

# FLEXIBILIDAD COGNITIVA Y MORFOLOGÍA CELEBRAL

**TRABAJO DE FIN DE GRADO | FACULTAD DE PSICOLOGÍA Y LOGOPEDIA 2019-2020**

ALUMNO: LARA MARTÍN MEDINA

TUTOR: NIELS JANSSEN

FECHA DE ENTREGA: 18/09/2020

# ÍNDICE

1. Resumen.....	3
1.1 Abstract.....	3
2. Introducción.....	4
2.1 ¿Qué son las funciones ejecutivas?.....	4
2.2 ¿Qué es la flexibilidad cognitiva? .....	9
2.3 Objetivos del estudio.....	10
2.4 Importancia del estudio.....	11
3. Método.....	12
3.1 Participantes.....	12
3.2 Instrumentos.....	12
3.3 Procedimiento.....	16
3.4 Diseño.....	16
4. Resultados.....	17
5. Discusión.....	21
6. Bibliografía.....	26
7. Anexos.....	28

# 1. Resumen

Las funciones ejecutivas son aquellas que regulan el comportamiento y el pensamiento, permiten adaptarse al entorno y son necesarias para el logro de los objetivos. Asimismo, la función ejecutiva se divide en diferentes procesos, donde se incluye la flexibilidad cognitiva, la cual permite adaptarnos a los cambios del entorno. Actualmente se sabe que este tipo de función se encuentra en la corteza frontal (específicamente en la prefrontal). Con la presente investigación queremos comprobar si esta función está relacionada e involucrada en otras áreas o si es totalmente exclusiva de la frontal. Mediante imágenes de resonancia magnética comprobamos si hay estructuras que se relacionan con un mayor o menor nivel de flexibilidad cognitiva, y por lo tanto, qué áreas están implicadas. Encontramos que esta función no es exclusiva de la corteza frontal y que hay una multitud de áreas subcorticales y corticales involucradas.

**Palabras clave:** funciones ejecutivas, flexibilidad cognitiva, resonancia magnética, corteza frontal.

## 1.1 Abstract

Executive functions are those that regulate behaviour and thought, allow adaptation to the environment and are necessary for the achievement of objectives. Likewise, the executive function is divided into different processes, including cognitive flexibility, which allows us to adapt to changes in the environment. It is currently known that this type of function is found in the frontal cortex (specifically in the prefrontal cortex). With the present research we want to check if this function is related and involved in other areas or if it is a totally exclusive function of the frontal one. By means of magnetic resonance images we check if there are structures that are related to a higher or lower level of cognitive flexibility and therefore which areas are involved. We find that this function is not exclusive to the frontal cortex and that there are a multitude of subcortical and cortical areas involved.

**Keywords:** executive functions, cognitive flexibility, magnetic resonance, frontal cortex.

## 2. Introducción

### 2.1 ¿Qué son las funciones ejecutivas?

Cuando hablamos de funciones ejecutivas nos referimos a las habilidades cognitivas situadas en la corteza prefrontal y que se encargan de que podamos establecer metas, diseñar planes, seguir secuencias, seleccionar las conductas más apropiadas e iniciar actividades, aunque también permiten regular y seleccionar nuestros comportamientos, monitorizar tareas y tener flexibilidad en el trabajo cognoscitivo y organización de tareas en tiempo y espacio (Delgado-Mejía y Etchepareborda, 2013).

Una de las investigaciones y de los casos más relevantes en la historia de la neurociencia es el de Phineas Gage. Phineas Gage era un trabajador de ferrocarril de Estados Unidos. Un día mientras trabajaba, una explosión provocó que una barra de hierro le atravesara la cabeza: la barra le entró por la mejilla y destruyó el lóbulo frontal, saliendo por la parte superior. Sobrevivió al accidente y no presentó ningún tipo de dificultad en su memoria, movimientos, percepciones sensoriales, equilibrio... Todo funcionaba con normalidad. Una vez recuperado se reincorporó al trabajo, pero su personalidad había cambiado por completo: Gage siempre había sido una persona competente, astuta, con una gran capacidad de resolución de problemas, amigable... Pero después del accidente, se observó un notable cambio en el carácter: se volvió una persona irrespetuosa, caprichosa, impaciente, violenta... Además de ser totalmente incapaz de llevar a cabo los planes que proponía, era descuidado con sus hábitos personales, empleaba palabras soeces... Lo que había ocurrido es que había perdido su capacidad de juzgar sus acciones, debido al daño sufrido en los lóbulos frontales. Este caso tan particular ha permitido establecer el papel principal que en el pensamiento y en nuestra capacidad de sociabilizar tienen las regiones frontales del cerebro, especialmente su parte medial y basal, así como los circuitos y sistemas relacionados con las emociones, cuya activación conjunta participa de forma fundamental en la planificación y la toma de decisiones, y contribuye a determinar el tono afectivo de nuestras relaciones sociales (Muci-Mendoza, 2007). Estas funciones son importantes para poder planificar, organizar, guiar, revisar, regularizar y evaluar el comportamiento (Bauermeister, 2008).

Durante todos estos años se han llevado a cabo multitud de investigaciones que demuestran la importancia de las funciones ejecutivas y la implicación del lóbulo frontal. Entre ellas, se llevó a cabo una investigación donde se quería estudiar si existían o no diferencias en personas con antecedentes de consumo frente a personas sin esta condición en el rendimiento ejecutivo de la corteza prefrontal dorsolateral, orbitofrontal y frontomedial. Se llevo a cabo con 40 adolescentes entre 14 y 18 años, los cuales se dividieron en dos grupos: el primero formado por adolescentes vinculados al sistema de responsabilidad penal con antecedentes de consumo, mientras que el otro grupo no presentaban ningún tipo de consumo (Calle Sandoval et al., 2017). Para ello, utilizaron como instrumento la Bateria Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales (BANFE 2), que permite obtener el rendimiento global y, asimismo, un índice del funcionamiento de la corteza prefrontal dorsolateral, orbitofrontal y frontomedial. Lo que se encontró es que la población consumidora tenía alteraciones en la toma de decisiones, deterioro a la hora de establecer metas, etc. Todo esto permite explicar que el estilo de vida de los consumidores influía en estas áreas y, al mismo tiempo, la funcionalidad de la persona. Con esto decimos que una alteración en las áreas encargadas de la función ejecutiva podría alterar dicho funcionamiento y, por lo tanto, alterar nuestro pensamiento y conducta.

Sabemos que éstas funciones están relacionadas con áreas del lóbulo frontal, concretamente la corteza prefrontal, pero ¿es una función exclusiva del frontal o existe alguna otra área relacionada con las funciones ejecutivas?

En una investigación se quiso estudiar la correlación entre funciones ejecutivas y volúmenes cerebrales de pacientes adultos mayores con y sin déficit cognitivo (Tovar-Rivera et al., 2012). Defendían la idea de que, con el envejecimiento a nivel central, el sistema nervioso cambiaba anatómicamente y funcionalmente, provocando una reducción del volumen cerebral, disminución del peso y aumento del líquido cefalorraquídeo (LCR). En volúmenes cerebrales medidos por RM observaron que longitudinalmente, las áreas con mayor reducción de volumen eran el lóbulo frontal y el lóbulo temporal. Determinaron por tanto que el área más afectada era la corteza prefrontal y en mejor grado el cuerpo estriado, el lóbulo temporal y el hipocampo; y que las menos afectadas eran las regiones parietales y occipitales. Centrándose en el área prefrontal (CPF), consideraban que en

ésta se encontraban las funciones ejecutivas (FE). El objetivo de la investigación era analizar las relaciones en el desempeño de pruebas que median las funciones ejecutivas y el volumen de la corteza prefrontal mediante resonancia magnética (RM), y así describir las diferencias entre pacientes de 65 años o más con deterioro cognitivo y pacientes con enfermedad de Alzheimer. Para ello, se incluyeron 20 pacientes y se clasificaron en dos grupos: los 10 primeros pacientes con enfermedad de Alzheimer probable y pacientes sin deterioro cognitivo. A todos se les hizo una valoración geriátrica global (con test como el de movilidad de Rosow-Breslow, actividades instrumentales de la vida diaria de Barthel, examen mínimo del estado mental con MMSE, entre otras pruebas), una evaluación de su funcionamiento cognitivo en la cual utilizaron la batería de evaluación frontal (FAB), una prueba de dígitos en progresión y regresión (WAIS-R) y la prueba de fluidez semántica (Neuropsi) y una resonancia magnética del cerebro con volumetría cerebral y secuencias de imágenes por DTI. Lo que se encontró es que el volumen de la corteza prefrontal fue mayor en los pacientes sin deterioro cognitivo que en los pacientes con enfermedad de Alzheimer. Además, cuando se correlacionó el volumen con los resultados de la batería de evaluación frontal (FAB) se observó una correlación positiva entre el volumen de la corteza prefrontal y la batería, mientras que en los pacientes sin deterioro cognitivo fue negativa. Los pacientes con enfermedad de Alzheimer obtuvieron puntuaciones menores en las pruebas en comparación con las personas sin deterioro cognitivo. Lo que quiere decir es que una reducción del volumen prefrontal está relacionada con la reducción de las funciones ejecutivas.

En otra investigación se llevaron a cabo estudios meta-analíticos del TDAH y TEA, donde se observaron los diferentes correlatos estructurales y funcionales por medio de resonancia magnética (Proal et al., 2014). Para ello, utilizaron PubMed, Ovid Medline, PsycINFO, Web of Science y EMBASE, y seleccionaron aquellos estudios que estuvieran relacionados con imagen cerebral, TDAH y TEA. También establecieron criterios de exclusión para aquellas investigaciones donde no existieran comparaciones entre grupo control y grupo experimental, su metodología no se centrara en neuroimagen que no fuera morfometría basada en voxel (VBM) o resonancia magnética funcional (RMf), y se limitara exclusivamente a regiones.

Empezaron revisando aquellas investigaciones relacionadas con el TDAH. Cuando observaron el volumen de sustancia gris por regiones, encontraron tres metaanálisis: el primero fue llevado a cabo por Ellison-Wright et. al, donde encontraron una disminución de los ganglios basales (GB), donde se incluía el globo pálido y el putamen. El segundo fue llevado a cabo por Nakao et. al donde observaron que, además de coincidir con el estudio anterior, encontraron incrementos del volumen del cíngulo y del precuneo. En el tercero Frodl. Et al. se estudió con niños, donde observó que en niños disminuía el volumen del putamen y del globo pálido derecho, coincidiendo así con los estudios anteriores.

Por otro lado, en los resultados funcionales basados en RMf con pacientes con TDAH encontramos el estudio de Dickstein et al., (2006) donde se observaba tareas de la toma de decisiones e inhibición de respuesta (ambas encargadas de medir el sistema ejecutivo). Encontró que los sujetos con TDAH presentaban hipoactivación en la corteza prefrontal dorsolateral, inferior y orbitofrontal, regiones parietales, tálamo y globo pálido, aunque los mismos autores encontraron que también estaba implicada la corteza medial occipital. Este estudio fue apoyado por otro, donde sujetos con TDAH en comparación con un grupo control tenían una mejor activación de la corteza frontal inferior, extendido hacia la ínsula, corteza motora, CA, tálamo y GB (núcleo caudado y putamen) durante la realización de tareas de inhibición de respuesta (motoras y de interferencia).

Por otro lado, con respecto las personas con TEA en resultados funcionales basados en RMf, observaron con respecto a los procesos ejecutivos hay una reducción de la activación en la parte más dorsal del cíngulo anterior, núcleo caudado, ínsula y lóbulo parietal inferior comparado con sujetos control.

Estos autores, después de llevar a cabo el metaanálisis, concluyeron que las alteraciones cerebrales en estos trastornos no se encuentran limitadas en una sola región, sino que depende de diferentes áreas.

Otra investigación quiso observar cómo la neuroimagen funcional ofrece nuevas hipótesis acerca de la memoria de trabajo y las funciones ejecutivas (Carpenter, Adam Just & Reichle, 2000). Se llevó a cabo un metaanálisis de estudios por emisión de

positrones (PET) y resonancia magnética funcional (fMRI) en tareas de n-back. Esta tarea consiste en presentar al sujeto una serie de estímulos, para los que posteriormente debe indicar si coincide o no con el mostrado previamente. Smith y Jonides observaron que en tareas de identificación verbal se activaba el área parietal superior, Broca, áreas motoras y premotoras suplementarias (éstas tres últimas como apoyo del ensayo verbal y soporte de almacenamiento). Por otro lado, se encontró activación también en la corteza prefrontal dorsolateral (DLPFC) en tareas verbales, que concluyó con que era un reflejo de las funciones ejecutivas. Además, en el procesamiento ejecutivo se estudió en pruebas de resolución de tareas, como la Torre de Londres, donde el rendimiento disminuye en pacientes con lesiones de lóbulo frontal. Existen estudios de PET y tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) donde observaron activación en las cortezas prefrontales, junto con la activación de regiones parietales. Este estudio fue replicado, pero con resonancia magnética funcional donde observaron que el número de subobjetivos afectaba no sólo en regiones prefrontales sino también en regiones parietales. Esto supone que la hipótesis de que los procesos ejecutivos se encuentran en la corteza prefrontal no es del todo cierta, ya que dependería también de regiones posteriores.

También se llevó a cabo una investigación donde se quería ver si los defectos en el procesamiento ventral medial y prefrontal esta relacionados con decisiones deficientes que implican riesgo. Para ello, utilizó 56 participantes (16 controles, 20 participantes con dependencia de sustancias sin juego patológico (SD) y 20 participantes con dependencia de sustancias y juego patológico, y todos ellos emparejados por edad, sexo y origen étnico. Para ello, utilizan una versión modificada de la prueba Iowa Gambling Task (IGT) para que fuera adecuado para la resonancia magnética funcional. Esta prueba fue desarrollada para poder evaluar los defectos de toma de decisiones en diferentes poblaciones neurológicas, donde se simulan decisiones de la vida real en condiciones de recompensa, castigo e incertidumbre (Bechara et al., 2005). En la prueba se pusieron cuatro barajas de cartas: dos mazos buenos con pagos y penalizaciones bajos, mientras que por otro lado estaban dos mazos malos, donde los pagos y las penalizaciones eran más altas. En casa prueba, se les enseñaba los 4 mazos a los participantes con las instrucciones de jugar o pasar, donde se presionaba un botón para

indicar la respuesta. En caso de que se eligiera la opción “jugar”, se mostraba el resultado monetario en la pantalla y se iba sumando a la cantidad monetaria acumulada. En los resultados se observó una actividad en los lóbulos orbitofrontal derecho, frontal lateral ventral, frontal anterior, cíngulo anterior, frontal medial ventral, estriado ventral, lóbulos parietales y lóbulos occipitales durante la toma de decisiones. También se llevaron a cabo estudios *posthoc* en este aspecto, donde el grupo control y el SDPG tuvieron mayor nivel de actividad en el frontal superior derecho y en el frontopolar en comparación con SD. Además, observando la actividad cerebral durante la toma de decisiones, observaron que las áreas activadas fueron la corteza orbitofrontal, frontal medial ventral, frontal anterior ventrolateral, cíngulo anterior, estriado, parietal y occipital. No obstante, hay que señalar que este estudio posee limitaciones, entre ellas la diferencia en la educación y el coeficiente intelectual de los individuos dependientes de sustancias y los no dependientes, además de la falta de pruebas de afecto, memoria y atención.

También sabemos que las funciones ejecutivas se encargan de diferentes procesos. Si llevamos a cabo una observación de la batería neuropsicológica de funciones frontales y ejecutivas (Flores-Lázaro, Ostrosky-Solís & Lozano, 2008), encontramos un esquema sobre los diferentes procesos de los lóbulos frontales, donde encontramos las funciones ejecutivas. Entre ellas (planeación, fluidez, productividad, secuenciación...) encontramos la flexibilidad mental o cognitiva.

## 2.2 ¿Qué es la flexibilidad cognitiva?

La flexibilidad cognitiva es una de las funciones ejecutivas, la cual permite adaptar nuestra conducta y pensamientos a las diferentes demandas del medio, que pueden ser cambiantes y novedosas. Permite supervisar las diferentes acciones que llevamos a cabo y corregirlas.

Esta función se desarrolla a medida que vamos creciendo (al igual que el resto de las funciones ejecutivas). En estudios relacionados con flexibilidad cognitiva, en la prueba desarrollada por Zelazo (1996), mediante la prueba Dimensional Change Card Sort. En esta prueba los niños deben clasificar una serie de tarjetas de prueba bivalentes,

primero según una dimensión y luego según la otra, y luego se combinan las dos. Se vio que los niños con tres años no eran capaces de llevar a cabo un cambio en el criterio de clasificación, lo que demostraba un patrón de inflexibilidad similar a los pacientes con daño frontal. Los niños de cinco años, en su mayoría, fueron capaces de clasificar las cartas siguiendo el nuevo criterio.

Como se comentó antes, un mal funcionamiento en la flexibilidad cognitiva provoca que no nos podamos adaptar a las diferentes demandas del contexto como es el caso de los pacientes autistas. Se realizó un estudio donde se relacionaba el funcionamiento ejecutivo y el rendimiento de las personas con autismo (Rumsey 1985). Pretendía descubrir si las personas con autismo presentaban déficits parecidos a pacientes frontales. Una de las pruebas que utilizó fue la prueba de clasificación de tarjetas de Wisconsin (WCST) utilizada para medir la flexibilidad cognitiva. En esta prueba contamos con dos barajas de 64 cartas, las cuales están compuestas por tres dimensiones: forma (triángulo, estrella, cruz y círculo), el color (rojo, azul, verde y amarillo) y el número (uno, dos, tres o cuatro elementos). En esta tarea, el sujeto debe repartir las cartas atendiendo a un único criterio. Lo que se espera es que las respuestas del sujeto cambien adaptándose al nuevo principio de categorización. Los datos mostraron diferencias significativas entre el grupo autista y el grupo control, lo que demostró la existencia de disfunciones ejecutivas en esta población.

Por lo que... Sabemos que las funciones ejecutivas y, concretamente, la flexibilidad cognitiva está relacionada con áreas del lóbulo frontal. Pero volviendo a la pregunta del principio, ¿existe alguna otra área relacionada con la flexibilidad cognitiva?

## 2.3 Objetivo de la investigación

El objetivo de esta investigación es saber qué áreas cerebrales guardan relación con la flexibilidad cognitiva y, por lo tanto, con las funciones ejecutivas (ya que la flexibilidad cognitiva pertenece a las funciones ejecutivas) además de la corteza frontal. Hacemos uso de un cuestionario cuyos resultados pertenecen a individuos sanos de diferente edad y género, con mayor o menor grado de flexibilidad mental. Las distintas

regiones cerebrales son también evaluadas por medio de IRM, desde la cual obtenemos 3 medidas anatómicas: grosor, tamaño y volumen.

Para ello, dividiremos la muestra entre dos grupos de mayor y menor flexibilidad y relacionaremos dichos resultados con las áreas cerebrales evaluadas con resonancia magnética. Si existen diferencias querrá decir que es debido a mayor presencia o no de dicho factor, que se manifestará de diferente manera según el área con la que lo estemos relacionando. Si no encontráramos diferencias entre ambos grupos podríamos encontrarnos con que dicho factor no tiene ninguna relación con ninguna de las tres proporciones cerebrales, ni con sus diferentes medidas; también puede ser explicado debido a que la muestra no sea lo suficientemente grande, afectando así a la validez interna de la investigación.

## 2.4 Importancia del estudio

El estudio sobre la flexibilidad cognitiva y su implicación en el área prefrontal es importante debido a diversos motivos. En primer lugar, existe poca información en la cual se estudie la relación existente entre las diferentes áreas con la flexibilidad cognitiva.

Además, se cuenta con una población más grande, por lo que obtendremos unos resultados más fiables y con alto grado de validez; además de utilizar datos de resonancia magnética, la cual nos aporta mucha información debido a su gran resolución espacial.

Por último, son numerosas las patologías en las que se ven afectadas las funciones ejecutivas, por lo que es idóneo llevar a cabo una investigación a favor de las diferentes poblaciones clínicas. Es importante, ya que, si relacionamos esta función con determinadas áreas del cerebro, podría ayudar al diagnóstico de los diferentes trastornos y a poder llevar a cabo intervenciones mucho más tempranas, tales como en el autismo, el TDAH, la esquizofrenia, trastornos frontales, etc.

## 3. Método

### 3.1 Participantes

Contamos en un principio con 172 que han participado en el Human Connectome Project (HCP), pero cuando se hizo el proceso de selección se eliminaron a 72 personas, por lo que contamos con 100 participantes, de los cuales 60 son mujeres y 40 hombres. Las edades comprendidas son entre los 22 y los 35 años, exceptuando a una mujer con 36 años.

Tabla 1. *Características de los participantes del estudio.*

Grupo	N	Sexo M/H	Intervalo de edad
1	50	12/38	22-40
2	50	28/22	22-40
Total	100	40/60	22-40

### 3.2 Instrumentos

#### 3.2.1 Resonancia Magnética (RM)

Actualmente, se trata de una de las técnicas de imagen más utilizadas en las neurociencias, sobre todo en estudios estructurales (Maestú et al, 2007). Es una revolución en el estudio de la actividad cerebral debido a su resolución espacial, además de la gran capacidad que tiene para fusiones las imágenes funcionales con las estructurales. Tiene gran utilidad en hospitales, ya que te da un diagnóstico relativamente rápido, no es invasivo y tiene un uso muy versátil.

Para esta máquina se utilizan átomos de hidrógeno. Nuestro cuerpo está lleno de átomos de hidrógeno ya que es uno de los elementos del agua y estamos formados en gran medida por la misma. Cuando ponemos una molécula de agua en un campo magnético muy fuerte, se producen señales y la maquina las capta: estos hidrógenos

cambian de orientación, pero se puede usar para generar una señal. Estas señales dependen del tejido de tu cuerpo. Todos los tejidos tienen diferentes propiedades (más o menos grasa, más líquidos, más proteínas...). Podemos usar esas diferencias para ver los diferentes tejidos dentro del cuerpo y esas señales son electromagnéticas que no interfieren con el cuerpo, pasan directamente a la máquina y podemos registrarlo con esta máquina.

Dentro de la máquina, hay cables de cobre y enrollados haciendo círculos. Cuando ponemos electricidad aquí, generamos un campo magnético dentro del tubo. Cuanta más electricidad, más grande el campo magnético. El campo magnético es dentro y un poco por fuera del tubo de cable de cobre, pero con la distancia de este objeto baja, es una disminución del campo magnético muy rápido.

Esto explica la forma de la máquina, es como un donut donde esta electricidad está haciendo vueltas y produce el campo magnético dentro del tubo (y un poco por fuera). La consecuencia de esto es que no podemos entrar con objetos de metal en el cuerpo. Hay que asegurarnos de que el paciente no tiene nada de metal porque quiere salir de tu cuerpo (de hecho, la gente con marcapasos no puede entrar). Por lo tanto, el paciente debe asegurarse de que no tiene nada de metal antes de entrar. Además de generar un campo magnético grande, existen otros campos magnéticos en otras direcciones (plano en 3D).

Estos hidrógenos generan una señal la cual se capta con una antena, que manda la señal al ordenador y del ordenador a la reconstrucción de una imagen.

### 3.2.2 FreeSurfer

Es un conjunto de herramientas que nos permiten llevar a cabo un análisis de las características del cerebro humano (Fischl, 2012). Se trata de un paquete de software el cual se utiliza para analizar y visualizar datos de neuroimagen estructural y funcional en estudios transversales o longitudinales. Fue patentado por el Laboratorio de Neuroimagen Computacional del Centro de Imágenes Biomédicas Athinouta A. Martinos, y fue elegido por el proyecto Human Connectome.

### 3.2.3 RStudio

Se trata de un programa de análisis estadístico y realización de gráficos. Ésta se distribuye bajo la licencia de GNU General Public Licence y es válido para diferentes sistemas operativos: Windows, OsX y Linux.

Funciona gracias a una gran cantidad de librerías y otras herramientas que sirven para llevar a cabo los análisis que queramos hacer. No obstante, se requiere de conocimientos en programación, por lo que se necesita un esfuerzo para aprender las diferentes reglas de sintaxis si no se poseen dichos conocimientos. Para nuestro estudio utilizamos la versión 4.0.0 de R (la versión más actualizada).

### 3.2.4 Excel

Se trata de un programa patentado por Microsoft que permite trabajar con datos numéricos. Este programa nos permite llevar a cabo diferentes operaciones con datos numéricos. Podemos realizar desde los más básicos cálculos aritméticos hasta las operaciones matemáticas de mayor nivel de dificultad, asimismo funciones estadísticas. También nos permite llevar a cabo gráficas e incluso tablas.

### 3.2.5 MRICron

Se trata de un visor de imágenes de formato NIfTI multiplataforma. Tiene la capacidad de mostrar múltiples capas de imágenes, representar y dibujar volúmenes. Convierte imágenes DICOM en NIfTI y NPM para estadísticas.

Mediante los datos de la resonancia magnética crea imágenes y elimina todo aquello que no pertenezca al cerebro.

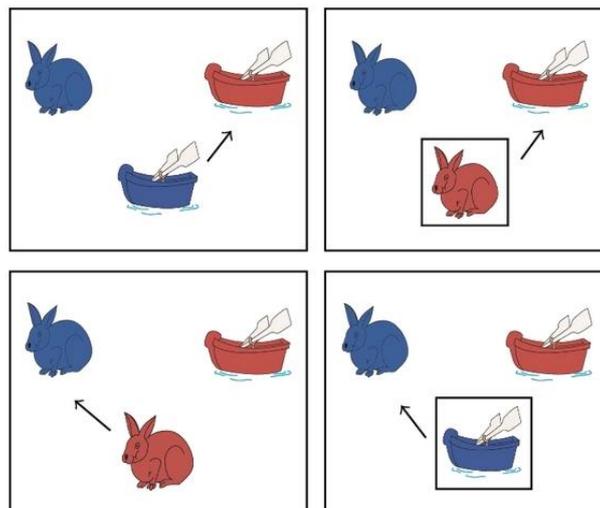
### 3.2.6 IRM de la base de datos del HCP

Se trata de mapeos de redes neuronales y estructuras cerebrales, que sirven para la investigación neurocientífica. Se utiliza para estudios de conectividad anatómica y funcional en cerebros humanos sanos.

Las imágenes de IRM recopiladas para cada sujeto del HCP son altas en resolución espacial y temporal. Los datos de imagen son muy grandes, lo que significa algo bueno ya que permite llevar a cabo análisis de datos y estudios que nunca habían sido posibles.

### 3.2.7 Dimensional Change Card Sort Test (DCCS)

Una de las pruebas del NIH Toolbox la cual nos permite llevar a cabo una evaluación de la flexibilidad cognitiva. Tarda 4 minutos en administrarse y se puede aplicar desde los 3 hasta los 85 años. En la prueba se varía con dos dimensiones (la forma y el color, por ejemplo). Se le presentan al sujeto dos imágenes, y se le pide que relacione una de las dos con otra según la dimensión que se le pide (por ejemplo, la forma) y luego con otra (por ejemplo, el color). Una vez haya realizado con éxito un par de ensayos, se combinan ambas dimensiones. Esta prueba requiere poner en marcha nuestra flexibilidad cognitiva, ya que hay que elegir rápidamente la imagen adecuada.



*Figura 1. Huang, D. (2012). Visual Scanning Patterns during the Dimensional Change card sorting task in Children with Autism Spectrum Disorder.*

Recuperado de: <https://www.hindawi.com/journals/aurt/2012/123053/>

Las puntuaciones giran en torno a dos vectores (precisión y tiempo de reacción). Cada uno varía entre 0 y 5, y la puntuación total, con la suma de ambos vectores, varía entre 0 y 10. En cuanto a la interpretación, se evalúan las puntuaciones, donde los más altos indican niveles más altos de cognición.

### 3.3 Procedimiento

En primer lugar, se nos facilitó un archivo con los resultados de las distintas pruebas del NIH Toolbox de una población sana que posteriormente se pretendía analizar. Esta base de datos fue facilitada por el tutor.

Posteriormente, abrimos los datos en Excel. En primer lugar, eliminamos los datos de las pruebas que no queríamos estudiar y nos quedamos con la prueba de interés: en nuestro caso el “Dimensional Change Card Sort” (DCCS). Empezamos ordenando a los sujetos de menor a mayor teniendo en cuenta las puntuaciones de la prueba y eliminamos aquellos sujetos puntuaciones en el medio, creando dos grupos de 50 personas (y contando con 100 participantes).

Luego se facilitaron los datos del Freesurfer con los diferentes resultados de los mismos sujetos, pero de las diferentes áreas cerebrales en cuanto volumen, grosor y área, y la herramienta MRICron para representar los datos de volúmenes, grosor y área de una manera mucho más gráfica y visual.

Asimismo, hicimos uso del RStudio para llevar a cabo los diferentes análisis: ANOVA y los estudios individuales Posthoc para observar las diferencias significativas existentes entre los diferentes grupos y poder realizar nuestro estudio.

### 3.4 Diseño

En el presente estudio establecemos una relación entre la flexibilidad cognitiva y qué áreas están implicadas. En este estudio contamos con variables dependientes que serían volumen, grosor y área, mientras que, por otro lado, nuestras variables independientes serían grupo, región del cerebro y la interacción entre ambos.

En cuanto al modelo, varía en función de la variable dependiente que queramos medir. Para la variable volumen contamos con un diseño 8 x 2 (número de áreas subcorticales x grupo); por otro lado, para las variables grosor y área contamos con un diseño 34 x 2 (número de áreas corticales x grupo). El análisis se lleva a cabo mediante ANOVA y, posteriormente, estudios individuales Posthoc.

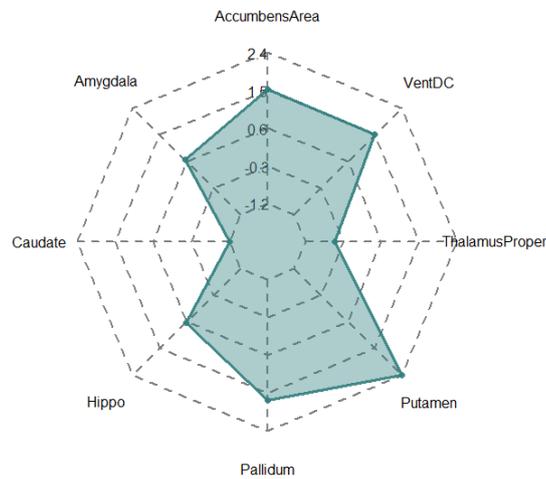
## 4. Resultados

En primer lugar, empezamos analizando el volumen. Se llevó a cabo un ANOVA multifactorial, donde encontramos diferencias significativas en género, región cerebral y la interacción entre el grupo y región cerebral. Es decir, en este caso hay 3 efectos: un efecto de grupo, uno de área y un efecto de la interacción.

Tabla 2. *Resultados ANOVA para la variable volumen.*

	<b>Chisq</b>	<b>Df</b>	<b>Pr (&gt;Chisq)</b>
<b>(Intercept)</b>	63.176	1	< 0.0001
<b>Gender</b>	39.935	1	< 0.0001
<b>Group</b>	2.178	1	0.139996
<b>maskname</b>	21283.519	7	< 0.0001
<b>Group:maskname</b>	18.732	7	0.009069 **

Realizamos comparaciones individuales (poshoc) para saber qué áreas son diferentes entre ambos grupos en la variable volumen. En este caso, se encontraron diferencias significativas en el Putamen.



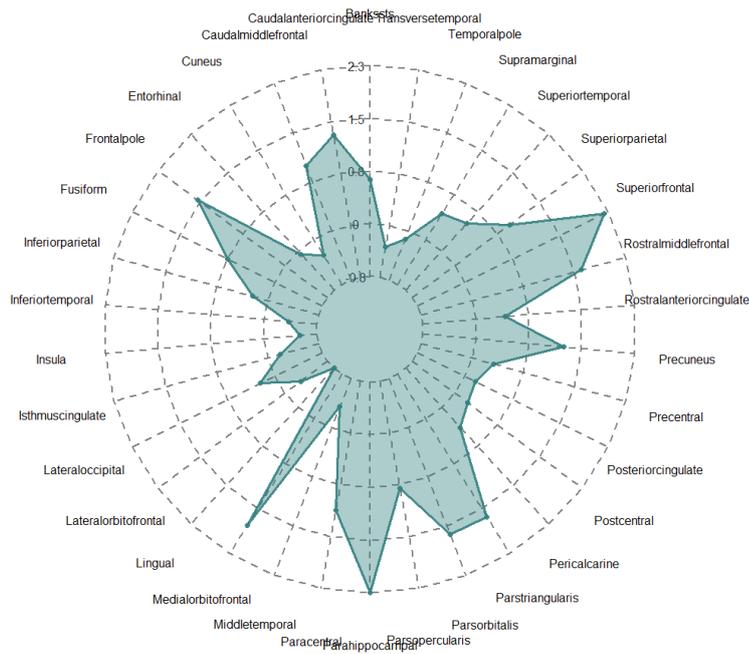
Gráfica 1. Comparaciones individuales entre volúmenes.

En segundo lugar, realizamos el ANOVA multifactorial con la variable grosor, donde encontramos diferencias significativas en región cerebral.

Tabla 3. Resultados ANOVA para la variable grosor.

	<b>Chisq</b>	<b>Df</b>	<b>Pr (&gt;Chisq)</b>
<b>(Intercept)</b>	20156.285	1	< 0.0001
<b>Gender</b>	2.1432	1	0.1432
<b>Group</b>	0.3941	1	0.5302
<b>maskname</b>	18184.576	33	< 0.0001
<b>Group:maskname</b>	40.984	33	0.1602

Posteriormente, realizamos las comparaciones individuales (poshoc) donde encontramos efectos en el área parahipocampal y superior frontal entre las 34 áreas analizadas.



Gráfica 2. Comparaciones individuales entre grosores.

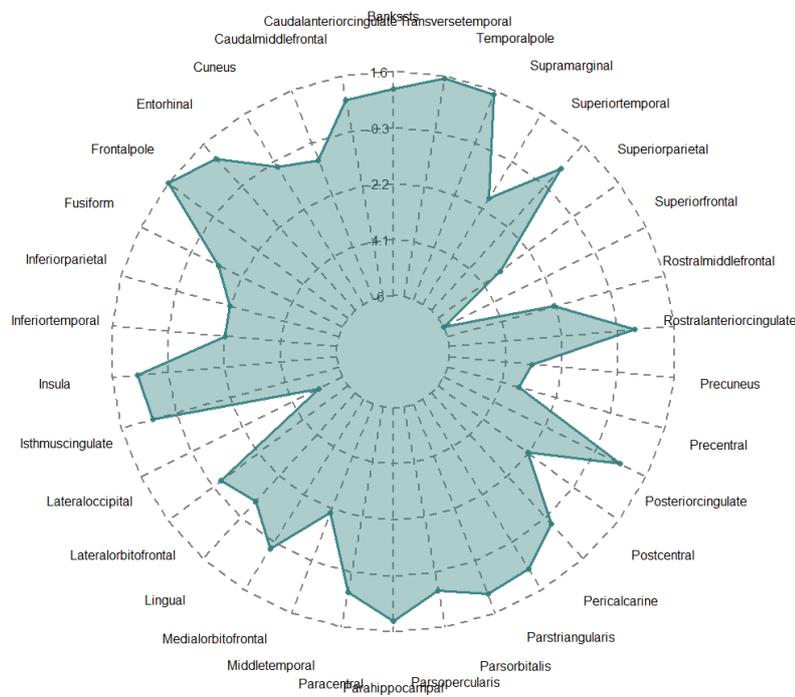
Por último, cuando realizamos el ANOVA multifactorial de la variable área (es decir, superficie), encontramos efectos significativos en la intercepción, género, región del cerebro y la interacción entre grupo y región cerebral.

Tabla 4. Resultados ANOVA para la variable área.

	Chisq	Df	Pr (>Chisq)
<b>(Intercept)</b>	499.6251	1	< 0.0001
<b>Gender</b>	69.4365	1	< 0.0001

<b>Group</b>	1.0348	1	0.309
<b>maskname</b>	97376.5004	33	< 0.0001
<b>Group:maskname</b>	187.3878	33	<0.0001

En las comparaciones individuales encontramos diferencias significativas en el parietal inferior, temporal inferior, occipital lateral, temporal medial, postcentral, precentral, precuneo, frontal medial anterior, superior frontal, superior parietal.



Gráfica 3. Comparaciones individuales entre áreas.

## 5. Discusión

El objetivo de nuestro estudio era determinar si existía alguna relación entre la flexibilidad cognitiva (y, por lo tanto, con las funciones ejecutivas) y la activación de otras áreas del cerebro además de las funciones frontales. Para ello hicimos uso del programa Freesurfer el cual nos proporcionó datos de volumen, grosor y área de las diferentes estructuras cerebrales para posteriormente llevar a cabo el análisis con R.

Una vez obtuvimos los resultados, obtuvimos diferentes efectos que son importantes analizar. En primer lugar, observamos que para la variable volumen existían diferencias significativas según al género al que se pertenezca, donde los hombres tienen mayor volumen cerebral en comparación con las mujeres. Esto puede explicarse desde el punto de vista biológico, ya que morfológicamente el tamaño del cerebro de los hombres suele ser mayor que el de las mujeres. En cuanto al efecto de la región cerebral también se obtuvieron datos significativos, debido a que no todas las regiones poseen el mismo volumen, ya que cada área es diferente. Por último, se observaron efectos de interacción entre la variable grupo y región cerebral lo que explica que el volumen de la región cerebral varía si se pertenece a un grupo u otro. En nuestro caso, las personas del grupo 1, teniendo puntuaciones más bajas en flexibilidad cognitiva, tenían mayor volumen.

En segundo lugar, cuando observamos la variable grosor, únicamente vemos efectos con la variable región cerebral, pero puede explicarse por lo que comentábamos anteriormente: no todas las regiones poseen el mismo grosor (mismo número de conexiones).

Por último, al fijarnos en la variable área (superficie), observamos efectos en la variable género, siendo esta mayor en los hombres que en las mujeres: esto es debido a que de por sí los hombres poseen un cerebro mayor que las mujeres. Asimismo, al observar la región cerebral encontramos efectos, ya que la superficie varía en las

diferentes áreas. Para terminar, observamos que existen efectos de interacción entre región cerebral y grupo, por lo que el hecho de tener mayor o menor puntuación en flexibilidad cognitiva está relacionado con la superficie del área.

No encontramos efectos principales de grupo en ninguna de las tres variables, lo que nos quiere decir que pertenecer a un grupo u otro no influye en el volumen, grosor y superficie.

Cuando observamos las comparaciones individuales, encontramos como áreas significativas el putamen, el giro parahipocampal, superior frontal, frontal medial anterior, parietal inferior, parietal superior, temporal inferior, temporal medial, latero occipital, postcentral, precuneo.

Aunque la principal función del putamen es el control motor, muchos estudios ponen manifiesto que es importante para el aprendizaje asociativo (Fernández Vidente, 2011). Éste participa en el aprendizaje de relaciones entre estímulos y consecuencias (Blázquez y cols., 2002, HadjBouziane y Boussaoud, 2003), procesamiento de estímulos sensoriales (Kimura, 1992; Yamada y cols., 2004) y en funciones cognitivas (Brown y cols., 1997; Zgaljardic y cols., 2004). En los estudios meta-analíticos llevados a cabo por Ellison-Wright et al. (2008) encontraron una disminución de los ganglios basales dónde incluían el globo pálido y el putamen al comparar sujetos con TDAH frente a sujetos control. Asimismo, Frodl et al. también observó esa disminución en el volumen del putamen en un estudio similar con niños. Esto no concuerda con nuestros resultados, ya que en nuestro estudio obtuvimos mayor volumen del putamen cuando se tenían puntuaciones en flexibilidad cognitiva más bajas.

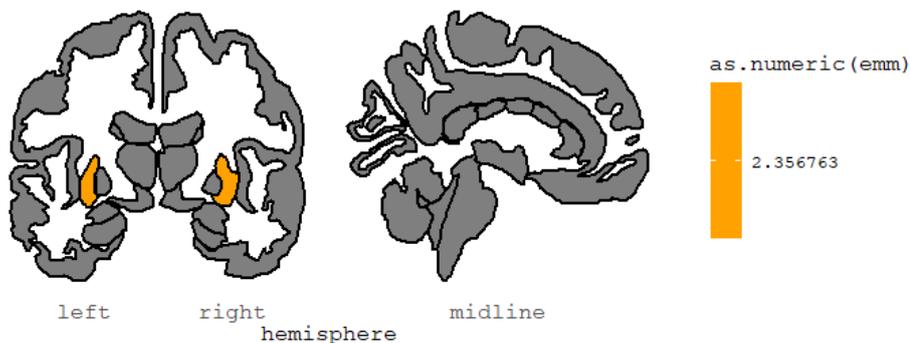


Figura 2. Representación del volumen en áreas subcorticales.

También observamos significación del precuneus. Nakao et al. observó que además de reducirse el volumen del putamen, se incrementó el volumen del precuneo. Por lo que podemos afirmar que el precuneo está implicado en estas funciones, ya que se ha encontrado evidencias en este estudio y en el anterior citado.

También encontramos significación con áreas frontales. En el estudio de Bechata et al. (2005) se observaron diferencias entre los diferentes grupos. Entre las diferentes áreas, se observó actividad (en cuanto a regiones frontales) en los lóbulos orbitofrontal derecho, frontal lateral ventral, frontal anterior, frontal medial ventral, También se observó que el grupo control y el grupo con dependencia de sustancia y juego patológico tuvo mayor actividad en el frontal superior derecho que el grupo con dependencia de sustancias y sin juego patológico. Asimismo, en el estudio de Tovar-Rivera et al. (2012) cuando se correlacionó el volumen con los resultados de la batería de evaluación frontal (FAB) se observó una correlación positiva entre el volumen de la corteza prefrontal y la batería, mientras que en los pacientes sin deterioro cognitivo fue negativa. Nosotros también encontramos significación en las áreas frontales, por lo que estamos de acuerdo con estas investigaciones en que las áreas frontales están implicadas en los procesos ejecutivos.

Asimismo, en los estudios de la introducción también existe significación de áreas parietales, temporales y occipitales. En los estudios de Proal et al. (2014) en estudios de personas con TEA relacionando sus resultados con RMf, existe una reducción de la activación del lóbulo parietal inferior. También en el estudio de Dickstein et al. (2006) donde llevó a cabo estudios con tareas con personas con TDAH donde se observaba la toma de decisiones e inhibición de respuesta, encontró hipoactivación entre otras en las regiones parietales, aunque los mismos autores encontraron que también estaba implicada la corteza medial occipital. Este estudio también fue apoyado por otro, donde sujetos con TDAH en comparación con un grupo control tenían una mejor activación de la corteza frontal inferior, extendido hacia la ínsula, corteza motora, CA, tálamo y GB (núcleo caudado y putamen) durante la realización de tareas de inhibición de respuesta (motoras y de interferencia).

El estudio de Carpenter, Adam Just & Reichle (2000) observaron que en tareas de identificación verbal se activaban área parietal superior, Broca, áreas motoras y

premotoras suplementarias. También decían que existen estudios de PET y tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) donde observaron activación en las cortezas prefrontales, junto con las parietales. Este estudio fue replicado con resonancia magnética funcional donde observaron activación no solo en regiones prefrontales sino también en regiones parietales. Siguiendo lo anterior, el estudio de Bechara et al. (2005) se observó también una actividad en los lóbulos parietales y lóbulos occipitales durante la toma de decisiones.

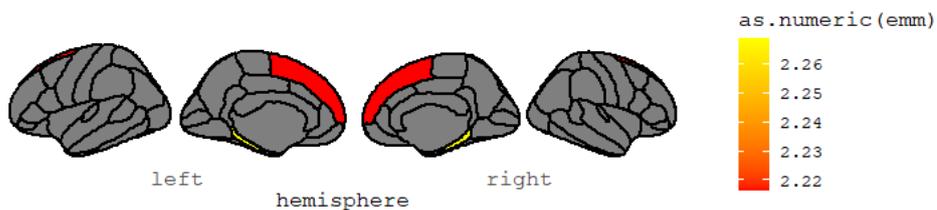


Figura 3. *Representación de las diferencias en grosor.*



Figura 4. *Representación de las diferencias en área.*

No obstante, es necesario afirmar que el presente estudio presenta limitaciones tales como que no tratamos con sujetos que presenten ninguna patología, ya que es una población sana; y que la única prueba neuropsicológica que se le administra a los sujetos es el WCCS. Además, previamente no se le realiza test de CI o se les lleva a cabo una entrevista para conocer posibles efectos que pueden influir en la investigación.

Por lo que, después de observar los resultados de las investigaciones del principio en comparación con los nuestros, no es arriesgado afirmar que las funciones ejecutivas no se encuentran limitadas en una sola región. Es decir, estas funciones no están reguladas únicamente por las áreas frontales, sino que también depende de otras áreas a nivel subcortical y cortical.

## 6. Bibliografía

- ✚ Lázaro, J. C. F., & Ostrosky-Solís, F. (2012). *Desarrollo neuropsicológico de lóbulos frontales y funciones ejecutivas*. México DF, México: El Manual Moderno.
- ✚ Tovar-Rivera, E., López-Martínez, C., Becerra-Laparra, I. K., Gómez-Sandoval, C., & Roldán-Valadez, E. A. (2012). Correlación entre funciones ejecutivas y volúmenes cerebrales de pacientes adultos mayores con y sin déficit cognitivo. *Médica Sur*, *19*(3), 149-155.
- ✚ Calle, D., Cuéllar, M., Chede, P., Quintero, M., & Villamizar, D. (2017). Estudio comparativo del rendimiento de las funciones ejecutivas en la corteza prefrontal dorsolateral, orbitofrontal y frontomedial en adolescentes policonsumidores de sustancias psicoactivas, vinculados al sistema de responsabilidad penal en paralelo con adolescentes que no se encuentran bajo esta misma condición. *Drugs and Addictive Behavior*, No. 2, Vol. 2. *Drugs and Addictive Behavior*, *2*(2), 206-224.
- ✚ Rumsey, J. M. (1985). Conceptual problem-solving in highly verbal, nonretarded autistic men. *Journal of autism and developmental disorders*, *15*(1), 23-36.
- ✚ Zelazo, P. D. (2006). The Dimensional Change Card Sort (DCCS): A method of assessing executive function in children. *Nature protocols*, *1*(1), 297-301.
- ✚ Carpenter, P. A., Just, M. A., & Reichle, E. D. (2000). Working memory and executive function: Evidence from neuroimaging. *Current opinion in neurobiology*, *10*(2), 195-199.
- ✚ Tanabe, J., Thompson, L., Claus, E., Dalwani, M., Hutchison, K., & Banich, M. T. (2007). Prefrontal cortex activity is reduced in gambling and nongambling substance users during decision-making. *Human brain mapping*, *28*(12), 1276-1286.
- ✚ Bechara, A., Damasio, H., Tranel, D., & Damasio, A. R. (2005). The Iowa Gambling Task and the somatic marker hypothesis: some questions and answers. *Trends in cognitive sciences*, *9*(4), 159-162.

- ✚ Collette, F., Hogge, M., Salmon, E., & Van der Linden, M. (2006). Exploration of the neural substrates of executive functioning by functional neuroimaging. *Neuroscience*, *139*(1), 209-221.
- ✚ Fischl, B. (2012). FreeSurfer. *Neuroimage*, *62*(2), 774-781.
- ✚ Gutiérrez, A. L., & Solís, F. O. (2011). Desarrollo de las Funciones Ejecutivas y de la Corteza Prefrontal. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, *11*(1), 159-172.
- ✚ Raskin, S. A., Woods, S. P., Poquette, A. J., McTaggart, A. B., Sethna, J., Williams, R. C., & Tröster, A. I. (2011). A differential deficit in time-versus event-based prospective memory in Parkinson's disease. *Neuropsychology*, *25*(2), 201.
- ✚ Muci-Mendoza, R. (2007). El accidente de Phineas Gage: su legado a la neurobiología. *Gaceta Médica de Caracas*, *115*(1), 17-28.
- ✚ Ellison-Wright, I., Glahn, D. C., Laird, A. R., Thelen, S. M., & Bullmore, E. (2008). The anatomy of first-episode and chronic schizophrenia: an anatomical likelihood estimation meta-analysis. *American Journal of Psychiatry*, *165*(8), 1015-1023.
- ✚ Ellison-Wright, I., Ellison-Wright, Z., & Bullmore, E. (2008). Structural brain change in attention deficit hyperactivity disorder identified by meta-analysis. *BMC psychiatry*, *8*(1), 51.
- ✚ Jonides, J., Schumacher, E. H., Smith, E. E., Lauber, E. J., Awh, E., Minoshima, S., & Koeppe, R. A. (1997). Verbal working memory load affects regional brain activation as measured by PET. *Journal of cognitive neuroscience*, *9*(4), 462-475.
- ✚ Uturbe, F. M., Lago, M. R., & Alonso, R. C. (2007). *Neuroimagen. Técnicas y procesos cognitivos*. Elsevier España.
- ✚ Hernández Cabrera, J.A. (2015) *Análisis de Datos. ULLRToolbox*. La Laguna: Drago.
- ✚ Van Essen DC, Smith SM, Barch DM, et al. The WU-Minn Human Connectome Project: an overview. *Neuroimage*.

## 7. Anexos

Tabla 5. *Comparaciones individuales en la variable volumen.*

maskname	contrast	estimate	SE	Df	t.ratio	p.value
Putamen	1-2	197.2	83.7	325	2.357	0.0190

Tabla 6. *Comparaciones individuales de la variable grosor.*

maskname	contrast	estimate	SE	Df	z.ratio	p.value
Parahippocampal	1-2	0.06151	0.0271	Inf	2.269	0.0233
Superiorfrontal	1-2	0.06009	0.0271	Inf	2.216	0.0267

Tabla 7. *Comparaciones individuales de la variable área.*

maskname	contrast	estimate	SE	Df	z.ratio	p.value
Inferiorparietal	1-2	-124.315	57.2	Inf	-2.174	0.0297
Inferiortemporal	1-2	-125.865	57.2	Inf	-2.201	0.0277
Lateraloccipital	1-2	-289.195	57.2	Inf	-5.058	<.0001
Middletemporal	1-2	-115.265	57.2	Inf	-2.016	0.0438
Postcentral	1-2	-126.165	57.2	Inf	-2.207	0.0273
Precentral	1-2	-198.185	57.2	Inf	-3.466	0.0005
Precuneus	1-2	-181.765	57.2	Inf	-3.179	0.0015
Rostralmiddlefrontal	1-2	-128.445	57.2	Inf	-2.246	0.0247
Superiorfrontal	1-2	-340.305	57.2	Inf	-5.952	<.0001
Superiorparietal	1-2	-191.825	57.2	Inf	-3.355	0.0008