



**RELACIÓN ENTRE LA CANTIDAD
DE MIELINA ESTIMADA EN
DIFERENTES ZONAS CEREBRALES
Y LA DESTREZA MOTORA**

Alumna: Megan Louise Cox
Tutor: Niels Janssen



Trabajo Fin de Grado de Psicología
Facultad de Psicología y Logopedia
Universidad de La Laguna
Curso académico: 2019/2020

ÍNDICE

RESUMEN.....	2
ABSTRACT	2
1. INTRODUCCIÓN.....	3
1.1. Mielina y Esclerosis Múltiple.....	3
1.2. Destreza motora.....	4
1.3. Áreas motoras.....	4
1.4. 9-hole Pegboard Dexterity Test (NHPT).....	6
1.5. Estimación de la cantidad de mielina.....	7
1.6. Hipótesis y objetivos del estudio.....	7
2. METODOLOGÍA	8
2.1. Información de los participantes	8
2.2. Instrumentos.....	9
2.2.1. Resonancia Magnética	9
2.2.2. MRICron.....	10
2.2.3. FreeSurfer Software.....	10
2.2.4. Excel	10
2.2.5. RStudio.....	10
2.3. Procedimiento.....	11
2.4. Diseño	11
3. RESULTADOS.....	12
4. DISCUSIÓN.....	14
5. BIBLIOGRAFÍA.....	18
6. ANEXOS	20

RESUMEN

La Esclerosis Múltiple es la enfermedad autoinmune más común en la actualidad, con una prevalencia superior en mujeres. Un aspecto fundamental de esta enfermedad es la desmielinización de los axones neuronales. Este proceso da lugar a un deterioro en varias capacidades tanto físicas como mentales. Uno de los síntomas es el deterioro de las habilidades motrices, como la destreza manual. La prueba “9-hole Pegboard Dexterity Test” es una de las pruebas más relevantes en la rehabilitación de la EM que se utiliza para evaluar esa destreza motora. El objetivo del siguiente estudio es estudiar la relación entre la cantidad de mielina estimada en áreas motoras del cerebro y la puntuación obtenida en la prueba que mide las capacidades motoras. Se formaron dos grupos de participantes según la puntuación obtenida. Se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos de participantes y además entre las zonas cerebrales diferentes. La zona cerebral que ha presentado la diferencia más significativa entre los dos grupos ha sido al área paracentral, que corresponde con el área motora suplementaria.

Palabras clave: mielina, destreza motora, cerebro, esclerosis múltiple, paracentral, nine hole pegboard test.

ABSTRACT

Multiple Sclerosis is the most common autoimmune disease today, with a higher prevalence in women. A fundamental aspect of this disease is the demyelination of the neuronal axons. This process results in the deterioration of various physical and mental capacities. One of the symptoms is impaired motor skills. The “9-hole Pegboard Dexterity Test” is one of the most important tests that is used in the rehabilitation of Multiple Sclerosis to measure the motor dexterity of the patient. The goal of this investigation is to study the relation between the estimated amount of myelin in motor areas of the brain and the score obtained in the test that measures motor skills. Two groups were formed based on the score that each person obtained. Significant differences were found between both groups and also between the different brain areas. The brain area that showed the most significant difference was the paracentral cortex, that corresponds to the supplementary motor area.

Key words: myelin, motor dexterity, brain, multiple sclerosis, paracentral, nine hole pegboard test.

1. INTRODUCCIÓN

Caminar, correr, escribir, hablar, ver... Las personas son capaces de realizar todas estas acciones gracias a las áreas motoras del cerebro. El funcionamiento del cerebro es un ámbito complejo y un tema de estudio de gran relevancia en la actualidad. Esta investigación se centra en unos de los aspectos fundamentales del funcionamiento cerebral, la mielina. La mielina es la encargada de aislar y proteger los axones, siendo su objetivo principal aumentar la velocidad a la que los impulsos se propagan entre neuronas a lo largo de la fibra mielínica. En aquellas fibras amielínicas, es decir, carentes del recubrimiento de mielina, la conducción de los impulsos está caracterizada por una velocidad disminuida, la dispersión de los impulsos y por fallos de conducción (Waxman, 1977). En cambio, a lo largo de las fibras mielinizadas, los impulsos de las señales de las neuronas se propagan por conducción saltatoria (Morell & Quarles, 1999), mucho más rápido y eficiente.

1.1. Mielina y Esclerosis Múltiple.

Se cree que la mielina influye en el mantenimiento de una comunicación ágil entre las partes distantes del cuerpo, además entre los síntomas de la desmielinización de axones se encuentra la dificultad para coordinar el movimiento o el equilibrio. Esta desmielinización es característica de varias enfermedades, siendo una de ellas de gran relevancia a nivel mundial, la Esclerosis Múltiple (EM). La Esclerosis Múltiple es la enfermedad autoinmune más común del Sistema Nervioso Central. Es una enfermedad neurodegenerativa caracterizada por un proceso inflamatorio autoinmune que afecta a la sustancia blanca (predominantemente) y a la sustancia gris. La sintomatología es muy heterogénea, pero puede incluir problemas en la visión, llegando incluso a la ceguera en algunos casos; problemas motores que afectan la marcha y el movimiento de las manos; incoordinación; incontinencia urinaria y fecal; espasticidad y problemas sensoriales (Lawrence, 1996). Según Kister, Bacon & Chamot (2013) el deterioro de funciones sensoriales (85%), fatiga (81%), deterioro de la destreza manual (60%) y movilidad (50%) son los síntomas más frecuentes en los pacientes. Es una enfermedad de naturaleza desmielinizante y curso crónico, el sistema inmunológico ataca las vainas de mielina que recubren los axones. El diagnóstico de esta enfermedad se realiza habitualmente a los 20-30 años, con una prevalencia superior en mujeres (2:1) (Mateu Mollá, 2018).

1.2. Destreza motora.

Uno de los aspectos de las funciones motoras que se ve deteriorado en la Esclerosis Múltiple es la destreza motora (Feys, Lamers, Francis, Benedict, Phillips, LaRocca, Hudson & Rudick, 2017). Tanto en la evaluación clínica como en la investigación de esta enfermedad hay una prueba que se utiliza frecuentemente para evaluar la destreza motora y es el “9-hole Pegboard Dexterity Test” (NHPT). Una revisión llevada a cabo por Lamers, Kelchtermans & Baert (2014) sobre los instrumentos que son utilizados en la rehabilitación de la EM para evaluar la funcionalidad de las extremidades superiores demuestra que el NHPT fue el más utilizado, apareciendo en el 63% de los estudios publicados.

Debido a la afectación de la destreza motora en la EM y la relación que tiene la mielina con dicha enfermedad, en esta investigación se ha estudiado la relación entre la mielina y las funciones motoras del cuerpo humano, siendo el objetivo central de este estudio investigar si hay una diferencia en la cantidad de mielina estimada en diferentes zonas cerebrales pertenecientes o relacionadas al sistema motor entre un grupo con puntuación baja en destreza motora y otro grupo con puntuación alta.

1.3. Áreas motoras.

Las áreas motoras del cerebro son las principales responsables de la destreza motora. El inicio de cualquier movimiento dirigido es el resultado del trabajo conjunto de diferentes áreas corticales. Antes de la realización del movimiento, en la corteza de asociación tiene lugar la planificación de los movimientos intencionados. Los hemisferios cerebelosos y los núcleos basales programan paralelamente la secuencia motora e informan a la corteza premotora y ésta envía la información a la corteza motora primaria (Schünke, Schulte & Schumacher, 2006).

En el giro precentral del cerebro se localiza la corteza motora primaria (área 4 de Brodmann) mientras que en el área 6 de Brodmann, se sitúa lateralmente la corteza premotora y más medialmente la corteza motora suplementaria. Estas áreas se relacionan funcionalmente con las áreas sensitivas mediante las fibras de asociación. (Schünke et al., 2006).

La **corteza motora primaria** se localiza en la circunvolución precentral y en el lóbulo paracentral anterior de la superficie medial del cerebro. Esta área se encarga de algunas funciones motoras como la gestión y la ejecución de movimientos voluntarios.

La **corteza motora secundaria** es la encargada de programar y planificar los movimientos y las secuencias a seguir. Organiza el movimiento antes de que la motora primaria pueda llevarlo a cabo. Está compuesta por dos áreas relevantes:

1. El **área premotora** se encuentra en el lóbulo frontal. La corteza premotora junto con el cerebelo ha mostrado un papel fundamental en la planificación, preparación, ejecución y control de los movimientos secuenciales bimanuales de los dedos (Justel & Díaz, 2012).

2. El **área motora suplementaria** (AMS) está involucrado en la preparación, iniciación y monitoreo de movimientos complejos. Además, los movimientos secuenciales más complejos de movimientos sencillos, como flexionar los dedos, también provocan activación adicional del área premotora suplementaria. (Marín Monterroso, Bramasco Avilez & Alonso Vanegas, 2008). Esta área se divide en dos grupos en cuanto a anatomía y funcionalidad (Matsuzaka, Aizawa & Tanji, 1992), el área rostral que se denomina “área motora presuplementaria” y un área caudal que se denomina “área motora suplementaria propia”. Esta última área está relacionada con el movimiento por sí mismo, mientras que en la anterior (área motora presuplementaria) la actividad está relacionada con los estímulos.

Área de Broca, no solo se activa durante la producción y percepción del habla sino también tiene un papel importante en los procesos motores (Fadiga & Craighero, 2006). Por ejemplo, según los resultados del estudio llevado a cabo por Nishitani & Hari (2000) el área de Broca también incluye representaciones de acciones manuales.

Corteza de asociación, en particular la corteza prefrontal y la corteza parietal posterior. Estas áreas no son áreas motoras en sentido estricto, pero es importante mencionarlas puesto que son necesarias para asegurar que los movimientos se adapten a las necesidades del organismo.

Áreas motoras en el cíngulo, se muestra activación neuronal en dos zonas del surco cingulado que proyectan al área correspondiente al brazo en la corteza motora primaria (Picard & Strick, 1996).

Se han descrito las áreas motoras del cerebro para tener una idea global del funcionamiento del sistema motor y de las funcionalidades de cada zona, así como las partes del cerebro que componen dichas áreas, puesto que es necesario para el estudio que

se ha llevado a cabo. En esta investigación se ha estudiado la relación entre la cantidad estimada de mielina en grupos con poca y mucha destreza motora, para poder ahondar en la importancia que tiene esta relación y comprender el funcionamiento del cerebro. La pregunta en la que se centra este estudio es si la variabilidad en la cantidad mielina en zonas cerebrales afecta la puntuación obtenida en destreza motora.

En este estudio se ha realizado una investigación con imágenes de resonancia magnética, con la prueba que mide destreza motora, que en este caso es el “9-hole Pegboard Dexterity Test” y con dos grupos de participantes distribuidos según la puntuación obtenida en dicha prueba.

1.4. 9-hole Pegboard Dexterity Test (NHPT).

La prueba “9-hole Pegboard Dexterity Test” (Kellor, Frost, Silberberg, Iversen & Cummings, 1971) se utiliza para medir la destreza motora. En esta prueba se coloca delante del sujeto una tabla en la que hay nueve agujeros por un lado y en el otro un cuenco con palos. La tarea del participante consiste en colocar de uno en uno los palos en los agujeros usando solamente la mano que se está evaluando, al terminar tiene que devolver los palos otra vez al cuenco. Se empieza siempre con la mano dominante y después, se hará con la otra. La puntuación se calcula en base al tiempo (en segundos) que ha tardado el paciente en realizar la tarea y después se ajusta según la edad de la persona con los baremos que se facilitan en el manual de la prueba (Kallen, Slotkin, Griffith, Magasi, Salsman, Nowinski & Gershon, 2012). Si la persona no es capaz de terminar la prueba antes de los 300 segundos (límite de tiempo), la puntuación se calcula utilizando el número de palos colocados comparado con el límite de tiempo, es decir, 300 segundos (Feys et al., 2017).

La prueba “9-hole Pegboard Dexterity Test” también se ha utilizado en la evaluación de otras enfermedades motoras, puesto que, se ha demostrado que es útil y apropiada para la evaluación de la función de las extremidades superiores en individuos con Parkinson (Earhart, Cavanaugh, Ellis, Ford & Dibble, 2011). Estos autores encontraron que las personas con Parkinson tardaban aproximadamente 50% más que el grupo control, que estaba compuesto por personas de la misma edad sin patología. En este estudio participaron 264 personas con Parkinson idiopático y entre los resultados se encontró que los hombres con esta enfermedad tardaban más que las mujeres.

1.5. Estimación de la cantidad de mielina.

A pesar de los avances en cuanto a la tecnología de las resonancias magnéticas, la visualización y las medidas de la mielina sigue siendo un asunto de gran interés (Ganzetti, Wenderoth & Mantini, 2014). En este estudio para conseguir las cantidades estimadas de mielina en cada zona cerebral se ha trabajado con las imágenes T1 y T2 que se obtienen mediante las resonancias magnéticas. Esta técnica introducida por Glasser y Van Essen (2011) consiste en la división matemática de la imagen T1 por la imagen T2 alineada.

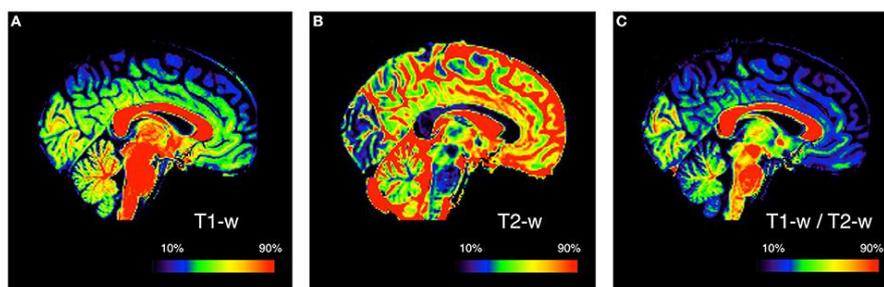


Imagen 1. *Imagen mejorada de contraste de mielina para un sujeto representativo.* Recuperado de:

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnhum.2014.00671/full>

Es importante señalar que esta técnica puede ser inadecuada en estudios cuyos participantes presentan algún tipo de patología cerebral (Ganzetti and cols, 2014). Pero en este estudio esto no supone un problema puesto que la muestra está compuesta por participantes sin ningún tipo de patología, es decir, por personas sanas.

1.6. Hipótesis y objetivos del estudio.

La hipótesis nula de esta investigación es que la diferencia de cantidad de mielina estimada entre el Grupo 1 y el Grupo 2 es igual en todas las zonas del cerebro. El objetivo del estudio es investigar si hay diferencias entre los dos grupos en cuanto a la cantidad de mielina estimada en las zonas cerebrales relacionadas con las funciones motoras. Los dos grupos de participantes se formaron según la puntuación obtenida en la prueba “9-hole Pegboard Dexterity Test”, ya que se ordenaron los participantes de menor a mayor puntuación y se dividió la muestra a la mitad.

Como se ha señalado con anterioridad, en la enfermedad de la EM hay una afectación de la mielina. Por esta razón, este estudio se ha realizado con pacientes sanos para poder observar si la cantidad de mielina también influye en sus capacidades. Se ha escogido la prueba que mide destreza motora, puesto que entre la sintomatología de la

EM se encuentra el deterioro motor. Con los resultados de este estudio se podrá llegar a un mejor entendimiento de la relación entre la cantidad de mielina estimada y las capacidades cognitivas. Muchos de los estudios previos se han realizado con personas con algún tipo de enfermedad, en cambio, esta investigación se ha realizado con pacientes sanos, para poder estudiar la relación sin patología.

2. METODOLOGÍA

2.1. Información de los participantes

Los participantes han sido seleccionados de la base de datos proporcionada por el Human Connectome Project (HCP) (Van Essen, Smith, Barch, Behrens, Yacoub, Ugurbil, 2013). Los participantes son adultos sanos, es decir, sin ningún tipo de patología.

Se empleó una muestra de 172 participantes, entre los que se encontraban 104 mujeres y 68 hombres. Estos participantes se dividieron en dos grupos según su puntuación en la prueba “9-hole Pegboard Dexterity Test”. Se organizaron las puntuaciones de la prueba de menor a mayor en el programa Excel y se cortó la muestra a la mitad, siendo el número total de participantes en cada grupo 86. Distribución de hombres y mujeres en cada grupo:

- El grupo 1 (puntuaciones más bajas en la prueba) formado por 48 mujeres y 38 hombres.
- El grupo 2 (puntuaciones más altas en la prueba) formado por 56 mujeres y 30 hombres.

Tabla 1. *Distribución de los participantes en cada grupo.*

Edad	Grupo 1		Grupo 2	
	(Puntuaciones más bajas)		(Puntuaciones más altas)	
	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres
22-25 años	1	16	0	7
26-30 años	19	13	30	19
31-35 años	27	9	25	4
+36 años	1	0	1	0

En cuanto a las puntuaciones obtenidas en las pruebas, el Grupo 1 obtuvo una puntuación media de 106.48 y el Grupo 2 una puntuación media de 121.58.

Entre ambos grupos hay una diferencia significativa en cuanto a las puntuaciones obtenidas $t(170) = 16.5, p < 0.05$.

Tabla 2. *Puntuaciones medias en la prueba “9-hole Pegboard Dexterity Test”.*

	Grupo 1 (Puntuaciones más bajas)		Promedio total del grupo 1	Grupo 2 (Puntuaciones más altas)		Promedio total del grupo 2
	Mujeres	Hombres		Mujeres	Hombres	
Puntuación media	106.67	106.25	(106,48)	120.93	122.78	(121,58)

2.2. Instrumentos

Para llevar a cabo este estudio se han utilizado los instrumentos, técnicas y softwares señalados a continuación:

2.2.1. Resonancia Magnética

Las resonancias magnéticas tienen una gran relevancia en el desarrollo de este estudio pues gracias a las imágenes obtenidas se ha podido calcular la cantidad de mielina estimada en cada una de las diferentes áreas.

Actualmente, la resonancia magnética (RM) es la técnica más utilizada en neurociencias, especialmente en lo referente a estudios estructurales, por su resolución espacial y por su facilidad y exactitud para fusionar las imágenes funcionales con las estructurales. Además, porque se trata de una técnica inocua, es decir, que se puede utilizar en personas sanas y todas las veces que sean necesarias (Álvarez Linera Prado, Ríos Lago, Hernández Tamames, Bargalló Alabart & Calvo-Merino, 2008).

El proceso mediante el cual se obtienen las imágenes de las resonancias magnéticas implica bombardear los tejidos con protones de átomos de hidrógeno haciendo que los protones de los tejidos absorban energía. Cuando cesa el pulso de radiofrecuencia, esos protones vuelven al estado de baja energía, emitiendo una señal. Esta señal se traduce en una imagen que describe la distribución espacial de los órganos y tejidos (Álvarez Linera Prado et al., 2008), en el caso de este estudio, del cerebro.

De la RM salen dos tipos de imágenes, las imágenes ponderadas en T1 y las imágenes ponderadas en T2, que son imágenes de muy alto contraste. Para este estudio, estos dos tipos de imagen son muy importantes, pues de su división matemática sale la cantidad estimada de mielina en cada área (Glasser & Van Essen, 2011).

2.2.2. MRICron

El software MRICron es una multiplataforma cuya función es visualizar imágenes de formato NIfTI (NITRC, s.f), creando representaciones del volumen de estructuras cerebrales. Este programa utiliza los datos obtenidos en la resonancia magnética para crear imágenes de los cerebros, diferenciando entre la sustancia blanca y la sustancia gris, y además eliminando todos los elementos de la imagen que no pertenezcan al cerebro.

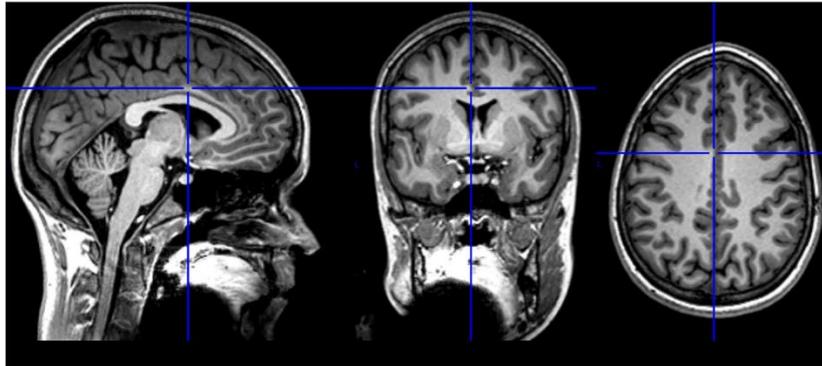


Imagen 2. Localización del giro cingular. Recuperado de:

<https://www.studocu.com/es/document/universiteit-leiden/hersenen-en-aansturing/otros/oefenplaatjes-mricron/63990/view>

2.2.3. FreeSurfer Software

El FreeSurfer es un software que se utiliza para analizar y visualizar datos de neuroimagen estructural y funcional provenientes de resonancias magnéticas (FreeSurferWiki, 2019). El programa mide la distancia entre la materia gris y la materia blanca para así poder obtener una medida de todas las áreas cerebrales, consiguiendo así el volumen de cada una de ellas.

2.2.4. Excel

El programa Excel se ha utilizado en el paso previo al análisis estadístico con el RStudio, para poder dividir en dos grupos los participantes y para seleccionar de los datos del HCP aquellos que son necesarios para nuestro estudio, descartando todos aquellos que no eran de utilidad.

2.2.5. RStudio

El programa RStudio es un software que se utiliza para realizar análisis estadísticos y gráficos. Está disponible para varias plataformas (r-project.org, s.f). Para este estudio se ha utilizado la versión 4.0.0 de R.

2.3. Procedimiento

Los datos necesarios para realizar el proceso analítico provienen de varias fuentes. En primer lugar, la información de los sujetos, sus respectivas puntuaciones en la prueba y los datos derivados de las imágenes estructurales se han obtenido a través del Human Connectome Project (Van Essen et al., 2013). Por otro lado, los datos sobre la cantidad de mielina estimada en las diferentes áreas del cerebro fueron proporcionados por el profesor Niels Janssen. El profesor obtuvo los datos mediante la división matemática de la imagen T1 por la imagen T2 alineada (Glasser & Van Essen, 2011). Para esto se combinaron los datos del HCP y el atlas del Freesurfer.

Una vez obtenidos los datos necesarios, pero antes del comienzo del análisis estadístico, se tuvo que dividir la muestra (N=172) en dos grupos según la puntuación que obtuvo cada persona en la prueba (9-hole Pegboard Dexterity Test). Para esto, se ordenaron los participantes según la puntuación que obtuvieron en orden ascendente en una hoja de Excel y se dividió la muestra a la mitad (en cada grupo n=86).

Para poder comprobar si la hipótesis planteada es cierta, se utilizó el Rstudio para llevar a cabo el análisis estadístico. Se ejecutaron diferentes comandos para obtener los resultados y descubrir en qué zonas existen diferencias significativas entre las cantidades de mielina estimada en los dos grupos. Para esto, hay que combinar la puntuación de la prueba con todas las medidas de la mielina. Una vez hecho el análisis, se obtuvieron las gráficas que se presentan posteriormente, para tener una forma más visual de los datos, resultando más claro los resultados encontrados.

2.4. Diseño

Para realizar el estudio es importante determinar las variables dependientes y las independientes. En este caso, la variable dependiente es la cantidad de mielina estimada en diferentes zonas cerebrales y la variable independiente es la puntuación en la prueba “9-hole Pegboard Dexterity Test”. Como se mencionó anteriormente, esta puntuación se utilizó para la distribución de los grupos, puesto que los participantes que obtuvieron puntuaciones más altas fueron colocados en un grupo mientras que los que obtuvieron puntuaciones más bajas se colocaron en el otro. Se ha querido observar la interacción entre grupo y zona cerebral. Hay dos efectos principales en este estudio, pero el interés está en la interacción entre los dos, es decir, en la activación de la zona en el grupo.

También hay que tener en cuenta que hay variables que se deben controlar, siendo esas variables, el sexo, la edad y el volumen total del cerebro de cada uno de los participantes.

El diseño de este estudio es un “Mix Models”, puesto que se ha añadido la variable “sujeto” para así tener en cuenta las diferencias individuales entre los participantes.

En primer lugar, se ha realizado una regresión múltiple, con las variables “sexo”, “grupo” y “cantidad de mielina estimada”. Hay 2 grupos y 34 zonas cerebrales evaluadas en total, por lo tanto, se trata de un 2x34.

Luego, se realizó un ANOVA para así poder obtener las comparaciones individuales y observar en qué zonas específicas del cerebro se encuentran las diferencias significativas entre ambos grupos del estudio.

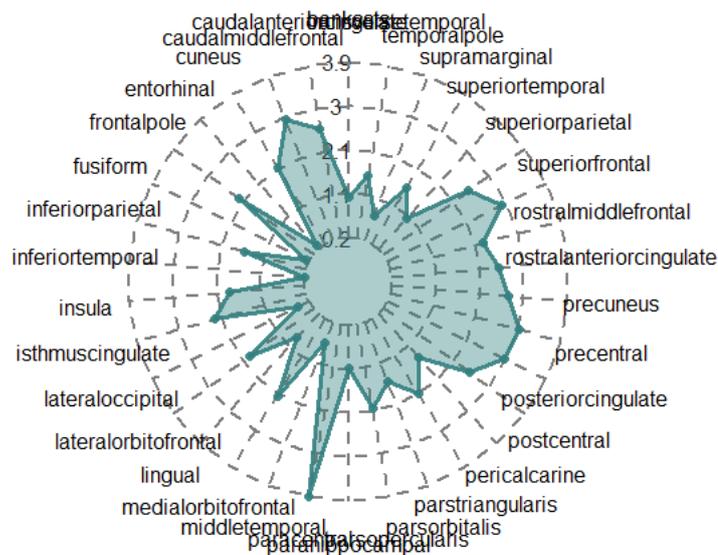
3. RESULTADOS

Según los resultados del análisis estadístico (véase la Tabla 4), se encontraron diferencias significativas entre las áreas cerebrales [$\chi^2(1,33) = 19343.83, p < 0.001$]. Esto significa que, según el área en cuestión, hay diferencias significativas entre ellas en cuanto a volumen de mielina. Por otro lado, en cuanto al género cabe destacar que se puede observar una tendencia, aunque no se puede considerar una diferencia significativa [$\chi^2(1,33) = 3.66, p < 0.06$]. Por último, se encontraron diferencias significativas en el efecto de la interacción entre “grupo” y “área cerebral” [$\chi^2(1,33) = 111.67, p < 0.001$], este resultado es importante puesto que demuestra la presencia de diferencias significativas entre las áreas cerebrales, dependiendo de si se pertenece al grupo que ha obtenido puntuaciones bajas en la prueba o puntuaciones altas. La diferencia entre los grupos depende de la zona cerebral en cuestión. La diferencia entre los grupos no es igual en todas las zonas. Algunas zonas sí presentan diferencias en cuanto a la cantidad de mielina estimada, mientras que otras zonas no presentarán diferencias.

Para poder determinar qué áreas muestran esas variaciones significativas entre grupos, se realizaron comparaciones individuales post hoc (véase la Tabla 3). Este análisis se ha realizado para saber cómo es la diferencia entre grupo 1 y 2 en cada zona cerebral. Al realizar este análisis, se encontró que el área paracentral fue el más significativo [$z = 1.11, p < 0.001$] (representado en la Gráfica 3 y en la Gráfica 4). Además, se encontraron diferencias significativas en otras áreas cerebrales (véase la Tabla 3), las más destacadas para este estudio son el área precentral [$z = 3.21, p < 0.01$], el área postcentral

[$z=2.46$, $p<0.05$], el precúneo [$z=2.67$, $p<0.01$], el polo frontal [$z=2.18$, $p<0.05$], el frontal superior [$z=2.89$, $p<0.01$], el caudal anterior cingulado [$z=2.55$, $p<0.05$], el cingulado posterior [$z=2.96$, $p<0.01$], la corteza cingulada anterior rostral [$z=2.45$, $p<0.05$].

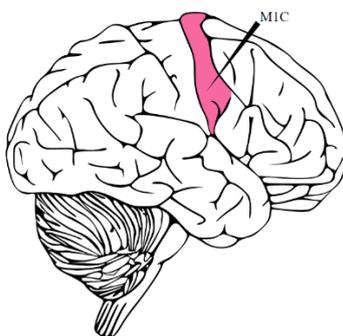
Gráfica 1. Comparaciones individuales entre volúmenes de mielina en las diferentes áreas cerebrales.



Gráfica 2. Diferencias entre los grupos en las diferentes áreas cerebrales.

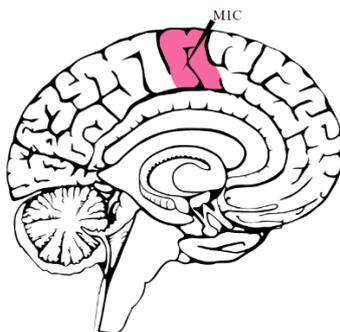


Gráfica 3. Representación de la zona con diferencias más significativas entre grupos.



M1C: Área paracentral, área motora suplementaria.

Gráfica 4. Representación del área con diferencias más significativas entre grupos, corte medial.



M1C: Área paracentral, área motora suplementaria.

4. DISCUSIÓN

Como se ha descrito en la introducción de este estudio, la Esclerosis Múltiple es la enfermedad autoinmune más común a nivel mundial, está caracterizada por la desmielinización de los axones, derivando en una gran sintomatología heterogénea.

Debido a la relación entre la Esclerosis Múltiple y la mielina, así como el deterioro de las funciones motoras de aquellos pacientes que padecen esta enfermedad, es de interés evaluar en qué medida la cantidad de mielina estimada en las zonas cerebrales relacionadas con las habilidades motoras, puede influir en el rendimiento de la persona ante tareas motoras.

Se trata de un tema poco estudiado en la actualidad, puesto que las investigaciones con mielina son muy recientes y las técnicas para determinar su cantidad son de la última década.

El objetivo de este estudio ha sido determinar en qué zonas cerebrales y en qué medida la cantidad de mielina estimada influye en el rendimiento ante tareas de destreza motora. Para hacer esto se compararon dos grupos de participantes, uno de ellos integrado por los que habían obtenido una puntuación más baja en el “9-hole Pegboard Dexterity Test”, y el otro grupo por aquellas personas que obtuvieron una puntuación más alta en dicha prueba.

Para la realización del análisis, se ha escogido una muestra de 172 personas sin patologías, para así investigar las diferencias en ausencia de enfermedades (véase la Tabla 1 para la distribución de la muestra).

Por otro lado, la resonancia magnética fue la técnica escogida para la obtención de las imágenes cerebrales que se necesitaban para la determinación de las zonas cerebrales y la cantidad de mielina en cada una. Esto es así puesto que de la manipulación de las imágenes T1 y T2, se puede determinar la cantidad de mielina en las diferentes áreas del cerebro. Además, cómo se ha dicho con anterioridad, es una de las técnicas más utilizadas actualmente en las neurociencias.

En cuanto a los resultados obtenidos en el análisis estadístico, podemos ver diferencias significativas entre los dos grupos de participantes y, además, diferencias entre las zonas cerebrales.

En primer lugar, sí existe un efecto principal de grupo de la prueba, esto quiere decir que las puntuaciones obtenidas en la prueba sí guardan relación con la cantidad estimada de mielina en las zonas cerebrales. Hay una diferencia significativa entre los grupos en cuanto a la cantidad estimada de mielina.

En segundo lugar, en las comparaciones individuales hay diferencias entre las diferentes zonas cerebrales. La diferencia más significativa está en el área paracentral del cerebro, que corresponde con el área motora suplementaria. Este resultado es de gran interés, puesto que se sabe que esta área es la encargada de la preparación, iniciación y monitoreo de movimientos complejos, así como de otros movimientos secuenciales más

complejos de movimientos sencillos como flexionar los dedos. Puesto que este estudio se ha centrado en la destreza motora de las manos, este resultado es importante.

También hay una diferencia significativa en el área precentral, donde se encuentra la corteza motora primaria (M1). Cabe mencionar la diferencia significativa en el precuneo puesto que, según varios estudios con primates, entre los cuales se encuentra el llevado a cabo por Petrides & Pandya (1984), también hay conexiones entre el precuneo y el área premotora dorsal, el área motora suplementaria y la corteza cingulado anterior. Entre los demás resultados significativos (véase la Tabla 3), se encuentran zonas que están involucradas en las funciones motoras de alguna manera u otra y son el área postcentral, el polo frontal, el frontal superior, el caudal anterior cingulado, el cingulado posterior que está involucrado en la regulación del movimiento autonómico y la corteza cingulada anterior rostral.

Por último, cabe destacar que en el análisis estadístico se observó una tendencia a la diferencia significativa entre géneros en cuanto a la cantidad de mielina en el cerebro, siendo los hombres los que obtienen una puntuación mayor. Esto es de gran interés puesto que, como se citó en la introducción, hay más prevalencia de mujeres diagnosticadas con Esclerosis Múltiple que hombres (2:1). Es un resultado importante que puede ser de interés para futuras investigaciones.

Como se ha señalado con anterioridad, la Esclerosis Múltiple es una enfermedad que se caracteriza por la desmielinización de los axones. En este trabajo se ha estudiado la cantidad de mielina estimada y se han encontrado resultados que concuerdan con las características de la enfermedad. Puesto que, en la EM hay sintomatología que implica el deterioro motor, se ha visto en el estudio que una menor cantidad de mielina se relaciona con puntuaciones más bajas en una prueba de destreza motora.

Sería de gran interés estudiar la posible relación entre la cantidad de mielina y otras funciones cognitivas. Puesto que se conoce que la desmielinización de los axones es una de las características de varias enfermedades, es relevante saber hasta qué punto la cantidad de mielina influye en las capacidades de las personas. Esta información podría servir para futuros tratamientos, y para la rehabilitación de aquellas personas que padezcan alguna enfermedad desmielinizante. Si se estudia más a fondo la influencia de la cantidad de mielina en las zonas cerebrales y su implicación, se podría llegar a un mejor

entendimiento del funcionamiento cerebral, tema de gran importancia en la evaluación y rehabilitación neuropsicológica.

Como conclusión, se rechaza la hipótesis nula que afirmaba que la diferencia de cantidad de mielina estimada entre el Grupo 1 y el Grupo 2 es igual en todas las zonas del cerebro. Y, por lo tanto, se acepta que sí hay diferencias entre los grupos de participantes y también hay diferencias en las diferentes zonas cerebrales. Esto quiere decir que aún en personas que no padecen de ningún tipo de patología, la cantidad de mielina en determinadas zonas cerebrales está relacionado con el rendimiento ante tareas motoras.

5. BIBLIOGRAFÍA

- Van Essen, D.C., Smith, S., M., Barch, D. M., Behrens, E. J., Yacoub, E., Ugurbil, K., 2013, for the WU-Minn HCP Consortium. (2013). The WU-Minn Human Connectome Project: An overview. *NeuroImage*, 8062-79.
- Earhart, G. M., Cavanaugh, J. T., Ellis, T., Ford, M. P., Foreman, K. B., & Dibble, L. (2011). The 9-hole PEG test of upper extremity function: average values, test-retest reliability, and factors contributing to performance in people with Parkinson disease. *Journal of Neurologic Physical Therapy*, 35(4), 157-163.
- Fadiga, L. & Craighero, L. (2006). Hand Actions and Speech Representation in Broca's Area. *Cortex*, 42 (4), 486-490.
- Feys, P., Lamers, I., Francis, G., Benedict, R., Phillips, G., LaRocca, N., Hudson, L. D., & Rudick, R. (2017). The Nine-Hole Peg Test as a manual dexterity performance measure for multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*.
- FreeSurferWiki, FreeSurfer. Recuperado de <https://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/fswiki>
- Ganzetti, M., Wenderoth, N., & Mantini, D. (2014). Whole brain myelin mapping using T1- and T2-weighted MR imaging data. *Frontiers in Human Neuroscience*
- Justel, N., Diaz Abrahan, V. (2012). Plasticidad cerebral: Participación del entrenamiento musical. *Suma Psicológica*, 19 (2), 97-108.
- Kallen, M., Slotkin, J., Griffith, J., Magasi, S., Salsman, J., Nowinski, C., Gershon, R. (2012). NIH Toolbox. Technical Manual.
- Kellor, M., Frost, J., Silberberg, N., Iversen, I., & Cummings, R. (1971) Hand strength and dexterity. *Am J Occup Ther*, 25 (2), 77-83.
- Kister, I., Bacon, T. E., Chamot, E. (2013). Natural history of multiple sclerosis symptoms. *Int J MS Care*. 15, 146-158
- Lamers, I., Kelchtermans, S., & Baert, I. (2014). Upper limb assessment in multiple sclerosis: A systematic review of outcome measures and their psychometric properties. *Arch Phys Med Rehabil* (95), 1184-1200.
- Mateu Mollá, M. (2018). Aspectos psicológicos y neuropsicológicos de la esclerosis múltiple. *Dialnet*.

- Morell, P., Quarles, R. H. (1999). The Myelin Sheath. *Basic Neurochemistry: Molecular, Cellular and Medical Aspects. 6th edition.*
- Nishitani, N., & Hari, R. (2000). Temporal dynamics of cortical representation for action. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.*
- NITRC MRICron. Recuperado de <https://www.nitrc.org/projects/mricron>
- Palmer, E., Matlick, D., & Council, R. O. (2016). 9-Hole Peg Test.
- Petrides, M., & Pandya, D. N. (1984). Projections to the Frontal Cortex From the Posterior Parietal Region in the Rhesus Monkey. *The Journal of comparative neurology*, 228(1), 105–116.
- Steinman, L. (1996) Multiple Sclerosis: A Coordinated Immunological Attack against Myelin in the Central Nervous System. *Cell* (85) 299-302.
- Schünke, M., Schulte, E., & Schumacher, U. (2016). Prometheus. *Texto y Atlas de Anatomía*. Editorial Medica Panamericana.
- The R Project for Statistical Computing. Recuperado de <https://www.r-project.org/>
- Van Essen, D. C., Smith, S. M., Deanna, M. B., Behrens, T. E. J., Yacoub, E., Ugurbil, K. (2013). The WU-Minn Human Connectome Project: An overview. *NeuroImage*, 80, 62-79.
- Waxman S. G. (1977). Conduction in Myelinated, Unmyelinated, and Demyelinated Fibers. *Arch Neurol.* 34 (10), 585–589.

6. ANEXOS

Tabla 3. *Comparaciones individuales entre zonas cerebrales en cantidad de mielina estimada.*

Maskname	Estimate	SE	Df	z.ratio	p.value
Bankssts	0.01718	0.0166	Inf	1.035	0.3008
Caudalanteriorcingulate	0.04228	0.0166	Inf	2.547	0.0109**
Caudalmiddlefrontal	0.04910	0.0166	Inf	2.958	0.0031***
Cuneus	0.03464	0.0166	Inf	2.087	0.0369**
Entorhinal	0.00437	0.0166	Inf	0.263	0.7923
Frontalpole	0.03626	0.0166	Inf	2.184	0.0289**
Fusiform	0.00397	0.0166	Inf	0.239	0.8111
Inferiorparietal	0.02568	0.0166	Inf	1.547	0.1218
Inferiortemporal	0.00296	0.0166	Inf	0.179	0.8583
Insula	0.02951	0.0166	Inf	1.778	0.0754
Isthmuscingulate	0.03648	0.0166	Inf	2.198	0.0280**
Lateraloccipital	0.00751	0.0166	Inf	0.452	0.6512
Lateralorbitofrontal	0.03133	0.0166	Inf	1.887	0.0591**
Lingual	0.01456	0.0166	Inf	0.877	0.3804
Medialorbitofrontal	0.03529	0.0166	Inf	2.126	0.0335**
Middletemporal	0.01105	0.0166	Inf	0.666	0.5055
Paracentral	0.06527	0.0166	Inf	3.932	0.0001***
Parahippocampal	0.01842	0.0166	Inf	1.110	0.2672
Parsopercularis	0.03350	0.0166	Inf	2.018	0.0436**
Parsorbilatis	0.02541	0.0166	Inf	1.531	0.1259
Parstriangularis	0.03432	0.0166	Inf	2.067	0.0387**
Pericalcarine	0.02401	0.0166	Inf	1.447	0.1480
Postcentral	0.04098	0.0166	Inf	2.469	0.0135**
Posteriorcingulate	0.04918	0.0166	Inf	2.963	0.0030**
Precentral	0.05021	0.0166	Inf	3.025	0.0025
Precuneus	0.04429	0.0166	Inf	2.668	0.0076**
Rostralanteriorcingulate	0.04071	0.0166	Inf	2.453	0.0142**
Rostralmiddlefrontal	0.03696	0.0166	Inf	2.226	0.0260**
Superiorfrontal	0.04812	0.0166	Inf	2.899	0.0037**

Superiorparietal	0.04053	0.0166	Inf	2.442	0.0146**
Superiortemporal	0.01783	0.0166	Inf	1.074	0.2829
Supramarginal	0.02664	0.0166	Inf	1.605	0.1085
Temporalpole	0.01217	0.0166	Inf	0.733	0.4636
Transversetemporal	0.02560	0.0166	Inf	1.543	0.1229

Tabla 4. *Resultados de la regresión múltiple.*

	ChisQ	Df	Pr(>ChisQ)
(Intercept)	19343.8374	1	<2.2e-16 ***
Gender	3.6654	1	0.05555
Group	1.0708	1	0.30078
Maskname	25124.9171	33	<2.2e-16 ***
Group:maskname	111.6712	33	1.779e-10***