

Neuropsicología y la localización de las funciones cerebrales superiores en estudios de resonancia magnética funcional con tareas

Neuropsychology and the localization of superior brain functions in fMRI with task studies

Amelia Cabrales Paffen (1)

RESUMEN

El objetivo es destacar la capacidad de la resonancia magnética funcional con tareas para evaluar diversas funciones cerebrales superiores, mediante la ejecución de paradigmas que producen activación cerebral de las regiones involucradas. Resaltar la importancia del neuropsicólogo en la creación de paradigmas y en la interpretación de los resultados.

Se realizó una revisión no sistemática de la literatura científica recogida en las bases de datos de: Rev Neurol, Neurology, Radiología, Neuroimage, J Neuroimaging, Science, Brain, Neuroscience and biobehavioral reviews, journal of neuroscience, Eur J Radiol, Magnetic resonance in medicine, Neurosurgery, Neuroimagingclin, Neuropsicología latinoamericana, International journal of neuroscience, Science, Biol Psychiatry, Psychol Med, Arch Gen Psychiatry, Psychiatry Res Neuroimaging, Neuro Report, Neuron, J ClinExpNeuropsychol, Proc Natl Acad Sci U S A, Ann Neurol Neurobiol Aging, Neurosci Lett, Journal of Neuroscience. Los descriptores utilizados fueron “Resonancia magnética funcional”, “Paradigmas” y “Neuropsicología”. Se seleccionaron los artículos científicos de cualquier tipo y en español e inglés; desde el inicio de la indexación de la fuente primaria hasta noviembre de 2014.

Se recuperaron 42 artículos. Se analizaron todos los conceptos sobre resonancia magnética funcional, neuropsicología, funciones cerebrales superiores, áreas cerebrales activadas, paradigmas.

Los mapas de activación neuronal confirman la participación simultánea de diferentes áreas cerebrales, incluso distantes, durante la ejecución de paradigmas. La participación del neuropsicólogo dentro del grupo multidisciplinario es muy importante por su conocimiento profundo de los factores involucrados en el desempeño de las diferentes tareas cognitivas potencialmente evaluables por resonancia magnética funcional.

PALABRAS CLAVE: Neuropsicólogo, Paradigma, Áreas cerebrales, Funciones cerebrales superiores, Resonancia magnética funcional (DeCS).

SUMMARY

To highlight the capacity of functional magnetic resonance imaging (fMRI) with tasks in order to measure different higher brain functions by running paradigms that produce brain activation in the regions involved. Highlighting the importance of the neuropsychologist in creating paradigms and interpreting results.

A non-systematic review of the scientific literature contained in the databases was conducted: Rev Neurol, Neurology, Radiología, Neuroimage, J Neuroimaging, Science, Brain, Neuroscience and biobehavioral reviews, journal of neuroscience, Eur J Radiol, Magnetic Resonance in Medicine, Neurosurgery, Neuroimagingclin, Neuropsicología Latinoamericana, International Journal of Neuroscience, Biol Psychiatry, Psychol Med, Arch Gen Psychiatry, Psychiatry Res Neuroimaging, Neuro Report, Neuron, J ClinExpNeuropsychol, Proc Natl Acad Sci U S A, Ann Neurol Neurobiol Aging, Neurosci Lett, Journal of Neuroscience. The descriptors used were: “functional MRI”, “Paradigms” and “Neuropsychology”. Papers in Spanish and English of any kind were selected since the start of indexing the primary source until November 2014. 42 articles were retrieved. The following concepts were analyzed: functional magnetic resonance imaging, neuropsychology, higher brain functions, activated brain areas paradigms. The neural activation maps confirm the simultaneous involvement of different brain areas, even distant ones, during the execution of paradigms. Neuropsychologist participation within the multidisciplinary team is very important for its deep understanding of the factors involved in the performance of different cognitive tasks potentially assessable by fMRI.

KEY WORDS. Neuropsychologist, Paradigm, Brain areas, Higher brain functions, Functional magnetic resonance imaging (fMRI) (MeSH).

(1) Ms. Neuropsicología. Centro Médico de la Clínica de Occidente. Cali.

Recibido: 30/03/14. Aceptado: 6/01/15.

Correspondencia: Amelia Cabrales: ameliacabrales@gmail.com

El interés por entender el cerebro, su funcionamiento y bases estructurales no es apenas actual; en el intento de dar una explicación a este interés han surgido en la historia diversas teorías. Una de esas teorías fue el localizacionismo puro o la teoría de “mapas frenológicos”, propuesta a principios del siglo XIX por, entre otros, Franz Joseph Gall y Karl Kleist. Esta teoría planteaba que las funciones cerebrales superiores se podían localizar en áreas específicas del cerebro. Paul Brocca determinó que cuando se produce una alteración importante en la articulación del lenguaje, la causa es una lesión en el tercio posterior del giro frontal inferior del cerebro, y postuló “el centro de las imágenes motoras de las palabras”. Por su parte, el psiquiatra Alemán Carl Wernicke, asoció el tercio posterior del giro temporal superior izquierdo con la comprensión del lenguaje oral, proponiendo “el centro de las imágenes sensoriales de las palabras” (1).

A pesar de las bases clínicas, Constantin von Monakow y Kurt Goldstein pusieron en duda la veracidad de los mapas frenológicos sin negar que la audición, la visión, el movimiento y la sensación cutánea están representadas en áreas específicas de la corteza; surge entonces la teoría de la equipotencialidad o integralidad o voces noéticas de los procesos mentales, que establece que todo tejido neural participaba de manera conjunta ante una tarea cognitiva. Esta, al igual que la frenología, pierde valor (1). Posteriormente, Aleksandr Luria, tomando como base las teorías de Jackson, Vygotsky, Pavlov, Berstein y otros, plantea que para entender el funcionamiento del cerebro se debían reconsiderar todos los conceptos existentes de la época, en cuanto a la relación cerebro-funciones cerebrales.

Cuando se habla de función cerebral superior, esta debe entenderse como un sistema funcional complejo y no como una función aislada; así, por ejemplo, no debe entenderse como análoga a la tiroidea y la secreción de tiroxina, sino como similar al sistema respiratorio, que incluye muchos órganos del cuerpo funcionando al mismo tiempo y cada uno realiza una función específica que resulta necesaria para el proceso final, respirar (2). Al cambiar el concepto de función cerebral a sistema funcional complejo, las funciones no pueden localizarse en zonas restringidas de la corteza cerebral o en grupos de células aislados, “sino que deben estar organizados en sistemas de zonas que trabajan armónicamente, cada una de las cuales ejerce su papel dentro del sistema funcional complejo, y que pueden estar situadas en áreas completamente diferentes, y a menudo, muy distantes del cerebro” (3). Por ejemplo, para realizar una actividad cognitiva como leer se requiere de varios componentes cerebrales, como: 1. control inhibitorio del comportamiento y la atención, ejecutado por los lóbulos frontales, 2. análisis visual que permita el reconocimiento y discriminación de los grafemas y palabras, actividad que ejecuta el lóbulo occipital,

3. discriminación de grafemas similares y el espacio dentro de la hoja, ejecutado por áreas temporo-parieto-occipitales, y 4. comprensión del sentido y signos de puntuación, ejecutado por los lóbulos frontales, etc. (2).

Para definir los componentes de cada actividad cognitiva Luria propuso el concepto de “factor”, que permite relacionar el nivel psicológico de la actividad humana con sus mecanismos psicofisiológicos. Ninguna acción o actividad cognitiva puede realizarse con un solo factor, o con la activación de una sola zona cerebral. La realización de cada acción o actividad cognitiva requiere de la participación de diversos factores neuropsicológicos, es decir, de la activación de diferentes zonas cerebrales, las cuales constituyen un sistema funcional complejo (2, 3).

En la Tabla 1 se presentan algunos factores que participan en las diversas tareas cognitivas, su función y las áreas cerebrales que involucran (4). Se considera que estos factores son insuficientes para explicar todos los procesos cognitivos, en especial los más elaborados como: abstracción, análisis, síntesis, toma de decisiones, etc.

El análisis de cada factor que está involucrado en cada actividad cognitiva determinada y las estructuras cerebrales que constituyen su base es la labor del neuropsicólogo. Este se lleva a cabo a través de la evaluación con test o baterías neuropsicológicas(2). Este análisis, antes basado exclusivamente en la clínica neuropsicológica, actualmente se puede hacer con el apoyo de técnicas de neuroimagen. La radiología y la neuropsicología se unen para hacer un trabajo conjunto gracias al desarrollo de técnicas de neuroimagen(5), en especial la resonancia magnética funcional, que permite el estudio de los cambios fisiológicos del cerebro relacionados con procesos mentales durante la ejecución de una tarea (6). Si partimos de la perspectiva de la neuropsicología tradicional, en la que a cada sistema funcional (constituido por diversos factores cognitivos, entendidos como etapas de procesamiento) le corresponde un sistema cerebral (trabajo de diferentes regiones), entonces podemos establecer que la información que obtendremos de las imágenes de resonancia magnética funcional estará orientada a conocer los sustratos anatómicos de los factores (7).

El uso de la resonancia magnética funcional se dio inicialmente por Belleveau y sus colaboradores en 1991, para demostrar que la percepción de estímulos visuales incrementa el flujo sanguíneo en el córtex visual primario (8, 9). La popularidad de esta técnica se puede ver en múltiples trabajos de investigación en la literatura científica, aunque no todos los trabajos llegan a las mismas conclusiones. Algunos de estos trabajos son:

- Estudios con pacientes con trastorno obsesivo compulsivo (TOC) (10-16), donde se hace comparación de las áreas activadas ante determinadas tareas con sujetos

Tabla 1. Factores neuropsicológicos, definición y área cerebrales que involucran.

Factor	Función	Área cerebral
Programación y control	Garantiza el proceso de ejecución de una tarea de acuerdo al objetivo (instrucción o reglas establecidas)	Sectores prefrontales del hemisferio izquierdo
Organización secuencial de movimientos y acciones	Garantiza el paso fluente de un movimiento a otro, inhibe el eslabón motor anterior para el paso flexible al eslabón motor posterior	Zonas premotoras del hemisferio izquierdo
Oído fonemático	Garantiza la diferenciación de sonidos verbales del idioma	Zonas temporales del hemisferio izquierdo o derecho para algunos idiomas
Análisis y Síntesis cenestésica	Sensibilidad táctil fina, así como la precisión de posturas y poses, articulación del lenguaje de acuerdo al punto y modo de articulación	Zonas parietales del hemisferio izquierdo
Retención audio-verbal	Estabilidad de la huella Mnésica en la modalidad audio verbal	Zonas temporales medias del hemisferio izquierdo
Retención visual	Estabilidad de la huella Mnésica en la modalidad visual	Zonas occipitales
Perceptivo Analítico	Percepción y producción adecuada de rasgos esenciales y su ubicación y las relaciones espaciales entre los elementos de la situación	Temporo-Parieto-Occipital hemisferio izquierdo
Perceptivo global	Percepción y producción adecuada de la forma general, de los aspectos métricos y las proporciones de objetos	Temporo-Parieto-Occipital hemisferio Derecho
Fondo general de activación inespecífico	Fondo y estabilidad de la ejecución de la acción	Estructuras subcorticales amplias. Formación reticular
Fondo general emocional inespecífico	Fondo y estabilidad emocional	Estructura medio basales

sanos, y se pone de manifiesto que las posibles áreas implicadas en el TOC incluyen el córtex orbitofrontal, el estriado y el cíngulo anterior. Otros autores han encontrado hiperactividad en el córtex cingulado, tanto anterior como posterior.

- Propuestas respecto de pacientes con diagnóstico de esquizofrenia (17-20) y alucinaciones auditivas en la esquizofrenia, que afirman que a la base de las alucinaciones habría una disfunción de las redes neuronales responsables de la generación del lenguaje oral mediante una activación en paralelo de las áreas de la percepción del lenguaje externo (córtex auditivo-lingüístico) y de las áreas motoras implicadas en el lenguaje subvocal.
- Estudios con esclerosis múltiple (21, 22), utilizando distintos paradigmas para evaluar procesos como: memoria de trabajo y velocidad de procesamiento, en los que se encontró mayor activación del córtex frontal y en ocasiones en córtex parietal en pacientes comparados con

participantes sanos. También se pudo establecer que los pacientes con esclerosis múltiple cuando presentan un deterioro cognitivo “leve”, es decir, que logran concluir con éxito las tareas propuestas pero requieren activar más áreas cerebrales que una persona sana, lo cual se ha definido como activación compensatoria. Además, los patrones de desactivación en reposo (red neural por defecto o en inglés default-mode network) son distintos en estos pacientes, no son inversamente proporcionales al patrón de activación, sobre todo en pacientes con el fenotipo primaria progresiva. (23-25).

- Investigaciones que proponen a los estudios de resonancia magnética funcional como biomarcador para el diagnóstico de enfermedad de Alzheimer temprana. Se ha logrado establecer con tareas de memoria episódica que las áreas que se activan en sujetos sanos son las del lóbulo temporal medial incluyendo activación del hipocampo y estructuras relacionadas (26-29). Esta activación

se ve disminuida en personas con antecedentes familiares de demencia tipo enfermedad de Alzheimer y personas con diagnóstico de déficit cognitivo, condición que se considera un predictor de la enfermedad. (30, 31).

En Colombia el uso de la resonancia magnética funcional no es frecuente; se hace ocasionalmente y sólo para establecer la lateralización de las funciones cerebrales superiores para definir mapas quirúrgicos.

Funciones del neuropsicólogo en estudios con resonancia magnética funcional

Para realizar una resonancia magnética funcional con éxito es indispensable la participación de un equipo multidisciplinario, conformado por un neuroradiólogo, un técnico en resonancia, un bioingeniero y un neuropsicólogo. La función del neuropsicólogo para estudios con resonancia magnética funcional es determinante e irremplazable, e incluye aspectos como:

1. Realizar una evaluación neuropsicológica al paciente previa a la resonancia magnética funcional, que permita: establecer un perfil neuropsicológico del paciente y, con esta información, seleccionar los paradigmas apropiados para su evaluación según los hallazgos. Por otro lado, debe permitir que se entrene al paciente para el estudio de resonancia magnética funcional. Es importante establecer el perfil neuropsicológico del paciente porque la resonancia magnética funcional no permite valorar el estado de todos los procesos cognitivos ni tampoco determinar el grado de severidad de una alteración cognitiva. Tampoco se puede conocer el desempeño del sujeto en diferentes tareas como escritura, cálculo escrito y praxias, por la limitación en la movilidad dentro del magneto.
2. Diseño de tareas o paradigmas. Un paradigma es un conjunto de estímulos que, organizados con determinadas pautas temporales y de diseños, conforma las tareas que debe desempeñar el sujeto durante la adquisición de las imágenes por resonancia magnética funcional. Por medio de los paradigmas se ponen en marcha procesos cognitivos para localizar la arquitectura funcional subyacente a ellos. El diseño de los paradigmas debe tener una alta especificidad, equiparable a la especificidad de las baterías neuropsicológicas, donde se busca independizar los factores de cada función cerebral superior para evaluar lo que realmente se pretende. Deben poder replicarse para estudios control y estar diseñados acorde al nivel educativo del sujeto. Así mismo, deben estar basados en un sólido conocimiento de los procesos cognitivos a estudiar, así como de sus posibles interacciones con

otros procesos que pueden ser reclutados durante el experimento (32).

Existen básicamente dos tipos de diseños:

- A. Diseños por bloques: se presentan dos situaciones, una de activación con un estímulo específico y otra de control o reposo, con un estímulo neutro que evita la activación. Las características que aseguran su éxito son: duración para obtener una potencia de contraste máxima entre activación y control (generalmente entre 20 y 30 segundos), periodicidad de los bloques (cada 5 segundos) y buscando que la condición de reposo coincida con la respiración del evaluado para evitar variables extrañas), número de bloques (a mayor número de bloques, mayor potencia de contraste) y, por último, número de condiciones (4 por cada serie de bloques). El diseño por bloques tiene las ventajas de poder implementarse y analizarse con facilidad y de tener alta potencia estadística.
 - B. Diseños ligados a eventos: se caracterizan por presentar las condiciones en forma aleatoria. Tal es el caso de las tareas oddball, una tarea de reconocimiento de un estímulo infrecuente que se intercala de forma aleatoria con la probabilidad de baja aparición entre una serie repetitiva de otro estímulo más frecuente, ante el cual no se debe dar ninguna respuesta (33). Los diseños ligados a eventos son menos susceptibles a fenómenos de habituación, expectación y a la disminución de la atención. Sin embargo, comparado con el diseño en bloques, estos diseños tienen una potencia estadística menor (34).
3. Supervisión del paciente mientras ejecuta los paradigmas, para control experimental de las variables externas como cansancio, sueño o desinterés (35).
 4. Apoyo en la interpretación de los resultados, estableciendo relación entre las áreas cerebrales activadas y los factores de la función cerebral evaluada por medio de los paradigmas (5).

Aplicaciones y usos de la resonancia magnética funcional en el contexto clínico

Existen diversas áreas y disciplinas donde la resonancia magnética funcional juega un rol importante. Entre las funciones que cumple se encuentran las siguientes:

1. Permite localizar un proceso cognitivo, tanto para definir la organización funcional del cerebro como para planear una cirugía (36,37). Mapas funcionales y prequirúrgicos. Permite definir la distancia entre una determinada función y la lesión que se va a tratar e identificar los efectos

de la lesión en la representación cortical de la función (38-40).

2. Permite estudiar el funcionamiento irregular del cerebro en pacientes, estableciendo si hay cambios en las áreas activadas comparados con sujetos sanos. Así, permite caracterizar enfermedades neurológicas y psiquiátricas.
3. Caracteriza las respuestas y función de determinadas regiones del cerebro.
4. Evalúa cómo se dan los procesos de plasticidad cerebral por rehabilitación cognitiva y actividades compensatorias. Por ejemplo, en pacientes con esclerosis múltiple (41), comprensión auditiva en pacientes con afasia (42) y nuevo patrón de conectividad entre hemisferios cerebrales meses después del inicio del tratamiento en paciente con afasia (43).
5. Establece la conectividad funcional y efectiva, que difieren de la conectividad estructural que se observa mediante imágenes de tensor de difusión. Esta conectividad funcional permite estudiar patrones de activación en distintas regiones del cerebro así como su interacción fundamentalmente en patologías neurológicas o psiquiátricas que no se deben a un daño focal, sino a alteraciones en la transferencia de la información entre las regiones neuronales (44,45).
6. Permite hacer seguimiento a tratamientos farmacológicos. Constituya un biomarcador objetivo para evaluar la respuesta terapéutica y el pronóstico de los pacientes (46).
7. Permite definir la dominancia hemisférica para funciones cerebrales específicas.

Activación de áreas cerebrales en resonancia magnética funcional ante diferentes tareas cognitivas

Para la interpretación de las áreas de activación cerebral, además de tener conocimiento de los procesos neurocognitivos involucrados en los paradigmas utilizados en el estudio, hay que tener en cuenta varias consideraciones y evitar errores en la interpretación. Primero, es necesario considerar las diferencias individuales: conocer que pueden presentarse diferentes situaciones que afectan el acoplamiento neurovascular y que generan diferencias entre los individuos en el estado de oxigenación. Entre estas pueden estar la isquemia cerebral crónica, la proliferación de astrocitos debido a una lesión cerebral que causa gliosis, hipertensión arterial, diabetes o hipercolesterolemia y los efectos de algunos medicamentos (47). Segundo, durante el reposo en los paradigmas de diseño en bloques se pueden activar regiones como la corteza ventral medial prefrontal o área de Brodmann 10 y el Precúneo o área 7 de Brodmann; esto corresponde a activación del “default-mode network”

ampliamente caracterizado en resonancia funcional en estado de reposo. Entre mayor sea el nivel educativo y por ende la reserva cognitiva se observará mayor actividad en el estado de reposo (48). Tercero, hay que tener en cuenta que el hecho de que un área se active durante la ejecución de una tarea no implica que esa área sea indispensable para la tarea en cuestión (49). Cuarto, inversamente, el que no se activen algunas áreas esperadas durante la ejecución de una tarea, no permite asumir que no participan en el proceso; es posible que participen pero que esto no sea capturado (50).

Se presentan a continuación, en la Tabla 2, las áreas que se activan ante diferentes paradigmas, obtenidas en estudios con sujetos sanos, sin antecedentes neurológicos, metabólicos, psiquiátricos o que reciban tratamientos farmacológicos.

CONCLUSIONES

La resonancia magnética funcional representa un avance de las neurociencias y está ayudando a dilucidar in vivo el funcionamiento cerebral. Permite, gracias a la activación, la localización de los diferentes factores de las funciones cerebrales en áreas determinadas del cerebro, factores que han sido definidos hasta el momento pero siendo conscientes de que son insuficientes para explicar todos los procesos cognitivos. También permite entender el funcionamiento cerebral en sujetos sanos a diferencia de otras técnicas que solo se realizan cuando se presentan las lesiones y amplía el conocimiento de las enfermedades neurológicas y psiquiátricas, sobre todo de las que no se pueden observar con técnicas de neuroimagen. Esto último quizá hace posible acercar estas especialidades históricamente disociadas.

Gracias a los diferentes mapas de activación cerebral nos acercamos más a la neuropsicología clásica de Luria y nos alejamos del localizacionismo puro, de la frenología o de las voces noéticas de las funciones cerebrales. Se confirma que una tarea cognitiva requiere de varias áreas cerebrales, incluso distantes, trabajando armónicamente, ya que es un sistema funcional. Sin embargo, para entender las redes neuronales estructurales que establecen relación entre las áreas activadas es necesario completar los estudios con imágenes de tensor de difusión.

La función del neuropsicólogo es determinante en la realización de estudios de resonancia funcional con tareas, pues este puede crear los paradigmas gracias al conocimiento sobre las funciones cerebrales superiores y lo que subyace a estas. Así mismo puede independizar los “factores” para evitar contaminación o artefactos que le resten validez al estudio, puede adecuar los paradigmas a las limitaciones del paciente, como el nivel educativo, por ejemplo. Adicionalmente, debe ayudar a controlar al sujeto durante el estudio para evitar la introducción de variables extrañas y apoyar en la interpretación de los resultados.

Tabla 2. Tareas cognitivas de lenguaje, memoria y atención y las áreas cerebrales que se activan

Función cerebral superior	Paradigma	Áreas cerebrales activadas
Lenguaje oral / denominación, ante estímulo auditivo y visual	En bloques Activación: se pide al paciente que lea unas frases, por ejemplo: “¿con qué escribe usted?” y luego que seleccione dentro de un grupo de palabras la respuesta adecuada. Se puede hacer oralmente pero la respuesta del sujeto debe darse generando la palabra silenciosamente Control: se muestran una serie de símbolos no lingüísticos	Corteza frontal inferior Corteza temporal superior Área de Heschl bilateral (corteza auditiva primaria), cuando el estímulo es auditivo Giro frontal medio Estructuras parietales cuando el estímulo es visual
Lenguaje oral/decisión semántica. Estímulo visual	En bloques Activación: se presenta al sujeto un par de palabras que tengan relación semántica y una de las dos palabras represente una categoría subordinada y dos palabras sin categoría semántica. Debe decir “sí” o “no” cuando, las palabras expuestas tengan o no relación semántica. Control: se presentan pares de símbolos no lingüísticos emparejados por la forma y debe seleccionar cuáles son iguales. Paradigma creado por Mary Machulda, PhD, L.P. Mayo clinic, Rochester . Otros trabajos (51)	Área izquierda de Broca Corteza prefrontal dorsolateral inferior izquierda Unión del giro temporal superior posterior y giro supramarginal del lóbulo parietal Giro temporal medio e inferior izquierdo Áreas suplementarias de movimientos oculares Áreas frontales de la mirada En menor grado corteza visual primaria bilateral
Lenguaje /Lectura de texto vs. Símbolos no lingüísticos	Bloques Activación: se presenta una narración muy corta durante 10 segundos y después otra diferente, que debe leer y entender silenciosamente. Control: se presentan símbolos no lingüísticos en los mismos tiempos de la narración. (52)	Giro temporal superior posterior del hemisferio dominante para el lenguaje. Giro angular parietal (área de Wernicke) Giro frontal medio. Cuando hay respuesta Áreas primarias y secundarias visuales ante símbolos no lingüísticos
Lenguaje oral /rimas	Bloques Activación: se presentan al pacientes pares de palabras, unas riman y otras no. Debe responder si riman o no. Control: se presentan pares de símbolos iguales o no y debe responder si o no, si son iguales. Paradigma creado por:JT Laurito, MD, PhD. (53-56)	Corteza prefrontal dorsolateral. Giro frontal inferior Giro temporal superior Recubrimiento cortical del surco temporal superior Giro fusiforme de la corteza temporo-occipital ventral: área visual de las palabras
Lenguaje oral/producción de palabras en silencio	Bloques. Activación: se presenta al paciente una letra y debe pensar en todas las palabras que inicien con esa letra a excepción de palabras derivadas. Control: se le presenta al sujeto un símbolo no lingüístico (57).	Corteza prefrontal dorsolateral Giro frontal inferior Cíngulo- área del lenguaje. Áreas motoras suplementarias Regiones motoras y premotoras En menor grado corteza posterior del lenguaje (Wernicke) y corteza temporo-occipital ventral
Lenguaje oral/ denominación de objetos simples	Bloques. Activación: se presentan objetos sencillos o de uso cotidiano que el paciente debe denominar silenciosamente. Control: se presenta un símbolo no lingüístico. Paradigma creado por: JT Laurito, MD, PhD. (53,58)	Giro frontal inferior/opérculo frontal Corteza prefrontal dorsolateral o corteza premotora Área motora suplementaria Corteza temporo-occipital ventral Corteza del lenguaje temporo parietal posterior Giro temporal inferior

Tabla 2. Tareas cognitivas de lenguaje, memoria y atención y las áreas cerebrales que se activan

Función cerebral superior	Paradigma	Áreas cerebrales activadas
		Ocasionalmente, la corteza del opérculo temporo – parietal y corteza temporo parietal Áreas para reconocimiento de objetos: Giro temporal inferior posterior y corteza temporo-occipital bilateral. Áreas visuales parietales incluido el surco intraparietal para atención visual y procesos visoespaciales
Lenguaje oral/escucha pasiva	Bloques. Activación: se lee para el paciente una narración corta que debe escuchar. Control: la narración se hace al revés (59)	Giro temporal superior Capa de la corteza del surco temporal superior en el área de Wernicke Surco temporal superior y giro temporal medio más anterior En algunos sujetos se activa el giro frontal inferior
Lenguaje oral/comprensión del lenguaje con estímulo visual	Bloques. Activación: se presentan al sujeto un par de frases, la segunda frase es una pregunta relacionada con la primera y debe responder si están o no relacionadas. Control: se presenta un símbolo no lingüístico. Paradigma creado por: Keith Thulborn, MD, PhD, L.P. University of Illinois, Chicago.	Giro frontal medio (memoria de trabajo). Área de Brocca izquierda en la corteza frontal inferior izquierda Giro temporal posterior superior. Área de Wernicke. Áreas hipocampales. Áreas corteza prefrontal Lóbulos occipitales: área visual suplementaria Área visual frontal Movimientos de los ojos: Surco precentral. Lóbulo frontal medial y surco intraparietal.
Lenguaje oral/escucha de palabras	Bloques. Activación: el paciente debe escuchar palabras y se estimula al sujeto que la repita de manera silenciosa. Control: punto de fijación. (60)	Áreas temporales de recepción del lenguaje incluyendo: Corteza primaria auditiva temporal bilateral Área de Wernicke
Memoria/memoria visual	Bloques: Activación: dos condiciones: se presentan al paciente varias fotos de objetos y se le pide al paciente que las memorice, después se le presenta otra lista donde hay uno o dos de los objetos que se le pidió previamente memorizar. Debe responder si están presentes o no. Se colocan las fotos en un ángulo donde se disminuya los movimientos oculares. Control: punto de fijación Paradigma creado por: Keith Thulborn, MD, PhD, L.P. University of Illinois, Chicago	Hipocampo derecho. Regiones corticales mesiotemporales y dorsolateral prefrontal. Lóbulos occipitales.
Atención/atención selectiva	Bloques: Activación dos condiciones: se escribe nombres de diferentes colores por ejemplo azul, rojo y verde, pero escrita en tinta de diferentes colores. Por ejemplo azul escrito en verde. Se le pide al sujeto que diga silenciosamente el color de la tinta en la cual está escrita la palabra y que inhiba la lectura. Otra condición se escribe los mismos tres colores con tintas de su mismo color.	Cíngulo anterior, área 32 de Brodmann del hemisferio derecho Cíngulo central, áreas 31 y 23 de Brodmann del hemisferio izquierdo Núcleo caudado: cuerpo derecho y cola izquierda Tálamo bilateral (61)

Agradecimientos

A la doctora Ana Cecilia Londoño, Neuroradióloga, por su asesoría.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. ANOKHIN P.K. Problemas claves de la teoría del sistema funcional. Moscú: Ciencia; 1980.
2. LURIA, A.R. Las funciones corticales superiores del hombre. Distribuciones Fontamara. S.A.; 1986.
3. LURIA, A.R. El cerebro en acción. Editorial Martínez Roca; 1984.
4. QUINTANAR L, SOLOVIEVA Y. Aproximación histórico-cultural: Fundamentos teóricos metodológicos. En Eslava – Cobos j, Mejía L, Quintanar L, Solovieva Y. Los trastornos del aprendizaje, perspectivas neuropsicológicas. Colombia. Colección Neurociencias. 2008; p. 147-181.
5. RIOS LAGO M. Neuropsicología y resonancia magnética funcional: Conceptos generales. Radiología. 2008; 50:351-65.
6. VAGHELA V, KESAVADAS C., BEJOY T. Functional magnetic resonance imaging of the brain: A quick review. Neurology India. 2010; 58(6), 879-885.
7. ARDILA A, BERNAL B. What can be localized in the brain? Towards a “factor” theory on brain organization of cognition. International Journal of Neuroscience. 2007; 117(7), 935-69.
8. BELLIVEAU JW ET AL. Functional mapping of the human visual cortex by magnetic resonance imaging. Science. 1991; 254:716-719.
9. ROSEN BR ET AL. Susceptibility contrast imaging of cerebral blood volume: Human experience. Magnetic resonance in medicine. 1991; 22(2):293-299.
10. BREITER HC, RAUCH SL. Functional MRI and the study of OCD: from symptom provocation to cognitive-behavioral probes of cortico-striatal systems and the amygdale. Neuroimage. 1997; 4: 127-38.
11. VAN VEEN V, CARTER CS. The anterior cingulate as a conflict monitor: fMRI and ERP studies. PhysiolBehav. 2002; 77: 477-82
12. MALTBY N, TOLIN DF, WORHUNSKY P, O’KEEFE TM, KIEHL KA. Dysfunctional action monitoring hiperactivates-frontalstriatal circuits in obsessive compulsive disorder: an eventrelated fMRI study. Neuroimage. 2005; 24: 495-503.
13. FITZGERALD KD, WELSH RC, GEHRING WJ, ABELSON JL, HIMLE JA, LIBERZON I, ET AL. Error-related hyperactivity of the anterior cingulate cortex in obsessive-compulsive disorder. Biol Psychiatry. 2005; 57: 287-94.
14. VIARD A, FLAMENT MF, ARTIGES E, DEHAENE S, NACCACHE, COHEN D, ET AL. Cognitive control in childhood-onset obsessivecompulsive disorder: a functional MRI study. Psychol Med. 2005; 35: 1007-17.
15. REMIJNSE PL, NIELEN MA, VAN BALKOM AJ. Reduced orbitofrontal-striatal activity on a reversal learning task in obsessive-compulsive disorder. Arch Gen Psychiatry. 2006; 63: 1225-36.
16. VAN DEN HEUVEL OA, VELTMAN DJ, GROENEWEGEN HJ, CATZ DC, ANTON JLM, VAN BALKOM AJ, ET AL. Frontal-striatal dysfunction during planning in obsessive-compulsive disorder. Arch Gen Psychiatry. 2005; 62: 301-10.
17. LENNOX BR, PARK SBG, MEDLEY I, MORRIS PG, JONES PB. The functional anatomy of auditory hallucinations in schizophrenia. Psychiatry Res Neuroimaging. 2000; 100:13-20.
18. WOODRUFF P, WRIGHT I, BULLMORE E, BRAMMER MJ, HOWA RD RJ, WILLIAMS SCR, ET AL. Auditory hallucinations and the temporal cortical response to speech in schizophrenia: a functional magnetic resonance imaging study. Am J Psychiatry. 1997; 154: 1676 - 82.
19. DIERKS T, LINDEN DEJ, JANDL M, FORMISANO E, GOEBEL R, LANFERMANN H, ET AL. Activation of Heschl’sgyrus during auditory hallucinations. Neuron. 1999; 22:615-21.
20. DAVID A, WOODRUFF P, HOWA RD RJ, MELLERS JDC, BRAMMER MJ, BULLMORE E, ET AL. Auditory hallucinations inhibit exogenous activations of association cortex. Neuro Report. 1996; p. 932-6.
21. STAFFEN W, MAIR A, ZAUNER H, UNTERRAINER J, NIEDERHOFER H, KUTZELNIGG A, ET AL. Cognitive function and fMRI in patients with multiple sclerosis: evidence for compensatory cortical activation during an attention task. Brain. 2002; 125: 1275-82.
22. CHIARAVALLOTTI ND, HILLARY FG, RICKER JH, CHRISTODOULOU C, KALNIN AJ, LIU W, ET AL. Cerebral activation patterns during working memory performance in multiple sclerosis using fMRI. J ClinExpNeuropsychol .2005; 27: 33-54.
23. RAICHLE ME, MACLEOD AM, SNYDER AZ, POWERS WJ, GUSNARD DA, SHULMAN GL. A default mode of brain function. Proc Natl Acad Sci U S A. 2001; 98: 676-82.
24. GUSNARD DA, RAICHLE ME. Searching for a baseline: functional imaging and the resting human brain. Nat Rev Neurosci. 2001; 2: 685-94.
25. ROCCA MA, VALSASINA P, ABSINTA M, RICCITELLI G, RODEGHER ME, MISCI P, ET AL. Default-mode network dysfunction and cognitive impairment in progressive MS. Neurology. 2010; 74: 1252-9.
26. GOLBY A, SILVERBERG G, RACE E, GABRIELI S, O’SHEA J, KNIERIM K, STEBBINS G, GABRIELI J. Memory encoding in Alzheimer’s disease: an fMRI study of explicit and implicit memory. Brain. 2005; 128: 773-787.
27. GRÖN G, BITTNER D, SCHMITZ B, WUNDERLICH AP, RIEPE MW. Subjective memory complaints: objective neural markers in patients with Alzheimer’s disease and major depressive disorder. Ann. Neurol. 2002; 51: 491-498.
28. HÄMÄLÄINEN A, PIHLAJAMÄKI M, TANILA H, HÄNNINEN T, NISKANEN E, TERVO S, KARJALAINEN PA, VANNINEN RL, SOININEN H. Increased fMRI responses during encoding in mild cognitive impairment. Neurobiol Aging. 2007; 28: 1889-1903.
29. RÉMY F, MIRRASHED F, CAMPBELL B, RICHTER W. Mental calculation impairment in Alzheimer’s disease: a functional magnetic resonance imaging study. Neurosci. Lett. 2004; 358: 25-28.
30. JOHNSON SC, SCHMITZ TW, MORITZ CH, MEYERAND ME, ROWLEY HA, ALEXANDER AL, HANSEN KW, GLEA-

- SON CE, CARLSSON CM, RIES ML, ASTHANA S, CHEN K, REIMAN EM, ALEXANDER GE. Activation of brain regions vulnerable to Alzheimer's disease: the effect of mild cognitive impairment. *Neurobiol Aging*. 2006; 27: 1604–1612.
31. PETRELLA JR, KRISHNAN S, SLAVIN MJ, TRAN TT, MURTY L, DORAISWAMY PM. Mild Cognitive Impairment: Evaluation with 4-T Functional MR Imaging. *Radiology*. 2006; 240: 177–186.
 32. MAESTÚ F, QUESNEY-MOLINA F, ORTIZ-ALONSO T, CAMPO P, FERNANDEZ-LUCAS A, AMO C. Cognición y redes neurales: una nueva perspectiva desde la neuroimagen funcional. *Revista de neurología*. 2003; 37 (10):962-966.
 33. ZARAHN E, AGUIRRE GK, DÉSPPOSITO M. A trial –based experimental design for fMRI. *Neuroimage*. 1997; 6:122-38.
 34. CANLI T, ZHAO Z, BREWER J, GABRIELI J, CHAHILL L. Event related activation in the human amygdala associates with later memory for individual emotional response. *Journal of Neuroscience*. 2000; 20 (99):1-5.
 35. SERGERIE K, CHOCHOL C, ARMONY J. The role of the Amygdala in emotional processing: A quantitative meta-Analysis of functional neuroimaging studies. *Neuroscience and biobehavioral reviews*. 2008; 32 (4): 811-830.
 36. ROSEN AC, GUR RC. Ethical considerations of neuropsychologist as functional magnetic resonance imagers. *Brain cogn*. 2002; 50:469-81.
 37. BACIU M, LE BAS JF, SEGEBARTH C, BENABID AL. Pre-surgical. fMRI evaluation of cerebral reorganization and motor deficit in patients with tumors and vascular malformations. *Eur J Radiol*. 2003; 12:346-58.
 38. AKANUMA N, KOUTROUMANIDIS M, ADACHI N, ALARCON G, BINNIE CD. Pre-surgical assessment of memory-related brain structures: the Wada test and functional neuroimaging. *Brain*. 2003; 126:451-61.
 39. SUNAERT S, YOUSRY TA. Clinical applications of functional magnetic resonance imaging. *Neuroimaging clin N AM* 2001; 11: 221-36.
 40. GALLIARD DW. Structural and functional imaging in children with partial epilepsy. *MRDDResearchreviw* 2000; 6:220-6.
 41. AUDOIN B, VAN AU DUONG M, RANJEVA J, IBARROLA D, MALIKOVA I, CONFORT-GOUNY S, ET AL. Magnetic resonance study of the influence of tissue damage and cortical reorganization on Pasat performance at the earliest stage of multiple sclerosis. *Human Brain Mapp*. 2005; 24:216-28.
 42. WARREN JE, CRINION JT, LAMBON MA, WISE R, WISE RJS. "Anterior temporal lobe connectivity predicts functional outcome after aphasic stroke." *Brain*. 2009; 132: 3428-3442.
 43. ANSALDO A, GHAZIL, RUIZ A. Model-driven intervention in bilingual aphasia: Evidence from a case of pathological language mixing. *Aphasiology*. 2009; 24(2): 309- 324.
 44. HE B, SHULMAN G, SNYDER A, CORBETTA M. The role of impaired neuronal communication in neurological disorders. *Current opinion in Neurology* 2007; 20(6):655-660.
 45. ROSANOVA M, ET AL. Recovery of cortical effective connectivity and recovery of consciousness in vegetative patients. *Brain* 2012; 5 (1): 1-13.
 46. BUHMANN C, GLAUCHE V, STURENBURG HJ, OECHSNER M, WEILLER C, BUCHEL C. Pharmacologically modulated fMRI-cortical responsiveness to levodopa in drug-naive hemiparkinsonian patients. *Brain*. 2003; 126: 451-61.
 47. D'ESPOSITO M, DEOUELL L, GAZZALEY A. Alterations in the BOLD fMRI signal with ageing and disease: a challenge for neuroimaging. *Nat Rev Neuroscience* 2003; 4(10): 863 – 873.
 48. SUMOUSKI JF, WYLIE GR, GONNELLA A, CHIARAVAL-LOTI N, DELUCA J. Premorbid cognitive leisure independently contributes to cognitive reserve in multiple sclerosis. *Neurology* 2010; 75:1428-31.
 49. ARMONY J, TREJO-MARTINE D, Y HERNANDEZ D. Resonancia magnética funcional (RMf): Principios y aplicaciones en Neuropsicología y Neurociencias cognitivas. *Revista Neuropsicología Latinoamericana*. 2012; 4(2): 36-50.
 50. LOGOTHETIS N. What we can do and what we cannot do with fMRI. *Nature* 2008; 453(7197): 870- 878.
 51. BINDER JR, FROST JA, HAMMEKE TA, COX RW, RAO SM, PRIETO T. Human brain language areas identified by functional magnetic resonance. *J Neurosci*. 1997; 17:353-62.
 52. GAILLARD WD, BALSAMO LM, IBRAHIM MA Z, SACHS BA, BC, XU BS B. fMRI identifies regional specialization of neural networks for reading in young children. *Neurology*. 2003; 60:94-100.
 53. LAURITO JT, BRYAN RN, MATHEWS UP, ULMER JU, LOWE MJ. Functional Brain Mapping, Categorical Course in Diagnostic Radiology: Neuroradiology, Oak Brook, IL RSNA. 2000: 79-104.
 54. SALVAN CV, ULMER JL, DEYOE EA, WASCHER T, MATHEWS VP, LEWIS JW, PROST R. Visual Object Agnosia and Pure Word Alexia: Correlation of fMRI and Lesion Localization. *JCAT: Vol. 28(1)*.
 55. KEREKEN DA, LOWE M, HSING A, CHEN S, LURITO J, MATHEWS V. Word rhyming as a probe of hemispheric language dominance with functional magnetic resonance imaging. *Neuropsychiatry, NeuropsycholBehavNeurol*. 2000; 13: 264-70.
 56. BACIU M, KAHANE P, MINOTTI L, CHAMALLET A, DAVID D, LE BAS JF, ET AL. Functional MRI assessment of the hemispheric predominance for language in epileptic patients using a simple rhyme detection task. *Epilepticdisord* 2001; 3:117-24.
 57. YETKIN FZ, SWANSON S, FISCHER M, AKANSEL G, MORRIS G, MUELLER W, HAUGHTON V. Functional MR of frontal lobe activations: comparison with Wada language results. *AJNR: Am J Neuroradio* 1998; 19(6): 1095-1098.
 58. SALVAN CV, ULMER JL, DEYOE EA, WASCHER T, MATHEWS VP, LEWIS JW, PROST R. Visual Object Agnosia and Pure Word Alexia: Correlation of fMRI and Lesion Localization. *JCAT: 2004; 28(1): 63-67*.
 59. PHILLIPS MD, LOWE MJ, LURITO JT, DZEMIDZIC M, MATHEWS VP. Temporal Lobe Activation Demonstrates Sex-Based Differences During Passive Listening. *Radiology* 2001; 220(1): 202-207.
 60. HIRSCH, J., M. I. RUGE, ET AL. "An integrated functional magnetic resonance imaging procedure for preoperative mapping of cortical areas associated with tactile, motor, language, and visual functions." *Neurosurgery* 2000; 47(3): 711-21; discussion 721-2.
 61. SALGADO-PINEDA P, VENDRELL P, BARGALLÓ N, FALCON C, JUNQUÉ C. Resonancia magnética funcional en la evaluación de la actividad del cíngulo anterior mediante el paradigma de Stroop. *Revneuro*. 2002; 34(7):607-611.