



Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Revisión

Neurología y percepción de tiempo



Sebastian Villate^{a,*} y Carlos Federico Buonanotte^b

^a Neurólogo, Hospital de Área El Bolsón, El Bolsón, Río Negro, Argentina

^b Jefe de Servicio Neurología, Sanatorio Allende, sede Cerro de las Rosas, Córdoba, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 4 de diciembre de 2015

Aceptado el 10 de febrero de 2016

Palabras clave:

Percepción de tiempo

Patologías

Neurología

R E S U M E N

¿Cuál sería la conducta de un neurólogo si recibe en su consultorio a un paciente que refiere sentir que el tiempo pasa demasiado rápido? Como toda patología, debemos indagar en el tema y evaluar la bibliografía. Conocer si esto es posible y a qué podría deberse solo puede ser posible gracias a los aportes de la evidencia médica constatada por otros autores con la misma problemática. El siguiente artículo realiza una revisión de conceptos vinculados a cronometría en neurología desde una perspectiva clínica con la finalidad de ser útil en la demanda diaria. También introducimos a un campo, quizás, poco explorado en la clínica neurológica.

© 2016 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Neurology and time perception

A B S T R A C T

What would be the medical act of a neurologist if receives a patient that feels that time passes too quickly? To know if this is possible we must inquire into the topic and evaluate the literature. The following article makes a revision of time perception from a clinical perspective in order to be useful in daily neurological demand. Also introduce us to a field, perhaps, little explored in the neurological clinic.

© 2016 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Time perception

Patology

Neurology

Introducción

En la evaluación neurológica se dirige el interrogatorio y el examen para interpretar conceptos anatómicos, topográficos, cognitivos y conductuales donde tenemos información sobre

si el paciente está orientado en persona, lugar, espacio y tiempo; también por su modo de hablar y la rapidez de sus respuestas interpretamos especulativamente que su pensamiento es normal o no. En esta instancia, sin direccionar la entrevista, un neurólogo general habitualmente evalúa la percepción del tiempo en forma implícita.

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: sebastianvillate@hotmail.com, sebastianvillate@yahoo.com.ar (S. Villate).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuarg.2016.02.004>

1853-0028/© 2016 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Es limitada la literatura en donde se reporte distorsión de la percepción del tiempo como motivo de una consulta médica, en donde se desarrolle el caso clínico y la etiología que le dio origen. Esta situación puede ser debida a patologías neurológicas o psiquiátricas con pronósticos y conductas desiguales difícilmente discernibles sin conocimiento detallado de las estructuras o sistemas implicados en medición temporal¹⁻³.

Ante un motivo de consulta tan infrecuente como alteraciones sensorio-perceptivas del tiempo, las dificultades diagnósticas abundan y podrían reducirse al conocer las estructuras implicadas, como así también las interconexiones y neurotransmisores; de esta forma, podríamos hipotetizar a qué se debe y en dónde estaría la lesión

El objetivo del presente trabajo es revisar la bibliografía para poner de manifiesto el vínculo entre neurología y percepción de tiempo en el marco con la intención de mejorar la atención médica.

Método

Se consultaron las bases de datos PubMed-NCBI y Lilacs utilizando las palabras «percepción de tiempo», «relojes biológicos» y «cronometría» en inglés y castellano, encontrándose artículos desde el año 1983 hasta 2014.

Desarrollo

Definiciones

Al introducimos en conceptos teóricos, el tiempo objetivo, está definido por la física. Según la astronomía, el día solar dura en promedio 24 h 3 min y 56,55 s; un segundo se define como la duración de 9.192.631.770 oscilaciones de un átomo de cesio 133⁴.

El tiempo se vincula con el cuerpo humano de 2 formas distintas interrelacionadas entre sí, la cronometría y la cronobiología⁵. Esta última estudia los aspectos oscilatorios de la función biológica que requieren de periodicidad. El ritmo circadiano («circa», cerca de 24 h) del hombre dura aproximadamente 25 h⁶.

La cronometría mide en forma indirecta o directa segmentos de tiempo que incluyen el cronometraje automático y el controlado. El primero participa en la realización de movimientos complejos, como hablar, conducir o realizar algún deporte mientras que el segundo cuantifica segmentos de tiempos, por ejemplo, el tiempo transcurrido mientras se espera para ser atendido en un consultorio médico. Esa estimación temporal representa el tiempo subjetivo o psicológico⁷. Diaz lo explica como experiencias en una vivencia consciente, durante una sucesión de estados mentales, cuando calcula lapsos para actuar, recuerda eventos pasados que fija cronológicamente o planea sus actos en referencia prospectiva a un futuro probable⁴. Coull et al. dividen el tiempo subjetivo en *tiempo explícito*, cuando se trata de medir segmentos de tiempo, tal es el ejemplo mostrado anteriormente, y por otra parte describen el *tiempo implícito*, cuando se necesita hacer una predicción temporal sin ser el objetivo primario la medición, por ejemplo, al estar parado en la calle esperando

para cruzarla, viene un auto que transita su carril a una determinada velocidad, me dará tiempo de cruzar o no⁸.

Teorías de los relojes biológicos

Desde fines del siglo XIX el tiempo comenzó a ser motivo de debate y discusión entre los filósofos, físicos y psicólogos⁹. Uno de los principales adelantos de la época fue la ley de Weber, también conocida como Weber-Frechner, en donde se relaciona la magnitud objetiva de un estímulo físico y la percepción cognitiva de dicho estímulo¹⁰. Ernst Heinrich Weber, psicólogo y anatomista alemán, fue el fundador de la psicofísica¹⁰. Aproximadamente en el año 1870 se empiezan a realizar experiencias relacionando un estímulo y una respuesta motora refleja, definiendo así los denominados *tiempos de reacción*⁴. Williams James François, en el año 1927, incorpora el concepto de medición de *intervalos de tiempos* y lo hizo en pacientes febriles^{10,11}. Fue secundado por Hoagland, un psicólogo americano que en el año 1933 realizó observaciones al ver que su mujer supraestimaba el paso del tiempo en un contexto febril^{10,12}. Esto hizo que considerase que el tiempo es medido por un reloj interno que puede ser influenciado, por ejemplo, al aumentar la temperatura corporal, y lo denominó «reloj químico»¹².

En 1963, Treisman toma las teorías desarrolladas hasta el momento y realiza un modelo denominado *oscilador temporal interno*. El modelo consta de 5 componentes: marcapasos, contador, almacén, comparador y mecanismo verbal selectivo. El marcapasos, a su vez, se compone del oscilador temporal, que emite una serie regular de pulsos con una frecuencia determinada. Los pulsos son transmitidos a la unidad de calibración, que controla la tasa final de pulsos que emite el marcapasos multiplicando la frecuencia inicial por un factor de calibración¹³.

Gibbon y Church en 1977 desarrollan la *teoría de expectancia escalar*, aplicando la ley de Weber, en donde la media y la desviación estándar de un tiempo a ser medido se incrementan linealmente con la duración que se estima, con un coeficiente de variación independiente del segmento a estimar. Posteriormente, desarrollan en 1984 el modelo de *cronometraje escalar* y las influencias que puede tener. Este modelo, basado en modelos experimentales animales, consta de 3 niveles: proceso de reloj, proceso de memoria y proceso de decisión. Según este, la medición comienza en el marcapasos, que produce pulsos a un ritmo determinado, el interruptor indica el comienzo y el fin del intervalo a medir, y envía su medición¹⁴⁻¹⁶.

La *teoría conductual del tiempo* (behavioral theory of timing) y *Aprendiendo a medir* (Learning to time) vinculan la percepción del tiempo con la conducta y postulan 3 elementos; estados, vías de asociación y respuesta. Básicamente, estipulan que hay una probabilidad constante para que un organismo cambie un estado de conducta^{17,18}.

La *teoría de resonancia adaptativa* (adaptive resonance theory) incluye 3 subsistemas: atencional, de orientación y de comparación. La teoría incluye un componente espectral de temporización postulado en la región CA3 del hipocampo, que se envía como señal de salida a cerebelo¹⁹. Existen otros modelos, como la *teoría del intervalo-frecuencia* (1960), donde los segmentos son juzgados respecto de la media de todos los

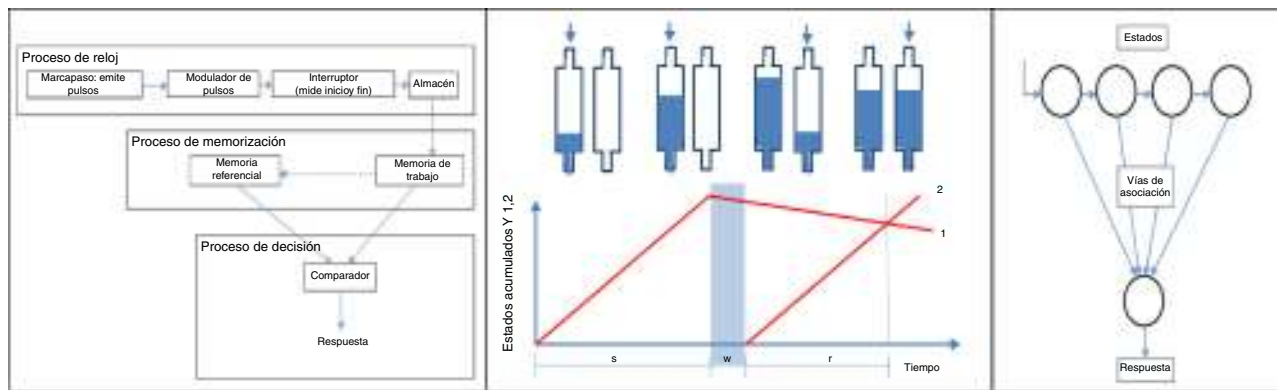


Figura 1 – Se aprecia esquemáticamente el modelo de teorías de expectancia escalar, seguido de klepsidra y, por último, la teoría conductual.

Tomado y modificado Gibbon¹⁴, Killeen y Fetterman¹⁷, Wittmann²³, y Wackermann y Ehm²⁴.

intervalos medidos en la secuencia, y de esta deriva la *teoría temporal de intervalo-frecuencia*²⁰ al aplicar los principios de la primera puntualmente con sensopercepción del tiempo.

De acuerdo con investigaciones recientes, se postula una nueva teoría que complementa, al incorporar estructuras celulares y neurotransmisores, el modelo de Gibbon. Según esta, llamada *teoría de la frecuencia rítmica estriatal*, neuronas corticales y talámicas emiten pulsos oscilatorios periódicos, a distintas frecuencias, que llegan a neuronas del estriado; cuando se pide a un paciente que recuerde un segmento de tiempo, la dopamina liberada del área tegmental ventral resetea las oscilaciones corticales y la sustancia nigra pars compacta, libera también dopamina, la cual modula las conexiones sinápticas que llegan a las neuronas estriatales³. Estas tienen el papel de detectar patrones oscilatorios coincidentes con otros previamente incorporados. Finalmente, las neuronas estriatales envían información al tálamo y la corteza, a través de vías dopaminérgicas directas e indirectas, para modificar la velocidad del reloj³. Las neuronas corticales y talámicas serían el reloj de la teoría de expectancia escalar, las vías corticoestriatales representarían la memoria y las neuronas estriatales la fase de decisión³. Investigaciones posteriores demostraron la participación de dopamina, por medio de receptores D1, a nivel de corteza prefrontal en procesos de temporización en ratas²¹.

Teorías posteriores dividen los modelos de cronometraje en intrínsecos y dados (dedicated); este último se formula al considerar que estructuras cerebrales funcionan exclusivamente para medición de tiempo, mientras que el primero estipula que los procesos cognitivos y sensoriales que no están dedicados exclusivamente censan el paso del tiempo^{22,23}.

Una teoría reciente basada en modelos intrínsecos estipula que la capacidad de medición de intervalos de tiempo se basa en procesos de flujo de entrada y salida, cuyos estados se comparan continuamente. Este modelo, llamado *klepsidra* (del griego, significa reloj de agua), constituye un modelo psicofísico que intenta fundamentar el acortamiento subjetivo del paso del tiempo^{23,24}. Resumidamente, consiste en acumuladores, donde se almacenaría en tiempo en forma de agua, y que mientras se censa un segmento se van llenando a medida que también va perdiendo agua en forma constante (fuga).

Los acumuladores son cilindros que miden el segmento de tiempo en relación con la altura a la cual llega el agua almacenada. Estos tienen una entrada de agua y una salida de menor calibre que produce la fuga. Al compararse 2 segmentos, se compara la altura del contenedor 1 con el 2, teniendo como premisa que el acumulador 1 se va acortando progresivamente (fuga) y puede tener menor altura al momento de llegada del acumulador 2²³⁻²⁵ (fig. 1).

Estructuras cerebrales implicadas en el procesamiento de percepción temporal

Distintas partes del sistema nervioso central fueron consideradas a través de la historia en el momento de seleccionar la «estructura reloj». Las funciones orgánicas, pertenecientes al campo de la cronobiología, presentan ritmicidad gracias a las oscilaciones generadas por el núcleo supraquiasmático del hipotálamo y la periodicidad anual es lograda gracias a la glándula pineal⁶. En cuanto al cronometraje, no existe un consenso ni evidencia tan clara para asignar las estructuras implicadas, pero lesiones en los ganglios de la base, la corteza motora suplementaria, el cerebelo y la corteza prefrontal dorsolateral y parietal derecha alteran la capacidad cognitiva de medir secuencias temporales^{3,26-30}.

En el año 2011, mediante resonancia magnética funcional (RMF), indagaron el papel del cerebelo, estructura vinculada con la percepción del tiempo en los últimos 20 años³¹⁻³⁴. Partiendo de la participación de estructuras diferentes dependiendo de la meta, es decir, medición de segmentos de tiempo o detección de ritmos periódicos³⁴, los autores concluyen a través de RMF que el sistema olivocerebelar discrimina segmentos de tiempos y el sistema estriado-tálamo-cortical detecta secuencias rítmicas³⁴; destacan la participación del putamen en forma bilateral³⁵. Este último sistema se correlaciona con lo expuesto en la teoría de frecuencia rítmica estriatal³.

La oliva inferior (OI), estructura reconocida por su participación en secuenciación motora, desde hace tiempo es vinculada junto con el cerebelo en mediciones temporales³⁶. Esta característica fue otorgada al poner de manifiesto su capacidad de generar potenciales de membrana oscilatorios en animales de

experimentación^{37,38}. Expertos en el tema consideran que en forma aislada no sería suficiente como para generar un reloj biológico, es por eso que la OI junto con las células de Purkinje y las células trepadoras sí podrían conformarlo³⁷. Esta observación se ha realizado sobre la base de los potenciales de acción multifásicos de alto voltaje (espigas) periódicas que se han encontrado en estas células. Las conexiones sinápticas también favorecen dicha teoría; las células de Purkinje reciben innervación excitatoria por 2 vías, una de estas está constituida por las células trepadoras, las cuales provienen de la OI^{37,39,40}.

El científico Craig descubrió, a través del uso de RMF, que la codificación de un intervalo de tiempo implica la participación insular (segmento posterior dorsal) y temporal superior en forma bilateral, mientras que al pedirle a los participantes que reproduzcan el tiempo mostrado y codificado anteriormente intervinieron ambas ínsulas, la región inferior y la corteza frontal inferior, donde se incluye al área motora suplementaria, en forma bilateral⁴¹.

Harrington postula que aquellas estructuras cerebrales que estén conectadas en forma recíproca con los ganglios de la base podrían estar implicadas en la capacidad de medir segmentos de tiempo; entre estas destaca áreas como la motora suplementaria, prefrontal dorsolateral, ocular frontal y parietal inferior. En sus trabajos sobre evaluar el papel de los hemisferios cerebrales en la percepción tiempo en pacientes con lesiones isquémicas encontró que el hemisferio derecho es esencial para la discriminación de tiempos y que daños en áreas como el giro medio y superior frontal se asocian a déficit en dicha capacidad²⁶. Otros autores también han contribuido con esta hipótesis al evaluar dicha sintomatología tras afectarse el lóbulo parietal posterior derecho⁴²⁻⁴⁶.

Por último, lesiones hipocámpales, en animales de experimentación, alteran la memoria episódica; la codificación y la recuperación de los eventos guardados podrían alterarse al no funcionar bien el hipocampo⁴⁷. Lesiones en las vías que conectan el hipocampo interfieren con la memoria de trabajo, reduciendo el tiempo recordado y almacenado en la memoria de referencia⁴⁸.

Mediadores químicos

Diversos autores han reportado el vínculo que existe entre dopamina y percepción de tiempo. Entre otros, Merck, el cual sostiene que las manipulaciones dopaminérgicas afectan a la función de reloj, mientras que la acetilcolina modula la memoria para la duración^{49,50}. La teoría de la frecuencia rítmica estriatal, mencionada previamente, justifica su funcionamiento gracias a la dopamina, que modula diferentes áreas del reloj biológico³. Mediante otras experiencias, compartidas por otros autores, estableció que los neurolepticos, bloqueantes de receptores D2, disminuyen la velocidad de reloj interno, mientras fármacos estimulantes, como la metanfetamina, que intervendría estimulando receptores D1 y D2, la aumentan^{28,29,49-53}. La nicotina, como la cocaína, puede alterar la velocidad del reloj biológico; el alcohol también puede alterarlo y potenciar el efecto de la nicotina en cuanto a medición de tiempos^{54,55}.

Las variaciones del ritmo circadiano pueden influir la medición de segmentos de tiempo y, si bien no es consensuado,

la dopamina también sería la responsable de vincular ambos sistemas⁵.

Devin B. Terhune y su grupo de trabajo demostraron que errores en estimación de tiempo se correlacionaron con elevados niveles del neurotransmisor GABA en la corteza occipital. Puntualmente, los pacientes infraestimaron los segmentos de tiempo medidos⁵⁶.

La serotonina también ha sido vinculada con la percepción temporal^{57,58}.

Modelos psicofísicos de medición

Las primeras evaluaciones que se vinculan con la percepción datan del año 1870 con el llamado *tiempo de reacción*; son utilizados actualmente para detectar alteraciones atencionales⁵⁹, pero la relación entre tiempo objetivo y subjetivo no se correlaciona⁴.

La capacidad de percibir el paso del tiempo puede ser estimada en forma retrospectiva o prospectiva. La primera consiste en lograr que un sujeto recuerde un determinado segmento de tiempo sin previo aviso de que se evaluaría su estimación; posteriormente, se puede constatar su medición en forma verbal (p. ej., valor numérico que considera han pasado en segundos) o mediante un sistema de *reproducción* (presiona un botón para marcar inicio y fin)⁶⁰.

El tiempo prospectivo puede ser evaluado por los 2 métodos nombrados anteriormente y también mediante *producción* de tiempo, es decir, el participante produce un segmento de tiempo y el examinador lo cuantifica. Un cuarto método consiste en comparar intervalos de tiempos; esto puede hacerse al solicitar a un participante que mida 2 segmentos de tiempos que se suceden y evaluar cuál es más largo y más corto (*elección forzada*). Otra forma de hacerlo es mediante la muestra de segmentos de tiempos, donde se da a conocer el segmento más corto y más largo de la serie, repetidas veces antes de iniciar la toma; posteriormente, se muestra un segmento de tiempo y se le pide al individuo que evalúe si este es más cercano al segmento más corto o más largo de los mostrados previamente (*bisección temporal*). Por último, mediante el test llamado *temporización generaliza*, se enseña al paciente un intervalo estándar (punto medio entre el más corto y largo de la serie de tiempos) y posteriormente se muestran segmentos de tiempo y el sujeto evaluado debe decir si es parecido o no al estándar^{3,36}.

Existen modelos con mayor aplicación a la investigación con animales, dentro de estos se encuentra el *programa de intervalo fijo*; en este procedimiento se aplica un reforzador positivo, de acuerdo con los principios de Pavlov, en donde un estímulo se asocia a otro estímulo biológico como el alimento. El *procedimiento pico* consiste en 2 evaluaciones, una bajo el método intervalo fijo (con reforzador) y el otro con el modelo de ensayo pico (sin reforzador). Otros métodos son el procedimiento de pico con interrupciones y el reforzamiento diferencial de tasas bajas^{3,61}.

Gibbon y Church reportaron, posteriormente, en forma objetiva que la media y la desviación estándar de un tiempo a ser medido se incrementan linealmente con la duración que se estima¹⁴. Otros autores postulan que la cronometría puede dividirse en subsistemas en donde mediciones inferiores a 200 ms son llevadas a cabo por determinadas estructuras y mayores a dicha medida por otras²³.

Las mediciones dependen del método desarrollado para medirlas. En modelos donde un mismo segmento de tiempo se delimita con sonidos e imágenes, los intervalos sonoros son medidos por los individuos como mayores^{62,63}. Estas diferencias también han sido identificadas en modelos intrínsecos⁶⁴ y explicados por la teoría temporal intervalo-frecuencia⁶⁵. Tanto la intensidad del estímulo, el tamaño, la forma, la complejidad, la familiaridad, como el orden mostrado de los segmentos a medir interfieren y modifican las distintas experiencias; si el intervalo se representa en forma gráfica como un segmento vacío o continuo, si es dinámico o estático, la velocidad y las emociones pueden también ser factores influyentes⁶⁶.

Percepción temporal y psicología cognitiva

Conocemos el mundo por medio de nuestros sentidos, siendo posible únicamente gracias a distintos receptores que despiertan potenciales de acción al interactuar con la energía portadora de un estímulo⁵⁹.

No hay un órgano que permita recibir la información que requiere el cerebro para temporalizar y tampoco explicación alguna que indique cómo nuestro cerebro recibe la información necesaria para realizar la representación espacial de tiempo y cronometraje^{23,66,67}.

La capacidad de percibir se considera un proceso cognitivo cortical que separa o segmenta información de una escena, guardar en memoria de trabajo flujos sensoriales y establece predicciones⁵⁹.

La percepción del tiempo subjetivo tiene implicancias, como son los cambios en su velocidad. Diversos factores se ven implicados en su modulación, como el ritmo cardíaco, las emociones, la edad y los fármacos, como se mencionó anteriormente^{4,23,68}. Especialmente las catecolaminas como la adrenalina y la noradrenalina, partícipes en el estrés y en respuestas emocionales, las cuales también aumentan el ritmo cardíaco; aumentan el ritmo del reloj estimando en forma más larga las duraciones⁴. La capacidad de percibir la rapidez del paso del tiempo está influida por la atención consciente puesta en dicho proceso; el ejemplo típico consiste al esperar para realizar un trámite, mientras la espera transcurre el tiempo fluye con lentitud, luego, al pensar en este, se lo considera más corto que lo vivido en ese momento^{4,69}.

Según una revisión de Wittmann, habitualmente los individuos tienden a infraestimar el paso del tiempo cuando se miden segmentos mayores a 3 s²³. Al evaluar pacientes con Parkinson, déficit atencional del adulto y controles, todos supraestimaron el paso del tiempo en sus valores medios, aunque los paciente con déficit atencional muchas veces se anticiparon².

Patologías que alteran la percepción del tiempo

Distintos trabajos han permitido mostrar alteraciones de la capacidad cognitiva de percibir el tiempo en patologías neurológicas y psiquiátricas. Una de las primeras estudiadas fue la enfermedad de Parkinson⁷⁰, donde se ve una prolongación de los tiempos^{2,71-74} (fig. 2).

Los pacientes con déficit atencional del adulto anticipan el paso del tiempo, es decir, acortan los segmentos reproducidos y, a la vez, presentan mucha variabilidad

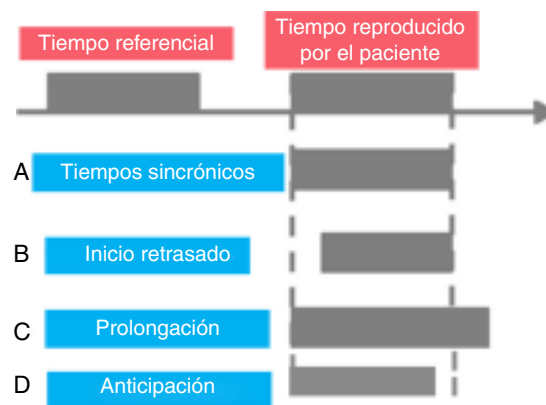


Figura 2 – Esquema ilustrativo de los posibles resultados obtenidos mediante sistemas de reproducción de tiempos. Tomado y modificado de Bueti y Walsh⁹⁴.

en las mediciones^{2,3,75}. También dicha variación tiene un mecanismo relacionado con la dopamina; están descritas asimetrías e hipoperfusión de estructuras neocórtices y frontales, y estos pacientes se benefician ampliamente al incorporar agonistas dopaminérgicos a su esquema terapéutico^{76,77}.

Patologías psiquiátricas como la depresión, donde disfunciones en el sistema serotoninérgico fundamentan su fisiopatología, tienden a prolongar sus reproducciones⁷⁸. La serotonina, asociada con el espectro autista, al igual que la dopamina, ha sido vinculada con la percepción del tiempo^{3,57,58}. En el autismo se han hallado alteraciones funcionales en ganglios de la base, el cerebelo y la corteza prefrontal, como así también reportes de disfunción dopaminérgica; su percepción es debatida entre los que hallaron alteraciones, sobre todo anticipando⁷⁹ contra los que argumentan no tener alteraciones⁸⁰. Pacientes esquizofrénicos presentan alteraciones con mucha variabilidad estimativa y diferencias entre los test con audio o luces^{3,81}.

Monge-Galindo puso de manifiesto episodios paroxísticos de sensación de aceleración del tiempo; la mayoría de los casos finalizaron con el diagnóstico de epilepsia del lóbulo temporal¹. Monfort et al. reportaron un caso de un paciente epiléptico con lesión en la región insular anterior y la corteza frontal adyacente, el cual prolonga sus reproducciones temporales al compararlo con un grupo control, aunque con resultados controvertidos⁸². Benjamin et al. estudiaron las funciones del lóbulo temporal en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal izquierdo. Los resultados demostraron que la epilepsia del lóbulo temporal izquierdo cambia el sustrato neurofuncional de procesamiento asociativo elemental de la información espacial y temporal⁸³.

Pese a la escasa evidencia en pacientes migrañosos, una publicación china evidenció una tendencia a la prolongación de intervalos cortos de tiempo en los pacientes con migraña con y sin aura respecto de grupos control⁸⁴, acordando con este estudio Vicario et al. constataron sobreestimación de tiempos en niños migrañosos⁸⁵, que contrasta lo reportado en el año 2004 por Anagnostou y Mitsikostas, en donde se comunica la falta de compromiso entre estimación temporal y migrañas episódicas y migrañas con aura⁸⁶.

Uno de los puntos que podría vincular la migraña con estimaciones temporales defectuosas podría ser el papel de la dopamina en dicha patología⁸⁷⁻⁹⁰; Gladstone realizó una revisión de los elementos que vinculan la dopamina con la migraña y describe 2 componentes, uno genético y otro vinculado al sistema trigeminal⁹¹; también la mejoría comprobada al medicar a dichos pacientes con antagonistas dopaminérgicos^{90,92,93}. Entre el reporte de niños con sensaciones de aceleración del tiempo se encontró un caso de migraña con aura como única explicación posible¹.

Comentario

Conocer lo que implica percibir el tiempo puede ser de ayuda para comprender síntomas acompañantes en situaciones clínicas, como así también efectos adversos de psicofármacos. Muchos síntomas se buscan y constatan en un paciente por el solo hecho de saber que se presentan como acompañantes de determinadas patologías, como por ejemplo la hiposmia en la enfermedad de Parkinson. Hasta el momento, no hay datos en donde se reporte la evaluación del tiempo como indicador de la evolución de un desorden neurológico, pero puede llegar a ser una meta altamente alcanzable.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Monge-Galindo L, Pérez-Delgado R, López-Pisón J, Lafuente-Hidalgo M, Ruiz del Olmo-Izuzquiza I, García-Íñiguez J, et al. Sensación de aceleración del tiempo: problemas diagnósticos. *Rev Neurol*. 2010;50:190-1.
- Villate S, Franzán ME, Passaglia G, Cáseres M, Ortiz G. Trastornos en la percepción del tiempo en pacientes con alteraciones dopaminérgicas. *Neurol Arg*. 2014;06: 212-6.
- Allman M, Meck W. Pathophysiological distortions in time perception and timed performance. *Brain*. 2012;2012: 656-77.
- Díaz J. Cronofenomenología. El tiempo subjetivo y el reloj elástico. *Salud Mental*. 2011;34:379-89.
- Agostino PV, Golombek DA, Meck WH. Unwinding the molecular basis of interval and circadian timing. *Front Integr Neurosci*. 2011;5:64.
- Cardinalli D, Dvorkin M, Iermoli R. Bases fisiopatológicas de la práctica médica. 14.a ed. Buenos Aires: Panamericana; 2011. p. 1035-55.
- Correa A, Lupiáñez J, Tudela P. La percepción del tiempo: una revisión desde la neurociencia cognitiva. *Cognitiva*. 2006;18:145-68.
- Coull JT, Nazarian B, Vidal F. Timing, storage, and comparison of stimulus duration engage discrete anatomical components of a perceptual timing network. *J Cogn Neurosci*. 2008;20:2185-97.
- Hancock PA, Block R. The psychology of time: A view backward and forward. *AJP*. 2012;125:267-74.
- Gerring R, Zimbardo PG. *Psicología y vida*, 5, 7.ª ed. México: Pearson Educación; 2005. p. 101-11.
- François M. Contribution a l'étude du sens du temps. La température interne comme facteur de variation de l'appréciation subjective des durées Contribution to the study of the time sense: Internal temperature as a factor varying the subjective appreciation of duration. *L'Année Psychologique*. 1927;28:186-204.
- Hoagland H. The physiological control of judgments of duration: Evidence for a chemical clock. *J Gen Psychol*. 1933;9:267-87.
- Treisman M. Temporal discrimination and the indifference interval: Implications for a model of the internal clock. *Psychol Monogr*. 1963;77 [whole No. 576].
- Gibbon J. Scalar expectancy theory and Weber's Law in animal timing. *Psychol*. 1977;84:279-325.
- Gibbon J, Church RM, Meck WH. Scalar timing in memory. En: Gibbon J, Allan LG, editores. *Timing and time perception*. New York: New York Academy of Sciences; 1984. p. 52-77.
- Allan LG. The influence of the scalar timing model on human timing research. *Behavioural Processes*. 1998;44:101-17.
- Killeen P, Fetterman J. A behavioral theory of timing. *Psychological review*. 1988;95:274-95.
- Machado A. Learning the temporal dynamics of behavior. *Psychological Review*. 1997;104:241-65.
- Grossberg S, Merrill JWL. The hippocampus and cerebellum in adaptively timed learning, recognition, and movement. *J Cogn Neurosci*. 1996;8:257-77.
- Brown GDA, McCormack T, Smith M, Stewart N. Identification and bisection of temporal durations and tone frequencies: Common models for temporal and nontemporal stimuli. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*. 2005;31:919-38.
- Parker K, Alberico S, Miller A, Narayanan N. Prefrontal D1 dopamine signaling is necessary for temporal expectation during reaction time performance. *Neuroscience*. 2013;255, <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroscience.2013.09.057>.
- Ivry RB, Schlerf JE. Dedicated and intrinsic models of time perception. *Trends Cogn Sci*. 2008;12:273-80.
- Wittmann M. The inner sense of time: How the brain creates a representation of duration. *Nat Rev Neurosci*. 2013;14: 217-23.
- Wackermann J, Ehm W. The dual klepsidra model of internal time representation and time reproduction. *J Theor Biol*. 2006;239:482-93.
- Wackermann, J. On Clocks, Models and Metaphors en *Multidisciplinary Aspects of Time and Time Perception*. Vatakis, A., Esposito, A., Giagkou, M., Cummins, F. & Papadelis, G. Atenas. Grecia. Ed. Springer. 2011;18: 246-57.
- Harrington DL, Haaland KY, Hermanowicz N. Temporal processing in the basal ganglia. *Neuropsychology*. 1998;12:3-12.
- Lewis P, Miall R. Brain activation patterns during measurements of sub- and supra- second intervals. *Neuropsychologia*. 2003;41:1583-92.
- Buhusi CV, Meck WH. Differential effects of methamphetamine and haloperidol on the control of an internal clock. *Behav Neurosci*. 2002;116:291-7.
- Coull J. Neuroanatomical and neurochemical substrates of timing. *Neuropsychopharmacology*. 2011;36:3-25.
- Koch G. Selective deficit of time perception in a patient with right prefrontal cortex lesion. *Neurology*. 2002;59:1658.
- Teke S, Grube M, Kumar S, Griffiths T. Distinct neural substrates of duration-based and beat-based auditory timing. *J Neurosci*. 2011;31:3805-12.
- Ivry RB, Keele SW. Timing functions of the cerebellum. *J Cogn Neurosci*. 1989;1:136-52.
- Ivry R. Cerebellar involvement in the explicit representation of temporal information. *Ann N Y Acad Sci*. 1993;682:214-30.
- (a) Teke S, Grube M, Griffiths T. A unified model of time perception accounts for duration-based and beat-based timing mechanisms. *Front Integr Neurosci*. 2011;5:90;

- (b) Ivry RB, Spencer RM, Zelaznik HN, Diedrichsen J. The cerebellum and event timing. *Ann N Y Acad Sci*. 2002;978:302-17.
35. Grube M, Griffiths TD. Metricity enhanced temporal encoding and the subjective perception of rhythmic sequences. *Cortex*. 2009;45:72-9.
 36. Merchant H, Lafuente V. *Neurobiology of interval timing. The olivo-cerebellar system as a neural clock*, 9, 1.^a ed. New York: Springer; 2014. p. 155-65.
 37. Bell CC, Kawasaki T. Relations among climbing fiber responses of nearby Purkinje cells. *J Neurophysiol*. 1972;35:155-69.
 38. Llinas R, Yarom Y. Oscillatory properties of guinea pig inferior olivary neurons and their pharmacological modulation: An in vitro study. *J Physiol*. 1986;376:163-82.
 39. Kitazawa S, Wolpert DM. Rhythmicity, randomness and synchrony in climbing fiber signals. *Trends Neurosci*. 2005;28:611-9.
 40. Xu D, Liu T, Ashe J, Bushara KO. Role of the olivo-cerebellar system in timing. *J Neurosci*. 2006;26:5990-5.
 41. Craig AD. Emotional moments across time: A possible neural basis for time perception in the anterior insula. *Phil Trans*. 2009;364:1933-42.
 42. Maniadas M, Trahanias P. Time models and cognitive processes: A review. *Front Neurobot*. 2014;8:7.
 43. Buetti D, Bahrami B, Walsh V. The sensory and association cortex in time perception. *J Cognitive Neurosci*. 2008;20:1054-62.
 44. Oliveri M, Koch G, Caltagirone C. Spatialtemporal interactions in the human brain. *Exp Brain Res*. 2009;195:489-97.
 45. Lewis PA, Miall RC. Distinct systems for automatic and cognitively controlled time measurement: Evidence from neuroimaging. *Curr Opin Neurobiol*. 2003;13:250-5.
 46. Smith A, Taylor E, Lidzba K, Rubia K. A right hemispheric frontocerebellar network for time discrimination of several hundreds of milliseconds. *Neuroimage*. 2003;20:344-50.
 47. Eichenbaum H. Time cells in the hippocampus: A new dimension for mapping memories. *Nat Rev Neurosci*. 2014;15:732-44.
 48. Meck WH, Church RM, Olton DS. Hippocampus, time, and memory. *Behav Neurosci*. 2013;127:655-68.
 49. Meck WH. Neuropharmacology of timing and time perception. *Cogn Brain Res*. 1996;3:227-42.
 50. Meck WH. Affinity for the dopamine D2 receptor predicts neuroleptic potency in decreasing the speed of an internal clock. *Pharmacol Biochem Behav*. 1986;25:1185-9.
 51. Maricq AV, Church RM. The differential effects of haloperidol and methamphetamine on time estimation in the rat. *Psychopharmacology (Berl)*. 1983;79:10-5.
 52. Meck WH. Frontal cortex lesions eliminate the clock speed effect of dopaminergic drugs on interval timing. *Brain Res*. 2006 a;1108:157-67.
 53. Meck WH. Neuroanatomical localization of an internal clock: A functional link between mesolimbic, nigrostriatal, and mesocortical dopaminergic systems. *Brain Res*. 2006 b;1109:93-107.
 54. Meck WH. Acute ethanol potentiates the clock-speed enhancing effects of nicotine on timing and temporal memory. *Alcohol Clin Exp Res*. 2007;31:2106-13.
 55. Cheng RK, MacDonald CJ, Meck WH. Differential effects of cocaine and ketamine on time estimation: Implications for neurobiological models of interval timing. *Pharmacol Biochem Behav*. 2006;85:114-22.
 56. Terhune DB, Russo S, Near J, Stagg CJ, Cohen Kadosh R. GABA predicts time perception. *J Neurosci*. 2014;34:4364-70.
 57. Wittmann M, Carter O, Hasler F, Cahn BR, Grimberg U, Spring P, et al. Effects of psilocybin on time perception and temporal control of behaviour in humans. *J Psychopharmacol*. 2007;21:50-64.
 58. Sysoeva OV, Tonevitsky AG, Wackermann J. Genetic determinants of time perception mediated by the serotonergic system. *PLoS ONE*. 2010;5:e12650.
 59. Redolar Ripol D. *Neurociencia cognitiva*, 15, 1.^a ed. Madrid: Panamericana; 2014. p. 389-403.
 60. Grodin S. About the (non) scalar property for time perception en *Neurobiology of interval timing*. Merchant H, Lafuente V. 1.a ed. New York:Springer;2014. p. 17-32.
 61. Vázquez-Lira R, Orduña V. Estimación temporal en seres humanos mediante el procedimiento pico con interrupciones, 18. *Suma Psicológica*; 2011. p. 57-66.
 62. Ganzenmüller S, Shi Z, Müller H. Duration reproduction with sensory feedback delay: Differential involvement of perception and action time. *Front Integr Neurosci*. 2012;6:95.
 63. Lustig C, Meck W. Modality differences in timing and temporal memory throughout the lifespan. *Brain Cogn*. 2011;77:298-303.
 64. Putz P, Wittmann M, Wackermann J. Duration reproduction: Lossy integration and effects of sensory modalities, cognitive functioning, age, and sex. *Percept Mot Skills: Learning & Memory*. 2012;115:370384.
 65. Penney TB, Brown GDA, Wong JKL. Stimulus spacing effects in duration perception are larger for auditory stimuli: Data and a model. *Acta Psychol (Amst)*. 2014;147:97-104.
 66. Matthews W, Meck W. Time perception: The bad news and the good. *Cogn Sci*. 2014;5:429-46.
 67. Vroomen J, Keetels M. Perception and intersensory synchrony: A tutorial review. *Atten Percept Psychophys*. 2010;72:871-84.
 68. Pollatos O, Yeldesbay A, Pikovsky A, Rosenblum M. How much time has passed? Ask your heart. *Front Neurobot*. 2014; 8:15.
 69. Zakay D, Block RA. The role of attention in time estimation processes. En: Pastor MA, Artieda J, editores. *Time, internal clocks and movement*. New York: Elsevier Sciences; 1996. p. 143-64.
 70. Malapani C, Rakitin BC, Meek WH, Levy R, Deweer B, Dubois B, et al. Coupled temporal memories in Parkinson's disease: A dopamine-related dysfunction. *J Cogn Neurosci*. 1998;10:316-31.
 71. Pastor MA, Jahanshahi M, Artieda J, Obeso JA. Performance of repetitive wrist movements in Parkinson's disease. *Brain*. 1992;115:691-875.
 72. O'Boyle DJ, Freeman JS, Cody FWJ. The accuracy and precision of timing of self-paced, repetitive movements in subjects with Parkinson's disease. *Brain*. 1996;119:51-70.
 73. Meck WH, Church RM. Cholinergic modulation of the content of temporal memory. *Behav Neurosci*. 1987;101:457-64.
 74. Lotharius J. Pathogenesis of Parkinson's disease: Dopamine, vesicles and alpha synuclein. *Nature*. 2002;3:932-42.
 75. Toplak ME, Doststadter C, Tannock R. Temporal information processing in ADHD: Findings to-date and new methods. *J Neurosci Methods*. 2006;15:15-29.
 76. Lou HC, Henriksen L. Striatal dysfunction in attention deficit and hyperkinetic disorder. *Arch Neurol*. 1998;46:48-52.
 77. Shaffer D. Desipramine treatment of children with attention deficit hyperactivity disorder and tic disorder or Tourette's syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatr*. 1993;32: 354-60.
 78. Gil S, Droit-Volet S. Time perception, depression and sadness. *Behav Processes*. 2009:169-76.
 79. Allman MJ. Deficits in temporal processing associated with autistic disorder. *Front Integr Neurosci*. 2011;5:2.
 80. Wallace GL, Happé F. Time perception in autism spectrum disorders. *Res Autism Spectrum Disorders*. 2008;2:447-55.
 81. Carroll CA, Boggs J, O'Donnell BF, Shekhar A, Hetrick WP. Temporal processing dysfunction in schizophrenia. *Brain Cogn*. 2008;67:150-61.

82. Monfort V, Pfeuty M, Klein M, Collé S, Brissart H, Jonas J, et al. Distortion of time interval reproduction in an epileptic patient with a focal lesion in the right anterior insular/inferior frontal cortices. *Neuropsychologia*. 2014;64C:184-94.
83. Benjamin C, Saling M, Wood A, Reutens D. Elemental spatial and temporal association formation in left temporal lobe epilepsy. *PLoS One*. 2014;9:e100891.
84. Zhang J, Wang G, Jiang Y, Dong W, Tian Y, Wang K. The study of time perception in migraineurs. *Headache*. 2012;52:1483-98.
85. Vicario C, Gulisano M, Martino D, Rizzo R. The perception of time in childhood migraine. *Cephalalgia*. 2013;33:81-8.
86. Anagnostou E, Mitsikostas D. Time perception in migraine sufferers: An experimental matchedpairs study. *Cephalalgia*. 2004;25:60-7.
87. Akerman S, Goadsby JP. Dopamine and migraine: Biology and clinical implications. *Cephalalgia*. 2007;27:1308-14.
88. Charbit AR, Akerman S, Goadsby PJ. Dopamine: What's new in migraine? *Curr Opin Neurol*. 2010;23:275-81.
89. Charbit AR, Akerman S, Goadsby PJ. Comparison of the effects of central and peripheral dopamine receptor activation on evoked firing in the trigeminocervical complex. *J Pharmacol Exp Ther*. 2009;331:752-63. Epub 2009 Aug 5.
90. Buonanotte C, Buonanotte MC. Migraña. Revisión de tema. *Neurol Arg*. 2013;05:94-100.
91. Gladstone JP. Dopamine and migraine: Trigeminovascular nociception, genetics and therapeutics. *Cephalalgia*. 2007;27:1315-20.
92. Dusitanond P, Young WB. Neuroleptics and migraine. *Cent Nerv Syst Agents Med Chem*. 2009;9:63-70.
93. Honkaniemi J, Liimatainen S, Rainesalo S, Sulavuori S. Haloperidol in the acute treatment of migraine: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Headache*. 2006;46:781-7.
94. Buetti D, Walsh V. Memory for time distinguishes between perception and action. *Perception*. 2010;39:81-90.