



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DOCTORADO EN CIENCIAS BIOMÉDICAS

INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA

IDENTIFICACIÓN MEDIANTE RESONANCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL DE
REGIONES CORTICALES QUE PARTICIPAN EN LA PERCEPCIÓN DE LA MÚSICA Y
EL HABLA:

DIFERENCIAS ENTRE MÚSICOS Y NO-MÚSICOS

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE

DOCTOR EN CIENCIAS

PRESENTA:

ALEJANDRA ARAFAT ANGULO PERKINS

DIRECTOR DE TESIS

DR. LUIS CONCHA LOYOLA
INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA

COMITÉ TUTOR

DR. JOSÉ LUIS DÍAZ GÓMEZ
FACULTAD DE MEDICINA
DR. HUGO MERCHANT NANCY
INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA

MÉXICO, QUERÉTARO, MARZO 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	1
RESÚMEN	2
ABSTRACT	3
LISTA DE ABREVIATURAS	4
I. INTRODUCCIÓN	5
II. MARCO TEÓRICO	8
A. Generalidades de la vía auditiva	8
B. Neuroanatomía de la corteza auditiva	14
C. Organización funcional de la corteza auditiva	16
D. Aproximaciones al estudio de la música y el habla	21
E. Entrenamiento musical y plasticidad cerebral	27
F. Fundamentos de la imagen por resonancia magnética (IRM)	31
III. JUSTIFICACIÓN	36
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	37
A. Objetivos	37
B. Objetivos particulares	38
C. Hipótesis	38
V. MATERIAL Y MÉTODOS	38
A. Sujetos	38
B. Paradigma de estimulación	39
C. Estímulos auditivos	40
D. Adquisición de imágenes	41
E. Procesamiento y análisis de imágenes	42
F. Análisis y contrastes	43
VI. RESULTADOS	45

A. Análisis 1. Regiones comunes entre la música y las vocalizaciones humanas	46
B. Análisis 2. Regiones distintas entre la música y las vocalizaciones humanas	47
C. Análisis 3. Diferencias entre músicos y no-músicos	52
VII. DISCUSIÓN	55
VIII. CONCLUSIONES GENERALES	63
IX. BIBLIOGRAFÍA	64
X. APÉNDICE	73
A. Publicaciones	73
B. Tabla 1	74

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional Autónoma de México

Al Programa de Doctorado en Ciencias Biomédicas.

Al Instituto de Neurobiología.

Al CONACyT por la beca para realizar mis estudios (Becario: 210715; CVU 233109).

A la Unidad de Enseñanza del Instituto de Neurobiología : M. en C. Leonor Casanova Rico, Jefa de la Unidad de Enseñanza y Auxiliar del PDCB en la Entidad Académica.

A la Unidad De Resonancia Magnética y a todo su equipo de apoyo: Dr. Erick Pasaye Alcaráz, M. en C. Juan José Ortiz Retana, Enf. Ma Ángeles Zavala González, Tec. Rad. Jorge Bravo Gamboa, Lic. Javier García Correa, Tec. Rad. Humberto J. Jackson Villegas.

Al Dr. Fernando A. Barrios Álvarez y al M. en C. Leopoldo González Santos, por recibirme en su laboratorio y por su apoyo permanente.

Al personal de la Biblioteca del Campus Juriquilla: Dr. Francisco Javier Valles Valenzuela, Lic. Teresa Soledad Medina Malagón, Lic. Teresita de Jesús Pérez Cruz.

Al Biol. Edgar Morales Ramírez por el inigualable apoyo técnico.

A los músicos Daniel Ramírez y Pézel Flores por su constante ayuda con los experimentos.

A [tod@s l@s voluntari@s](#) que hicieron posible la realización de este estudio.

A las Instituciones musicales que nos ayudaron: Facultad de Bellas Artes de la UAQ, Escuela de Laudería, Conservatorio “José Guadalupe Velázquez” y la Orquesta Filarmónica del Estado de Querétaro.

A los miembros de mi comité tutor : Dr. José Luis Díaz Gómez y Dr. Hugo Merchant Nancy.

A los miembros del Jurado: Dr. Jorge Larriva, Dr. Fatuel Tecuapetla, Dr. Roberto Mercadillo y Dr. Luis Lemus.

A mi Tutor, Dr. Luis Concha Loyola.

RESUMEN

La música y el habla son dos de los sonidos más relevantes en nuestro entorno. La percepción de estas señales acústicas depende de una red funcional jerárquica, distribuida en diversas regiones del cerebro. Dadas diferentes similitudes entre dos estos sonidos complejos, se ha sugerido fuertemente que los sustratos neuronales involucrados en su procesamiento deben de superponerse considerablemente. Nuestro objetivo fue evaluar y comparar la actividad cortical asociada a la percepción de la música y el habla en busca de regiones que pudieran modularse más selectivamente por los sonidos musicales. Utilizando resonancia magnética funcional, examinamos 53 voluntarios (28 músicos profesionales), empleando un paradigma de estimulación auditiva (fragmentos musicales, vocalizaciones humanas -con o sin contenido verbal-, sonidos ambientales y vocalizaciones de mono). Nuestros resultados mostraron que la parte anterior del giro temporal superior (*planum polare*) y la corteza somatosensorial primaria (izquierda) presentaron actividad asociada preferentemente con estímulos musicales en comparación con vocalizaciones humanas; estas regiones se identificaron en casi en todos nuestros sujetos, independientemente de su formación musical. Nuestros datos sugieren que el *planum polare* y la corteza somatosensorial forman parte de la red asociada con el procesamiento de la música, posiblemente integrando patrones acústicos intrínsecos a la música con información somatosensorial. Por otra parte, la experiencia musical modificó la actividad de la parte posterior del giro temporal superior derecho (*planum temporale*), además de que en este grupo (músicos) la activación bilateral del *planum polare* tuvo mayor prevalencia. Nuestros resultados proporcionan evidencias de especialización funcional para el procesamiento de la música, además de demostrar diferencias funcionales, posiblemente correlacionadas con la experiencia musical.

ABSTRACT

Music and speech are two of the most relevant and common sounds in the human environment. Perceiving and processing these two complex acoustical signals rely on a hierarchical functional network distributed throughout several brain regions. Given their similarities, the neural bases for processing these two complex sounds overlap to a certain degree, but particular brain regions may show selectivity for one or the other acoustic category, which we aimed to identify. We examined 53 subjects (28 of them professional musicians) by functional magnetic resonance imaging, using an auditory stimulation paradigm (musical excerpts, speech, non-linguistic vocalizations and environmental sounds). We found the anterior portion of the superior temporal gyrus (*planum polare*) and the primary somatosensory cortex showed preferential activity in response to musical stimuli and was present in all our subjects, regardless of musical training. Our data show that these cortical regions are preferentially involved in processing musical stimuli, possibly integrating acoustic characteristics intrinsic to music with somatosensorial information. Moreover, we found evidence of functional differences between musicians and non-musicians during music listening. In particular, bilateral activation of the *planum polare* was more prevalent in musicians, and activation of the right posterior portion of the superior temporal gyrus (*planum temporale*) differed between groups. Our results provide evidence of functional specialization for music processing in specific regions of the auditory cortex and show domain-specific functional differences possibly correlated with musicianship.

LISTA ABREVIATURAS

A1	corteza auditiva primaria
AL	antero-lateral
CE	células ciliadas externas
CGM	cuerpo geniculado medial
CI	células ciliadas internas
CL	caudo-lateral
CM	caudo-medial
CP	parabelt caudal
EVs	variables explicativas
GTS	giro temporal superior
LT	lóbulo temporal
ML	media-lateral
R	rostral
RM	rostro-medial
RP	parabelt rostral
RT	rostro-temporal
RTL	rostro-temporal-lateral
RTM	rostro-temporal-medial
SL	surco lateral
STS	surco temporal superior
TR	tiempo de adquisición
T1	relajación longitudinal
T2	relajación transversal

I. INTRODUCCIÓN

Los sistemas sensoriales permiten la interacción constante entre el organismo y el medio; cada sistema sensorial procesa diferentes tipos de energía, entre los que se encuentra la energía acústica. El órgano encargado de la audición fue el último de los sentidos sensoriales (pares) en aparecer (Manley et al., 2000). La evolución de la cóclea tomó un periodo de más de 300 millones de años, siendo hasta el final de la era Mesozoica, en el periodo Cretácico, cuando se generó una diversificación en las características estructurales más gruesas, indicando una especialización en los linajes, que ahora se distinguen entre los mamíferos, los reptiles o las aves. Las distintas características funcionales y anatómicas de este órgano sensorial, difieren entre las diferentes especies como resultado de distintas especializaciones y adaptaciones que fueron surgiendo a lo largo de su evolución (Manley et al., 2000). Aunque la cóclea de un ave, de una ballena o de un hombre sean drásticamente distintas en varios aspectos, todas llevan a cabo la transformación de un estímulo mecánico constituido por ondas complejas en tiempo y frecuencia, descomponiéndolo en bandas discretas de frecuencias y ayudando en la identificación de la localización precisa del estímulo en el espacio (Blackstock, 2000). De tal manera, el sistema auditivo, en cualquier especie, permite la existencia de otro escenario de interacción y comunicación, el auditivo.

La función auditiva es el resultado de un proceso complejo que se distribuye en diferentes regiones del sistema nervioso central y periférico, que en conjunto forman la vía auditiva (desde el pabellón auricular hasta la corteza cerebral). Cualquier sonido, por simple o complejo que sea (i.e., un tono puro o una melodía), es procesado de manera jerárquica en cada uno de los diferentes relevos de la vía auditiva hasta llegar a la corteza cerebral. Sin embargo, se ha descrito que también el procesamiento cortical del sonido, sigue una organización funcional jerárquica (Wessinger et al., 2001; Woods et al.,

2009, 2010), a la que le subyacen diferencias en la anatomía y/o organización estructural, específicamente del giro temporal superior (Morosan et al., 2001; Morosan et al., 2005). El procesamiento cortical de los sonidos, presenta cierta segregación funcional, que parece depender del patrón acústico del sonido (i.e., su organización espectro-temporal) (Belin et al., 2000; Belin et al., 2002; Rogalsky et al., 2011; Woods et al., 2009; Zatorre et al., 2004; Zatorre & Gandour, 2008).

En el humano, los sonidos del habla y de la música constituyen los usos más complejos del sonido como sistema de interacción. Por una parte, la voz humana y específicamente el habla (lenguaje hablado), refiere particularmente al sistema auditivo-vocal típicamente usado por los humanos para comunicar el lenguaje; entendiendo al lenguaje como un sistema para representar y comunicar estructuras conceptuales complejas independientemente de la modalidad (Fitch, 2000). De esta forma, el habla constituye el sonido más preponderante dentro del escenario auditivo del humano, el cual adquiere una relevancia singular por constituir la vía más común de comunicación en esta especie. Por otro lado, la música es un sonido igualmente complejo en su organización espectro-temporal, y, como el habla, se encuentra presente en todas las culturas. Es importante mencionar que ambos sonidos presentan una organización estructural jerárquica, es decir, en base de elementos simples (i.e., fonemas o notas) se construyen otros elementos (i.e., palabras o melodías), que a su vez forman estructuras de comunicación más complejas (frases o canciones). Algunos estudios sobre la percepción de estos sonidos ha mostrado que son redes muy similares, sin embargo, también se sugiere cierta independencia en su procesamiento (Rogalsky et al., 2011), como la que se observa en las patologías que evidencian una disociación en el procesamiento de la música y el habla (p.ej., *amusia* sin *afasia*), sugiriendo que los procesos funcionales, y posiblemente las regiones corticales que les subyacen, son en cierta medida independientes (Peretz et al., 1994; Peretz, 2002; Peretz et al., 2002; Zatorre et al., 2002).

Otra evidencia que sugiere segregación es la existencia de una lateralización hemisférica que predomina para el procesamiento del habla (hemisferio izquierdo) o de la música (hemisferio derecho), la cual se atribuye esencialmente a una mayor resolución en el procesamiento temporal, en el caso del habla, y al procesamiento espectral con más resolución en el caso de la música (Zatorre, 1998; Zatorre & Belin, 2001; Zatorre et al., 1994).

Considerando estos antecedentes, este trabajo busca estudiar las redes corticales involucradas en la percepción de la música considerando diferentes variables que no han sido utilizadas en los estudios anteriores, como incluir diferentes timbres o perfiles emocionales (i.e., alegre, triste); mientras que para los estímulos vocales humanos incluimos frases en diferentes idiomas y con distintos timbres (i.e., voces de mujer, de hombre, niño), así como vocalizaciones humanas sin contenido verbal.

Nuestro interés es evaluar si existe, o no, una segregación funcional entre estos dos sonidos, y si esta puede ser detectada en las cortezas auditivas (primeras regiones de procesamiento cortical del sonido). Para abordar esta pregunta utilizamos dos técnicas de imagen por resonancia magnética (IRM), una para obtener la anatomía macroscópica de la corteza cerebral (i.e., resonancia magnética estructural); y la otra para detectar los cambios locales de flujo sanguíneo asociados a la activación cerebral (resonancia magnética funcional). Aunado a lo anterior, decidimos explorar el efecto del entrenamiento musical en individuos especializados (músicos profesionales), para evaluar si las redes asociadas al procesamiento musical eran distintas, o bien, considerar la posibilidad de que sólo en esta población pudiésemos encontrar una segregación funcional entre el procesamiento del habla y la música, que fuesen visibles con nuestra técnica.

II. MARCO TEÓRICO

A. GENERALIDADES DE LA VÍA AUDITIVA

Toda la información sonora que es percibida constituye una interacción entre el estímulo físico del sonido (i.e., presiones acústicas) y las estructuras que hacen posible su percepción y ulterior procesamiento; esta interacción constituye un acoplamiento estructural entre el organismo (su sistema nervioso) y su medio (Maturana, 1990). En algunos vertebrados (p.ej., pinzones, ballenas, humano) podemos encontrar uno de los mayores ejemplos de acoplamiento estructural entre el sonido y el sistema nervioso: el establecimiento de un sistema de comunicación acústico complejo.

Los sonidos se generan por alteraciones en la presión del aire, lo que genera oscilaciones que a su vez desplazan a las moléculas que lo forman, y dependiendo de la proximidad que exista entre éstas (densidad) la velocidad de desplazamiento de la onda será mayor o menor (Purves, 2007). Las vibraciones generadas por los ciclos de compresión y rarefacción del aire presentan características básicas, una de ellas es la frecuencia de la onda (i.e., velocidad medible de propagación). Las ondas son captadas por el oído externo o pabellón auricular, este tejido presenta un diseño anatómico (en un medio semi-sólido) que aumenta la eficiencia con la que se transmite la onda. El pabellón auricular, aparte de fungir como antena captando las ondas y permitiendo el aumento en la velocidad de conducción (i.e., propagación de la onda de un medio gaseoso a otro semi-sólido), presenta un arreglo anatómico particular con diferentes circunvoluciones (i.e., hélice, anti-hélice, concha, trago y antitrago), cada una con formas y profundidades distintas que colisionan en diferentes puntos de la onda; esta asimetría sirve como un filtro de frecuencias, que también participa en la localización de la fuente del sonido (p.ej., la parte superior facilita la captación de ondas de alta frecuencia).

La existencia de dos pabellones auditivos provee de una duplicidad en el enfoque hacia la fuente del sonido, ésta es la base del principio de detección de la fuente del sonido basada en la sombra acústica. Se denomina sombra acústica al bloqueo de las ondas sonoras que se produce cuando chocan con la cabeza, por lo que siempre hay un pabellón que recibe el sonido más directamente, a menos que éste se localice justo de frente o detrás, pero sin ningún ángulo preferente a una oreja. Posteriormente, la onda u ondas, siguen su camino a través del sistema tubular del oído medio; en este paso, las ondas viajan hasta la membrana timpánica, donde chocan y se concentran. El siguiente cambio de fase es generado por los tres huesecillos del oído medio (i.e., el martillo, el yunque y el estribo), éstos permiten confinar y reproducir las frecuencias en un sistema aún más estable (el sólido). La platina del estribo está en contacto con la ventana oval (o rampa vestibular), la cual está recubierta por una membrana susceptible a los cambios en la presión hidrostática; de esta forma la membrana timpánica y la platina del estribo amplifican entre 30 y 100 veces la presión del sonido, debido a que los dos confinan en una superficie menor las ondas que chocan (Blackstock, 2000; Purves, 2007).

Hasta este punto la transmisión del sonido se da de manera pasiva, modulada únicamente por las características anatómicas del oído externo y medio, así como por sus propiedades de resonancia. Sin embargo, un último cambio de fase (sólido a líquido) precede al proceso activo de transducción, realizado en la cóclea (órgano de Corti), más precisamente en su epitelio sensorial. El líquido como último medio de propagación es un sistema más fiel al no ser compresible, en este medio se propagarán las ondas en el oído interno. En el humano, la cóclea llega a detectar frecuencias en un rango entre 16Hz y 20 Khz, en promedio, dentro de un umbral audible que se encuentra entre 0 y 25 decibels (dB). En su morfología, la cóclea describe una espiral de dos y media vueltas con una longitud promedio de 33 mm; internamente, la cóclea es un sistema tubular que contiene tres compartimentos llenos de líquido. Dentro de uno de los tres compartimentos cocleares (la rampa coclear), se encuentra la

membrana basilar, la cual contiene a los receptores sensoriales, denominados células ciliadas. La vibración generada en la membrana timpánica, será propagada en el líquido contenido dentro de las cámaras del órgano de Corti, el cual vibrará a la misma frecuencia del estímulo, haciendo resonar a la membrana basilar que se encuentra inmersa en esta linfa; lo anterior generará el desplazamiento de los microcilios (Hardy, 1983; Sridhar et al., 2006; Ulehlová et al., 1987). Los microcilios son unas protuberancias citoplasmáticas que emergen del extremo apical de la célula sensorial y se conectan con los estereocilios adyacentes a través de estructuras filamentosas denominadas conexiones de los extremos, que pueden detectar movimientos de dimensiones atómicas de hasta 0.3nm. El mecanismo de desplazamiento de los enlaces que existen entre cada uno de ellos está involucrado en la apertura de canales de transducción selectivos para cationes, los cuales permiten la entrada de iones K^+ y la subsecuente despolarización; finalmente la activación de canales de calcio dependientes de voltaje facilita la liberación de neurotransmisor en las terminaciones nerviosas. Este fenómeno constituye la transducción mecano-eléctrica de las ondas de sonido (Purves, 2007).

Las células ciliadas se dividen en dos tipos, internas y externas; estas células difieren entre sí tanto en la forma de su soma, su distribución, cantidad (~3,500 internas y ~12,500 externas), el arreglo de sus estereocilios, aferencias y eferencias; en conjunto, funcionalmente podemos decir que las células ciliadas internas (CI) están más relacionadas con la transducción de estímulo, y las células ciliadas externas (CE) con la modulación en la percepción del estímulo (p.ej., la amplificación de frecuencias específicas y mecanismos de transducción inversa). Las porciones más basales (y más anchas) de la membrana basilar contienen células ciliadas sensibles a las frecuencias altas, mientras que las células de las porciones más apicales son sensibles a frecuencias bajas. Este arreglo establece una relación directa entre la posición de la célula y la representación de frecuencias, esta característica se denomina tonotopía (o cocleotopía), y persiste a todo lo largo de la vía hasta llegar a la corteza cerebral (Purves,

2007).

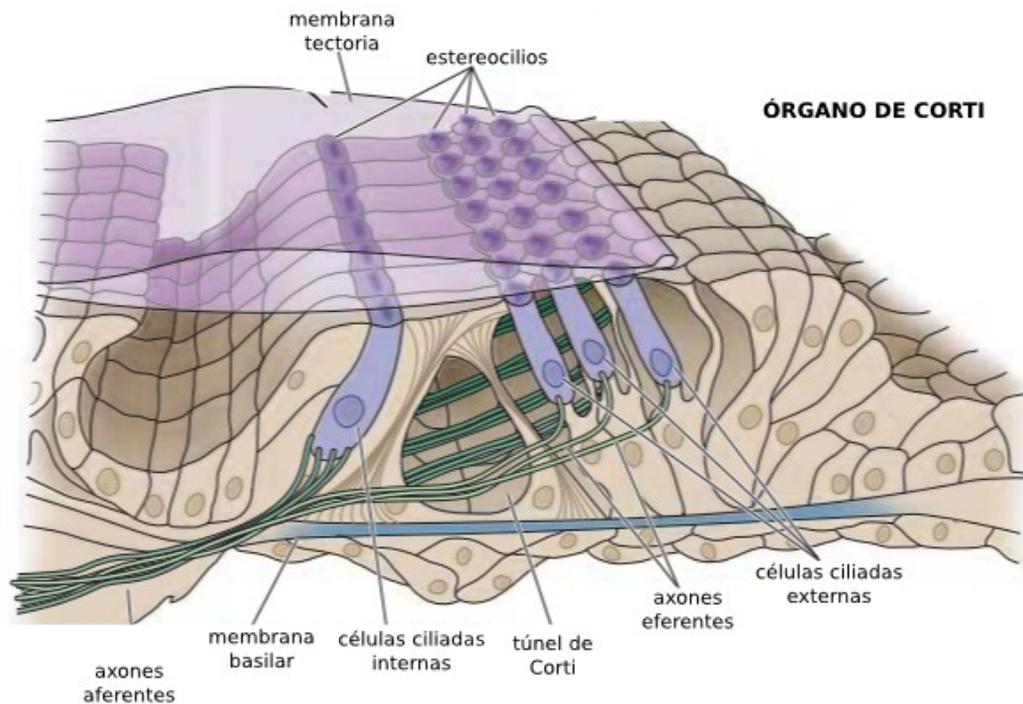


Figura 1. Distribución de las células ciliadas internas (CI) y externas (CE). Las CI se ubican en la cara interna del túnel de Corti, muestran un arreglo de una sola hilera y sus procesos se conectan con las neuronas del ganglio auditivo; las CE se organizan en tres hileras paralelas y están en la parte externa del túnel de Corti. Modificada de Purves, 2007.

Las primeras neuronas que establecen comunicación con las CI se localizan en el ganglio auditivo, ubicado en el centro de la espiral coclear. Los axones de estas neuronas llevan la información temporal y espectral de la onda, y cada fibra corresponde a una frecuencia distinta que está relacionada con la región física del receptor (célula ciliada) que fue excitado con la estimulación mecánica de cientos de sus estereocilios (Kandel et al., 2000; Purves, 2007). En conjunto, las fibras del ganglio auditivo forman el nervio auditivo o coclear, el cual asciende desde el tallo cerebral hasta la corteza auditiva. El nervio coclear ingresa al sistema nervioso central a la altura del tallo cerebral, precisamente en el ángulo ponto-bulbar, donde arriba a los núcleos cocleares: dorsal y ventral. Las proyecciones de los núcleos cocleares forman haces de fibras que cruzan contralateralmente, denominados estrías acústicas (dorsal, medial y ventral); las proyecciones hacen contacto con las neuronas del núcleo del cuerpo

trapezoide contralateral, y posteriormente, con neuronas del complejo olivar superior (primer punto de integración binaural). La vía auditiva asciende a un nivel pontino por el lemnisco lateral hasta llegar al núcleo homónimo; hasta aquí podemos mencionar 3 núcleos de procesamiento auditivo: los núcleos cocleares, el complejo olivar superior y los núcleos del lemnisco lateral. A nivel mesencefálico, la información auditiva es incorporada en los colículos inferiores, de donde emerge el braquium de los colículos superiores, este tracto asciende hasta los núcleos ventrales y dorsales del cuerpo geniculado medial del tálamo; cabe mencionar que de esta región mesencefálica también se generan las fibras que descienden hacia el complejo olivar superior o los núcleos cocleares (Afifi & Bergman, 2005; Carpenter, 1994). De manera más estricta se considera como tálamo “auditivo” al núcleo geniculado medial, aunque también se ha descrito la participación del núcleo posterior y de la porción posterolateral del núcleo reticular tálamo como parte de la vía auditiva. Las fibras que salen del tálamo, llegan hasta la porción opercular del lóbulo temporal, donde impactan principalmente al giro de Heschl, región identificada como corteza auditiva primaria (A1) o área 41 de Brodmann (Afifi & Bergman, 2005; Carpenter, 1994).

La vía auditiva presenta al menos 8 puntos de cruce, en los cuales la información recibida a través de un oído puede acceder a las porciones contralaterales; esta característica permite que todos los relevos (a partir del complejo olivar superior hasta las cortezas auditivas) reciban información proveniente de los dos oídos (fenómeno observado en otros sistemas, como el visual).

Ya en la corteza cerebral, específicamente en A1, la información viaja a las cortezas secundarias (A2) ipsi y contralateral (en este caso a través del cuerpo caloso), así como a otras regiones corticales (p.ej. corteza prefrontal, parietal) y a otras estructuras como la amígdala y el hipocampo (Kandel et al., 2000; Purves, 2007).

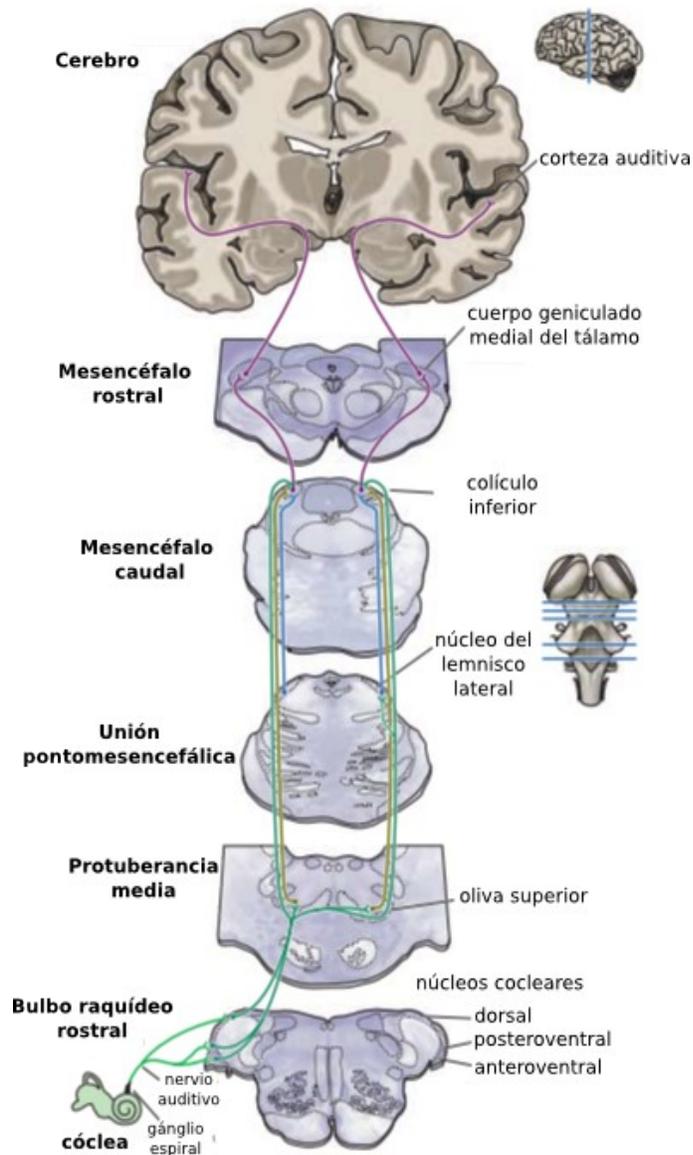


Figura 2. Esquema general de las vías auditivas. En la columna izquierda se menciona la región en la que se muestra el corte, y del lado derecho se nombra la estructura particular. Los puntos de entrecruzamiento de fibra comienzan desde las olivas superiores a nivel del tronco encefálico. Modificada de Purves, 2007.

B. NEUROANATOMÍA DE LA CORTEZA AUDITIVA

La corteza auditiva humana cubre aproximadamente el 8% (50-80cm²) del total de la superficie cortical. Se encuentra localizada de manera bilateral en el lóbulo temporal (LT), justo debajo la cisura lateral. En la cara externa de la cisura lateral se distinguen las tres circunvoluciones transversas de Heschl (i.e. superior, media e inferior), todas orientadas de forma oblicua; la primera circunvolución corresponde a la corteza auditiva primaria (A1). La corteza auditiva se extiende en el eje antero-posterior desde el *planum polare* hasta el *planum temporale*, y en el eje medio-lateral desde la región insular ligeramente medial hasta la punta del giro de Heschl en la superficie lateral de giro temporal superior (Kim et al., 2000; Moerel et al., 2014; Morosan et al., 2005). Por lo tanto, una porción de la corteza auditiva queda confinada dentro del banco inferior del opérculo temporal, lo que hace más complicado su acceso en registros electrofisiológicos y manipulaciones quirúrgicas.

La clasificación citoarquitectónica más utilizada para identificar las diferentes regiones de la corteza auditiva, está basada en los mapas histológicos de Korbinian Brodmann (1909); según esta nomenclatura, las regiones 41, 42 y 22 de Brodmann corresponden con nuestras regiones de interés. En el área 41 denominada coniocorteza, predominan en gran abundancia células de forma cónica (granulares), además de presentar un claro engrosamiento de las capas II y IV; esta región se identifica como A1. Las porciones circundantes al área 41, denominadas paraconiocortezas (i.e. rodean a la coniocorteza) son: en el borde postero-lateral, el área 42 de Brodmann, y en el antero-lateral el área 22 de Brodmann (Kim et al., 2000; Moerel et al., 2014; Morosan et al., 2001; Morosan et al., 2005); ambas se consideran cortezas auditivas secundarias, clasificación funcional que veremos en el siguiente apartado. De manera particular, el área 42 es mucho menos granular, y muestra una organización celular menos compacta, su capa III presenta mayor densidad de neuronas piramidales, además de que éstas son más grandes (Clarke & Morosan, 2012).

El área 22 de Brodmann (BA 22), localizada posterior al giro de Heschl, se extiende a lo largo del giro temporal superior (GTS) hasta el opérculo parietal. Esta región se caracteriza por una alta densidad de células piramidales de gran tamaño, en la parte más profunda de la capa III, y menor densidad en la capa piramidal V; sus capas granulares II y IV son relativamente amplias. Cabe mencionar que la BA 22 muestra un arreglo neuronal en columnas verticales (Morosan et al., 2005).

La conectividad interhemisférica de estas tres regiones con sus porciones contralaterales se establece través del cuerpo calloso, mientras que la principal vía de comunicación intrahemisférica es el fascículo arcuato. Por otra parte, las aferencias talámicas que reciben, tienen diferentes orígenes talámicos: la región 41 recibe fibras de la porción ventral del cuerpo geniculado medial (CGM), las áreas 42 y 22 de Brodmann reciben las aferencias de la porción dorsal del CGM, mientras que las tres regiones son blanco de la porción medial del CGM (Carpenter, 1994; Hackett, 2011).

Podemos resumir que la distribución citológica y de conectividad de cada región son factores muy importantes a considerar, especialmente al hacer inferencias funcionales, pues como se ha mencionado, ninguna región es similar entre sí, además de considerar que tampoco lo son en la distribución y características de sus procesos axonales y dendríticos (Seldon, 1981a, 1981b, 1982); ni en su receptoarquitectura (Clarke & Morosan, 2012; Morosan et al., 2001; Morosan et al., 2005). Todo lo anterior ha permitido clasificar mejor las cortezas auditivas según sus diferentes características citológicas (Figura 3). Sin embargo, las diferencias funcionales que distinguen a cada región son aún menos claras, especialmente en el humano.

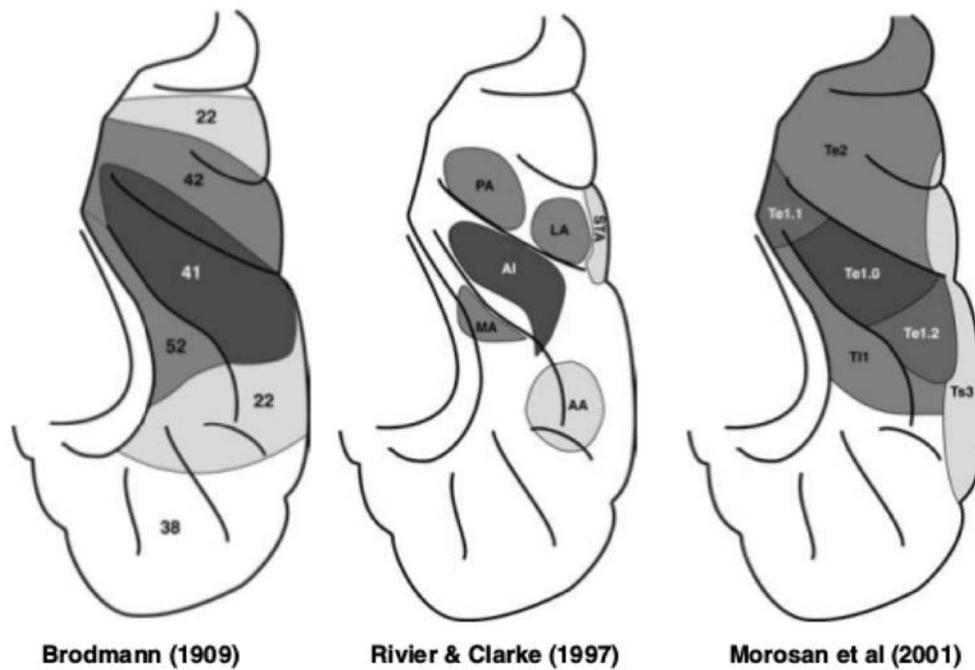


Figura 3. Ejemplos de diferentes parcelaciones de las cortezas auditivas. Las regiones que corresponden a la corteza auditiva primaria se muestran en gris oscuro; en gris medio se señalan las regiones identificadas como secundarias ; y en gris brillante se muestran las cortezas terciarias. Modificado de Hackett, 2003.

C. ORGANIZACIÓN FUNCIONAL DEL LA CORTEZAS AUDITIVAS

La organización funcional de las cortezas auditivas parece guardar una relación con las distinciones histológicas descritas previamente, preservándose una división funcional de al menos 3 subregiones. En cuanto al flujo de información en el procesamiento auditivo se describe a las regiones primarias (BA 41) como los sitios donde comienza el procesamiento cortical de la información auditiva, distribuyéndose casi simultáneamente a la región secundaria (BA 42) y finalmente a las áreas terciarias (BA 22), a estas últimas se les atribuye mayor integración y complejidad en su procesamiento (Rauschecker, 1998; Wessinger et al., 2001; Woods et al., 2010).

La tonotopía es la característica funcional por excelencia para identificar a la corteza auditiva primaria. Como se mencionó previamente, el arreglo ordenado de la distribución de frecuencias permanece desde

la cóclea hasta A1, este atributo se ha estudiado ampliamente utilizando estimulación con tonos puros para generar actividad casi exclusiva de la corteza auditiva primaria (Da Costa et al., 2011; Formisano et al., 2003; Strainer et al., 1997; Woods et al., 2010; Woods & Alain, 2009). Actualmente, se han podido establecer mapas tonotópicos más detallados que rompen con el esquema tradicional de una tonotopía ordenada linealmente de frecuencias mayores a menores, con distribuciones equidistantes entre las frecuencias. Una de las conclusiones más importantes de estos estudios es que la distribución de frecuencias se organiza anatómicamente de forma postero-anterior a lo largo del giro de Heschl, en un gradiente ordenado de frecuencias (de mayor a menor) que se repite en un arreglo simétrico en espejo (Figura 4) (Da Costa et al., 2011; Formisano et al., 2003).

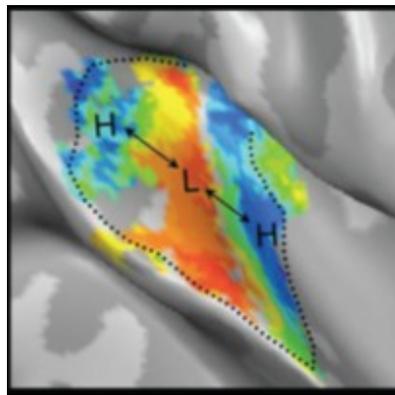


Figura 4. Representación de la actividad cortical evaluada mediante RMf. Los giros de la superficie cortical se muestran en gris claro y los surcos aparecen en gris oscuro; la región donde se presenta el mapa tonotópico corresponde al giro de Heschl. Los colores señalan el gradiente de frecuencias (azul-frecuencias altas a rojo-frecuencias bajas). El mapa corresponde a un sujeto; se puede observar que el gradiente tonotópico presenta un arreglo simétrico en espejo, repitiéndose la representación de frecuencias altas en los dos extremos. H = high o altas frecuencias y L = low o bajas frecuencias. Modificado de Da Costa et al., 2011.

Por otra parte, la representación puntual de cada frecuencia dentro de estos mapas tonotópicos, así como la clasificación funcional de las diferentes subregiones han sido una tarea difícil, especialmente en el humano. Sin embargo, detalles más precisos de la citoarquitectura y de la identidad funcional de las cortezas auditivas se han podido conocer a partir de estudios realizados en primates no-humanos (principalmente de algunas especies de macacos como *M. mulatta* o *M. nemestrina*), los cuales,

utilizando técnicas invasivas de registros electrofisiológicos, han permitido formar modelos más completos de la organización funcional de los campos corticales auditivos (Kaas & Hackett, 2000). Kaas y Hackett propusieron una clasificación funcional de la corteza auditiva del macaco, distinguiendo 3 campos centrales o *core* que están organizados tonotópicamente y corresponderían con A1 en el humano (BA 41). Este *core* se encuentra rodeado por otras siete áreas especializadas en el procesamiento de características complejas del sonido. Se ha asumido que esta parcelación funcional de la corteza auditiva también ocurre en el humano, y con el uso de técnicas de imagen como la resonancia magnética funcional (RMf) se han explorado paradigmas de estimulación auditiva para diseccionar más finamente la identidad funcional de las diferentes cortezas auditivas. Gradualmente se ha ido colectando un vasto conjunto de evidencias experimentales que confirman varios paralelismos entre estas dos especies, al menos en ciertos aspectos de su organización, algunos de los cuales se describen a continuación.

La región primaria o *core*, se ha dividido en 3 sub-regiones : el área auditiva primaria (A1), el área rostral (R), y el área rostro-temporal (RT) (Figura 5). Estas tres áreas muestran una organización tonotópica que guarda similitud con las características funcionales atribuidas a la corteza auditiva primaria o BA 41 en el humano. Estos datos sugieren que algunas áreas corticales, que hasta ahora se han clasificado como homogéneas en el humano, pudieran presentar sutiles diferencias en su perfil funcional, lo cual sólo ha sido identificado con registros electrofisiológicos en otros modelos animales (Hackett et al., 2001; Kikuchi et al., 2014; Morel et al., 1993; Morel & Kaas, 1992; Rauschecker & Tian, 2004; Rauschecker, 1998).

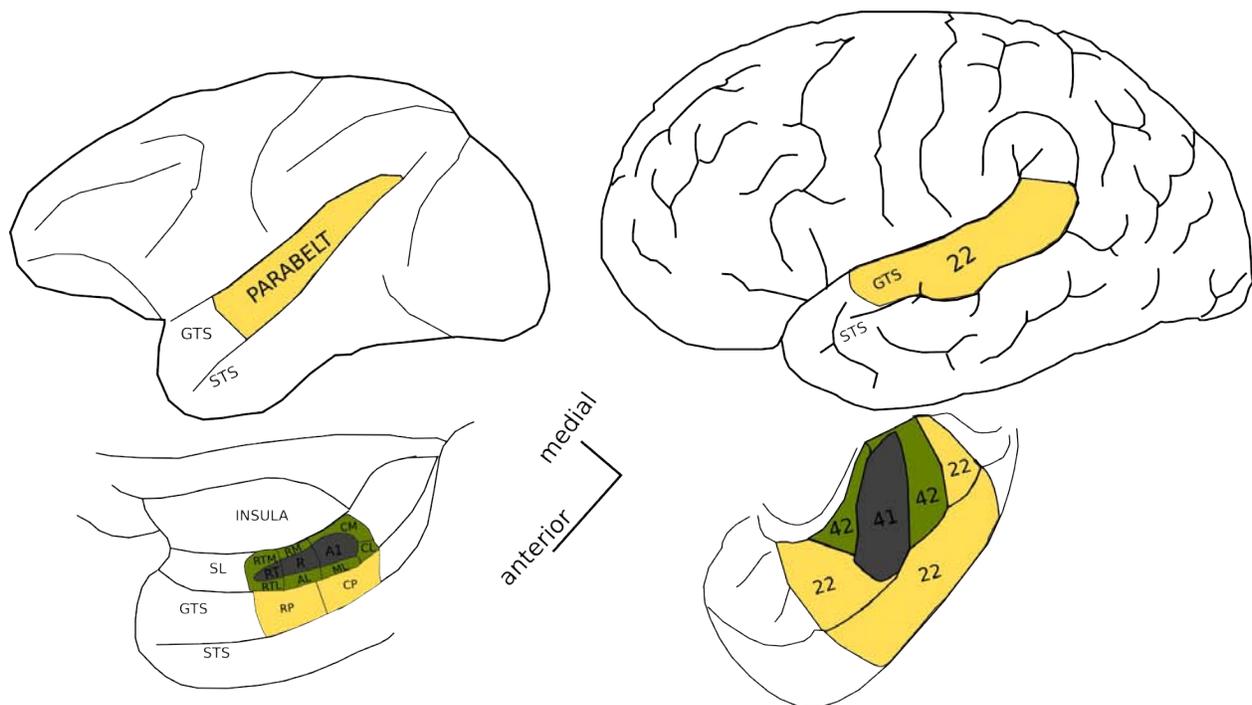


Figura 5. Esquema representando la clasificación de la corteza auditiva del macaco (Hackett et al., 1998) y del humano (Brodmann, 1909). En el panel superior se observan las vistas laterales del cerebro del macaco (izquierda) y del humano (derecha); en el panel inferior se esquematizan las vistas dorsolaterales exponiendo las cortezas auditivas. Las regiones primarias (*core*) se muestran en gris oscuro e incluyen la porción rostral, rostro-temporal y auditiva primaria (RT, R y A1); en color verde se señalan las regiones circundantes laterales o *belt*: RTL (rostro-temporal-lateral), AL (antero-lateral), ML (media-lateral) y CL (caudo-lateral), y las regiones circundantes mediales RTM (rostro-temporal-medial), RM (rostro-medial) y la CM (caudo-medial); finalmente, las regiones circundantes lejanas o *parabelt* se muestran en amarillo, RP (*parabelt* rostral) y CP (*parabelt* caudal). Los esquemas no están a escala real. GTS = giro temporal superior; STS = surco temporal superior; LS = surco lateral. Modificado de Hackett, 2011.

Las regiones circundantes al *core*, incluidas el *belt* y el *parabelt*, son 9.6 veces más grandes en el humano en comparación con el macaco, en contraste con la región del *core* que abarca una mayor superficie cortical en el macaco (Figura 6). Baste lo anterior para señalar cierta singularidad de estas regiones, que incluyen al *planum temporale* (área de Wernicke en el hemisferio izquierdo) y que parecen relacionarse con procesos distintivos de la especie, principalmente relacionados con la percepción y producción del lenguaje humano (Moerel et al., 2014; Woods et al., 2010). De manera particular, el *belt* se encuentra dividido en una porción medial y otra lateral. El *belt* medial se divide en rostro-temporal-medial (RTM), rostro-medial (RM) y caudo-medial (CM); en estas áreas se ha reportado la existencia

de mapas tonotópicos que se extienden del *core*, estas regiones tonotópicas presentan un predominio de frecuencias altas, exceptuando una pequeña región anterior que es más sensible a frecuencias bajas. Por otra parte, el *belt* lateral se divide en región rostro-temporal-lateral (RTL), región antero-lateral (AL), región medio-lateral (ML) y región caudo-lateral (CL); aunque en estas regiones se despliega un solo gradiente tonotópico de altas a bajas frecuencias (i.e., postero-medial y antero-lateral, respectivamente), se podría sugerir la existencia de dos subdivisiones funcionales distintas: las mediales (ML) con predominio de frecuencias altas, y las laterales (AL y RTL) con predominio de frecuencias bajas (esta región coincide con las áreas involucradas en la percepción de la voz [Belin et al., 2000]). También se ha visto que las regiones laterales muestran mayor activación en tareas que requieren de procesos de atención dirigida o en tareas de reconocimiento, además de presentar asimetrías hemisféricas en su activación; por ejemplo, la región RTL se activa con una ligera predominancia del hemisferio derecho en comparación con el resto de las regiones circundantes (CL, AL y ML) que lo presentan en el hemisferio izquierdo (Moerel et al., 2014; Woods et al., 2010).

La región circundante lejana o *parabelt* es más grande en el hemisferio izquierdo que en el derecho, y sólo se encuentra dividida en dos subregiones el *parabelt* rostral (RP) y el caudal (CP). El estudio de las propiedades funcionales de estas regiones (correspondientes con BA 22) ha sido más difícil, especialmente porque no presentan una organización topográfica directamente relacionada con las propiedades físicas del estímulo, como las modulaciones espectrales o la sintonización temporal (observadas en el *core*) (Humphries et al., 2010; Langers et al., 2003). Lo anterior no ha limitado su estudio, aunque que lo hace más complicado y difícil de disecar; por ejemplo, esta región ha sido reportada en diferentes trabajos de procesamiento verbal, de integración semántica o de formación del “rostro auditivo” (Price, 2010). En estudios empleando estímulos más simples, se ha reportado una correlación entre los niveles de activación del *parabelt* y la complejidad espectral y temporal de un sonido. Estos estudios también han reportado cierta asimetría interhemisférica, por ejemplo, las

modulaciones temporales generan mayor activación del *parabelt* izquierdo, mientras que las modulaciones espectrales implican más al hemisferio derecho (Schönwiesner et al., 2005; Zatorre & Belin, 2001). Todos estos datos nos sugieren que en algunas regiones de estas cortezas auditivas denominadas secundarias se integra la información proveniente de las otras regiones, contribuyendo a la formación de una representación más integral de lo que se está escuchando (Upadhyay et al., 2008). Sin embargo, aún quedan muchas interrogantes en relación a su función específica durante el procesamiento de sonidos complejos (p.ej., habla o música), así como de posibles especializaciones locales, como se ha reportado en el macaco.

D. APROXIMACIONES AL ESTUDIO DE LA MÚSICA Y EL HABLA

El estudio de la biología y la evolución de la música se ha abordado principalmente con métodos comparativos, especialmente en tres aspectos fundamentales: 1) comparaciones interculturales (aspectos universales de la música); 2) comparaciones de conductas musicales ínter-especies (p.ej., el canto de las aves o el tamborileo en los grandes simios); y 3) comparaciones entre dominios cognitivos (p.ej., la música y el habla). El objetivo principal de estos estudios es elaborar conclusiones e inferencias en relación a los ancestros comunes de estas propiedades o conductas y, por otra parte, elaborar hipótesis en relación a una posible función adaptativa.

En este trabajo nos enfocamos en el punto tres, es decir, en el estudio comparativo de la percepción de la música en comparación con el habla (entendiendo el habla como un subcomponente del lenguaje humano, expresado también como lenguaje hablado).

Desde el enfoque evolutivo, el primer aspecto a considerar es que se tiene más evidencias arqueológicas actuales del origen de la música (o al menos de la música instrumental) que del habla,

estas evidencias constituyen principalmente flautas hechas de huesos, datadas con al menos 36, 000 años de existencia (Cross et al., 2002; d' Errico et al., 2003); sin embargo, es muy posible que su origen sea mucho más lejano pues seguramente otro tipo de instrumentos musicales hechos con materiales menos durables que el hueso hayan sido usados previamente (i.e., la madera es más fácil de tallar que el hueso, el cuero o piel usada en tambores no se preserva, etc.). Por otra parte, el origen de la música vocal es más difícil de datar, pues no existe evidencia arqueológica disponible (no requiere herramientas externas y, ni la laringe ni los tejidos blandos del tracto vocal fosilizan). Un posible indicador fósil de una regulación vocal más fina, es la cavidad del canal vertebral de las regiones torácicas (regiones que alojan a las motoneuronas encargadas de inervar los músculos intercostales y abdominales, necesarios para el canto pero no para el habla -diafragma-), de estos estudios se han obtenido evidencias fósiles indicando que fue hasta el último periodo de los *H. erectus* que esta característica pudo presentarse (MacLarnon & Hewitt, 1999).

Estos datos sugieren que el origen de la facultad musical en el hombre ya sea como música vocal o música instrumental, pudo acontecer previamente al origen del habla. Si bien la evidencia predominante es en relación a la música instrumental, se han establecido numerosas teorías en relación al origen de la música vocal (o canto) como un posible proto-lenguaje, es decir, en relación a un sistema de comunicación tipo-canto que precede a la aparición del lenguaje (Darwin, 1871; Merker, 2005).

Las tres teorías más conocidas actualmente que se oponen, de distinta forma, a esta noción de la música como protolenguaje son: la teoría del *spandrel* (Williams, 1966), del *cheesecake* (Pinker, 1997) y la hipótesis de los recursos compartidos (Patel, 2003). La primera teoría retoma el concepto de *spandrels* (Gould & Lewontin, 1979) para definir a una característica o propiedad que se presenta en un organismo pero que carece de una función particular, en el caso de la música se consideraría un

subproducto en la evolución del lenguaje evidenciado por la carencia de una función adaptativa clara. La segunda teoría, propuesta por Pinker, alude al placer generado por la música y propone que es un desarrollo tecnológico del humano “moderno” para estimular respuestas de placer, como lo hace un cheesecake. Esta teoría es fácilmente criticable al considerar la ubicuidad de la música en diferentes culturas, así como su posible origen antes de la existencia del humano “moderno”. Finalmente, la teoría de los recursos compartidos se basa principalmente en la comparación de los elementos sintácticos del habla y de la música, donde existe una amplia similitud, para sugerir que los recursos neurales que subyacen a estos dos procesos también deben ser los mismos. De forma general, estas hipótesis que comparan la música y el habla consideran a la facultad musical como un subproducto del habla y por ende del lenguaje, agrupándolos como sistemas inseparables; uno de los argumentos más fuertes en este sentido es que la música carece de características adaptativas (Jackendoff & Pinker, 2005; Patel, 2007). Si bien es cierto que al momento no se han propuesto hipótesis contundentes en relación a una función adaptativa de la música, el concepto de exaptación (Gould & Lewontin, 1979) asume que un mecanismo o un órgano (como el apéndice) pudo haber tenido una función adaptativa en algún momento de la evolución, pero en el momento actual carece de una función adaptativa clara.

Los argumentos más fuertes que existen en oposición a esta visión de la música como subproducto o *spandrel* se basan en datos obtenidos en estudios de fisiología comparada en diferentes primates no-humanos (Belin et al., 2002; Hackett, 2002; Hackett et al., 2001); en estudios de neurología clínica enfocados en patologías que afectan de manera independiente estos dos sistemas (discutido abajo en el texto); y , en estudios de neuroimagen que evalúan los sustratos neurales que subyacen al procesamiento de la música y del habla (i.e., percepción, producción, interferencias cognitivas, etc.).

Actualmente no hay un consenso claro en relación a las regiones neuroanatómicas que se comprometen

en el procesamiento de la música, es decir, si éstas son las mismas que las que se han descrito en la percepción del habla, si las diferencias se observan desde el procesamiento estrictamente auditivo o emergen en regiones subsiguientes. Sin embargo, las primeras consideraciones para suponer cierta independencia neural entre estos procesos, son los estudios de lesiones y de patologías asociadas al lóbulo temporal y en especial al GTS. La *amusia* es una afección congénita o adquirida que afecta el procesamiento del tono (nombrada originalmente sordera al tono) y compromete tanto la percepción como la producción musical, dejando intacta la expresión o comprensión del lenguaje hablado. La *amusia* puede adquirirse por lesiones del GTS y aun así puede ser selectiva para el dominio musical (*amusia sin afasia*), de la misma forma que la afasia puede confinar su daño a la percepción y/o producción del habla (*afasia sin amusia*) (Peretz et al., 1994; Peretz et al., 2002; Zatorre et al., 2002). Estos datos nos llevan a considerar fuertemente la posibilidad de una segregación funcional en el procesamiento de la música y del habla, pudiendo ser un argumento claro en contra de la hipótesis de la música como un *spandrel*.

En el estudio de la percepción y la producción del habla, desde los primeros trabajos hechos por Paul Broca (1863, 1865) hasta los estudios más actuales (ver meta-análisis en Price, 2010), se ha reportado la importancia del GTS así como de las regiones anteriores del giro frontal inferior. De manera más específica, se ha podido estudiar la respuesta de las cortezas auditivas ante diferentes variaciones acústicas en el habla con la intención de estudiar la identidad funcional de diferentes regiones. En un estudio realizado por Okada y colaboradores (2010), se utilizaron estímulos inteligibles de habla y se compararon con estímulos no inteligibles; este grupo encontró que las regiones del *core* mostraban mayor sensibilidad a las características acústicas, mientras que las porciones anteriores y posteriores del STS mostraron mayor activación a los fragmentos de habla independientemente de si eran inteligibles o no. En otros estudios se ha mostrado que existen regiones corticales predominantemente

auditivas pero que son polimodales, es decir, que también reciben información de otras modalidades sensoriales, además de las cortezas estrictamente auditivas; un ejemplo es el STS que además de ser particularmente sensible a la voz y al habla, recibe información visual y somatosensorial (Belin et al., 2002; Belin et al., 2000)

En el caso del procesamiento de los sonidos musicales Patterson et al., (2002) propusieron un modelo muy completo que incluye los siguientes pasos funcionales: 1) la extracción de la información del intervalo temporal (asociado al patrón de descarga del nervio auditivo) y la construcción de los histogramas asociados a estos intervalos (llevado a cabo en el mesencéfalo y el tálamo); 2) la determinación del valor tonal y su notoriedad en los intervalos temporales (posiblemente en las regiones laterales del giro de Heschl); y 3) la identificación de los cambios más discretos en el tono así como la evaluación de los cambios en la melodía (regiones fuera de las cortezas auditivas pero en el GTS y/o *planum polare* (PP)).

Asimismo, se ha estudiado la percepción de la música modificando ciertas variables acústicas como su estructura temporal; por ejemplo, la manipulación de las características rítmicas de un motivo musical puede modular la activación de las cortezas auditivas primarias y secundarias, además de regiones otras regiones como el área somatomotora primaria (SM1), el área motora suplementaria (SMA) y la región premotora (PMA). Estos datos sugieren un rol muy importante de la función audio-motora en la percepción de la música y más precisamente en la percepción de los patrones temporales inherentes a ésta; y demuestran que la entrada de información auditiva se encuentra interrelacionada con un subsistema generador de ritmos internos (Popescu et al., 2004).

Otra de las variables acústicas más importantes y estudiados en la percepción de la música, es la percepción del tono. Esta característica se ve afectada cuando hay lesiones en el giro de Heschl del hemisferio derecho, esto resulta en un déficit en la percepción del tono en sonidos complejos que no

presentan mayor energía en la frecuencia fundamental que los conforma (Zatorre, 1998). Lo anterior fue demostrado en un experimento realizado por Zatorre y Belin (2001), en donde se describió cómo la manipulación de parámetros acústicos, esta vez en el dominio espectral, modulaban la porción anterior de las cortezas auditivas en el hemisferio derecho; mientras que esa misma región, pero del hemisferio izquierdo, mostraba una mayor sensibilidad a las manipulaciones temporales (comparadas con las espectrales). Con estos datos, los autores sugieren la hipótesis de la predominancia del hemisferio derecho en la percepción musical (más asociada con procesamiento del tono), en comparación con el hemisferio izquierdo tradicionalmente descrito como preponderante para el procesamiento del habla (asociado con mayor resolución en el dominio temporal).

Podemos concluir de estos y otros experimentos (Griffiths et al., 1997; Griffiths et al., 1999), que la percepción de un estímulo sonoro es un proceso ampliamente distribuido, que sigue un orden jerárquico (al menos en las cortezas auditivas: primarias-secundarias-de asociación) y que, en el caso de los sonidos complejos como la música o el habla, incluye regiones dentro y fuera de las cortezas estrictamente auditivas.

E. EL ENTRENAMIENTO MUSICAL Y LA TRANSFORMACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO

La plasticidad es una de las características clave en la organización y función del sistema nervioso. Ésta implica la modificación de las propiedades funcionales y/o anatómicas de una célula o de un “ensamble” o conjunto de células; en cualquier caso se relaciona con un proceso de adaptación del organismo (Hebb, 1949; Kandel et al., 2000; Münte et al., 2002). Por lo tanto, la plasticidad subyace a diferentes fenómenos que implican la transformación del sistema nervioso como el aprendizaje, la memoria, los procesos de recuperación por daño cerebral, el entrenamiento o la privación sensorial (Maturana y Varela, 2003; Wan & Schlaug, 2010). Estos cambios plásticos, anatómicos o funcionales, no son exclusivos de las etapas de desarrollo del organismo, sino que también ocurren en el cerebro adulto. Diferentes estudios en modelos animales han demostrado que la organización funcional de los mapas corticales sensoriales puede modificarse en el cerebro adulto, lo que permite la reorganización de las representaciones corticales y que se modifican continuamente por la experiencia (Gilbert & Wiesel, 1992; Kaas et al., 1990; Rauschecker et al., 1995, 1997).

El entrenamiento es un modelo de plasticidad harto estudiado, que permite abordar la remodelación del sistema nervioso en condiciones no patológicas, y aun más importante, en un contexto repetitivo de especialización en una tarea particular (i.e., no de recuperación tras un daño, ni de maduración, ni debido a un aprendizaje novedoso). De esta forma, según la técnica o el modelo experimental, podemos caracterizar los cambios plásticos asociados con el entrenamiento constante una actividad determinada.

De forma particular, el entrenamiento musical involucra redes funcionales de distintas modalidades sensoriales, así como de planeación, preparación y ejecución motora. Según la propuesta Hebbiana de

plasticidad que plantea que: *“Cuando el axón de una célula A está lo bastante cercano a una célula B como para excitarla y repetida o persistentemente la excita, tiene lugar algún proceso de crecimiento o cambio metabólico en una o ambas células, de modo tal que la eficiencia de A, como una de las diversas células que hace disparar a B, aumenta”* (Hebb, 1949); podríamos asumir la existencia de cambios anatómicos y/o funcionales que subyacen a las modificaciones conductuales que observamos en el perfeccionamiento del entrenamiento. Esta específica idea fue planteada desde 1904, por Ramón y Cajal, quien ya asumía que el perfeccionamiento de la ejecución musical en los músicos, estaba asociado con cambios en el cerebro que muy probablemente no sólo incluían un remodelamiento de las conexiones previamente establecidas, sino la formación de nuevas conexiones creadas a partir de la ramificación, y del crecimiento progresivo de las terminaciones de los procesos dendríticos y axonales de la célula (Ramón y Cajal, 1904).

Actualmente, existen muchos estudios de modificaciones anatómicas y funcionales del sistema nervioso de los músicos. Uno de los primeros ejemplos es el estudio de Schlaug y colaboradores, que reportaron por primera vez diferencias anatómicas, en las regiones anteriores del cuerpo calloso, en músicos comparados con no-músicos; además encontraron que los músicos que habían comenzado su entrenamiento musical antes de los 7 años de edad presentaban mayores diferencias en el tamaño de estas mismas regiones del cuerpo calloso (Schlaug et al., 1995). Estos hallazgos han sido replicados en estudios similares (Hyde et al., 2009; Oztürk et al., 2002), y se asocian con un aumento en la conectividad interhemisférica requerida durante las tareas musicales, especialmente en la coordinación de secuencias motoras, que suelen involucrar ambas extremidades. Lo anterior ejemplifica uno de los argumentos teóricos más importantes que sostiene que la especialización de regiones cerebrales en el procesamiento musical es un fenómeno distribuido en diferentes regiones cerebrales, que en conjunto integra varios módulos (p.ej., organización temporal, tonal, motora, sensorial, emocional, fonológica,

mnémica) (Peretz, 2002; Peretz & Coltheart, 2003).

Otros estudios reportaron diferencias en la profundidad del surco central, marca frecuentemente asociada con el tamaño de la corteza motora primaria, entre músicos y no-músicos, siendo mayor en los músicos en ambos hemisferios (aunque de manera más notable en el hemisferio derecho). Esta evidencia ha sido interpretada en el contexto del entrenamiento bimanual exhaustivo (Amunts et al., 1997; Schlaug, 2001).

En el aspecto funcional, se ha reportado un aumento en el tamaño de los mapas de representación somatosensorial de los dedos o la mano, en músicos en comparación con no-músicos (Pantev et al., 2001). Asimismo, Schneider y colaboradores (2002) encontraron diferencias en la actividad de las cortezas auditivas en músicos y no-músicos, encontrando que, en el caso de los músicos, la actividad cortical generada con tonos puros era casi del doble de tamaño. Lo anterior, señala la importancia de considerar que las diferencias entre músicos y no-músicos no se acotan a los dominios del procesamiento auditivo, sino que también implican a las redes funcionales asociadas con el procesamiento somatosensorial y motor (Elbert et al., 1995; Lotze et al., 2003).

La especialización en la ejecución de un instrumento musical en particular también se ha estudiado, un ejemplo es estudio de Pantev y colaboradores (2001) donde se demostró el aumento de actividad cortical, registrada con EEG, ante estímulos musicales con un timbre específico, es decir, con el timbre del instrumento que entrenan (p.ej., fragmentos de violín para los violinistas). Para probarlo incluyeron poblaciones de violinistas y de trompetistas (como condición no debían tener entrenamiento en el instrumento del grupo opuesto), los dos grupos presentaron un promedio de 15 años de práctica musical, con entrenamiento constante. Estos resultados se replicaron en otros estudios con diferentes poblaciones de músicos, por ejemplo: flautistas y pianistas (Margulis et al.,

2009), o violinistas y pianistas (Shahin et al., 2008). En resumen, podemos decir que existen trabajos que sugieren que dentro de la especialización musical, el entrenamiento constante y específico con un

instrumento musical, se relaciona con incrementos en la actividad cortical generada con la estimulación con timbres musicales producidos con dicho instrumento, en comparación con otros timbres musicales. Finalmente, también se ha demostrado que el entrenamiento musical puede modificar la actividad de las regiones asociadas con el procesamiento auditivo, a través de la imaginación auditiva, es decir, en la ausencia de estimulación musical directa. En estos estudios se ha demostrado, con diferentes técnicas, que los músicos presentan una mayor activación en las regiones auditivas durante diferentes ejercicios de imaginación musical (Herholz et al., 2008; Zatorre & Halpern, 2005).

Toda esta evidencia, nos sugiere que la especialización en el procesamiento de la música, se puede observar en las patologías o lesiones que afectan selectivamente el dominio musical, dejando intacto el procesamiento del habla; pero también en aquellas afecciones que dejan intacto este dominio (p.ej., el autismo) afectando selectivamente el procesamiento de lenguaje hablado. De igual forma, el entrenamiento musical es otro modelo que nos permite estudiar la especialización musical, permitiendo caracterizar más específicamente a las redes funcionales que se comprometen con la percepción y la producción musical. Por lo anterior, decidimos abordar la segregación en el procesamiento de la música, en comparación con el habla, en un contexto de especialización, incluyendo un grupo experimental de sujetos con entrenamiento musical. De esta forma, podremos explorar simultáneamente la actividad cortical asociada con dos de las expresiones cognitivas más complejas en el uso del sonido como sistema de comunicación en la especie humana, el habla y la música; y al mismo tiempo buscaremos si existen diferencias asociadas con el entrenamiento musical en estas regiones.

F. FUNDAMENTOS DE LA IMAGEN POR RESONANCIA MAGNÉTICA (IRM)

La resonancia magnética (RM) es un fenómeno físico de transmisión de energía entre dos sistemas. La palabra resonancia alude a la propiedad que tienen ciertos átomos de precesar dentro del campo magnético en el que se encuentra inmerso, en cuyo caso el átomo es capaz de absorber energía si ésta oscila a la misma frecuencia. Mientras que la característica “magnética” refiere al uso de un potente imán para generar un campo magnético artificial y controlado en donde las propiedades giro-magnéticas de ciertos átomos (el átomo de hidrógeno es el más utilizado debido a que es el más abundante en la mayoría de los organismos) o de elementos magnéticos como el hierro contenido en la sangre oxigenada, se puedan explotar en beneficio de las diferentes técnicas de adquisición.

Siguiendo este principio, consideremos que cuando un organismo entra en un campo magnético, todos sus átomos de hidrógeno, y de manera específica me refiero a todos los protones de los átomos de hidrógeno que conforman sus tejidos (considerando que el agua y la grasa conforman aproximadamente el 63% del organismo), se encuentran precesando a una frecuencia determinada por el campo magnético (p.ej. 42.5 MHz en un resonador de 1 tesla, 127.50 MHz en un resonador de 3 tesla). Entre mayor sea el campo magnético al que se someten los átomos, observaremos principalmente que: 1) la frecuencia de precesión será mayor, y 2) la cantidad de protones alineados al campo principal del magneto también será mayor. La alineación de los átomos de hidrógeno se da en un plano longitudinal con dos alineaciones posibles (p.ej., norte o sur); el estado paralelo o relajado (apuntando al norte) implica un estado de menor gasto energético, por lo que así se encuentran la mayoría de los átomos; y el estado antiparalelo o excitado (apuntando al sur), en el que se encuentran pocos átomos dado que implica un estado de mayor gasto energético. Por una parte, la suma del diferencial entre paralelos y antiparalelos generará el vector de magnetización longitudinal (en el eje z);

sin embargo, la precesión de los protones alineados no puede ser registrada como señal porque no se encuentra alineada en el plano transversal (eje x ,y). Es necesario situar al conjunto de protones en el plano transversal y lograr que su paso alternativo por las bobinas que mandan y también reciben radiofrecuencia (y que se localiza en estos planos), genere corriente eléctrica (i.e., inducción) (Huettel, Song, & McCarthy, 2008).

Lo más elemental del fenómeno de RM es incluir la aplicación de pulsos de radiofrecuencia; estos pulsos generan que los protones se alineen en sus fases de precesión, es decir que giren sincronizadamente. La aplicación de pulsos de radiofrecuencia deberá ser repetida y en determinada temporalidad (denominado tiempo de repetición o TR), debido a que la señal decae rápidamente (en milisegundos) y el vector de magnetización transversal se va perdiendo paulatinamente con el de los protones (fenómeno referido como T2 o relajación transversal) y con su regreso eventual a la orientación longitudinal denominada T1 o relajación longitudinal. Las tasas de relajación T1 y T2 se ven afectadas por las características inherentes del tejido, es decir que cada tejido presenta patrones particulares en su T1 y su T2, además de considerar siempre el campo magnético local que experimentan (Huettel, Song, & McCarthy, 2008).

La construcción de la imagen digital de RM se basa en la reconstrucción de cada voxel (i.e. pixel cúbico), la señal de cada voxel se corresponde con un número o valor asociado con la cantidad de protones que contiene, con la energía que disipa según sus características tisulares particulares. Por esta razón los tejidos más densos, como como el cuero cabelludo o los ligamentos, transmiten energía más rápidamente (referido como un T1 corto); esto se observa como una mayor intensidad o brillo en las imágenes, de forma opuesta el líquido cefalorraquídeo disipa la energía más lentamente, apreciándose en tonos más oscuros en imágenes tipo T1 (Huettel, Song, & McCarthy, 2008).

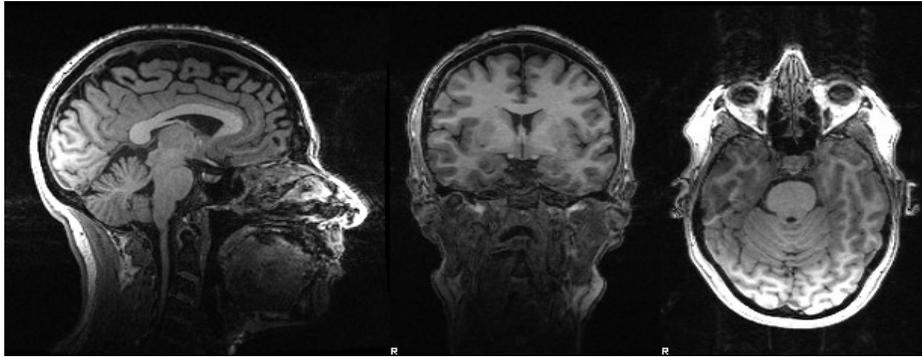


Figura 6. Imágenes de este estudio obtenidas con RM por contraste tipo T1. De izquierda a derecha: corte virtual sagital, coronal y axial de cerebro humano. En blanco se observan las estructuras más densas como el cuero cabelludo y las fibras; en gris el manto cortical, estructuras subcorticales o cualquier agrupación considerable de cuerpos neuronales; y en negro el líquido cefalorraquídeo. La imágenes fueron obtenidas con un resonador de 3 tesla.

Por otra parte, el estudio de la función del sistema nervioso utilizando RM, fue descrita hasta 1982 por Thulborn y colaboradores (Thulborn, Waterton, Matthews, & Radda, 1982), quienes demostraron que los cambios en la oxigenación de la sangre pueden ser medidos en la corteza pues modifican las propiedades electromagnéticas del campo. Este fenómeno se basa en los cambios de flujo sanguíneo cerebral, de volumen sanguíneo y en la tasa metabólica de consumo seguida de la actividad neuronal (Logothetis et al., 2001; Ogawa & Lee, 1990).

El metabolismo energético de la célula se modifica por la actividad neuronal, ésta desencadena procesos metabólicos como la fosforilación transitoria de proteínas transmembranales, la traducción de proteínas, la endocitosis de receptores, así como diferentes cascadas de señalización intracelular y mecanismos de transmisión sináptica; cabe destacar que todos estos procesos consumen moléculas de ATP para efectuarse (Kandel et al., 2000). Por lo anterior, todas las células que hayan tenido un incremento metabólico, requerirán un consumo de nutrientes que les permita regresar a su homeostasis (esto se ve reflejado en un aumento transitorio del flujo sanguíneo local), utilizando moléculas energéticas como la glucosa, o el oxígeno; este último es transportado en una heteroproteína denominada hemoglobina. Cuando la hemoglobina lleva una molécula de oxígeno se denomina oxihemoglobina, es ese caso el oxígeno se une temporalmente a 4 átomos de hierro. Se le denomina

deoxihemoglobina cuando ésta ha perdido la molécula de oxígeno (Thulborn et al., 1982). El predominio de una u otra hemoproteína genera diferentes campos electromagnéticos, que a su vez modifican el campo magnético local que experimenta el tejido.

Estos pequeños cambios en la señal fueron detectados en la corteza visual humana después de la estimulación luminosa de la retina, mostrando que las sutiles alteraciones en los campos magnéticos locales eran suficientes para detectarse en una imagen y considerarse como una medida indirecta de la actividad eléctrica de las neuronas. La técnica se denominó “contraste dependiente del nivel de oxigenación en la sangre” (BOLD, por sus siglas en inglés) (Kwong et al., 1992; Ogawa et al., 1992).

La señal BOLD se basa en la hemodinámica asociada a la actividad neuronal, la cual presenta un curso temporal definido una vez que la actividad neuronal se ha presentado: primero, un pequeño decremento en la intensidad de la señal que evoluciona durante el primer segundo después del estímulo desencadenante (p.ej. estimulación luminosa en la retina). A partir de ese momento un incremento progresivo en la intensidad de la señal es observado durante los siguientes 2-4 segundos. Cuando el estímulo no produce habituación la señal se puede mantener a lo largo de la estimulación. Una vez que la estimulación cesa, la señal BOLD decae a niveles inferiores al basal, y progresivamente se va recuperando durante los siguientes segundos; de esta manera, transcurren desde el inicio hasta el retorno de la señal a su nivel basal, entre 12-18 segundos. Considerando a las hemoproteínas mencionadas, el primer decremento en la señal es generado por el efecto de la deoxihemoglobina, mientras que el incremento en la intensidad de la señal es generado por un aumento de oxihemoglobina en el tejido (Logothetis et al., 2001; Ogawa et al., 1992). Este descubrimiento ha permitido la obtención de información funcional de un tejido vivo sin la necesidad de administrar ningún tipo de marcador radiactivo o de generar alguna lesión.

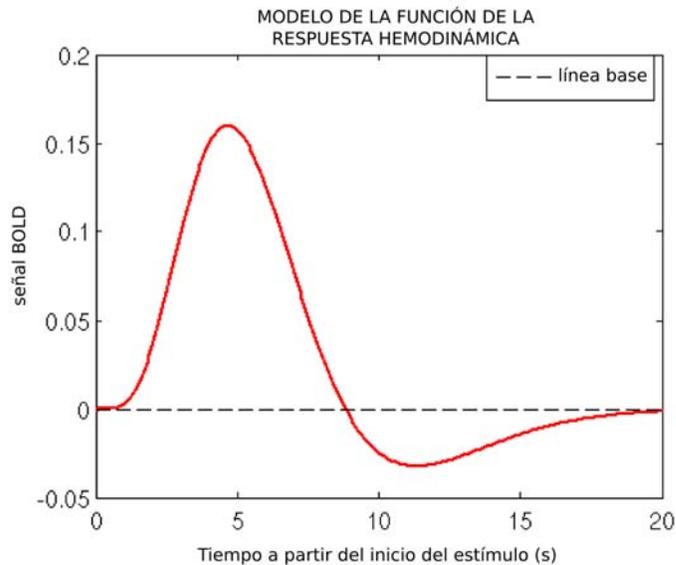


Figura 7. Ejemplo de la función hemodinámica canónica.; s = segundos.

Actualmente, se combina el uso de la imagen funcional con técnicas como la optogenética, los registros electrofisiológicos de células individuales o de potenciales locales de campo (LFP), por sus siglas en inglés); esto ha permitido ahondar en la identidad anatómica y las características electrofisiológicas que subyacen a este tipo de señal. Uno de los hallazgos más importantes en este aspecto, señala que la respuesta hemodinámica esta mas relacionada con los LFP, esto sugiere que la activación de señal BOLD en una región, refleja más la entrada de información y el procesamiento local, que la actividad de los potenciales de acción individuales (Lee et al., 2010; Logothetis et al., 2001).

Los estudios de RMf generalmente presentan un diseño experimental que busca una correlación anatomo-funcional con un evento en particular, por ejemplo la estimulación visual, o el movimiento de un dedo, etc. Como ya se mencionó, la mayor amplitud de la señal BOLD se obtiene entre 4-6 segundos después de haber ocurrido el evento de interés (por los cambios metabólicos necesarios previamente explicados), este dato es importante para el diseño de los paradigmas de estimulación.

Los diseños más utilizados son el diseño por bloques y el diseño relacionado a eventos. En el caso de los diseños por bloques se suele asumir la existencia de al menos dos condiciones que se repiten en bloques o segmentos de duraciones aproximadas entre 10 y 30 segundos; estos bloques son el momento en el que se presenta la (s) condición (es) a evaluar y considerando que su duración es larga (comparados con los diseños relacionados a eventos) ofrecen un mayor poder estadístico. En el caso de los diseños relacionados a eventos los estímulos se presentan de manera aleatoria y suelen no ser repetitivos, estas características le otorgan mucha importancia para la evaluación de estímulos o tareas no continuas, para ver tiempos de reacción, para evaluar efectos de novedad, etc. Es decir, este tipo de diseño es menos susceptible a la habituación y a la expectación, aunque al mismo tiempo demanda de mayor tiempo para lograr el poder estadístico que presentan los diseños de bloques, pues en este caso los puntos de estimulación y muestreo ocurren más espaciados en el tiempo (Sergeyev et al., 2008).

III.JUSTIFICACIÓN

El estudio específico del procesamiento de la música y sus sustratos neurales, permite entender mejor su independencia con el lenguaje hablado, tanto en la función normal como en las patologías que afectan a cada una de forma independiente. Asimismo, permite crear vínculos funcionales y anatómicos entre estos dos sistemas acústicos de comunicación, ya sea desde una perspectiva terapéutica o en su relación con otras funciones cognitivas.

Desde el punto de vista teórico, esta investigación contribuye a desarrollar conceptos teóricos más sólidos para entender la evolución del sistema auditivo humano y su organización funcional, especialmente en relación a la especialización en la percepción y el análisis de los sonidos musicales.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A. OBJETIVOS

- Identificar las regiones corticales que modulan su actividad ante la estimulación con sonidos musicales, en comparación con sonidos vocales humanos y otros sonidos complejos (p.ej. ruidos ambientales)
- Determinar si existen diferencias entre músicos y no-músicos en la actividad cortical generada durante la percepción musical.
- Evaluar posibles correlaciones entre la modulación de la señal BOLD en las regiones asociadas con la percepción de los sonidos musicales y algunos parámetros asociados con el entrenamiento musical (p.ej., horas de entrenamiento semanal).

B. OBJETIVOS PARTICULARES

Estudiar si existe una asimetría funcional interhemisférica en las regiones sensibles al procesamiento de estímulos musicales, y si esta se modula con el entrenamiento musical.

C. HIPÓTESIS

- 1) Dadas las evidencias de patologías que afectan selectivamente la percepción del habla o la música, la estimulación con sonidos musicales generará mayor modulación de la señal BOLD en algunas regiones corticales, en comparación con los sonidos vocales humanos (con o sin contenido verbal).
- 2) Dado que el entrenamiento constante produce cambios plásticos funcionales y/o anatómicos, los sujetos con entrenamiento musical presentarán diferencias, comparados con los no-músicos, en

las regiones asociadas al procesamiento musical, ya sea en los porcentajes de cambio de la señal BOLD o en las áreas reclutadas.

V. MATERIALES Y METODOS

A. SUJETOS

De 63 voluntarios que participaron en nuestro estudio, 10 estudios fueron eliminados por no cumplir con los criterios de inclusión o por algún defecto en la calidad de la imagen. La muestra final fue de 53 voluntarios diestros (24 mujeres), con una edad promedio de 28 ± 8 años (dentro de un rango entre 21 y 55 años). Todos los voluntarios eran hispanohablantes como lengua materna. Los sujetos fueron clasificados en dos grupos: 25 no-músicos (13 mujeres; edad promedio de 29 ± 9 años), los cuales, como criterio de inclusión, no tenían ningún tipo de curso o entrenamiento musical más allá de las clases obligatorias en la escuela (p.ej. flauta); y 28 músicos (11 mujeres; edad promedio de 28 ± 7), los cuales debían haber cursado al menos 3 años de educación especializada en música (instrumentistas o cantantes), y estar cotidianamente involucrados en la práctica musical. Los grupos no diferían estadísticamente en términos de edad y sexo.

Los criterios de inclusión generales implicaban: no reportar problemas auditivos ni enfermedades neurológicas, no presentar prótesis, implantes metálicos como placas o tornillos o bien, cualquier tipo de fragmento metálico en el cuerpo. Como ya se mencionó, en el caso de los músicos un entrenamiento formal de al menos 3 años y práctica constante.

Todos los sujetos dieron consentimiento informado antes de la sesión de imagen, no presentaban

ningún tipo de afección auditiva o contraindicaciones para estudios de resonancia magnética. Nuestro protocolo de investigación contó con la aprobación del Comité de Ética del Instituto de Neurobiología de la Universidad Nacional Autónoma de México, que se conduce de acuerdo con los estándares internacionales de la Declaración de Helsinki de 1964.

B. PARADIGMA DE ESTIMULACIÓN

Se utilizó un diseño de bloques pseudo-aleatorizado, cada bloque con una duración de 10 segundos. Los bloques contenían entre 5 y 6 estímulos de la misma categoría (Figura 8). El protocolo tuvo una duración total de 8 minutos. Los estímulos auditivos se presentaron binauralmente, utilizando unos audífonos compatibles con RM (Nordic NeuroLab, Bergen, Norway), que además sirven para atenuar ~20 dB el ruido del resonador generado por los gradientes (~80 dB). El volumen era ajustado por los voluntarios después de una pequeña prueba de audio realizada dentro del resonador.

Para garantizar la atención del sujeto durante la prueba, los voluntarios debían de presionar un botón cada vez que escuchara un sonido particular (tono puro de 500Hz, duración de 500ms), el cual aparecía muy esporádicamente (7 veces a lo largo de todo el paradigma). Se utilizó un tono puro (sin modulaciones temporales o espectrales), para garantizar que fuera completamente distinto del resto de los estímulos auditivos complejos.

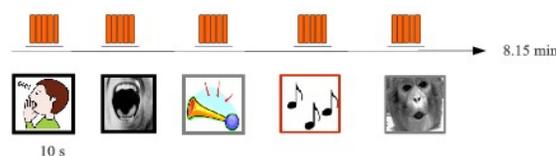


Figura 8. Esquema del paradigma de estimulación. Cada barra naranja indica 1 estímulo (1.5 ± 0.2 segundos); cada bloque dura 10 segundos y se compone de varios (5-6) estímulos de una misma categoría (musicales, vocales, vocales con contenido semántico, ambientales, etc).

C. ESTÍMULOS AUDITIVOS

Todos los estímulos fueron estandarizados a una duración promedio de 1.5 ± 0.2 ; sus centroides espectrales se acomodaron en un rango de 0.16 a 1.2 Khz. Los eventos nulos (i.e. el ruido del resonador), se presentaron un total de 50 veces y fueron incluidos como línea base. Los estímulos auditivos complejos se dividieron en las siguientes categorías:

Vocalizaciones humanas : Esta categoría se incluyó para activar las regiones asociadas con el procesamiento de la voz humana. Se utilizaron dos diferentes subtipos de estímulos, ambos incluyeron voces de hombre y de mujer.:

- 1) Habla: categoría comprendida por 20 frases en varios idiomas (inglés, finés, japones, español), generadas por diferentes personas (i.e., mujeres y hombres); lo anterior se hizo con la intención de eliminar parte del sesgo atribuible al contenido semántico de las frases, a la edad o al género del hablante.
- 2) Vocalizaciones no-lingüísticas: 20 vocalizaciones sin contenido verbal, incluyendo risas, gritos, suspiros o bostezos, gemidos etc. Estos estímulos se seleccionaron a partir de un set previamente utilizado para identificar áreas sensibles a la voz humana (Fecteau et al., 2004; Fecteau et al., 2007; Belin et al., 2008).

Música: esta categoría incluyó 60 fragmentos musicales; los fragmentos musicales fueron extraídos un pasaje musical más largo, novedos, construido acorde a las reglas tonales de la música occidental y previamente validados (Vieillard et al., 2008). Para evitar sesgar el contenido emocional de los sonidos musicales a un solo tipo de perfil, se incluyeron estímulos con diferentes cargas emocionales (i.e., alegría, miedo, tristeza y neutro [relajación]). Cada fragmento fue grabado utilizando diferentes

instrumentos musicales para eliminar los efectos del timbre. De manera particular se incluyeron fragmentos musicales generados por una pianista y otros generados con un piano sintético, con la finalidad de añadir diversidad en la ejecución y eliminar esa variable:

- 1) Piano, 20 fragmentos de ejecutados por un pianista
- 2) Violín, 20 fragmentos de violín un violinista
- 3) Piano sintético, 20 fragmentos generados por computadora eligiendo un timbre de piano.

Sonidos ambientales: esta categoría incluyó 40 sonidos familiares del ambiente cotidiano humano, tales como sonidos de motores, puertas cerrándose, agua cayendo, entre otros. Estos estímulos son complejos acústicamente, pero comparados con los estímulos musicales no son tan susceptibles a formar arreglos en términos de ritmo, melodía o armonía, por lo que se consideraron como condición control.

Vocalizaciones de monos: Se incluyeron 20 vocalizaciones de monos como condición control (Fecteau et al., 2004), considerando sus similitudes acústicas como sonidos complejos generados por cuerdas vocales (laringe), pero sin ningún tipo de contenido semántico o significado emocional para la mayoría de los humanos (Fecteau et al., 2007).

Silencio:: Se incluyeron bloques de “silencio” (i.e. el ruido del resonador funcionando) y se consideraron como línea base.

D. ADQUISICIÓN DE IMÁGENES

Todas las imágenes fueron adquiridas en un resonador de 3 tesla (GE MR750). En las imágenes funcionales cada volumen incluyó 50 rebanadas (3 mm de grosor), adquiridas con un eco de gradiente en una secuencia ecoplanar con los siguientes parámetros: FOV (field of vision) = $256 \times 256 \text{ mm}^2$,

matriz de 128×128 (tamaño del voxel = $2 \times 2 \times 3 \text{ mm}^3$), TR (tiempo de repetición) = 3000 ms, TE (tiempo de eco) = 40 ms. Adicionalmente se obtuvieron imágenes de alta resolución, constituidas por volúmenes en 3D con contraste para T1, con una resolución de $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$, TR = 2.3 s y TE = 3 ms, para el registro neuroanatómico.

E. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE IMÁGENES

Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando las herramientas de FSL (fMRIB, Oxford UK); el análisis funcional de las imágenes se realizó con FEAT (FMRI Expert Analysis Tool) versión 5.98, cuyos análisis estadísticos se basan en el modelo lineal general. Los análisis de primer nivel (un sujeto) se realizaron utilizando un diseño de 7 variables explicativas (EVs), las cuales representan cada una de las categorías utilizadas en el experimento (i.e., violín, piano, piano sintético, habla, vocalizaciones no-lingüísticas, sonidos ambientales y las vocalizaciones de mono. A cada sujeto se le aplicó un modelo de efectos fijos, con la finalidad de analizar las categorías acústicas que comprendieran una o más EVs (e.g., la categoría “música” incluía al piano, al piano sintético y al violín). Los contrastes específicos para cada sujeto fueron realizados en base a las hipótesis y las preguntas de interés, para después integrarlos a un modelo de efectos aleatorios entre sujetos (en este modelo se incluyó la experiencia musical como factor de grupo). El análisis de segundo nivel (estadísticas a nivel de grupos) se realizaron utilizando FLAME (FMRIB's Local Analysis of Mixed Effects) (Beckmann, Jenkinson, & Smith, 2003; Woolrich et al., 2004). Los datos fueron ajustados al modelo lineal general y llevados a un espacio estándar (MNI-152).

Con la finalidad de restringir el análisis a las áreas de interés (principalmente el lóbulo temporal), se utilizó una máscara generada de los patrones de activación de cada estímulo, de tal manera que las regiones de interés se acotaron a todas aquellas áreas que fueron activadas por nuestros estímulos

auditivos, la máscara se utilizó en el espacio estándar MNI-152. Finalmente, se realizó una corrección para comparaciones múltiples ($t > 2.5$, cluster* $p < 0.05$).¹

F. ANÁLISIS Y CONTRASTES

Análisis 1: Para identificar las regiones corticales comunes que responden tanto a la música (i.e. piano, piano sintético y violín) como a las vocalizaciones humanas (i.e. habla y vocalizaciones no-verbales), se realizó un análisis de conjunción (Nichols et al., 2005), que nos permitiera comparar estos dos sonidos en relación a las otras dos categorías de sonidos complejos (i.e. sonidos ambientales y vocalizaciones de mono). En este análisis se identificaron los

voxeles que mostraron activación significativa (de acuerdo a los umbrales estadísticos mencionados previamente) durante la estimulación con música y con vocalizaciones humanas *versus* los sonidos ambientales. Se realizó un segundo análisis para comparar a la música y a las vocalizaciones humanas con las vocalizaciones de mono. Todos los sujetos se incluyeron en este contraste:

1.1) Vocalizaciones humanas y música > sonidos ambientales

2.2) Vocalizaciones humanas y música > vocalizaciones de mono

Análisis 2: Este análisis tiene el propósito de identificar las regiones que incrementan su actividad metabólica principalmente con sonidos musicales en comparación con los sonidos vocales humanos (habla y vocalizaciones no verbales). Los siguientes contrastes nos permitieron sustraer todas aquellas regiones que fueran compartidas entre estas dos categorías de estímulos, y dejar sólo aquellas que fueran activadas más significativamente durante la percepción musical. Finalmente se agregó un análisis específico comparando una sola categoría musical (i.e., violín dado que muestra más

¹. * Cluster: conjunto de voxeles que presentan un incremento significativo en la intensidad de la señal l BOLD. Para formar un cluster los voxeles deben de colindar formando una agrupación.

similitudes en su rango de frecuencias con las vocalizaciones humanas [en comparación con el piano]), con una sola categoría de vocalizaciones humanas (i.e., el habla). Todos los 53 sujetos fueron incluidos considerando el entrenamiento musical como covariable (Beckmann et al., 2003).

2.1) Música > Vocalizaciones humanas (habla + vocalizaciones no verbales)

2.2) Música > Habla

2.3) Música > Vocalizaciones no verbales

2.4) Violín > habla

*** Se realizaron otros dos contrastes para los sonidos musicales (música > vocalizaciones de mono y música > sonidos ambientales), los cuales no formaban parte de nuestro objetivo principal, pero se describen brevemente en la sección de resultados y en la discusión.

Con la intención de evaluar la robustez del análisis 2 (música *versus* vocalizaciones humanas) a nivel individual, examinamos visualmente los mapas estadísticos de cada sujeto para cuantificar las activaciones individuales del *planum polare*, independientemente del grupo a que pertenecían. Es este análisis se utilizó una $p < 0.01$ (sin corrección); posteriormente se realizó una chi-cuadrada para evaluar diferencias entre los dos grupos (i.e. músicos y no-músicos). Los mapas estadísticos individuales (en espacio estándar) se combinaron para generar mapas grupales mapas de prevalencia.

Como parte de un análisis más minucioso del *planum polare* y su respuesta a la estimulación con música o con vocalizaciones humanas, se extrajeron los valores de la señal BOLD, de cada sujeto, para generar un porcentaje de cambio asociado a cada estímulo. Para identificar nuestra región de interés (ROI) se utilizó el atlas anatómico probabilístico de Harvard-Oxford (umbralizado al 33%), para cada hemisferio respectivamente (Kriegeskorte et al., 2009). Posteriormente, se realizó un análisis de varianza (ANOVA), considerando el hemisferio y la categoría del estímulo como factores intra-sujetos,

mientras que la categoría grupo (músicos o no-músicos) se consideró como factor entre-sujetos. Los efectos fueron considerados significativos pasando un nivel de significancia de $p < 0.05$.

Análisis 3: Este análisis busca identificar las diferencias entre grupos (músicos *versus* no-músicos) en el contraste de mayor interés.

3.1) Música > Vocalizaciones humanas | músicos > no-músicos

Las porcentajes de cambio de la señal BOLD también fueron analizados utilizando una ROI que corresponde con el *planum temporale* (ver detalles en análisis 2), la intención fue comparar la actividad generada por la música y las vocalizaciones humanas en esta región particular. Así también se realizó una ANOVA de diseño mixto, para explorar posibles interacciones entre factores (i.e. grupo, categoría acústica y hemisferio. Por último, buscamos correlaciones entre las horas de entrenamiento por semana, el inicio de la educación musical, los años de experiencia y diversidad de instrumentos ejecutables (i.e. número de instrumentos que se tocan) con los cambios de la señal BOLD (relativo a la línea base) generados por los estímulos musicales.

VI. RESULTADOS

Para evaluar la actividad generada con cada tipo de sonido, realizamos contrastes específicos para cada categoría en comparación con la línea base. Esto nos permitió garantizar que los cambios de la señal BOLD fueran más significativos y extensos, durante la estimulación con cualquier tipo de sonido en comparación con los sonidos generados por el funcionamiento del resonador magnético. Estos resultados mostraron un a gran similitud en la actividad cortical desplegada por cada estímulo, incluyendo las regiones temporales (Figura 9, panel A). Todos los sujetos respondieron apropiadamente al tono puro (“target”), superando una tasa de respuestas de 94% mientras que la tasa de falsas alarmas

fue de 0.05%.

A. ANÁLISIS 1. Regiones comunes entre la música y las vocalizaciones humanas

El contraste 1.1 (vocalizaciones humanas y música > sonidos ambientales) mostró una amplia activación bilateral del GTS (tamaño del cluster izquierdo 4,756 mm³; cluster derecho 4,720 mm³). La distribución específica de este contraste abarcó principalmente la cara lateral del GTS en su porción anterior (GTSa), incluyendo el *planum polare* y extendiéndose hasta polo temporal (Figura 9, panel B). El contraste opuesto (sonidos ambientales > vocalizaciones humanas y música) no reveló ninguna activación. Los picos de actividad máxima (expresados en valores z) para este análisis y los subsiguientes se muestran en la Tabla 1.

En el contraste 1.2 (vocalizaciones humanas y música > vocalizaciones de mono) encontramos nuevamente activación bilateral del GTS, llegando a su porción anterior (cluster izquierdo 3,848 mm³; cluster derecho 5,328 mm³). Ambos clusters presentaron una distribución muy similar a la encontrada en el contraste 1.1 (Figura 9, panel C). El contraste opuesto no mostró ninguna región que sobrepasara el umbral estadístico.

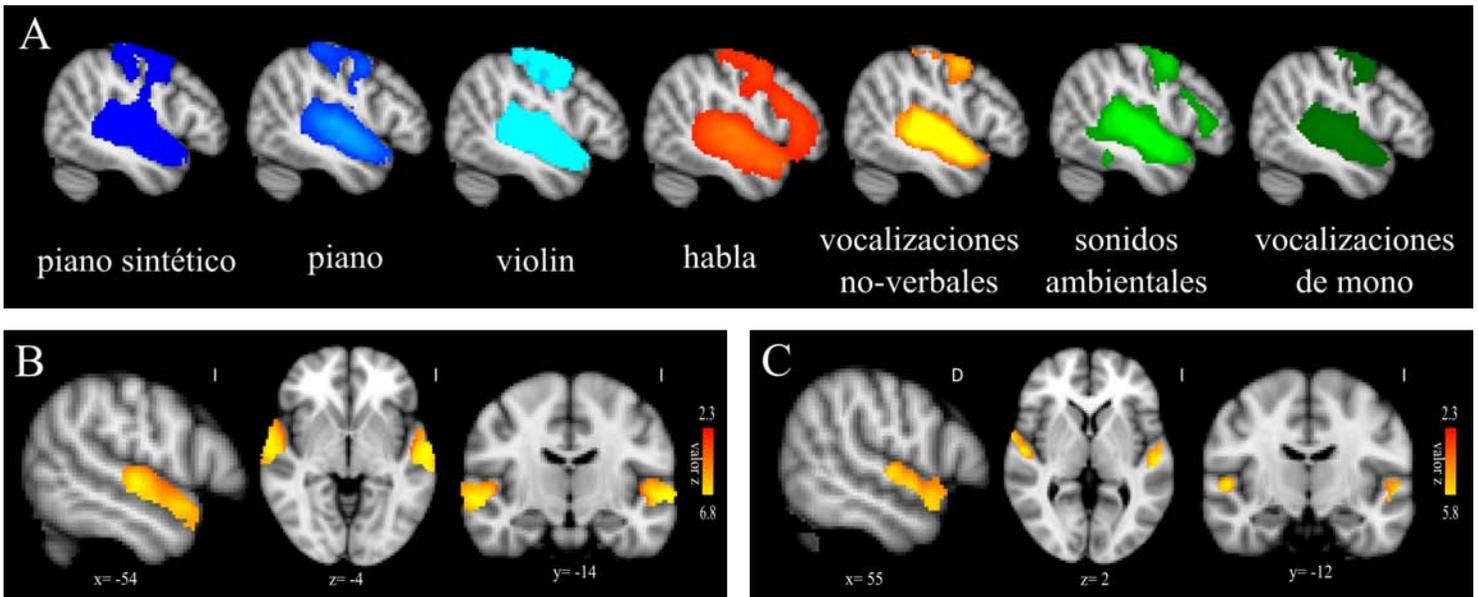


Figura 9. Activaciones globales de todos los estímulos comparados con línea base (panel A). Regiones compartidas entre la música y las vocalizaciones humanas en comparación con los sonidos ambientales (panel B) y las vocalizaciones de mono (panel C). Las activaciones se muestra sobre el atlas MNI-152.

B. ANÁLISIS 2. Regiones distintas entre la música y las vocalizaciones humanas

El contraste 2.1 Música (piano, violín y piano sintético) > vocalizaciones humanas (habla y vocalizaciones no-verbales), mostró una región bilateral muy circunscrita, ubicada de forma anterior al giro de Heschl (Figura 10, colores fríos). El cluster se extendió desde la región anterior del giro de Heschl hasta la parte más rostral del área 22 de Brodmann, denominada *planum polare*. Además de que las coordenadas en el hemisferio derecho ($x = 50, y = -2, z = -4; 4,840 \text{ mm}^3$) así como en el izquierdo ($x = -48, y = -4, z = -4; 2,624 \text{ mm}^3$) fueron muy similares. Fuera de las cortezas auditivas encontramos un cluster de activación localizado en la porción superior del giro post-central que corresponde con la corteza somatosensorial primaria.

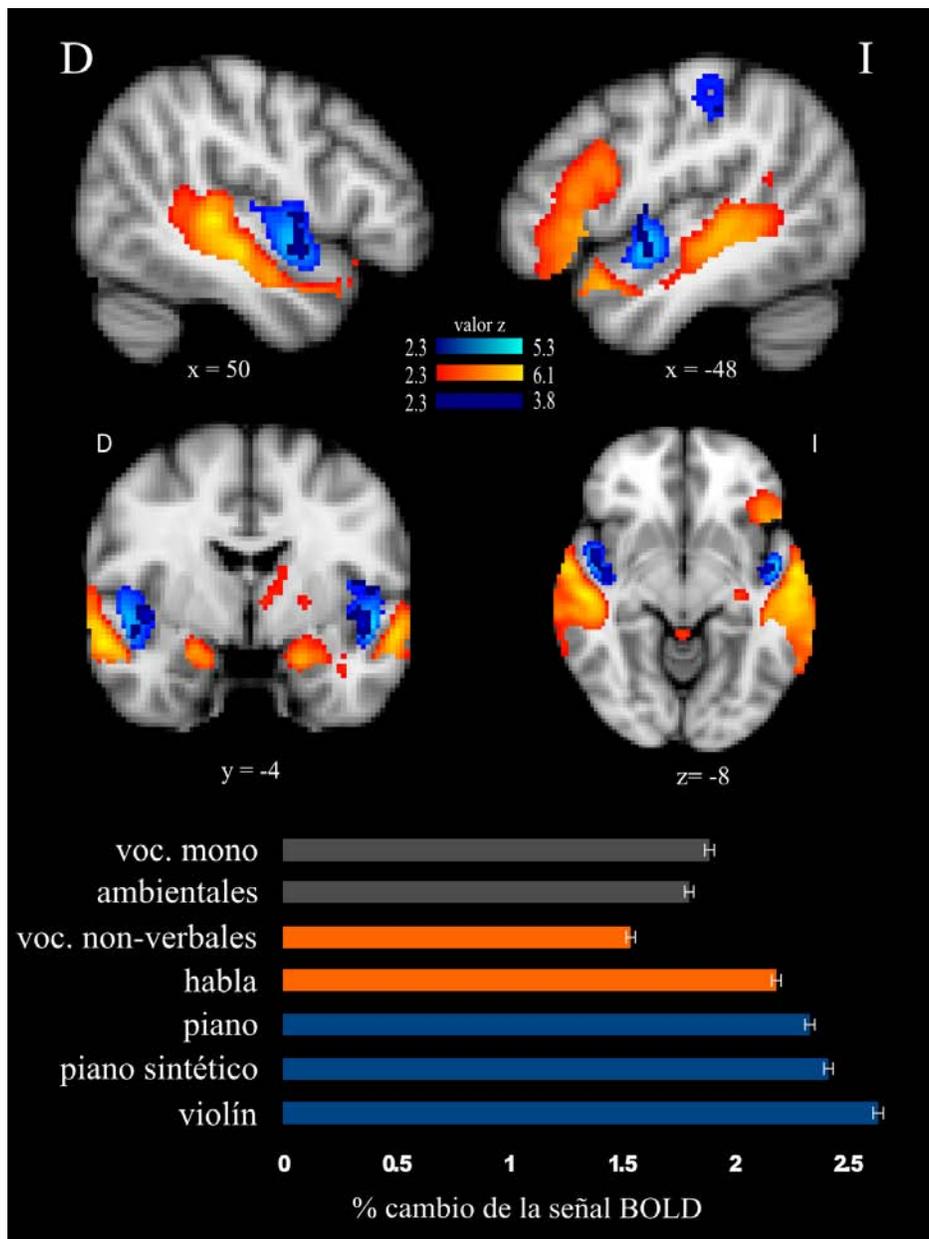
El contraste opuesto (vocalizaciones humanas > música) nos mostró una activación bilateral del giro temporal medial (GTM). En el hemisferio izquierdo, el cluster se extendió a lo largo de las porciones

laterales del GTS y del STS (50,400 mm³), comprendiendo parte del área 22 de Brodmann. La activación apareció a lo largo de casi todo el eje antero-posterior del GTM. El cluster del hemisferio derecho (36,392 mm³) se localizó ligeramente más anterior y más ventral, acotado principalmente al GTM. El giro frontal inferior (GFI), así como la amígdala y el hipocampo mostraron activación asociada con los estímulos (Figura 10, colores cálidos).

El contraste 2.2 evaluó la comparación entre la música (piano, violín y piano sintético) *versus* el habla. Ninguna región alcanzó el umbral estadístico en este contraste, sin embargo, utilizando un valor de p de 0.01 (no corregido), encontramos nuevamente la activación bilateral del *planum polare* (BA 22/38). Esta activación se superpone casi completamente a la encontrada en el contraste previo (Figura. 10; color azul oscuro). Este resultado persiste aún con un valor de p = 0.001 (sin corrección).

Los resultados obtenidos para el contraste opuesto (habla > música), mostraron un resultado muy parecido al obtenido en el contraste probando vocalizaciones humanas > música (Figura 10), es decir, activación bilateral de la porción lateral del GTS que se extiende hasta el STS y el GTM; además de la activación del GFI. Cabe mencionar que en el hemisferio izquierdo la activación abarcó las BA 44 y 45, mientras que en el hemisferio derecho sólo abarcó la parte más anterior del área de Broca (BA 45). Así también se encontró activación bilateral de la amígdala, del la región medial del giro frontal superior (GFS) y de la corteza premotora izquierda.

El contraste 2.3 (Música > vocalizaciones no-verbales), también desplegó una amplia activación bilateral del GTS, abarcando desde el ramo posterior del GTS hasta la porción más anterior del giro (cubriendo casi completamente la BA 22); también se identificaron dos pequeños clusters en las regiones motoras y sensoriales del hemisferio izquierdo. La activación se extendió posteriormente hasta el *planum temporale* únicamente en el hemisferio izquierdo. El contraste opuesto no arrojó resultados significativos. (Figura 12 , izquierda).



- Música > Vocalizaciones humanas (habla + no-verbales)
- Vocalizaciones humanas (habla + no-verbales) > Música
- Música > Habla

Figura 10. Resultados de los análisis 2.1, 2.2 y 2.3. Los mapas de activación se presentan sobre un el atlas MINI-152, en convención radiológica (hemisferio izquierdo en cortes coronales corresponde al hemisferio derecho). En el panel inferior se muestra el porcentaje de cambio de la señal BOLD para cada categoría comparada con línea base (obtenida del pico maximo de activación). Todos los 53 voluntarios se incluyen en este resultado. D = hemisferio derecho; I = hemisferio izquierdo.

Los resultados del contraste 2.4 (Violín > habla) mostraron un solo cluster localizado en en el *planum polare* del hemisferio derecho (2,824 mm³; Figura 11; colores fríos). Esta región de activación coincide

con el cluster identificado en el contraste previo que incluía al piano y al piano sintético en la comparación (Figura 10, en azul). El contraste opuesto mostró los mismos ocho clusters descritos en los resultados del contraste hecho para habla > música (Figura 11; colores cálidos).

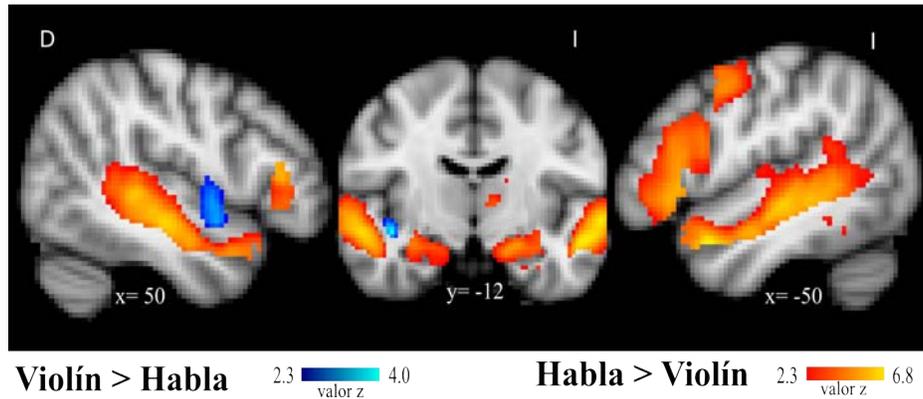


Figura 11. Violín *versus* habla. En azul se muestra el mapa de activación para las regiones más activas durante los estímulos de violín comparados con el habla. El contraste opuesto (i.e., habla > violín; colores cálidos) muestra una red de activación más amplia que incluye regiones temporales y frontales. D = hemisferio derecho; I = hemisferio izquierdo.

Los resultados de las otras comparaciones entre música y sonidos ambientales o vocalizaciones de mono mostraron resultados similares, en ambas comparaciones encontramos que la música generaba mayor activación bilateral del GTS. Únicamente en la comparación entre música > sonidos ambientales, observamos activaciones fuera del lóbulo temporal, en las cortezas primarias somatosensorial y motora.

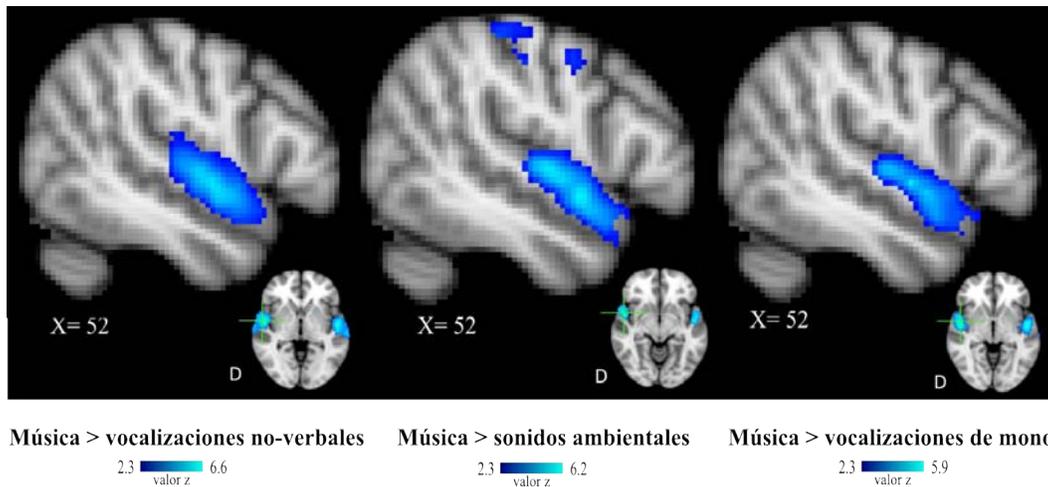


Figura 12. Música versus vocalizaciones no-verbales, sonidos ambientales y vocalizaciones de mono. Vistas laterales correspondientes al hemisferio derecho. En pequeño se muestran vistas axiales señalando el hemisferio y la coordenada; en éstas se puede apreciar la bilateralidad en los tres contrastes. D = hemisferio derecho.

Finalmente, para evaluar a nivel individual de la activación del *planum polare* (obtenido del contraste principal de música > vocalizaciones humanas) inspeccionamos los mapas estadísticos de activación individual utilizando un umbral de $p < 0.01$ (no corregido); de esta forma también obtuvimos mapas de prevalencia divididos por grupos. Los resultados muestran que la activación bilateral del *planum polare* es más común en los músicos (22 de 28 sujetos) que en los no-músicos y (8 de 25 sujetos; χ^2 , $p = 0.00064$) (Figura 13). Por otra parte casi todos los músicos presentaron este cluster en el hemisferio derecho (27/28); mientras que los no-músicos tuvieron un índice de 13/25 (χ^2 , $p = 0.000175$). En el caso del hemisferio izquierdo la prevalencia fue ligeramente menor tanto en los músicos (23/28), como en los no-músicos (13/25; χ^2 , $p=0.0189$). El ANOVA realizado en el *planum polare* nos mostró un efecto principal para la categoría del estímulo ($p < 0.000003$) y el hemisferio ($p < 0.000048$); asimismo se encontró una interacción entre éstos dos factores ($p < 0.02$).

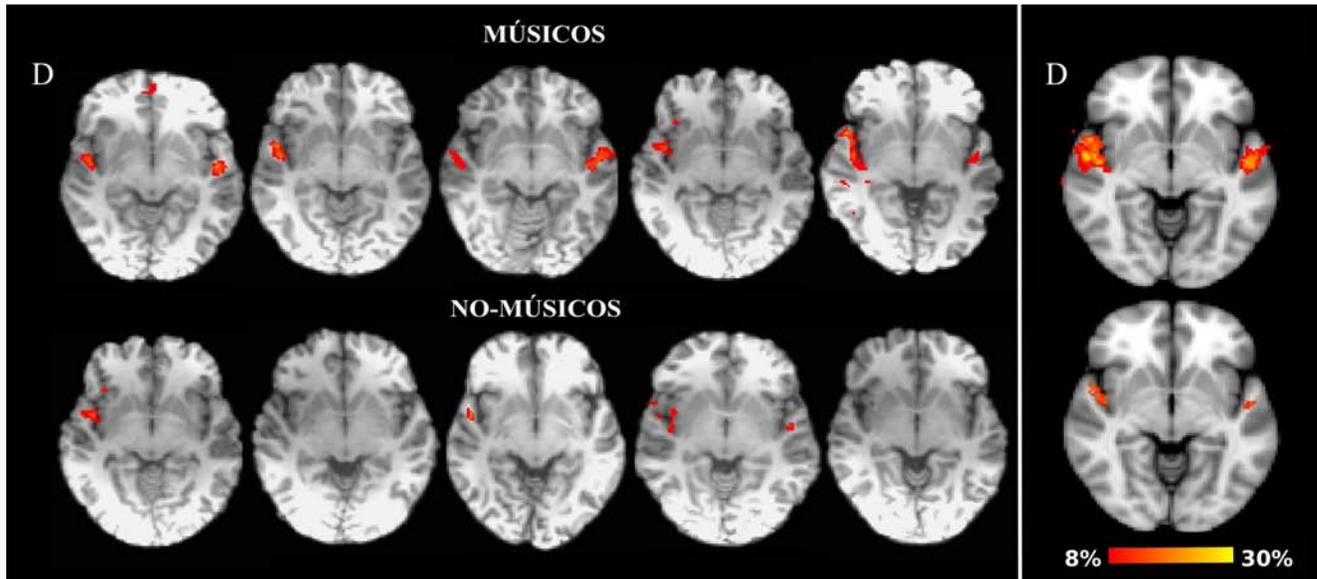
A**MAPAS ESTADÍSTICOS INDIVIDUALES****B MAPAS GRUPALES**

Figura 13. Mapas estadísticos individuales y grupales obtenidos del análisis 2.1 (música > vocalizaciones humanas; rojo). En el panel A se muestran imágenes pesadas a T1 de cinco músicos (panel superior) y cinco no-músicos (panel inferior), superpuestos se presentan los mapas estadísticos que mostraron activación diferencial en la respuesta BOLD ($p = 0.01$, sin corrección). La activación del *planum polare* derecho es común en los dos grupos, mientras que la activación bilateral es más común en los músicos. Panel B: mapas grupales de activación mostrando el promedio de los 28 músicos (arriba) y los 25 no-músicos (abajo). D = hemisferio derecho.

C. ANÁLISIS 3. Diferencias entre músicos y no-músicos

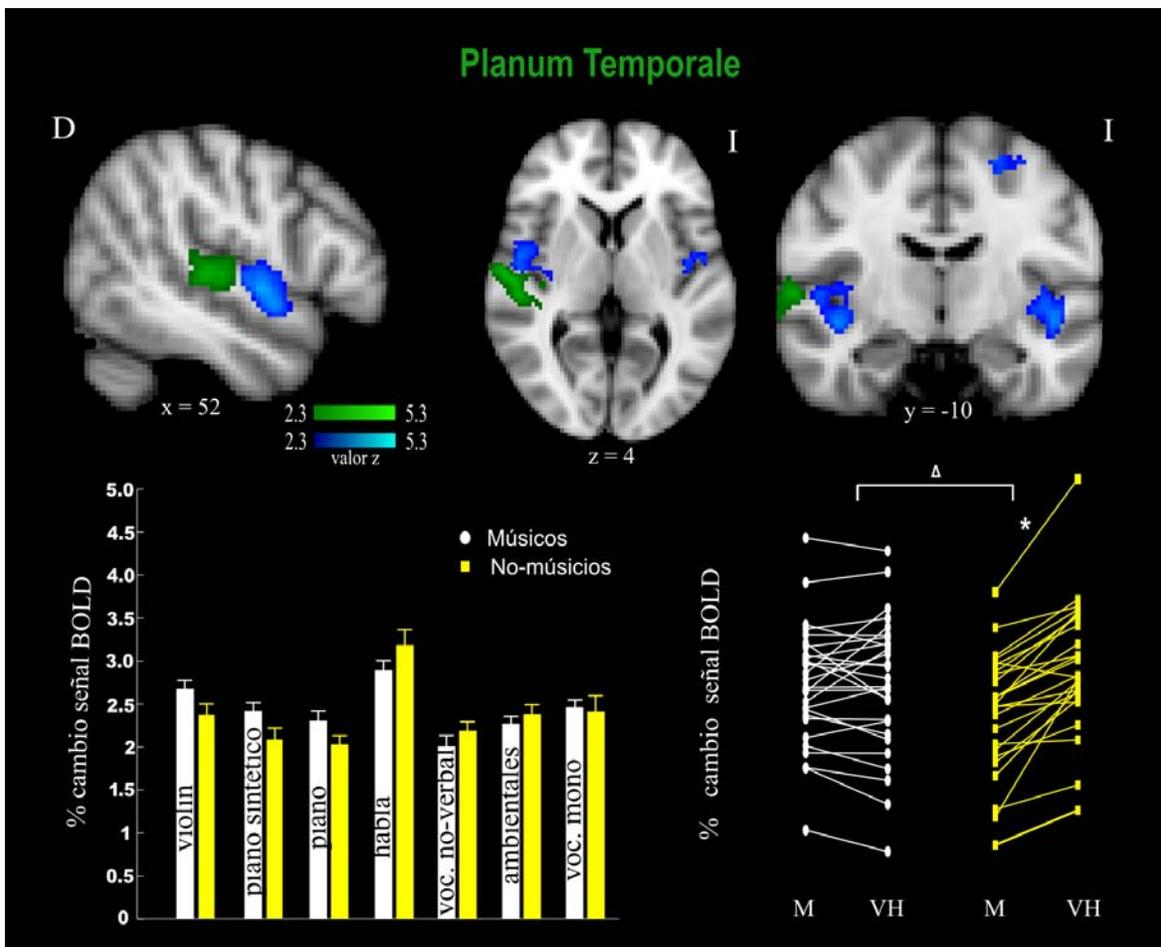
El contraste 3.1 (música > vocalizaciones humanas) mostró un solo cluster de activación significativa, que sugiere una interacción entre la actividad cortical y el entrenamiento musical. El cluster se localizó sobre la cara lateral del GTS, abarcando la parte más anterior del *planum temporale* derecho (Figura 14; color verde). El análisis del porcentaje de cambio de la señal BOLD en esa región para cada categoría, nos mostró que sin importar el entrenamiento musical, los valores eran más altos en las frases (i.e., el habla), siendo ligeramente menos conspicua en los músicos (Figura 14; panel inferior izquierdo). Pero para poder evaluar si las diferencias en los porcentajes de cambio de la señal eran estadísticamente significativas, utilizamos la ROI obtenida del atlas para delimitar la región. Este análisis nos mostró que en el caso de los no-músicos existía una diferencia significativa entre el porcentaje de cambio de la señal BOLD entre la música y las vocalizaciones humanas (Figura 14; panel

inferior derecho); mientras que en el grupo de los músicos esas diferencias no fueron significativas.

El contraste opuesto (vocalizaciones humanas > música | músicos > no- músicos), no mostró ninguna región que pasara los umbrales estadísticos.

Los resultados del ANOVA en el cluster verde, nos mostraron un efecto principal de la categoría del estímulo ($p < 0.006$), así como un efecto de interacción entre el grupo (músicos y no-músicos) y el tipo de sonidos ($p < 0.01$).

El análisis entre el entrenamiento musical y la actividad cortical del área sensible a los sonidos musicales (*planum polare*), mostró una correlación positiva entre las horas de entrenamiento semanal y el incremento de la señal BOLD en el *planum polare*, pero sólo del hemisferio izquierdo ($r = 0.408$; $p = 0.03$). No encontramos ninguna otra correlación entre la señal BOLD y la edad de inicio musical, el número de instrumentos ejecutados o los años de experiencia.



■ Música > Vocalizaciones humanas

■ Música > Vocalizaciones humanas | Músicos > No-Músicos

Figura 14. Músicos y no-músicos. En el panel superior se muestra el resultado para el contraste de música > vocalizaciones humanas, considerando el entrenamiento musical. El cluster en verde señala los voxels que mostraron diferencias entre grupos durante la percepción de estímulos musicales comparados con las vocalizaciones humanas. El cluster azul corresponde al *planum polare* resultado de la comparación entre las mismas categorías pero sin distinguir los grupos. Panel inferior izquierdo: gráfica con el porcentaje de cambio de la señal BOLD para cada tipo de estímulo, en los dos grupos. Este porcentaje se obtuvo del voxel con el pico máximo de activación. Panel inferior derecho: análisis estadístico del porcentaje de cambio de la señal BOLD utilizando la máscara del *planum temporale* del Atlas Cortical de Harvard-Oxford. El asterisco señala diferencias estadísticamente significativas. D = hemisferio derecho; I = hemisferio izquierdo; M = música; VH = vocalizaciones humanas.

VII. DISCUSIÓN

La audición humana como cualquier otro sistema sensorial se ha modelado durante su evolución; por lo que su anatomía y función nos informan del tipo de señales acústicas que a lo largo del tiempo han tenido un impacto en la evolución de nuestra especie. Por su relevancia cognitiva, el habla ha sido el sonido de mayor referencia para el estudio del escenario auditivo humano, por su impacto en el comportamiento y su valor adaptativo. Sin embargo, nuestro escenario auditivo incluye otros sonidos complejos que también se integran en la comunicación social (p.ej., los sonidos musicales), que son capaces de evocar respuestas emocionales, y que sin duda han estado por mucho tiempo (Masataka, 2007; McDermott & Hauser, 2005; Vieillard et al., 2008). El estudio de la biología y de la evolución de la facultad musical, ha comenzado a crear un nuevo terreno para explorar las similitudes y discrepancias entre la música y el habla, pero más importante aun es que sustenta las evidencias observadas en otras áreas del conocimiento, como la Neuropsicología clínica, que sugieren fuertemente la especialización cerebral en el procesamiento de sonidos musicales.

Primero, desglosaremos los hallazgos en relación a la especialización de las cortezas auditivas en el procesamiento auditivo complejo, específicamente las cortezas auditivas terciarias o *parabelt* (Schönwiesner & Zatorre, 2009), a diferencia de las principales regiones primarias (Woods et al., 2010). Nuestros resultados confirman esta especialización funcional, pues demostramos que los todos los sonidos que utilizamos en nuestro paradigma de estimulación, generaron mayor activación en las cortezas auditivas (incluyendo la región primaria), en comparación con los sonidos propios del resonador (línea base), evaluado con un contraste específico mostrado en la Figura 9. Estos datos están en concordancia con otros hallazgos reportados que también demostraron que los sonidos que presentan modulaciones espectrales (o rítmicas) más complejas logran una mayor activación en las

cortezas auditivas primarias, comparados con sonidos menos complejos en su estructura (Chevillet et al., 2011).

El siguiente punto importante que discutir es el resultado que refiere a las áreas corticales que modularon más su señal BOLD tanto para los sonidos musicales como para los sonidos vocales humanos, en comparación con las otras categorías de sonidos complejos (i.e., sonidos ambientales y vocalizaciones de mono). Nosotros encontramos que los sonidos vocales humanos y los sonidos musicales comprometen la activación del giro temporal superior más que otros sonidos complejos que también forman parte de nuestro escenario acústico cotidiano (i.e., los sonidos de pasos, de llaves, de agua cayendo, de motores de autos, etc) (Figura 9; panel B). Esto puede interpretarse dentro del contexto evolutivo que mencionamos previamente, es decir, estas dos señales acústicas son sistemas complejos de comunicación, a diferencia de los sonidos ambientales, por dar un ejemplo. En el mismo caso, las vocalizaciones de mono no generaron mayor activación que los sonidos musicales o que las vocalizaciones humanas. Este dato también es importante porque a diferencia de los sonidos ambientales, las vocalizaciones de mono no son cotidianas en nuestro escenario acústico, pero son si son sonidos ecológicos y también son complejos en su estructura acústica, pero lo más importante es que las vocalizaciones de mono son producidas por un aparato fonador parecido al del humano (i.e., la laringe y las cuerdas vocales); de igual forma éstas no sobrevivieron la comparación estadística de los umbrales de activación entre estas categorías de sonidos (Figura 9; panel C), indicando que comprometen en menor medida esos sustratos neurales durante su procesamiento.

El hallazgo más importante de este trabajo en relación a la especialización cerebral para el procesamiento de la música es el resultado del análisis 2 que comparó las regiones activadas por ambos

tipos de sonidos (i.e., musicales y vocalizaciones humanas) buscando aquellas que se modularan principalmente por los sonidos musicales. Cabe mencionar que todos los estímulos musicales fueron novedosos y se seleccionaron de un conjunto de sonidos musicales previamente validados (Vieillard et al., 2008; Aubé et al., 2013). Éstos incluyeron tres tipos de timbres (violín, piano y piano sintético), para eliminar el sesgo de incluir sólo un tipo de instrumento; asimismo se consideraron las distintas cargas emotivas en la expresión musical (i.e., miedo, tristeza, alegría y neutros), con la finalidad de balancear y eliminar el efecto asociado específicamente al significado emocional del fragmento musical. Con este tipo de control en las características de los estímulos auditivos, es más difícil atribuir el resultado a un solo factor como la carga emotiva, el instrumento o si lo ejecuta una persona o un reproductor sintético. Nuestros resultados nos mostraron una región, identificada bilateralmente, en la porción anterior del GTS llamada *planum polare* (correspondiente con la parte anterior del área 22 de Brodmann), fue la única región del lóbulo temporal, y más específicamente de las cortezas auditivas, que sobrevivió el contraste entre los sonidos musicales y las vocalizaciones humanas. El *planum polare* pertenece a las áreas del *parabelt* auditivo anterior, el cual presenta características citológicas distintas a las de las regiones primarias (i.e., organización columnar de los cuerpos celulares, mayor tamaño y densidad de células piramidales en la capa III), además de mostrar patrones específicos de distribución laminar y regional de diferentes tipos de receptores (Morosan et al., 2005). Se sabe que la porción anterior del GTS forma parte de vía ventral de procesamiento auditivo, y se relaciona con la identidad del percepto auditivo (Kaas & Hackett, 2000; Rauschecker, 2012). Con estos datos podemos sugerir que la región del *planum polare*, que forma parte de las regiones secundarias en la jerarquía del procesamiento auditivo, se relaciona funcionalmente de forma más selectiva con el procesamiento de los sonidos musicales en comparación con los sonidos vocales humanos. Este dato nos llevaría a considerarla como una de las áreas auditivas que forman parte la red funcional, ampliamente distribuida, que es selectiva al procesamiento de la música, a diferencia de las regiones auditivas

primarias donde no encontramos ninguna diferencia.

Los contrastes realizados entre los sonidos musicales y las diferentes categorías de sonidos vocales humanos, nos permitieron disecar y evaluar el compromiso funcional de la región del *planum polare*. De manera más específica podemos mencionar: 1) que la activación del *planum polare* no depende de un timbre en específico puesto que se replica el hallazgo utilizando un sólo timbre (violín) o los tres en conjunto (piano, violín, piano sintético); y 2) que la activación bilateral de esta región no se pierde aun cuando se comparan los sonidos musicales exclusivamente con el habla (análisis 2.2; $p = 0.001$, sin corrección). La activación bilateral del *planum polare*, nos hace reconsiderar la que la predominancia del hemisferio izquierdo para el procesamiento del habla pudiera ser un rasgo más característico de regiones no estrictamente auditivas, como el giro frontal inferior e incluso la corteza motora primaria (como se observa en la comparación entre habla > violín).

El *planum polare* ha sido mencionado como una de las regiones activas en tareas que involucraban la repetición de melodías o la discriminación de tonos y/o melodías (Brown et al., 2004; Brown et al., 2006; Koelsch et al., 2002). Aunque con nuestros resultados podemos añadir que la activación del *planum polare* puede presentarse con la mera percepción de estímulos musicales.

En este mismo sentido, nuestros datos coinciden con la Neuropsicología clínica que sugiere que para que las patologías como la *amusia* (Peretz et al., 2002) o las *afasias* comprometan exclusivamente uno de estos dos dominios, debiera de existir alguna diferencia en los sustratos que subyacen a estos procesos. De manera particular, el *planum polare* ha sido reportado durante la estimulación musical en poblaciones de niños autistas comparado con niños sanos, demostrando que la percepción musical parece preservarse en el autismo, a diferencia del habla (Lai et al., 2012). En las poblaciones con autismo, así como en el caso de los pacientes con *amusia*, sería de mucha utilidad tener un conocimiento más preciso de las regiones corticales afectadas o preservadas. De manera especial

podemos pensar en las técnicas de rehabilitación del habla a través del canto en pacientes con *afasia*, o en la interacción con poblaciones autistas utilizando patrones musicales como sistema preferente de comunicación, o bien como una posibilidad para explorar la estimulación magnética transcraneal en estas áreas corticales específicas.

Finalmente, en relación al debate de la independencia funcional en el procesamiento de estos dos tipos de sonidos, con los datos de esta investigación podemos concluir que, en efecto, existe una gran similitud entre las regiones involucradas en el procesamiento de la música y de las vocalizaciones humanas, como pudimos ver en los mapas de activación para cada categoría de sonido (Figura 9; panel A). Sin embargo, también observamos, en los contrastes ulteriores, que existen áreas funcionalmente más asociadas con cada uno de estos tipos de sonidos (Tabla 1).

En el caso de las vocalizaciones humanas encontramos que las regiones bilaterales como la parte lateral del GTS, el GTM, el STS, o la amígdala, además de regiones exclusivamente izquierdas como el GFI o el GFS, se modularon más específicamente ante los sonidos vocales humanos. Todas estas regiones han sido ampliamente reportadas en diferentes estudios analizando características del habla como el uso de fonemas, el léxico, procesamiento de oraciones verbales, entre otros (Binder et al., 2000; Hickok & Poeppel, 2007; Liebenthal et al., 2005; Mazoyer et al., 1993; Obleser et al., 2007; Okada & Hickok, 2006; Rogalsky and Hickok, 2009; Vaden et al., 2010).

En el caso específico de los sonidos musicales previamente discutimos el *planum polare*, sin embargo también la corteza somatosensorial izquierda sobrevivió la comparación entre los sonidos musicales y los sonidos vocales humanos. Este dato es importante porque nuevamente confirma que la independencia en la especialización en el procesamiento de la música implica diferentes regiones, somatosensoriales y motoras (como se mencionó en los antecedentes), de las cuales únicamente la corteza somatosensorial izquierda sobrevivió nuestras comparaciones. Este resultado sugiere que la

estimulación musical compromete más a las regiones sensitivas que representan el hemisferio derecho, lo que concuerda con el dato de que todos nuestros voluntarios fueron diestros, por lo que cualquier integración sensorio-motora o lingüística podría tener un sesgo hacia el hemisferio derecho. Por otra parte, en la Figura 9 podemos observar la activación de las cortezas somatosensoriales y motoras para cada categoría (Figura 9, panel A), esto nos indica que todos los sonidos que utilizamos fueron capaces de generar activaciones corticales posiblemente relacionadas con patrones de integración sensorio-motora, como cuando se escucha el sonido de la lluvia y se puede evocar una respuesta sensorial y motora asociada a este escenario auditivo. Sin embargo, con estos resultados podemos concluir que la percepción de la música nos produce una activación de las cortezas somatosensoriales mucho más conspicua que la generada por cualquier otro tipo de sonido probado en este estudio.

Con relación a las comparaciones entre músicos y no-músicos, encontramos diferencias en la porción anterior del *planum temporale* del hemisferio derecho, esta región ha sido asociada con procesamiento de la voz, independientemente de si lleva, o no, contenido semántico (Belin et al., 2002), por lo que se sugiere que integra la información prosódica contenida en la voz. En nuestro estudio, encontramos que, en efecto, esta región presenta mayor modulación de la respuesta BOLD para los sonidos vocales humanos comparados con los musicales, pero especialmente para el habla. Lo anterior lo podemos observar en la gráfica de la Figura 14 (panel inferior izquierdo), donde se aprecia que el mayor porcentaje de cambio de señal BOLD (independientemente del grupo) se da para la categoría de habla, y no así para las vocalizaciones no-verbales o las otras categorías como sonidos ambientales o vocalizaciones de mono. El análisis utilizando la ROI del *planum temporale* nos permitió cuantificar estas diferencias y evaluar su significancia estadística, lo que nos evidenció que en el caso de los músicos, esta región se modula en proporciones muy similares ante los sonidos musicales (no

mostraron diferencias significativas). Este dato es una evidencia importante que refleja algunos de los cambios plásticos (al menos en el dominio funcional), que se promueven con el entrenamiento musical constante (Herdener et al., 2010; Meyer et al., 2012; Schlaug, 2001; Wan & Schlaug, 2010). Previamente se había reportado una asimetría en el *planum temporale* del hemisferio izquierdo de músicos, que vincularon con la habilidad para percibir e identificar los tonos sin necesidad de una referencia (i.e., oído absoluto). A pesar de que en algunos estudios se reportaron diferencias entre músicos y no-músicos en el giro de Heschl (Schneider et al., 2005), nuestro estudio no arrojó ningún cluster significativo.

Las correlaciones hechas con los cambios de la señal BOLD y los datos obtenidos de los músicos como: sus horas de entrenamiento semanal, sus años de experiencia, el número de instrumentos que tocaban, la edad de inicio del entrenamiento, las horas semanales de escucha de música o el tipo de formación musical, entre otras, no arrojaron ningún dato significativo salvo en el análisis de las horas de entrenamiento semanal y la activación del *planum polare* izquierdo. Este resultado coincide con el análisis individual (Figura 13), que muestra que el *polare* izquierdo se encontraba activo principalmente en el grupo de músicos, siendo menos probable en los no-músicos.

Asimismo, una de las limitaciones de este estudio es que el grupo de músicos no permitió un análisis más minucioso dado que presentamos mucha variabilidad en casi todas las categorías evaluadas en los músicos (p.ej., instrumentos ejecutados, años de entrenamiento, edad de inicio), lo que no permitió suficiente poder estadístico para hacer subgrupos y realizar comparaciones entre estas categorías.

Por otra parte, al separar el análisis del *planum polare* en grupos, pudimos evaluar si la activación de esta región cambia por el entrenamiento musical; donde la única diferencia que observamos fue que la activación bilateral era más común en el grupo de músicos. Esta información sugiere que el entrenamiento musical puede influir en la bilateralidad de la red asociada a la percepción musical,

posiblemente facilitando el reclutamiento del hemisferio izquierdo asociado con el lenguaje.

Como ya mencionamos, la plasticidad funcional asociada con el entrenamiento es un concepto común en el sistema nervioso, en este estudio observamos que las personas con entrenamiento musical constante, tienden a establecer diferentes patrones de activación cortical modificando la asimetría clásica, mostrando cómo el sistema nervioso reorganiza y redistribuye sus recursos, generando que el procesamiento de la información relevante se lleve a cabo de forma más eficiente (como lo hacen los músicos). Estos resultados contribuyen a un mejor entendimiento de la función de la corteza auditiva, particularmente del *planum polare* y su implicación en la percepción de la música; ejemplificando un aspecto de la segregación funcional en las cortezas secundarias o *parabelt* como parte del procesamiento jerárquico en la función auditiva. Asimismo, ejemplifican dos fenómenos plásticos de reorganización funcional del sistema nervioso de los músicos, 1) la bilateralidad como una característica importante desarrollada con la práctica musical; y 2) que el *planum temporale* modifica significativamente su selectividad a los sonidos del habla.

VIII. CONCLUSIONES GENERALES

- El procesamiento de los sonidos musicales compromete funcionalmente muchas regiones corticales similares a las observadas durante la percepción de estímulos vocales humanos, como el habla o las vocalizaciones sin contenido verbal.
- El *planum polare* es una región parte de las cortezas auditivas, que se localiza en la porción anterior del GTS y que se modula principalmente con sonidos musicales comparados con otros sonidos complejos como las vocalizaciones humanas.
- El *planum polare* (bilateral) y a la corteza somatosensorial primaria (izquierda) presentaron modificaciones en la señal BOLD asociadas con la percepción de estímulos musicales en comparación con los sonidos vocales humanos. Esta segregación funcional de la música no depende de atributos como el timbre, el perfil emocional de la música o el entrenamiento musical.
- El entrenamiento musical esta asociado con una mayor probabilidad de encontrar activación bilateral en el *planum polare* durante la percepción musical.
- El entrenamiento musical modifica la activación del *planum temporale* derecho durante la percepción de sonidos musicales, haciéndose casi igual de preponderante que para el habla. Este fenómeno no acontece en los no-músicos, donde la activación más conspicua se da para los sonidos de habla y es significativamente menor para los sonidos musicales.
- Las horas de entrenamiento semanal correlacionaron con los niveles cambio de la señal BOLD en el *planum polare* izquierdo.

IX. BIBLIOGRAFÍA

- Afifi, A., & Bergman, R. A. (2005). *Functional Neuroanatomy: Text and Atlas, 2nd Edition: Text and Atlas*. McGraw Hill Professional.
- Aubé, W., Angulo-Perkins, A., Peretz, I., Concha, L., & Armony, J. L. (2014). Fear across the senses: brain responses to music, vocalizations and facial expressions. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*. doi:10.1093/scan/nsu067.
- Aubé, W., Peretz, I., & Armony, J. L. (2013). The effects of emotion on memory for music and vocalisations. *Memory*, 21(8).
- Amunts, K., Schlaug, G., Jäncke, L., Steinmetz, H., Schleicher, A., Dabringhaus, A. (1997). Motor cortex and hand motor skills: structural compliance in the human brain. *Human Brain Mapping* 5:206–15.
- Beckmann, C. F., Jenkinson, M., & Smith, S. M. (2003). General multilevel linear modeling for group analysis in FMRI. *NeuroImage*, 20(2), 1052-1063. doi:10.1016/S1053-8119(03)00435-X
- Belin, P., Fecteau, S., Charest, I., Nicastró, N., Hauser, M. D., & Armony, J. L. (2008). Human cerebral response to animal affective vocalizations. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 275(1634), 473–481.
- Belin, P., Zatorre, R. J., & Ahad, P. (2002). Human temporal-lobe response to vocal sounds. *Brain Research. Cognitive Brain Research*, 13(1), 17-26.
- Belin, P., Zatorre, R. J., Lafaille, P., Ahad, P., & Pike, B. (2000). Voice-selective areas in human auditory cortex. *Nature*, 403(6767), 309-312.
- Binder, J., Frost, J., Hammeke, T., Bellgowan, P., Springer, A., Kaufman, J., Possing, E. (2000) Human temporal lobe activation by speech and non-speech sounds. *Cerebral Cortex* 10:512–528.
- Blackstock, D. T. (2000). *Fundamentals of Physical Acoustics* (1 edition.). New York: Wiley-Interscience.
- Broca, P. (1863). Localization des fonctions cérébrales: Siege du langage articulé. *Bulletin de la Société d'Anthropologie*, 4, 200-203.
- Broca, P. (1865). Du siegé de la faculté du langage articulé. *Bulletin de la Société d'Anthropologie*, 6, 337-39.
- Brodmann, Korbinian. (1909). *Vergleichende Lokalisationslehre der Großhirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues*. Leipzig, Barth.
- Brown, S., Martinez, M. J., & Parsons, L. M. (2004). Passive music listening spontaneously engages limbic and paralimbic systems. *Neuroreport*, 15(13), 2033-2037.

- Brown, S., Martinez, M. J., & Parsons, L. M. (2006). Music and language side by side in the brain: a PET study of the generation of melodies and sentences. *The European Journal of Neuroscience*, 23(10), 2791-2803.
- Cajal S. R. (1904). *Textura del sistema nervioso del hombre y de los vertebrados*. Madrid: Moya
- Carpenter, M. B. (1994). *Neuroanatomía: Fundamentos*. Editorial Médica Panamericana.
- Chevillet M., Riesenhuber, M., Rauschecker, J. (2011). Functional Correlates of the Anterolateral Processing Hierarchy in Human Auditory Cortex. *The Journal of Neuroscience*, 31(25):9345–9352.
- Clarke, S., & Morosan, P. (2012). Architecture, Connectivity, and Transmitter Receptors of Human Auditory Cortex. En D. Poeppel, T. Overath, A. N. Popper, & R. R. Fay (Eds.), *The Human Auditory Cortex* (pp. 11-38). Springer New York.
- Cross, I., Zubrow, E., & Cowan, F. (2002). Musical behaviours and the archaeological record: A preliminary study. In J. Mathieu (Ed.), *British experimental archaeology* (pp. 25–34).
- Da Costa, S., van der Zwaag, W., Marques, J., Frackowiak, R., Clarke, S., Saenz, M. (2011). Human Primary Auditory Cortex Follows the Shape of Heschl's Gyrus. *The Journal of Neuroscience*, 31(40):14067–14075.
- Darwin, C. (1871). *The Descent of Man, and Selection in Relation to Sex*. D. Appleton.
- D' Errico, F., Henshilwood, C., Lawson, G., Vanhaeren, M., Tillier, A.-M., Soressi, M., Julien, M. (2003). Archaeological evidence for the emergence of language, symbolism, and music - An alternative multidisciplinary perspective. *Journal of World Prehistory*, 17(1), 1-70.
- Elbert, T., Pantev, C., Wienbruch, C., Rockstroh, B., Taub, E. (1995). Increased cortical representation of the fingers of the left hand in string players. *Science* 270:305–7.
- Fecteau, S., Armony, J. L., Joanette, Y., & Belin, P. (2004). Is voice processing species-specific in human auditory cortex? An fMRI study. *Neuroimage*, 23(3), 840–848.
- Fecteau, S., Belin, P., Joanette, Y., & Armony, J. L. (2007). Amygdala responses to nonlinguistic emotional vocalizations. *Neuroimage*, 36(2), 480–487.
- Fedorenko, E., McDermott, J. H., Norman-Haignere, S., & Kanwisher, N. (2012). Sensitivity to musical structure in the human brain. *Journal of Neurophysiology*, 108(12), 3289-3300.
- Fitch, W. (2000). The evolution of speech: A comparative review. *Trends in Cognitive Sciences*, 4(7), 258–267
- Formisano, E., Kim, D. S., Di Salle, F., van de Moortele, P. F., Ugurbil, K., & Goebel, R. (2003). Mirror-symmetric tonotopic maps in human primary auditory cortex. *Neuron*, 40(4), 859-869.

- Gilbert, C.D., Wiesel, T.N., 1992. Receptive field dynamics in adult primary visual cortex. *Nature* 356, 150–152.
- Gould, J., & Lewontin, R. (1979). The spandrels of San Marco and the panglossian paradigm: a critique of the adaptationist programme. *Proceedings of the Royal Society B*, 205, 581–598.
- Griffiths, T. D., Rees, A., Witton, C., Cross, P. M., Shakir, R. A., & Green, G. G. (1997). Spatial and temporal auditory processing deficits following right hemisphere infarction. A psychophysical study. *Brain*, 120(5), 785-794.
- Griffiths, T. D., Flees, A., & Green, G. G. R. (1999). Disorders of human complex sound processing. *Neurocase*, 5(5), 365-378.
- Hackett, T. (2002). The Comparative Anatomy of the Primate Auditory Cortex. En A. Ghazanfar (Ed.), *Primate Audition* (Vol. 20021281). CRC Press. Recuperado a partir de <http://www.crcnetbase.com/doi/abs/10.1201/9781420041224.ch11>
- Hackett, T. A. (2011). Information flow in the auditory cortical network. *Hearing Research*, 271(1-2), 133-146.
- Hackett, T. A., Preuss, T. M., & Kaas, J. H. (2001). Architectonic identification of the core region in auditory cortex of macaques, chimpanzees, and humans. *The Journal of Comparative Neurology*, 441(3), 197-222.
- Hackett, T. A., Stepniewska, I., & Kaas, J. H. (1998). Subdivisions of auditory cortex and ipsilateral cortical connections of the parabelt auditory cortex in macaque monkeys. *The Journal of comparative neurology*, 394(4), 475-495.
- Hebb, D. (1949). *The organization of behavior; A neuropsychological theory*. New York: Wiley.
- Herdener, M., Esposito, F., di Salle, F., Boller, C., Hilti, C. C., Habermeyer, B., ... Cattapan-Ludewig, K. (2010). Musical training induces functional plasticity in human hippocampus. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 30(4), 1377-1384.
- Herholz, S.C., Lappe, C., Knief, A., Pantev, C., 2008. Neural basis of music imagery and the effect of musical expertise. *The European Journal of Neuroscience*. 28, 2352–2360.
- Hickok, G & Poeppel, D. (2007). The cortical organization of speech processing. *Nat Rev Neurosci*. 8:393– 402.
- Huettel, S. A., Song, A. W., & McCarthy, G. (2008). *Functional Magnetic Resonance Imaging*, Second Edition (2nd edition.). Sunderland, Mass: Sinauer Associates.
- Hyde, K., Lerch, J., Norton, A., Forgeard, M., Winner, E., Evans, C., y Schlaug, G. (2009). Musical Training Shapes Structural Brain Development. *The Journal of Neuroscience*, 29(10),

3019–3025.

Jackendoff, R., & Pinker, S. (2005). The nature of the language faculty and its implications for evolution of language (Reply to Fitch, Hauser, and Chomsky). *Cognition*, 97(2), 211-225.

Kaas, J., & Hackett, T. (2000). Subdivisions of auditory cortex and processing streams in primates. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 97(22), 11793-11799.

Kaas, J., Krubitzer, L., Chino, Y., Langston, A., Polley, E., Blair, N. (1990). Reorganization of retinotopic cortical maps in adult mammals after lesions of the retina. *Science*, 248, 229–231.

Kandel, E., Schwartz, J., & Jessell, T. (2000). Principles of Neural Science (4 edition.). New York: McGraw-Hill Medical.

Kikuchi, Y., Horwitz, B., Mishkin, M., & Rauschecker, J. P. (2014). Processing of harmonics in the lateral belt of macaque auditory cortex. *Frontiers in Neuroscience*, 8, 204.

Kim, J. J., Crespo-Facorro, B., Andreasen, N. C., O’Leary, D. S., Zhang, B., Harris, G., & Magnotta, V. A. (2000). An MRI-based parcellation method for the temporal lobe. *NeuroImage*, 11(4), 271-288.

Koelsch, S., Gunter, T. C., v Cramon, D. Y., Zysset, S., Lohmann, G., & Friederici, A. D. (2002). Bach speaks: a cortical «language-network» serves the processing of music. *NeuroImage*, 17(2), 956-966.

Kriegeskorte, N., Simmons, W. K., Bellgowan, P. S. F., & Baker, C. I. (2009). Circular analysis in systems neuroscience: the dangers of double dipping. *Nature Neuroscience*, 12(5), 535-540.

Kwong, K. K., Belliveau, J. W., Chesler, D. A., Goldberg, I. E., Weisskoff, R. M., Poncelet, B. P., Turner, R. (1992). Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 89(12), 5675-5679.

Lai, G., Pantazatos, S. P., Schneider, H., & Hirsch, J. (2012). Neural systems for speech and song in autism. *Brain: A Journal of Neurology*, 135(Pt 3), 961-975.

Lee, J. H., Durand, R., Gradinaru, V., Zhang, F., Goshen, I., Kim, D.-S., ... Deisseroth, K. (2010). Global and local fMRI signals driven by neurons defined optogenetically by type and wiring. *Nature*, 465(7299), 788-792.

Liebenthal E, Binder JR, Spitzer SM, Possing ET, Medler DA (2005) Neural substrates of phonemic perception. *Cerebral Cortex*,15:1621–1631.

Logothetis, N. K., Pauls, J., Augath, M., Trinath, T., & Oeltermann, A. (2001). Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal. *Nature*, 412(6843), 150-157.

Lotze, M., Scheler, G., Tan, H.R., Braun, C., Birbaumer, N. (2003). The musician’s brain: functional imaging of amateurs and professionals during performance and imagery. *Neuroimage*, 20, 1817–1829.

- MacLarnon, A., & Hewitt, G. (1999). The evolution of human speech: The role of enhanced breathing control. *American Journal of Physical Anthropology*, 109, 341–363.
- Manley, G. A., Fastl, H., Kössl, M., Oeckinghaus, H., & Klump, G. (Eds.). (2000). *Auditory Worlds: Sensory Analysis and Perception in Animals and Man: Final Report (1.^a ed.)*. Wiley-VCH.
- Margulis, E., Mlsna, L., Uppunda, A., Parrish, T., Wong, P. (2009). Selective neurophysiologic responses to music in instrumentalists with different listening biographies. *Human Brain Mapping*, 30, 267–275.
- Masataka, N. (2007). Music, evolution and language. *Developmental science*, 10(1), 35-39.
- Maturana, H. R. (1990). *El árbol del conocimiento: Las bases biológicas del conocimiento humano (1^a edición)*. Madrid: Editorial Debate.
- Maturana, H. R. y Varela, F. (2003). *De máquinas y seres vivos: autopiesis, la organización de lo vivo*. 1ra Edición, Grupo Editorial Lumen. Buenos Aires.
- Mazoyer, B., Tzourio, N., Frak, V., Syrota, A., Murayama, N., Levrier, O., Salamon, G., Dehaene, S., Cohen, L., Mehler, J. (1993). The cortical representation of speech. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 5:467– 479.
- McDermott, J., & Hauser, M. D. (2005). Probing the evolutionary origins of music perception. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1060, 6-16.
- Merker, B. (2005). The conformal motive in birdsong, music, and language: an introduction. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1060, 17-28.
- Meyer, M., Elmer, S., & Jäncke, L. (2012). Musical expertise induces neuroplasticity of the planum temporale. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1252, 116-123.
- Moerel, M., De Martino, F., & Formisano, E. (2014). An anatomical and functional topography of human auditory cortical areas. *Frontiers in Neuroscience*, 8.
- Morel, A., Garraghty, P. E., & Kaas, J. H. (1993). Tonotopic organization, architectonic fields, and connections of auditory cortex in macaque monkeys. *The Journal of Comparative Neurology*, 335(3), 437-459.
- Morel, A., & Kaas, J. H. (1992). Subdivisions and connections of auditory cortex in owl monkeys. *The Journal of Comparative Neurology*, 318(1), 27-63.
- Morosan, P., Rademacher, J., Schleicher, A., Amunts, K., Schormann, T., & Zilles, K. (2001). Human primary auditory cortex: cytoarchitectonic subdivisions and mapping into a spatial reference system. *NeuroImage*, 13(4), 684-701.
- Morosan, P., Schleicher, A., Amunts, K., & Zilles, K. (2005). Multimodal architectonic mapping of human superior temporal gyrus. *Anatomy and Embryology*, 210(5-6), 401-406.

- Nichols, T., Brett, M., Andersson, J., Wager, T., & Poline, J.-B. (2005). Valid conjunction inference with the minimum statistic. *NeuroImage*, 25(3), 653-660.
- Obleser, J., Zimmermann, J., Van Meter, J., Rauschecker, J. (2007). Multiple stages of auditory speech perception reflected in event-related fMRI. *Cerebral Cortex*, 17:2251–2257.
- Ogawa, S., & Lee, T. M. (1990). Magnetic resonance imaging of blood vessels at high fields: in vivo and in vitro measurements and image simulation. *Magnetic Resonance in Medicine: Official Journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine*, 16(1), 9-18.
- Ogawa, S., Tank, D. W., Menon, R., Ellermann, J. M., Kim, S. G., Merkle, H., & Ugurbil, K. (1992). Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: functional brain mapping with magnetic resonance imaging. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 89(13), 5951-5955.
- Okada, K., & Hickok, G. (2006). Identification of lexical-phonological networks in the superior temporal sulcus using fMRI. *Neuroreport*, 17:1293–1296.
- Okada, K., Rong, F., Venezia, J., Matchin, W., Hsieh, I.-H., Saberi, K., Hickok, G. (2010). Hierarchical organization of human auditory cortex: evidence from acoustic invariance in the response to intelligible speech. *Cerebral Cortex*, 20(10), 2486-2495.
- Oztürk, A., Tascioglu, B., Aktekin, M., Kurtoglu, Z., Erden, I. (2002). Morphometric comparison of the human corpus callosum in professional musicians and non-musicians by using in vivo magnetic resonance imaging. *Journal of Neuroradiology*, 29:29–34.
- Pantev, C., Roberts, L., Schulz, M., Engelien, A., Ross, B. (2001). Timbre-specific enhancement of auditory cortical representations in musicians. *Neuroreport*, 12, 169–174.
- Patel, A. D. (2003). Rhythm in language and music: parallels and differences. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 999, 140-143.
- Patel, A. D. (2007). *Music, Language, and the Brain* (1.^a ed.). Oxford University Press, USA.
- Patterson, R. D., Uppenkamp, S., Johnsrude, I. S., & Griffiths, T. D. (2002). The processing of temporal pitch and melody information in auditory cortex. *Neuron*, 36(4), 767-776.
- Peretz, I. (2002). Brain specialization for music. *The Neuroscientist: A Review Journal Bringing Neurobiology, Neurology and Psychiatry*, 8(4), 372-380.
- Peretz, I., Ayotte, J., Zatorre, R. J., Mehler, J., Ahad, P., Penhune, V. B., & Jutras, B. (2002). Congenital amusia: a disorder of fine-grained pitch discrimination. *Neuron*, 33(2), 185-191.
- Peretz, I., & Coltheart, M. (2003). Modularity of music processing. *Nature Neuroscience*, 6(7), 688-691.

- Peretz, I., Kolinsky, R., Tramo, M., Labrecque, R., Hublet, C., Demeurisse, G., & Belleville, S. (1994). Functional dissociations following bilateral lesions of auditory cortex. *Brain: A Journal of Neurology*, 117 (Pt 6), 1283-1301.
- Pinker, S. (1997). *How the mind works*. New York: Norton.
- Popescu, M., Otsuka, A., & Ioannides, A. A. (2004). Dynamics of brain activity in motor and frontal cortical areas during music listening: a magnetoencephalographic study. *NeuroImage*, 21(4), 1622-1638.
- Price, C. J. (2010). The anatomy of language: a review of 100 fMRI studies published in 2009. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1191, 62-88.
- Purves, D. (2007). *Neuroscience, Fourth Edition (4th edition.)*. Sunderland, Mass: Sinauer Associates, Inc.
- Rauschecker, J. (2012). Ventral and dorsal streams in the evolution of speech and language. *Front. Evol. Neurosci.*, 4:7. doi: 10.3389/fnevo.2012.00007.
- Rauschecker, J., Tian, B., Hauser, M. (1995). Processing of complex sounds in the macaque nonprimary auditory cortex. *Science*, 268, 111–114.
- Rauschecker, J., Tian, B., Pons, T., Mishkin, M. (1997). Serial and parallel processing in rhesus monkey auditory cortex. *Journal of Comparative Neurology*, 382, 89–103.
- Rauschecker, J. (1998). Cortical processing of complex sounds. *Current Opinion in Neurobiology*, 8(4), 516-521.
- Rauschecker, J., & Tian, B. (2004). Processing of band-passed noise in the lateral auditory belt cortex of the rhesus monkey. *Journal of Neurophysiology*, 91(6), 2578-2589.
- Rogalsky, C., Hickok, G. (2009). Selective attention to semantic and syntactic features modulates sentence processing networks in anterior temporal cortex. *Cerebral Cortex*, 19:786–796.
- Rogalsky, C., Rong, F., Saberi, K., & Hickok, G. (2011). Functional anatomy of language and music perception: temporal and structural factors investigated using functional magnetic resonance imaging. *The Journal of Neuroscience*, 31(10), 3843-3852.
- Schlaug, G., Jancke, L., Huang, Y., Steinmetz, H. (1995). In vivo evidence of structural brain asymmetry in musicians. *Science*, 267, 699–701.
- Schlaug, G. (2001). The brain of musicians. A model for functional and structural adaptation. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 930, 281-299.
- Schneider, P., Scherg, M., Dosch, H., Specht, H., Gutschalk, A., Rupp, A. (2002). Morphology of Heschl's gyrus reflects enhanced activation in the auditory cortex of musicians. *Nature Neuroscience*.

5, 688–694.

Schönwiesner, M., Rübsamen, R., & von Cramon, D. Y. (2005). Hemispheric asymmetry for spectral and temporal processing in the human antero-lateral auditory belt cortex. *The European journal of neuroscience*, 22(6), 1521-1528.

Schönwiesner, M., & Zatorre, R. J. (2009). Spectro-temporal modulation transfer function of single voxels in the human auditory cortex measured with high-resolution fMRI. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106(34), 14611-14616.

Seldon, H. L. (1981a). Structure of human auditory cortex. I. Cytoarchitectonics and dendritic distributions. *Brain research*, 229(2), 277-294.

Seldon, H. L. (1981b). Structure of human auditory cortex. II. Axon distributions and morphological correlates of speech perception. *Brain research*, 229(2), 295-310.

Seldon, H. L. (1982). Structure of human auditory cortex. III. Statistical analysis of dendritic trees. *Brain research*, 249(2), 211-221.

Shahin, A.J., Roberts, L.E., Chau, W., Trainor, L.J., Miller, L.M., 2008. Music training leads to the development of timbre-specific gamma band activity. *Neuroimage*. 15;41(1):113-22.

Strainer, J. C., Ulmer, J. L., Yetkin, F. Z., Haughton, V. M., Daniels, D. L., & Millen, S. J. (1997). Functional MR of the primary auditory cortex: an analysis of pure tone activation and tone discrimination. *American Journal of Neuroradiology*, 18(4), 601-610.

Thulborn, K. R., Waterton, J. C., Matthews, P. M., & Radda, G. K. (1982). Oxygenation dependence of the transverse relaxation time of water protons in whole blood at high field. *Biochimica Et Biophysica Acta*, 714(2), 265-270.

Upadhyay, J., Silver, A., Knaus, T. A., Lindgren, K. A., Ducros, M., Kim, D.-S., & Tager-Flusberg, H. (2008). Effective and structural connectivity in the human auditory cortex. *The Journal of Neuroscience*, 28(13), 3341-3349.

Vaden KI Jr, Muftuler LT, Hickok G (2010) Phonological repetition-suppression in bilateral superior temporal sulci. *Neuroimage*, 49:1018 –1023.

Vieillard, S., Peretz, I., Gosselin, N., Khalfa, S., Gagnon, L., & Bouchard, B. (2008). Happy, sad, scary and peaceful musical excerpts for research on emotions. *Cognition & Emotion*, 22(4), 720-752.

Wan, C. Y., & Schlaug, G. (2010). Music making as a tool for promoting brain plasticity across the life span. *The Neuroscientist: A Review Journal Bringing Neurobiology, Neurology and Psychiatry*, 16(5), 566-577.

Wan, C., & Schlaug, G. (2010). Music making as a tool for promoting brain plasticity across the life span. *The Neuroscientist: A Review Journal Bringing Neurobiology, Neurology and Psychiatry*, (5):566–77.

- Wessinger, C. M., VanMeter, J., Tian, B., Van Lare, J., Pekar, J., & Rauschecker, J. P. (2001). Hierarchical organization of the human auditory cortex revealed by functional magnetic resonance imaging. *Journal of cognitive neuroscience*, 13(1), 1-7.
- Williams, G. C. (1966). *Adaptation and natural selection*. Princeton, NJ: Princeton University Press.
- Woods, D. L., Herron, T. J., Cate, A. D., Yund, E. W., Stecker, G. C., Rinne, T., & Kang, X. (2010). Functional properties of human auditory cortical fields. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 4, 155.
- Woods, D. L., Stecker, G. C., Rinne, T., Herron, T. J., Cate, A. D., Yund, E. W., ... Kang, X. (2009). Functional maps of human auditory cortex: effects of acoustic features and attention. *PloS One*, 4(4), e5183.
- Zatorre, R. (1998). Functional specialization of human auditory cortex for musical processing. *Brain*, 121 (Pt 10), 1817-1818.
- Zatorre, R., & Belin, P. (2001). Spectral and temporal processing in human auditory cortex. *Cerebral cortex* (New York, N.Y.: 1991), 11(10), 946-953.
- Zatorre, R., Belin, P., & Penhune, V. B. (2002). Structure and function of auditory cortex: music and speech. *Trends in cognitive sciences*, 6(1), 37-46.
- Zatorre, R.J., Halpern, A.R. (2005). Mental concerts: musical imagery and auditory cortex. *Neuron*, 47, 9-12.
- Zatorre, R., Bouffard, M., & Belin, P. (2004). Sensitivity to auditory object features in human temporal neocortex. *The Journal of Neuroscience*, 24(14), 3637-3642.
- Zatorre, R. J., Evans, A. C., & Meyer, E. (1994). Neural mechanisms underlying melodic perception and memory for pitch. *The Journal of Neuroscience*, 14(4), 1908-1919.
- Zatorre, R. J., & Gandour, J. T. (2008). Neural specializations for speech and pitch: moving beyond the dichotomies. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 363(1493), 1087-1104.

X. APÉNDICE

A. PUBLICACIONES

- Angulo-Perkins, A.,** Aubé, W., Peretz, I., Barrios, F. A., Armony, J. L., & Concha, L. (2014). Music listening engages specific cortical regions within the temporal lobes: Differences between musicians and non-musicians. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 59C, 126-137.
- Angulo-Perkins, A.,** & Concha, L. (2014). Music perception: information flow within the human auditory cortices. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 829, 293-303. doi:10.1007/978-1-4939-1782-2_15.
- Armony, J. L., Aubé, W., **Angulo-Perkins, A.,** Peretz, I., Concha, L. (2015)The specificity of neural responses to music and their relation to voice processing: An fMRI-adaptation study. *Neuroscience Letters*. In Press. doi:10.1016/j.neulet.2015.03.011
- Aubé, W., **Angulo-Perkins, A.,** Peretz, I., Concha, L., & Armony, J. L. (2014). Fear across the senses: brain responses to music, vocalizations and facial expressions. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*. doi:10.1093/scan/nsu067.
- Ramirez-Amaya, V., **Angulo-Perkins, A.,** Chawla, M., Barnes, C., Rosi, S., (2014). Sustained Transcription of the Immediate Early Gene Arc in the Dentate Gyrus after Spatial Exploration. *Journal of Neuroscience* 01/2013; 33(4):1631-1639.

B. TABLA 1. Activaciones significativas para cada experimento

CONTRASTES	UBICACIÓN ANATÓMICA	PICO DE ACTIVIDAD (coordenadas)			VOLÚMEN (mm ³)
		x	y	z	
Voc. humanas y Música > Sonidos ambientales	aGTS/polo temporal (izquierdo)	-64	-14	-4	9,512
Voc. humanas y Música > Sonidos ambientales	aGTS/ polo temporal (derecho)	62	-15	-4	9,440
Voc. humanas y Música > Vocalizaciones de mono	aGTS/ polo temporal (derecho)	54	-12	2	5,328
Voc. humanas y Música > Vocalizaciones de mono	aGTS/ polo temporal (izquierdo)	-54	4	-14	3,848
Música > Vocalizaciones humanas	aGTS/ polo temporal (derecho)	50	-2	-8	5,296
Música > Vocalizaciones humanas	aGTS/ polo temporal (izquierdo)	-48	-4	-8	3,144
Música > Vocalizaciones humanas	Corteza somatosensorial primaria (izq)	-32	-32	48	7,128
Vocalizaciones humanas > Música	GTM/GTS, STS (izquierdo)	-58	-8	12	35,336
Vocalizaciones humanas > Música	GTM/GTS, STS (derecho)	58	-6	-14	23,408
Vocalizaciones humanas > Música	GFI /corteza orbital (izquierdo)	-52	20	-2	17,024
Vocalizaciones humanas > Música	GFS/ porción medial, (izquierdo)	-8	62	24	3,032
Vocalizaciones humanas > Música	Lóbulo temporal; amígdala (izquierdo)	-20	-6	-20	5,192
Vocalizaciones humanas > Música	Lóbulo temporal; amígdala (derecho)	22	-2	-18	4,616
Habla > Música	MTG, GTS, STS (izquierdo)	-64	-14	-4	59,624
Habla > Música	GTM, pGTS, STS (derecho)	56	-18	8	42,216
Habla > Música	GFI, (izquierdo)	-52	22	-8	19,856
Habla > Música	GFI, (derecho)	52	28	14	2,736
Habla > Música	GFS /porción medial, (izquierdo)	-4	40	42	5,000
Habla > Música	Corteza motora primaria (izquierdo)	-50	-4	46	4,048
Habla > Música	Lóbulo temporal; amígdala (izquierdo)	20	-8	-20	6,504
Habla > Música	Lóbulo temporal; amígdala (derecho)	22	-2	-18	5,264
Música > No-verbales	GTS (izquierdo)	-50	-6	-4	14,088
Música > No-verbales	GTS (derecho)	50	-4	-4	13,800
Música > No-verbales	Corteza somatosensorial primaria (izq)	-32	-32	48	6,248
Violín > Habla	aGTS/ <i>planum polare</i> (derecho)	42	-12	-10	2,696
Habla > Violín	GTM, GTS, STS (izquierdo)	-58	-18	-8	41,968
Habla > Violín	GTM, pGTS, STS (derecho)	58	-8	-10	27,720
Habla > Violín	GFI, (izquierdo)	-52	22	-4	18,784
Habla > Violín	GFI, (derecho)	52	30	8	2,712
Habla > Violín	GFS/ porción medial (izquierdo)	-4	40	42	4,304
Habla > Violín	Corteza motora primaria (izquierdo)	-50	0	44	3,328
Habla > Violín	Lóbulo temporal; amígdala (izquierdo)	-20	-10	-20	8,824
Habla > Violín	Lóbulo temporal; amígdala (derecho)	22	-6	-18	7,064
Música > Voc. humanas músicos > no-músicos	<i>Planum Temporale</i> (derecho)	58	-14	4	4,216

Vocalizaciones Humanas = habla y vocalizaciones no-verbales; Música = violín, piano y piano sintético; pTM, porción posterior del giro temporal medial; pGTS, parte posterior del giro temporal superior; aGTM, parte anterior del giro temporal medial; aGTS, porción anterior del giro temporal superior; STS, surco temporal superior; GFI, giro frontal inferior; GFS, giro frontal superior. Los picos máximos de activación de los clusters están dados coordenadas MNI y el volumen en milímetros.