



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
MAESTRÍA EN CIENCIAS (Neurobiología)
INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA

CORRELACIÓN ENTRE EL GROSOR CORTICAL Y LAS HABILIDADES MUSICALES
EN ADULTOS

TESIS QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MAESTRO EN CIENCIAS (NEUROBIOLOGÍA)

PRESENTA:
Erik López Carrera

TUTOR:
Dr. Luis Concha Loyola
Instituto de Neurobiología

COMITÉ TUTOR:
Dr. Hugo Merchant Nancy
Instituto de Neurobiología
Dra. Berta González Frankengerger
Instituto de Neurobiología

Juriquilla, Querétaro, México, octubre de 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Universidad Nacional Autónoma de México
Instituto de Neurobiología

Los miembros del Comité Tutorial certificamos que la tesis elaborada por: Erik López Carrera, cuyo título es: "Correlación entre el grosor cortical y las habilidades musicales en adultos", se presenta como uno de los requisitos para obtener el grado de Maestría en Ciencias (Neurobiología) y cumple con los criterios de originalidad y calidad requeridos por la División de Estudios de Posgrado de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Firma

Presidente

Dr. José Fernando Peña Ortega

Secretario

Dr. Luis Concha Loyola

Vocal

Dr. Luis Alfonso Lemus Sandoval

Suplente

Dr. Erick Humberto Pasaye Alcaraz

Suplente

Dr. Victor Hugo De Lafuente Flores

Aprobado por el Comité Académico

Dr. Manuel Benigno Aguilar Ramírez

Coordinador del Programa

Maestría en Ciencias (Neurobiología)

RESUMEN

El entrenamiento musical ha sido un tema de interés en las neurociencias para estudiar cambios plásticos cerebrales. Esto debido a que se inicia a una edad temprana y se mantiene a lo largo de la vida, regularmente a través de una práctica continua. Su importancia radica en que el aprendizaje de tareas motoras complejas requiere de una constante retroalimentación auditiva. La edad de inicio en la formación musical ha indicado ser un parámetro que correlaciona con cambios funcionales y estructurales del cerebro principalmente en regiones auditivas y motoras. En el presente estudio, con la finalidad de investigar si existen asociaciones entre la morfología del cerebro y las habilidades musicales se estimó el grosor de la corteza cerebral a partir de imágenes de resonancia magnética. Se comparó entre dos grupos de sujetos, clasificados por su formación musical: músicos y no-músicos. Los músicos presentaron un menor grosor cortical en el surco temporal superior izquierdo al ser comparados con los no-músicos. Además, en el grupo de músicos se presentó una correlación negativa entre el grosor cortical en regiones auditivo-motoras y las horas de entrenamiento por semana. Nuestros hallazgos sugieren que las adaptaciones funcionales propiciadas por la percepción y producción musical tras el entrenamiento pueden inducir cambios plásticos que se reflejan en la morfología de la corteza cerebral.

SUMMARY

Musical training has been shown to be a valid approach to the study of cerebral plasticity. Training usually begins at an early age, is continued throughout life and involves frequent practice. Learning complex motor tasks involved in music production requires constant auditory feedback. Age of musical training onset has been demonstrated to be correlated with functional and structural changes, mainly in auditory and motor areas. The current study aims to study if there are associations between cortical morphology and musical ability. To this end, the cortical thickness was derived from high resolution magnetic resonance images. Measurements were then compared between two groups, namely musicians and non-musicians. A lower cortical thickness was found in the left superior temporal sulcus in musicians, as compared to non-musicians. Moreover, musicians showed a negative correlation between cortical thickness of auditory and motor regions and the number of hours of musical training per week. Our findings suggest that functional adaptations in response to musical perception and production are able to induce macroscopic plastic changes that can be detected in the morphology of the cortices involved.

Agradecimientos

A mi tutor el Dr. Luis Concha por la oportunidad y confianza brindada para la realización de este proyecto.

Al Dr. Hugo Merchant por enriquecer y fortalecer este proyecto en cada evaluación.

A la Dra. Berta González por todos los consejos y la guía que me brindó para presentar este escrito.

Al Dr. Fernando Barrios por las atenciones que tuvo conmigo durante mi estancia en su laboratorio.

Al Maestro Leopoldo González Santos por toda su asesoría técnica.

A todos mis compañeros de laboratorio C-12 y C-13 por enriquecer mi trabajo con sus comentarios, particularmente a Arafat Angulo por compartirme su conocimiento.

Al Dr. Erick Humberto Pasaye por todo el apoyo técnico otorgado en la Unidad de Resonancia Magnética.

Al Lic. Angel Salazar Muro y Crisanta Reséndiz Arvizu encargados de la Biblioteca por el servicio amable brindado en todo momento.

Al Ing. Alberto Lara de la Unidad de cómputo por brindarme asesoría en el manejo de plataformas de programación.

A Edgar Morales por el soporte técnico que me permitió realizar el procesamiento de datos en el laboratorio C-13.

Agradecimiento Institucional

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología y al Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica, por auspiciar este trabajo con el apoyo no. IE252-120295 y I1202811, respectivamente.

Gracias al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por otorgarme el apoyo económico para que pudiera llevar a cabo mis estudios de maestría como becario no. 407202.

Índice

Resumen.....	iii
Summary.....	iv
1. Introducción	1
2. Antecedentes.....	2
2.1. Corteza cerebral.....	2
2.1.1. Células nerviosas de la corteza cerebral.....	3
2.1.2. Capas	4
2.1.3. Aferencias y eferencias de la corteza cerebral	6
2.1.4. Clasificación.....	8
2.1.5. Organización de la corteza auditiva en primates	8
2.1.5.1 Core.....	9
2.1.5.2 Belt	10
2.1.5.3 Parabelt	10
2.1.5.4. Conectividad de las regiones belt y parabelt de la corteza auditiva	11
2.1.6. Corteza auditiva humana: características anatómicas y funcionales	12
2.2. Plasticidad cerebral.....	13
2.2.1. Cambios plásticos asociados al entrenamiento	13
2.2.2. El entrenamiento musical.....	14
2.2.2.1 Diferencias morfológicas cerebrales asociadas a la formación musical .	13
2.3. Imágenes de resonancia magnética.....	16
2.3.1. Imágenes potenciadas en T1.....	17
2.4. Grosor cortical	17
3. Justificación	21
4. Hipótesis	22
5. Objetivos.....	22
5.1. Objetivo general	22
5.2. Objetivo particular.....	22
6. Sujetos, material y métodos.....	22
6.1. Sujetos	22
6.2. Imágenes de resonancia magnética.....	23

6.3. Procesamiento de las imágenes	24
6.4. Análisis estadístico	27
7. Resultados	28
7.1. Comparación entre grupos	28
7.2. Músicos y el entrenamiento	29
8. Discusión	31
9. Limitaciones	38
10. Conclusiones	39
11. Perspectivas.....	39
12. Referencias	40
13. Lista de figuras	45
14. Lista de tablas	46
15. Abreviaturas.....	46

1. Introducción

Los sonidos musicales y todos los otros tipos de sonidos comparten la mayoría de las etapas de procesamiento a lo largo de la vía auditiva humana. Sin embargo, la tonalidad juega un papel clave para la segregación musical y por consiguiente para su percepción (Peretz y Zatorre, 2005).

A través de estudios de neuroimagen se ha encontrado que la corteza auditiva secundaria derecha es la encargada de procesar la melodía y el tono musical (Ohnishi et al., 2001). Este dato ha sido reforzado con sujetos que tienen impedimentos para la percepción y producción musical (amúsicos), ya que presentan modificaciones anatómicas en ésta área en particular (Hyde et al., 2007).

Se ha propuesto la existencia de una predominancia hemisférica derecha en personas que no son músicos e izquierda en músicos para la percepción musical. Sobre todo en el caso de éstos últimos la lateralización se asocia con el poder de discriminación de frecuencias de sonidos musicales (Ohnishi et al., 2001; Tervaniemi et al., 2011).

Para un músico, el cantar o tocar un instrumento musical es una experiencia multisensorial y motora. La práctica continua aunada a la edad temprana de inicio en el entrenamiento musical ha despertado el interés de utilizar a los músicos como modelo de estudio para investigar cómo el cerebro procesa la música y si el aprendizaje y ejecución de tal habilidad induce cambios morfológicos y funcionales en el mismo.

Los correlatos neurales que involucran modificaciones en la morfología y fisiología cerebral observada en los músicos, han proporcionado evidencias que asocian al entrenamiento musical, particularmente la edad de inicio, como un mecanismo de plasticidad cerebral.

El presente trabajo pretende evidenciar cambios anatómicos (concretamente el grosor cortical) asociados a la habilidad y al entrenamiento musical, evaluado de manera no invasiva mediante imágenes por resonancia magnética.

2. Antecedentes

2.1. Corteza cerebral

La corteza cerebral es la capa de sustancia gris que recubre la sustancia blanca de los hemisferios cerebrales y está constituida por cuerpos neuronales y neuroglia. Su grosor varía de 1.5 a 4.5 mm, con un valor promedio de 2.5 mm (Tabla 1). La corteza cerebral humana es más gruesa en el área motora primaria (4.5 mm de grosor) y más delgada en la corteza visual primaria (menor a 2 mm) (Fischl y Dale, 2000).

La corteza cerebral está altamente plegada formando giros separados por surcos o fisuras. Se estima que el número de neuronas de la corteza cerebral es de 20 mil millones (Paxinos, 2004). Puede ser subdividida por su citoarquitectura en dos partes principales, la isocorteza (neocorteza) y la allocorteza.

La allocorteza tiene tres capas, es más antigua en términos filogenéticos y se subdivide en paleocorteza (corteza insular rostral, corteza piriforme y corteza olfativa primaria) y arquicorteza (formación hipocámpica).

Capa cortical	Área 4	Área 3	Área 41/42	Área 17	Área 18
I	200	220	260	246	272
II	100	280	280	89	92
III	1400	420	740	471	851
IV	----	280	450	653	148
V	900	220	530	218	279
VI	1250	400	640	278	395
I-VI	3850	1820	2900	1955	2037

Tabla 1. Grosor cortical (μm) de algunas áreas de Brodmann. Área 4, gigantopiramidal; área 3, postcentral rostral; áreas 41/42, temporal transversa medial y lateral, respectivamente; 17, área estriada; 18, área occipital (Modificada de Paxinos, 2004).

2.1.1. Células nerviosas de la corteza cerebral

Los principales tipos de células de la corteza cerebral se clasifican como piramidales, estrelladas y fusiformes (Figura 1).

Las *células piramidales* toman su nombre debido a la forma de sus cuerpos, con una dendrita apical que se extiende hacia arriba a la superficie pial y numerosas dendritas basales que se proyectan horizontalmente desde el cuerpo celular. Las dendritas basales discurren lateralmente hacia el neurópilo circundante. El axón sale de la base de la célula e ingresa a la sustancia blanca del hemisferio cerebral como una fibra de proyección, de asociación o comisural. Las células piramidales varían en el tamaño de sus cuerpos celulares, entre 10 a 50 μm ; las células piramidales gigantes también llamadas *células de Betz*, que se hallan en la circunvolución precentral, superan los 120 μm . Con excepción de la capa I, las neuronas piramidales se hallan en todas las otras capas corticales.

Las *células fusiformes* se encuentran principalmente en las capas corticales más profundas, con su eje más largo vertical a la superficie. Numerosas dendritas se originan en los polos de estas células; el axón se origina en la parte inferior del cuerpo celular e ingresa a la sustancia blanca.

Tanto las neuronas piramidales como las fusiformes son neuronas excitatorias, teniendo como neurotransmisor al glutamato y aspartato.

Las *células estrelladas* o *granulares* tienen forma poligonal, escaso citoplasma y un tamaño de 4 a 8 μm . Estas células poseen numerosas dendritas ramificadas y un axón corto que termina sobre una neurona cercana. Las células estrelladas son el único tipo de interneurona excitadora en la corteza. El neurotransmisor es el glutamato.

Las *células horizontales de Cajal* son pequeñas células fusiformes orientadas horizontalmente en las capas más superficiales de la corteza. De cada extremo de la célula surge una dendrita y un axón que discurre paralelo a la superficie de la corteza y establece contacto con las dendritas de las células piramidales.

Las *células de Martinotti* son pequeñas células multipolares presentes en todos los niveles de la corteza. Las células tienen dendritas cortas pero el axón se dirige hacia la superficie pial de la corteza, donde termina en una capa más superficial. En su

trayectoria el axón da origen a algunos ramos colaterales cortos. Junto con las *células horizontales de Cajal* son interneuronas inhibitorias, a través del ácido gammaaminobutírico (GABA).

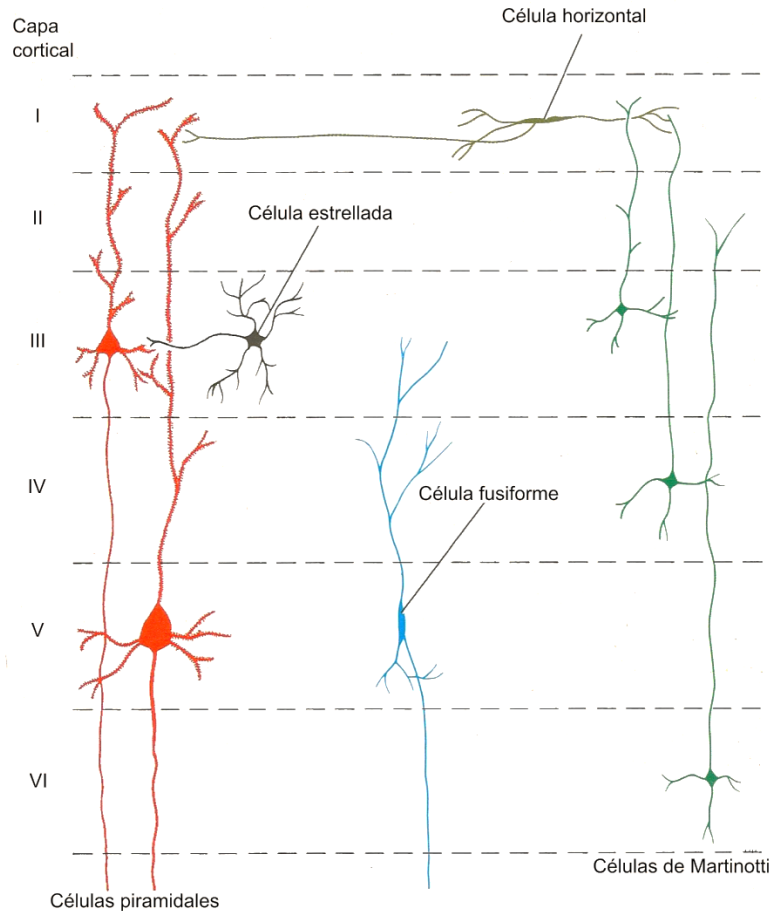


Figura 1. Principales tipos de neuronas halladas en la corteza cerebral. Los números romanos representan la capa de la corteza cerebral en la que cada tipo de neurona se encuentra de manera preferente (Modificada de Snell, 2008).

2.1.2. Capas

A pesar de las variaciones regionales, la neocorteza del adulto humano consiste de seis capas que son visibles con tinción de Nissl (Figura 2):

- I. *Capa molecular*, localizada inmediatamente debajo de la piamadre, está formada de una densa red de procesos de células nerviosas entre los cuales se encuentran diseminadas algunas interneuronas (células horizontales de

Cajal) y neuroglia. Los procesos de las células nerviosas de esta capa comprenden axones de proyección de sitios extracorticales y también axones y dendritas de neuronas en otras áreas corticales. Esta capa de la corteza es en particular un área sináptica.

- II. *Capa granular externa*, está compuesta de células pequeñas densamente empaquetadas, algunas de tipo piramidal, otras redondas o estrelladas. Las células piramidales en esta capa tienen sus propios ápices dirigidos hacia la superficie.
- III. *Capa piramidal externa*, está constituida por células piramidales de mediano tamaño. Las dendritas de las neuronas de esta capa se extienden a la capa I, mientras que los axones se proyectan a las capas del mismo hemisferio y el contralateral.
- IV. *Capa granular interna*, se integra por neuronas estrelladas, aunque también se encuentran presentes células de tipo piramidal. Esta capa contiene abundantes fibras dirigidas horizontalmente. Esta área es el principal receptor de fibras talamocorticales de núcleos de relevo sensoriales de modalidad específica (radiaciones visual, auditiva y sensorial primarias).
- V. *Capa piramidal interna*, está compuesta por células piramidales, en su mayoría de mediano y gran tamaño. Presentan largas dendritas apicales dirigidas hacia la capa molecular, y una considerable cantidad de dendritas basales. La mayor parte de sus axones salen como fibras de proyección.
- VI. *Capa multiforme*, contiene células fusiformes cuyos largos axones son perpendiculares a la superficie cortical. Están presentes las células de Martinotti que son prominentes en esta capa. Los axones de estas células entran a la sustancia blanca principalmente como fibras de proyección.

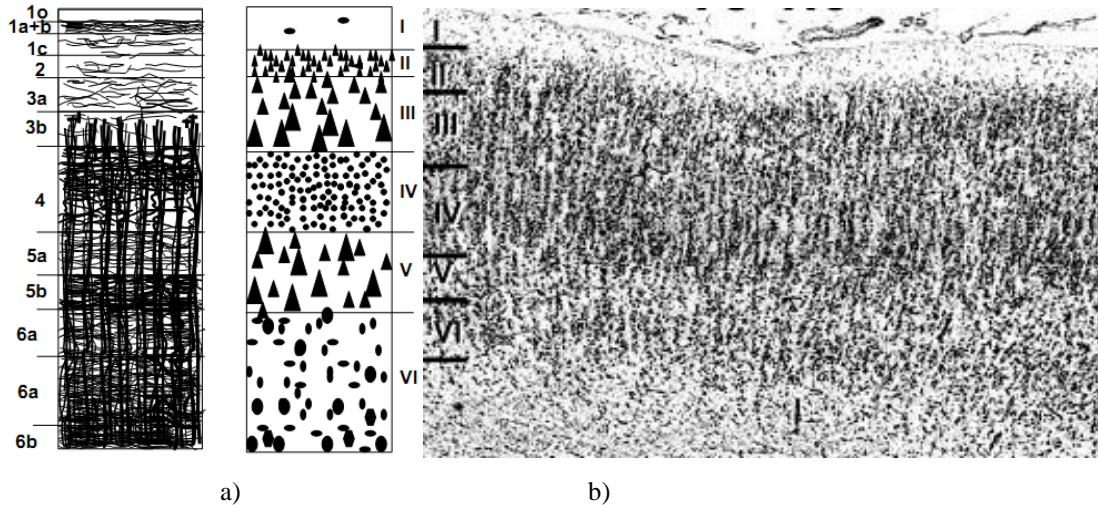


Figura 2. Características cito- y mieloarquitectónicas de la corteza cerebral. a) Patrones de laminación mielo- y cito-arquitectónica, respectivamente. Los números arábigos indican las capas corticales con base en la tinción de fibras mielinizadas. Los números romanos indican las capas de la corteza cerebral con base en las características de los cuerpos celulares de las neuronas b) Citoarquitectura de la corteza auditiva primaria, presentando una capa IV extensa (Modificada de Paxinos, 2004).

2.1.3. Aferencias y eferencias de la corteza cerebral

Las fibras aferentes de la corteza comprenden fibras de proyección del tálamo, fibras de asociación de otras áreas corticales y fibras comisurales del lado contrario. Las fibras talamocorticales, en especial las aferentes específicas de los núcleos talámicos del grupo ventral y los cuerpos geniculados, pasan sin ramificarse a la capa IV. Las fibras del denominado sistema talamocortical inespecífico se proyectan de manera directa hacia la corteza desde partes de los núcleos talámicos intralaminares rostrales. La terminación sináptica de las fibras inespecíficas de la corteza es principalmente axodendrítica y tiene una amplia distribución en todas las capas.

Las fibras comisurales se originan en las células de todas las regiones corticales e interconectan áreas corticales homólogas a través del cuerpo calloso. Las excepciones a esta generalización se encuentran en las regiones de la corteza motora y somatosensorial primarias, en la corteza visual y en partes de la corteza auditiva. Las células comisurales son grandes y piramidales, situadas en la profundidad de la capa III. Las aferentes corticales de las neuronas comisurales se extienden por todas las capas corticales y ocupan una columna de 200 a 300 μm de diámetro. Las fibras de

asociación corticocortical ipsilateral se originan en células de las partes más superficiales de la capa III y de partes de la capa II.

Todas las células piramidales de la capa V emiten dendritas basilares a su propia capa y una dendrita apical que se extiende hacia la capa molecular. Las células fusiformes de la capa VI poseen ramas similares. Los axones de las neuronas piramidales y fusiformes prosiguen como fibras de proyección (Figura 3). Todos estos axones emiten colaterales horizontales a las capas V y VI.

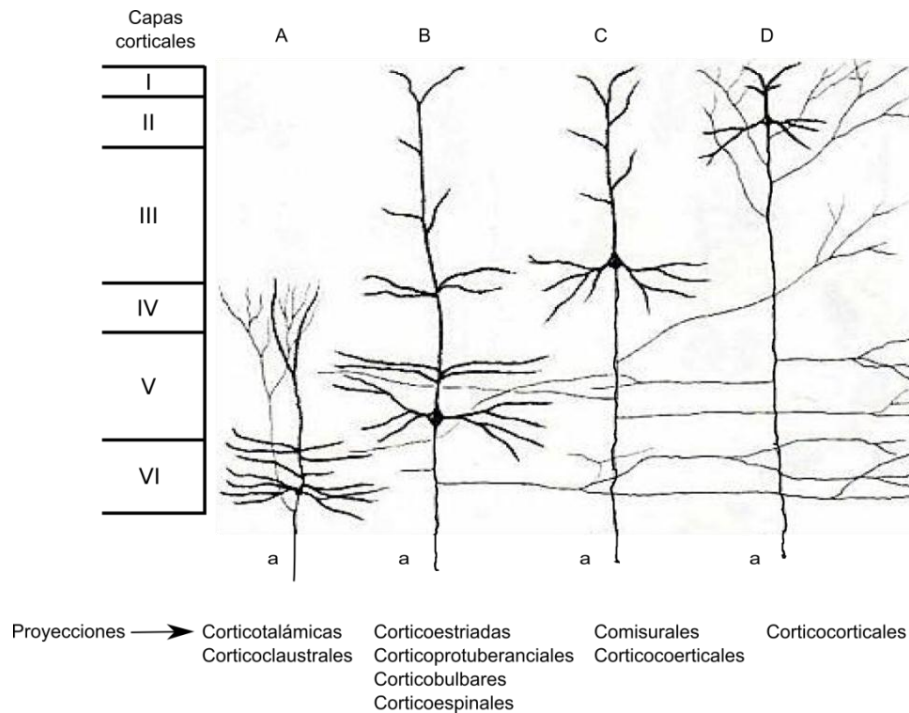


Figura 3. Esquema de las principales neuronas de proyección en las diferentes capas de la corteza cerebral. Las capas corticales están indicadas a la izquierda por números romanos y las columnas A, B, C y D representan neuronas de proyección individuales en diferentes capas, que tienen destinos distintos. Las proyecciones subcorticales de las neuronas de la columna B se originan en células piramidales localizadas en diferentes partes de la capa V, con las neuronas corticoestriadas en la situación más superficial y las neuronas corticoespiniales en situación más profunda. Se observan las ramificaciones intracorticales de las dendritas y colaterales axónicas. Los axones de proyección (a) están indicados en su entrada a la sustancia blanca (Modificada de Carpenter, 1994).

Cada una de las principales vías eferentes procedentes de la corteza sensoriomotora tiene un origen laminar o sublaminar específico. El soma de la mayoría de las células cuyos axones se distribuyen de manera intracortical (ipsilateral y contralateralmente) se encuentra en las capas supragranulares (capas II y III). Las

neuronas corticales cuyos axones se proyectan a las estructuras subcorticales se localizan en las capas infragranulares, en particular las capas V y VI. En las capas infragranulares (capas V y VI) el soma de las neuronas corticoestriadas se encuentra en la parte más superficial de la capa V, en tanto que los somas que dan origen a fibras corticoespinales y corticotectales se encuentran en la parte más profunda de la misma capa. Las células de la capa VI de la corteza dan origen a proyecciones corticotalámicas.

2.1.4. Clasificación

Con base en la citoarquitectura de la neocorteza, Brodmann la clasificó en 52 áreas citoestructurales numeradas en el orden en que las estudió (Figura 4).

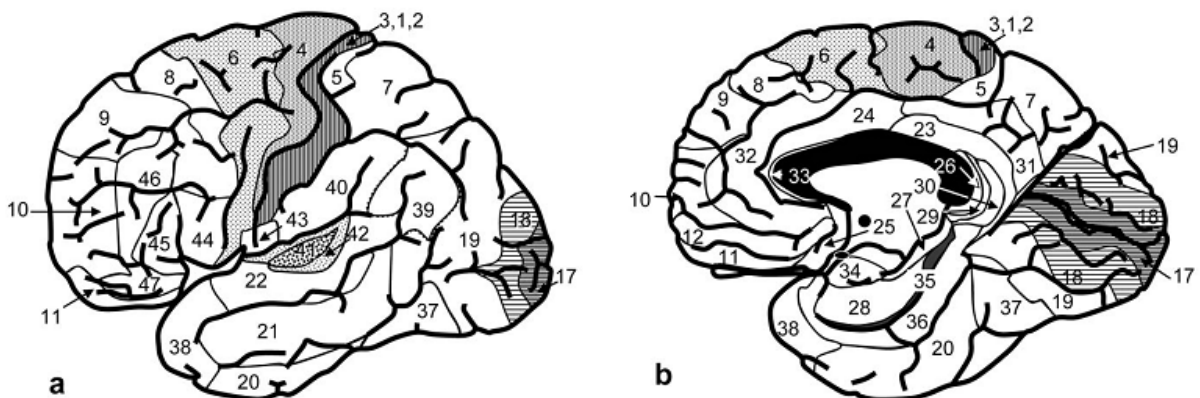


Figura 4. Áreas de Brodmann. a) Vista lateral y b) Vista medial. 1,2 y 3, área postcentral intermedia, caudal y rostral, respectivamente; 4, área gigantopiramidal; 6, área frontal agranular; 17, área estriatal; 18, área occipital; 41, área temporal transversa medial; 42, área temporal transversa lateral. Las áreas más oscuras de cada patrón (rayas y puntos) representan áreas corticales primarias, las áreas degradadas corresponden a cortezas de asociación (Modificada de Paxinos, 2004).

2.1.5. Organización de la corteza auditiva en primates

Desde una perspectiva anatómica, la corteza auditiva se define como la región que recibe una considerable entrada de regiones talámicas de una o más divisiones del cuerpo geniculado medial, y corresponde a la región temporal de los mamíferos (Hackett, 2011).

La identificación de regiones corticales auditivas y sus subdivisiones (Figura 5) depende de los perfiles derivados de la arquitectura local, las conexiones de interneuronas y de las propiedades de respuesta de las neuronas. A partir de ello, la corteza auditiva en primates ha sido dividida en tres regiones principales: *core*, *belt* y *parabelt* (Hackett et al., 2001).

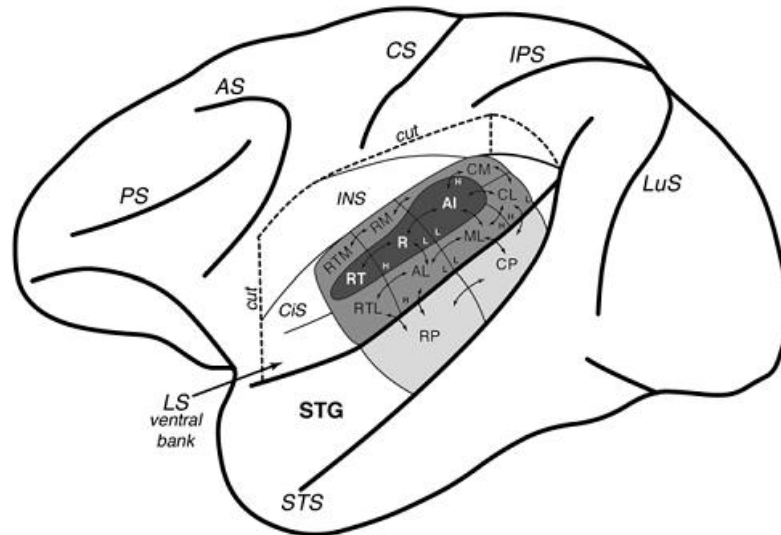


Figura 5. Vista esquemática del hemisferio izquierdo del macaco mostrando la localización de los campos corticales auditivos y sus conexiones locales. El banco dorsal del surco lateral ha sido removido para exponer el plano temporal superior. La región *core* (oscura) contiene tres subdivisiones (AI, R, RT). La región *belt* (ligeramente oscurecida) presenta siete subdivisiones (CM, CL, ML, AL, RTL, RTM, RM). *Parabelt* (región menos oscurecida que *belt*) y ocupa la superficie expuesta del giro temporal superior. *Core* proyecta principalmente a los campos de laterales de *belt*. Las entradas de *parabelt* surgen de las subdivisiones lateral y medial de *belt*. Los gradientes tonotópicos en la región *core* y *belt* lateral están indicados por las letras H (alta frecuencia) y L (baja frecuencia) (Modificada de Hackett et al., 2001).

2.1.5.1. Core

Esta región está contenida en la profundidad del surco del banco temporal superior y está cubierto por el opérculo frontal y parietal.

La citoarquitectura de la región *core* en primates no-humanos es referida como granular o konicocelular, así llamada por su densa concentración de células pequeñas granulares en las capas II y IV de la corteza. Este campo presenta una distribución de grupos celulares radialmente alineados en las capas II y IV. Incluye una ausencia conspicua de células piramidales grandes en la capa III y una escasa población de células piramidales en la capa V. Presenta una densa mielinización. Sus principales

aferentes subcorticales provienen del cuerpo geniculado medial en la división ventral. Las proyecciones corticales son dirigidas a los campos *belt*, con escasa proyección hacia la región *parabelt*.

La región *core* contiene hasta tres subdivisiones (AI: auditiva primaria; R: rostral; RT: rostrot temporal). Las neuronas de *core* responden a un rango variable de frecuencias, sin embargo, cada neurona está centrada en una frecuencia característica. La tonotopía presentada en *core* muestra una distribución de frecuencias altas en dirección caudomedial, y bajas frecuencias rostrolateral. Los mapas de frecuencia correspondientes a los frontera entre los campos adyacentes AI/R comparten un límite de bajas frecuencias, mientras R/RT un borde de altas frecuencias (Hackett et al., 2001).

2.1.5.2. Belt

La región anteromedial que rodea a *core* se denomina *belt medial*. La porción posterolateral se conoce como *belt lateral* y corresponde al área 42 de Brodmann en humanos. Recibe entradas de la región *core* y del cuerpo geniculado medial en su división dorsal. Se considera que es una región de segundo nivel de procesamiento auditivo (Hackett et al., 2001). La citoarquitectura de *belt* comparada a la de *core*, presenta una reducción considerable en células granulares, un incremento en la densidad celular de las capas externas de la corteza y un mayor tamaño de las células piramidales, principalmente en la capa IIIc. Cuenta con siete subdivisiones: CL, CM, RM, RTM, RTL, AL, ML. Está ampliamente conectada con las regiones *core* y *parabelt* (Hackett et al., 2001).

2.1.5.3. Parabelt

La región *parabelt* se encuentra ventrolateralmente junto al *belt lateral*. El perfil arquitectónico de esta región en monos ha sido asociado con la corteza homotípica del giro temporal superior en humanos y otros primates, pero corresponde a parte del área 22 de Brodmann en humanos.

Las neuronas de *parabelt* están arregladas en distintas columnas radiales desde la capa VI a la capa II. A diferencia de la región *belt lateral* la citoarquitectura de *parabelt* se distingue por la presencia de células pirámides de gran tamaño en la capa IIIc. *Parabelt* se subdivide en dos áreas (RPB, CPB), se considera que es una región de segundo nivel de procesamiento auditivo (Hackett et al., 2001; Hackett, 2011).

2.1.5.4. Conectividad de las regiones belt y parabelt de la corteza auditiva

La conectividad de la corteza auditiva en primates (Figura 6) se proyecta en cuatro direcciones principales: rostral, caudal, medial y lateral.

- 1) La vía dirigida rostralmente tiene blancos en el polo temporal, áreas prefrontales (ventral, rostral y medial), cíngulo rostral, áreas parahipocampales y la amígdala.
- 2) La vía dirigida caudalmente fluye de los campos *belt* y *parabelt* a la unión temporoparietal, la región parietal posterior y regiones occipitales (como la corteza visual secundaria), áreas caudales y dorsales prefrontales, cíngulo dorsal y áreas parahipocampales.
- 3) La vía medial y lateral fluyen lateralmente de las regiones belt y parabelt al banco superior del surco temporal superior y medialmente a la ínsula y área retroinsular dentro del surco lateral (Hackett, 2011).

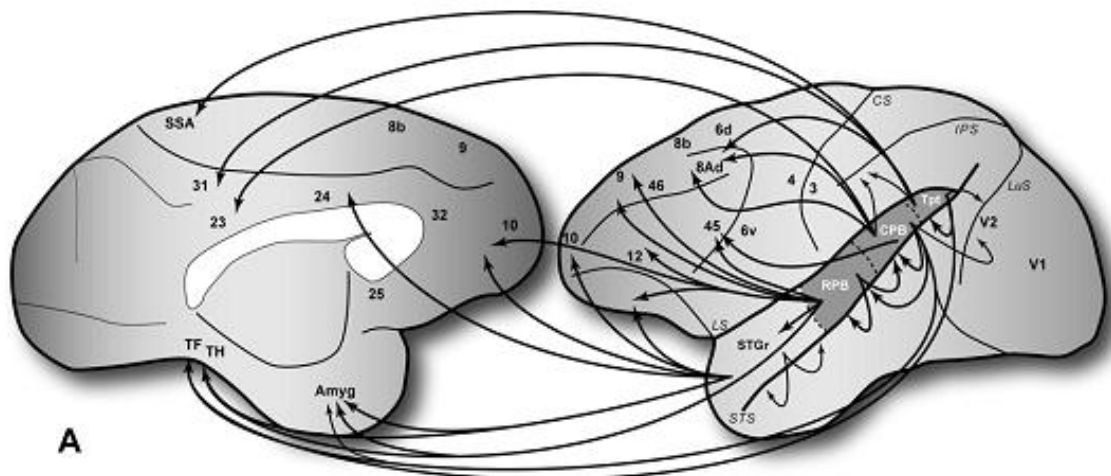


Figura 6. Proyecciones de la corteza auditiva hacia regiones frontal, orbital, parietal, occipital, temporal y corteza cingular en el mono (Modificada de Hackett, 2011).

2.1.6. Corteza auditiva humana: características anatómicas y funcionales.

La corteza auditiva humana ocupa la porción posterior de la corteza temporal superior, incluyendo el giro de Heschl, el planum temporale y una porción del giro temporal superior posterior.

Los estudios de la cito- y mielo-arquitectura del área auditiva en no-primates y humanos muestran una alta concentración de neuronas granulares en las capas II y IV de la corteza (Hackett et al., 2001).

A través de estudios que emplean la técnica de resonancia magnética funcional se ha observado que la corteza auditiva humana comparte una organización funcional con especies primates no-humanas (Woods y Alain, 2009). Estas propiedades estructurales y funcionales (Figura 7) han contribuido para la identificación de áreas individuales de la corteza auditiva humana, que define las tres regiones identificadas en primates no-humanos: *core* que corresponde a la corteza auditiva primaria (área 41 de Brodmann), *belt* y *parabelt*, ambas forman la corteza auditiva secundaria (42 y 22 de Brodmann, respectivamente).

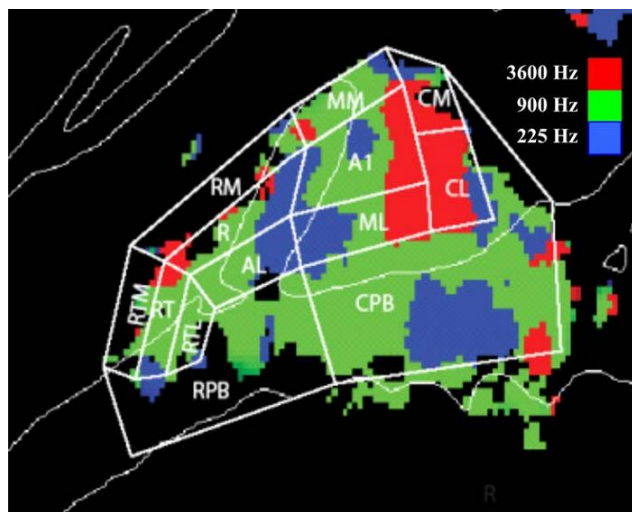


Figura 7. Modelo esquemático de los campos corticales auditivos humanos, basado en estudios con primates y superpuesto en el mapa tonotópico observado. Los colores indican las frecuencias preferentes de cada región. Altas frecuencias presentan una distribución caudomedial y bajas frecuencias una dirección rostralateral. Se observa que la frontera A1-R comparte una región de bajas frecuencias y R-RT de altas frecuencias. Core (A1, R y RT). Belt (RTM, RTL, RM, AL, ML, CL, CM Y MM). Parabelt (RPB y CPB). A1=corteza auditiva primaria; R=Rostral; T=Temporal; M=Medial; A=Anterior; L=Lateral; C=Caudal; PB=Parabelt (Modificada de Woods y Alain, 2009).

2.2. Plasticidad cerebral

La plasticidad cerebral es la capacidad que tiene el cerebro para modificar su estructura y/o función en respuesta a procesos de adaptación (Münste et al., 2002).

Desde el siglo pasado, el fenómeno de la plasticidad ha sido un tema de amplia investigación. Basta con citar a Hebb, que en 1949 planteó su teoría enfocada a este fenómeno de adaptación: “Cuando dos neuronas son activadas repetidamente y al mismo tiempo se presentan conexiones entre ellas, llegará un momento en el que la actividad en una de ellas propiciará actividad en la otra” (Lamprecht y LeDoux, 2004).

Muchos estudios acerca de la plasticidad neuronal se han centrado en la plasticidad sináptica hebbiana, que incluye la potenciación y depresión a largo plazo. Este concepto de plasticidad funcional considera a las sinapsis como una variable de factores de amplificación, potencializando o eliminando el contacto sináptico dentro de una red neuronal. En este mecanismo de plasticidad se plantea que no existe cambio en la conectividad anatómica entre las neuronas.

En contraste, se ha propuesto que la plasticidad estructural conlleva modificaciones en la red neuronal, incluyendo variación en el número de sinapsis, densidad de fibras axonales, ramificación axonal y dendrítica e incluso en el número de células neuronales. Los enfoques a través de los cuales se han abordado estos mecanismos de adaptación comprenden el estudio del sistema nervioso durante su desarrollo y maduración, en la presencia de lesiones cerebrales y durante el aprendizaje de una tarea (Caroni et al., 2012; Butz et al., 2009).

2.2.1. Cambios plásticos asociados al entrenamiento

El entrenamiento en una tarea ofrece un modelo útil para estudiar plasticidad cerebral ya que puede ser fácilmente manipulada en forma experimental.

A través de estudios de neuroimagen, se han proporcionado indicios de que el entrenamiento puede tener asociados cambios estructurales en el cerebro humano. La década pasada, varios grupos de investigación reportaron estas modificaciones cerebrales en términos de diferencias en “concentración de sustancia gris”, que refiere a la proporción de sustancia gris con respecto a otros tipos de tejidos cerebrales dentro

de una región. Este término proviene de la técnica morfometría basada en voxel, cuyo objetivo es identificar diferencias en la composición local del tejido cerebral a partir de imágenes de resonancia magnética (Ashburner y Friston, 2000).

Por ejemplo, en un estudio de neuroimagen donde se entrenó a jóvenes (edad promedio de 22 años) para aprender a hacer malabares, fue encontrado un incremento en la concentración de sustancia gris en el área temporal media de la corteza visual bilateral y el surco intraparietal posterior izquierdo (Draganski et al., 2004). Este mismo paradigma ha sido replicado en adultos mayores (edad promedio de 60 años) encontrándose incremento en la concentración de sustancia gris en el área temporal media de la corteza visual sólo en el hemisferio derecho (Boyke et al., 2008).

Efectos del entrenamiento de malabarismo en la sustancia blanca también han sido reportados, asociando un incremento en el coeficiente de fracción anisotrópica FA¹ de la sustancia blanca que subyace al surco intraparietal posterior derecho (Scholz et al., 2009). Por otra parte, en un estudio transversal que investigó si existían diferencias estructurales en la sustancia blanca de gimnastas (al menos 10 años de entrenamiento) con respecto a un grupo control, fue encontrado un incremento significativo en el coeficiente de FA del tracto corticoespinal en el grupo de expertas más que en el grupo control (Wang et al., 2013).

2.2.2. El entrenamiento musical

El entrenamiento adquirido en una institución musical comprende tanto el aprendizaje como la ejecución de varias tareas complejas, entre ellas: la interpretación de símbolos musicales presentados visualmente (partitura), movimientos finos al tocar un instrumento, improvisación, memorización de frases musicales y la identificación de tonos sin el uso de un tono de referencia. Estas habilidades desarrolladas en los músicos han desencadenado investigaciones para conocer el efecto del entrenamiento musical en el cerebro.

Estudios realizados en la década de los noventa, mostraron evidencias de modificaciones estructurales en el cuerpo calloso anterior presentando un tamaño

1. Fracción anisotrópica (FA): medida que indica el grado de difusión anisotrópica del agua, y mediante la cual se pueden hacer inferencias acerca de las propiedades microestructurales de la sustancia blanca. 14

mayor en los músicos que iniciaron el entrenamiento musical a una edad más temprana que aquellos con edad de comienzo posterior (Schlaug et al., 1995).

Datos obtenidos recientemente en estudios longitudinales con infantes (6 años) han mostrado que tras 15 meses de entrenamiento musical se generaron cambios estructurales en el cerebro en desarrollo en el giro precentral derecho (corteza motora primaria), cuerpo calloso y el giro de Heschl derecho. Dichas regiones correlacionaron positivamente con pruebas conductuales motoras y auditivas (Hyde et al., 2009).

Respecto a las horas de entrenamiento musical se ha mostrado una correlación entre el coeficiente de FA en la cápsula interna y el total de horas de práctica de piano desde el inicio del entrenamiento musical hasta los once años. El mismo efecto se observó para los pianistas al correlacionar positivamente la FA del cuerpo calloso en la porción del esplenio y el número de horas de entrenamiento en el período de 12 a 16 años (Bengtsson et al., 2005) .

2.2.2.1. Diferencias morfológicas cerebrales asociadas a la formación musical

Tras la medición del grosor cortical entre músicos y no músicos se ha indicado que el lóbulo temporal superior presenta mayor grosor para los músicos, principalmente en el plano temporal (Área de Brodmann 42), el giro posterolateral de Heschl y el giro frontal medio e inferior de manera bilateral (Bermudez et al., 2009).

Al emplear técnicas morfométricas se ha encontrado que el incremento en el volumen de sustancia gris en el giro precentral izquierdo, el giro de Heschl izquierdo y la corteza parietal superior derecha correlaciona positivamente con el status musical (músicos profesionales, músicos amateur y no-músicos) (Gaser y Schlaug, 2003).

En un estudio que utilizó magnetoencefalografía y resonancia magnética fue reportada una mayor actividad neural y un mayor volumen en el giro de Heschl que correlacionó positivamente con el status musical. (Schneider et al., 2002).

El tono absoluto se define como la habilidad para identificar exactamente la altura de un solo tono escuchado en forma aislada, usualmente en términos de categorías de la escala musical o por las teclas en un piano (Münste et al., 2002). Se han detectado indicios de que existe un decremento en el grosor cortical al comparar a

músicos poseedores del tono absoluto con músicos que no poseen tal habilidad, entre las regiones que se distinguen se encuentran la parte opercular del giro frontal inferior y la corteza frontal dorsal posterior, la cual tiene crítica importancia en la memoria asociativa condicional y se considera que está involucrada en la asignación de notas en una típica tarea de tono absoluto (Bermudez et al., 2009).

2.3. Imágenes de resonancia magnética

Las imágenes de resonancia magnética (IRM) aprovechan el fenómeno de resonancia magnética nuclear, en donde los núcleos atómicos expuestos a un fuerte campo magnético absorben y emiten ondas electromagnéticas en una frecuencia característica denominada frecuencia de resonancia, la cual se encuentra en el rango de la radiofrecuencia.

Debido a que no se conocen efectos adversos ya sea por la intensidad de los campos magnéticos utilizados o las ondas de radio, las IRM se consideran seguras para estudios humanos y adecuadas para experimentos longitudinales.

Las IRM utilizadas en el diagnóstico clínico aprovechan la resonancia magnética del protón en el Hidrógeno (H^+). Una vez que los protones han absorbido la energía de radiofrecuencia (resonancia), devuelven el exceso energético mediante una liberación de ondas de radiofrecuencia (relajación). Esta liberación energética induce una señal eléctrica en una antena receptora con la que se puede obtener una imagen.

La señal de relajación proviene de los núcleos de H^+ del tejido pero es modulada por múltiples parámetros, unos externos (por ejemplo, el valor del campo magnético del resonador), y otros propios del tejido (por ejemplo, el tipo de tejido en la que se encuentra el núcleo de H^+). Ello implica que la señal que detectamos contenga una gran cantidad de información.

El objetivo de la técnica de resonancia magnética consiste en extraer de toda esta información imágenes potenciadas en los parámetros que puedan interesarnos. (Storey, 2006).

2.3.1. Imágenes potenciadas en T1

La excitación por un pulso de radiofrecuencia incrementa la energía neta de los protones de los átomos por arriba de su valor de equilibrio. Los protones eventualmente pierden la energía adicional mediante interacciones con núcleos vecinos y moléculas, y el sistema regresa a su estado de equilibrio. Debido a que la energía neta del sistema está relacionada con la magnetización nuclear longitudinal, el proceso que provoca la pérdida de energía se denomina relajación longitudinal y en la escala de tiempo se denota como T1.

Debido a que la relajación longitudinal es provocada por interacciones entre los núcleos y su ambiente, el valor de T1 varía de acuerdo a las moléculas en las cuales el átomo está enlazado y el tipo de tejido en el cual está presente. Por ejemplo, el T1 de tejidos con agua tiende a ser más largo en fluidos corporales (sangre y líquido cefalorraquídeo), que en tejidos sólidos como la sustancia blanca del cerebro.

Las diferencias de intensidad en los tejidos pueden ser aprovechadas para la adquisición de imágenes que son sensibles a T1, por ejemplo, la sustancia blanca tiene un tiempo de relajación longitudinal más corto que la sustancia gris, esta propiedad es la que permite obtener muy buen contraste entre estas dos sustancias (Figura 8) y esto es de suma importancia ya que proporcionará ventajas al momento de realizar el procesamiento de IRM, en particular la segmentación de estructuras cerebrales (Prasad y Storey, 2008).

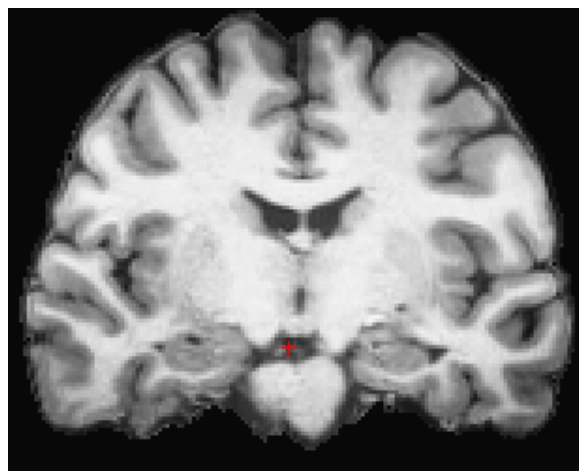


Figura 8. Imagen potenciada en T1, corte coronal (cerebro humano).

2.4. Grosor cortical

Existen métodos morfométricos aplicados a imágenes de resonancia magnética, entre ellos se encuentra la morfometría basada en voxel, cuyo objetivo es identificar diferencias en la composición local de tejidos cerebrales. Esta técnica involucra la normalización espacial de las imágenes a un espacio estereotáxico. El método consiste en conocer la concentración de sustancia gris, que puede entenderse como la proporción poblacional de la sustancia gris, identificada por su señal en las imágenes de resonancia magnética, en cada región de cada imagen de un cerebro estándar. Se efectúa un análisis estadístico donde se compara la concentración local a nivel de grupo y, finalmente, se genera como salida un mapa paramétrico que muestra regiones donde las proporciones de sustancia gris difieren significativamente entre grupos (Ashburner y Friston, 2000). Sin embargo, este método no permite efectuar mediciones precisas de la sustancia gris localizada en regiones con surcos y circonvoluciones de la corteza, donde finos detalles anatómicos son con frecuencia oscurecidos por efecto de volumen parcial (variación en la intensidad de voxeles vecinos) y por el suavizado volumétrico que mezcla información de giros adyacentes.

Otra técnica utilizada actualmente para determinar las diferencias macroestructurales de la corteza cerebral es el cálculo del *grosor cortical*, ya que proporciona un valor directo y específico de la morfología cortical midiendo la distancia que existe entre la superficie de la sustancia blanca y la interface sustancia gris/Líquido cefalorraquídeo.

Las mediciones manuales del grosor cortical son difíciles de obtener debido a las circonvoluciones naturales que presenta la corteza. Puede tomar varios días a un anatomista experto el determinar manualmente el grosor de la corteza. Para facilitar las mediciones automáticas de la corteza, existen actualmente métodos computarizados que hallan las superficies corticales empleando imágenes estructurales de resonancia magnética (Han et al., 2006).

La técnica del grosor cortical ha sido usada para estudiar la neuroanatomía en condiciones normales, por ejemplo para conocer la relación de esta variable con la edad (Tamnes et al., 2010). Otra aplicación ha sido para evaluar los cambios asociados

en el grosor cortical en algunas patologías, como es el caso de la enfermedad de Alzheimer (Querbes et al., 2009). Una de las ventajas de este modelo reside en que proporciona un valor directo en milímetros de la corteza cerebral. Este valor puede funcionar como un biomarcador que posteriormente permita ya sea evaluar la evolución de una enfermedad u observar la eficacia de tratamientos terapéuticos para contrarrestar los efectos de dicha patología.

Para la obtención del grosor cortical la técnica emplea un procedimiento automático denominado análisis basado en superficie cortical (Figura 9), el cual consiste a grandes rasgos de los siguientes pasos:

- Normalización espacial. Se realiza un realineamiento transformando las coordenadas originales del sujeto a las coordenadas de un espacio estandarizado (Talairach). Remoción de diferencias en tamaño, posición y forma global con respecto a un cerebro promedio.
- Normalización de intensidad. Al momento de adquirir una imagen de resonancia magnética se presentan variaciones en la intensidad del contraste, esto puede ser debido a las inhomogeneidades en el campo magnético o a la presencia de artefactos en las antenas de radiofrecuencia, provocando que tejidos similares presenten intensidades distintas. Esta variación es corregida a través de algoritmos estadísticos haciendo que la intensidad de la señal de un tejido en particular, sea similar en todo el volumen, independientemente de donde esté localizado.
- El siguiente paso es la extracción del cerebro removiendo aquellos voxeles que se consideren no ser parte del encéfalo.
- Segmentación. Se clasifica cada voxel dependiendo de su intensidad. Posteriormente, se examina y con relación a un mapa probabilístico (basado en segmentaciones manuales en un atlas) se clasifica en sustancia blanca del hemisferio derecho o izquierdo, sustancia gris, o algunas estructuras subcorticales. Al obtener información de la segmentación automática y de las clasificaciones de intensidades se obtiene un valor de la probabilidad conjunta, que permite catalogar más precisamente la imagen en varios tipos de tejidos.

- Identificación de los hemisferios, llenado de ventrículos y corrección de huecos que pertenecen a la sustancia blanca.
- Teselación. Una superficie inicial conformada por triángulos es construida sobre la sustancia blanca de cada hemisferio (Figura 10).
- Suavizado de las superficies teseladas empleando algoritmos de superficie deformable.
- Deformación. Debido a las propiedades topológicas de cada una de las superficies, comienza el algoritmo de deformación que se detiene en la frontera de la sustancia gris/superficie pial esto debido a que el contraste entre estas dos partes es considerable.
- Finalmente, la distancia recorrida por la red de triángulos de la sustancia blanca a la frontera sustancia gris/superficie pial, es el grosor cortical Figura 9 (Dale et al., 1999).

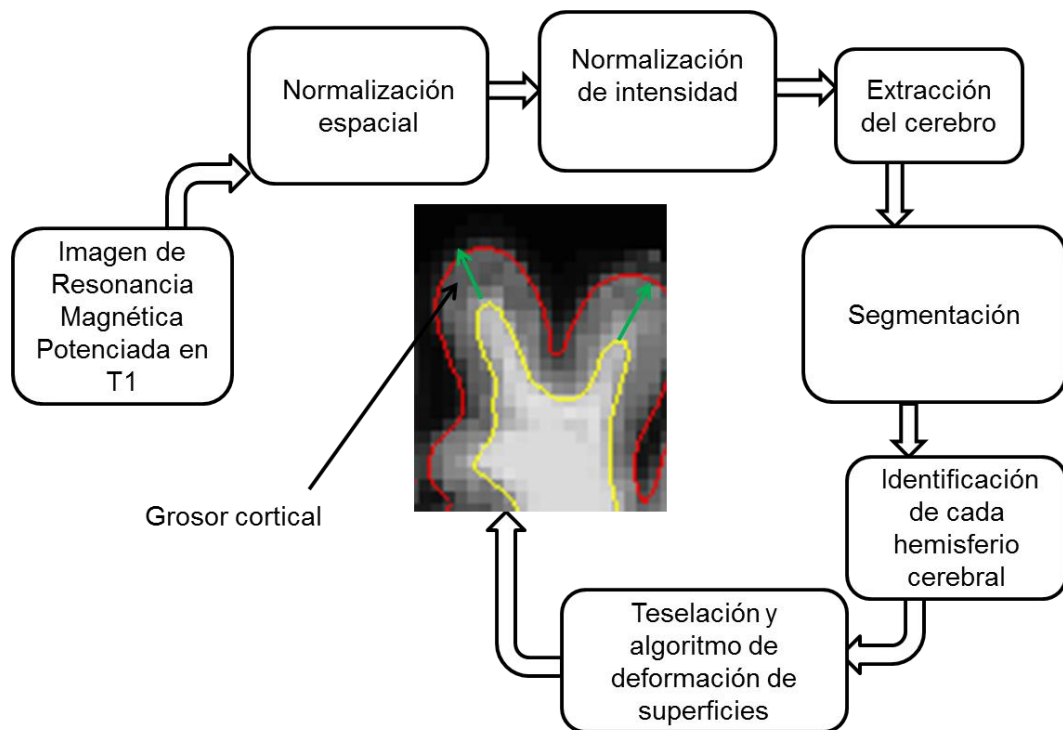


Figura 9. Diagrama de bloques que ilustra los principales pasos para la obtención del grosor cortical. Las flechas verdes señalan el grosor cortical en esa región.

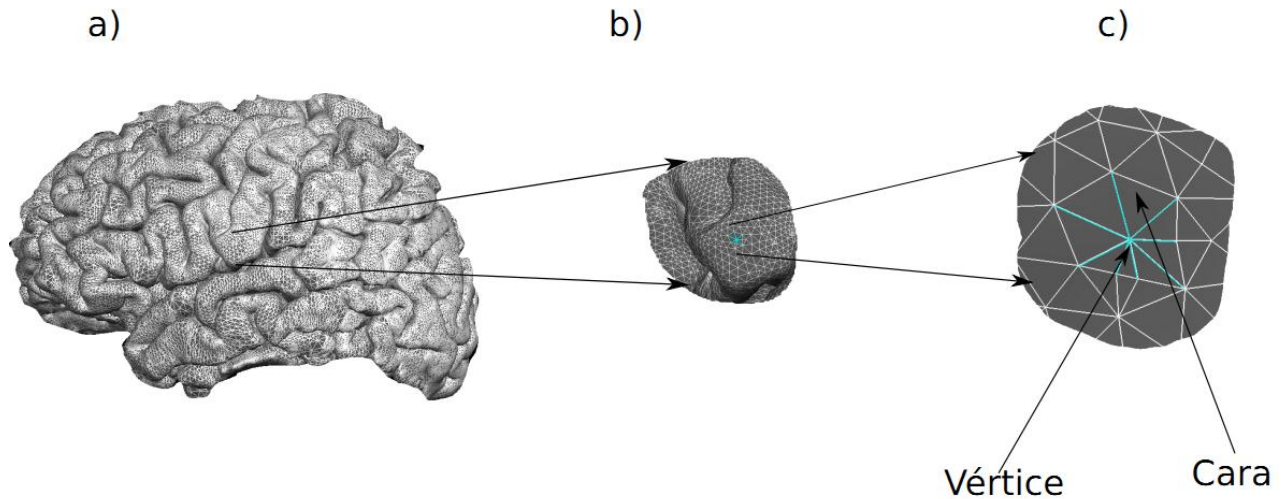


Figura 10. Superficie pial del hemisferio izquierdo teselada. a) Hemisferio izquierdo cubierto por una malla de triángulos; b) Acercamiento para visualización de la red; c) Las aristas en color azul convergen en un punto en común (vértice). Superficie constituida por 131,055 vértices y 262,106 caras.

3. Justificación

El entrenamiento musical y el reforzamiento de las habilidades adquiridas mediante la práctica continua de los músicos involucran el trabajo conjunto de áreas auditivas, motoras y frontales.

Las evidencias en cambios funcionales y estructurales en regiones del cerebro de músicos presentadas en los antecedentes de este trabajo y su correlación positiva con la edad de inicio, proporcionan indicios de que las adaptaciones a nivel microestructural pueden acumularse y generar diferencias que pueden ser detectadas a un nivel macroestructural.

Las horas de entrenamiento musical han mostrado una correlación con las características microestructurales de sustancia blanca; sin embargo, no ha sido probado el efecto que tiene sobre las características morfológicas de la sustancia gris.

En consecuencia, con el conocimiento de este tipo de estudios que indican cambios morfológicos en ciertas áreas cerebrales de los músicos aunado al avance tecnológico en los métodos de procesamiento de IRM, se cuenta con las herramientas para poder establecer correlatos neurales entre el grosor cortical y las características

del entrenamiento musical (las horas de práctica por semana y los años de experiencia). De esta manera se proporcionarán evidencias que asocien el entrenamiento con cambios morfológicos de la corteza cerebral.

4. Hipótesis

Si el entrenamiento musical y el grado del mismo modulan el grosor cortical de áreas motoras y auditivas, evidenciaremos una asociación entre estas variables mediante imágenes de resonancia magnética.

5. Objetivos

5.1. Objetivo general

- Investigar correlaciones neuroanatómicas de sujetos según su grado de musicalidad.

5.2. Objetivo particular

- Procesar imágenes estructurales de resonancia magnética de sujetos músicos y no-músicos para obtención del grosor cortical.
- Determinar diferencias de grosor cortical entre grupos (Músicos y No-Músicos).
- Evaluar la correlación existente entre el grosor cortical de los músicos y su nivel de entrenamiento.

6. Sujetos, material y métodos

6.1. Sujetos

Se incluyeron 53 sujetos diestros (24 mujeres/29 hombres, edad 28 ± 9 años). Los participantes fueron divididos en dos grupos dependiendo de su formación musical: 28

músicos (11 mujeres, 17 hombres, edad 27.9 ± 7.3 años) y 25 no-músicos (13 mujeres, 12 hombres, edad 30.24 ± 9.9 años). El criterio de inclusión para los músicos fue haber cursado al menos tres años de educación formal en música y permanecer involucrados en la música continuamente. Por otra parte, para el grupo de no-músicos el criterio de inclusión fue no haber recibido ningún tipo de curso o entrenamiento musical más allá de los obligatorios en la escuela.

A partir de un cuestionario aplicado a cada uno de los sujetos, se obtuvo información acerca de las horas de práctica por semana, edad de inicio en el entrenamiento musical, años de experiencia musical y número de instrumentos que tocan (Tabla 2). Los sujetos en esta muestra fueron reclutados en el periodo 2010-2011, como parte de un proyecto que busca encontrar asociaciones anatómicas y funcionales de la corteza cerebral y la sustancia blanca y la percepción de estímulos auditivos complejos. Este trabajo forma parte de dicho proyecto.

Característica musical	Media y desviación estándar	Mínimo	Máximo
Entrenamiento por semana (horas)	12.32 ± 9.413	1	40
Edad de inicio en el entrenamiento musical (años)	12.21 ± 5.181	6	24
Años de experiencia musical	12.86 ± 8.236	3	35
Número de instrumentos	3 ± 2	1	5

Tabla 2. Características del entrenamiento musical en el grupo de músicos (n=28).

6.2. Imágenes de resonancia magnética

Las imágenes de resonancia magnética de alta resolución fueron obtenidas para cada sujeto en el resonador de 3T GE MR750 ubicado en la Unidad de Resonancia Magnética del Instituto de Neurobiología. La secuencia de pulsos utilizó un esquema de adquisición tridimensional generando un volumen potenciado en T1 con tamaño de voxel de $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$ (tiempo de repetición de 7.6 ms, tiempo de eco de 3.1 ms, ángulo de desviación de 12° , matriz de 256×256 , campo de visión de $256 \times 256 \text{ mm}^2$).

6.3. Procesamiento de las imágenes

Todas las imágenes de resonancia magnética fueron procesadas utilizando el programa *FreeSurfer 5.0* (<http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/>), que tiene un conjunto de herramientas automáticas para construir modelos de superficie sobre la frontera entre las sustancias gris y blanca, así como también sobre la superficie pial. El proceso básicamente consta de los siguientes puntos: Los volúmenes son registrados linealmente tomando como base el atlas MNI305 con 9 grados de libertad. Una normalización de intensidad es aplicada a las imágenes para homogeneizar tejidos de la misma clase, independientemente de su localización espacial. Los voxeles son segmentados clasificándolos en sustancia gris, sustancia blanca y líquido cefalorraquídeo basándose en su intensidad y su localización espacial. Este software utiliza algoritmos basados en deformación de superficie para obtener las superficies de sustancia blanca y posteriormente de sustancia gris, resultando en 4 superficies teseladas (2 por hemisferio) cada una con 163842 vértices. Existe correspondencia entre cada vértice de la sustancia blanca y su contraparte de la sustancia gris, con lo que el grosor cortical es la distancia entre ellos (Fischl y Dale, 2000).

A pesar de que *FreeSurfer* es un programa automatizado, se requiere de la intervención manual para revisar que la delimitación de superficies de la sustancia blanca y gris se haya evaluado de manera correcta, antes de ejecutar el último paso del en el que se realiza el cálculo numérico del grosor cortical. Por lo que a continuación se presentan los errores sistemáticos sobre los cuales se realizaron las correcciones manuales:

- Edición de voxeles clasificados como sustancia gris.

Un claro ejemplo es el clasificar a la duramadre como parte de la sustancia gris, este error se corrige editando los voxeles que NO deben de considerarse en la interface sustancia Gris/pial (Figura 11).

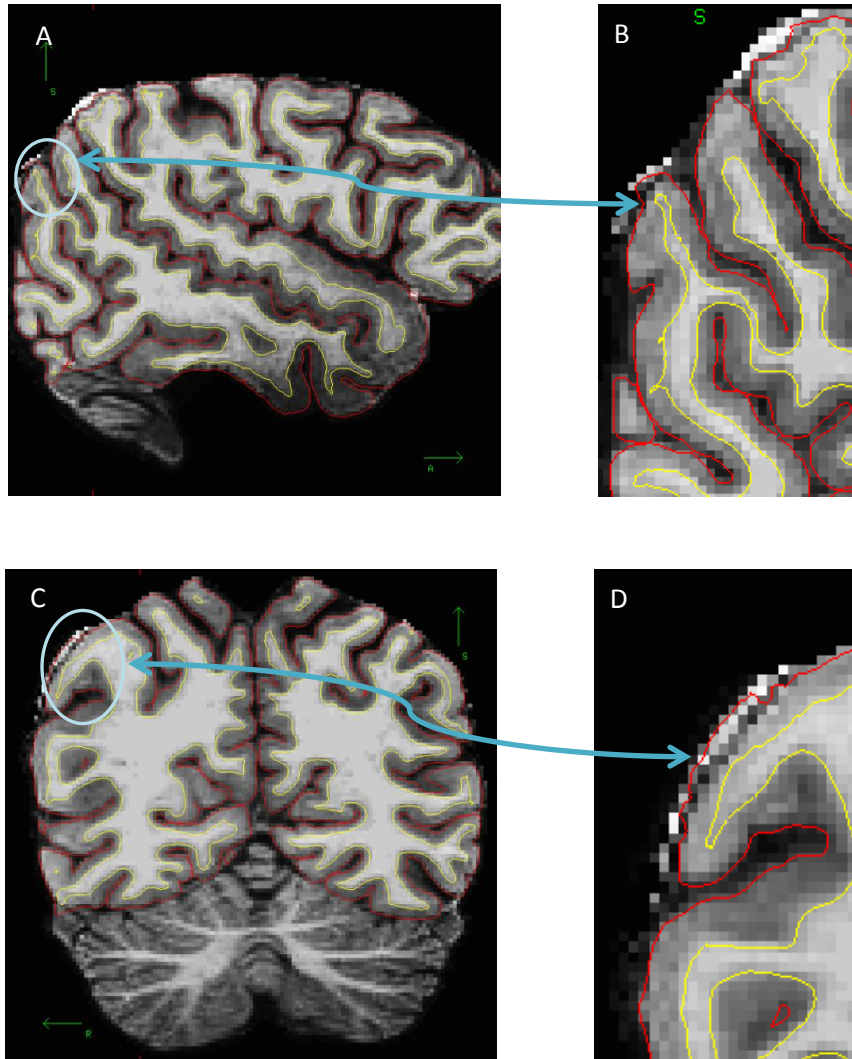


Figura 11. Errores en la delimitación de la sustancia gris. A y B, vista sagital. C y D, vista coronal.

Después de la edición manual, se procesa de nuevo el sujeto (procesamiento que dura alrededor de 8 horas) y el resultado es el siguiente:

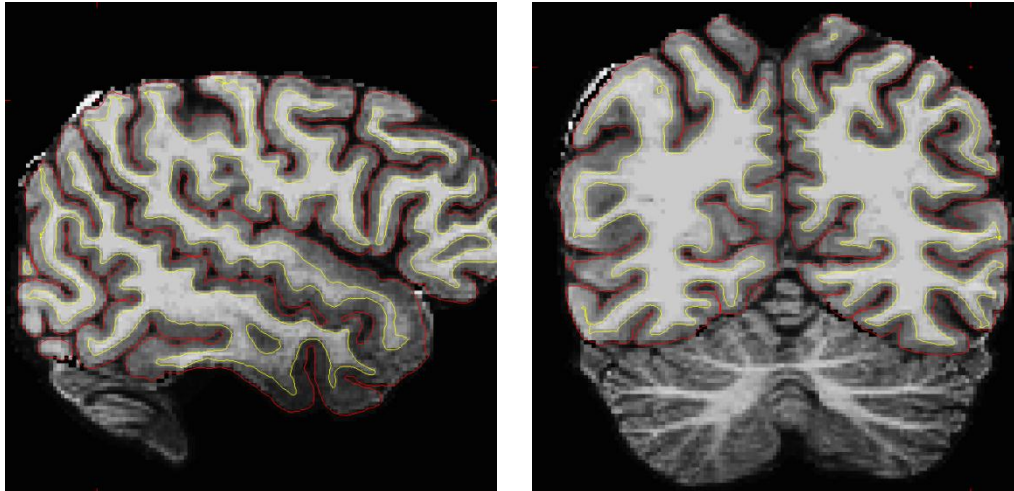


Figura 12. Imagen corregida tras edición de sustancia gris. Delimitación de la superficie pial correcta.

En varios sujetos, parte del cerebelo se considera como sustancia gris, sin embargo, dado que nuestro estudio sólo se enfoca en la corteza cerebral, este error también es corregido manualmente (Figura 13).

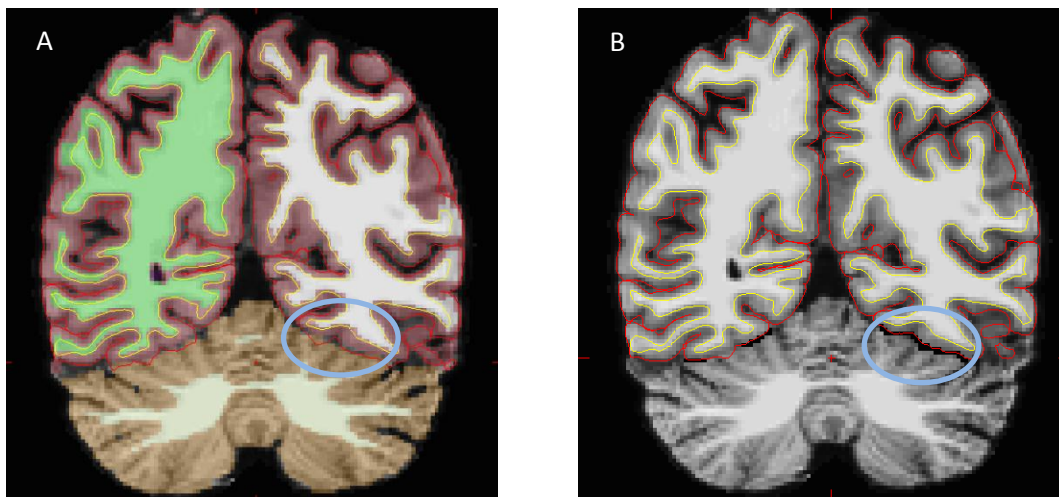


Figura 13. Corrección de sustancia gris del cerebelo. A. Sobreestimación de sustancia gris. B. Imagen corregida.

- Edición de sustancia blanca

Otro error sistemático ocurre cuando no existe una correcta delimitación de la sustancia blanca, este caso se presenta con frecuencia cuando el contraste entre la sustancia

blanca y la sustancia gris no es significativo en términos de intensidad, por lo que a través de la edición manual se le indica al programa que al realizar de nuevo el paso de segmentación, considere los voxeles etiquetados como sustancia blanca, este paso se denomina adición de puntos de control.

Por ejemplo, en la siguiente figura dentro de los círculos se observa que partes de la sustancia blanca no son delimitadas por la línea amarilla, tras el post procesamiento mejora considerablemente el resultado (Figura 14). La duración de este proceso dura aproximadamente 15 horas.

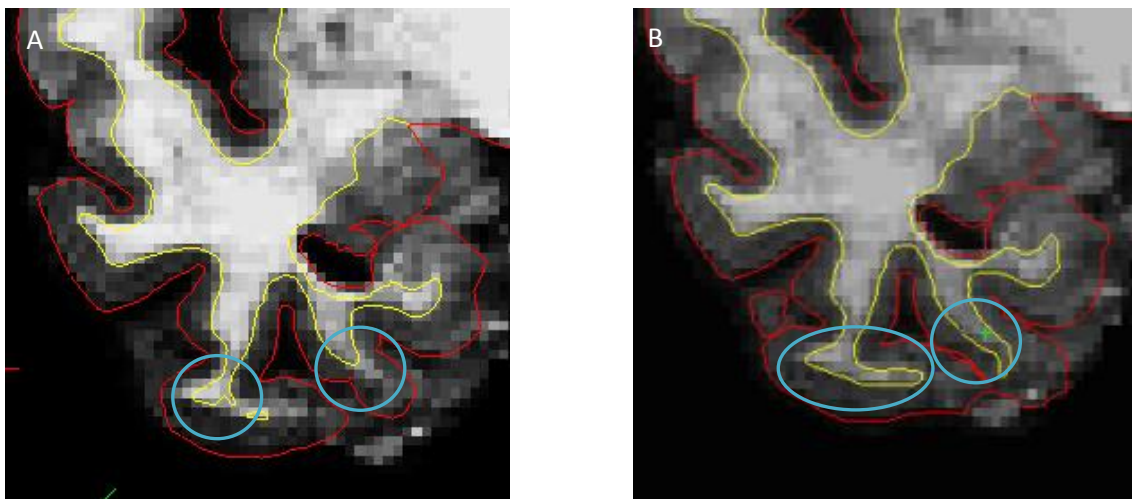


Figura 14. Edición de sustancia blanca. A Error en procesamiento, B Imagen post-procesada.

Finalizando las correcciones y revisando la delimitación de superficies, se ejecuta el último paso del programa para la obtención del valor numérico del grosor cortical.

Para comparar el grosor cortical vértice por vértice entre sujetos, todas las superficies fueron alineadas a un sistema de coordenadas estándar (*fsaverage* localizado en la distribución de *FreeSurfer*) y suavizadas a nivel de superficie con una función gaussiana con un ancho de 10 mm a la mitad de su altura.

6.4. Análisis estadístico

Los datos de superficie fueron analizados utilizando la herramienta *SurfStat* para *MATLAB* (<http://www.math.mcgill.ca/keith/surfstat/>), la cual permitió fijar modelos

lineales sobre los datos de grosor cortical. El primer modelo fue utilizado para examinar diferencias entre grupos (músicos versus no-músicos, y viceversa). Para el segundo modelo, un análisis de regresión del grosor cortical con cada una de las características musicales mostradas en la Tabla 2, fue ejecutado sólo con los datos de grosor de todos los músicos, con el propósito de detectar regiones cerebrales donde el grosor cortical correlacionara con estas variables. Los resultados fueron corregidos a nivel de todo el cerebro utilizando la teoría de campos aleatorios (corrección por cluster²) con una $p = 0.05$ (Worsley et al., 2002).

7. Resultados

7.1. Comparación entre grupos

Los músicos tuvieron significativamente un menor grosor cortical en el cluster localizado en el lóbulo temporal izquierdo comparado a los no-músicos (Figura 15). Esta región incluyó la porción medial tanto del giro temporal superior como del surco temporal superior, así como también la parte anterior del giro temporal medio y del giro temporal inferior ($p = 0.00005$, Figura 16). No hubieron regiones significativas con mayor grosor cortical en los músicos.

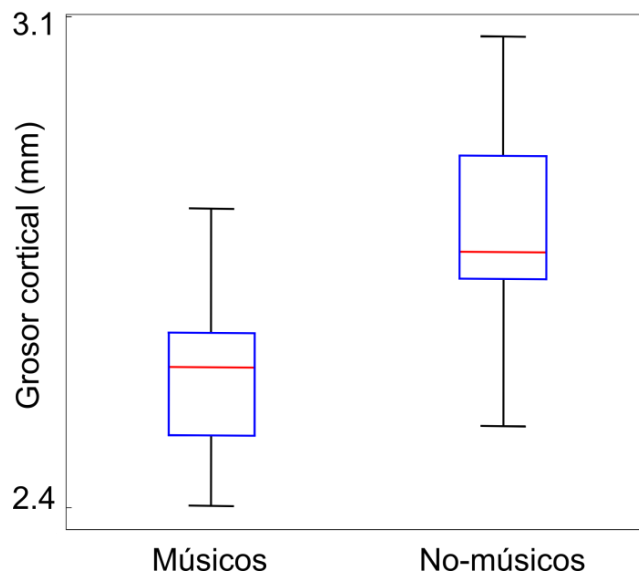


Figura 15. Promedio del grosor cortical en el cluster localizado en el lóbulo temporal izquierdo. Menor grosor cortical en el grupo de músicos.

2. Cluster: Aglomerado de vértices que sobrepasan un umbral estadístico y que, mediante el análisis de campos aleatorios, tienen asignada una probabilidad (baja) de poder ser debidos al azar (Worsley et al., 2002).

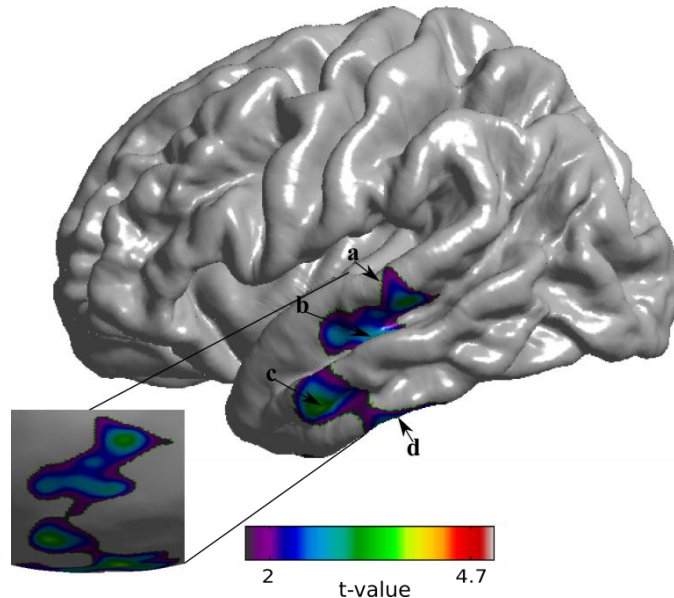


Figura 16. Mapa estadístico t que muestra la región con diferencias significativas en el grosor cortical entre grupos después de la corrección por cluster ($p= 0.05$). Los músicos ($n = 28$) presentaron una corteza de menor grosor al ser comparados con los no-músicos ($n = 25$) en el cluster localizado en el lóbulo temporal izquierdo, que incluyó: a) Giro temporal superior medial, b) Surco temporal superior medial, c) Giro temporal medio anterior y d) Giro temporal inferior en su porción anterior. Los datos son proyectados sobre la superficie fsaverage (vista lateral) y las regiones indicadas (a-e) están basadas en la parcelación automática de la propia distribución de *FreeSurfer*. El acercamiento de la imagen muestra en una proyección del cerebro inflado que sólo es un cluster el que sobrepasó el umbral, ya que a simple vista da la impresión de que son dos clusters distintos, uno conformado por a-b y el segundo por c-d.

7.2. Músicos y el entrenamiento

El análisis de regresión mostró cinco clusters con una correlación negativa entre el grosor cortical y las horas de práctica por semana (Figura 17). Estas regiones incluyeron:

- La porción anterior del giro temporal superior correspondiente al planum polare e ínsula, bilateralmente (Hemisferio derecho $p = 0.0005$, Figura 17c; hemisferio izquierdo $p = 0.01$, Figura 17d).
- El giro precentral y el giro frontal medio-caudal, comprendiendo las cortezas motora primaria y premotora derecha ($p = 0.02$, Figura 17b).

- El giro frontal inferior derecho correspondiente a *pars orbitalis* y *triangularis* ($p = 0.02$, Figura 17a).
- La porción más ventral del giro precentral izquierdo, incluyendo parte de la corteza motora primaria y el *pars opercularis* ($p = 0.001$, Figura 17e).

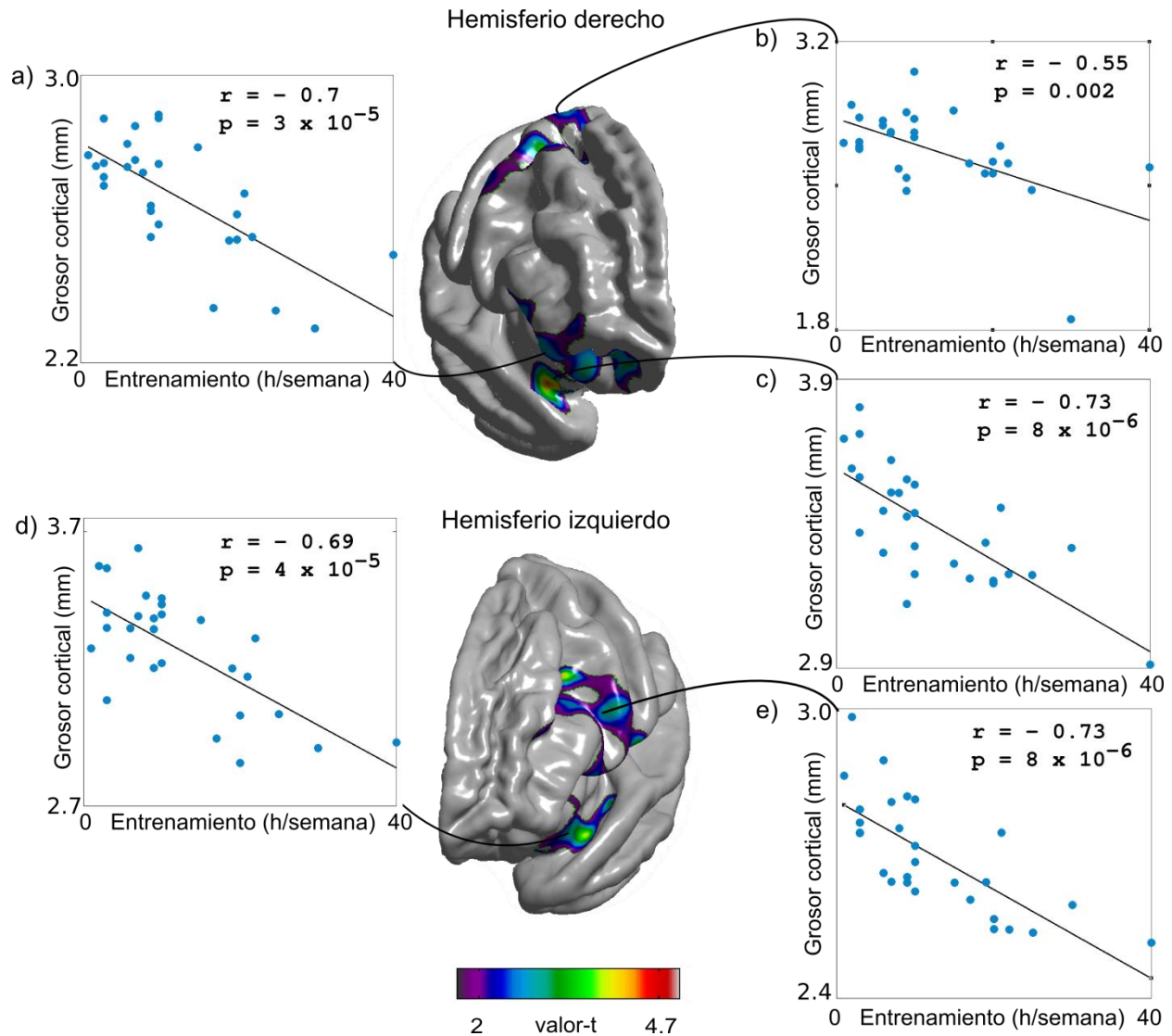


Figura 17. Mapa estadístico t que muestra la correlación negativa entre el grosor cortical y las horas de práctica musical por semana (vista frontal con ligera rotación). Regiones incluidas: a) *Pars orbitalis* y *triangularis* derecho; b) corteza motora primaria y premotora derecha; c) *planum polare* derecho; d) *planum polare* izquierdo; e) *Pars opercularis* y corteza premotora ventral izquierdo. El grosor cortical promedio para cada cluster es presentado en las gráficas de dispersión a-e (r : coeficiente de correlación de Pearson; p : nivel de significancia estadística a partir de los datos promedio graficados; $n = 28$).

No se presentaron correlaciones significativas entre el grosor cortical y las otras características musicales mostradas en la tabla 1.

Tras obtener que el grosor cortical en el grupo de músicos presentara una modulación con las horas de entrenamiento por semana, se realizó una regresión lineal entre el grosor cortical del cluster obtenido en la diferencia entre grupos (surco temporal superior izquierdo) con las horas de práctica, y no se encontró una correlación significativa ($r = -0.3$, $p = 0.11$).

Los cinco clusters obtenidos en el grupo de músicos asociados a la práctica musical por semana, fueron marcados como regiones de interés en el grupo de no-músicos. Pruebas t con un umbral estadístico de $p = 0.05$ fueron realizadas para evaluar diferencias de medias entre grupos, y no se obtuvieron resultados significativos.

8. Discusión

Como se ha descrito anteriormente, a partir de distintas técnicas de estudio, se han podido dilucidar diferencias en la estructura y función cerebral entre grupos categorizados por sus niveles de musicalidad, involucrando principalmente regiones auditivas y motoras. En este trabajo, el surco temporal superior (STS) resultó ser diferente, en términos de grosor, de manera significativa entre los músicos y aquellos sujetos sin formación musical. Se considera que esta región es multimodal, entre sus funciones asociadas está el procesamiento auditivo, incluyendo la identificación y categorización de una variedad de sonidos (Hein y Knight, 2008; Liebenthal et al., 2010; Scott et al., 2000; Yue et al., 2013). Esto ha sido mostrado en estudios de neuroimagen, donde el STS izquierdo en su porción medial y anterior presenta mayor actividad cuando la tarea implica procesar información fonética. Un estudio reciente que buscó correlatos neurales en sujetos con una gran experiencia audiomotora (músicos y actores) y la activación de regiones cerebrales que poseen una selectividad por el lenguaje, mostró que los músicos presentaron activación en el STS izquierdo tanto con estímulos de grabaciones de voz como con estímulos musicales (Dick et al., 2011). En este mismo sentido, esta región ha sido propuesta como la estructura en la que subyace la categorización e identificación de tonos musicales, ya que en estudios que

utilizan resonancia magnética funcional, la activación en esta región es mayor en músicos con la habilidad del tono absoluto comparado con aquellos sujetos que no la poseen. También se considera que el trabajo en conjunto con el *planum temporale* permite la percepción de información tonal y su respectiva clasificación de acuerdo a una escala musical (Schulze et al., 2009). A diferencia del *planum temporale*, cuya diferencia estructural ha sido reportada en músicos (Bermudez et al., 2009), hasta este momento no hay reportes de cambios morfológicos del surco temporal superior izquierdo asociados a la musicalidad.

En los últimos años, los reportes de un decremento en la sustancia gris asociada al entrenamiento y habilidades musicales se han incrementado. Uno de ellos fue realizado en un grupo de bailarinas de ballet, que al ser comparadas con un grupo control presentaron una menor concentración de sustancia gris en áreas motoras, mostrando además una correlación negativa con la edad de inicio en el baile (Hänggi et al., 2010). Con respecto al grosor cortical, los sujetos con habilidades musicalmente intactas mostraron un menor valor en regiones auditivas y frontales al ser comparados con personas amúscas (Hyde et al., 2007). El tono absoluto también se ha asociado con un decremento del grosor cortical en áreas frontales. Asumiendo que la edad ha sido un factor que se ha relacionado en gran medida con el adelgazamiento de la corteza cerebral (Salat et al., 2004) cada modelo lineal implementado en este estudio se covarió con esta variable, y cómo se mencionó en la sección anterior, no se presentaron cambios al añadirla. Además, las disminuciones del grosor cortical suelen ser más evidentes después de la séptima década de la vida (Lemaitre et al., 2012), mientras que todos los sujetos incluidos en este estudio eran menores a 56 años.

Contrario a nuestros resultados, el grupo de Bermudez et al. (2009), encontró un mayor grosor cortical en el grupo de músicos respecto al de no-músicos. Una de las posibles razones de la diferencia en los resultados pudo ser debida a las características de su muestra, ya que cerca del 40% de los sujetos poseían la habilidad del tono absoluto, mientras que en nuestro grupo de músicos sólo el 4% presentó dicha cualidad. Cabe destacar que entre las áreas cerebrales que presentaron mayor grosor en el estudio mencionado se encuentran el *planum temporale* y la corteza frontal dorsolateral, regiones que han mostrado una relación anatomo-funcional en la

percepción del tono absoluto (Zatorre et al., 1998; Ohnishi et al., 2001; Wengenroth et al., 2013), quizá esta cualidad musical contribuyó al resultado final de dicho estudio y en consecuencia a la discrepancia con nuestros resultados.

La diferencia hallada en la comparación entre grupos correspondió sólo al hemisferio izquierdo. Existen estudios funcionales que tienden a vincular una dominancia hemisférica izquierda en el procesamiento musical de sujetos expertos (Ohnishi et al., 2001; Tervaniemi et al., 2011; Ono et al., 2011). Sin embargo, esta lateralización propuesta permanece aún en debate ya que aún se desconocen los mecanismos a partir de los cuales la experiencia musical podría generar dicha lateralidad funcional.

Haber encontrado diferencias estructurales entre dos muestras clasificadas según su formación musical es consistente con resultados previos, por ello los músicos continúan siendo un grupo selecto de personas cuya adquisición de habilidades auditivas y motoras los hacen ser un modelo ideal para estudiar fenómenos plásticos cerebrales asociados al entrenamiento. Acorde a estudios anteriores cuyas áreas relacionadas al procesamiento auditivo parecen ser de las regiones donde se presenta mayor diferencia estructural en los músicos al ser comparados con los no-músicos, nuestro resultado sugiere que la musicalidad pudo haber inducido las diferencias de menor grosor cortical en el STS izquierdo entre estos dos grupos.

Nuestro hallazgo abre la pauta de que esta región cerebral involucrada en el reconocimiento y clasificación de sonidos con una lateralización hacia el hemisferio izquierdo, puede verse modificada estructuralmente dependiendo de la adquisición de habilidades auditivo-motoras derivadas del entrenamiento musical, fenómeno que se ha denominado “plasticidad estructural dependiente de la actividad y/o experiencia” (Butz et al., 2009).

Otra región cerebral que está vinculada al lenguaje (principalmente con la expresión y producción) y que ha mostrado una relación funcional con la ejecución musical, es el área de Broca. Anatómicamente está constituida en la parte posterior por el *pars opercularis* y en la parte anterior por el *pars triangularis*, ambos izquierdos. Funcionalmente se ha indicado su participación en el procesamiento sintáctico e improvisación musicales. Utilizando morfometría basada en voxel (MBV), se ha

reportado un incremento en la densidad de sustancia gris en esta región en los músicos al ser comparados con los no-músicos. Al segmentar manualmente el área de Broca, un grupo de investigación encontró un mayor volumen de sustancia gris en el *pars opercularis* izquierdo asociado a la musicalidad, y además correlacionó positivamente con los años de práctica musical (Abdul-Kareem et al., 2011). Nuestro resultado de cambios en el grosor cortical asociados a las horas de entrenamiento en el cluster formado por el *pars opercularis* y la corteza motora en su porción más ventral del hemisferio izquierdo puede ser explicado por su rol en el procesamiento de sonidos relacionados a una acción (Lahav et al., 2007). En contraste a lo anterior, nuestros resultados presentaron una correlación negativa en esta región. Una explicación podría ser que los datos proporcionados por estudios que utilizan MBV y el grosor cortical como técnicas de análisis reflejan resultados diferentes. Esto ha sido discutido en un estudio reciente que utilizó ambos métodos y cuyos hallazgos difirieron, atribuyendo estas variaciones a que MBV detecta cambios que podrían ser causados ya sea por el grosor y/o por las dimensiones de la superficie cortical, por lo que su especificidad para referirse al grosor es limitada (Park et al., 2009). Mientras que, la medición del grosor cortical es más sensible en detectar cambios morfológicos regionales, y por consiguiente, proporciona una mayor confiabilidad en los correlatos neurales derivados de esta técnica.

Es importante señalar, que nuestros resultados involucran dos regiones comprometidas con el procesamiento y producción del lenguaje, el STS y el *pars opercularis* izquierdo. Este resultado está en relación con el pre-supuesto de que existen estructuras cerebrales en común entre la música y el lenguaje. Sin embargo, estudios posteriores ayudarán a entender las asociaciones neurales que subyacen en la percepción y producción de estos dos procesos cognitivos.

Por otra parte, la capacidad para sincronizar movimientos con un ritmo musical es un fenómeno de gran alcance, pero a la vez común. La mayoría de las personas espontáneamente nos sincronizamos con el ritmo de una melodía ejecutando movimientos con las manos o con los pies tratando de mantenerlo temporalmente mientras una canción es reproducida. Sin embargo, en los músicos esta habilidad tiene alcances extraordinarios, ya que les permite ejecutar movimientos complejos con una

elevada precisión temporal. El tocar un instrumento musical involucra una ejecución motora así como también una retroalimentación continua de señales auditivas que en conjunto permitan a los músicos mantener patrones temporales específicos. Ha sido mostrado que la interacción auditiva y motora genera modificaciones funcionales con el entrenamiento musical, debido a que los músicos asocian una señal auditiva (nota musical) con una salida motora (ejemplo, presión de una tecla, una cuerda, etc.) y que en particular esta asociación diferencia a los músicos de los no-músicos aun cuando este último grupo presente una elevada exposición a la música (Chen et al., 2012).

Desde un punto de vista estructural, la corteza motora primaria derecha ha sido reportada como una de las regiones (además de las auditivas) que presenta modificaciones anatómicas tras 15 meses de entrenamiento musical instrumental en niños diestros de 6 años promedio. Sugiriendo que la práctica continua y la ejecución de movimientos finos y complejos desde la infancia hasta la edad adulta compromete regiones motoras del hemisferio no dominante que generan cambios estructurales en el cerebro de los músicos (Hyde et al., 2009). Con respecto a la corteza premotora en su porción dorsal, una de sus funciones atribuidas es la de ejercer un papel clave en la sincronización rítmica entre la percepción de estímulos auditivos y respuestas motoras, tarea imprescindible en la ejecución musical (Giovannelli et al., 2012).

Los primeros estudios realizados para observar si existían cambios plásticos en el cerebro de los músicos asociados al entrenamiento, proponían a la corteza motora primaria como una de las regiones en las que se debían encontrar diferencias (Peretz y Zatorre, 2005). Esta idea se veía sustentada por los experimentos realizados en roedores durante el aprendizaje de una tarea motora y los cambios morfológicos cerebrales asociados al entrenamiento (Kleim et al., 1998; Morales, Pinto-Hamuy et al., 1999). Hasta el momento la corteza motora es de las regiones corticales que ha sido significativamente diferente entre músicos y no-músicos (Bermudez et al., 2009; Gaser y Schlaug, 2003; Hyde et al., 2009). En nuestro resultado aunada a la corteza motora primaria derecha está la corteza premotora en su porción dorsal. Durante la ejecución musical, además del mantenimiento del ritmo, se requiere la realización de movimientos finos con la mano no dominante, y al parecer este continuo involucramiento en tareas

motoras asociado a las horas de práctica por semana presenta un efecto sobre la morfología cortical.

Con respecto a las regiones cerebrales relacionadas con procesamiento auditivo, hallazgos funcionales han indicado que existe una jerarquía en el procesamiento del tono de los sonidos, donde el centro de la actividad se mueve anterolateralmente más allá de la corteza auditiva primaria, cuando el patrón de los tonos se torna más complejo (Woods et al., 2010; Hyde et al., 2008; Hackett et al., 2001). En un estudio de resonancia magnética funcional que buscó identificar las principales etapas del procesamiento de la melodía en la vía auditiva, sonidos melódicos con distintas características activaron el giro de Heschl y el *planum temporale*, sin embargo, mientras más compleja fue la melodía se activó más allá de estas regiones incluyendo el giro temporal superior y el *planum polare* (Patterson et al., 2002). Otra evidencia del involucramiento de estas regiones en la percepción musical proviene de una investigación reciente realizada con músicos. El objetivo de dicho estudio fue explorar las redes neurales involucradas en la percepción de canciones, encontrando que la porción anterior del giro temporal superior bilateral, forma parte de una red neural asociada con la detección de patrones de tonos complejos (Tierney et al., 2013). Como se mencionó anteriormente, este proyecto forma parte de un estudio que trata de conocer las asociaciones anatómicas y funcionales en músicos y no-músicos tras la presentación de estímulos musicales complejos. En el estudio funcional fue encontrada una activación bilateral del lóbulo temporal superior en su porción ventromedial en los músicos, correspondiente al *planum polare*. Destaca en gran medida que estructuralmente estas mismas regiones temporales tuvieron asociado un cambio el grosor cortical (Angulo et al., 2013, en revisión).

Recapitulando lo citado en los párrafos anteriores, funcionalmente se sugiere que existe una jerarquía en el procesamiento de los sonidos, y que el procesamiento de estímulos melódicos se extiende preferencialmente en la región ventromedial del giro temporal superior. Los resultados obtenidos en esta investigación proporcionan evidencias de que las asociaciones auditivo-motoras presentes en la percepción y producción musical pueden ir más allá de sólo cambios funcionales en regiones cerebrales, sino que también pueden tener asociadas modificaciones estructurales.

La correlación encontrada entre el grosor cortical y el giro frontal inferior derecho es consistente con la literatura funcional en la que se demuestra que esta región es importante en el procesamiento de la tonalidad y en la sintaxis musical (Tillmann et al., 2003). A partir de la información recabada hasta el momento de sujetos con el trastorno de la amusia se ha podido investigar desde otro enfoque la percepción musical, hallando diferencias estructurales y funcionales en el cerebro asociadas con este desorden, entre ellas se encuentra el giro frontal inferior derecho (Hyde et al., 2007) que presentó mayor grosor cortical en amúsicos. Este mismo grupo encontró una activación funcional reducida en los sujetos con este padecimiento, resaltando la importancia de esta región en la percepción musical (Hyde et al., 2011).

Hasta el momento, la razón del incremento o decremento del grosor cortical permanece sin conocerse a profundidad. Varios factores pueden intervenir en esta medición dado que el procesamiento de información neural requiere de la participación coordinada de varios tipos celulares, incluyendo: modificación en la morfología neuronal, variación en el número de sinapsis, conexión neurona-glia y la mielinización (Zatorre et al., 2012). Todas estas características interactúan y al adquirir una imagen de resonancia magnética se obtiene una sola señal resultante. Con base en los resultados, el que haya sido obtenida una correlación negativa entre el grosor cortical y las horas de entrenamiento musical, aunada a la correspondencia en activación funcional y cambios morfológicos observados en el *planum polare*, sugiere que puede presentarse un rearrreglo de las redes neuronales dependiendo de su actividad (Butz et al., 2009), en este caso de la práctica continua e intensa de la música, y que esta reorganización del neurópilo a nivel microscópico puede generar cambios que pudieran ser observados a nivel macroscópico. Un experimento reciente realizado en primates no-humanos, reportó que tras el entrenamiento intenso en el aprendizaje de una tarea motora, la actividad presináptica en la corteza motora primaria (M1) disminuyó, pero a su vez, la tasa de disparo neuronal fue la equivalente a la obtenida en su tarea control, los investigadores de este estudio concluyeron que el entrenamiento produjo una mayor eficiencia en la actividad de M1 con una menor entrada presináptica (Miall, 2013; Picard et al., 2013). Esta propuesta de un refinamiento en la circuitería neuronal a nivel anatómico y funcional parece generar un sistema eficiente de procesamiento, ya que en

estudios que emplean la técnica de potenciales auditivos relacionados a eventos se ha reportado que un menor grosor cortical genera un componente N1 de mayor amplitud (Liem et al., 2012). Por lo que la premisa de que un mayor grosor de la corteza es mejor en términos de mayor eficiencia neural podría no ser aplicable en todos los contextos y regiones cerebrales, tal y como se ha observado en las personas con amusia. Por tanto, para un mejor entendimiento de los perfiles anatómicos observados a través de técnicas de neuroimagen, estudios con modelos animales y/o el análisis de cerebros de músicos post-mortem darán mayor descripción de los procesos que subyacen a estas contribuciones.

Solo una región cerebral fue diferente entre grupos y cinco áreas resultaron estar vinculadas con las horas de entrenamiento. Dado este resultado se puede decir que si bien pueden existir marcadores cerebrales que distinguen a sujetos con habilidades musicales distintas (músicos vs no-músicos), en su mayoría comparten características similares en su grosor cortical, lo destacable es que en los músicos este rasgo de la corteza cerebral parece estar modulado por las horas de práctica musical.

Finalmente, estudios posteriores podrán ayudar a determinar si los cambios anatómicos observados son dependientes de la experiencia o en su defecto están mediados por factores genéticos y, además, si estas modificaciones estructurales tienen una relevancia en la ejecución musical.

9. Limitaciones

El número de sujetos con entrenamiento musical mayor a 20 horas es limitado (sólo 6 músicos de los 28). Por lo que, incrementando el número de sujetos con estas características reforzaría el resultado obtenido.

Debido a la resolución espacial de la técnica de resonancia magnética, no se pueden conocer los mecanismos que subyacen a los cambios en el grosor cortical asociados con el entrenamiento musical. En consecuencia todos los comentarios expresados son especulaciones basadas en la amplia literatura referenciada a lo largo del escrito.

Al ser un estudio transversal, los hallazgos obtenidos son correlatos neurales, por lo que no se puede establecer una relación causa-efecto de los resultados.

10. Conclusiones

- Existe un menor grosor cortical en el surco temporal superior izquierdo en los músicos al ser comparados con los no-músicos.
- Existe una correlación negativa entre el grosor cortical y las horas de entrenamiento musical en regiones auditivas (planum polare), motoras (motora primaria y premotora) y frontales (pars opercularis y pars orbitalis).
- Evidenciamos que la adquisición de una habilidad auditivo-motora (entrenamiento musical) puede tener asociados cambios en la morfología cortical en áreas relacionadas a la percepción y producción musical.

11. Perspectivas

No se puede concluir en los estudios transversales si el entrenamiento o habilidad en una tarea son la causa o la consecuencia de los efectos anatómicos y funcionales que los diferencian de un grupo control. Un estudio interesante sería realizar un seguimiento de sujetos (infantes) que ingresaran a una escuela de música y se les enseñara sólo a tocar instrumentos del mismo tipo (cuerdas, teclas o percusión), y se controlaran las horas de entrenamiento semanal. Tras cierto periodo de entrenamiento, se realizaría el análisis de imagen funcional y estructural (grosor cortical y tractografía) del grupo de niños antes y después del entrenamiento con respecto a un grupo control de niños que no haya recibido ningún tipo de entrenamiento musical. De esta manera, podría evaluarse: i) si hay diferencias en la estructura y función cerebral atribuidas al entrenamiento musical y ii) en qué regiones cerebrales yacen estas distinciones. Este trabajo se vería complementado con regresiones lineales que evaluaran la correlación entre cambios anatómicos y funcionales con respecto a las horas de entrenamiento y pruebas de ejecución musical.

La música en el enfoque de las neurociencias seguirá proporcionando información de cómo el cerebro puede verse modificado en respuesta a procesos de adaptación.

12. Referencias

Afifi A., Bergman R. 2006. Neuroanatomía funcional: Texto y atlas. Segunda Edición. McGraw-Hill.

Abdul-Kareem, I. A., Stancak, A., Parkes, L. M., y Sluming, V. 2011. Increased gray matter volume of left pars opercularis in male orchestral musicians correlate positively with years of musical performance. *J. Magn. Reson. Im.*, 33(1), 24–32.

Ashburner, J., y Friston, K. J. 2000. Voxel-Based Morphometry—The Methods. *NeuroImage*. 11(6), 805–821.

Bengtsson, S. L., Nagy, Z., Skare, S., Forsman, L., Forssberg, H., y Ullén, F. 2005. Extensive piano practicing has regionally specific effects on white matter development. *Nat. Neurosci.* 8(9), 1148–1150.

Bermudez, P., Lerch, J. P., Evans, A. C., y Zatorre, R. J. 2009. Neuroanatomical Correlates of Musicianship as Revealed by Cortical Thickness and Voxel-Based Morphometry. *Cereb. Cortex*. 19(7), 1583–1596.

Boyke, J., Driemeyer, J., Gaser, C., Büchel, C., y May, A. 2008. Training-Induced Brain Structure Changes in the Elderly. *J. Neurosci.* 28(28), 7031–7035.

Butz, M., Wörgötter, F., van Ooyen A. 2009. Activity-dependent structural plasticity. *Brain Res. Rev.* 60(2), 285-305.

Caroni, P., Donato, F., y Muller, D. 2012. Structural plasticity upon learning: regulation and functions. *Nat. Rev. Neurosci.* 13(7), 478–490.

Carpenter, M. B. 1994. Neuroanatomía: fundamentos. Médica Panamericana.

Chen, J. L., Penhune, V. B., y Zatorre, R. J. 2007. Moving on Time: Brain Network for Auditory-Motor Synchronization is Modulated by Rhythm Complexity and Musical Training. *J. Cognitive Neurosci.* 20(2), 226–239.

Chen, J. L., Rae, C., y Watkins, K. E. 2012. Learning to play a melody: An fMRI study examining the formation of auditory-motor associations. *NeuroImage*. 59(2), 1200–1208.

Dale, A. M., Fischl, B., y Sereno, M. I. 1999. Cortical Surface-Based Analysis: I. Segmentation and Surface Reconstruction. *NeuroImage*. 9(2), 179–194.

Dick, F., Lee, H. L., Nusbaum, H., y Price, C. J. 2011. Auditory-Motor Expertise Alters “Speech Selectivity” in Professional Musicians and Actors. *Cereb. Cortex*. 21(4), 938–948.

Draganski, B., Gaser, C., Busch, V., Schuierer, G., Bogdahn, U., y May, A. 2004. Neuroplasticity: Changes in grey matter induced by training. *Nat*. 427(6972), 311–312.

Fischl, B., y Dale, A. M. 2000. Measuring the Thickness of the Human Cerebral Cortex from Magnetic Resonance Images. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 97(20), 11050–11055.

Gaser, C., y Schlaug, G. 2003. Brain Structures Differ Between Musicians and Non-Musicians. *J. Neurosci*. 23(27), 9240–9245.

Giovannelli, F., Innocenti, I., Rossi, S., Borgheresi, A., Ragazzoni, A., Zaccara, G., Viggiano, M. P., et al. 2012. Role of the Dorsal Premotor Cortex in Rhythmic Auditory–Motor Entrainment: A Perturbational Approach by rTMS. *Cereb. Cortex*.

Hackett, T. A. 2011. Information flow in the auditory cortical network. *Hearing Res*. 271(1–2), 133–146.

Hackett, T. A., Preuss, T. M., y Kaas, J. H. 2001. Architectonic identification of the core region in auditory cortex of macaques, chimpanzees, and humans. *J. Comp. Neurol*. 441(3), 197–222.

Han, X., Jovicich, J., Salat, D., van der Kouwe, A., Quinn, B., Czanner, S., Busa, E., et al. 2006. Reliability of MRI-derived measurements of human cerebral cortical thickness: The effects of field strength, scanner upgrade and manufacturer. *NeuroImage*. 32(1), 180–194.

Hänggi, J., Koeneke, S., Bezzola, L., y Jäncke, L. 2010. Structural neuroplasticity in the sensorimotor network of professional female ballet dancers. *Hum. Brain Mapp*. 31(8), 1196–1206.

Hein, G., y Knight, R. T. 2008. Superior Temporal Sulcus—It’s My Area: Or Is It? *J. Cognitive Neurosci*. 20(12), 2125–2136.

Hyde, K. L., Lerch, J., Norton, A., Forgeard, M., Winner, E., Evans, A. C., y Schlaug, G. 2009. Musical Training Shapes Structural Brain Development. *J. Neurosci*. 29(10), 3019–3025.

Hyde, K. L., Lerch, J. P., Zatorre, R. J., Griffiths, T. D., Evans, A. C., y Peretz, I. 2007. Cortical Thickness in Congenital Amusia: When Less Is Better Than More. *J. Neurosci.* 27(47), 13028–13032.

Hyde, K. L., Peretz, I., y Zatorre, R. J. 2008. Evidence for the role of the right auditory cortex in fine pitch resolution. *Neuropsychologia.* 46(2), 632–639.

Hyde, K. L., Zatorre, R. J., y Peretz, I. 2011. Functional MRI Evidence of an Abnormal Neural Network for Pitch Processing in Congenital Amusia. *Cereb. Cortex.* 21(2), 292–299.

Kleim, J. A., Barbay, S., y Nudo, R. J. 1998. Functional Reorganization of the Rat Motor Cortex Following Motor Skill Learning. *J. Neurophysiol.* 80(6), 3321–3325.

Lahav, A., Saltzman, E., y Schlaug, G. 2007. Action Representation of Sound: Audiomotor Recognition Network While Listening to Newly Acquired Actions. *J. Neurosci.* 27(2), 308–314.

Lamprecht, R., LeDoux, J. 2004. Structural plasticity and memory. *Nat. Rev. Neurosci.* 5(1), 45–54.

Lemaitre, H., Goldman, A. L., Sambataro, F., Verchinski, B. A., Meyer-Lindenberg, A., Weinberger, D. R., y Mattay, V. S. 2012. Normal age-related brain morphometric changes: nonuniformity across cortical thickness, surface area and gray matter volume? *Neurobiol. Aging.* 33(3), 617.e1–617.e9.

Liebenthal, E., Desai, R., Ellingson, M. M., Ramachandran, B., Desai, A., y Binder, J. R. 2010. Specialization along the Left Superior Temporal Sulcus for Auditory Categorization. *Cereb. Cortex.* 20(12), 2958–2970.

Liem, F., Zaehle, T., Burkhard, A., Jäncke, L. y Meyer, M. 2012. Cortical thickness of supratemporal plane predicts auditory N1 amplitude. *NeuroReport.* 23(17), 1026–1030.

Miall, C. 2013. 10,000 hours to perfection. *Nat. Neurosci.* 16(9), 1168–1169.

Morales, P., Pinto-Hamuy, T., Fernández, V., y Eugenia Díaz. 1999. Persistent neuronal density changes related to the establishment of a motor memory. *Behav. Brain Res.* 99(2), 115–121.

Münste, T. F., Altenmüller, E., y Jäncke, L. 2002. The musician's brain as a model of neuroplasticity. *Nat. Rev. Neurosci.*, 3(6), 473-478

Ohnishi, T., Matsuda, H., Asada, T., Aruga, M., Hirakata, M., Nishikawa, M., Katoh, A., et al. 2001. Functional Anatomy of Musical Perception in Musicians. *Cereb. Cortex.* 11(8), 754–760.

Ono, K., Nakamura, A., Yoshiyama, K., Kinkori, T., Bundo, M., Kato, T. e Ito, K. 2011. The effect of musical experience on hemispheric lateralization in musical feature processing. *Neurosci. Lett.* 496(2), 141–145.

Park, H.-J., Lee, J. D., Kim, E. Y., Park, B., Oh, M.-K., Lee, S., y Kim, J.-J. 2009. Morphological alterations in the congenital blind based on the analysis of cortical thickness and surface area. *NeuroImage.* 47(1), 98–106.

Patterson, R. D., Uppenkamp, S., Johnsrude, I. S. y Griffiths, T. D. 2002. The Processing of Temporal Pitch and Melody Information in Auditory Cortex. *Neuron.* 36(4), 767–776.

Paxinos, G., y Mai, J. K. 2004. *The Human Nervous System.* Academic Press.

Picard, N., Matsuzaka, Y., y Strick, P. L. 2013. Extended practice of a motor skill is associated with reduced metabolic activity in M1. *Nat. Neurosci.* 16(9), 1340–1347.

Peretz, I., y Zatorre, R. J. 2005. Brain Organization for Music Processing. *Annu. Rev. Psychol.* 56(1), 89–114.

Prasad, P. V., y Storey, P. 2008. *Magnetic Resonance Imaging. Molecular Biometrics Handbook.* Humana Press. 949-973.

Querbes, O., Aubry, F., Pariente, J., Lotterie, J.-A., Démonet, J.-F., Duret, V., Puel, M., et al. 2009. Early diagnosis of Alzheimer’s disease using cortical thickness: impact of cognitive reserve. *Brain.* 132(8), 2036–2047.

Salat, D. H., Buckner, R. L., Snyder, A. Z., Greve, D. N., Desikan, R. S. R., Busa, E., Morris, J. C., et al. 2004. Thinning of the Cerebral Cortex in Aging. *Cereb. Cortex.* 14(7), 721–730.

Schneider, P., Scherg, M., Dosch, H. G., Specht, H. J., Gutschalk, A., y Rupp, A. 2002. Morphology of Heschl’s gyrus reflects enhanced activation in the auditory cortex of musicians. *Nat. Neurosci.* 5(7), 688–694.

Schulze, K., Gaab, N., y Schlaug, G. 2009. Perceiving pitch absolutely: Comparing absolute and relative pitch possessors in a pitch memory task. *BMC Neurosci.* 10(1), 106.

Scott, S. K., Blank, C. C., Rosen, S., y Wise, R. J. S. 2000. Identification of a pathway for intelligible speech in the left temporal lobe. *Brain*. 123(12), 2400–2406.

Scholz, J., Klein, M. C., Behrens, T. E. J., y Johansen-Berg, H. 2009. Training induces changes in white-matter architecture. *Nat. Neurosci.* 12(11), 1370–1371.

Schlaug, G., Jäncke, L., Huang, Y., Staiger, J. F., y Steinmetz, H. 1995. Increased corpus callosum size in musicians. *Neuropsychologia*. 33(8), 1047–1055.

Schulze, K., Gaab, N., & Schlaug, G. (2009). Perceiving pitch absolutely: Comparing absolute and relative pitch possessors in a pitch memory task. *BMC Neuroscience*, 10(1), 106.

Snell, R. 2006. *Neuroanatomía Clínica*. Médica Panamericana.

Storey, P. 2006. Introduction to Magnetic Resonance Imaging and Spectroscopy. *Magnetic Resonance Imaging, Methods in Molecular Medicine*. Humana Press. 124, 3-57.

Tamnes, C. K., Østby, Y., Fjell, A. M., Westlye, L. T., Due-Tønnessen, P., y Walhovd, K. B. 2010. Brain Maturation in Adolescence and Young Adulthood: Regional Age-Related Changes in Cortical Thickness and White Matter Volume and Microstructure. *Cereb. Cortex*. 20(3), 534–548.

Tervaniemi, M., Sannemann, C., Noyranen, M., Salonen, J., & Pihko, E. 2011. Importance of the left auditory areas in chord discrimination in music experts as demonstrated by MEG. *Eur. J. Neurosci.* 34(3), 517–523.

Tierney, A., Dick, F., Deutsch, D., y Sereno, M. 2013. Speech versus Song: Multiple Pitch-Sensitive Areas Revealed by a Naturally Occurring Musical Illusion. *Cereb. Cortex*. 23(2), 249–254.

Tillmann, B., Janata, P., y Bharucha, J. J. 2003. Activation of the inferior frontal cortex in musical priming. *Cognitive Brain Res.* 16(2), 145–161.

Wang, B., Fan, Y., Lu, M., Li, S., Song, Z., Peng, X., Zhang, R., et al. 2013. Brain anatomical networks in world class gymnasts: A DTI tractography study. *NeuroImage*. 65, 476–487.

Wengenroth, M., Blatow, M., Heinecke, A., Reinhardt, J., Stippich, C., Hofmann, E., y Schneider, P. 2013. Increased Volume and Function of Right Auditory Cortex as a Marker for Absolute Pitch. *Cereb. Cortex*.

Woods, D. L., y Alain, C. 2009. Functional imaging of human auditory cortex. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 17(5), 407–411.

Woods, D. L., Herron, T. J., Cate, A. D., Yund, E. W., Stecker, G. C., Rinne, T., y Kang, X. 2010. Functional Properties of Human Auditory Cortical Fields. *Front. Syst. Neurosci.* 4.

Worsley, K. J., Andermann, M., Koulis, T., MacDonald, D. y Evans, A. C. 1999. Detecting changes in nonisotropic images. *Hum. Brain Mapp.* 8 (2-3), 98-101.

Yue, Q., Zhang, L., Xu, G., Shu, H., y Li, P. 2013. Task-modulated activation and functional connectivity of the temporal and frontal areas during speech comprehension. *Neurosci.* 237, 87–95.

Zatorre, R. J., Fields, R. D., & Johansen-Berg, H. (2012). Plasticity in gray and white: neuroimaging changes in brain structure during learning. *Nature Neuroscience*, 15(4), 528–536.

Zatorre, R. J., Perry, D. W., Beckett, C. A., Westbury, C. F., y Evans, A. C. 1998. Functional anatomy of musical processing in listeners with absolute pitch and relative pitch. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 95(6), 3172–3177.

13. Lista de figuras

Figura 1. Principales tipos de neuronas halladas en la corteza cerebral.

Figura 2. Características cito- y mieloarquitectónicas de la corteza cerebral.

Figura 3. Esquema de las principales neuronas de proyección en las diferentes capas de la corteza cerebral.

Figura 4. Áreas de Brodmann.

Figura 5. Vista esquemática del hemisferio izquierdo del macaco mostrando la localización de los campos corticales auditivos y sus conexiones locales.

Figura 6. Proyecciones de la corteza auditiva hacia regiones frontal, orbital, parietal, occipital, temporal y corteza cingular en el mono.

Figura 7. Modelo esquemático de los campos corticales auditivos humanos, basado en estudios con primates y superpuesto en el mapa tonotópico observado.

Figura 8. Imagen potenciada en T1.

Figura 9. Diagrama de bloques que ilustra los principales pasos para la obtención del grosor cortical.

Figura 10. Superficie pial del hemisferio izquierdo teselada.

Figura 11. Errores en la delimitación de la sustancia gris.

Figura 12. Imagen corregida tras edición de sustancia gris.

Figura 13. Corrección de sustancia gris del cerebelo.

Figura 14. Edición de sustancia blanca.

Figura 15. Promedio del grosor cortical en el cluster localizado en el lóbulo temporal izquierdo.

Figura 16. Mapa estadístico t que muestra la región con diferencias significativas en el grosor cortical entre grupos después de la corrección por cluster (RFT $p= 0.05$).

Figura 17. Correlaciones entre el grosor cortical y las horas de práctica musical por semana.

14. Lista de tablas

Tabla 1. Grosor cortical (μm) de algunas áreas de Brodmann.

Tabla 2. Características del entrenamiento musical en el grupo de músicos.

15. Abreviaturas

RPB	Parabelt rostral
CPB	Parabelt caudal
GABA	Ácido Gamma-aminobutírico
AI	Corteza Auditiva Primaria
R	Rostral
RT	Rostrotemporal
CM	Caudomedial
CL	Caudolateral
ML	Mediolateral
AL	Anterolateral

RTL	Rostrotemporolateral
RTM	Rostrotemporomedial
RM	Rostromedial
H	Alta frecuencia
L	Baja frecuencia
FA	Fracción anisotrópica
IRM	Imágenes de resonancia magnética
H+	Hidrógeno
T1	Imágenes adquiridas por relajación longitudinal
MNI305	Atlas del Instituto Neurológico de Montreal
M1	Corteza motora primaria