comportamiento, para establecer una relación causal fuerte, de dependencia o necesidad, entre el suceso biológico y el psicológico.

Esta búsqueda de aspectos moleculares lleva a menudo a inclinarse por los llamados “sistemas modelo” o “conductas modelo”: comportamientos simples y bien conocidos, que pueden ponerse más fácilmente en relación con sus bases biológicas. Estos comportamientos deben ser representativos o asemejarse a otros comportamientos más complejos, de forma que los hallazgos en el sistema o conducta modelo puedan generalizarse sin dificultad a estos últimos. Por ejemplo, la habituación¹² de un reflejo puede ser un modelo de memoria simple en animales, como la *liebre de mar*, que permite una aproximación más molecular y la identificación de los mecanismos neuronales subyacentes. En otros ámbitos, el sistema o conducta modelo puede ser el *tiempo de reacción simple* ante un estímulo o lo que se tarda en responder a una pregunta o a un *dilema moral*, o el *dibujo de la figura en espejo* (un tipo de aprendizaje motor) o la *escucha dicótica* (presentación simultánea de mensajes diferentes por ambos oídos) para estudiar los aspectos selectivos de la atención, por ejemplo. En estos últimos casos estamos ante aproximaciones de tipo *molar*, que pueden relacionarse con cambios electrofisiológicos o metabólicos en diferentes regiones cerebrales, que informan de los mecanismos neuronales subyacentes de un modo indirecto y, con frecuencia, muy general. La investigación animal hace posible estudios *moleculares*, más fáciles de realizar, menos costosos, más reproducibles y con menos problemas éticos. A veces las conductas que se estudian son muy simples, pero las técnicas son más fiables y la vigencia de los hallazgos más permanente que la referida a comportamientos más complejos.

Los sistemas modelo permiten establecer, de forma sencilla, relaciones entre la conducta, simple y representativa de otras más complejas, y sus bases biológicas. Las aproximaciones de tipo molar

también permiten en determinadas circunstancias la formulación de relaciones fuertes de causalidad o dependencia. Así, una lesión cerebral puede alterar totalmente o en parte un comportamiento más o menos específico, por ejemplo la fluidez del lenguaje hablado, la memoria de acontecimientos, cierto tipo de emociones o la conducta social, lo que sirve para inferir una relación necesaria entre la integridad de una región cerebral y un comportamiento.

3. Enfoques causales y enfoques correlacionales

Se ha mencionado antes que la Psicobiología sigue preferentemente el método experimental teniendo en cuenta aspectos como el nivel de análisis, el ámbito en el que se trabaja, el tipo de comportamiento o los sujetos que se estudian. Además, presenta dos enfoques en su aplicación, el enfoque causal y el correlacional. El primero de ellos se basa en que se manipula una variable independiente, perteneciente al sistema nervioso, por ejemplo a través de una lesión o de la administración de un fármaco. Debido a su carácter agresivo, no es de aplicación en el ser humano ni en otros primates, pero sí en otras especies siempre que se cumplan las normas éticas correspondientes. Sólo es posible el estudio de las bases cerebrales de un comportamiento en el ser humano a posteriori, en el caso de lesiones de distinto origen que permiten establecer relaciones causales entre la actividad neuronal atenuada o suprimida en la zona afectada y las conductas específicas observadas. También en el ser humano, en determinadas condiciones, puede utilizarse la técnica farmacológica basada en la administración de sustancias o de hormonas que presumiblemente afectan al funcionamiento de las *sinapsis*, o conexiones entre neuronas, en sistemas cerebrales, que ocasionan cambios en el comportamiento. Existen por otro lado técnicas de lesión reversible que pueden aplicarse al ser humano como el *test de Wada* (anestesia de un hemisferio cerebral) o la *estimulación magnética transcraneal* que inactiva una región limitada de la corteza cerebral al aplicar en su proximidad un potente imán¹³. Algunas intervenciones en neurocirugía que han proporcionado avances notables se llevan a cabo con el cerebro expuesto y el paciente despierto. Destacan los trabajos de Wilder Penfield, que establecieron algunas de las funciones básicas de

12. Se entiende por habituación la disminución progresiva de la intensidad de una respuesta o reflejo como consecuencia de la estimulación repetida. Cfr. THOMPSON, R. F. y SPENCER, W. A., “Habituación: a model phenomenon for the study of neural substrates of behavior”, *Psychological Review*, v. 73, (1966), pp. 16-43.

13. Pueden consultarse JUNQUÉ, C. y BARROSO, J. (coords), *Manual de Neuropsicología*. Síntesis, Madrid, 2009; ROSENZWEIG, M. R., BREEDLOVE, S. M. y WATSON, N. V., *Psicobiología. Una Introducción a la Neurociencia Conductual, Cognitiva y Clínica*, Ariel, Barcelona, 2005, para una descripción de las técnicas de exploración del sistema nervioso en el ser humano y del estudio experimental y clínico de las lesiones cerebrales.

las cortezas cerebrales somatosensorial y motora. Se realizaban en pacientes epilépticos en quienes se buscaba, a través de la estimulación eléctrica de neuronas, posibles focos de convulsiones para proceder a su eliminación. Este tipo de exploración a cráneo abierto se emplea tanto para evaluar las consecuencias de una extirpación de tejido, como para estudiar la participación de células o regiones más o menos amplias en comportamientos concretos¹⁴.

Dejando aparte las técnicas de lesión, la investigación de las bases biológicas de la conducta en el ser humano suele emplear técnicas no agresivas de exploración de la actividad del sistema nervioso central. Al estudiar los cambios fisiológicos que acompañan a la realización de procesos psicológicos, se habla de *correlatos* fisiológicos del comportamiento. Las técnicas principales han sido la *electroencefalografía* y procedimientos derivados, como los *potenciales evocados cerebrales*, la *poligrafía* o estudio de los cambios principalmente de tipo bioeléctrico dependientes del sistema nervioso periférico, y en última instancia del sistema nervioso central. Se habla de correlatos centrales cuando se estudia la actividad directamente generada en el cerebro. Por ejemplo, la detección de cambios metabólicos o de la presencia de un neurotransmisor o de una sustancia, la obtenida por medio de la electroencefalografía, el estudio de los potenciales evocados cerebrales o la *magnetoencefalografía*¹⁵. Por su parte, los correlatos periféricos son los obtenidos por técnicas electrofisiológicas poligráficas, dirigidas a estudiar la actividad *electromiográfica* (muscular) o la del sistema nervioso vegetativo, relacionadas con conductas y actividad mental como la atención o la emoción. En el mismo plano está el estudio de la liberación de hormonas y otras sustancias durante o después de la realización de un comportamiento. Su interés deriva de la relación entre los cambios producidos en estas variables y las estructuras y procesos cerebrales que supuestamente regulan el proceso psicológico en estudio¹⁶.

4. Principales marcos conceptuales o enfoques acerca de las bases biológicas del comportamiento

La explicación biológica de la conducta descansa en aquellos conocimientos y técnicas de las ciencias

14. Véase un ejemplo en QUIROGA, R. Q., REDDY, L., KREIMAN, G., KOCH, C. y FRIED, I., "Invariant visual representation by single neurons in the human brain", *Nature*, v. 435, (2005), 1102-1107.

15. Véase más adelante una descripción más detallada de estas técnicas en el apartado *Técnicas Funcionales de Exploración del Sistema Nervioso*.

16. CARRETIÉ, L., *Psicofisiología*, Pirámide, Madrid, 2001; MARTÍNEZ SELVA, J. M., *Psicofisiología*, Síntesis, Madrid, 1995.

biológicas que proporcionan una aproximación o representación coherente y científicamente avalada de cómo funciona el cerebro y de cómo éste origina la conducta y los procesos mentales. Debido posiblemente a que se estudian comportamientos muy específicos, los nuevos hallazgos o las nuevas teorías se insertan en este marco conceptual con el que son compatibles. Este enfoque general, o marco conceptual, ha cambiado a lo largo del tiempo como consecuencia de la incorporación de hallazgos científicos o del empleo de nuevas técnicas de estudio tanto de cuestiones psicológicas como biológicas, especialmente del sistema nervioso, y esta evolución presenta una serie de cambios conceptuales, más o menos generales, de los que se habla a continuación. Algunas de las nuevas técnicas, sobre todo de las que se ocupan de la exploración del sistema nervioso y su representación en imágenes, las llamadas técnicas de *neuroimagen funcional* que se describen más adelante, están cambiando la forma de abordar la explicación biológica del comportamiento y por lo tanto introduciendo nuevos cambios en la comprensión de las relaciones entre cerebro y conducta.

Una primera aproximación al funcionamiento cerebral tuvo una naturaleza electrofisiológica. El empleo de técnicas electrofisiológicas, como la electroencefalografía, basadas en el estudio de las propiedades eléctricas del sistema nervioso y su relación con la conducta dominó la investigación psicobiológica desde los años 30 a los 70 del siglo XX, época en la que la concepción dominante es la que podemos llamar "cerebro bioeléctrico". El registro de la actividad eléctrica intracelular, la propia electroencefalografía, la estimulación eléctrica intracraneal y otras técnicas relacionadas proporcionaron datos importantes que ayudaron a entender las bases biológicas del comportamiento. Un ejemplo de ello son explicaciones del tipo:

- La realización de tareas en estado consciente, por ejemplo de lectura y comprensión de un texto o de solución de un problema, va acompañada de una actividad eléctrica particular de la corteza cerebral que se manifiesta en el electroencefalograma con ondas de frecuencia rápida y de bajo voltaje del tipo *beta* o *alfa rápido*.
- Los estudios de lesión y estimulación eléctrica indican que la actividad electroencefalográfica rápida y de bajo voltaje, también llamada "desincronizada", se debe a la puesta en marcha, o al "aumento en la actividad" de la estructura denominada

*formación reticular del tronco cerebral*¹⁷.

- Conclusión: es la actividad de esta última estructura, la formación reticular, la que despierta al individuo, por así decirlo le proporciona el estado de vigilia, y a través de sus efectos sobre la corteza cerebral y otras regiones, efectos que se conocen por los cambios eléctricos en ellas registrados, posibilita o permite que se produzca la actividad mental o la conducta (de atención, de aprendizaje o de solución de problemas, por ejemplo) en estudio.

Uno de los objetivos de la Psicobiología es precisamente éste: la identificación o localización de las estructuras cuya actividad causa o provoca conductas o procesos mentales específicos, en este caso el estado de vigilia o consciencia que hace posible otros más complejos. En principio, la localización precede a estudios más moleculares, por ejemplo sobre los procesos de tipo bioquímico que ocurren en las células en estas regiones, o en sistemas cerebrales específicos, es decir en diferentes estructuras conectadas entre sí y que contribuyen a un mismo proceso. El conocimiento de la actividad bioeléctrica que acompaña a un comportamiento ayuda a conocer mejor sus bases o mecanismos: qué estructuras cerebrales los permiten o lo provocan, admitiendo que distintas estructuras pueden participar simultáneamente en un único comportamiento y que éste y aquéllas varían en complejidad:

- Sin la presencia o actividad de estas estructuras no hay tal conducta. Las técnicas de lesión que la eliminan permitirían demostrarlo,
- Los cambios bioeléctricos reflejan los de la actividad de la estructura en cuestión, de manera que la electroencefalografía revelaría una nula o una menor actividad cuando no está presente el comportamiento en estudio. Recíprocamente, la realización de una conducta o de un proceso mental iría acompañado de mayor actividad electroencefalográfica en la estructura o sistema correspondiente.

Un estudio más pormenorizado, a nivel molecular, revela que los cambios bioeléctricos que se detectan en una región o estructura cerebral son, a su vez, el resultado o la manifestación de otros cambios más fundamentales de tipo bioquímico que es preciso desentrañar. La actividad eléctrica que se mide

17. GREY-WALTER, W., *El Cerebro Viviente*, Fondo de Cultura Económica, México, 1961; LURIA, A. R., *El Cerebro en Acción*, Fontanella, Barcelona, 1979.

es consecuencia de las diferentes y cambiantes concentraciones de iones a ambos lados de la membrana celular, debido a la entrada y salida de dichos iones. La entrada, por ejemplo, de iones calcio (Ca^{2+}) en la célula desencadena en su interior una serie de acontecimientos que pueden favorecer o perjudicar las conexiones entre las neuronas y se refleja en los cambios eléctricos de células individuales o de conjuntos de células que se detectan¹⁸.

Desde los años 70 del pasado siglo se aceleró el descubrimiento de sustancias (neurotransmisores) que constituyen la base de la neurotransmisión o paso del impulso nervioso a través de las neuronas de los vertebrados. La participación de otras sustancias que intervienen en la neurotransmisión (receptores, recaptadores o transportadores, neuromoduladores) permiten conocer mejor cómo se produce la transmisión química del impulso nervioso entre las neuronas (a través de sus uniones o *sinapsis*) y cómo esta transmisión o comunicación interneuronal, o transmisión sináptica, se puede facilitar o perjudicar. Estos avances de tipo bioquímico condujeron a una nueva concepción o representación de las actividades cerebrales, el llamado "cerebro neuroquímico". Los procesos cerebrales, la conducta y la actividad mental, son consecuencia en último extremo de la presencia y actuación de las diferentes sustancias descritas en la neurona y sus conexiones. El conocimiento de estos mecanismos y procesos neuroquímicos se convierte en esencial para comprender y explicar de una forma más detallada y molecular de las relaciones entre cerebro y conducta.

En relación con el sistema reticular activador, antes mencionado, se descubrió posteriormente que puede subdividirse funcionalmente en diferentes sistemas que se proyectan desde el tronco cerebral hacia regiones rostrales o anteriores¹⁹. En estos subsistemas se pueden identificar distintos neurotransmisores de manera que se habla de sistemas activadores ascendentes de tipo *colinérgico*, *noradrenérgico*, *dopaminérgico* y *serotonérgico* en función del neurotransmisor correspondiente. A estos sistemas se añaden otras estructuras (*núcleo basal de Meynert*, colinérgico) y sistemas hipotalámicos activadores (*hipocretinérgico* e *histaminérgico*), además de otros moduladores (*opioide*, *canabinoide*), que contribuyen a explicar el origen, mantenimiento y alternancia de la vigilia y de los dos tipos principales de sueño (*sueño de movimientos oculares rápidos* y

18. BARLOW, J. S., *The Electroencephalogram. Its Patterns and Origins*, The MIT Press, Cambridge, MA, 1993; LUCK, S. J., *An Introduction to the Event-Related Potential Technique*, The MIT Press, Cambridge, MA, 2005, Cap. 1.

19. VANDERWOLF, C. H. y ROBINSON, T. E., "Reticulocortical activity and behavior: A critique of the arousal theory and a new synthesis", *Behavioral and Brain Sciences*, v. 4, (1981) 459-514.

sueño lento), y las fluctuaciones no sólo del estado de activación y despertar, sino también del estado de ánimo. Estos subsistemas activadores participan de manera diferente en conductas y procesos mentales, unos son más importantes en las emociones, otros en la atención concentrada, otros en el despertar o en alguna de las citadas fases en las que se divide el sueño.

El desarrollo de la Psicofarmacología refuerza esta concepción neuroquímica del cerebro. La administración de sustancias que modifican el comportamiento es una prueba de que existe un mecanismo básico, neuroquímico, localizado en las estructuras citadas o en sus conexiones, cuya alteración influye en el estado de vigilia, el sueño o el afecto. Así, los inhibidores de la *monoaminoxidasa* (IMAO), enzima que cataboliza o destruye la *noradrenalina* cerebral favorecen su acción en las sinapsis en las que interviene como neurotransmisor y mejoran el estado de ánimo. Los psicofármacos *antidepresivos tricíclicos*, las *anfetaminas* y la *cocaína* prolongan la acción de la *noradrenalina* y otros neurotransmisores en sus sinapsis, al impedir que la sobrante sea recapturada o recaptada por la neurona presináptica, y provocan euforia y cambios en el comportamiento parecidos a los de los IMAO. Efectos similares sobre el estado de ánimo se han encontrado con los fármacos que potencian o inhiben las sinapsis *dopaminérgicas*, que actúan sobre el sistema cerebral del placer o de la recompensa. El neurotransmisor *serotonina* desempeña un importante papel en el sueño y en la vigilia, por ejemplo inhibiendo la transmisión del dolor, modulando el desencadenamiento de las conductas de agresión, y alterando los estados emocionales. La interrupción farmacológica de la síntesis de *serotonina* induce episodios transitorios de depresión en personas con antecedentes familiares de este trastorno. Los inhibidores selectivos de la recaptación de la *serotonina* (como el muy conocido *Prozac*) son una familia de fármacos antidepresivos que mejoran el estado de ánimo y la conducta social, impidiendo la acción de los transportadores o proteínas que se ocupan de la recaptación sináptica de las monoaminas *serotonina* y *noradrenalina*, aumentando los niveles de estas sustancias en la unión sináptica y su acción sobre la membrana postsináptica²⁰.

Todo ello no quiere decir que dejen de utilizarse las técnicas electrofisiológicas. Al contrario, se tiene en cuenta que indican la mayor o menor actividad en regiones cerebrales más o menos localizadas y existen, además, fenómenos eléctricos que "acompañan" o se producen al mismo tiempo que se realizan tareas o se detectan o reconocen estímulos significativos, como

por ejemplo los registros obtenidos por medio de la técnica de potenciales evocados cerebrales. Avances en el análisis de la actividad electroencefalográfica permiten una mejor localización de las "fuentes" o regiones donde tienen su origen tales señales²¹. Otros procedimientos de cálculo muestran la variación concomitante, o *coherencia*, en la actividad eléctrica de distintas regiones cerebrales, indicando su posible actuación conjunta o en red durante un proceso mental. Numerosos investigadores emplean la estimulación y el registro eléctrico de neuronas individuales en diferentes animales y preparaciones. Nuevas técnicas como la magnetoencefalografía, basada en el estudio de la actividad eléctrica neuronal a través de los pequeños campos magnéticos que ésta provoca en el cerebro, trabajan también en esta dirección. Pero el mecanismo subyacente sigue siendo el mismo: cambios iónicos a ambos lados de la membrana celular de las neuronas.

¿Es necesario acudir al nivel más molecular de acontecimientos para explicar las bases biológicas del comportamiento? Sí, si se quiere dar cuenta completa de cuáles son dichas bases. No, si el investigador se conforma con explicaciones generales, de tipo molar, del comportamiento, por ejemplo: "la presentación de un estímulo visual afectivo provoca la aparición de un potencial eléctrico cerebral en la región parietooccipital que alcanza su máxima amplitud alrededor de los 700 milisegundos" o "las personas deprimidas muestran una asimetría en la actividad electroencefalográfica más pronunciada en las regiones frontales". Pero una explicación psicobiológica completa debe serlo a nivel molecular o en su defecto con el mayor detalle posible y precisar regiones, núcleos, o sistemas de neurotransmisión implicados.

El último avance, que llegó de la mano de la Genética y de la Biología Molecular ha sido el papel de la herencia genética en la conducta. La Genética de la Conducta tenía ya una larga tradición en Psicobiología. Sin embargo, los avances que se han producido en el último cuarto del siglo XX y durante el siglo XXI permiten conocer de forma detallada los mecanismos que favorecen la inhibición o activación de genes relevantes para la conducta. Estos descubrimientos permiten estudiar las interacciones entre herencia y ambiente: el efecto del entorno físico, biológico y social sobre la expresión de los genes y los cambios en la conducta a lo largo del ciclo vital. Un aspecto en el que tales avances son cruciales para entender las bases biológicas del comportamiento es que los cambios genéticos, como la expresión e inhibición de genes, pueden estar mediando procesos que constituyen la base biológica de la memoria. Dicho de otra forma, se podría explicar cómo las interacciones

20. TRIMBLE, M. R., *Biological Psychiatry. Second Edition*, John Wiley & Sons, Chichester, 1996.

21. CARRETIÉ, L., *Psico fisiología*, Pirámide, Madrid, 2001.

entre el organismo y su ambiente físico y social provocan cambios celulares de tipo bioquímico que conllevan en algunas ocasiones la activación de genes específicos. Estos procesos revelan cómo la experiencia modifica el funcionamiento del sistema nervioso y consecuentemente la conducta.

Los trabajos de Eric R. Kandel²² sobre la habituación del reflejo de retirada del manto de la branquia en la liebre de mar, y de otros investigadores en las sinapsis del hipocampo y otras regiones del sistema nervioso central de los mamíferos, han llevado a descubrir el eslabón perdido entre acontecimientos conductuales que se producen como reacción o respuesta a un cambio en el medio (la estimulación reiterada de receptores sensoriales y la consiguiente *habituación* o *sensibilización* de la respuesta conductual), la localización de las neuronas donde se producen los cambios que llevan a que la habituación de la respuesta en estudio persistan durante el tiempo, en otras palabras, la memoria de la habituación, y los complejos mecanismos sinápticos o intracelulares que provocan la activación de genes o del proceso de síntesis de proteínas y, como resultado, el crecimiento neural y aumento de superficie de contacto sináptico entre dos neuronas, mejorando la transmisión de información entre ellas²³. Se ha localizado así no sólo el “lugar” de la memoria de un aprendizaje (habituación, sensibilización) simple, sino también los mecanismos moleculares que son su base. Estos trabajos llevan a pensar que el mecanismo celular de la memoria es la reorganización de sistemas y circuitos o redes neuronales localizadas en el cerebro como resultado de la experiencia. La investigación psicobiológica explica cómo los acontecimientos externos son capaces, en determinadas condiciones de provocar cambios en la eficacia de las conexiones entre neuronas, y cómo la experiencia individual puede fortalecer o debilitar las conexiones neuronales. Estos cambios sinápticos pueden ser pasajeros o permanentes (memoria), y estos últimos activan genes y el proceso de síntesis de proteínas, lo que es un buen ejemplo de la interacción entre herencia y medio²⁴.

No es ésta la única aproximación al conocimiento

22. KANDEL, E. R. y SIEGELBAUM, S. A., “Cellular mechanisms of implicit memory storage and the biological basis of individuality”, en KANDEL, E. R., SCHWARTZ, J. H., JESSELL, T. M. y SIEGELBAUM, S. E. (eds), *Principles of Neural Science*, McGrawHill, Nueva York, 2013, pp. 1461-1485; KANDEL, E. R., *En Busca de la Memoria. El Nacimiento de una Nueva Ciencia de la Mente*, Katz, Buenos Aires, 2007. En esta última obra el autor hace un relato autobiográfico de sus descubrimientos sobre las bases celulares del aprendizaje.

23. Véase al respecto la revisión MORGADO, I., “Psicobiología del aprendizaje y la memoria: fundamentos y avances recientes”, *Revista de Neurología*, v. 40, (2005), pp. 289-297.

24. SÁNCHEZ ANDRÉS, J. V., “Memoria y conocimiento”, *Revista de Occidente*, n. 272, (2004), pp. 62-87.

de las bases genéticas de la conducta, tanto hereditarias como las que resultan de las interacciones con el ambiente. El camino del genetista de la conducta es doble. Por una parte, da cuenta de los mecanismos moleculares que van del gen a la conducta y de los diversos acontecimientos que pueden modificarlos, y que explican que la expresión de un gen se manifiesta en cambios conductuales o en la tendencia a actuar de determinada manera. Por otra, qué mecanismos genéticos pueden explicar diferencias en la conducta observables en la población general. En otras palabras: del gen a la conducta y de la conducta al gen. El cerebro genético es inseparable del cerebro neuroquímico, y las técnicas neurofisiológicas deben llevar en último extremo al empleo de las genético-bioquímicas. No basta con explicaciones generales de las relaciones entre genes y conducta si no se da cuenta de cuáles son los mecanismos neuronales, de tipo bioquímico implicados. En la investigación animal se avanza hacia modelos causales moleculares, basados en técnicas de Genética y Biología Molecular, que podrían llevar en un futuro a la activación e inactivación selectivas de neuronas en el ser humano. Una de estas técnicas, de empleo creciente en modelos animales, es la *optogenética*. A través de ella se identifican y “marcan” neuronas que se activan al realizar una tarea, al mismo tiempo que se inoculan por manipulación genética proteínas sensibles a la luz. Al iluminar estas proteínas con haces de luz de determinadas longitudes de onda se activan o desactivan neuronas individuales y se comprueba su efecto sobre el comportamiento. Si se llegara a intervenir de ese modo en neuronas individuales en el ser humano se alcanzarían tanto explicaciones causales moleculares, a nivel de actividad neuronal, como técnicas de intervención para modificar comportamientos específicos.

En este contexto de cerebro genético y neuroquímico se inscriben las nuevas técnicas de investigación de *neuroimagen funcional*.

5. Técnicas funcionales de exploración del sistema nervioso

Técnicas funcionales son las que informan acerca de la actividad del sistema nervioso. Son muy variadas y el tipo de actividad detectado puede ser bioeléctrico (*electroencefalografía* y la técnica derivada de *potenciales evocados*), magnético (*magnetoencefalografía*) o metabólico (*tomografía por emisión de positrones* y *resonancia magnética funcional*). Estas técnicas detectan y registran los cambios en la actividad eléctrica cerebral producidos por la manipulación de variables conductuales, como la presentación de estímulos o la realización de tareas.

Mientras que la *electroencefalografía* detecta la actividad eléctrica cerebral obtenida en la superficie

del cuero cabelludo, los *potenciales evocados* muestran cambios en la actividad eléctrica cerebral desencadenados por estímulos específicos, cambios observados al filtrar y transformar la actividad electroencefalográfica. La gran ventaja de estas técnicas es su resolución temporal: su rápido desarrollo, en términos de milisegundos, se corresponde con la velocidad a la que ocurren los procesos cerebrales y la actividad mental. Se manifiestan como ondas sinusoides de menor amplitud que el electroencefalograma que requieren métodos computerizados, especialmente procedimientos de promediado de señal y análisis espectral, para su extracción y cuantificación. Muestran cómo la actividad eléctrica del sistema nervioso central se altera por el efecto de un estímulo físico o un acontecimiento psicológico.

La *magnetoencefalografía* consiste en la detección, medida y representación de los muy pequeños campos magnéticos cerebrales producidos por la actividad neuronal. La resolución temporal es comparable a la electroencefalografía, del orden de milisegundos. Su resolución espacial, o la posibilidad de localizar de forma precisa un foco o fuente de actividad magnética, es mejor que la electroencefalografía pero menor que otras técnicas funcionales como la resonancia magnética.

A partir de los años 90 del siglo XX se produce un importante desarrollo de técnicas dirigidas a conocer la actividad metabólica en diferentes regiones cerebrales. Estas técnicas, sobre todo las de neuroimagen funcional metabólica (*tomografía por emisión de positrones* y especialmente la *resonancia magnética funcional*, unida a la *resonancia magnética estructural*), permiten localizar con mayor precisión regiones cerebrales donde se está produciendo mayor actividad durante la realización de una tarea, o la identificación de las sustancias, como puede ser un neurotransmisor específico, que actúan en dichas regiones. El avance con respecto a la electroencefalografía es notable: mayor precisión en la localización de la actividad y detección de esta actividad tanto en la corteza cerebral como en regiones subcorticales. La innovación que aportan estas técnicas se basa en la medición de cambios metabólicos en las neuronas: el consumo de oxígeno o de glucosa es mayor en aquellos grupos de neuronas más activos en un momento dado. En otras ocasiones se busca directa o indirectamente localizar regiones con mayor o menor presencia de un neurotransmisor. Estas técnicas no proporcionan estrictamente una explicación causal, sino correlacional al apuntar a cambios neuronales concomitantes con procesos psicológicos. Las técnicas de neuroimagen funcional metabólica proporcionan una triple

ventaja:

- Una localización más precisa de las estructuras cerebrales.
- Poseen una vinculación más directa con la actividad celular subyacente.
- Permiten conocer los cambios en la actividad cerebral en humanos mientras se realizan tareas, por lo que se puede atisbar el funcionamiento del cerebro en tiempo real.

Las representaciones visuales que producen las técnicas de neuroimagen sirven bien a la inteligibilidad que persigue el quehacer científico: son mosaicos de colores con un significado, que se comprenden fácilmente, casi a simple vista.

En sentido amplio el término Neuroimagen Funcional se emplea para describir cualquier *representación visual* de la actividad del sistema nervioso humano. Así, la conversión o transformación de la actividad electroencefalográfica y *magnetoencefalográfica* en imágenes da origen a representaciones visuales (*cartografía electroencefalográfica* o *neuroimagen magnetoencefalográfica* o de *potenciales evocados*, en su caso) que la sitúan o localizan en la corteza cerebral. Como se ha dicho, en los últimos años han alcanzado un importante impulso las llamadas técnicas de Neuroimagen, basadas en el estudio de la actividad metabólica cerebral (*Resonancia Magnética Funcional* y *Tomografía por Emisión de Positrones*). Estas últimas técnicas son también correlatos centrales debido a que estudian directamente la actividad cerebral, pero con una resolución espacial mucho mayor que la Electroencefalografía, la Magnetoencefalografía y los potenciales evocados, lo que permite una mejor localización de dónde se está produciendo un aumento en la actividad de grupos de neuronas, núcleos o sistemas cerebrales, siendo además inocuas, como en el caso de la resonancia magnética funcional, o poco agresivas en el caso de la tomografía por emisión de positrones.

Las técnicas de neuroimagen funcional metabólica representan la actividad neuronal asociada o relacionada con conductas y procesos mentales específicos, referidos a regiones cerebrales anatómicamente bien definidas, y en relación con procesos neuronales muy conocidos a nivel molecular (metabolismo, neurotransmisión, modulación, propiedades bioeléctricas, potenciales de membrana). Permiten por tanto establecer relaciones muy precisas entre procesos mentales, actividad cerebral y algunos procesos celulares específicos²⁵.

25. Pozo, M. A., "Neuroimagen funcional: Una ventana abierta

La *tomografía por emisión de positrones* emplea fármacos que emiten radioactividad y que tienen la propiedad de unirse a moléculas orgánicas asociadas a la actividad neuronal. A través de ella se pueden confeccionar mapas de la distribución en el cerebro de una sustancia, por ejemplo un neurotransmisor. No es una técnica totalmente inocua ya que emplea sustancias radioactivas que el organismo va eliminando poco a poco.

La *resonancia magnética funcional* detecta indirectamente la actividad del tejido cerebral a través de cambios localizados en el nivel de oxígeno (oxigenización y desoxigenización) de la sangre. Representa la actividad de un gran número de neuronas y se basa en que la actividad neuronal y la hemodinámica van unidas. Los cambios hemodinámicos son más lentos que los neuronales, por lo que su resolución temporal aun siendo mayor que la de la tomografía por emisión de positrones, es menor que la de la electroencefalografía. Ofrece a la vez una imagen anatómica muy precisa, por lo que su resolución espacial es mayor y permite correlacionar datos funcionales y anatómicos directamente.

Los hallazgos obtenidos con estas técnicas apoyan el principio localizacionista según el cual la conducta y los procesos mentales dependen de la actividad de sistemas cerebrales, o de “redes neuronales de centros”, distribuidos. Además, aportan gran cantidad de información nueva sobre las bases neuronales del comportamiento, por lo que constituyen una de las herramientas más potentes para el estudio del cerebro en el sujeto humano intacto. Hacen posible una localización mejor de los mecanismos cerebrales responsables de la conducta y de los procesos mentales y son un buen complemento de otras técnicas. Por ejemplo, permiten localizar y cuantificar de forma muy precisa la extensión de las lesiones cerebrales en el ser humano y medir el volumen de tejido afectado. Antes sólo se podían localizar con un detalle suficiente a través de técnicas radiológicas menos precisas o a través del estudio *post-mortem*.

En algunos casos las técnicas de neuroimagen funcional han aportado datos de validación convergente de estudios de lesión. Un ejemplo es el estudio de los mecanismos cerebrales de la toma de decisiones. Los trabajos de Antonio Damasio y colaboradores²⁶ han demostrado que una porción

de la *corteza prefrontal* en el ser humano, en concreto el sector *ventromedial*, desempeña un papel fundamental en la toma de decisiones, que se manifiesta en que las personas con lesiones en dicha región no realizan adecuadamente una tarea estándar de toma de decisiones, en concreto la tarea de apuestas de Iowa (“Iowa Gambling Task”). Al mismo tiempo, los estudios de neuroimagen en personas sanas muestran que la realización de esta tarea va acompañada de aumentos en la actividad de la *corteza prefrontal ventromedial*²⁷. Ambas técnicas, lesión y neuroimagen funcional, corroboran el papel de la corteza prefrontal ventromedial en la toma de decisiones.

Un cambio conceptual aportado por el uso e interpretación de las técnicas de neuroimagen funcional es el paso del enfoque puramente correlacional (una o más regiones del cerebro se activan más que otras al realizar una tarea) al estudio de la *conectividad* entre las regiones cerebrales. Dado que un proceso mental o la realización de una tarea dependen de la intervención de sistemas cerebrales distribuidos, tan importante es identificar las zonas o regiones que se activan como las conexiones entre ellas. Estas técnicas hacen posible establecer secuencias temporales de activación en los grupos de neuronas, que indican cuáles se activan antes que otras, y cuáles parecen regular a otras que, a su vez, se encontrarán en situación de dependencia de las primeras. En esta senda se encuentran técnicas cercanas a la resonancia magnética, como la del *tensor de difusión* que muestra las conexiones existentes a nivel estructural, así como las derivadas del estudio de la conectividad funcional. Son un paso adelante en la búsqueda de relaciones causales en sentido fuerte: la actividad de una región cerebral rige o regula a otras. En relación con la *predicción*, estas técnicas proporcionan la base empírica para elaborar modelos predictivos acerca de cómo se comportarán, en términos de mayor o menor activación, diferentes regiones cerebrales en unas condiciones experimentales dadas. Las predicciones de algunos de estos modelos se han cumplido²⁸.

413, y MARTÍNEZ SELVA, J. M., “Psychobiological explanations in decision-making and Neuroeconomics”, en GONZÁLEZ, W. J. (ed), *Philosophy of Psychology: Causality and Psychological Subject. New Reflections on James Woodward’s Contribution*, Walter de Gruyter, Boston/Berlín, en prensa.

27. NORTHOFF, G., GRIMM, S., BOEKER, H., SCHMIDT, C., BERMPHOHL, F., HELL, D. y BOESIGER, P., “Affective judgement and beneficial decision making: Ventromedial prefrontal activity correlates with performance in the Iowa Gambling Task”, *Human Brain Mapping*, v. 27, (2006), pp. 572-587.

28. Véase POLDRACK, R. A. y FARAH, M. J., “Progress and challenges in probing the human brain”, *Nature*, v. 526, (2015), pp. 371-379.

al funcionamiento del cerebro”, *Revista de Occidente*, n. 272, (2004), pp. 7-23.

26. Véase DAMASIO, A. R., *El error de Descartes: La Razón, la Emoción y el Cerebro Humano*, Debolsillo, Barcelona, 1999, y para revisiones más recientes MARTÍNEZ SELVA, J. M., SÁNCHEZ NAVARRO, J. P. y BECHARA, A., “Un sistema cerebral distribuido para la toma de decisiones”, *Salud (i) Ciencia*, v. 17, (2010), pp. 409-

6. De la Psicología Cognitiva a la Neurociencia Cognitiva

Uno de los ejemplos más interesantes de los efectos del empleo de las técnicas de exploración del sistema nervioso central, y de sus repercusiones en la forma de entender el comportamiento, procede del empleo de las técnicas no agresivas de estudio del cerebro humano intacto para verificar los hallazgos de la Psicología Cognitiva, buscando una base biológica para los modelos de funcionamiento cognitivo o de procesamiento de la información humana. Inicialmente el desarrollo de las técnicas electroencefalográficas, y especialmente de los potenciales evocados, permitió la evolución de una Psicología Cognitiva “sin cerebro” a la moderna Neurociencia Cognitiva, como ciencia integradora de lo mental y lo biológico.

Desde su nacimiento en los años 50 y 60 del pasado siglo, la Psicología Cognitiva se ocupó del estudio y descripción de los procesos mentales que intervienen en la detección y análisis de la información, y en su almacenamiento, recuperación y utilización. Durante años la Psicología Cognitiva no prestó atención a las bases biológicas del comportamiento, entendiendo que era posible una explicación de los hechos psicológicos que fuera independiente de la explicación a nivel fisiológico, pero asegurando al tiempo que la explicación a diferentes niveles no niega la reducción de los procesos mentales a los neuronales²⁹.

El desarrollo de la técnica de potenciales evocados cerebrales reconcilió a la Psicología Cognitiva con el estudio del sistema nervioso central y devolvió a sus partidarios el interés por los mecanismos biológicos de la conducta. Algunos componentes (partes de la onda sinusoide) de los potenciales evocados varían en sus características físicas (temporales y de amplitud) en función de la tarea que realiza el individuo y de los procesos cognitivos puestos en juego para llevarla a cabo. Estas variaciones en los parámetros de la onda que constituye el potencial evocado indican algo acerca de los mecanismos cerebrales que sustentan e intervienen en dicho proceso, aunque no se pueda localizar con mucha precisión anatómica la “fuente” de estas variaciones en el potencial que se mide ya que la resolución espacial es baja. A pesar de esta limitación la técnica de potenciales evocados se ha revelado durante años como una forma de validar las teorías y modelos de la Psicología Cognitiva.

La principal ventaja de los potenciales evocados es su rapidez, ya que se desarrollan a la misma velocidad

con la que se producen los procesos mentales involucrados presuntamente en el procesamiento y análisis de la información propuestos por los psicólogos cognitivos. Ambos cambios, los procesos mentales y los electrofisiológicos pueden ponerse en relación fácilmente. Se puede establecer también un paralelismo entre los modelos de análisis *secuencial* de la información que formula la Psicología Cognitiva y la actividad cerebral diferencial que se manifiesta en los potenciales evocados. Además, existe cierta semejanza conceptual entre los modelos de análisis secuencial de la información, los datos procedentes de las técnicas cromométricas, como el *tiempo de reacción simple*, y los de los potenciales evocados.

Puede decirse que este fue el origen de la llamada Neurociencia Cognitiva. Las técnicas de neuroimagen funcional han continuado apoyando esta interpretación y son cada vez más usadas. Las ventajas en la localización cerebral que proporcionan, especialmente la resonancia magnética funcional, han llevado a formular nuevas interpretaciones de las relaciones entre lo neuronal y lo biológico que han reforzado la Neurociencia Cognitiva y la presentan como una disciplina integradora de lo físico y lo mental³⁰.

7. Nuevas explicaciones biológicas del comportamiento

El resultado del empleo masivo de estas técnicas en todos los ámbitos del comportamiento ha traído consigo cambios conceptuales, consistentes en la elaboración de hipótesis que aparentemente “explican” o más bien describen qué hace el cerebro y sus distintas regiones y por lo tanto qué sistemas de estructuras regulan o gobiernan un comportamiento, dando la impresión de que se “conoce” qué está ocurriendo en el cerebro y de que se han identificado los mecanismos responsables de tal comportamiento. En teoría estas técnicas localizan y muestran la “red” o sistema cerebral que se activa cuando el sujeto realiza una tarea. Esta red de estructuras se identifica con el origen neuronal del comportamiento.

Un ejemplo de estas interpretaciones es la que proporcionan los investigadores que estudian las bases neuronales de la “conducta moral”. La observación de las áreas cerebrales que se activan cuando las personas deben tomar decisiones morales lleva a algunos neurocientíficos a hablar de “un sustrato neuronal común de los procesos de toma

29. SIMON, H. A. “What is an “Explanation” of behavior?”, *Psychological Science*, v. 3, (1992), pp. 150-161. Compilado en THAGARD, P. (ed), *Mind Readings. Introductory Selections on Cognitive Science*, The MIT Press, Cambridge, MA, 1998, pp. 1-28.

30. KANDEL, E. R., “From nerve cells to cognition: The internal representations of space and action”, en KANDEL, E. R., SCHWARTZ, J. H., JESSELL, T. M. y SIEGELBAUM, S. E. (eds), *Principles of Neural Science*, McGrawHill, Nueva York, 2013, pp. 370-391.

de decisiones morales³¹, que consiste en una serie de estructuras cerebrales (*corteza prefrontal ventromedial, corteza orbitofrontal, corteza cingulada posterior y surco temporal superior posterior*) que generan los procesos y subprocesos que llevan a un individuo a elegir un comportamiento que consideran moralmente correcto o apropiado en uno de estos dilemas o a clasificar una respuesta a los mismos como apropiada o inapropiada. Se llega a establecer así “redes” o “matrices” neuronales que, aparentemente, poseen un valor explicativo pero que únicamente resaltan la ventaja comparativa de la resonancia magnética funcional respecto a otras técnicas, consistente en una mejor resolución espacial que lleva a una mejor localización de estructuras, pero no a una mejor comprensión de la naturaleza de los mecanismos subyacentes a estos aspectos de la conducta moral.

Un supuesto subyacente a este tipo de interpretaciones, directamente relacionado con el localizacionismo es el de “modularidad”, según el cual la mente y el cerebro se dividen en partes o “módulos” diferentes, cuya actividad puede estudiarse a través de la resonancia magnética funcional. Estos módulos consisten en circuitos neuronales entre los que puede establecerse cierta segregación funcional: los módulos están separados espacialmente y especializados en funciones diferentes³². Sin embargo, muchas funciones cerebrales se llevan a cabo de forma distribuida, de manera que muchas regiones cerebrales trabajan a la vez en el desempeño de una sola función. No es de extrañar que algunos investigadores disconformes con estas nuevas interpretaciones o explicaciones han señalado que el punto fuerte de estas técnicas, la mejor localización de la actividad, puede llevar a una nueva Frenología que localice estructuras más o menos activas, pero que no explique qué es lo que realmente ocurre en el cerebro³³.

8. Problemas y limitaciones de las técnicas de neuroimagen y de las explicaciones psicobiológicas que aportan

En principio, estas técnicas no indican “causas” ni proporcionan aproximaciones moleculares, pero apuntan a regiones cerebrales que pueden controlar comportamientos avanzando en la localización

31. HEEKEREN, H. R., WARTENBURGER, I., SCHMIDT, H., PREHN, K., SCHWINTOWSKI, H.-P. y VILLRINGER, A., “Influence of bodily harm on neural correlates of semantic and moral decision making”, *Neuroimage*, v. 24, (2005), pp. 887-897, p. 894.

32. LOGOTHETIS, N., “What we can do and what we cannot do with fMRI”, *Nature*, v. 453, (2008), pp. 869-878.

33. Véase KRINGELBACH, M. y ROLLS, E.T., “The functional neuroanatomy of the human orbitofrontal cortex: evidence from neuroimaging and neuropsychology”, *Progress in Neurobiology*, v. 72, (2004), pp. 341-372.

de estructuras que rigen o controlan procesos psicológicos. Como se ha dicho, la adopción del enfoque correlacional no implica una manipulación del sistema nervioso central relevante para la tarea o para la variable dependiente, en este caso la realización de una conducta. Este carácter correlacional limita su poder explicativo en sentido “fuerte”, es decir de relación causal o de necesidad. Pero, como también se ha señalado antes, existen sistemas de análisis de datos que apuntan a cierta jerarquía funcional en las zonas estudiadas o, al menos, a cierta actividad secuencial, lo que constituye un paso adelante para establecer relaciones causales fuertes.

Por otro lado, la mayor actividad metabólica detectada en una estructura (una de las principales ventajas de estas técnicas) puede indicar tanto activación como inhibición. Es decir, que aquella región que se manifiesta como más activa puede en realidad estar ejerciendo una inhibición sobre otras. Distinguir esto es crucial desde un punto de vista funcional pues permite comprender cómo funciona el cerebro durante la realización de una tarea. Es difícil conocer a priori si el metabolismo que manifiesta una estructura aumenta o disminuye cuando está inhibiendo a otra. Deben pues conocerse por otros métodos los circuitos y la organización de la región del cerebro que se estudia ¿Qué significa que se activa más una región que otra al observar un estímulo visual afectivo o antes de tomar una decisión? La observación de una mayor actividad en una región o estructura dice poco en principio respecto a cuál es la auténtica naturaleza de las relaciones entre las diferentes estructuras o dentro de un sistema que se activan a la hora de realizar una conducta.

Pero también, debido a su misma naturaleza, estas técnicas pueden mostrar activación en otras regiones debido a otros procesos fisiológicos no relacionados con los necesarios para la realización de la conducta en estudio. Que una región se active mientras se realiza una tarea no quiere decir que esa región sea *necesaria* para su ejecución. Puede que se active debido al hecho de que está conectada con la región que sí es necesaria. Por otro lado, hay regiones que pueden estar siempre activas con independencia de la tarea, implicadas en funciones de modulación, como mantener despierto y activo al sujeto. Si se compara la realización en reposo y durante la ejecución de la tarea, puede que no se detecte la actividad al medir sólo aquella que es diferente entre ambos estados³⁴.

Sus límites pueden estar también en la relevancia de la actividad de pequeñas poblaciones neuronales

34. RORDEN, C. y KARNATH, H.-O., “Using human brain lesions to infer function: A relic from a past era in the fMRI age?”, *Nature Reviews Neuroscience*, v. 5, (2004), pp. 813-819.

cuya respuesta específica a diferentes estímulos o situaciones no sería detectada por su baja intensidad y, consecuentemente, pasaría desapercibida con estas técnicas. La representación dispersa de un comportamiento en áreas cerebrales muy pequeñas, constituidas por un reducido número de neuronas, puede impedir localizarlas y conocer sus funciones. Otro grupo de críticas ha ido dirigido a problemas en los programas estadísticos que procesan los datos y que pueden conducir a errores de interpretación acerca de qué regiones son las que muestran más activación. Debe tenerse en cuenta que se estudian agrupaciones relativamente amplias de neuronas que pueden no ser homogéneas, pues los algoritmos o procedimientos de cálculo utilizados configuran grupos de neuronas que se supone poseen funciones similares. Así, un procedimiento habitual es comparar un estado de gran actividad y otro de actividad mínima y explorar la actividad en una o más regiones. En una de éstas pueden incluirse neuronas no activas en una zona en la que hay otras muy activas. Cuando la señal de actividad que se desea captar es débil puede ocurrir el resultado opuesto. Otro problema es el supuesto de *uniformidad*. Se suele suponer una uniformidad básica del cerebro humano que no es tal. Las personas difieren en la anatomía de su cerebro y posiblemente en cómo lleva a cabo sus funciones. La variabilidad es importante. Los cambios en la actividad de un área del cerebro de una persona pueden no corresponderse con los cambios en el cerebro de otra mientras realizan la misma tarea ³⁵.

En defensa de estas técnicas hay que señalar que gran parte de los hallazgos obtenidos en diferentes áreas de investigación (toma de decisiones, regulación del afecto, valoración emocional de estímulos sensoriales) va siendo corroborada por grupos de investigadores en diferentes laboratorios, lo que confirma a rasgos generales y en ámbitos específicos

35. Una serie de trabajos ha revisado en los últimos años las limitaciones de las técnicas de neuroimagen funcional y de las conclusiones con ellas alcanzadas. Véase LOGOTHETIS, N., "What we can do and what we cannot do with fMRI", *Nature*, v. 453, (2008), pp. 869-878; RORDEN, C. y KARNATH, H.-O., "Using human brain lesions to infer function: A relic from a past era in the fMRI age?", *Nature Reviews Neuroscience*, v. 5, (2004), pp. 813-819; POLDRACK, R. A. y FARAH, M. J., "Progress and challenges in probing the human brain", *Nature*, v. 526, (2015), pp. 371-379; POLDRACK, R. A., BAKER, C. I., DURNER, J., GORGOLEWSKI, K. J., MATTHEWS, P. M., MUNAFÒ, M. R., NICHOLS, T. E., POLINE, J.-B., VUL, E. y YARKONI, T., "Scanning the horizon: Towards transparent and reproducible neuroimaging research", *Nature Reviews Neuroscience*, v. 18, (2017), pp. 115-126; STELZER, J., LOHMAN, G., MUELLER, K., BUSCHMANN, T. y TURNER, R., "Deficient approaches to human neuroimaging", *Frontiers in Human Neuroscience*, v. 8, (2014), 462, doi: 10.3389/fnhum.2014.00462; GONZÁLEZ-GARCÍA, C., TUDELA, P. y RUIZ, M., "Resonancia magnética funcional: Análisis crítico de sus implicaciones técnicas, estadísticas y teóricas en neurociencia humana", *Revista de Neurología*, v. 58, (2014), pp. 318-325.

su validez. Es por tanto crucial conseguir la mayor replicabilidad de los estudios que conduzca a la mayor generalización posible de los resultados y a su confirmación por medio de otros procedimientos y técnicas a través de la validación convergente. Esto incluye, entre otros pasos, emplear criterios metodológicos y de presentación de resultados más estrictos y refinar los métodos de análisis estadísticos empleados, como han apuntado tanto investigadores como editores de las revistas más destacadas³⁶.

En resumen, estas técnicas no explican del todo, pero localizan, poseen relación indirecta con los mecanismos de funcionamiento celular y constituyen un avance importante en la búsqueda de explicaciones causales fuertes. Deben necesariamente complementarse con otras técnicas como la de lesión y con estudios más moleculares. Como se ha dicho, las técnicas de lesión permiten un enfoque causal: confirman que una estructura desempeña un papel esencial en ese proceso o en esa conducta que se estudia. En esta línea de complementariedad de técnicas, la tomografía por emisión de positrones, a pesar de poseer una resolución temporal y espacial menor que la resonancia magnética funcional (y por tanto menor precisión en la localización de estructuras y su actividad), puede por el contrario identificar los neurotransmisores, u otras sustancias activas, presentes en varias regiones durante la realización de una tarea dada. Por ello, está en cierto sentido más cerca de los mecanismos moleculares del comportamiento.

Una explicación científicamente válida sería la que describiera el papel de los mecanismos biológicos (sistemas o estructuras cerebrales, neuronas, neurotransmisores, fármacos) en procesos psicológicos específicos (tareas atencionales, emociones específicas, toma de decisiones) y cuál es la naturaleza cuantitativa o cualitativa de tal relación (correlación, causa, interacción entre variables) a nivel molecular por lo que, de momento, es preciso un enfoque interdisciplinar. Las técnicas de investigación y los hallazgos obtenidos con ellas han provocado cambios importantes en la manera de estudiar y comprender las relaciones entre cerebro y comportamiento que avanzan hacia explicaciones más moleculares basadas en relaciones causales fuertes. Mientras tanto no se debe olvidar que las técnicas no son sólo técnicas: se inscriben en formas de dar respuesta a un problema, evolucionan, conllevan implícita o explícitamente un enfoque del mismo y, a veces, un cambio en la forma de abordarlo, y requieren validación externa por parte de las otras ciencias experimentales de las que proceden. Cada problema exige un tipo de técnica.

36. Editorial, "Fostering reproducible fMRI research", *Nature Neuroscience*, v. 20, (2017), p. 298.

La más adecuada será aquella que proporcione la información de la mejor calidad posible acerca de las relaciones entre el sistema nervioso y la conducta, la que permita una aproximación más molecular, la que mejor se adapte al problema y a la conducta específica que se estudia y al tipo de situación experimental,

sin perder de vista si existen o no otras técnicas disponibles más apropiadas y si se pueden combinar. Desde el punto de vista teórico la explicación más completa vendrá dada por la integración de los datos procedentes de las diferentes técnicas hasta ahora utilizadas.

Bibliografía

- BARLOW, J. S., *The Electroencephalogram. Its Patterns and Origins*, The MIT Press, Cambridge, MA, 1993.
- BUNGE, M., *Una Filosofía Realista para el Nuevo Milenio*, Universidad Inca Garcilaso de la Vega, Lima, 2007.
- BUNGE, M. y ARDILA, R., *Filosofía de la Psicología*, Ariel, Barcelona, 1988.
- BUSS, D. M., *Evolutionary Psychology. The new science of mind*, Third Edition. Allyn and Bacon, Boston, 2008.
- CARRETIÉ, L., *Psicofisiología*, Pirámide, Madrid, 2001.
- CARRETIÉ, L., HINOJOSA, J.A., ALBERT, J., LÓPEZ-MARTÍN, S., DE LA GÁNDARA, B.S. IGOA, J.M. y SOTILLO, "Modulation of ongoing cognitive processes by emotionally intense words", *Psychophysiology*, v. 45, (2008), pp. 188-196.
- DAMASIO, A. R., *El error de Descartes: La Razón, la Emoción y el Cerebro Humano*, Debolsillo, Barcelona, 1999. Editorial, "Fostering reproducible fMRI research", *Nature Neuroscience*, v. 20, (2017), p. 298.
- GOLDMAN-RAKIC, P. S., "Working memory and the mind", *Scientific American*, v. 267, (1992), pp. 111-117.
- GONZÁLEZ-GARCÍA, C., TUDELA, P. Y RUZ, M., "Resonancia magnética funcional: Análisis crítico de sus implicaciones técnicas, estadísticas y teóricas en neurociencia humana", *Revista de Neurología*, v. 58, (2014), pp. 318-325.
- GREY-WALTER, W., *El Cerebro Viviente*, Fondo de Cultura Económica, México, 1961.
- HEEKEREN, H. R., WARTENBURGER, I., SCHMIDT, H., PREHN, K., SCHWINTOWSKI, H.-P. y VILLRINGER, A., "Influence of bodily harm on neural correlates of semantic and moral decision making", *Neuroimage*, v. 24, (2005), pp. 887-897.
- JUNQUÉ, C. y BARROSO, J. (coords), *Manual de Neuropsicología*, Síntesis, Madrid, 2009.
- KANDEL, E. R., "From nerve cells to cognition: The internal representations of space and action", en KANDEL, E. R., SCHWARTZ, J. H., JESSELL, T. M. y SIEGELBAUM, S. E. (eds), *Principles of Neural Science*, McGrawHill, Nueva York, 2013, pp. 370-391.
- KANDEL, E. R. y SIEGELBAUM, S. A., "Cellular mechanisms of implicit memory storage and the biological basis of individuality", en KANDEL, E. R., SCHWARTZ, J. H., JESSELL, T. M. Y SIEGELBAUM, S. E. (eds), *Principles of Neural Science*, McGrawHill, Nueva York, 2013, pp. 1461-1485.
- KANDEL, E. R., *En Busca de la Memoria. El Nacimiento de una Nueva Ciencia de la Mente*, Katz, Buenos Aires, 2007.
- KRINGELBACH, M. y ROLLS, E.T., "The functional neuroanatomy of the human orbitofrontal cortex: evidence from neuroimaging and neuropsychology", *Progress in Neurobiology*, v. 72, (2004), pp. 341-372.
- LOGOTHETIS, N., "What we can do and what we cannot do with fMRI", *Nature*, v. 453, (2008), pp. 869-878.
- LUCK, S. J., *An Introduction to the Event-Related Potential Technique*, The MIT Press, Cambridge, MA, 2005.
- LURIA, A. R., *El Cerebro en Acción*, Fontanella, Barcelona, 1979.
- MARTÍNEZ SELVA, J. M., *Psicofisiología*, Síntesis, Madrid, 1995.
- MARTÍNEZ SELVA, J. M., "Conceptual changes in biological explanations of behaviour", en GONZÁLEZ, W. J. (ed), *Conceptual Revolutions: From Cognitive Science to Medicine*, Netbiblo, A Coruña, 2011, pp 97-136.
- MARTÍNEZ SELVA, J. M., "Psychobiological explanations in decision-making and Neuroeconomics", en GONZÁLEZ, W. J. (ed.), *Philosophy of Psychology: Causality and Psychological Subject. New Reflections on James Woodward's Contribution*, Walter de Gruyter, Boston/Berlín, en prensa.
- MARTÍNEZ SELVA, J. M., SÁNCHEZ NAVARRO, J. P. y BECHARA, A., "Un sistema cerebral distribuido para la toma de decisiones", *Salud (i) Ciencia*, v. 17, (2010), pp. 409-413.
- MORGADO, I., "Psicobiología del aprendizaje y la memoria: fundamentos y avances recientes", *Revista de Neurología*, v. 40, (2005), pp. 289-297.
- MOUSE GENOMA SEQUENCING CONSORTIUM, "Initial sequencing and comparative analysis of the mouse genome", *Nature*, v. 437, (2005), pp. 520-562.
- NORTHOFF, G., GRIMM, S., BOEKER, H., SCHMIDT, C., BERMPHOHL, F., HELL, D. y BOESIGER, P., "Affective judgement and beneficial decision making: Ventromedial prefrontal activity correlates with performance in the Iowa

- Gambling Task", *Human Brain Mapping*, v. 27, (2006), pp. 572-587.
- POLDRACK, R. A., BAKER, C. I., DURNEZ, J., GORGOLEWSKI, K. J., MATTHEWS, P. M., MUNAFÒ, M. R., NICHOLS, T. E., POLINE, J.-B., VUL, E. y YARKONI, T., "Scanning the horizon: Towards transparent and reproducible neuroimaging research", *Nature Reviews Neuroscience*, v. 18, (2017), pp. 115-126.
- POLDRACK, R. A. y FARAH, M. J., "Progress and challenges in probing the human brain", *Nature*, v. 526, (2015), pp. 371-379.
- POZO, M. A., "Neuroimagen funcional: Una ventana abierta al funcionamiento del cerebro", *Revista de Occidente*, n. 272, (2004), pp. 7-23.
- PUELLES, L. V., "Sustrato neural del pensamiento", en GONZÁLEZ, W. J. (ed), *Aspectos Metodológicos de la Investigación Científica*, Universidad de Murcia y Universidad Autónoma de Madrid, 1990, pp. 293-304.
- QUIROGA, R. Q., REDDY, L., KREIMAN, G., KOCH, C. y FRIED, I., "Invariant visual representation by single neurons in the human brain", *Nature*, v. 435, (2005), 1102-1107.
- RORDEN, C. y KARNATH, H.-O., "Using human brain lesions to infer function: A relic from a past era in the fMRI age?", *Nature Reviews Neuroscience*, v. 5, (2004), pp. 813-819.
- ROSELLI, D., "Phineas Gage, 'Tan' y la importancia de los casos clínicos", *Revista de Neurología*, v. 40, (2005), pp. 122-124.
- ROSENZWEIG, M. R., BREEDLOVE, S. M. y WATSON, N. V., *Psicobiología. Una Introducción a la Neurociencia Conductual, Cognitiva y Clínica*, Ariel, Barcelona, 2005.
- SÁNCHEZ ANDRÉS, J. V., "Memoria y conocimiento", *Revista de Occidente*, n. 272, (2004), pp. 62-87.
- SEABROOK, J., "Suffering souls. The search for the roots of psychopathy", *The New Yorker*, 10 November, (2008). (www.newyorker.com)
- SIMON, H. A., "What is an "Explanation" of behavior?", *Psychological Science*, v. 3, (1992), pp. 150-161. Compilado en THAGARD, P. (ed), *Mind Readings. Introductory Selections on Cognitive Science*, The MIT Press, Cambridge, MA, 1998, pp. 1-28.
- STELZER, J., LOHMAN, G., MUELLER, K., BUSCHMANN, T. y TURNER, R., "Deficient approaches to human neuroimaging", *Frontiers in Human Neuroscience*, v. 8, (2014), 462, doi: 10.3389/fnhum.2014.00462.
- The Chimpanzee Sequencing and Analysis Consortium, "Initial sequence of the chimpanzee genome and comparison with the human genome", *Nature*, v. 437, (2005), pp. 69-87.
- THOMPSON, R. F. y SPENCER, W. A., "Habituation: a model phenomenon for the study of neural substrates of behavior", *Psychological Review*, v. 73, (1966), pp. 16-43.
- TRIMBLE, M. R., *Biological Psychiatry. Second Edition*, John Wiley & Sons, Chichester, 1996.
- VANDERWOLF, C. H. y ROBINSON, T. E., "Reticulocortical activity and behavior: A critique of the arousal theory and a new sintesis", *Behavioral and Brain Sciences*, v. 4, (1981), pp. 459-514.
- WAGENSBERG, J., "Lo falso en el conocimiento científico", *Letras Libres*, nº 87, (2008), pp. 28-30.