

Facultade de Ciencias da Saude
Universidade da Coruña



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

FACULDADE DE CIENCIAS DA SAÚDE

MESTRADO EN GERONTOLOGÍA

ESPECIALIDADE: CLÍNICA

Curso académico 2012-2014

TRABALLO DE FIN DE MESTRADO

**Actualización en teoría de la mente y patologías
neurodegenerativas.**

Soraya Lozano Guisado

ACTUALIZACIÓN EN TEORÍA DE LA MENTE Y PATOLOGÍA NEURODEGENERATIVAS

AUTOR: SORAYA LOZANO GUIADO.

DIRECTOR: JORGE GARCÍA FERNÁNDEZ.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	6
METODOLOGÍA	11
TEORÍA DE LA MENTE Y PATOLOGÍA NEURODEGENERATIVA EN EL ANCIANO	12
○ Enfermedad de Alzheimer	12
○ Demencia frontotemporal	19
○ Enfermedad de Parkinson	26
○ Enfermedad de Huntington	29
CONCLUSIÓN	30
BIBLIOGRAFÍA	31
TABLA	34

RESUMEN

El término teoría de la mente, acuñado por primera vez por Premack y Woodruff, es una función cognitiva compleja, que nos permite poder deducir estados cognitivos y emocionales de otras personas, y así, poder anticipar e/o interpretar sus comportamientos. Constituye un mecanismo fundamental en las relaciones sociales. La mayoría de las investigaciones se han centrado en problemas como el autismo, pero la investigación en distintas enfermedades neurodegenerativas propias de la persona mayor es relativamente escasa y reciente. Con nuestra revisión se pretendía obtener más información sobre el estado de la teoría de la mente en estos enfermos y su importancia en el diagnóstico. Los resultados mostraron que las habilidades más básicas de teoría de la mente se encuentran preservadas en la mayoría de las enfermedades neurodegenerativas revisadas, como las tareas de falsa creencia de primer orden de teoría de la mente. Por otro lado, tareas más complejas de teoría de la mente se encontraron afectadas en la mayoría de los tipos, aumentando su afectación a medida que la enfermedad avanza. En cuanto al estado del componente afectivo no se han encontrado resultados claros de afectación, y tampoco su relación con un deterioro cognitivo de base.

Palabras clave: "teoría de la mente", "enfermedades neurodegenerativas", "envejecimiento".

ABSTRACT

The term theory of mind, first coined by Premack and Woodruff, is a complex cognitive function, which allows us to deduce cognitive and emotional states of other people, and thus able to anticipate and / or

interpret their behavior. It is a fundamental mechanism in social relations. Most research has focused on issues such as autism, but research in other neurodegenerative diseases in elder people is insufficient and is relatively recent. With our review, it was intended to provide more information about the state of theory of mind in these patients and its importance in the diagnosis. The results showed that the most basic skills of theory of mind are preserved in most neurodegenerative diseases investigated, such as false belief tasks first-order theory of mind. On the other hand, more complex tasks of theory of mind were found in most of the affected types, increasing their involvement as the disease progresses. Regarding the status of the affective component there were not found clear results of affectation, nor its relationship with the cognitive impairment base.

Key words: “theory of mind”, “neurodegenerative diseases”, “aging”.

INTRODUCCIÓN

El concepto Teoría de la Mente (TOM) describe el fenómeno por el que un individuo atribuye estados mentales a sí mismo y a los demás. Es una función cognitiva bastante compleja, que lo que nos permite es poder deducir los estados cognitivos y emocionales de otras personas, de sus actitudes, y así, poder anticipar e interpretar sus comportamientos. Otros sinónimos son empleados con frecuencia para designar a la TOM, como "leer la mente", "mentalización" y "atribución de estados mentales". La TOM es fundamental en las relaciones sociales y constituye el mecanismo más representativo de la cognición social. Esta última se refiere al conjunto de procesos mentales necesarios para entender el mundo social, comportamientos y las interacciones sociales. Por lo cual, es de gran importancia en la vida cotidiana.

El término "Teoría de la Mente" fue acuñado en 1978 por primera vez por Premack y Woodruff¹, y con este explican la conducta de una chimpancé con la que realizaron varios experimentos. Estos experimentos consistían en presentarle a la chimpancé, Sarah, un video en el que una persona intentaba alcanzar un objeto inaccesible. Después del visionado se mostraban una serie de fotografías con diferentes instrumentos y se le pedía a Sarah que eligiera la fotografía con el instrumento capaz de resolver el problema. Sarah tuvo éxito en la elección de las fotografías para la solución del problema, con lo que Premack y Woodruff demostraban que los chimpancés eran capaces de resolver problemas físicos y comprendían cuando otro intentaba resolver un problema. Por lo tanto, definieron la TOM como "la capacidad de atribuir estados mentales a uno mismo o a los otros".

La investigación inicial en humanos de Wimmer y Perner se realizó en 1983². En ésta se afirmaba que hay un momento en el desarrollo, que se

sitúa en torno a los 4 años y medio de edad, que la persona es capaz de entender estados de "falsa creencia", y por tanto, desarrollar ya una teoría de la mente refinada. Esta se conoce como una tarea de primer orden de TOM. Fue planteada en niños para determinar la presencia de capacidades de TOM: el niño ha de tener en cuenta la relación entre unos hechos y la representación que un sujeto tiene de ellos. La tarea, en sí misma, consistía en presentar una secuencia de dibujos que se iban explicando. En primer lugar, aparecen dos personajes, sujeto A y sujeto B, con una caja, una cesta y una pelota. El sujeto A mete la pelota en la cesta y se marcha. A continuación, el sujeto B, que sigue estando allí, coge la pelota, la mete en la caja y se marcha también. El niño acertará cuando conteste que el sujeto A buscará la pelota en la cesta cuando vuelva a entrar y no donde él sabe que está. Ya que se pone en el lugar del sujeto A y en lo que piensa, y el sujeto A no ha visto como el sujeto B cambia la pelota de sitio³.

Antes de la edad de 4 años y medio, un niño no puede entender que otras personas tengan creencias sobre el mundo distintas a las suyas. Las tareas de primer orden de TOM o "falsas creencias", basadas en el test ideado por Wimmer et al. constituyen la prueba más utilizada para determinar la TOM⁴. El test ideado por Baron-Cohen et al. basado en éste primer estudio, encontró que el 80% de su muestra con niños con autismo contestó de manera incorrecta. Pero, por el contrario, tanto niños normales de 4 años y con síndrome de Down en su mayoría, contestaron a la tarea correctamente. Por lo que demostraba la afectación específica de la TOM en el autismo⁵.

Los niños comienzan a adquirir, según un estudio posterior de Perner y Wimmer⁶ (1985), tareas más complejas de TOM entre los 6 y 7 años de edad, cuando comienzan a entender que otras personas también pueden representar estados mentales, es decir, presentan la capacidad para atribuir estados mentales a los demás. Estas se conocen como de

segundo orden de teoría de la mente, por ejemplo: "Es un día caluroso de verano. Juan y María están sentados en el parque cuando ven llegar una furgoneta de helados. Como no llevan dinero encima, María decide ir a buscar la cartera a su casa. El heladero le asegura que esperará en el parque, pero al cabo de unos minutos Juan ve cómo el heladero arranca la furgoneta para irse. Al preguntarle dónde va, el heladero contesta que se marcha a la zona de la iglesia porque en el parque apenas hay gente. Cuando el heladero va conduciendo camino de la iglesia, María le ve desde la puerta de su casa y le pregunta dónde va. Así, María se entera de que también estará en la iglesia. Por su parte, Juan, que no sabe que María ha hablado con el heladero, va a buscarla a su casa pero no la encuentra. El marido de María le dice a Juan que ella se ha ido a comprar un helado. Pregunta: ¿Dónde piensa Juan que María habrá ido a buscar al heladero?". Con esta tarea se evalúa pues la capacidad para comprender lo que una persona piensa sobre el pensamiento de otra persona. Necesita la capacidad para reconocer los estados mentales de dos agentes.

Sobre los 9 o 11 años los niños adquieren habilidades sociales más complejas, como el reconocimiento de un mal comportamiento. El test Faux-Pas de evalúa la capacidad de un individuo para inferir sobre el estado mental de otro. Un faux pas o "mal paso" se produce cuando alguien dice algo que no debería haber dicho, sin saber o sin darse cuenta de que no debe decirlo. Para entender que un faux pas se ha producido, la persona tiene que representar dos estados mentales: que la persona dice que no sabe que no debería decirlo y que la persona que lo escucha podría sentirse herida o insultada. En otras palabras, podríamos decir que la comprensión de un faux pas requiere comprender tanto la creencia como el conocimiento de un estado mental, y tener un poco de empatía para comprender como la persona de la historia podría sentirse.

Por lo tanto, en esta tarea existe un componente cognitivo y otro afectivo empático de la teoría de la mente.

Las teorías existentes hablan de dos componentes o de dos representaciones de la TOM. Esta tendría un componente cognitivo (o frío) y otro afectivo (o caliente). El cognitivo se refiere a la capacidad para hacer inferencias en estados cognitivos, creencias, pensamientos, intenciones y motivaciones de otras personas; y el componente afectivo, haría referencia a la inferencia sobre sentimientos, estados afectivos y emociones de los demás⁷. El componente cognitivo puede ser evaluado mediante las tareas de primer y segundo orden de TOM, mientras que el componente afectivo puede ser evaluado por el test de Faux-Pas.

El segundo componente o mecanismo de la cognición social es la empatía, cuyo término se aplica tanto a sentimientos de preocupación por otras personas que llevan a ayudarlas, experimentar emociones de otros, saber lo que el otro está sintiendo o pensando, desdibujando la línea entre el yo y los otros. Algunos investigadores sostienen que la TOM afectiva es similar a la empatía, pero son un poco diferentes. La empatía no tiene la necesidad de entender la razón de ese sentimiento, y la TOM afectiva se refiere a la verdadera comprensión de los estados mentales y afectivos, sin tener que experimentar necesariamente una emoción como ocurre con la empatía emocional. La TOM afectiva sería más sinónima de una empatía más cognitiva.

Las investigaciones, en su mayoría, se han centrado en la cognición social en niños con autismo. Como los estudios de Baron-Cohen y Leslie con niños autistas. Según estos dos autores, estos niños tienen

problemas para representar estados mentales de otros, es decir, no tienen una teoría de la mente. Posteriormente, la teoría de la mente se aplicó en personas con daño cerebral adquirido o en trastornos psiquiátricos como la esquizofrenia, trastorno límite de la personalidad, depresión o anorexia nerviosa. Pero se sabe muy poco sobre la integridad de la cognición social en personas mayores.

Uno de los primeros estudios sobre el estado de la TOM en el envejecimiento fue el realizado por Happe et al. en 1998, que se centró en el componente cognitivo de la TOM, cuyos resultados sugirieron que la TOM en la vejez se caracteriza por una permanente mejora de la comprensión social, muy similar al crecimiento de la sabiduría. Sin embargo, en estudios posteriores que utilizaron las mismas tareas de Happe et al. se encontraron evidencias de que la TOM se encuentra disminuida con la edad avanzada. Por otro lado, unos investigadores han obtenido como resultado que las tareas de primer y segundo orden se encuentran disminuidas y otros que las tareas de primer orden se encuentran conservadas pero que sí están afectadas las de segundo orden para atribuir estados mentales a otros. En cuanto al componente afectivo de la TOM varios estudios han encontrado un deterioro en el envejecimiento relacionado con la capacidad para percibir e interpretar emociones de las expresiones faciales, o en detectar muy pequeñas diferencias en miradas a partir de fotos y videos.

El envejecimiento como sabemos trae consigo un deterioro de la funciones ejecutivas, y la aparición de enfermedades neurodegenerativas. En los últimos años los estudios sobre teoría de la mente han comenzado a investigar los componentes de TOM en pacientes con enfermedades neurodegenerativas, como la enfermedad de Alzheimer, demencia frontotemporal, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Huntington, y esclerosis lateral amiotrófica. Debido a la gran y creciente prevalencia de deterioro cognitivo y demencias en la población, es uno de los grandes

síndromes geriátricos, el diagnóstico temprano adquiere una gran importancia para poder dar una mejor atención para estos pacientes, y la evaluación de la cognición social durante el envejecimiento parece fundamental para su enfoque diagnóstico. Este punto de vista está apoyado por la Asociación Americana de Psiquiatría, con la inclusión de deterioro de la cognición social como criterio diagnóstico de demencia. Las herramientas de evaluación de la cognición social pueden ser pues un buen instrumento sensible en el diagnóstico del envejecimiento patológico y ciertas patologías neurodegenerativas.

Objetivo: conocer los efectos de la edad sobre los componentes de la TOM y su relación con un envejecimiento patológico, y su utilidad en el diagnóstico de demencia.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión exhaustiva de la bibliografía existente sobre los efectos del envejecimiento en los diferentes componentes de la teoría de la mente y su relación con enfermedades neurodegenerativas.

La búsqueda de información tuvo lugar en bases de datos científicas, como Psycinfo, Medline y Web of Science. Para ella, se emplearon las palabras clave: “teoría de la mente”, “envejecimiento” y “patologías neurodegenerativas”.

La bibliografía encontrada se empleó para la búsqueda de nuevas referencias, y como criterios de inclusión, se seleccionaron artículos que estudiaran aspectos relacionados con el envejecimiento y teoría de la mente, y deterioro de los componentes de TOM relacionado con enfermedades neurodegenerativas en el anciano. Por esto, sólo se

incluyeron estudios con personas de 57 o más años. También se seleccionó como criterio de inclusión que los artículos fueran todos en lengua inglesa o en castellano.

TEORÍA DE LA MENTE Y PATOLOGÍA NEURODEGENERATIVA EN EL ANCIANO

Tras el análisis de la bibliografía existente, la búsqueda bibliográfica encontró estudios referentes a la teoría de la mente y estado de la cognición social en distintas enfermedades neurodegenerativas. La mayoría de estos estudios hacían referencia a la enfermedad de Alzheimer y a la variante frontal de la demencia frontotemporal. También se han incluido otros estudios referentes a enfermedad de Parkinson y enfermedad de Huntington en mayores (**Tabla 1**).

Enfermedad de Alzheimer

La enfermedad de Alzheimer es una enfermedad neurodegenerativa caracterizada por el deterioro cognitivo progresivo. Actualmente, es la forma más común de demencia en personas mayores. En los estadios iniciales de la enfermedad, las regiones más afectadas por el proceso neurodegenerativo son el lóbulo temporal, incluyendo el hipocampo y la corteza entorrinal. A medida que progresa la enfermedad, otras áreas corticales, como la lateral, temporal, frontal, y cortezas parietales, suelen estar afectadas. Esta neurodegeneración en el cerebro anterior basal conduce a una disminución de los niveles de acetilcolina en el cerebro que, junto con la atrofia de las estructuras cerebrales ya descritas produce una disminución progresiva de funciones de la memoria, lenguaje y

habilidades visuoespaciales. La función ejecutiva también puede verse afectada.

Tras nuestra revisión, uno de los primeros estudios referentes al estado de la teoría de la mente en enfermos de Alzheimer fue el realizado por Cueva et al. en 2001⁸. Para evaluar la teoría de la mente, utilizaron tareas de falsa creencia de segundo orden en las cuales a los individuos se les pidió que dedujeran la creencia de un personaje sobre la creencia de otro personaje distinto. Los individuos de la muestra se encontraban todos en un estadio inicial de la enfermedad, y estos autores mostraron que sólo 12 de un total de 34 pacientes de Alzheimer de los evaluados, completaron con éxito la tarea. Además, estos pacientes mostraron déficits menos graves en las pruebas realizadas de memoria verbal, comprensión verbal, pensamiento abstracto y en la denominación que los otros que fallaron en la tarea de TOM. En 2002, encontramos el estudio realizado por Gregory et al.⁹ que evaluó la teoría de la mente con un estudio en un grupo de enfermos con demencia frontotemporal, otro grupo con Alzheimer y otro grupo control sano. Utilizaron tareas de primer orden y de segundo orden de teoría de la mente, el test de Faux Pas y el test de "Lectura de la Mente en los ojos". Los resultados mostraron un déficit significativo en la habilidad para realizar correctamente todas las tareas en los pacientes con demencia frontotemporal (DFT) frente al resto de los grupos, excepto para el componente basado en la memoria del test de Faux Pas, donde no se encontraron diferencias. El grupo con DFT mostró unos resultados similares respecto al grupo con enfermedad de Alzheimer excepto, en el test citado anteriormente, y en las tareas de segundo orden de teoría de la mente donde los resultados fueron análogos. Estos resultados alterados en los enfermos de Alzheimer son justificados por Gregory et al. debido al alto requerimiento de memoria episódica y de trabajo de esta tarea, y estas se encuentran alteradas en estos enfermos. Además, concluyeron que los defectos o alteraciones de la teoría de la mente en

los pacientes con DFT no son atribuibles al deterioro cognitivo general sufrido por éstos.

Ya con posterioridad, Zaitchik et al. (2004)¹⁰, realizaron un estudio para evaluar la teoría de la mente en enfermos de Alzheimer que se encontraban en un estadio de inicial a moderado de la enfermedad. Utilizaron tareas de falsa creencia de primer orden de TOM. El grupo formado por los enfermos de Alzheimer, no presentó dificultades a la hora de atribuir falsas creencias a otra persona y tampoco en el reconocimiento de su propia falsa creencia inicial. Sin embargo, en tareas más complejas, en las que la información clave se encontraba en una narración si se encontró un deterioro en la capacidad de metarrepresentación de estos pacientes. Los resultados obtenidos no sólo parecían apoyar los resultados de estudios anteriores sobre la existencia de un deterioro de la teoría de la mente en enfermos de Alzheimer, sino que también sugirieron que éste déficit podría ser secundario a sus problemas cognitivos (especialmente en lo relativo a la memoria de trabajo). Esto último también fue sugerido con anterioridad por Gregory et al. en 2002.

En 2006, Zaitchik et al.¹¹, para realizar una investigación mucho más a fondo que la anterior, realizaron otro estudio basado en seis tareas: cuatro evaluaban la inferencia de creencias y emociones tanto en el razonamiento de primer orden como de segundo orden de teoría de la mente, y las otras dos, evaluaban la capacidad para realizar inferencias sobre creencias, pero no relativo a emociones. Los resultados que obtuvieron en tareas de falsas creencias de primer orden relativos a la capacidad para realizar inferencias sobre creencias y emociones, se mantuvo casi intacta en los pacientes pertenecientes al grupo con enfermedad de Alzheimer (tanto para los que se encontraban en un estadio inicial como moderado de la enfermedad). Por el contrario, en las tareas de falsa creencia de segundo orden, que implican la inferencia en estados mentales (no emociones), mostraron un deterioro equivalente al

del grupo control. Por lo que el estudio concluyó, que el deterioro de la teoría de la mente podría ser secundario a su déficit cognitivo general.

En 2007, encontramos un estudio realizado por Verdon et al.¹² donde estudiaban la hipótesis de que el componente cognitivo de ésta, se encontraba deteriorado en pacientes con enfermedad de Alzheimer. Para ello realizaron un estudio con 60 participantes: 20 de ellos mayores con enfermedad de Alzheimer, 20 mayores sanos y 20 jóvenes. Para valorar esta hipótesis de deterioro específico de este grupo de participantes para comprender la causa psicológica de un acto o suceso, utilizaron la "tarea de los dibujos". Esta tarea consiste en mostrar tres series de dibujos que representan una historia en la que el individuo debe distinguir la causa psicológica (atribuir intención) o causa física, que implica tanto objetos como personas. Con esta tarea además, tenían como propósito evitar todo material verbal y que demandara memoria de trabajo. El resultado de estos pacientes mostró una alteración o deterioro en la comprensión de las causas psicológicas. Por el contrario, la capacidad para comprender la causa física del acto no se encontró alterada. Para un estudio más específico de este grupo, realizaron una subdivisión en dos subgrupos teniendo en cuenta la puntuación de los sujetos en el Mini Mental State Examination. Los enfermos de Alzheimer con una puntuación peor en el MMSE mostraron resultados más bajos tanto en la comprensión de la causa psicológica como en el razonamiento de la causa física relativa a personas, y una relativa a objetos preservada. En consecuencia, los pacientes con enfermedad de Alzheimer en estadio inicial del estudio mostraron un deterioro en la atribución de intenciones y a medida que la enfermedad avanza también se ve comprometida su capacidad para razonar la causa física relativa a personas.

En 2010, con el propósito de determinar si los enfermos de Alzheimer mostraban una teoría de la mente deteriorada sin relación con déficits cognitivos y ejecutivos, Youmans et al.¹³ realizaron un estudio con

enfermos de Alzheimer e un estadio inicial a moderado, y también para investigar cómo afecta la memoria en la representación de la teoría de la mente. Para su evaluación, emplearon tareas de falsa creencia de primer orden y de segundo orden con y sin apoyo de la memoria. Además, los enfermos de Alzheimer también realizaron una batería neurocognitiva para relacionar memoria y función ejecutiva con la representación de la teoría de la mente. En las tareas sin carga de memoria, los pacientes con enfermedad de Alzheimer no tuvieron resultados que mostraran un deterioro específico de teoría de la mente respecto al grupo control. Mientras que, en las que requerían apoyo de la memoria, los enfermos de Alzheimer participantes obtuvieron un deterioro significativo en la teoría de la mente respecto a la prueba anterior. La relación entre la representación de la teoría de la mente y el resultado de la batería neurodegenerativa de los participantes no fue significativa, pero sí en la función ejecutiva. Tras estos resultados concluyeron que los enfermos de Alzheimer en los estadios iniciales participantes poseen un pequeño deterioro de la teoría de la mente que es más aparente cuando se emplean test que requieren de funciones cognitivas como la memoria.

Para medir la presencia de teoría de la mente y sus características en enfermos de Alzheimer, Castelli et al. en 2011¹⁴ realizaron un estudio con enfermos de Alzheimer comparándolos con un grupo control sano. Todos los participantes del grupo con Alzheimer se encontraban en un estadio inicial de la enfermedad. En ambos grupos se aplicó el Mini Mental State Examination (MMSE) para valorar la función cognitiva. Dada su relación con el desarrollo de tareas de teoría de la mente, los enfermos de Alzheimer también fueron sometidos a una amplia batería neuropsicológica. Se emplearon en ambos grupo para la evaluación de la teoría de la mente tareas para medir precursores de teoría de la mente, pruebas de primer y segundo orden de teoría de la mente, y tareas de teoría de la mente más avanzadas como la batería de "Historias extrañas"

y el test de "lectura de la mente en los ojos". Los resultados del estudio pusieron de manifiesto un patrón similar de creciente dificultad en las tareas de teoría de la mente en el grupo de enfermos de Alzheimer y en el grupo control. El rendimiento en las tareas más complejas de teoría de la mente (tareas de segundo orden, "historias extrañas" y test de "lectura de la mente en los ojos") fue bastante peor en los participantes con enfermedad de Alzheimer, mientras que los grupos no mostraron una diferencia significativa en tareas de falsas creencias de primer orden de teoría de la mente. Estos resultados están en consonancia, por tanto, con los obtenidos por Zaitchik et al. en 2004, quienes encontraron un déficit en las tareas de teoría de la mente más complejas pero no en las sencillas o tareas de primer orden, las cuales se encontraban preservadas.

El estudio más reciente encontrado sobre el estado de la teoría de la mente en enfermos de Alzheimer es el realizado por Laisney et al.¹⁵ (2013). Este evaluación del estado de la teoría de la mente fue realizada teniendo en cuenta como se encuentran afectados cada uno de sus componentes, tanto el cognitivo como el afectivo. El grupo de participantes con Alzheimer se encontraban en un estadio leve a moderado. Para evaluar el componente cognitivo de la teoría de la mente se emplearon tareas para medir la capacidad para predecir juicios de otros y tareas de primer y segundo orden de creencias falsas, mientras que para valorar el componente afectivo de la teoría de la mente en estos grupos se empleó el test de "lectura de la mente en los ojos". Los pacientes con enfermedad de Alzheimer fueron sometidos además a pruebas neurológicas para medir la memoria de trabajo y función ejecutiva. Los resultados mostraron un déficit en las tareas de teoría de la mente en todos los enfermos de Alzheimer respecto al grupo control. Las diferencias entre ambos grupos fueron muy significativas en tareas cognitivas más simples y no tanto en las tareas de falsa creencia de segundo orden. A nivel afectivo de teoría de la mente el test de "lectura de la mente en los ojos" obtuvo un resultado mucho más deteriorado en los enfermos de Alzheimer. A pesar de que el deterioro de la memoria de

trabajo y de las funciones ejecutivas contribuyen al deterioro de las tareas más complejas del componente cognitivo de la teoría de la mente, no pudieron observar la presencia de dificultades de comprensión en los pacientes que realizaron mal las tareas básicas del componente cognitivo de teoría de la mente, por lo que estos autores sugieren que la enfermedad de Alzheimer afecta realmente a la teoría cognitiva de la mente.

Estos estudios mostraron de manera clara que los pacientes con enfermedad de Alzheimer presentan un déficit o deterioro en las tareas que evalúan el componente cognitivo de la teoría de la mente y que tienen una demanda cognitiva exigente para estos pacientes, como las tareas de falsa creencia de segundo orden, y generalmente, cuando estas se presentan en una historia narrativa^{9,8,10,14,11}.

Aunque Verdon et al.¹² trataron de abordar esta cuestión mediante el empleo de tareas que exigieran mínimos de estas capacidades, como las que realizaron a través de dibujos sencillos comparando con un grupo control de individuos. De esta manera, los pacientes sí que presentaron una gran dificultad para realizar mentalizaciones sobre historias que requerían una teoría de la mente intacta para su comprensión, pero no para la comprensión de historias que dependían de una causa física que puede implicar objetos o personas. Por lo que podríamos decir que parece existir una alteración específica de la teoría de la mente en los enfermos de Alzheimer pero que no afecta a la capacidad para razonar sobre la causa física de un acto o suceso.

Casi todos los estudios mostraron un mejor rendimiento de estos pacientes en las tareas de teoría de la mente con una carga cognitiva más baja, como las tareas de falsa creencia de primer orden. Los pacientes de con enfermedad de Alzheimer no presentaron dificultad para atribuir una

falsa creencia a otra persona o en el reconocimiento de su falsa creencia anterior. Como sugiere el estudio de Castelli et al.¹⁴, las habilidades más complejas de teoría de la mente pueden ser las primeras en verse afectadas en los enfermos con Alzheimer, y a medida que la enfermedad avanza, acompañarse con el declive en tareas más básicas de la teoría de la mente. Este deterioro de las tareas de segundo orden de teoría de la mente puede ser secundario al deterioro cognitivo de estos pacientes.

Se han encontrado pocos estudios que informen a cerca del estado del componente afectivo de la teoría de la mente en los enfermos de Alzheimer y con resultados mucho más controvertidos. En concreto son tres, anteriormente ya descritos^{9,14,15}. Mientras Gregory et al. en 2002 encontró en los enfermos de Alzheimer en un estadio inicial mantienen preservado el componente afectivo de la teoría de la mente, Castelli et al. concluyeron que el componente afectivo si se encontraba deteriorado. Esta discrepancia puede ser debida al hecho de que en el primer estudio, los pacientes tenían que elegir la respuesta correcta a partir de sólo dos palabras, mientras que en el segundo, debían elegir entre cuatro.

Demencia frontotemporal

El término demencia frontotemporal es el empleado comúnmente para describir un tipo de demencia no-Alzheimer que afecta al lóbulo frontal y/o temporal. Existen tres variantes de la demencia frontotemporal que se caracterizan por tres síndromes neuroconductuales típicos y asociados a un patrón característico de atrofia cerebral.

Uno de los tres tipos es la afasia progresiva no fluente, que es un desorden que afecta al lenguaje expresivo caracterizado en estadios tempranos por alteraciones principalmente en las regiones cerebrales

frontal y temporal anterior. Estos pacientes muestran afectación de la producción del lenguaje, errores fonológicos y gramaticales, y deterioro en aspectos sintácticos del lenguaje.

El tipo de demencia frontotemporal es la demencia semántica, que es un deterioro severo de la denominación y comprensión de las palabras. En los estadios iniciales de la enfermedad se caracteriza principalmente por alteraciones en el giro temporal inferior y medio.

El tercer tipo es la denominada variante frontal o del comportamiento de la demencia frontotemporal. Los pacientes que sufren de la variante frontal sufren cambios insidiosos en la personalidad y comportamiento, incluyendo: falta de empatía, apatía, comportamiento social inadecuado y desinhibido,... Sólo una minoría sufre depresión. Las áreas cerebrales afectadas en esta variante no están limitadas únicamente al lóbulo frontal sino que también están involucradas estructuras subcorticales. A medida que la enfermedad progresa afecta también a la región parietal y temporal.

Las primeras investigaciones sobre las capacidades de teoría de la mente en enfermos con la variante frontal de la demencia frontotemporal fueron las realizadas por Gregory et al. en 2002⁹, ya mencionado anteriormente. Para recordar estos autores con su estudio encontraron que los pacientes afectados con la variante frontal presentaron un deterioro significativo en las tareas de primer y segundo orden de teoría de la mente. Estos datos fueron los obtenidos en el estudio del componente cognitivo. Los datos obtenidos mediante los test para evaluar el componente afectivo de la teoría de la mente también mostraron un deterioro en los pacientes con la variante frontal de la demencia frontotemporal.

Snowden et al. en 2003¹⁶ realizaron un estudio para evaluar el estado de la teoría de la mente en 13 pacientes con demencia frontotemporal que se encontraban en un estadio de leve a moderado comparándolo con un

grupo control de pacientes con enfermedad de Huntington y un grupo control de individuos sanos. Estos autores proponían con este estudio una evaluación de la teoría de la mente que empleara tareas más cercanas a situaciones cotidianas, y con este propósito utilizaron tres tareas de respuesta abierta y una tarea de elección forzada que minimizara las demandas ejecutivas (juicio de preferencia). Al igual que en estudio llevado a cabo por Gregory et al., estos autores observan un déficit en la teoría de la mente de los pacientes con demencia frontotemporal, aunque reconocen la posible influencia de déficits ejecutivos en tres de las cuatro tareas de evaluación. Sin embargo, respecto a la tarea de juicio de preferencia, los pacientes obtienen peores resultados que el grupo control con enfermedad de Huntington y el grupo control sano. Como conclusión estos autores afirmaron déficits específicos en la teoría de la mente de estos pacientes, pese a que las funciones ejecutivas influyen, conforme avanza el deterioro, en la evaluación mediante test y pueden enmascarar los déficits específicos en la teoría de la mente.

En 2006 se realizó un estudio distinto, de Lough et al.¹⁷, con 18 enfermos con la variante frontal de la demencia frontotemporal y 13 individuos control. El estudio se realizó para investigar más a cerca de los distintos aspectos de la cognición social. Emplearon tareas diseñadas para evaluar la teoría de la mente (tareas con dibujos y tareas de "historias extrañas"), el razonamiento moral, reconocimiento de la emoción y de la función ejecutiva. Además, sus cuidadores estaban encargados de documentar cambios de empatía en los enfermos. Los resultados mostraron marcadas diferencias entre el grupo con la variante frontal de la demencia frontotemporal y el grupo control en las habilidades de representación de teoría de la mente, que evidente en las tareas con dibujos empleadas. El conocimiento de las normas sociales se encontró intacto en estos pacientes. En cambio, el razonamiento moral se encontró deteriorado. La función ejecutiva y en razonamiento moral se encontró deteriorado, pero

el rendimiento en las tareas de teoría de la mente se encontró independiente a estos. Los resultados en el reconocimiento de emociones fueron su afectación global para el grupo con demencia frontotemporal, sobre todo en emociones con la ira y el disgusto. Esto puede explicar en parte según estos autores la dificultad de estos pacientes para identificar violaciones sociales. Los datos de la empatía facilitados por los cuidadores también fueron anormales en estos pacientes.

Eslinger et al.¹⁸ en 2007 estaban interesados en estudiar la capacidad para resolver dilemas sociales en pacientes con demencia frontotemporal. Estos realizaron una división en dos grupos para su estudio, un grupo de 12 individuos con deterioro social y ejecutivo y otro grupo formado por 14 individuos con afasia progresiva no fluente o demencia semántica. Para evaluar la cognición social se emplearon dos tipos de tareas. Una tarea con dibujos, que requería que los participantes identificaran con ellos pensamientos, sentimientos o intenciones de los caracteres incluidos, en situaciones sociales, y que eligieran el evento posterior más probable a partir de tres opciones distintas. La otra tarea consistía en tareas de falsa creencia con viñetas en la que caracteres se encuentran involucrados en distintas situaciones sociales, donde los pacientes debían responder preguntas que requerían la atribución de estados mentales de otros (los caracteres). Los resultados mostraron que los pacientes del grupo con deterioro social y ejecutivo resultaron deteriorados tanto en los juicios de dilemas sociales como en las tareas de teoría de la mente y flexibilidad cognitiva. Mientras que el otro grupo resultó mucho menos afectado. Este grupo mostró un deterioro en las tareas de predicción de dibujos, pero en mucho menor grado que el grupo con la variante frontal de la demencia frontotemporal.

En un estudio de 2007, Torralva et al.¹⁹ realizaron un estudio con 20 pacientes que se encontraban en un estadio de la enfermedad de leve a moderado y con un grupo control de 10 individuos sanos. Estos investigaron el estado de teoría de la mente de estos individuos y su capacidad de decisión. Los resultados mostraron que los enfermos con la variante frontal de la demencia frontotemporal fueron significativamente peores que en el grupo de los individuos control tanto en las pruebas del test de faux pas como en el test de “lectura de la mente en los ojos”. Estos fueron desproporcionadamente peores a la hora de proporcionar una explicación empática (afectiva) que una explicación cognitiva en el faux pas (paso en falso). También se encontró una fuerte correlación entre las dos tareas de teoría de la mente, mientras que no se encontraron asociaciones entre el rendimiento en la teoría de la mente y la toma de decisiones.

En un estudio ya más reciente, de 2011, Gleichgerrcht et al.²⁰ investigaron la relación existente entre la capacidades de metarrepresentación de la teoría de la mente (a través del test de “lectura de la mente en los ojos” y el test de Faux Pas), la toma de decisiones y juicios morales, y empatía, en pacientes que se encontraban en un estadio leve o inicial de la variante frontal de la demencia frontotemporal. Los pacientes con demencia frontotemporal fueron divididos en función de su respuesta a un dilema moral: “pasarela”. En éste un tranvía se iba por las vías sin control y amenazaba con matar a cinco personas. Los pacientes debían imaginar que estaban de pie junto a un gran desconocido en una pasarela que se extendía por las vías, entre el tranvía y las cinco personas. Cada uno de los pacientes fue instruido en que la única forma de salvar a las cinco personas de morir era la de empujar al extraño fuera de la pasarela, a las vías. De esta manera el extraño morirá, pero su gran cuerpo podría parar al tranvía y que éste no matara a las cinco personas. Los pacientes con la variante frontal de la demencia frontotemporal que decidieron arrojar al

hombre a las vías, que fueron 13 de 22, obtuvieron peores resultados en el test de "lectura de la mente en los ojos" y no en el test de faux pas en comparación al grupo de pacientes que no decidieron tirar al gran hombre a las vías. Esto sugirió para los autores que los juicios de dilemas alterados pueden estar relacionados con alteraciones del componente afectivo de la teoría de la mente de estos pacientes. De todos los estudios revisados en el único en el que no fue empleado un grupo control para su evaluación y comparación.

El estudio más reciente encontrado en nuestra revisión es el llevado a cabo por Le Bouc et al.²¹ en 2012. Estos autores realizaron un estudio neuropsicológico y de neuroimagen para investigar la hipótesis por la que los distintos déficits cognitivos pueden deteriorar la teoría de la mente en pacientes con enfermedad de Alzheimer y con la variante frontal de la demencia frontotemporal. En el estudio establecieron dos grupos: uno de 12 pacientes con enfermedad de Alzheimer y otro con 11 pacientes con la variante frontal de la demencia frontotemporal. Además, incluyeron un grupo control sano con 20 individuos. Para valorar la teoría de la mente emplearon una tarea de falsa creencia de tres opciones. Esta tarea, sin requerimiento verbal, consistía en tres escenas animadas que mostraban al protagonista actuando sobre una determinada situación incorrecta (falsa creencia) o correcta (creencia acertada). Los resultados en la tarea revelaron diferentes deterioros en los componentes de la teoría de la mente. Mientras que los pacientes con enfermedad de Alzheimer tenían un déficit predominante a la hora de realizar inferencias sobre las creencias de otros, los pacientes con la variante frontal de la demencia frontotemporal mostraron un deterioro significativo en inhibir su propia perspectiva mental. Sugirieron que la inhibición de la propia perspectiva puede depender de procesos cognitivos que no son específicos del dominio social. Concluyeron con su estudio que la teoría de la mente se

encuentra deteriorada en tareas distintas en enfermos de Alzheimer o con demencia frontotemporal con variante frontal.

Los distintos estudios realizados durante, aproximadamente la última década, han encontrado algunas anomalías en la cognición social de los pacientes con la variante frontal de la demencia frontotemporal. Estas anomalías incluyen en particular al componente afectivo de la teoría de la mente, detección de miradas o reconocimiento facial, expresiones emocionales negativas,... Estos estudios también han mostrado que estos pacientes presentan dificultades para la identificación de conceptos sociales, al juzgar el plan adecuado de acción en los dilemas sociales planteados, y en la diferenciación entre transgresiones morales menores y violaciones morales graves^{17,18}.

Las tareas de teoría de la mente, a menudo, son mentalmente exigentes, como ya se ha mencionado anteriormente. Los pacientes con la variante frontal de la demencia frontotemporal pueden tener deteriorada la función ejecutiva, de la memoria de trabajo y la capacidad de atención. Por esto, es importante asegurarse de que los déficits observados no son reflejo de otras anormalidades. Diferenciar los procesos que intervienen en el comportamiento social de otros componentes cognitivos resulta difícil.

Se ha propuesto un déficit específico de teoría de la mente en los estadios iniciales de la variante frontal de la demencia frontotemporal, y una representación mucho más pobre a medida que la enfermedad se avanza¹⁷, y que estos tienden a puntuar peor que enfermos con otro tipo de demencia.

Enfermedad de Parkinson

La enfermedad de Parkinson es una enfermedad neurodegenerativa definida clínicamente por síntomas motores, que incluyen bradicinesia, rigidez, temblor de reposo, e inestabilidad postural. También pueden presentarse síntomas no motores, como el deterioro cognitivo y trastornos neuropsiquiátricos.

Esta enfermedad se caracteriza por una degeneración progresiva de las neuronas dopaminérgicas del ganglio basal.

Una de las investigaciones iniciales para valorar el estado del componente cognitivo de la teoría de la mente en los enfermos de Parkinson fue el realizado por Mengelberg y Siegert en 2003²². El estudio se realizó con un total de 13 pacientes con enfermedad de Parkinson, y otro grupo control de 11 individuos. Ambos fueron comparados en cuanto a su representación de teoría de la mente, basándose en la hipótesis de que el lóbulo frontal se encuentra dañado en la enfermedad de Parkinson. Se les administró el MMSE, y cuatro tareas que incluían tanto como componentes de la teoría de la mente como otros que no, por ejemplo, memoria. Los resultados que encontraron indicaron que los enfermos con Parkinson no representaron la teoría de la mente tan bien como el grupo control en las tareas de falsa creencia, un test de texto corto (en el cual los participantes fueron preguntados para hacer inferencias sobre estados mentales o causas físicas), tareas de primer orden de teoría de la mente, pero tuvieron unos resultados parejos buenos en las tareas de segundo orden de teoría de la mente. Por el contrario, en otro estudio realizado en 2009, por Monetta et al.²³ con 11 pacientes con enfermedad de Parkinson y 11 individuos como grupo control sanos fueron distintos. Estos fueron evaluados para valorar su habilidad para interpretar intenciones de la ironía y mentiras, así como su habilidad para inferir en estados mentales

con las tareas de primer y segundo orden de teoría de la mente. Los resultados de los enfermos de Parkinson fueron menos exactos que los del grupo control en el desempeño de las tareas de falsa creencia de segundo orden que requieren la comprensión de una historia. Este resultado sugiere para los autores que la capacidad para atribuciones mentales de segundo orden de teoría de la mente disminuye en los pacientes con enfermedad de Parkinson. Estos pacientes mostraron también menos capacidad para determinar si el final de una historia debe ser interpretado como una broma o como una mentira, lo que sugiere una dificultad pragmática interpretativa.

En un estudio más reciente, de Bodden et al. en 2010²⁴, confirmo los hallazgos del estudio de Monetta et al. En este estudio, los autores evaluaron la teoría de la mente en 21 pacientes con enfermedad de Parkinson y 21 individuos de un grupo control sano. Para este trabajo emplearon la tarea de "Yoni", que evalúa las habilidades en los componentes afectivos y cognitivo de la teoría de la mente, y además, una extensa batería neuropsicológica. Para valorar la calidad de vida y síndromes depresivos también les fueron aplicados distintos cuestionarios, y se investigó su relación con la teoría de la mente. Los resultados indicaron que los pacientes con Parkinson obtuvieron un menor rendimiento tanto en el componente afectivo, como en el componente cognitivo, que los individuos del grupo control. Referente al componente cognitivo de la teoría de la mente, la tarea más afectada fue la tarea de falsa creencia de segundo orden, mientras que la tarea de falsa creencia de primer orden se encontraba preservada. Las capacidades en la teoría de la mente no se encontraron asociadas con otras funciones cognitivas, síndromes depresivos o datos clínicos. Los déficits en los componentes cognitivo y afectivo de estos pacientes se encontraron independientes a otros deterioros cognitivos, síndromes depresivos y deterioro motor. La relación entre el componente afectivo de

la teoría de la mente y la calidad de vida asociada a la salud de estos pacientes apunta a la relevancia clínica de este problema según sus autores, y además, les sugiere que los distintos deterioros de la teoría de la mente deben considerarse como una característica no-motora de la enfermedad de Parkinson.

En un estudio diferente con enfermos de Parkinson de Roca et al.²⁵ (2010), estos autores realizaron un estudio sobre el efecto de la medicación en la teoría de la mente de estos enfermos. Emplearon el Faux Pas test para medir el componente cognitivo de la teoría de la mente. Los resultados mostraron diferencias significativas en el rendimiento del componente cognitivo evaluado con el Faux Pass test. Los individuos del grupo control obtuvieron mejor puntuación en el test que los individuos con enfermedad de Parkinson, tanto los medicados como los que no.

Las mayoría de los estudios que han investigado el componente cognitivo de la teoría de la mente, han realizado las investigaciones con enfermos de Parkinson en estadios iniciales o moderados. Los resultados encontrados en la mayoría de la estudios han encontrado un deterioro de la capacidad de teoría de la mente en distintas tareas, como en las tareas de falsa creencia de primer orden de teoría de la mente²², las tareas de falsa creencia de segundo orden de teoría de la mente²³, el componente de segundo orden de teoría de la mente de la tarea de "Yoni"²⁴, y el componente cognitivo del Faux Past test²⁵. El estudio de Roca et al. de 2010 es el único encontrado que incluía pacientes medicados y no medicados. Estos pacientes fueron significativamente peores en sus resultados en cuanto al componente cognitivo estuvieran o no medicados.

En relación al componente afectivo, el estudio de Roca et al. mostró que el componente afectivo se encontraba preservado en los enfermos de Parkinson, mientras que estudios como el de Bodden et al. obtuvo

resultados de deterioro de este componente en los enfermos de Parkinson en un estadio inicial.

Enfermedad de Huntington

La enfermedad de Huntington es un trastorno hereditario autosómico dominante que se caracteriza por coreas (movimientos involuntarios anormales de pies y manos) y deterioro cognitivo. Los pacientes con la enfermedad de Huntington a menudo presentan tendencia al egocentrismo, una incapacidad para empatizar con los demás y un deterioro de las relaciones interpersonales.

Un estudio reciente de 2012, realizado por Eddy et al.²⁶ con enfermos de Huntington, investigó si la capacidad para realizar inferencias sobre estados mentales de otros y otros componentes de la teoría de la mente se encontraban deteriorados en estos pacientes. El estudio se realizó con un grupo de 16 enfermos de Huntington y 16 individuos control sanos a los que se les realizaron dos tareas de teoría de la mente: el Faux Pas test y el test de "lectura de la mente en los ojos". Para evaluar la posible relación entre la función ejecutiva y la teoría de la mente de estos individuos, los pacientes completaron test de fluencia verbal, memoria de trabajo y de inhibición. Los resultados obtenidos mostraron que los pacientes con enfermedad de Huntington puntuaron significativamente peor en las tareas de teoría de la mente que los del grupo control. Mostrando dificultades para juzgar la conducta social del personaje en la tarea, y dificultades para inferir sobre estados mentales complejos a través de los ojos en fotografías. Los pacientes con enfermedad de Huntington mostraron un deterioro de la función ejecutiva, pero no se encontró relación con los déficits de teoría de la mente.

Tras nuestra revisión es el único estudio encontrado que ha estudiado la teoría de la mente personas mayores enfermas de Huntington. Tras los resultados en este estudio tan reciente, debería realizarse una investigación más exhaustiva al respecto.

CONCLUSIÓN

La teoría de la mente se encuentra deteriorada en enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer, variante frontal de la demencia frontotemporal, enfermedad de Parkinson y enfermedad de Huntington. Las tareas o habilidades más deterioradas son las tareas de segundo orden de teoría de la mente, es decir, el componente cognitivo de la teoría de la mente, y que tienen una historia narrativa. A medida que la enfermedad neurodegenerativa avanza se ven afectadas tareas más básicas. Los resultados en cuanto al componente afectivo, mucho menos evaluado, no son del todo claros. En relación al deterioro cognitivo propio de cada enfermedad, tampoco se existe una relación clara con el deterioro de la teoría de la mente.

BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Premack D, Woodruff G. Does the chimpanzee have a theory of mind?. Behav Brain Sci. 1978; 1 (4): 515-526.
- ² Wimmer H, Perner J. Beliefs about beliefs: Representation and constraining function of wrong beliefs in Young children's understanding of deception. Cognition. 1983; 13: 103-128.
- ³ Moran JM. Lifespan development: The effects of typical aging on theory of mind. Behav Brain Res. 2013; 237: 32-40.
- ⁴ Tirapu-Ustárrroz J, Pérez-Sayes G, Erekatxo-Bilbao M, Pelegrín-Valero C. ¿Qué es la teoría de la mente?. Rev Neurol. 2007; 44(8): 479-489.
- ⁵ Baron-Cohen S, Leslie AE, Frith U. Does the autistic child have a "theory of mind"?. Cognition. 1985; 21: 37-46.
- ⁶ Perner J, Wimmer H. "John thinks that Mary thinks that...": Attribution of second-order beliefs by 5- to 10-year-old children. J Exp Child Psychol. 1985; 39 (3): 437-471.
- ⁷ Kemp J, Després O, Sellal F, Dufour A. Theory of Mind in normal ageing and neurodegenerative pathologies. Ageing Res Rev. 2012; 11 (2): 199-219.
- ⁸ García Cueva A, Sabe L, Kuzis G, Tiberti C, Dorrego F, Starkstein SE. Theory of mind and pragmatic abilities in dementia. Neuropsych Neuropsych Be. 2001; 14 (3): 153-158.
- ⁹ Gregory C, Lough S, Stone V, Erzinclioglu S, Martin L, Baron-Cohen S, et al. Theory of mind in patients with frontal variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: theoretical and practical implications. Brain. 2002; 125 (4): 752-764.
- ¹⁰ Zaitchik D, Koff E, Brownell H, Winner E, Albert M. Inference of mental states in patients with Alzheimer's disease. 2004; 9 (4): 301-313.
- ¹¹ Zaitchik D, Koff E, Brownell H, Winner E, Albert M. Inference of beliefs and emotions in patients with Alzheimer's disease. Neuropsychol. 2006; 20 (1): 11-20.

- ¹² Verdon C-M, Fossati P, Verny M, Dieudonné B, Teilleth, Nadel J. Social cognition: an early impairment in dementia of the Alzheimer type. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2007; 21 (1): 25-30.
- ¹³ Youmans G, Bourgeois M. Theory of mind in individuals with Alzheimer-type dementia. *Aphasiology*. 2010; 24 (4): 515-534.
- ¹⁴ Castelli I, Pini A, Alberoni M, Liverta-Sempio O, Baglio F, Massaro D, et al. Mapping levels of theory of mind in Alzheimer's disease: A preliminary study. *Aging Ment Health*. 2011; 15 (2): 157-168.
- ¹⁵ Laisney M, Bon L, Guizion C, Daluzean N, Eustache F, Desgranges B. Cognitive and affective theory of mind in mild to moderate Alzheimer's disease. *J Neuropsychol*. 2013; 7: 107-120.
- ¹⁶ Snowden JS, Gibbons ZC, Blackshaw A, Doubleday E, Thompson J, Craufurd D, et al. Social cognition in frontotemporal dementia and Huntington's disease. *Neuropsychol*. 2003; 41: 688-701.
- ¹⁷ Lough S, Kipps CM, Treise C, Watson P, Blair JR, Hodges JR. Social reasoning, emotion and empathy in frontotemporal dementia. *Neuropsychol*. 2006; 44 (6): 950-958.
- ¹⁸ Eslinger PJ, Moore P, Troiani V, Antani S, Cross K, Kwok S, et al. Oops! Resolving social dilemmas in frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007; 78 (5): 457-460.
- ¹⁹ Torralva T, Kipps CM, Hodges JR, Clark L, Bekinschtein T, Roca M, et al. The relationship between affective decision-making and theory of mind in the frontal variant of fronto-temporal dementia. *Neuropsychol*. 2007; 45 (2): 342-349.
- ²⁰ Gleichgerrcht E, Torralva T, Roca M, Pose M, Manes F. The role of social cognition in moral judgement in frontotemporal dementia. *Soc Neurosci*. 2011; 6 (2): 113-122.
- ²¹ Le Bouc R, Lenfant P, Delbeuck X, Ravasi L, Lebert F, Semah F, et al. My beliefs or yours? Differential theory of mind deficits in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Brain*. 2012; 135 (10): 3026-3038.
- ²² Mengelberg A, Siegert R. Is theory-of-mind impaired in Parkinson's disease?. *Cogn Neuropsych*. 2003; 8 (3): 191-209.

²³ Monetta L, Grindrod CM, Pell MD. Irony comprehension and theory of mind deficits in patients with Parkinson's disease. *Cortex*. 2009; 45 (8): 972-981.

²⁴ Bodden ME, Mollenhauer B, Trenkwalder C, Cabanel N, Eggert KM, Unger MM, et al. Affective and cognitive theory of mind in patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2010; 16 (7): 466-470.

²⁵ Roca M, Torralva T, Gleichgerrrecht E, Chade A, Arevalo GG, Gershanik O, et al. Impairments in social cognition in early medicated and unmedicated Parkinson's disease. *Cogn Behav Neurol*. 2010; 23 (3): 152-158.

²⁶ Eddy CM, Sira Mahalingappa S, Rickards HE. Is Huntington's disease associated with deficits in theory of mind?. *Acta Neurol Scand*. 2012; 126 (6): 376-383.