

Cognición social contexto-dependiente y redes frontotemporo-insulares

LUCAS SEDEÑO^{1, 2, 3, 4}, ÁLVARO MOYA¹, PHIL BAKER¹ Y AGUSTÍN IBÁÑEZ^{1, 2, 3, 4}

¹Laboratorio de Psicología Experimental y Neurociencias (LPEN), Instituto de Neurología Cognitiva (INECO), Buenos Aires, Argentina; ²Universidad Favaloro, Buenos Aires, Argentina; ³Universidad Diego Portales, Santiago, Chile; ⁴Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Buenos Aires, Argentina



Resumen

La cognición social es dependiente de la información sutil e implícita presente en el contexto durante interacciones sociales. Presentamos y describimos un modelo anatómo-funcional, denominado SCNM (del inglés Social Context Network Model), que pretende explicar cómo se procesa el contexto en situaciones sociales. Además, muestra cómo diferentes alteraciones de sus redes subyacen a los déficits en cognición social de pacientes con demencia frontotemporal, lesiones fronto-insulares, enfermedades del neurodesarrollo y otros cuadros neuropsiquiátricos. Se presentan estudios precursores basados en el SCNM y se los contraponen al enfoque descontextualizado de abordajes clásicos en cognición social. El SCNM es un modelo teórico que provee un conjunto de hipótesis que permiten examinar y comprender mejor los procesos subyacentes a los déficits en cognición social. A nivel clínico, propone el desarrollo de herramientas más ecológicas que las tradicionales, que permitirían una mejor detección y caracterización de distintas enfermedades neurológicas y psiquiátricas, como así también la implementación de ambientes en rehabilitación que imiten mejor las situaciones de la vida cotidiana.

Palabras clave: Cognición social, contexto, demencia frontotemporal, lesiones fronto-insulares, neuropsiquiatría, redes fronto-temporo-insulares.

Contextual social cognition and fronto-temporo-insular networks

Abstract

Social cognition relies on the implicit and subtle contextual information present during social interactions. We describe an anatomo-functional model, called SCNM (Social Context Network Model), to explain contextual processing in social situations. We also show how the alteration of the different nodes of the SCNM underlies social cognition deficits in frontotemporal dementia, fronto-insular lesions, neurodevelopmental diseases and other neuropsychiatric conditions. Classical decontextualized approaches of social cognition are discussed in light of recent studies based on the SCNM. This theoretical model provides a set of hypothesis that allows a better evaluation and understanding of the processes underlying social cognition deficits. Its clinical implementation comprises the development of more efficient diagnostic instruments to detect and characterize neurological and psychiatric diseases, alongside with the implementation of rehabilitation therapies that better mimic real life situations.

Keywords: Social cognition, context, frontotemporal dementia, fronto-insular lesions, neuropsychiatry and fronto-temporo-insular networks.

Agradecimientos: Financiado parcialmente por los grants CONICYT/FONDECYT Regular (1130920), PICT 2012-0412; PICT2012-1309, CONICET y Fundación INECO.

Nota: Este trabajo reproduce (con autorización explícita de Lippincott Williams & Wilkins) algunas partes del siguiente artículo: Ibáñez A, Manes F. Contextual social cognition and the behavioral variant of frontotemporal dementia. *Neurology* (2012), 24;78(17):1354-62.

Correspondencia con los autores: Agustín Ibáñez. Laboratorio de Psicología Experimental y Neurociencias (LPEN), Instituto de Neurología Cognitiva (INECO), Universidad Favaloro. Pacheco de Melo 1860. Buenos Aires, Argentina. Phone/Fax: +54 (11) 4812-0010. E-mail: aibanez@ineco.org.ar

Original recibido: 16 de noviembre de 2012. **Aceptado:** 20 de marzo de 2013.

INTRODUCCIÓN

“¡Vaya, tu sí que eres un gran bailarín!” (Figura 1A). Una mujer bailando divertida lanza un cumplido a su pareja en una fiesta. El hombre percibe el mensaje como elogioso, provocándole satisfacción. Supongamos que en esa reunión escuchamos a la mujer decir la misma frase (Figura 1B), pero su pareja no baila. Esta vez el hombre percibe el mensaje como crítico, provocándole frustración. ¿Cómo diferenciamos que la misma frase es ponderativa en la primera escena y represiva en la segunda?

La respuesta la encontramos a nuestro alrededor: sin darnos cuenta, nuestro cerebro extrae constantemente la información del contexto social (Amoruso, Cardona, Melloni, Sedeño y Ibanez, 2012). Para entender correctamente los comentarios del ejemplo, analizamos la información del lugar, el comportamiento y los gestos de las personas, etcétera. Las diferencias contextuales nos permiten distinguir que el significado de la frase es literalmente verdadero en la primera escena y sarcástico en la segunda.

En este artículo describiremos un modelo fronto-temporo-insular, denominado SCNM (del inglés *Social Context Network Model*), que pretende explicar cómo se integra y procesa la información contextual en situaciones sociales. Este modelo representa una alternativa a los enfoques clásicos que no consideran la relevancia del contexto. Además, pretende dar cuenta de los procesos que subyacen a alteraciones en cognición social en pacientes neurológicos y psiquiátricos. Se presentan estudios recientes que proveen evidencia sobre el modelo, y se alienta el desarrollo de herramientas diagnósticas y tratamientos ecológicos.

FIGURA 1
El papel del contexto social en la construcción del significado situacional



Dos contextos sociales diferentes (1A y 1B) condicionados por la situación de baile, las expresiones emocionales y demás acciones) generan que el comentario de la mujer puede ser interpretado como una ponderación o un sarcasmo. Ilustración de Carlos Becerra. Reproducido con autorización de Neurology (Ibanez & Manes, 2012).

Lo esencial es invisible a los ojos

El contexto influye en los procesos cognitivos que nos permiten adaptarnos y desempeñarnos en el mundo. Actuar apropiadamente en situaciones sociales demanda la interpretación de claves contextuales explícitas e implícitas (lenguaje corporal, entonación, etc.) que orientan nuestro comportamiento, ya sea para actuar educadamente, bromear, o detectar un comentario sarcástico.

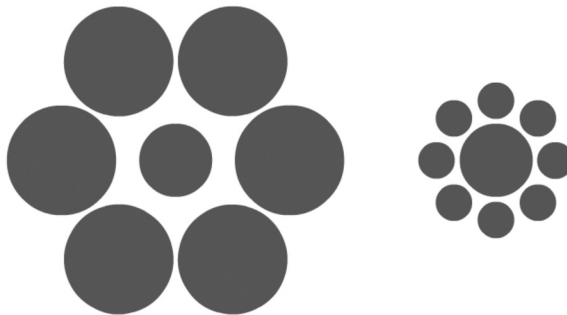
Esta relación entre el contexto y la cognición ha sido investigada por las neurociencias y ciencias cognitivas en distintos dominios como la percepción visual (Bar, 2004), el procesamiento emocional (Barrett, Lindquist y Gendron, 2007; de Gelder, 2006), el lenguaje (Hagoort, 2005; Ibanez, Lopez y Cornejo, 2006;

Ibanez *et al.*, 2011) y la cognición social (Chung, Mathews y Barch, 2011; Rankin *et al.*, 2009). Sin embargo, la forma en que nuestro cerebro integra dicha información contextual para inferir el significado social y anticipar las consecuencias de los eventos, no ha sido elucidada fehacientemente.

De qué hablamos realmente, cuando hablamos de contexto

La actividad cognitiva no existe aislada, descontextualizada, ni en forma abstracta. Esta relación esencial se puede ilustrar a partir de la ilusión de Ebbinghaus representada en la figura 2. En ella, la información contextual (círculos más grandes rodeando a los centrales) *crea la percepción* de desigualdad de tamaño. En la vida diaria dependemos del contexto para comprender correctamente un sinnúmero de situaciones. Si una persona en la calle nos dice: “¿Tienes hora?”, no interpretamos literalmente la pregunta (respondiendo “Sí” o “No”), sino que contestamos a partir de lo que implica dicha situación social (ej., “son las 10am”). En un autobús distinguiríamos el llanto de un bebé de un maullido pues contextualmente pensaríamos antes en un infante que en un gato. Estos ejemplos ilustran cómo el contexto pareciera ser algo más que una variable que afecta un proceso cognitivo particular, tornándose en una parte intrínseca del mismo.

FIGURA 2
La ilusión de Ebbinghaus



Los círculos centrales en la figura se perciben equivocadamente de diferentes dimensiones entre sí, debido al diferente tamaño de los círculos periféricos.

El cerebro en situación

Durante la actividad cognitiva normal, el cerebro no procesa los objetos o acciones separados de la información contextual en la que emergen; en verdad acciones y objetos *se integran* al contexto. El cerebro accede dinámicamente al proceso cognitivo en paralelo al contexto (Barrett *et al.*, 2007). En consecuencia, la cognición es un proceso altamente situado, dependiente de los eventos tanto externos como internos que la acompañan.

Durante la actividad cognitiva, las claves contextuales evocan experiencias previas (procesamiento interno) que se coordinan con la información de una situación específica (procesamiento externo). Realizar predicciones basándose en el contexto agiliza el procesamiento cognitivo y permite que objetos ambiguos puedan ser correctamente reconocidos o procesados (Schwartz, Hsu y Dayan, 2007). Considerar objetivos abstractos o descontextualizados, infrecuentes en la actividad cognitiva diaria, incrementa la ambigüedad del procesamiento cognitivo. Esto implica que los modelos de procesamiento cognitivo basados en apro-

ximaciones universales y abstractas pierden de vista la naturaleza contextual y situada de la actividad cognitiva.

Cognición social

La cognición social describe los procesos cognitivos y habilidades pragmáticas que nos permiten comprender las emociones, intenciones y acciones de las personas que nos rodean y actuar de forma apropiada (Adolphs, 2009; De Jaegher, Di Paolo y Gallagher, 2010). De este modo, el reconocimiento emocional de un rostro usualmente ocurre en un determinado marco inclusivo del lenguaje corporal, la prosodia y las claves situacionales. La inferencia de los estados mentales y afectivos de los demás depende de la información contextual disponible. Por otro lado, el contenido figurativo de un discurso (retórico, irónico o metafórico) es fácilmente reconocible cuando quién lo escucha tiene acceso a claves paralingüísticas (lenguaje emocional del cuerpo y circunstancias específicas). Incluso, las pequeñas decisiones de todos los días constituyen un proceso altamente variable, dependiente indefectiblemente del contexto. Por último, las normas sociales condicionan nuestro comportamiento, y es así como sabemos que es apropiado estar serio en un funeral o ser gracioso en una fiesta.

Resumiendo, el procesamiento cognitivo de aspectos sociales está integrado en circunstancias contextuales específicas, y es a partir de ellas que construimos el significado social de cada situación.

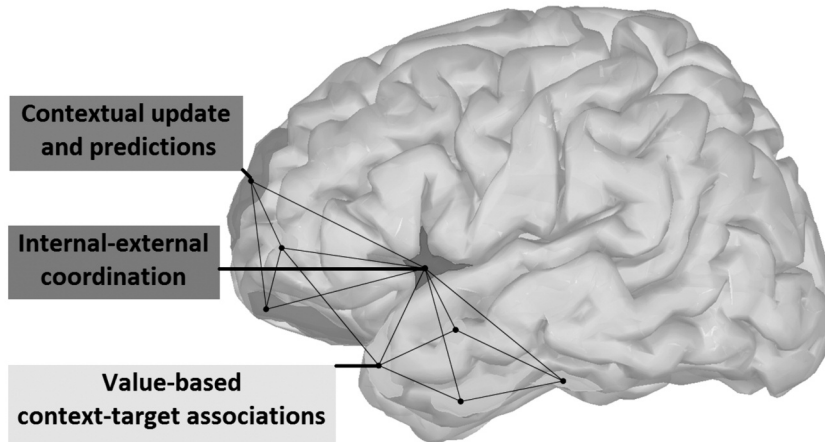
THE SOCIAL CONTEXT NETWORK MODEL, UNA APROXIMACIÓN NEUROANATÓMICA

Aun cuando los efectos del contexto son propuestos como parte intrínseca del fenómeno social (Adolphs, 2009), y aunque se sabe que la información contextual modula la activación de áreas cerebrales, no existen otros modelos anatómicos que den cuenta de la integración del contexto durante la cognición social. El único antecedente corresponde al modelo anatómico propuesto por Bar (2004) para explicar cómo el contexto facilita el reconocimiento visual de objetos. Nuestra propuesta toma elementos de este modelo pero tiene como objeto el procesamiento de las situaciones sociales que involucran un conjunto de estímulos complejos de varias modalidades (no sólo visual). Además, incluimos la dimensión social-emocional del procesamiento cognitivo al considerar el rol de la ínsula como área integradora de los procesos cognitivos y emocionales. En nuestra propuesta, la influencia del contexto en el procesamiento social cognitivo depende de una red fronto-temporo-insular (Figura 3), conocida como SCNM (Ibanez y Manes, 2012). Este enfoque entiende a la cognición social como un proceso situado y contextualizado, y ofrece una mirada crítica respecto de los resultados obtenidos con enfoques tradicionales abstractos y universales. Permite así una re-evaluación de dominios tales como el procesamiento emocional, la inferencia mental, la empatía, la moral y la toma de decisiones pero en directa relación con contextos manipulables.

A nivel clínico, este modelo propone aportes específicos para abordar el estudio de algunos desórdenes neuropsiquiátricos o para investigar las consecuencias cognitivas y de comportamiento derivadas de ciertas lesiones cerebrales y enfermedades degenerativas, las cuales podrían ser descritas a partir de una falla en la integración contextual durante tareas de cognición social. Hasta la fecha, y con algunas excepciones como lo son las investigaciones de nuestro laboratorio (Baez *et al.*, 2013; Baez *et al.*, 2012; Couto, Manes, Baez, Montañez y Ibanez, en revisión; Couto *et al.*, 2012; Riveros *et al.*, 2010), el rol del contexto en la cognición social y sus correlatos cerebrales no ha sido sistemáticamente estudiado.

FIGURA 3
SCNM

Social Context Network Model



Vista lateral del hemisferio izquierdo mostrando la red fronto-insulo-temporal propuesta. **Regiones frontales** intervienen en la predicción de conductas y escenarios sociales a partir de la actualización de la información situacional, en conjunto con la recuperación de aprendizajes de situaciones sociales previas. **Corteza insular:** participaría en la generación de un determinado estado emocional global que integra la información externa y las intenciones y motivaciones; facilitando la interacción fronto-temporal. **Áreas temporales:** Intervendrían en el aprendizaje de claves contextuales, consolidando la asociación entre estímulos específicos (internos y/o externos) con determinados contextos y situaciones. Reproducido con autorización de *Neurology* (Ibanez & Manes, 2012). *Para una mejor visualización de la Figura se recomienda revisar la versión on-line.*

Áreas frontales: actualizaciones, predicciones e integración contextual

Diversas áreas frontales (corteza orbitofrontal, corteza lateral prefrontal, surco orbital superior) parecen estar involucradas en realizar predicciones de la conducta utilizando la información del contexto para actualizar la codificación y recuperación del aprendizaje episódico (Barbas, Zikopoulos y Timbie, 2011; Lang *et al.*, 2009; Watanabe y Sakagami, 2007).

Estudios en animales muestran que las neuronas prefrontales se adaptan rápidamente a los significados que son dependientes de la información contextual (Kusunoki, Sigala, Gaffan y Duncan, 2009). Estas células parecen actualizar los mismos objetivos en diferentes contextos (Sigala, Kusunoki, Nimmo-Smith, Gaffan y Duncan, 2008). En la corteza orbitofrontal (*OFC en inglés*), las neuronas codifican información motivacional del contexto (Watanabe y Sakagami, 2007). La activación de las neuronas de la corteza prefrontal lateral son también dependientes del contexto, más allá de las diferencias de las propiedades físicas de los objetos (Watanabe y Sakagami, 2007). Además, un estudio reciente demostró que pacientes con lesiones en la corteza prefrontal son incapaces de utilizar el contexto para realizar predicciones y guiar su conducta. Estos resultados proveen más evidencia acerca del rol crítico de esta área en el SCNM (Fogelson, Shah, Scabini y Knight, 2009). En otros reportes tanto de animales como de humanos, el surco orbital superior (SOS) ha sido también directamente relacionado con la actualización contextual de estímulos visuales (Bar, 2004). Específicamente, esta área frontal tendría un rol importante en la generación de predicciones a través de la actualización de la activación asociativa de representaciones en un contexto específico (Bar, 2009).

La corteza insular: integrando el interior con el exterior

La corteza insular parece ser un área de convergencia que integra información externa con estados corporales internos (Craig, 2002; Simmons *et al.*, 2012; Singer, Critchley y Preusschoff, 2009). Durante una tarea cognitiva, la ínsula actualizaría experiencias previas con el fin de conectarlas con las intenciones y motivaciones. La ínsula integra tanto estados emocionales de modalidad específica, junto con las preferencias individuales y la información contextual disponible, con el objetivo de actualizar un determinado estado emocional global (Singer *et al.*, 2009). En nuestro modelo, la ínsula se constituiría como el punto de convergencia para los procesos emocionales y cognitivos relacionados con la coordinación de los estímulos externos y los estados internos, facilitando así la interacción fronto-temporal en el procesamiento contextual de la cognición social.

El lóbulo temporal y las asociaciones contextuales

La asociación entre determinados contextos y estímulos específicos, tanto internos como externos, puede ser considerada como la piedra basal del aprendizaje contextual (Greene, Gross, Elsinger y Rao, 2006; Lang *et al.*, 2009; Langston y Wood, 2010). El aprendizaje de claves contextuales es procesado en los lóbulos temporales e integrado con información procesada en las regiones frontales (Mayes y Roberts, 2001).

Los estudios de neuroimágenes en humanos sugieren que la corteza parahipocampal recibe la información somatosensorial y polisensorial requerida para mediar las asociaciones contextuales globales (Bar, 2004). La corteza parahipocampal también ha sido asociada con algunos aspectos de la memoria episódica. Otras estructuras del lóbulo temporal medial, incluyendo el hipocampo y las cortezas perirrinales y entorrinales son consideradas importantes en el procesamiento asociativo.

En nuestro modelo, el rol de las áreas temporales es el de la recuperación y recodificación de información contextual a partir de estímulos específicos de una situación (tanto internos, como externos). Una red centrada en el hipocampo, e involucrando regiones parahipocampales (Bar, 2004; Bouton, Westbrook, Corcoran y Maren, 2006; Piekema, Kessels, Mars, Petersson y Fernandez, 2006), es necesaria para la integración de información de diferente clase no relacionada previamente, como pueden ser objetos y lugares. Esta red permitiría que estímulos contextuales diversos (circunstancias, sensaciones corporales, etc.) queden asociados en la representación de una determinada situación social. Cuando situaciones similares se reproducen, esta información se recupera y recodifica a través de las áreas frontales. De este modo, a diferencia de la corteza insular que integra procesamiento cognitivo y estados emocionales, las áreas temporales están involucradas en la asociación de elementos del contexto con una determinada situación social.

CONTEXTO Y LESIONES

El “misterio del Lóbulo Frontal”

Los pacientes con lesiones frontales fallan en reconocer cómo el contexto altera el significado de los estímulos (Mesulam, 2002). A pesar de la alteración de su comportamiento en la vida diaria (Burgess, Alderman, Volle, Benoit y Gilbert, 2009) —actúan de forma impulsiva y desinhibida—, su conducta durante entrevistas neuropsiquiátricas puede ser impecable. Mesulam, para explicar esta incongruencia, sugiere que situaciones altamente estructuradas (ej. entrevista neuropsiquiátrica) ejercen un mayor control contextual sobre su conducta, presentando así

menos alteraciones (Mesulam, 1986). Sin embargo, durante circunstancias cotidianas el contexto es dinámico y bombardea a las personas con una gran cantidad de información, de diferente clase y niveles de ambigüedad y complejidad.

Una consecuencia clínica de esta incongruencia es que los síntomas de lesiones frontales pueden no ser detectados con las pruebas neuropsicológicas clásicas basadas en ambientes muy estructurados (Burgess *et al.*, 2009; Mesulam, 1986). La gran mayoría de estas pruebas tradicionales que evalúan funciones ejecutivas (ej., The Wisconsin Card Sorting Test, The Stroop Task, y las pruebas de fluidez verbal) no son buenos modelos de la vida cotidiana (Burgess *et al.*, 2009); representan tareas abstractas que excluyen la influencia del contexto, y son consideradas evaluaciones no ecológicas (Mesulam, 1986). Es así que una investigación detectó déficits en cognición social en pacientes con lesiones prefrontales utilizando una prueba ecológica que sí imita situaciones de la vida diaria (*The Interpersonal Perception Task*, en inglés) (Mah, Arnold y Grafman, 2004). Ésta requiere que los sujetos utilicen claves no verbales para realizar inferencias acerca de la naturaleza de la relación de dos personas que ven en videos. Los resultados en esta tarea, que demanda la integración del contexto para ser resuelta, evidencian cómo el análisis de lesiones frontales permitiría desentrañar el procesamiento de la información contextual.

Lesiones insulares

Existe evidencia de que la corteza insular (IC en inglés) está involucrada en el reconocimiento, experiencia e imaginación de emociones básicas (Jabbi, Bastiaansen y Keysers, 2008). Además, participa del procesamiento de emociones sociales como la empatía y el juicio moral (Decety, Michalska y Kinzler, 2012). La IC anterior derecha tendría un rol integrativo en la coordinación de la conciencia de las sensaciones corporales (Craig, 2002), integrando las claves sociales del contexto (Amoruso, Couto y Ibanez, 2011) y facilitando las decisiones bajo situaciones de incertidumbre (Singer *et al.*, 2009).

La función de la ínsula de coordinar la cognición emocional y social, podría estar basada en sus amplias conexiones estructurales con la OFC, con la corteza prefrontal dorsolateral (*DLPFC en inglés*), cingulada anterior (*ACC, en inglés*), con las estructuras mediales y laterales del lóbulo temporal, el cuerpo estriado ventral y la amígdala (Mufson y Mesulam, 1982; Viskontas, Possin y Miller, 2007).

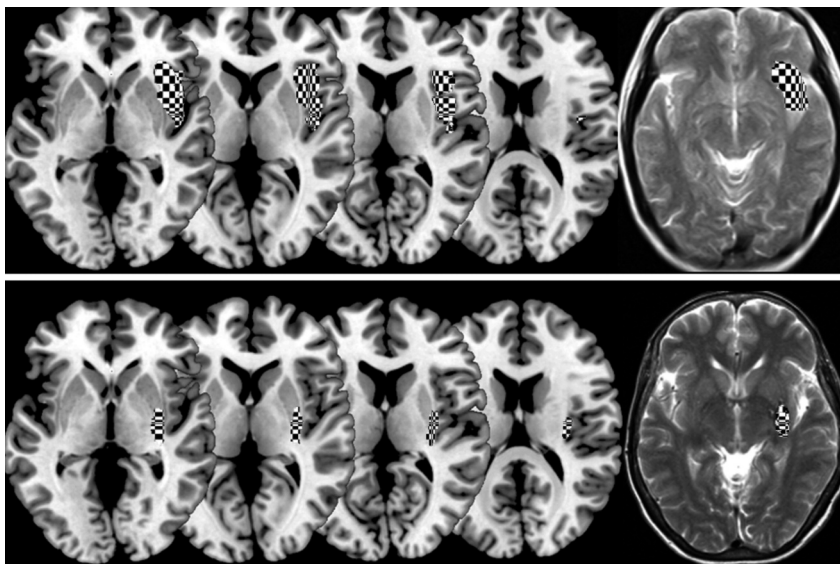
Además, medidas de conectividad funcional obtenidas durante estados de reposo identifican a la IC anterior como el principal nodo funcional relacionado con las redes córtico-subcorticales implicadas en procesamientos cognitivos, homeostáticos y emocionales (Deshpande, Santhanam y Hu, 2011). Estos estudios destacan a la ínsula como la región principal de una amplia red de integración emocional y cognitiva.

En nuestro modelo postulamos que la ínsula proporcionaría el punto de convergencia de los procesos cognitivos y emocionales relativos a la coordinación entre estados internos y externos, facilitando la interacción entre áreas frontotemporales en el procesamiento del contexto social. De este modo, los casos de lesiones insulares brindarían información acerca del patrón de afectación en la cognición social debido a los déficits en la integración de los estados internos y externos.

Dos casos excepcionales de lesión insular y de cápsula externa

Nuestro equipo estudió dos casos excepcionales (Couto *et al.*, 2012) (Figura 4): uno con una lesión insular focal y otro con una lesión subcortical que afectaba las conexiones entre la ínsula y las áreas frontotemporales.

FIGURA 4
 El rol de las conexiones fronto-temporales y la ínsula en la cognición social



Cortes axiales de MRI. En un patrón blanco y negro, sobre un cerebro normalizado del "MNI Brain Atlas", la superposición de la lesión insular focal (arriba) y de la lesión subcortical que abarca sustancia blanca debajo de la ínsula derecha (abajo); a la derecha las mismas lesiones pero en una secuencia T2. Modificado de Couto *et al.*, 2012).

Ambos fueron comparados con una batería de pruebas de cognición social –con diferentes niveles de información contextual– que incluyó tareas de reconocimiento multimodal de emociones, una prueba de empatía por dolor (Decety *et al.*, 2012) y una tarea de teoría de la mente –lectura de miradas– (Baron-Cohen, Jolliffe, Mortimore y Robertson, 1997).

Los resultados mostraron que, inesperadamente, la paciente con lesión insular focal no presentó alteraciones en ninguna de las tareas (Couto *et al.*, 2012). Contrariamente, la paciente con lesión subcortical presentó déficits en el reconocimiento multimodal de emociones negativas (asco, tristeza y miedo), mayores tiempos de reacción y un patrón muy heterogéneo de alteraciones en empatía y en la inferencia de emociones. Estos resultados sugieren que, para la cognición social, son más importantes las conexiones entre la ínsula y las áreas frontotemporales que la ínsula per se. De esta manera, se destaca el rol de las conexiones insulares en la transmisión e intercambio de información afectiva y cognitiva con regiones frontotemporales. Esta disociación del déficit en cognición social demuestra que, para el procesamiento de la información contextual en situaciones sociales, es fundamental la conexión entre los distintos elementos de la red fronto-temporo-insular, y que su alteración estaría basada, en mayor medida, en déficits entre sus conexiones más que en un daño directo y limitado de sus nodos.

CONTEXTO Y DEMENCIA FRONTOTEMPORAL (DFT)

La demencia frontotemporal (DFT) es una enfermedad neurodegenerativa heterogénea que afecta las regiones prefrontales y la región anterior de los lóbulos temporales (Torralva y Manes, 2008). Dentro de la DFT se incluyen una variante conductual (vcDFT) y una temporal, denominada afasia primaria progresiva (APP) (Gorno-Tempini *et al.*, 2011).

La vcDFT se caracteriza por cambios progresivos que afectan la personalidad y la interacción social, y que preceden a la aparición de otros déficits cognitivos. Son evidentes en estos pacientes alteraciones en empatía (Piguet, Hornberger, Mioshi y Hodges, 2011), reconocimiento de emociones (Lough *et al.*, 2006), toma de decisiones (Gleichgerricht, Ibanez, Roca, Torralva y Manes, 2010; Manes *et al.*, 2011), el comportamiento impulsivo (Rascovsky *et al.*, 2011) y el cumplimiento de normas interpersonales (Rankin, Kramer, Mychack y Miller, 2003). Este patrón de alteraciones conductuales con funciones cognitivas relativamente intactas, sumado a la escasa sensibilidad de las imágenes cerebrales estructurales convencionales (tomografía computarizada –CT– y resonancia magnética –MRIC y MRI–) ante los cambios iniciales en esta demencia (Piguet *et al.*, 2011), dificulta el diagnóstico temprano que se reduce a la entrevista clínica. Por otro lado, la APP se caracteriza por la presencia de déficits lingüísticos desde los estadios iniciales con alteraciones conductuales más leves que las presentadas por los pacientes con vcDFT (Torralva y Manes, 2008).

El patrón de degeneración de las DFT permite poner a prueba los postulados de la SCNM acerca del rol en el procesamiento del contexto social de las áreas frontales y temporales. Más aún, la heterogeneidad neurodegenerativa entre ambas permitiría comparar déficits en cognición social fenomenológicamente similares, pero que podrían ser tributarios de alteraciones en distintos procesos de la integración del contexto.

El SCNM y la vcDFT

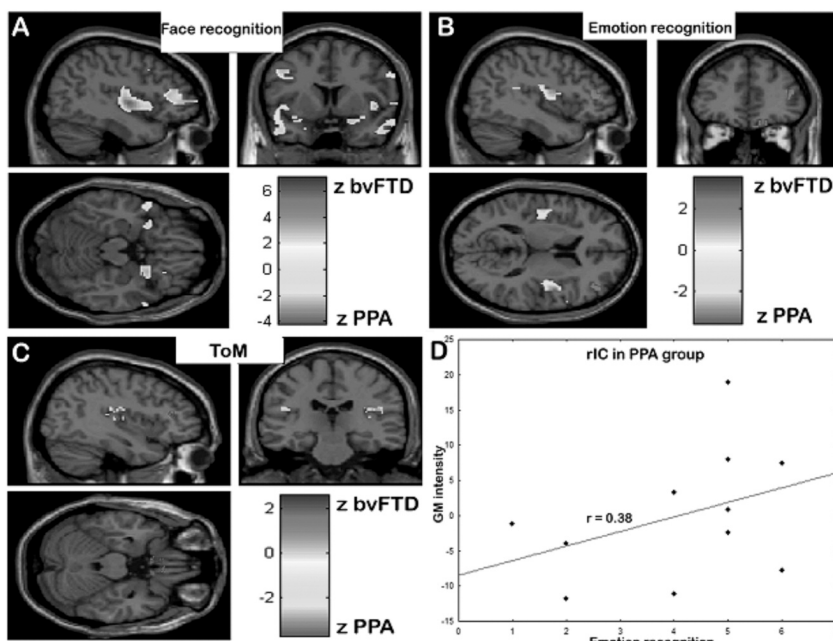
El SCNM propone que el patrón específico de alteración de la cognición social en vcDFT sea entendido como una alteración general del procesamiento de la información contextual-social, producto de alteraciones en la red fronto-temporo-insular.

La interrupción del circuito orbitofrontal-amigdalino es considerado responsable de los comportamientos desinhibidos, estereotipados y de glotonería en vcDFT (Hodges, 2001). En el patrón de deterioro de esta demencia, primero se produce una atrofia en las áreas mesiales y orbitales de las regiones frontales, seguido por atrofia en el polo temporal, la formación hipocampal, la corteza frontal dorsolateral, los ganglios basales y la ínsula (Seeley, 2008; Viskontas *et al.*, 2007). Este sistema se encuentra involucrado en procesos tales como la evaluación del contenido emocional o motivacional de los estímulos externos e internos, la detección del error y la regulación de conductas dependientes del contexto (Boccardi *et al.*, 2005). Estudios de neuroimágenes sugieren que los pacientes con DFT presentan predominantemente deterioro frontal derecho, insular anterior y cingulado anterior, con atrofia de la OFC (Viskontas *et al.*, 2007). Adicionalmente, se han reportado correlaciones entre síntomas conductuales y estructuras cerebrales, sugiriendo que la OFC regula los comportamientos junto con una red, predominantemente derecha, que involucra a la ínsula y el estriado (Viskontas *et al.*, 2007). Además, estudios de morfometría cerebral han mostrado que los pacientes con vcDFT sufren de pérdida significativa de materia gris en la ínsula anterior y en una variedad de áreas frontales (Williams, Nestor y Hodges, 2005).

Un estudio aún no publicado de nuestro laboratorio (Couto *et al.*, en revisión) (Figura 5) comparó a paciente con vcDFT y APP en tareas de cognición social a partir de un análisis de morfometría cerebral, sugiriendo que los patrones de atrofia son congruentes con las alteraciones de la red frontal-ínsulo-temporal (SCNM). Ambos grupos mostraron déficits en el reconocimiento de emociones y teoría de la mente, sin embargo los pacientes con vcDFT presentaron un patrón

de atrofia fronto-insulo-amigdalino, mientras que el grupo con APP un patrón de atrofia ínsulo-temporal. Este es el primer estudio en reportar esta diferencia de patrón de atrofia asociado a cognición social entre ambas demencias. Estos resultados evidencian que los déficits conductuales de la vcDFT estarían relacionados con alteraciones en el procesamiento de la información contextual en las áreas cerebrales del SCN. Además, a pesar de que la APP se caracteriza por alteraciones en el lenguaje, el patrón de atrofia afectaría también áreas cerebrales temporales e insulares que producirían alteraciones en la cognición social.

FIGURA 5
Déficits de cognición social en la vcDFT y la APP en relación con el patrón de atrofia de la SCN



Diferencias de los patrones de atrofia entre pacientes con vcDFT (escala amarillo-rojo) y pacientes con APP (escala amarillo-azul) en análisis de Morfometría Cerebral, en reconocimiento de rostro (A), en reconocimiento de emociones (B) y en teoría de la mente (C). Correlación positiva entre pérdida intensidad relativa de MG desde APP a vcDFT (D). Para una mejor visualización de la Figura se recomienda revisar la versión on-line.

CONTEXTO Y NEUROPSIQUIATRÍA: ESQUIZOFRENIA (ES) Y TRASTORNO BIPOLAR (TB)

Estudios recientes reportan alteraciones de la cognición social en pacientes con esquizofrenia (ES) (Huepe *et al.*, 2012; Taylor y MacDonald, 2012), así como también en pacientes con trastorno bipolar (TB) (Bozikas, Tonia, Fokas, Karavatos y Kosmidis, 2006; Ibanez *et al.*, 2012; Martino, Strejilevich, Fassi, Marengo y Igoa, 2011; Samame, Martino y Strejilevich, 2012).

Una de las principales críticas de estos resultados es que se basan en pruebas que pueden ser resueltas aplicando reglas abstractas y universales de aprendizaje explícito (Baez *et al.*, 2013). En consecuencia, podrían estar encubriendo déficits en la cognición social de estos pacientes o disminuyendo la gravedad de sus alteraciones.

Teniendo en cuenta estas limitaciones, algunas investigaciones en ES han adoptado una perspectiva ecológica, y proponen que las dificultades para cons-

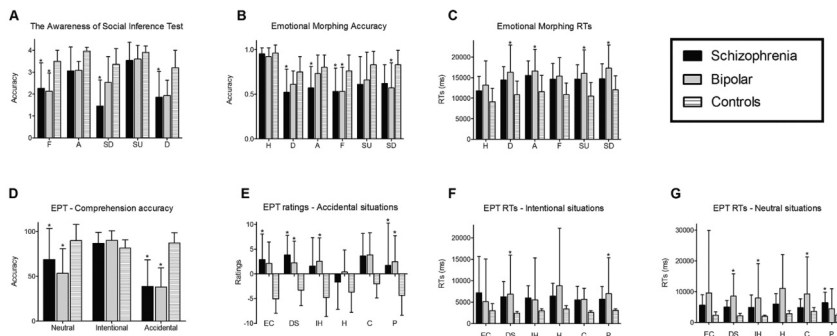
truir y mantener una representación interna de la información contextual constituye el déficit cognitivo primario subyacente a la sintomatología (Cohen y Servan-Schreiber, 1992; Guerra *et al.*, 2009; Ibanez *et al.*, 2011; Riveros *et al.*, 2010). Estas alteraciones en el procesamiento contextual han sido reportadas en la evaluación de la intensidad de expresiones faciales (Monkul *et al.*, 2007), en la resolución de pruebas de percepción social (Penn, Ritchie, Francis, Combs y Martin, 2002), en el reconocimiento de emociones (Amoruso *et al.*, 2012; Huang, Chan, Lu y Tong, 2009) y en teoría de la mente (Riveros *et al.*, 2010; Shur, Shamay-Tsoory y Levkovitz, 2008).

Los efectos del contexto en la cognición social no han sido ampliamente estudiados en pacientes con TB.

Comparando los efectos del contexto entre ES y TB

Una investigación de nuestro laboratorio comparó pacientes con ES y TB utilizando tareas de cognición social que simulan ámbitos de la vida real y con diferentes niveles de dependencia del contexto (Baez *et al.*, 2013). Los resultados muestran déficits de estos pacientes para resolver aquellas tareas que son sensibles a la manipulación del contexto y que involucran escenarios de mayor similitud con la vida real (ver Figura 6). Por el contrario, en tareas abstractas sobre el conocimiento de normas sociales, que pueden ser resueltas recurriendo al conocimiento aprendido explícitamente y que no involucran el procesamiento contextual social (Rankin *et al.*, 2009), ambos grupos obtuvieron resultados similares a los controles (Baez *et al.*, 2013). También se evidencia una alteración general en ambos grupos de pacientes en su capacidad para integrar de forma implícita las claves contextuales en situaciones sociales. A pesar de que este déficit es evidente en ambos grupos, en los pacientes con TB se presenta con menor severidad.

FIGURA 6
Impacto del contexto en ES y TB



Resultados comparativos entre grupos de pacientes con Esquizofrenia, pacientes con Trastorno Bipolar y los respectivos controles, en los tests de inferencia de emociones y de empatía del dolor (Baez *et al.*, 2013).

En el caso de la ES, las áreas cerebrales más afectadas, tanto a nivel estructural como funcional, son las regiones temporales y frontales (Amoruso *et al.*, 2012; Wong y Van Tol, 2003), las cuales coinciden con la red fronto-temporal de la SCN. En consecuencia, el déficit general en el procesamiento del contexto en estos pacientes podría ser el resultado de alteraciones de esta red.

También en la TB se encuentran alteraciones funcionales en áreas prefrontales, aunque no sucede lo mismo con las estructuras temporales cuya afectación es más característica de la ES (Bearden, Hoffman y Cannon, 2001; Frangou, Dakhil, Landau y Kumari, 2006; Harrison, 1999, 2002). Estas diferencias en los

patrones de reducción y alteración funcional de las estructuras de la red fronto-temporal entre ambas enfermedades, explicarían que se hayan observado mayores déficits en el procesamiento del contexto en los pacientes con ES respecto de los TB.

CONTEXTO Y NEURODESARROLLO: EL SÍNDROME DE ASPERGER (SA)

El síndrome de Asperger (SA) se caracteriza por la preservación del lenguaje (Baron-Cohen, Wheelwright, Robinson y Woodbury-Smith, 2005), junto con déficits severos en la interacción social y por el desarrollo de patrones de comportamiento, intereses y actividades repetitivas y restringidas (Association, 1994).

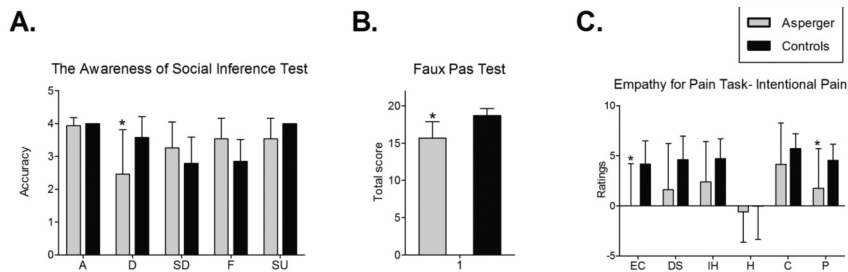
Estudios en estos pacientes reportan alteraciones en el reconocimiento facial de emociones (Ashwin, Baron-Cohen, Wheelwright, O'Riordan y Bullmore, 2007; Falkmer, Bjällmark, Larsson y Falkmer, 2011; Philip *et al.*, 2010), en la comprensión de las intenciones y el impacto emocional de las acciones de los demás (Zalla, Sav, Stopin, Ahade y Leboyer, 2009), en empatía cognitiva (Baron-Cohen y Wheelwright, 2004; Dziobek *et al.*, 2008; Rogers, Dziobek, Hassensstab, Wolf y Convit, 2007) y dificultades para juzgar la conducta moral (Moran *et al.*, 2011).

Sin embargo, las pruebas de estos estudios pueden ser resueltas a partir de ciertas reglas abstractas y universales. El rendimiento de estos pacientes mejora si se les provee en forma explícita la información necesaria para resolver la situación (Izuma, Matsumoto, Camerer y Adolphs, 2011; Klin, 2000; Senju, Southgate, White y Frith, 2009). En consecuencia, para su evaluación y diagnóstico, es necesario utilizar pruebas de cognición social que requieran una percepción implícita y espontánea de la información contextual (Klin, 2000). Esta aproximación ecológica, permitiría describir de forma más exhaustiva y precisa su perfil de desempeño social. De este modo, se podría evaluar si existe un patrón común en estos pacientes que explique sus déficits en cognición social.

El primer estudio en evaluar pacientes adultos con SA utilizando una amplia variedad de pruebas de cognición social con distintos niveles de integración contextual, pertenece a nuestro laboratorio (Baez *et al.*, 2012). Los resultados mostraron un bajo desempeño de los pacientes en la inferencia de los estados emocionales a partir de claves contextuales, en los aspectos emotivos y cognitivos de Teoría de la Mente (ToM) y en una medida ecológica y experimental de empatía por el dolor (ver Figura 7). Justamente estas tareas involucran la codificación implícita de la información que es socialmente relevante en una situación y demandan una integración automática de la información contextual (Baez *et al.*, 2012). A su vez, los pacientes tuvieron un desempeño comparable a los controles en las tareas de inferencia emocional, juicio moral y normas sociales. En estas pruebas los elementos de la situación social se definen de forma clara y precisa, pudiendo resolverse utilizando reglas abstractas y universales (Baez *et al.*, 2012).

De acuerdo a las propuestas de la SCNM, las alteraciones en la codificación implícita y la integración de la información contextual explicarían los múltiples déficits en cognición social presentados por estos pacientes. Debido a que las fallas que presentan son evidentes únicamente en aquellas pruebas que exigen el procesamiento e integración de la información contextual implícita. Mientras que, en las tareas de menor carga de procesamiento del contexto, no se reportan diferencias entre los grupos (Baez *et al.*, 2012).

FIGURA 7
Diferencias entre el grupo de pacientes con Asperger y los respectivos controles en test de evaluación de cognición social



TASIT (acierto por categoría) A = Enojo; D = Asco; SD = Tristeza; F = Miedo; SU = Sorpresa (A); Faux pas test (resultados finales) (B), Empatía por el dolor, resultados en situaciones de dolor infringido intencionalmente EC = preocupación empática; DS = malestar; IH = intención de herir, H = felicidad, C = correctivo, P = castigo (C). Modificado con autorización de *Frontiers in Human Neuroscience* (Baez et al., 2012).

IMPLICACIONES TEÓRICAS Y CLÍNICAS DEL SCNM

A partir del SCNM comprendemos que, para que el hombre de la figura 1B entienda el sarcasmo, es necesario que actualice la información situacional previa al comentario (áreas frontales): todos bailan en la fiesta, ellos están sentados y adoptan determinada postura y expresión emocional. Seguramente está asociando el fastidio de su mujer con situaciones pasadas en las cuales también se mostró enojada (áreas temporales). La asociación entre estas situaciones pasadas y el contexto actual, probablemente le generen un determinado estado emocional negativo (corteza insular). La integración entre la información actual, las situaciones pasadas y su estado emocional le permiten predecir que, cualquier comentario de su mujer probablemente será una crítica. Teniendo en cuenta su conocimiento sobre el uso social del sarcasmo, el hombre puede interpretar correctamente el significado de la frase. En este sentido, el SCNM permite analizar el modo en que la información actual de determinado contexto es utilizada para realizar predicciones sobre la situación, a partir de las experiencias previas y del grado de aprendizaje social.

En investigación, el SCNM provee un conjunto de hipótesis, empíricamente verificables que permiten evaluar cómo la información contextual modula las conductas durante las situaciones sociales (Apéndice). Desarrollar tareas que manipulen el grado de influencia del contexto permitirá un nuevo acercamiento a dominios de la cognición social tales como el procesamiento emocional, la empatía, el lenguaje figurativo y la toma de decisiones.

El SCNM propone que las alteraciones en cognición social pueden ser parcialmente explicadas por déficits en la integración del contexto social y la conducta. De este modo, a nivel clínico, permitiría desarrollar herramientas de evaluación ecológicas y que, a diferencia de los abordajes abstractos y descontextualizados, incluya la manipulación de la información contextual. Una aproximación clínica ecológica sería fundamental para el diagnóstico temprano en las demencias frontales y en SA, como así también para caracterizar los déficits y alteraciones en cognición social en pacientes con lesiones o enfermedades neuropsiquiátricas. Además, incorporar en rehabilitación ambientes que simulen las situaciones de la vida real sería de gran ayuda para estos pacientes. Aprender a evaluar claves contextuales implícitas y brindarle a los pacientes (y también familiares) recursos para afrontar los cambios que el contexto impone en las interacciones, implicaría una mejora en sus habilidades sociales y en su calidad de vida.

Referencias

- ADOLPHS, R. (2009). The social brain: Neural basis of social knowledge. *Annual Review of Psychology*, 60, 693-716.
- AMORUSO, L., CARDONA, J. F., MELLONI, M., SEDEÑO, L. & IBANEZ, A. (2012). Contextual impairments in schizophrenia and the FN400. *Frontiers in Human Neuroscience*, 6 (191). doi: 10.3389/fnhum.2012.00191
- AMORUSO, L., COUTO, B. & IBANEZ, A. (2011). Beyond Extrastriate Body Area (EBA) and Fusiform Body Area (FBA): Context integration in the meaning of actions. *Frontiers in Human Neuroscience*, 5, 124.
- ASHWIN, C., BARON-COHEN, S., WHEELWRIGHT, S., O'RIORDAN, M. & BULLMORE, E. T. (2007). Differential activation of the amygdala and the 'social brain' during fearful face-processing in Asperger Syndrome. *Neuropsychologia*, 45, 2-14.
- ASSOCIATION, AMERICAN PSYCHIATRIC (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed.). Washington, DC.: American Psychiatric Association
- BAEZ, S., HERRERA, E., VILLARIN, L., GONZALEZ-GADEA, M. L., GOMEZ, P., MOSQUERA, M., STREJILEVICH, S. A., VIGLIECCA, N., MATTHAUS, F., DECETY, J., MANES, F. & IBANEZ, A. (2013). Contextual social cognition impairments in schizophrenia and bipolar disorder. *PLoS One*, 8 (3), e57664. doi:10.1371/journal.pone.0057664.
- BAEZ, S., RATAZI, A., GONZALEZ-GADEA, M. L., TORRALVA, T., VIGLIECCA, N., DECETY, J., MANES, F. & IBANEZ, A. (2012). Integrating intention and context: Assessing social cognition in adults with Asperger syndrome. *Frontiers in Human Neuroscience*, 6 (302). doi: 10.3389/fnhum.2012.00302
- BAR, M. (2004). Visual objects in context. *Nature Reviews Neuroscience*, 5, 617-629.
- BAR, M. (2009). Predictions: A universal principle in the operation of the human brain. Introduction. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 364, 1181-1182.
- BARBAS, H., ZIKOPOULOS, B. & TIMBIE, C. (2011). Sensory pathways and emotional context for action in primate prefrontal cortex. *Biological Psychiatry*, 69, 1133-1139.
- BARON-COHEN, S., JOLLIFFE, T., MORTIMORE, C. & ROBERTSON, M. (1997). Another advanced test of theory of mind: Evidence from very high functioning adults with autism or asperger syndrome. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 38, 813-822.
- BARON-COHEN, S. & WHEELWRIGHT, S. (2004). The empathy quotient: An investigation of adults with Asperger syndrome or high functioning autism, and normal sex differences. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 34, 163-175.
- BARON-COHEN, S., WHEELWRIGHT, S., ROBINSON, J. & WOODBURY-SMITH, M. (2005). The Adult Asperger Assessment (AAA): A diagnostic method. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 35, 807-819.
- BARRETT, L. F., LINDQUIST, K. A. & GENDRON, M. (2007). Language as context for the perception of emotion. *Trends in Cognitive Sciences*, 11, 327-332.
- BEARDEN, C. E., HOFFMAN, K. M. & CANNON, T. D. (2001). The neuropsychology and neuroanatomy of bipolar affective disorder: A critical review. *Bipolar Disorders* 3, 106-150; discussion 151-103.
- BOCCARDI, M., SABATTOLI, F., LAAKSO, M. P., TESTA, C., ROSSI, R., BELTRAMELLO, A., SOININEN, H. & FRISONI, G. B. (2005). Frontotemporal dementia as a neural system disease. *Neurobiology of Aging*, 26, 37-44.
- BOUTON, M. E., WESTBROOK, R. F., CORCORAN, K. A. & MAREN, S. (2006). Contextual and temporal modulation of extinction: Behavioral and biological mechanisms. *Biological Psychiatry*, 60, 352-360.
- BOZIKAS, V. P., TONIA, T., FOKAS, K., KARAVATOS, A. & KOSMIDIS, M. H. (2006). Impaired emotion processing in remitted patients with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 91, 53-56.
- BURGESS, P. W., ALDERMAN, N., VOLLE, E., BENOIT, R. G. & GILBERT, S. J. (2009). Mesulam's frontal lobe mystery re-examined. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 27, 493-506.
- COHEN, J. D. & SERVAN-SCHREIBER, D. (1992). Context, cortex, and dopamine: A connectionist approach to behavior and biology in schizophrenia. *Psychological Review*, 99, 45-77.
- COUTO, B., MANES, F., BAEZ, S., MONTAÑEZ, P. & IBANEZ, A. (en revisión). Comparing the structural neuroimaging of social cognition and emotional processing in PPA and bvFTD. *Frontiers in Human Neuroscience*.
- COUTO, B., SEDEÑO, L., SPOSATO, L., SIGMAN, M., RICCIO, P., SALLES, A., LÓPEZ, V., SCHROEDER, J., MANES, F. & IBANEZ, A. (2012). Insular networks for emotional processing and social cognition: Comparison of two case reports with either cortical or subcortical involvement. *Cortex*, 49 (5), 1420-34. doi: 10.1016/j.cortex.2012.08.006.
- CRAIG, A. D. (2002). How do you feel? Interoception: The sense of the physiological condition of the body. *Nature Reviews Neuroscience*, 3, 655-666.
- CHUNG, Y. S., MATHEWS, J. R. & BARCH, D. M. (2011). The effect of context processing on different aspects of social cognition in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 37, 1048-1056.
- DE GELDER, B. (2006). Towards the neurobiology of emotional body language. *Nature Reviews Neuroscience*, 7, 242-249.
- DE JAEGHER, H., DI PAOLO, E. & GALLAGHER, S. (2010). Can social interaction constitute social cognition? *Trends in Cognitive Sciences*, 14, 441-447.
- DECETY, J., MICHALSKA, K. J. & KINZLER, K. D. (2012). The contribution of emotion and cognition to moral sensitivity: A neurodevelopmental study. *Cerebral Cortex*, 22, 209-220.

- DESHPANDE, G., SANTHANAM, P. & HU, X. (2011). Instantaneous and causal connectivity in resting state brain networks derived from functional MRI data. *Neuroimage*, 54, 1043-1052.
- DZIOBEK, I., ROGERS, K., FLECK, S., BAHNEMANN, M., HEEKEREN, H. R., WOLF, O. T. & CONVIT, A. (2008). Dissociation of cognitive and emotional empathy in adults with Asperger syndrome using the Multifaceted Empathy Test (MET). *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 38, 464-473.
- FALKMER, M., BJÄLLMARK, A., LARSSON, M. & FALKMER, T. (2011). Recognition of facially expressed emotions and visual search strategies in adults with Asperger syndrome. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 5, 210-217.
- FOGELSON, N., SHAH, M., SCABINI, D. & KNIGHT, R. T. (2009). Prefrontal cortex is critical for contextual processing: Evidence from brain lesions. *Brain*, 132 (Pt 11), 3002-3010.
- FRANGOU, S., DAKHIL, N., LANDAU, S. & KUMARI, V. (2006). Fronto-temporal function may distinguish bipolar disorder from schizophrenia. *Bipolar Disorders*, 8, 47-55.
- GLEICHGERRCHT, E., IBANEZ, A., ROCA, M., TORRALVA, T. & MANES, F. (2010). Decision-making cognition in neurodegenerative diseases. *Nature Reviews Neurology*, 6, 611-623.
- GORNO-TEMPINI, M. L., HILLIS, A. E., WEINTRAUB, S., KERTESZ, A., MENDEZ, M., CAPP, S. F., OGAR, J. M., ROHRER, J. D., BLACK, S., BOEVE, B. F., MANES, F., DRONKERS, N. F., VANDENBERGHE, R., RASCOVSKY, K., PATTERSON, K., MILLER, B. L., KNOPMAN, D. S., HODGES, J. R., MESULAM, M. M. & GROSSMAN, M. (2011). Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology*, 76, 1006-1014.
- GREENE, A. J., GROSS, W. L., ELSINGER, C. L. & RAO, S. M. (2006). An fMRI analysis of the human hippocampus: Inference, context, and task awareness. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 18, 1156-1173.
- GUERRA, S., IBANEZ, A., MARTIN, M., BOBES, M. A., REYES, A., MENDOZA, R., BRAVO, T., DOMINGUEZ, M. & SOSA, M. V. (2009). N400 deficits from semantic matching of pictures in probands and first-degree relatives from multiplex schizophrenia families. *Brain and Cognition*, 70, 221-230.
- HAGOORT, P. (2005). On Broca, brain, and binding: A new framework. *Trends in Cognitive Sciences*, 9, 416-423.
- HARRISON, P. J. (1999). The neuropathology of schizophrenia. A critical review of the data and their interpretation. *Brain*, 122 (Pt 4), 593-624.
- HARRISON, P. J. (2002). The neuropathology of primary mood disorder. *Brain*, 125 (Pt 7), 1428-1449.
- HODGES, J. R. (2001). Frontotemporal dementia (Pick's disease): Clinical features and assessment. *Neurology*, 56 (11 Suppl 4), S6-10.
- HUANG, J., CHAN, R. C., LU, X. & TONG, Z. (2009). Emotion categorization perception in schizophrenia in conversations with different social contexts. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 43 (5), 438-445.
- HUEPE, D., RIVEROS, R., MANES, F., COUTO, B., HURTADO, E., CETKOVICH, M., ESCOBAR, M., VERGARA, V., PARRAO, T. & IBANEZ, A. (2012). The relationship of clinical, cognitive and social measures in schizophrenia: A preliminary finding combining measures in probands and relatives. *Behav Neurol*, 25, 137-150.
- IBANEZ, A., CETKOVICH, M., PETRONI, A., URQUINA, H., BAEZ, S., GONZALEZ-GADEA, M. L., KAMIENKOWSKI, J. E., TORRALVA, T., TORRENTE, F., STREJILEVICH, S., TEITELBAUM, J., HURTADO, E., GUEX, R., MELLONI, M., LISCHINSKY, A., SIGMAN, M. & MANES, F. (2012). The neural basis of decision-making and reward processing in adults with euthymic bipolar disorder or attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *PLoS One*, 7 (5), e37306.
- IBANEZ, A., LOPEZ, V. & CORNEJO, C. (2006). ERPs and contextual semantic discrimination: Degrees of congruence in wakefulness and sleep. *Brain and Language*, 98, 264-275.
- IBANEZ, A. & MANES, F. (2012). Contextual social cognition and the behavioral variant of frontotemporal dementia. *Neurology*, 78, 1354-1362.
- IBANEZ, A., RIVEROS, R., ARAVENA, P., VERGARA, V., CARDONA, J. F., GARCIA, L., HURTADO, E., REYES, M. M., BARUTTA, J. & MANES, F. (2011). When context is difficult to integrate: Cortical measures of congruency in schizophrenics and healthy relatives from multiplex families. *Schizophrenia Research*, 126, 303-305.
- IZUMA, K., MATSUMOTO, K., CAMERER, C. F. & ADOLPHS, R. (2011). Insensitivity to social reputation in autism. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108, 17302-17307.
- JABBI, M., BASTIAANSEN, J. & KEYSERS, C. (2008). A common anterior insula representation of disgust observation, experience and imagination shows divergent functional connectivity pathways. *PLoS One*, 3 (8), e2939.
- KLIN, A. (2000). Attributing social meaning to ambiguous visual stimuli in higher-functioning autism and Asperger syndrome: The social attribution task. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 41, 831-846.
- KUSUNOKI, M., SIGALA, N., GAFFAN, D. & DUNCAN, J. (2009). Detection of fixed and variable targets in the monkey prefrontal cortex. *Cerebral Cortex*, 19, 2522-2534.
- LANG, S., KROLL, A., LIPINSKI, S. J., WESSA, M., RIDDER, S., CHRISTMANN, C., SCHAD, L. R. & FLOR, H. (2009). Context conditioning and extinction in humans: Differential contribution of the hippocampus, amygdala and prefrontal cortex. *European Journal of Neuroscience* 29, 823-832.
- LANGSTON, R. F. & WOOD, E. R. (2010). Associative recognition and the hippocampus: Differential effects of hippocampal lesions on object-place, object-context and object-place-context memory. *Hippocampus*, 20, 1139-1153.
- LOUGH, S., KIPPS, C. M., TREISE, C., WATSON, P., BLAIR, J. R. & HODGES, J. R. (2006). Social reasoning, emotion and empathy in frontotemporal dementia. *Neuropsychologia*, 44, 950-958.

- MAH, L., ARNOLD, M. C. & GRAFMAN, J. (2004). Impairment of social perception associated with lesions of the prefrontal cortex. *The American Journal of Psychiatry*, 161, 1247-1255.
- MANES, F., TORRALVA, T., IBANEZ, A., ROCA, M., BEKINSCHTEIN, T. & GLEICHGERRCHT, E. (2011). Decision-making in frontotemporal dementia: Clinical, theoretical and legal implications. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 32, 11-17.
- MARTINO, D. J., STREJILEVICH, S. A., FASSI, G., MARENGO, E. & IGOA, A. (2011). Theory of mind and facial emotion recognition in euthymic bipolar I and bipolar II disorders. *Psychiatry Research*, 189, 379-384.
- MAYES, A. R. & ROBERTS, N. (2001). Theories of episodic memory. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 356 (1413), 1395-1408.
- MESULAM, M. M. (1986). Frontal cortex and behavior. *Annals of Neurology*, 19, 320-325.
- MESULAM, M. M. (2002). The human frontal lobes: Transcending the default mode through contingent encoding. En D. T. Stuss & R. T. Knight (Eds.), *Principles of frontal lobe function* (pp. 8-30). Nueva York: Oxford University Press, Inc.
- MONKUL, E. S., GREEN, M. J., BARRETT, J. A., ROBINSON, J. L., VELLIGAN, D. I. & GLAHN, D. C. (2007). A social cognitive approach to emotional intensity judgment deficits in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 94, 245-252.
- MORAN, J. M., YOUNG, L. L., SAXE, R., LEE, S. M., O'YOUNG, D., MAVROS, P. L. & GABRIELI, J. D. (2011). Impaired theory of mind for moral judgment in high-functioning autism. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108, 2688-2692.
- MUFSON, E. J. & MESULAM, M. M. (1982). Insula of the old world monkey. II: Afferent cortical input and comments on the claustrum. *Journal of Comparative Neurology*, 212, 23-37.
- PENN, D. L., RITCHIE, M., FRANCIS, J., COMBS, D. & MARTIN, J. (2002). Social perception in schizophrenia: The role of context. *Psychiatry Research*, 109, 149-159.
- PHILIP, R. C., WHALLEY, H. C., STANFIELD, A. C., SPRENGELMEYER, R., SANTOS, I. M., YOUNG, A. W., ATKINSON, A. P., CALDER, A. J., JOHNSTONE, E. C., LAWRIE, S. M. & HALL, J. (2010). Deficits in facial, body movement and vocal emotional processing in autism spectrum disorders. *Psychological Medicine*, 40, 1919-1929.
- PIEKEMA, C., KESSELS, R. P., MARS, R. B., PETERSSON, K. M. & FERNANDEZ, G. (2006). The right hippocampus participates in short-term memory maintenance of object-location associations. *Neuroimage*, 33, 374-382.
- PIGUET, O., HORNBERGER, M., MIOSHI, E. & HODGES, J. R. (2011). Behavioural-variant frontotemporal dementia: Diagnosis, clinical staging, and management. *Lancet Neurology*, 10, 162-172.
- RANKIN, K. P., KRAMER, J. H., MYCHACK, P. & MILLER, B. L. (2003). Double dissociation of social functioning in frontotemporal dementia. *Neurology*, 60, 266-271.
- RANKIN, K. P., SALAZAR, A., GORNO-TEMPINI, M. L., SOLLBERGER, M., WILSON, S. M., PAVLIC, D., STANLEY, C. M., GLENN, S., WEINER, M. W. & MILLER, B. L. (2009). Detecting sarcasm from paralinguistic cues: Anatomic and cognitive correlates in neurodegenerative disease. *Neuroimage*, 47, 2005-2015.
- RASCOVSKY, K., HODGES, J. R., KNOPMAN, D., MENDEZ, M. F., KRAMER, J. H., NEUHAUS, J., VAN SWIETEN, J. C., SEELAAR, H., DOPPER, E. G., ONYIKE, C. U., HILLIS, A. E., JOSEPHS, K. A., BOEVE, B. F., KERTESZ, A., SEELEY, W. W., RANKIN, K. P., JOHNSON, J. K., GORNO-TEMPINI, M. L., ROSEN, H., PRIOLEAU-LATHAM, C. E., LEE, A., KIPPS, C. M., LILLO, P., PIGUET, O., ROHRER, J. D., ROSSOR, M. N., WARREN, J. D., FOX, N. C., GALASKO, D., SALMON, D. P., BLACK, S. E., MESULAM, M., WEINTRAUB, S., DICKERSON, B. C., DIEHL-SCHMID, J., PASQUIER, F., DERAMECOURT, V., LEBERT, F., PIJNENBURG, Y., CHOW, T. W., MANES, F., GRAFMAN, J., CAPPAS, S. F., FREEDMAN, M., GROSSMAN, M. & MILLER, B. L. (2011). Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain*, 134 (Pt 9), 2456-2477.
- RIVEROS, R., MANES, F., HURTADO, E., ESCOBAR, M., MARTIN REYES, M., CETKOVICH, M. & IBANEZ, A. (2010). Context-sensitive social cognition is impaired in schizophrenic patients and their healthy relatives. *Schizophrenia Research*, 116, 297-298.
- ROGERS, K., DZIOBEK, I., HASSENSTAB, J., WOLF, O. T. & CONVIT, A. (2007). Who cares? Revisiting empathy in Asperger syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 37, 709-715.
- SAMAME, C., MARTINO, D. J. & STREJILEVICH, S. A. (2012). Social cognition in euthymic bipolar disorder: Systematic review and meta-analytic approach. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 125, 266-280.
- SCHWARTZ, O., HSU, A. & DAYAN, P. (2007). Space and time in visual context. *Nature Reviews Neuroscience*, 8, 522-535.
- SEELEY, W. W. (2008). Selective functional, regional, and neuronal vulnerability in frontotemporal dementia. *Current Opinion in Neurology*, 21, 701-707.
- SENJU, A., SOUTHGATE, V., WHITE, S. & FRITH, U. (2009). Mindblind eyes: An absence of spontaneous theory of mind in Asperger syndrome. *Science*, 325 (5942), 883-885.
- SHUR, S., SHAMAY-TSOORY, S. G. & LEVKOVITZ, Y. (2008). Integration of emotional and cognitive aspects of theory of mind in schizophrenia and its relation to prefrontal neurocognitive performance. *Cognitive neuropsychiatry*, 13, 472-490.
- SIGALA, N., KUSUNOKI, M., NIMMO-SMITH, I., GAFFAN, D. & DUNCAN, J. (2008). Hierarchical coding for sequential task events in the monkey prefrontal cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105, 11969-11974.

- SIMMONS, W. K., AVERY, J. A., BARCALOW, J. C., BODURKA, J., DREVETS, W. C. & BELLGOWAN, P. (2012). Keeping the body in mind: Insula functional organization and functional connectivity integrate interoceptive, exteroceptive, and emotional awareness. *Human Brain Mapping*. doi: 10.1002/hbm.22113.
- SINGER, T., CRITCHLEY, H. D. & PREUSCHOFF, K. (2009). A common role of insula in feelings, empathy and uncertainty. *Trends in Cognitive Sciences*, 13, 334-340.
- TAYLOR, S. F. & MACDONALD, A. W., 3RD. (2012). Brain mapping biomarkers of socio-emotional processing in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 38, 73-80.
- TORRALVA, T. & MANES, F. (2008). Demencia frontotemporal. En E. Labos, A. Slachevsky, P. Fuentes & F. Manes (Eds.), *Tratado de neuropsicología clínica* (pp. 517-526). Buenos Aires: Akadia.
- VISKONTAS, I. V., POSSIN, K. L. & MILLER, B. L. (2007). Symptoms of frontotemporal dementia provide insights into orbitofrontal cortex function and social behavior. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1121, 528-545.
- WATANABE, M. & SAKAGAMI, M. (2007). Integration of cognitive and motivational context information in the primate prefrontal cortex. *Cerebral Cortex*, 17 (Suppl 1), i101-109.
- WILLIAMS, G. B., NESTOR, P. J. & HODGES, J. R. (2005). Neural correlates of semantic and behavioural deficits in frontotemporal dementia. *Neuroimage*, 24, 1042-1051.
- WONG, A. H. & VAN TOL, H. H. (2003). Schizophrenia: From phenomenology to neurobiology. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 27, 269-306.
- ZALLA, T., SAV, A. M., STOPIN, A., AHADÉ, S. & LÉBOYER, M. (2009). Faux pas detection and intentional action in Asperger syndrome. A replication on a French sample. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39, 373-382.

Apéndice

BOX I: Implementación del SCNM

Principales características de una batería para evaluar la dependencia del contexto en cognición social:

- incluir una amplia variedad de tareas
- evaluar estímulos: emocionales, sociales y no sociales
- manipular el grado en que los estímulos son modulados por el contexto

Variables contextuales que modulan la cognición social:

- nivel de información presente en la situación
(ej. reconocimiento emocional: un primer nivel de la prueba que presente sólo expresiones faciales, otro que incluya posturas corporales, así hasta incluir variables paralingüísticas, situacionales, etc.)
- grado de conocimiento previo o aprendizaje explícito
(ej. una situación social cuya comprensión dependa del conocimiento o aprendizaje de determinadas normas o reglas sociales no explicitadas en la situación)
- estado emocional global
(ej. manipulación mediante un falso feedback cardíaco del estado corporal para provocar sensaciones de activación fisiológica incongruentes con los estímulos presentados)

Preguntas que plantea el SCNM:

- ¿cómo puede la información contextual ser usada para realizar predicciones?
- ¿cómo se integran las distintas variables contextuales en el cerebro y qué es lo que provoca la activación de diferentes áreas cerebrales?
- ¿cuáles son los paradigmas que mejor integran los componentes del modelo?
- ¿cuáles son las pruebas más sensibles a la modulación contextual para cada desorden psiquiátrico y neurológico?