



UNIVERSIDAD CHAPULTEPEC

LICENCIATURA EN PSICOLOGÍA

ACUERDO UNAM Núm. 01/04 del 1º de junio de 2004

CLAVE DE INCORPORACIÓN UNAM 3290-25

**Conectividad Funcional Implicada en la
Memoria de Trabajo Fonológica**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LICENCIADA EN PSICOLOGÍA**

P R E S E N T A:

XIMENA AMEYALLI ESCUTIA MACEDO

Asesora de tesis : Dra. Karla Ximena Díaz Galván

Sinodales: Dr. Christian López Gutiérrez

Dra. Sofía López de Nava Tapia

Dra. Ana Gisela Canseco Alba

Lic. Jonathan Paredes García

CIUDAD DE MÉXICO

OCTUBRE 2019



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.

AGRADECIMIENTOS

Dr. César Romero Rebollar gracias por permitirme desarrollar esta tesis, por brindarme la oportunidad de conocer las neurociencias por medio de la Resonancia Magnética y la Conectividad Funcional, también por ser mi primer director de tesis, que si bien ya no pudo concluir con este proceso quiero enfatizar su gran ayuda al momento de resolver las dudas que tenía y por su paciencia por responder todas mis preguntas.

Dra. Karla Ximena Díaz Galván a usted mi directora de tesis, como no agradecer la enorme paciencia que me tuvo durante éste proceso, gracias también por cada consejo que me ha dado y sin duda alguna agradezco enormemente su ayuda en éste proceso. Espero poder coincidir con usted en algún momento o en algún otro proyecto aún tengo mucho que aprender.

Dr. Christian López agradezco su apoyo y asesoría para el presente trabajo, también por los consejos para la vida académica y de investigación.

Gracias a todas las personas que se emocionaron conmigo al contarles sobre la tesis, aquellos que confiaron en mí para terminar este proceso, gracias por ser tan grandes amigos, gracias JLP.

DEDICATORIA

Les presento mi tesis este es el trabajo más significativo hasta ahora de mi vida, les cuento que me he esforzado por aprender y desarrollar este tema. La tesis me ha hecho crecer en ámbitos teóricos y emocionales. Realmente la gente con la que tengo contacto ha visto que me brillan los ojos cada vez que hablo de este tema pues es algo que realmente me apasiona. Este trabajo es una parte de mí, es mi pequeña creación. ¡Si! me llena de orgullo y es por eso que la dedicatoria es proporcional al orgullo por mi trabajo, afortunadamente creo que el trabajo es digno y de calidad como para enfatizar que así es la calidad del amor y la educación que me brindaron mis padres. Me llena de satisfacción decirle a mis padres que les dedico éste trabajo principalmente a ustedes, por qué cada momento están presentes apoyándome de cualquier forma y también quiero aprovechar este espacio para enfatizar lo orgullosa que me siento de ustedes. Claro en esta dedicatoria no podrían faltar mis hermanas, ¡mis brillantes hermanas quienes amo con toda el alma!, claro que no puedo dejar pasar la dedicatoria y agradecimiento a mis cuñados.

Tabla de contenido

Resumen.....	VII
Introducción.....	1
Memoria.....	2
Neuroanatomía de la memoria.....	4
Memoria de trabajo y modelos de memoria de trabajo.....	9
Conectividad anatómica funcional (Conectividad Anatómica de la Memoria de Trabajo).....	13
Resonancia Magnética.....	15
Resonancia magnética funcional (IRMF).....	17
Hallazgos del modelo lineal general y de conectividad funcional en tareas de memoria de trabajo.....	18
Justificación.....	23
Pregunta de Investigación.....	23
Hipótesis.....	24
Método.....	24
Participantes.....	24
Adquisición de Imágenes.....	28
Preprocesamiento-Análisis de Imágenes.....	28
Procedimiento.....	30
Paradigma N-BACK.....	31
Resultados.....	34
Discusión.....	41
Conclusiones.....	44
Referencias.....	46

Lista de tablas

Tabla 1. Clasificación de memoria en función a la temporalidad (etapas).....	7
Tabla 2. Clasificación de memoria en función al tipo de información almacenada.....	8
Tabla 3. Equivalencias entre mapas anatómicos de región de la corteza, áreas de Broadmann y atlas de Harvard y Oxford.....	21
Tabla 4. Actividades de los Participantes.....	26
Tabla 5. Criterios de inclusión y criterios de exclusión de la Batería de pruebas.....	27
Tabla 6. Batería de pruebas para selección de los participantes.....	30
Tabla 7. Correlaciones del Giro Parahipocampal Anterior con otras áreas.....	36
Tabla 8. Correlaciones del Giro Parahipocampal Posterior con otras áreas.....	37
Tabla 9. Correlaciones del Hipocampo con otras áreas.....	38

Lista de figuras

Figura 1. Diseño de condiciones 0-BACK y 2-BACK.....	29
Figura 2. Paradigma N-BACK de letras.....	33
Figura 3. Imágenes estructurales de las regiones del atlas de Harvard-Oxford.....	35
Figura 4. Imágenes funcionales del Par Opercular Izquierdo y Giro Parahipocampal Anterior Izquierdo.....	39
Figura 5. Imágenes funcionales del Giro Frontal Superior Derecho e Hipocampo derecho.....	40

Resumen

Neuro-anatómicamente, se ha asociado a la Memoria de Trabajo (MT) con áreas de la Corteza Prefrontal Dorsolateral, Corteza Prefrontal Ventrolateral (Hampson, Driesen, Skudlarski, Gore y Constable, 2006; Owen, McMillan, Laird y Bullmore, 2005) y el Hipocampo (Baddeley, 2000) dentro del modelo lineal general. Sin embargo con el modelo teórico de conectividad funcional (el cual permite identificar relaciones entre áreas por medio de una red funcional durante un proceso cognitivo) aún no se ha establecido las áreas para una red funcional de MT. El Hipocampo y la Corteza Cerebral pueden trabajar de manera conjunta en la mencionada red de conectividad funcional, por lo que el presente trabajo tuvo como propósito buscar correlación entre regiones de Corteza Prefrontal con áreas Hipocámpicas en MT utilizando el paradigma N-BACK de letras por medio de un análisis de Resonancia Magnética Funcional. Los resultados mostraron una correlación entre regiones del Giro ParaHipocampal Izquierdo con el Par Opercular Izquierdo y entre el Hipocampo derecho con el Giro Frontal Superior Derecho. Se sabe que el Hipocampo se activa con el procesamiento de la información por ejemplo. la identificación de palabras a partir de una imagen (Gabrieli, 2004; Hadden y Gabrieli, 2004; Portellano y García, 2014) mientras la región Parahipocampal se asocia con la representación y asociación de estímulos aislados. Con respecto a la participación del Par Opercular, forma parte de la Corteza Prefrontal Ventrolateral y área de Broca es congruente, pues la tarea esta presentada en un contexto de lenguaje; por lo tanto las correlaciones mencionadas, relacionan regiones de la Corteza Prefrontal con regiones Hipocámpicas en una tarea de MT

Palabras clave. conectividad funcional, Memoria de Trabajo, Hipocampo, Corteza Prefrontal, humanos.

La memoria es la capacidad de almacenar y recordar eventos pasados, información y destrezas por medio de diferentes mecanismos (Ashwell, 2015). Hay dos formas de clasificar la memoria. una es en función al tipo de información almacenada y otra en función del tiempo en que se almacena la información. Para el tipo de información almacenada se divide en memoria. explícita e implícita, (Ortega y Franco, 2010; Sandi, Venero y Cordero, 2001). La clasificación en función del tiempo de almacén de información se divide en Memoria a Corto Plazo (MCP), Memoria a Largo Plazo (MLP) y Memoria de Trabajo (MT) (Portellano 2005). La MT posibilita que la información relevante se mantenga en un estado de rápida accesibilidad para ser manipulada o actualizada conforme a las necesidades de los individuos (Cowan, 2012; Kane, Conway, Hambrick y Engle, 2007; Stelzer, Andrés, Canet-Juric y Introzzi, 2016).

La MT tiene la capacidad de mantener información mientras se trabaja con ella o se actualiza, permitiendo recordar planes, instrucciones, relacionar ideas y datos; e incluso relacionar el futuro con el presente. La MT establece un vínculo entre la percepción, atención, memoria y la acción (López, 2011). Por ejemplo para realizar determinadas operaciones intelectuales se necesita mantener el acceso a unidades de información en la mente y por otro se necesita someterlas a operaciones cognitivas al meditarlas, manipularlas, o transformarlas (Portellano y García, 2014). De esta manera la MT posibilita que la información relevante se mantenga en un estado de rápida accesibilidad para ser manipulada o actualizada conforme a las necesidades de los individuos (Cowan, 2012; Kane, Conway, Hambrick y Engle, 2007; Stelzer, Andrés, Canet-Juric y Introzzi, 2016).

Neuro-anatómicamente se ha asociado a la MT con áreas de la Corteza Prefrontal en específico áreas de Broadmann. 9 y 46 (Corteza Prefrontal Dorsolateral) y 44 referido como Corteza Prefrontal Ventrolateral (Hampson, Driesen, Skudlarski, Gore y Constable, 2006; Owen, McMillan, Laird y Bullmore, 2005); sin embargo en estudios más recientes con uso de técnicas de neuroimagen se describe una red que implica la coactivación entre Corteza Prefrontal, el Hipocampo y el Giro Parahipocampal

(Baddeley, Allen y Vargha-Khadem, 2010; Gabrieli, 2004) durante tareas de Memoria de Trabajo. Este tipo de estudios permiten encontrar relaciones funcionales de procesos cognitivos en regiones específicas. Por lo tanto permite estudiar al cerebro en forma de redes de conectividad durante un proceso cognitivo. En comparación con los estudios que planteaban antes sobre si una área en el cerebro tenía actividad funcional o no durante un proceso cognitivo. Por lo que este tipo análisis por redes brinda información nueva y muestra el cerebro con una visión y dinámica con mayor grado de complejidad.

Es decir se comienza a conocer al cerebro como órgano que funciona por medio de redes de información que correlacionan regiones anatómicamente distantes, por lo tanto son varias las regiones que se involucran en un proceso cognitivo que a su vez podrían servir como nodos de información con potencial de estimulación para potenciar la plasticidad en caso de muerte celular ocasionada por patología o traumatismo. De esta manera las implicaciones en métodos de rehabilitación serían direccionadas a las áreas involucradas en el proceso a rehabilitar, pues al momento de rehabilitar ya no solo se va a enfocar en un área en concreta, sino también los especialistas se centraran en estudiar las conexiones para poder determinar si otra área puede ayudar en el proceso de rehabilitación para estimular y fortalecer conexiones que ya existan o generar conexiones por estímulos necesarios y específicos para mejorar el proceso de rehabilitación en caso de existir alguna lesión.

Memoria

Cardinali (2007) plantea que la memoria es la persistencia de lo aprendido, es decir la memoria es el almacén de la información que puede ser evocado posteriormente a un aprendizaje previo. Por lo tanto la memoria permite registrar, retener o almacenar información que después recuperará o evocará lo previamente almacenado. La memoria almacena tipos de información que va desde secuencias motoras hasta información semántica aprendida en escuela o libros, cuya información se almacena en lapsos de tiempo diferentes. Por eso hay dos formas más habituales de clasificar los tipos memoria, la primera se maneja en función del tiempo que se

almacena la información y la segunda clasificación es en función al tipo de información almacenada.

La memoria por tipo de información se divide en dos. la memoria explícita y la memoria implícita (Sandi, Venero y Cordero, 2001). A su vez la memoria explícita o declarativa se divide en episódica y semántica. Lo episódico o autobiográfico almacena acontecimientos y experiencias vivenciales; mientras que lo semántico es información sobre hechos, acontecimientos y objetivos (Purves y Platt, 2015). La memoria implícita o no declarativa se subdivide en dos. el priming que son las asociaciones que predisponen a una respuesta y lo procedimental que se subdivide en tres. reflejos condicionados; las asociaciones emocionales; por último hábitos y habilidades motores (Ashwell, 2015; Portellano, 2005).

Como se mencionó anteriormente el almacén de la información también puede ser clasificado en función del tiempo o plazos que se almacene la información. La clasificación puede ser variada dependiendo el autor. El primer modelo de memoria en función del tiempo se presenta con Atkinson y Shiffrin (1969 y 1971) donde plantean la Memoria a Largo Plazo (MLP) y la Memoria a Corto Plazo (MCP). La MLP es la evocación de la información después de un intervalo de tiempo, durante el cual la atención de la persona se ha enfocado en otras tareas. Mientras la MCP es la evocación de la información inmediata después de su presentación y su capacidad es limitada.

La MLP se atribuye al Hipocampo, estructura que funciona como depósito temporal y transfiere la información aprendida a la corteza. Es decir el Hipocampo funciona como estación intermedia para la MLP de un sistema de facilitación esencial para el almacenamiento de los recuerdos almacenados en otra parte del Encéfalo (Kupfermann y Kendel, 1999).

Portellano (2005) subdivide la MCP en Memoria Sensorial, Memoria a Corto Plazo, Primaria y Memoria de Trabajo. La Memoria de Trabajo se atribuye a la Corteza Prefrontal Lateral referida al área 46 de Brodmann (Ashwell, 2015).

Bajo este concepto se tienen sistemas de Memoria Sensorial de una duración de pocos segundos mientras la Memoria a Corto Plazo actúa entre la memoria sensorial y la Memoria a Largo Plazo; la MT incluiría a la Memoria a Corto Plazo y aquellos procesos de control y gestión de la información de la Memoria a Corto Plazo; y la Memoria a Largo Plazo con capacidad a priori ilimitada (Portellano y García, 2014). A pesar de esta clasificación hay quien cataloga a la MCP dentro de la Memoria de Trabajo (MT) (Rains, 2004).

Como lo menciona Mercedes y Cantero (2015) no todas las memorias se guían por los mismos principios pero es posible identificar elementos comunes, por ejemplo. las memorias más duraderas suelen tener un componente asociativo. En el caso de la Memoria Episódica está ligada a un componente espacial y temporal, mientras la Memoria Semántica, actúa como integrador. Lo que indicaría que estas formas de organizar contenidos suponen diferencias notables en cuanto a las estructuras cerebrales implicadas en el proceso.

Neuroanatomía de la memoria

La complejidad del cerebro brinda la pauta para investigar la función de cada área en procesos de memoria y su relación con otras estructuras. Son varias las estructuras implicadas en los procesos de memoria, la participación de esas áreas dependen del tipo memoria que se demande por ejemplo. para los procesos de Memoria Declarativa el área implicada es el Lóbulo Temporal (Squire, 1992).

El Lóbulo Temporal es el área que se separa del Lóbulo Frontal por la Cisura de Silvio contiene conexiones con el Sistema Límbico y está involucrada en procesos de la atención selectiva, la entrada visual y auditiva (Frausto, 2011; Milner, 1968) que sirven para la recepción de nueva información. También se le atribuyen funciones de memoria (Frausto, 2011) sobre todo en la recuperación de memorias declarativas de la Memoria a Largo plazo, en este proceso se incluye al Hipocampo (Squire, 1992) y ciertas regiones Dorsolateral y Anterolateral de la Corteza Prefrontal (Portellano y García, 2014). En los Lóbulos Temporales se enfatiza el papel del Hipocampo en procesos de memoria como centro asociativo integrador supramodal, responsable del archivo y

consolidación de todos los recuerdos explícitos y quien recibe información directa o indirecta de todas las regiones del cerebro, por lo que puede integrar todos los elementos en una sola experiencia (Portellano, 2005). El Hipocampo está integrado por el Cuerno o Asta de Ammon (*Cornus ammon*, CA), el Giro Dentado y el Subículo (Portellano y García 2014).

Adyacente al Hipocampo se encuentra el Giro Parahipocampal que está compuesto por las Cortezas Parahipocampal, Entorrinal y Perirrinal. En esta área se forma una estación de comunicación entre la Corteza y el Hipocampo, pues recibe aferencias que parten de múltiples Áreas Corticales de Asociación. Existe evidencia de que la Región Parahipocampal y el Hipocampo participan según se presenten distintos tipos de estímulos (Portellano y García, 2014; Preston, Shrager, Dudukovic y Gabrieli, 2004). Todas las estructuras mencionadas se ubican en Lóbulo Temporal y están conectadas con el resto del Sistema Límbico (Cardinali, 2007). Las estructuras Entorrinal y Perirrinal forman la Corteza Rinal que intervienen en la formación de recuerdos y facilitan los procesos de reconocimiento (Portellano, 2005), por lo que la Región Hipocampal interviene en la representación de ítems aislados y posee la capacidad de retener representaciones en un buffer de memoria por unos minutos (Portellano y García, 2014). Por lo tanto la formación de la Memoria Declarativa depende de la integridad del Hipocampo y de conexiones subcorticales con los Cuerpos Mamilares, el Tálamo Dorsal (Purves y Platt, 2015) y del Giro Parahipocampal.

Se sabe que el Hipocampo participa cuando el procesamiento de memoria implica identificar. Por ejemplo. identificar palabras a partir de una imagen (Hadden y Gabrieli, 2004; Portellano y García, 2014). Siendo el Hipocampo derecho especialista en la codificación de material no verbal, mientras el izquierdo en la codificación de la información verbal y en la recuperación de recuerdos semánticos (Portellano, 2005).

Con respecto a las aferencias del Hipocampo los autores Nieuwenhuys, Voogd y Van Huijzen (2008) explican que las áreas de la Corteza Cerebral que tienen conexión directa con la Corteza Entorrinal son. la Corteza Granular Insular, la Corteza

Intralímbica o área 25 de Broadman (BA 25), la Corteza Caudal Orbitofrontal (BA 13), la Corteza Temporopolar (BA 38), varias áreas del Giro Temporal superior, la Corteza Pre-límbica (BA 32), la Corteza del Cíngulo Anterior y Posterior (BA 24 y BA 23), así como la Corteza Prefrontal Dorsolateral (BA 9 y BA 46).

Otras estructuras Diencefálicas implicadas en la memoria son algunas del Circuito de Papez (los Tractos Mamilotalámicos, Cuerpos Mamilares o Núcleos Dorsolaterales del Tálamo), junto con otras estructuras Temporales que regulan el mismo tipo de procesamiento de memoria para la codificación y consolidación de información, siendo responsables de la secuenciación de los recuerdos, así como Ganglios Basales y Cerebelo se han implicado en memoria de tipo no declarativa (Portellano, 2005).

El Tálamo es una estructura localizada en el Diencefalo, una de sus principales funciones es la de procesar la información sensorial para después reelevar esa información a la Corteza Cerebral, por lo tanto es considerada como filtro de información, pues desecha los datos irrelevantes; por lo tanto el Tálamo en sus regiones Dorsales implica procesos de memoria (Ashwell, 2015; Purves y Platt, 2015).

Debido a que son varias las estructuras implicadas en los procesos de memoria y la participación de las mencionadas áreas dependen del tipo de memoria que se utilice, para fines prácticos se muestran a continuación dos tablas. En la tabla uno (1) se muestra la clasificación de memoria acorde a la temporalidad para su almacenamiento y en la Tabla dos (2) acorde al tipo de información y las áreas relacionadas con sus funciones. (Ashwell, 2015; Portellano, 2005; Portellano y García, 2014; Purves y Platt, 2015; Tirapú-Ustaárróz, Muñoz-Céspedes, Pelegrín-Valero y Abéniz-Ferrerías, 2005;).

Tabla 1

Clasificación de memoria en función a la temporalidad (etapas)

CLASIFICACIÓN DE MEMORIA EN FUNCIÓN A LA TEMPORALIDAD (ETAPAS) PARA SU ALMACENAMIENTO	
CLASIFICACIÓN	LOCALIZACIÓN EN EL SISTEMA NERVISIVO
Memoria a Corto Plazo (MCP)	<ul style="list-style-type: none"> • Área Supramarginal. • Giro Angular del Lóbulo Parietal.
Memoria a Largo Plazo (MLP)	<ul style="list-style-type: none"> • Hipocampo
Memoria de Trabajo (MT)	<ul style="list-style-type: none"> • Área prefrontal (áreas Dorsales y Cinguladas), en colaboración con el área de Wernicke y áreas Parietooccipitales de asociación.

NOTA. La tabla de clasificación de memoria en función a la temporalidad muestra en la columna derecha las áreas del cerebro a las cuales se les atribuye la clasificación con la finalidad de identificar de manera fácil y rápida la información referente a ésta clasificación.

Tabla 2

Clasificación de memoria en función al tipo de información almacenada

CLASIFICACIÓN DE MEMORIA EN FUNCIÓN DEL TIPO DE INFORMACIÓN ALMACENADA			
	CLASIFICACIÓN	LOCALIZACIÓN EN EL SISTEMA NERVIOSO	
Memoria Explícita o Declarativa	Episódica	<ul style="list-style-type: none"> • Lóbulo Frontal derecho. • Lóbulo Temporal. • Hipocampo. • Corteza Entorrinal. 	
	Semántica	<ul style="list-style-type: none"> • Lóbulo Frontal izquierdo. 	
Memoria Implícita o no declarativa	Priming	<ul style="list-style-type: none"> • Lóbulo Frontal. • Corteza Asociativa. 	
	Procedimental	Reflejos condicionados	<ul style="list-style-type: none"> • Cerebelo.
		Asociaciones emocionales	<ul style="list-style-type: none"> • Amígdala.
	Asociaciones emocionales	<ul style="list-style-type: none"> • Estriado. • Cerebelo. • Corteza Prefrontal. 	

NOTA. Las dos grandes clasificaciones de memoria acorde al tipo de información son la memoria explícita y la memoria implícita, posteriormente se presenta en la columna del centro los subtipos de cada clasificación. La tabla de clasificación de la memoria acorde al tipo de información, incluye en la columna de la derecha las áreas del cerebro que participan en cada clasificación.

Memoria de trabajo y modelos de memoria de trabajo

Los conceptos entre Memoria a Corto Plazo (MCP) y Memoria de Trabajo (MT), difieren en variaciones del uso de estrategias de recuperación de información (López, 2011; Stelzer, Andrés, Canet-Jurit y Introzzi, 2016).

De acuerdo con el modelo mencionado anteriormente alusivo a los tipos de memoria por etapas (temporalidad). La MCP se define como la capacidad de retener y evocar información sin manipular dentro de un corto lapso de tiempo y es limitada su capacidad de almacén (Baddeley, 1998). Mientras que la MT tiene la capacidad de mantener información, al mismo tiempo que se trabaja con ella o se actualiza, permitiendo recordar planes, instrucciones, relacionar ideas y datos; e incluso relacionar el futuro con el presente. De esta forma la memoria de trabajo establece un vínculo entre la percepción, atención, memoria y la acción (López, 2011). Por ejemplo para realizar determinadas operaciones intelectuales se necesita, mantener el acceso a unidades de información en la mente y por otro se necesita someterlas a operaciones cognitivas, al meditarlas, manipularlas, o transformarlas (Portellano y García, 2014). De esta manera la Memoria de Trabajo posibilita que la información relevante se mantenga en un estado de rápida accesibilidad para ser manipulada o actualizada conforme a las necesidades de cada individuo (Cowan, 2012; Kane, Conway, Hambrick y Engle, 2007; Stelzer, Andrés, Canet-Juric y Introzzi, 2016).

Se reconoce que la MT tiene componentes que ayudan al mantenimiento y manipulación de la información y que los componentes dependerán del autor y el modelo que proponen para explicar la MT. Por ejemplo Fuster (2008) considera la implicación sensorial, discriminación e implicación motora para tareas de Memoria de Trabajo, incluso involucra sistemas especializados temporales como MCP, atención, reconocimiento espacial y reconocimiento temporal. Por otro lado Rains (2004) al hablar sobre MT enfatiza dos componentes, el almacén temporal general y la función ejecutiva donde se coordinan de manera global las actividades de la Memoria de Trabajo al determinar qué contenidos y procesos deberán ser desplazados hacia el interior y el exterior del espacio de trabajo.

En 2000 Baddeley actualiza la teoría previa de MT y establece los subcomponentes diferenciados denominados. bucle fonológico, agenda visuoespacial, ejecutivo central y el buffer episódico (Baddeley, 2000; Tirapu-Ustárroz y Muñoz Céspedes, 2005). De esta teoría, López (2011) hace una recopilación donde explica que la teoría establece un enlace entre el control atencional y el ejecutivo central. Dentro del ejecutivo central se mantiene el bucle fonológico; mientras que en el control atencional junto con el ejecutivo central se desempeña el bucle fonológico y la agenda visuoespacial, donde se combina la capacidad de almacenamiento temporal de la información al registrar los estímulos de manera intencional.

La agenda visuoespacial: es el sistema que preserva y procesa información visual y espacial. Aunque se manejan por separado interactúan en este componente visuoespacial. De hecho es una integración espacial de la información visual y kinestésica en una representación unificada que puede ser temporalmente almacenada y manipulada (Baddeley, 1998; Baddeley, 2000; López, 2011).

El siguiente es el almacén episódico y se propone que es una combinación de varios sistemas donde establecen episodios de información integrada a través del espacio y son extendidos en el tiempo Aquí se guarda información en un código multimodal lo que permite ligar información de diferentes fuentes en episodios coherentes que se podrían recuperar conscientemente (Baddeley, 1998; Baddeley, 2000; López, 2011).

El ejecutivo central permite coordinar el almacén y procesamiento de la información, a la par de recuperar información de la MLP. Además permite cambiar de tareas o estrategias de recuperación, incluso asistir selectivamente a la información específica al inhibir información irrelevante (Baddeley, 1998; Baddeley, 2000; López, 2011).

El bucle fonológico preserva la información basada en lenguaje. Es decir en un contexto lingüístico que puede provenir del exterior o interior del sistema cognitivo. Su función también consiste en realizar operaciones de repaso o en la transformación de información visual en información verbal (Baddeley, 1998; Portellano, 2005). El bucle

tiene dos componentes que son. el almacén temporal de información acústica con una duración de tres segundos y que después desaparece a menos que continúe llegando la información por actualización o repetición. En ese caso si se mantiene la información se pasa al siguiente componente llamado sistema de mantenimiento de información acústica-verbal. De hecho se ha observado activación simultánea al Giro Supramarginal (BA 40) y el área de Broca en tareas que tienen que ver con este bucle, junto con activación de la Corteza Prefrontal Izquierda ya que está involucrada en Memoria de Trabajo verbal. Mientras la Corteza Prefrontal derecha se asocia con tareas de Memoria Espacial (Fuster, 2008). Estas activaciones coinciden con lo mencionado por Bustamante (2007) sobre participación del Pars Triangularis del Giro Frontal Inferior izquierdo, correspondido al aspecto superior del área de Broca, en tareas de fluencia fonológica.

En la teoría de Baddeley de componentes de la MT clarifica la relación entre MT y funciones ejecutivas, sobre todo al momento de manipular, relacionar e inhibir información irrelevante. Es de esperarse la implicación de la Corteza Prefrontal tanto áreas Ventrolaterales como Dorsolaterales que juegan papel importante al mantener la información para manipularla (Narayanan, Prabhakaran, Bunge, Christoff, Fine y Gabrieli, 2005). Dicho proceso al manejar información de tipo declarativa debe estar relacionado con la activación de Hipocampo. Pues enfatizamos que las estructuras implicadas en recuperar información por medio de la Memoria Declarativa de la Memoria a Largo Plazo son los Lóbulos Temporales Mediales y ciertas regiones (Dorsolateral y Anterolateral) de la Corteza Prefrontal (Portellano y García, 2014), lugar donde el Hipocampo es el centro asociativo integrador supramodal responsable del archivo y consolidación de todos los recuerdos explícitos y quien recibe información directa o indirecta de todas las regiones del cerebro por lo que integra todos los elementos en una sola experiencia (Portellano, 2005).

Para conocer sobre la relación funcional que existe entre estructuras en el Cerebro, las neurociencias se valen de técnicas de visualización, vitales para avanzar en la ciencia médica (Ashwell, 2015), tales como Electroencefalografía (EEG), Tomografía por Emisión de Positrones (TEP), Tomografía Computarizada (TC) o

Imágenes por Resonancia Magnética (IRM). Mediante las técnicas mencionadas se permite conocer el Cerebro de una forma dinámica al relacionar áreas por medio de circuitos, especialmente con Resonancia Magnética Funcional (RMF). Bajo el mismo concepto Tirapú-Ustaárróz, Muñoz- Céspedes, Pelegrín-Valero y Abéniz-Ferreras (2005) enfatizan que se han identificado circuitos de la Corteza Prefrontal relacionados con atención selectiva y Memoria de Trabajo por ejemplo en tareas de N-BACK que para fines de este estudio se definirá a continuación el N-BACK.

N-BACK.

La tarea se basa en la investigación de Cohen, Forman, Braver, Casey, Servan-Schreiber y Noll (1994). El paradigma consiste en presentar una secuencia de estímulos visuales (letras, números, imágenes) que en caso de la presente investigación fueron de tipo verbal (letras). Por ejemplo. K – Y – R - H, etc. para la serie de letras que se menciona en el ejemplo anterior, al no repetirse ninguna letra se considera una condición 0-BACK.

Para la condición 1-BACK se indica que se debe recordar la letra anterior a la letra presentada actualmente y si la letra actual es la misma letra presentada una posición anterior, se presiona un botón en ese momento. Por ejemplo en una serie de letras. T – G – W – W. En éste caso se presionaría el botón al identificar la segunda W.

Ahora para la condición 2-BACK se indica que se debe de recordar el estímulo que se encuentra dos lugares anteriores al estímulo actual y si este es el mismo se presiona un botón en el tiempo que se presenta el estímulo actual, por ejemplo K – S - Z – P – Z. Aquí se presiona el botón cuando la segunda Z es presentada pues es el mismo estímulo presentado dos letras anteriores. Por el contrario si tenemos una serie de letras. Y - Q – E – J - Q, no se presionará el botón pues esta serie es una condición 3-BACK. Por lo tanto la tarea del sujeto consiste en recordar los estímulos previamente mostrados en función de una carga de memoria de **n** lugares anteriores.

Conectividad anatómica y funcional (conectividad anatómica de la MT)

La Conectividad Cerebral va en contra de la teoría localizacionista y plantea una dinámica de circuitos integrados de manera anatómica o funcional para cada función cognitiva.

Uno de los primeros modelos que daba paso a la conectividad funcional fue el Modelo Jerárquico de Park y Friston (Maestú, Pereda y Del Pozo, 2015) donde menciona que la integración se da a nivel local de forma global a larga distancia. Es decir la integración local implicaría un proceso especializado mediado por las conexiones de corto alcance intrínsecas a un módulo a cualquier escala, mientras que la integración global favorecería la cognición superior, mediada por conexiones de largo alcance como las conexiones córtico-corticales. Este modelo permite distinguir dos tipos de conectividad en el cerebro. una anatómica y una funcional. La conectividad anatómica hace referencia a la segregación que implicaría la integración local donde hay conjuntos de conexiones físicas entre las unidades neuronales (De la Iglesia-Vayá, Molina-Mateo, Escarti-Fabra, Martí-Bonmati, Robles, Meneu, Aguilar y SanJuan, 2010; Maestú, Pereda y Del Pozo, 2015; Sporns, 2002). Estas conexiones anatómicas se activan en escalas de tiempo cortas que van de segundos a minutos pero a escalas de tiempo mayores con estimulación continua reforzada por días, se verán reflejadas en una vía neuronal automatizada durante una tarea específica; por lo que el sujeto presenta cambios significativos morfológicos, debido a la plasticidad (De la Iglesia-Vayá, Molina-Mateo, Escarti-Fabra, Martí-Bonmati, Robles, Meneu, Aguilar y SanJuan, 2010).

La segunda conectividad llamada funcional, referida a la integración de la coactivación con áreas distantes, hace que el modelo del cerebro con respecto a sus funciones sea dinámico de manera que las funciones se vean como un conjunto de redes relacionadas con otros procesos sin la necesidad de una conexión estructural directa. La razón de la dinámica puede deberse a que en el cerebro ocurre una compensación entre la minimización de consumo de energía y permisividad de la energía de patrones topológicos de conectividad anatómica o funcional entre múltiples

poblaciones neuronales que tengan valor adaptativo (Maestú, Pereda y Del Pozo, 2015),

De la Iglesia-Vayá y colaboradores (2010) explican que la conectividad funcional relaciona redes neuronales que muestran cierta interrelación que se determina a través de la dependencia estadística, calculada a través de medidas de correlación o covarianza. La conectividad funcional se calcula a menudo entre los elementos de un sistema independientemente de si estos están conectados por vínculos estructurales directos, que se realizan a través de métodos estadísticos dirigidos por datos de neuroimagen, en especial en imágenes de Resonancia Magnética (IRMf) mediante el cual es posible medir los cambios hemodinámicos desencadenado a través del contraste dependiente del nivel de oxigenación en sangre (BOLD, Blood Oxygen Level-Dependent Contrast).

Por ejemplo para la conectividad anatómica de Memoria de Trabajo se considera la comunicación del Hipocampo con la Corteza Prefrontal, dado que el Hipocampo se ha implicado en la Memoria de Trabajo (Baddeley, Allen y Vargha-Khadem, 2010) además de que mantiene una estrecha red de conexiones anatómicas con estructuras adyacentes que se encuentran en la circunvolución Parahipocámpica a través de las cuales se comunica con regiones distribuidas en la Corteza (Atienza y Cantero, 2015; Burwell, Witter y Amaral, 1995; Suzuki, 1996;), Es el Fascículo Uncinado la estructura que conecta la zona temporal anterior con el Lóbulo Frontal (Friederici y Gierhan, 2013; González y Hornauer-Hughes, 2014) y las Áreas Ventrolaterales de la Corteza Prefrontal y que por medio del Fascículo Longitudinal Superior se comunica con el Giro Supramarginal. El Giro Supramarginal se conecta con el área de Brodmann 40, asociada al bucle fonológico de Baddeley (Fuster, 2008).

González y Hornauer-Hughes (2014) explican que el Fascículo Longitudinal Superior está compuesto por cinco componentes. tres componentes superiores corresponden a Fibras Antero-Posteriores que van desde Corteza Prefrontal y Opercular a áreas específicas. El primer componente (FLS-I) llega al Lóbulo Parietal Superior. El Segundo componente (FLS- II) termina en la Circunvolución Angular; el

tercero (FLS - III) finaliza en la Circunvolución Supramarginal; el cuarto (FLS - IV) se le conoce como Fascículo Arqueado, que conecta el área de Broca con el área de Wernicke. El quinto componente (FLS - V) conecta la Región Temporal con la Parietal (Catani y Thiebaut de Schotten, 2008; Friederici y Gierhan, 2013; Galantucci, Tartaglia, Wilson, Henry, Filippi, Agosta, Dronkers, Henry, Ogar, Miller y Gorno- Tempini, 2011).

Para comprender sobre lo que es la conectividad funcional es vital conocer la técnica de Resonancia Magnética por lo que a continuación se hace una introducción al tema. La Imagen por Resonancia Magnética brinda la información para las correlaciones entre áreas del cerebro en cuanto a redes funcionales durante una función cognitiva.

Resonancia magnética

Varios autores (Álvarez, Ríos, Hernández, Bargalló y Calvo-Merino, 2007; Ashwell, 2015; Ramírez-Bermúdez, Valadez, León-Ortiz y de la Fuente-Sandoval, 2012) en especial Álvarez y colaboradores (2007) explican que la adquisición de imágenes obtenidas por Resonancia Magnética (RM) es una técnica que permite visualizar el tejido interno del organismo. Para dicho proceso la persona se recuesta en una camilla que se introduce en el resonador magnético (cámara que es un imán de grandes dimensiones) que induce resonancia en el cuerpo por campos magnéticos. Los receptores y posteriores emisores de esa resonancia son los protones de hidrógeno.

Los protones de hidrógeno implicados en la imagen de Resonancia Magnética ya sea anatómica o funcional, contienen un único protón, el cual tiene una propiedad denominada spin y que le hace comportarse como un pequeño imán. Este spin también se manifiesta desde la física clásica con rotaciones sobre su propio eje (Álvarez et al., 2007). Entonces dependiendo del sentido de la rotación del protón decimos que está en estado paralelo o en estado antiparalelo y se representa con una flecha que apunta o bien hacia arriba (estado paralelo) o bien hacia abajo (estado antiparalelo) (Álvarez et al., 2007; Caicedo, Aldana y Hernández, 2009).

La aplicación de un campo magnético por medio del resonador en la parte superior del cuerpo hace que los protones de hidrógeno sometidos al campo magnético, absorban la energía en específico las ondas de radiofrecuencia del resonador, lo que tendrá como consecuencia que los protones de hidrógeno se alineen al campo magnético y se carguen de energía que después liberan en tiempos y cantidades diferentes. Lo mencionado anteriormente se conoce por la teoría clásica de electromagnetismo (Aristizábal, 2007). Los pulsos de radiofrecuencia es un tipo de onda electromagnética que mueve al spin del hidrogeno en otra dirección, provoca que el spin de hidrógeno se alinee con el campo magnético del escáner (Álvarez et al., 2007; Caicedo, Aldana y Hernández, 2009).

El hidrógeno presente en grandes cantidades en nuestro cuerpo por concentración de agua (H_2O) en nuestro organismo, permite imágenes en escalas de grises por concentración de agua que tenga cada tejido. Para poder visualizar áreas específicas se programan en el ordenador. De esta manera se selecciona la bobina de gradiente que se activará. Estas bobinas son las encargadas de emitir las ondas de radiofrecuencia, que después las bobinas receptoras y el ordenador detectarán el movimiento de la alineación del spin de protones de hidrógeno al campo magnético para generar una imagen (Álvarez et al., 2007).

Al liberar energía en tiempos diferentes se permite la construcción de imagen en contrastes llamados T_1 y T_2^* . Este tipo de imágenes llamadas ponderadas son imágenes de muy alto contraste. El contraste es un fenómeno complejo que depende de diversos factores como. la densidad de protones de un tejido, los tiempo de relajación y el instante en que tomemos la imagen, es decir el momento de hacer clic en la cámara fotográfica que es el escáner de resonancia (Álvarez et al., 2007).

Las imágenes ponderadas en T_1 están orientadas a la anatomía y T_2 están relacionadas con la fisiopatología. La imagen T_1 está relacionada con la duración de relajación es decir cuando el protón de hidrógeno regresa a su posición original después de recibir el pulso de radiofrecuencia del escáner, lo que producirá la

magnetización longitudinal, mientras en el T2 dará por el fenómeno de magnetización transversal (Álvarez et al., 2007).

En presencia de un campo magnético externo los spin no se alinean perfectamente en la dirección externa a éste, sino que se rotan a su alrededor con un movimiento de precesión similar al vaivén de los trompos cuando están por dejar de girar y a punto de caer por acción de la gravedad. Este movimiento hace que además de un movimiento magnético longitudinal en dirección al campo magnético externo, cada spin tenga un momento magnético transversal (Armony, Trejo y Hernández, 2012)

Como ya se mencionó las imágenes al generar contrastes diferentes brinda información para áreas de diagnóstico, donde la patología presentada en un paciente tiene afectaciones anatómicas. Sin embargo las patologías no siempre se presentan a nivel anatómico. Esto significa que se presenta afectación fisiológica, para ello se requiere de un análisis de imagen deferente (Álvarez et al., 2007). La técnica de resonancia magnética también permite el mapeo de los cambios en el flujo sanguíneo durante la actividad cerebral - IMR funcional (Aristizábal, 2007).

Resonancia magnética funcional (IRMF)

Dentro de las neurociencias la Resonancia Magnética Funcional (IRMF) posee dos grandes campos de aplicación. la investigación básica de los procesos cognitivos y práctica clínica pues ofrece información complementaria orientada a sustratos anatómicos y mecanismo cerebral que sustenta las funciones con teorías de procesamiento cognitivo, incluso ha sido de gran utilidad para observar la conectividad funcional (Armony, Trejo-Martínez y Hernández, 2012) que permite estudiar patrones de activación.

La técnica se fundamenta en la medida del oxígeno en sangre en las áreas activas del cerebro (Portellano, 2005). Bajo esta premisa todo proceso cerebral consume energía y está suministrada por glucógeno y oxígeno (únicos metabolitos del cerebro) por consiguiente se infiere una relación entre la actividad cerebral y el incremento de glucosa y oxígeno enviados por perfusión sanguínea (Álvarez, Ríos,

Hernández, Bargalló y Calvo-Merino, 2007). El suministro de energía requerida por áreas se le denomina señal BOLD (Blood Oxygen Level-Dependent Contrast). La señal BOLD es una medida indirecta de la actividad neuronal, parte del supuesto de la existencia de un acoplamiento neurovascular ante una demanda funcional (Armony, Trejo-Martínez y Hernández, 2012).

La visualización de imagen utiliza la escala de grises de la resonancia magnética, junto con la activación de zonas del cerebro en caso de realizar tareas específicas durante la toma de registro (Álvarez et al., 2007; Armony, Trejo-Martínez y Hernández, 2012). Es decir cada tarea específica se utiliza áreas especializadas del cerebro para la ejecución. El área que participe en el proceso depende directamente del tipo de tarea y por lo tanto el área requiere de mayor suministro de energía a la habitual para realizar la tarea. Esta técnica es habitualmente utilizada para el estudio de la conectividad funcional, pues junto con el uso del denominado seed-based correlation analysis (SCA) o análisis semilla, permite observar la coactivación de zonas específicas en tareas concretas (Maestú, Pereda y Del Pozo, 2015), por ejemplo la que se plantea en la presente tesis sobre las áreas que intervienen en una red funcional de MT durante tarea N-BACK.

Hallazgos de modelo lineal general y de conectividad funcional en tareas de memoria de trabajo

La MT o Memoria Operativa involucra almacén y manipulación de la información, para ello se requiere a las funciones ejecutivas, por lo que es de esperarse que el área de la Corteza Prefrontal se encuentre implicada. Wager y Smith (2003) explican de forma detallada las áreas activas durante la ejecución de una tarea de MT a través de estudios de neuroimagen (Tomografía por Emisión de Positrones - PET y IRMF), considerando tres tipos de material de almacenamiento (espacial, verbal y características del objeto) con tres tipos de procesamiento de la información (actualización continua de MT, memoria para orden temporal y manipulación de información en MT).

Los estudios que reportan Wager y Smith, (2003) sobre MT de almacenamiento espacial, presentan activación en Corteza Prefrontal Dorsal y Corteza Prefrontal Ventral Lateral. Para la MT verbal se observa participación de la Corteza Frontal izquierda. Las tareas que requieren procesamiento ejecutivo generalmente se encuentran asociadas a la activación de Regiones Frontodorsales en comparación a las tareas de almacenamiento, pero no todos los procesos ejecutivos muestran este patrón.

En cuanto a las áreas de Brodmann (BA) 6, 8 y 9 en la Corteza Frontal Superior, se encuentran más asociadas cuando la MT debe actualizarse continuamente o cuando la memoria pasa el orden temporal debe mantenerse. Las áreas 10 y 47 de Broadmann en Corteza Frontal Ventral se activan con mayor frecuencia con la demanda de la manipulación de información (incluidos los requisitos de doble tarea u operaciones mentales). El estudio también hace énfasis al papel de la atención selectiva a las características de un estímulo para ser almacenado en MT, lo que conduce a una mayor probabilidad de activar la Corteza Prefrontal Medial (BA 32) en tareas de almacenamiento.

El estudio de Wager y Smith (2003) permite identificar que las áreas de activación para la Memoria de Trabajo dependen de si la información se manipula, actualiza o almacena, de la misma manera, dependen del material o estímulo que se utilice, por ejemplo para este estudio se utilizaron estímulos de tipo espacial y verbal. Es en 2005 Owen, McMillan, Laird y Bullmore hacen una recolección de investigaciones sobre MT con un paradigma N-BACK (el paradigma se explica en el apartado de "Memoria de Trabajo y modelos de MT" de la presente tesis). En el estudio corroboran que las áreas de activación relacionadas con la Memoria de Trabajo dependen del tipo de información, los cuales pueden ser imágenes, número o letras.

Por ejemplo el N-BACK de letras involucra al lenguaje, por lo que éste paradigma dentro de la teoría de Baddeley formaría parte del bucle fonológico pues se realizan operaciones de repaso o transformación de información visual en información verbal (Baddeley, 1998; Portellano, 2005). Investigaciones reportadas por Owen y

colaboradores (2005) utilizando el paradigma N- Back de letras registran activaciones en la Corteza Prefrontal Dorsolateral y la Corteza Prefrontal Ventrolateral como principales estructuras implicadas en la MT. La activación de las áreas mencionadas anteriormente son congruentes con lo que mencionan Hampson y colaboradores en 2006 que reportan coactivaciones de estructuras de la Corteza Prefrontal Dorsolateral correspondientes a las áreas BA 9 y 46; y Corteza Prefrontal Ventrolateral (BA 44), junto con otras áreas en tareas de Memoria de Trabajo.

Fuster (2008) menciona la participación simultánea al Giro Supramarginal (BA 40) y el área de Broca (BA 44) en tareas que tienen que ver con el bucle fonológico, junto con participación de la Corteza Prefrontal Izquierdo ya que está involucrada en Memoria de Trabajo verbal, mientras la Corteza Prefrontal derecha se asocia con tareas de Memoria Espacial. La participación de las áreas mencionadas para la MT, coinciden con lo mencionado por otro autor (Bustamante, 2007) sobre la participación del Pars Triangularis del Giro Frontal Inferior izquierdo, correspondido al aspecto superior del área de Broca, en tareas de fluencia fonológica. Otras investigaciones también han encontrado participación del Pars Opercular (BA 44) y la Corteza Premotora Frontal en el procesamiento subléxico y fonológico, mientras en el procesamiento semántico se implica al Pars Triangularis y Orbitalis en la región más ventral de la Corteza Frontal Inferior (Saur, et. al, 2008; Saur, et. al, 2010).

Las áreas mencionadas en el presente apartado tienen nombres diferentes dependiendo del autor de la investigación en MT, es por eso que a continuación se presenta la tabla tres (3) “áreas asociadas a memoria de trabajo – Equivalencia aproximada en atlas anatómicos” donde se pueden observar de una manera sencilla las equivalencias anatómicas aproximadas entre atlas anatómicos diferentes, respecto a la MT.

Tabla 3

Equivalencias entre mapas anatómicos de región de corteza cerebral, áreas de Broadmann y atlas de Harvard-Oxford

AREAS ASOCIADAS A MEMORIA DE TRABAJO – EQUIVALENCIA APROXIMADA EN ATLAS ANATÓMICOS		
REGION	ÁREA DE BROADMAN	ATLAS DE HARVARD Y OXFORD
	44	Pars Opercular
Giro Frontal Inferior	Corteza Prefrontal Ventrolateral	Pars Triangular
	47	Pars Orbitalis
	6/8	
Giro Frontal Medio		Giro Frontal Medio
	Corteza Prefrontal Dorsolateral	
	46	
Giro Frontal Superior		Giro Frontal Superior
	6/8	
	9	
Giro Supramarginal		Giro Supramarginal
	40	

NOTA. En las investigaciones mencionadas, en el presente trabajo, sobre memoria de trabajo, se hace referencia a diferentes áreas del cerebro. Pareciera que son áreas de diferentes y esto es porque los autores de dichas investigaciones hacen referencia a atlas anatómicos del cerebro diferentes como. el atlas de Harvard-Oxford, lóbulos del cerebro y áreas de Broadmann. Es decir se puede hacer referencia a una misma región del cerebro desde diferentes nombres dependiendo del atlas anatómico que se utilice. Es por eso que se hace esta tabla para poder conocer la equivalencia aproximada de las áreas mencionadas en los capítulos del presente trabajo.

Retomando lo mencionado en los apartados anteriores, la conectividad funcional relaciona áreas del cerebro que trabajan de manera conjunta durante una tarea (De la Iglesia-Vayá, et. al, 2010). De manera que las funciones cognitivas se ven como un conjunto de redes funcionales correlacionadas sin la necesidad de una conexión estructural directa. (Maestú, Pereda y Del Pozo, 2015). Por esta razón la conectividad funcional permitiría identificar las áreas que participan en tareas de MT, pues se debe considerar que la MT implica varias funciones cognitivas como, la actualización y manipulación de la información, lo que posibilita que la información relevante se mantenga en un estado de rápida accesibilidad, para ser manipulada o actualizada conforme a las necesidades de los individuos (Cowan, 2012; Kane, et. al, 2007; Stelzer, et. al, 2016).

La MT al tener funciones cognitivas que trabajan de manera simultánea ha sido clasificada por subcomponentes (Baddeley, 2000) que funcionan dependiendo del tipo de información que se manipule. Los componentes son. el bucle fonológico, la agenda visuoespacial, el ejecutivo central y el buffer episódico (Baddeley, 2000; Tirapu-Ustárrroz y Muñoz Céspedes, 2005).

Para fines del presente trabajo se enfatiza el bucle fonológico, el cual preserva la información basada en lenguaje es decir en un contexto lingüístico que puede provenir del exterior o interior del sistema cognitivo. Su función también consiste en realizar operaciones de repaso o en la transformación de información visual en información verbal (Baddeley, 1998; Portellano, 2005)

Entonces el bucle fonológico de la MT implicaría la manipulación, actualización y comparación de la información dentro de un contexto lingüístico. Estas funciones cognitivas implican áreas tanto de la Corteza Prefrontal como zonas Hipocámpicas (Baddeley, 2010). Pues como ya se mencionó la Región Hipocámpica interviene en la representación de ítems aislados, por ejemplo al identificar letras a partir de una imagen y posee la capacidad de retener representaciones en un buffer de memoria por unos minutos (Hadden y Gabrieli, 2004; Portellano y García, 2014). El Hipocampo y el

Giro Hipocampal también participan en la Memoria Declarativa (Purves y Platt, 2015), además se sabe que el Hipocampo participa en la MT (Baddeley, 2010).

Justificación

Baddeley (2010) ha encontrado evidencia de la participación del Hipocampo en la Memoria de Trabajo, este hallazgo está dentro del modelo lineal general, sin embargo aún se investiga su participación en las diferentes tipos de memoria y su participación en una red de conectividad funcional, por lo que aún se requiere mayor investigación en el tema. Por lo que el presente trabajo tiene la finalidad de investigar si existe relación entre el Hipocampo con la Corteza Prefrontal como áreas involucradas en una red funcional de Memoria de Trabajo relacionadas con el bucle fonológico propuesto por Baddeley. También se propone en el presente trabajo la participación del Giro Parahipocampal pues es una área de comunicación entre la Corteza y el Hipocampo (Portellano y García, 2014), así como al Giro Supramarginal (BA 40) que están involucrados en el bucle fonológico (Fuster 2008).

De ser demostrada la implicación de estas áreas en la memoria de trabajo se obtendrían tres nodos (Corteza Prefrontal, Hipocampo, Giro Parahipocampal), que formarían parte de una red de conectividad funcional y anatómica de MT. Esta investigación, con dichos hallazgos podría ayudar a comprender y aportar la validez de los circuitos funcionales que conforman a la Memoria de Trabajo en el bucle fonológico, para desarrollar programas de rehabilitación más eficientes en los que se encuentre implicada la Memoria de Trabajo.

Pregunta de Investigación

El propósito del presente estudio es determinar ¿Existe correlación de una red funcional de Memoria de Trabajo fonológica entre las regiones de Hipocampo, Giro Parahipocampal, áreas de Brodmann 44 (Corteza Prefrontal Ventrolateral izquierda), 9/46 (Córtex Prefrontal Dorsolateral) y el Giro Supramarginal utilizando un paradigma N-BACK de letras?

Hipótesis

Una red funcional de Memoria de Trabajo fonológica en paradigma N-BACK de letras está formada por una red funcional que comprende regiones de Hipocampo, Giro Parahipocampal, áreas de Brodmann 44 (Corteza Prefrontal Ventrolateral izquierda), 9/46 (Córtex Prefrontal Dorsolateral) y el Giro Supramarginal.

Método

El diseño de la presente tesis fue cuasi experimental Transversal, con un alcance correlacional (Kerlinger, 2002).

Ésta investigación es parte de un proyecto de investigación más grande con objetivos y análisis de datos distintos (Dragustinovis, 2016), para la cual se realizaron tres paradigmas. tarea de Memoria de Trabajo (N-BACK en condiciones. 0-BACK Y 2-BACK), anticipación a la recompensa - Money Incentive Delay Task (MIDt) y procesamiento emocional aversivo - Face Matching task (FMt.), sin embargo para fines de esta tesis solo se reportaron lo referente al paradigma N-BACK.

Para los parámetros de adquisición de las imágenes funcionales se utilizó el protocolo de registro utilizados en trabajos previos de N-BACK (Harvey, Fossati, Pochon, Levy, Lebastard, Lehericy, Allilaire y Dubois, 2005; Koshino, Carpenter, Minschew, Cherkassky, Keller y Just, 2004), a partir de los cuales se decidieron los valores como base para ajustar la secuencia de adquisición de la Resonancia Magnética. Las tareas fueron programadas en el software E-prime® (Psychology Software Tools, Inc.).

Participantes

La muestra estuvo compuesta por 10 sujetos sanos adultos (5 hombres y 5 mujeres) con media de edad de 25 ± 5.29 años y una media de 15.5 ± 2.32 años de educación.

Los participantes tuvieron tres sesiones que se describen en la sección de procedimiento. Para el reclutamiento de los participantes (primera sesión) se hizo publicidad en redes sociales donde se encontraba a disposición del interesado una batería de pruebas en línea en la plataforma de Google (para información detallada de las pruebas ver el material suplementario en línea <http://dx.doi.org/10.1155/2016/2816567>)

Los criterios de inclusión fueron. edad entre 18 a 60 años, escolaridad mínima de preparatoria, sexo indistinto, que fueran diestros y que hayan cumplidos con las tres sesiones de actividades (mostrado en la tabla 4). Los sujetos cumplan con los puntos corte de las pruebas de la sesión uno (mostrados en la tabla 5).

Los sujetos que no presenten historia de. traumatismo craneo encefálico, accidente cerebrovascular, enfermedades que pudieran comprometer el funcionamiento cognitivo y que no presentaran algún diagnóstico psiquiátrico de acuerdo a la entrevista neuropsiquiátrica M.I.N.I.

Los criterios de exclusión para los participantes son. que no logran cumplir con el puntaje de corte para alguna de las sesiones de evaluación anteriormente mencionadas (especificadas en la tabla 5); que se les haya diagnosticado algún tipo de trastorno psiquiátrico; algún tipo de antecedente neurológico, como golpes en la cabeza con pérdida de conciencia o problemas cerebrovasculares; que hayan tenido dependencia a alguna sustancia y que no estuvieran rehabilitados; que presentaran abuso o dependencia al tabaco; que se les identificaran algún rasgo de personalidad que afecte el desempeño cognitivo; que presentaran claustrofobia, que tuvieran partículas metálicas en el cuerpo; tener algún impedimento cognitivo; uso actual de algún medicamento que afecte la cognición; Cualquier irregularidad que incumpla con las normas de seguridad de una sala de Resonancia Magnética.

Tabla 4

Actividades de los participantes

ACTIVIDADES DE LOS PARTICIPANTES			
SESIÓN	ACTIVIDADES	DURACIÓN APROXIMADA	LUGAR
1	Contestar cuestionarios de la Batería de Pruebas	20 min	En línea
2	<ul style="list-style-type: none"> • Historia Clínica • Entrevista (M.I.N.I) • Evaluación neuropsicológica (NEUROPSI) 	2 hrs	UAM- Iztapalapa ci3m
3	Adquisición de Imágenes de Resonancia Magnética	1 hr	UAM- Iztapalapa ci3m

NOTAS. Cada sesión se hizo en días diferentes. La entrevista fue aplicada por un especialista el cual colaboraba con el protocolo de investigación que como se menciona antes, ésta investigación es parte un protocolo más extenso, realizado por el Centro de Nacional de Investigación en Imagenología e Instrumentación Médica de la UAM Iztapalapa.

Tabla 5

Criterios de inclusión y criterios de exclusión de la batería de pruebas

BATERIAS DE PRUEBAS	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
AUDIT	4 ± 2.86	>8
Fagerstrom Test	0.66 ± 1.15	>3
BAI	4.5 ± 2.12	>7
BDI	3.7 ± 2.83	>9
RPQ	3.2 ± 2.09	>8
BSL-23	4.4 ± 2.2	>48
Escala de Impulsividad de Plutchik's	13 ± 4.13	>20
Puntaje global del NEUROPSI	120.8 ± 3.08	<102

NOTA. Los sujetos cuyo puntaje fue dentro de los criterios de inclusión, se les citó para continuar con la sesión de historia clínica y la entrevista psiquiátrica (MINI entrevista neuropsiquiátrica).

El conjunto de batería de pruebas fue aplicada a un total de 217 voluntarios, de los cuales 42 cumplieron con los criterios de inclusión para este estudio. Posteriormente se invitó a los 42 sujetos a participar en la sesión dos, de los cuales 17 asistieron voluntariamente en la sesión de entrevista y evaluación. Al final 11 cumplieron con los criterios de inclusión de la sesión dos, sin embargo 1 sujeto fue descartado por presentar artefactos de tratamiento de ortodoncia, el cual por motivos de seguridad no pude ingresar al resonador.

Aparatos

Las imágenes de Resonancia Magnética, estructurales y funcionales fueron adquiridas en un escáner Philips de 3 Tesla modelo Achieva (Philips Medical Systems). Con una bobina de 8 canales (SENSE Head coil).

Adquisición de Imágenes

Las imágenes fueron adquiridas usando una secuencia de proyección de la imagen de Gradiente Eco de Planar (EPI) la secuencia fue adquirida con los parámetros siguientes. TR = 2000 ms; TE = 28 ms; matrix de adquisición = 80 × 80; tamaño de voxel = 1.87 mm × 1.87 mm × 5 mm; espesor de corte = 4 mm; espacio = 1 mm; ángulo flip = 90°; FOV = 128 × 128 mm; 24 cortes axiales, orden de adquisición intercalada. Un T1 3D imagen estructural ponderada fue adquirida para el correregistro, con los siguientes parámetros. TR = 7.5 ms; TE = 3.7 ms; matrix de adquisición = 240 × 240; tamaño de voxel = 1 mm × 1 mm × 1 mm; espesor del corte = 2 mm; sin espacio; ángulo flip = 8°; FOV = 256 × 256 mm.

Las respuestas conductuales fueron registradas con una botonera de fibra óptica con dos botones (Current Designs).

Preprocesamiento - Análisis de Imágenes

Las imágenes adquiridas por Resonancia Magnética Funcional (RMf) se obtienen en contraste T2*, imagen que contiene toda la información hemodinámica del encéfalo pero carece de fidelidad en cuanto a los tejidos del cerebro, por lo que es necesario adquirir la imagen estructural del sujeto (T1 3D).

Las imágenes (RMf), se obtuvieron en formato DICOM y fueron convertidas a formato NIFTI con ayuda de la herramienta RadlAnt. Posteriormente, todas las imágenes en formato NIFTI fueron re-orientadas utilizando el software SPM12 Después de ser re-orientadas, se hizo el preprocesamiento usando el Software CONN, implementado en MATLAB R2014a, en este paso se introducen en el programa CONN las imágenes estructurales y funcionales en formato NIFTI, después introdujeron los onset de las condiciones 0-BACK y 2-BACK (como se muestra en la figura 1), para especificar al programa CONN que nuestro experimento es un diseño por bloques en condiciones 0-BACK y 2- BACK.

Una vez que se ha finalizado el preprocesamiento, se inicia el análisis para poder realizar el análisis de las imágenes funcionales y seleccionar las regiones mencionadas en la hipótesis. Las regiones que son registradas en el CONN están basadas en el atlas de Harvard-Oxford que incluyen en el análisis de segundo nivel (Seed-Analysis y ROI to ROI). Las coordenadas de las regiones anatómicas se obtuvieron en formato MNI proporcionadas por el mismo programa CONN.

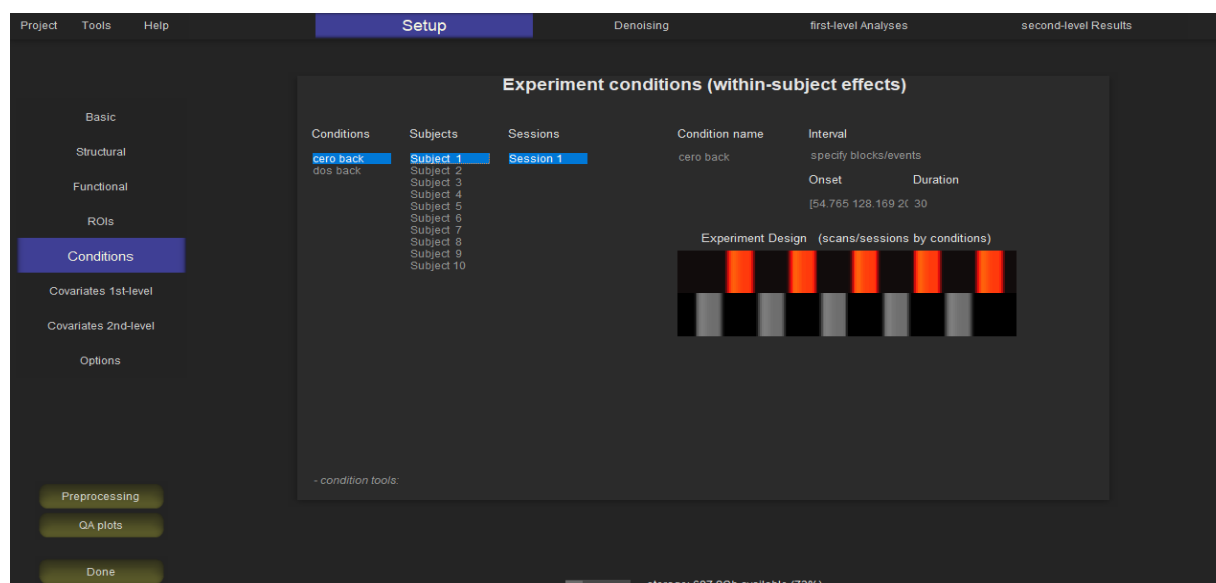


Figura1. Ejemplo de cómo se presenta en el programa CONN el diseño de bloques. En ésta sección del programa se especifican las condiciones que se presentaron durante la tarea, que para la presente investigación fue un diseño de bloques representas en las barras anaranjadas y grises que a la vez también representas las condiciones 0-BACK y 2-BACK. Una vez que se establecen las condiciones (0-BACK y 2-BACK) se seleccionan los onset de cada sujeto, para que el programa pueda identificar las imágenes funcionales que corresponden a cada bloque.

Una vez que se obtuvieron las coordenadas MNI del programa CONN, se tuvieron las imágenes estructurales de las áreas de interés de la presente investigación (mostradas en la figura 3), en éste proceso se utilizó el programa MRICron. Las imágenes estructurales sin activaciones funcionales son para ejemplificar en la selección de los resultados las áreas de interés de la presente investigación.

Procedimiento

El experimento constó de tres sesiones (mostradas en la tabla 4).

La primera sesión consistió en contestar una batería de pruebas en línea (la batería de pruebas se muestran en la tabla 6), para descartar rasgos asociados a alteraciones cognitivas que pudieran afectar el desempeño en el N-BACK. Los participantes cuyo puntaje se encontró por debajo de los puntos de corte de las escalas anteriores, se les citó para la sesión dos.

Tabla 6

Batería de pruebas para la selección de los participantes

BATERÍA DE PRUEBAS PARA LA SELECCIÓN DE LOS PARTICIPANTES

- Agresión (Cuestionario de agresión reactiva y proactiva RPQ)
- Ansiedad (Inventario de Ansiedad de Beck BAI)
- Consumo de Alcohol (AUDIT)
- Dependencia a la nicotina (Test de Fagerstrom)
- Depresión (Inventario de Depresión de Beck BDI)
- Rasgos de Trastorno límite de la personalidad (BSL)
- Impulsividad (Escala de Impulsividad de Plutchick)

NOTA. La cuestionarios de tamizaje comprendieron preguntas sobre antecedentes psiquiátricos médicos, consumo de alcohol, cigarro y rasgos de personalidad que puedan afectar el desempeño durante la tarea.

Sesión 2. (mostrada en la tabla 4) permitió investigar antecedentes médicos y neurológicos y desempeño cognitivo propios de las pruebas mencionadas en la tabla 6

Sesión 3. una vez que la muestra fue seleccionada, se les solicito al participante llegar 15 minutos antes de la hora programada para su sesión de adquisición de imágenes por Resonancia Magnética, en este tiempo se le pidió firmar una carta de confidencialidad en donde se explica la protección de sus datos personales, el procedimiento al que se le iba someter y un formato de voluntario de Centro de Investigación (ci3m, Centro Nacional de Investigación en Imagenología e Instrumentación Médica. <http://ci3m.mx/inicio/>), se le permitió una corta sesión de cada una de la tareas en Cogent 2000 (Laboratoy of Neurobiology. Welcome Trust Centre, London), con el fin de que se familiarizaran con las tareas o paradigmas. Por último se le adquirió una imagen estructural ponderada en T1 (T1W 3D).

Los participantes completaron tres experimentos dentro del escáner de resonancia magnética, pero para fines de esta investigación solo la tarea de N-BACK es analizada y reportada.

Los estímulos se mostraron como una retro-proyección en una pantalla de cristal líquido (LCD) y las respuestas fueron registradas con una botonera con dos botones de fibra óptica (Current Designs).

Paradigma N- BACK

En el experimento del presente trabajo se presentaron un total de 150 letras ordenadas, en una pantalla LED, el conjunto de letras utilizado fue. C, H, K, L, Q, R, S, T, X, todas en mayúsculas, las letras eran presentadas una a la vez y se introdujeron en condiciones (0-Back y 2-Back). Se presentó la secuencia de imágenes por diseño de bloques aleatorios (el N- BACK del presente trabajo se representa en la figura 2).

El paradigma inicia con el bloque de las instrucciones donde se presenta la leyenda de las instrucciones.

- “2-Back. Oprima el botón si la letra que aparece es la misma que dos previamente ejemplo. A C A

- 0-Back. oprima el botón cuando aparezca la letra X, El experimento va a comenzar en breve“

Este bloque de instrucciones tiene una duración de 5 segundos. En seguida aparece un punto de fijación, con una duración de 10 segundos. Posteriormente siguen los bloques con las condiciones. Al inicio de cada bloque de las condiciones aparece la clave de la condición correspondiente (2-Back o 0-Back).

Son 5 bloques por cada condición (2, 0, 2, 0, 2, 0, 2, 0, 2, 0), donde la condición 0-Back corresponde a la condición control. Se forma un total de 10 bloques con una duración de 30 segundos cada uno.

Cada bloque se componen de 15 letras que aparecen en secuencia una a la vez, aparece una letra durante 500 milisegundos y después un intervalos inter estímulo que dura 1500 milisegundos (segundo y medio). Cada bloque contiene 3 o 4 letras “objetivo” a presionar, lo que nos dará un total de 34 letras “objetivo” al final del experimento (17 para la condición 0-Back y 17 para la condición 2-Back). El experimento tiene una duración aproximada de 6 min, el esquema de la tarea N-BACK se muestra en la figura 2.

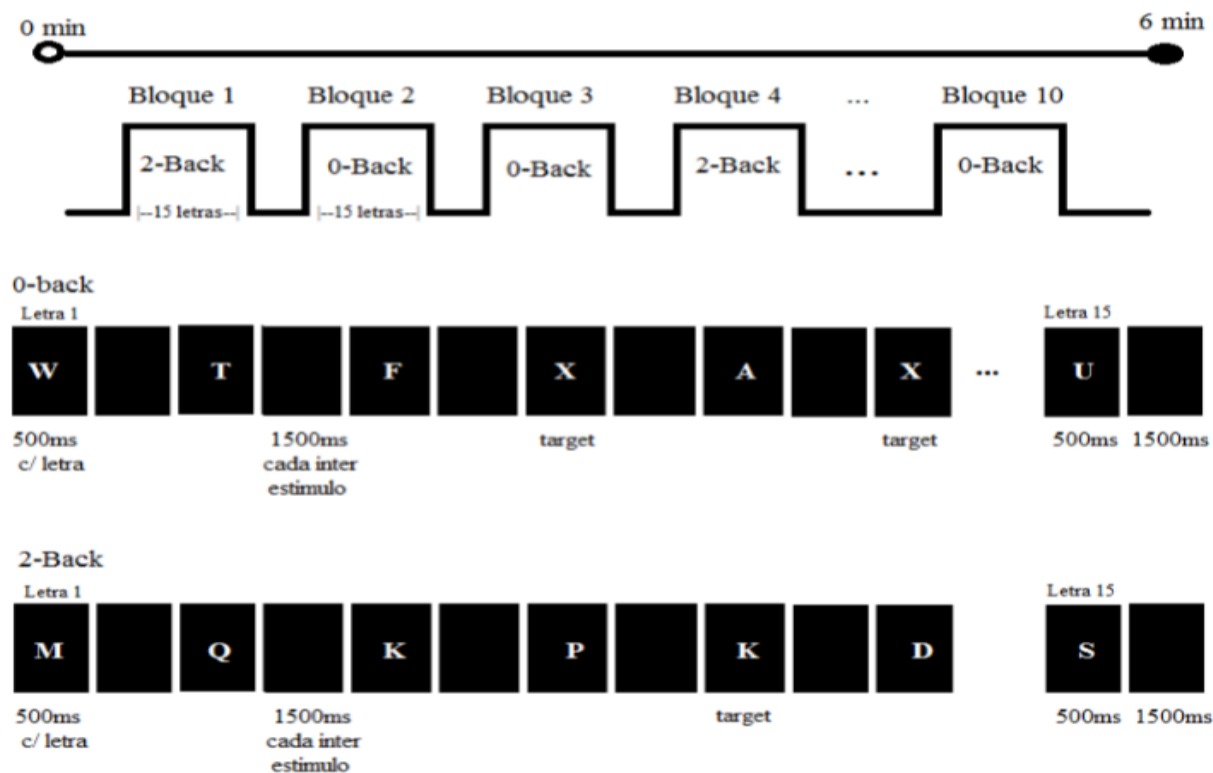


Figura 2. Muestra el diseño de la tarea N-Back utilizada en la presente investigación. En la parte superior (la línea) se representa el tiempo total de duración de tarea y por debajo se esquematiza el diseño de bloques en el orden que se presentaron las condiciones 0-Back y 2-Back. Las dos filas de abajo muestran cómo se presentaron las letras del paradigma y el tiempo en milisegundos que se presentó el estímulo. Recuperado de Dragustinovis, 2016.

Resultados

Para el análisis estadístico se hizo un Análisis de Varianza (ANOVA) de medidas repetidas con un nivel de significancia de $p \leq 0.05$. Los datos para la correlación se obtuvieron de la herramienta de procesamiento matemático y estadístico MATLAB. Las regiones seleccionadas son del atlas de Harvard-Oxford por lo que las regiones que se correlacionan en el presente trabajo fueron: el Hipocampo, el Giro Parahipocampal Anterior y Giro Parahipocampal Posterior, regiones del Par Triangularis, Par Opercular, Giro Frontal Superior, Giro Frontal Medio, Giro Supramarginal Posterior y Giro Supramarginal Anterior. El ANOVA de medidas repetidas, las estructuras se analizaron por pares y se usó para conocer si había correlación entre las regiones mencionadas. En las tablas 7, 8 y 9 se muestran las regiones las correlaciones mencionadas en las condiciones 0-BACK y 2-BACK. Las correlaciones se analizaron en el programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 25).

Los resultados mostraron dos correlaciones que estadísticamente significativas. la correlación de Giro Parahipocampal Anterior izquierdo con Par Opercular izquierdo $p = 0.003$ y la correlación entre Hipocampo derecho y Giro Frontal Superior derecho $p = 0.47$ (resaltadas en las tablas 7 y 9).

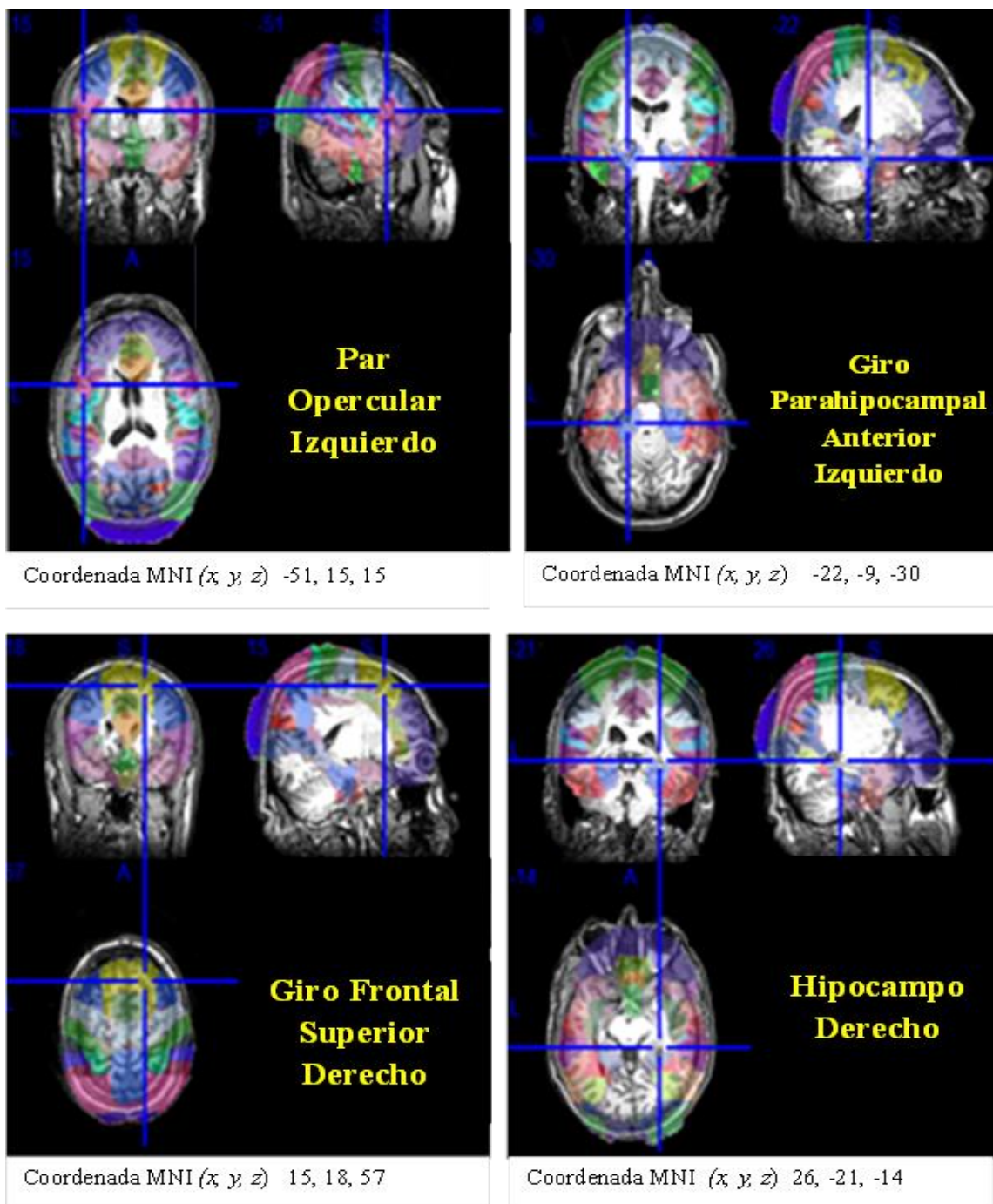


Figura 3. Imagen estructural de T1 de las áreas que tienen correlación estadísticamente significativa. Las áreas son identificadas con las coordenadas MNI (escritas en debajo de cada imagen) obtenidas del programa CONN. Los números que se representan en cada imagen estructural corresponden a la coordenada y por debajo se muestra e nombre del área acorde al atlas de Harvard-Oxford. Cada cuadro muestra la imagen de la región correspondiente en corte axial, sagital y coronal.

Tabla 7

Correlaciones del Giro Parahipocampal Anterior con otras áreas

REGION / ATLAS HARVARD- OXFORRD		Hemisferio	Coordenadas MNI			Correlación por condición	
			X	Y	Z	0 - BACK	2 - BACK
Giro parahipocampal anterior	Giro parahipocampal anterior	Izquierdo	-22	-9	-30	-	-
		Derecho	22	-8	-30	-	-
	Par triangularis	Izquierdo	-50	28	9	-0.0014585	0.0460445
		Derecho	52	28	8	0.0576056	0.0546864
	Par opercular	Izquierdo	-51	15	15	-0.1157692	0.0960959
		Derecho	52	15	16	-0.0087634	0.0909436
	Giro frontal medio	Izquierdo	-38	18	42	0.0173453	0.060901
		Derecho	39	19	43	0.0252689	-0.0293837
	Giro frontal superior	Izquierdo	-14	19	56	0.0120599	0.0924783
		Derecho	15	18	57	0.0940157	0.0152153
	Giro supramarginal anterior	Izquierdo	-57	-33	37	0.0116451	0.1124417
		Derecho	58	-27	38	-0.0467143	0.0602346
	Giro supramarginal posterior	Izquierdo	-55	-46	33	-0.0719331	0.0402464
		Derecho	55	-40	34	-0.0313521	0.0435667

NOTA. La tabla muestra la correlación entre el Giro Parahipocampal Anterior con respecto a las 7 áreas que se mencionan en la segunda columna, en letras negritas está identificada el área que muestra una correlación estadísticamente significativa.

Tabla 8.

Correlaciones del Giro Parahipocampal Posterior con otras áreas

REGION / ATLAS HARVARD- OXFORD		Hemisferio	Coordenadas MNI			Correlación por condición	
			X	Y	Z	0 - BACK	2 - BACK
Giro parahipocampal Posterior	Giro parahipocampal posterior	Izquierdo	-22	32	-17	-	-
		Derecho	23	-31	-17	-	-
	Par triangularis	Izquierdo	-50	28	9	0.0584396	0.1139201
		Derecho	52	28	8	0.1548417	0.0628578
	Par opercular	Izquierdo	-51	15	15	-0.0405402	0.0964902
		Derecho	52	15	16	0.0605318	0.1009466
	Giro frontal medio	Izquierdo	-38	18	42	0.110905	0.0450318
		Derecho	39	19	43	0.0981031	-0.0237124
	Giro frontal superior	Izquierdo	-14	19	56	0.1081164	0.1667409
		Derecho	15	18	57	0.0189051	0.0136129
	Giro supramarginal anterior	Izquierdo	-57	-33	37	-0.0117942	0.1387003
		Derecho	58	-27	38	0.0394766	0.0901384
	Giro supramarginal posterior	Izquierdo	-55	-46	33	-0.0221765	0.1123428
		Derecho	55	-40	34	-0.048653	0.0833878

NOTA. La tabla muestra la correlación entre el Giro Parahipocampal Posterior con respecto a las 7 áreas que se mencionan en la segunda columna

Tabla 9.

Correlaciones del Hipocampo con otras áreas

REGION / ATLAS HARVARD- OXFORRD		Hemisferio	Coordenadas MNI			Correlación por condición	
			X	Y	Z	0 - BACK	2 - BACK
Hipocampo	Hipocampo	Izquierdo	-25	-23	-14	-	-
		Derecho	26	-21	-14	-	-
	Par triangularis	Izquierdo	-50	28	9	0.0276494	0.0677095
		Derecho	52	28	8	0.021473	0.0389869
	Par opercupar	Izquierdo	-51	15	15	-0.1288012	0.0071225
		Derecho	52	15	16	-0.0006021	0.0601078
	Giro frontal medio	Izquierdo	-38	18	42	0.0690203	0.0979413
		Derecho	39	19	43	-0.1178298	-0.0138901
	Giro frontal superior	Izquierdo	-14	19	56	-0.0089884	0.118725
		Derecho	15	18	57	-0.1405588	0.0550265
	Giro supramarginal anterior	Izquierdo	-57	-33	37	-0.1017609	-0.0081954
		Derecho	58	-27	38	-0.0670844	-0.0008993
	Giro supramarginal posterior	Izquierdo	-55	-46	33	-0.1326547	-0.0277908
		Derecho	55	-40	34	-0.2147067	-0.0327966

NOTA. La tabla muestra la correlación entre el Hipocampo con respecto a las 7 áreas que se mencionan en la segunda columna, en letras negritas está identificada el área que muestra una correlación estadísticamente significativa.

PAR OPERCULAR IZQUIERDO

0-BACK

2-BACK

GIRO PARAHIPCAMPAL ANTERIOR
IZQUIERDO

0-BACK

2-BACK

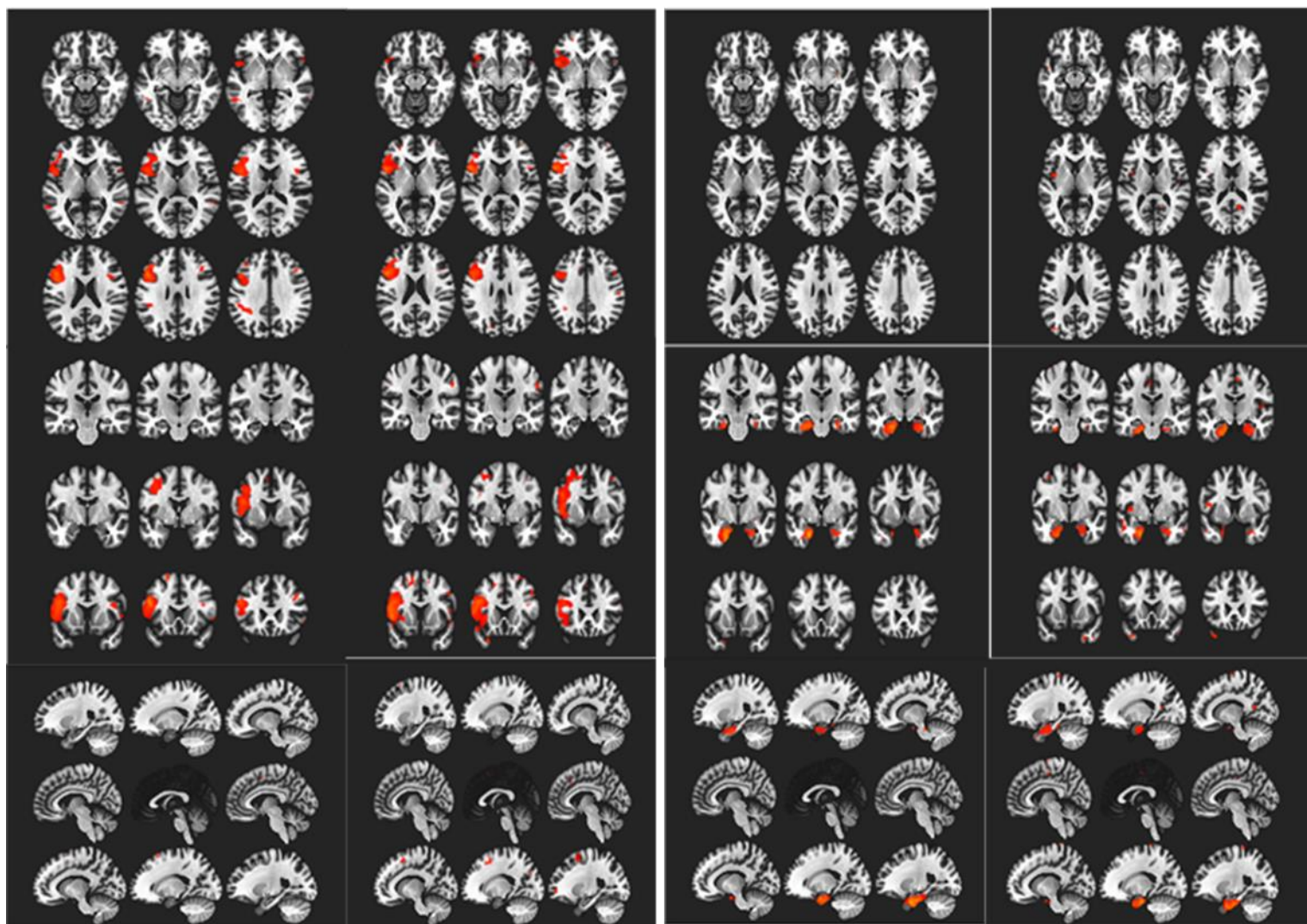


Figura 4. Imagen funcional de las áreas que tienen correlación estadísticamente significativa, en específico del Giro Parahipocampal Anterior izquierdo con Par Opercular izquierdo, en condiciones 0-BACK y 2-BACK. Cada cuadro muestra la imagen de la región correspondiente en corte axial, sagital y coronal.

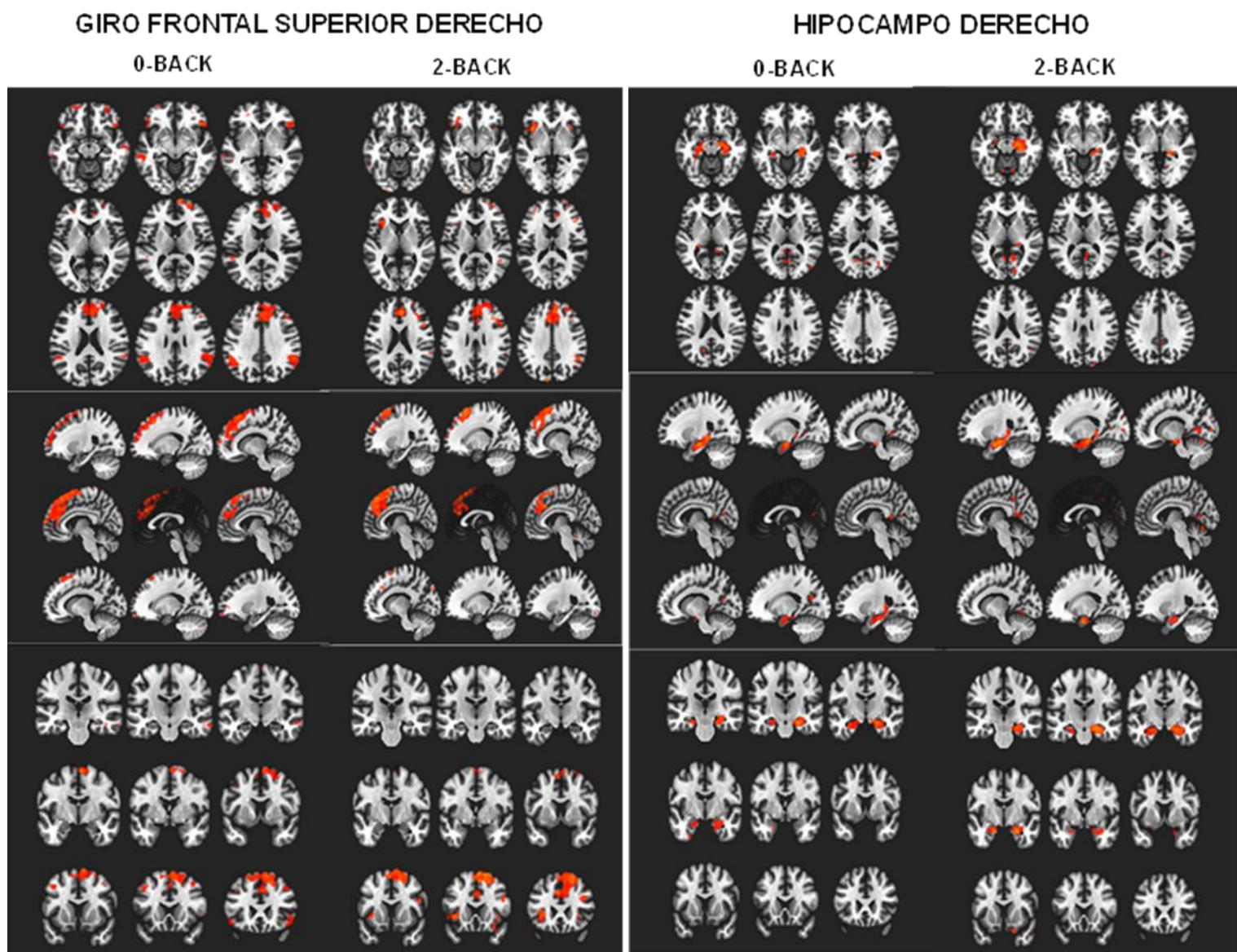


Figura 5. Imagen funcional de las áreas que tienen correlación estadísticamente significativa, en específico del Hipocampo derecho y Giro Frontal Superior derecho, en condiciones 0-BACK y 2-BACK. Cada cuadro muestra la imagen de la región correspondiente en corte axial, sagital y coronal.

Discusión

Acorde con la literatura mencionada (apartado de HALLAZGOS DE MODELO LINEAL GENERAL Y DE CONECTIVIDAD FUNCIONAL EN TAREAS DE MEMORIA DE TRABAJO), las principales áreas que participan en procesos de Memoria de Trabajo son la Corteza Prefrontal Dorsolateral, Corteza Prefrontal Ventrolateral y el Giro Supramarginal. Sin embargo, no se mencionaba la implicación del Giro Parahipocampal e Hipocampo en la Memoria de Trabajo dentro de una red funcional de conectividad. Es hasta las investigaciones realizadas por Baddeley (2010) y Gabrieli (2004) donde se confirma la participación del Giro Parahipocampal y el Hipocampo en procesos de Memoria de Trabajo. Hay que destacar que la implicación de estas áreas depende del tipo de función cognitiva que la MT utilice, ejemplo. manipulación retención o comparación de información.

Considerando la información anterior, se planteó el objetivo del presente estudio, que fue. determinar si había correlación de una red funcional de Memoria de Trabajo fonológica entre las regiones de Hipocampo, Giro Parahipocampal, áreas de Broadmann 44 (corteza Prefrontal Ventrolateral izquierda), 9/46 (Córtex Prefrontal Dorsolateral) y el Giro Supramarginal utilizando un paradigma N-BACK de letras.

Con respecto al Giro Supramarginal (BA 40), el área de Broca y la CPF izquierdo se sabe que intervienen en tareas que tienen que ver con el bucle fonológico, del modelo teórico de Baddeley sobre MT, mientras la Corteza Prefrontal (CPF) derecha se asocia con tareas de Memoria Espacial (Fuster, 2008). Sin embargo en el presente trabajo no se encontró correlación significativa entre el Giro Supramarginal con el Hipocampo o el Giro Parahipocampal. Aun así, no se descarta su implicación para tareas de MT o la correlación con otras áreas de la Corteza Prefrontal.

La implicación del Giro Supramarginal o de la CPF no se descartan pues se sabe que el cerebro trabaja bajo un modelo dinámico de la formación de espacio de trabajo, es decir una tarea puede implicar subsistemas modulares localmente sincronizados, dedicados al procesamiento de información, pero estos sistemas pueden ser sustituidos por ignición de un sistema global sincronizado para sustentar el

procesamiento de información, acorde a la demanda de la tarea (Dehaene y Changeux, 2005).

Se sabe que en situaciones de alta demanda cognitiva se produce un patrón de conectividad global y eficiente, estos estados son transitorios y duran milisegundos, pero para tareas de baja demanda cognitiva como el 2-BACK del presente trabajo solo implicaría regiones más específicas, con el fin de mantener un bajo gasto energético para el cerebro (Dehaene y Changeux, 2005). Lo anteriormente mencionado se observa en los resultados del presente trabajo.

Se encontraron dos correlaciones estadísticamente significativas. La correlación entre Giro Parahipocampal Anterior izquierdo con el Par Opercular izquierdo. Se sabe que la Región Parahipocampal es la que se asocia con la representación de estímulos aislados, por ejemplo las imágenes de las letras que se presentaron en el N-BACK (ver figura 1) de ésta investigación. A pesar de que se presentó una letra en imagen entra dentro de la categoría de bucle fonológico de Baddeley ya que según este modelo teórico, la función del bucle fonológico consiste en realizar operaciones de repaso o en transformación de información visual en información verbal (Baddeley, 1998; Portellano, 2005). Es decir reconocer el único estímulo (imagen) como una letra. La Región Parahipocampal también se asocia a la capacidad de retención de información por segundos hasta minutos (Portellano y García 2014).

El Par Opercular forma parte de la Corteza Prefrontal Ventrolateral y también forma parte del área de Broca. Se ha reportado en la literatura que esta área se relaciona con tareas que tienen que ver con el bucle fonológico, sobre todo el Prefrontal Izquierdo ya que está involucrado el lenguaje, por ende en Memoria de Trabajo verbal; mientras que la Corteza Prefrontal derecha se ha asociado con tareas de Memoria Espacial (Fuster, 2008). Otras investigaciones han encontrado activación en el Pars Opercular (BA 44) y la Corteza Premotora Frontal en el procesamiento subléxico y fonológico, mientras que en el procesamiento semántico se ha implicado al Pars Triangularis y Orbitalis en la región más ventral de la Corteza Frontal inferior izquierda (Saur, *et. al.*, 2008; Saur, *et. al.*, 2010). Sin embargo el Par Triangularis, Orbitalis y

Opercular, forman parte del Giro Frontal inferior de la Corteza Prefrontal, conocida como Corteza Prefrontal Ventrolateral. (ver tabla 3 de equivalencia aproximada de atlas) .Las regiones que mostraron una activación al realizar una tarea de Memoria de Trabajo, coinciden con lo mencionado por Bustamante (2007) sobre la participación, del Pars Triangularis del Giro Frontal Inferior izquierdo, correspondido al aspecto superior del área de Broca, en tareas de fluencia fonológica.

Con respecto a la segunda correlación encontrada en éste trabajo, que fue entre regiones del Hipocampo derecho con el Giro Frontal Superior derecho coincide con lo mencionado en el estudio de Wager y Smith (2003), donde especifican que las áreas de Brodmann (BA) 6, 8 y 9, que forman la Corteza Frontal Superior se encuentran involucradas cuando la MT debe actualizarse continuamente y cuando la información debe mantenerse (Wager y Smith, 2003), las cuales son las funciones cognitivas necesarias para llevar a cabo la tarea de N-BACK actualizar y mantener las letras para identificar si una letra tiene la condición 2-BACK o 0-BACK en el caso de este trabajo. El Giro Frontal Superior está formado por las BA 9, 8 y 6 que a su vez pertenece a la Corteza Dorsolateral (ver tabla 3 de equivalencia de aproximada de mapas anatómicos).

El Hipocampo compara y asocia las representaciones aisladas de la memoria con otras previamente almacenadas (Portellano y García, 2014), en caso del N-BACK compararía y asociaría las letra presentadas durante la tarea, para identificar aquellas que cumplen con la condición requerida (0-back o 2-BACK). También se sabe que el Hipocampo se activa cuando el procesamiento de memoria implica por ejemplo. la identificación de palabras a partir de una imagen (Gabrieli, 2004; Hadden y Gabrieli, 2004; Portellano y García, 2014).

Cabe destacar que el Hipocampo y el Giro Frontal Superior, también se relacionan de manera anatómica dado que la Circunvolución Parahipocampal tiene conexiones anatómicas con estructuras adyacentes (Atienza y Cantero, 2015; Burwell, Witter y Amaral, 1995; Suzuki, 1996). Éstas conexiones se denominan Fascículos. El Fascículo Uncinado es una estructura que conecta la Zona Temporal Anterior con el

Lóbulo Frontal (Friederici y Gierhan, 2013; González y Hornauer-Hughes, 2014), a las áreas Ventrolaterales de la Corteza Prefrontal y que por medio del Fascículo Longitudinal Superior compuesto por 5 componentes. que van de fibras antero-posteriores que van desde Corteza Prefrontal y Opercular a áreas específicas (González y Hornauer-Hughes, 2014).

Los Fascículos son estructuras que conecta regiones específicas y por medio de ellos se puede identificar red de conectividad anatómica, sin embargo aunque se tenga conectividad anatómica, también se puede presentar la conectividad funcional. Ambas funciones al trabajar de manera conjunta pueden lograr mayor eficiencia al realizar una para hacer la tarea.

Conclusiones

De acuerdo a los resultados encontrados en esta investigación, se concluye que existen correlaciones funcionales entre regiones de la Corteza Prefrontal, Giro Parahipocampal y el Hipocampo. La coactivación funcional de estas regiones sugieren que trabajan de manera integrada (formando un circuito) implicado en tareas que requieren de MT fonológica, donde el Par Opercular izquierdo y el Hipocampo derecho, transforman la información visual (imágenes de letras del N-BACK) en verbal (bucle fonológico). Es decir el proceso por medio del cual cerebro reconoce la imagen como una letra.

Por otro lado el Giro Parahipocampal Anterior izquierdo, forma las representaciones de las letras y las retiene por unos segundos, ésta región funciona como almacén temporal, mientras el Hipocampo derecho compara y asocia las representaciones aisladas de la memoria con otras ya presentes (Portellano y García, 2014), Es decir al utilizar el paradigma N-BACK, el Hipocampo compara y asocia la letra presentada en la pantalla Led (durante la secuencia de letras) e identifica si alguna letra de la secuencia cumple con la condición requerida del paradigma (0-back o 2-BACK). Al igual que el Giro Frontal Superior derecho que actualiza y mantiene información en un orden temporal. Por lo tanto al conocer si hay correlación entre dos pares de regiones, se establecen como nodos participantes de una red funcional para

la MT dentro del bucle fonológico en tarea N-BACK. Pues cuando hay una correlación estadística entre dos regiones se refiere que están conectadas funcionalmente (Sendiña y Soriano, 2015).

Los resultados permiten identificar nodos o áreas de una red de conectividad funcional de baja demanda cognitiva, pues retomando lo mencionado el cerebro trabaja bajo un modelo dinámico de la formación de espacio de trabajo, es decir una tarea puede implicar subsistemas modulares localmente sincronizados, dedicados al procesamiento de información, pero estos sistemas pueden ser sustituidos por ignición de un sistema global sincronizado para sustentar el procesamiento de información, acorde a la demanda de la tarea (Dehaene y Changeux, 2005). Tal vez en estudios posteriores se podrían hacer comparativos de redes de conectividad funcional con tareas N-BACK pero con diferentes demandas cognitivas por ejemplo contrastar la red funcional entre un 2-BACK con un 5-BACK, incluso cuando se tengan los comparativos poder contrastarlos con personas con patologías de MT y así formular los parámetros de nodos de conectividad para formar parámetros y pronósticos de recuperación en pacientes con deficiencias a causa de patologías o traumatismos.

Por lo tanto éste trabajo al encontrar correlaciones entre el Giro Parahipocampal Anterior izquierdo con Par Opercular izquierdo y la correlación entre Hipocampo derecho y Giro Frontal Superior derecho. Permite identificar estas áreas como parte de una red funcional en Memoria de Trabajo referente a procesos fonológicos y que estas áreas sean útiles para potenciar procesos de plasticidad en caso de patología o traumatismo. Incluso para la prevención y estimulación en Trastornos del desarrollo que involucren procesos de Memoria de Trabajo.

Al conocer las diferencias entre la conectividad funcional se podría especificar e identificar las regiones con mayor demanda cognitiva y a su vez se conocería más sobre la dinámica de redes funcionales con respecto a tipo de estímulo y tiempo durante una tarea de memoria de trabajo. Al conocer las relaciones entre regiones dan la posibilidad de que las regiones involucradas en una misma tarea se complementen o

en caso de patología se usen las regiones relacionadas para estimulación para dar paso a la plasticidad.

Referencias

- Álvarez, L., Ríos, M., Hernández, J., Bargalló, N. y Calvo-Merino, B., (2007). Resonancia Magnética I. Resonancia Magnética Funcional. En F. Maestú, M. Ríos y R. Cabestrero (Eds.), *Neuroimagen Técnicas y procesos cognitivos*, España. Elsevier, 27-64
- Aristizábal, I., (2007), La Resonancia Magnética y sus aplicaciones. *Rev. Fac. NAI. Agr. Medellín*, 60(2), 4037-4066
- Armony, J., Trejo-Martinez, D. y Hernández, D., (2012). Resonancia Magnética Funcional (RMf). Principios y aplicaciones en Neuropsicología y Neurociencias cognitivas. *Revista Neuropsicología Latinoamericana*. 4(2), 36-50
- Ashwell, K., (2015). *El gran libro del cerebro*. Trillas. Australia, pp 25
- Atienza, M. y Cantero, J., (2015), Anatomía funcional de la memoria. En F. Maestú, E. Pereda y F. del Pozo (Eds.). *Conectividad Funcional y Anatómica en el Cerebro Humano. Análisis de señales y Aplicaciones en Ciencias de la Salud*, Barcelona. Elsevier, pp 161-170
- Atkinson, R. y Shiffrin, R., (1971). The control of Short-Term Memory. *Scientific American a división of Nature Americana Inc.*, 225(2), 82-91
- Atkinson, R. y Shiffrin, R., (1968) Human Memory. a proposed system and its control processes. En k. Spence y J. Spence, (Eds.). *The Psychology of Learning and Motivation. Advances in Research and Theory, Vol. 2*. Academic Press. NY, pp 89 - 195
- Baddeley, A., (1998). Recent developments in working memory, *Biomednet*, 8, 234-238

- Baddeley, A. (2000). The episodic buffer; a new component of working memory. *Trends in Cognitive Science*. 4, 417-423
- Baddeley, A., Allen, R. y Vargha- Khadem, F., (2010). Is the hippocampus necessary for visual and verbal binding in working memory? *Neuropsychologia*, 48, 1089-1095
- Burwell, R., Witter, M. y Amaral D., (1995). Perirhinal and Postrhinal cortices in the rat. A Review of the neuroanatomical literatura and comparison with findings from the monkey brain. *Hippocampus*, 5, 390-408
- Bustamante, E., (2007), *El Sistema Nervioso. Desde las neuronas hasta el Cerebro Humano*, Medellín Colombia. Universidad de Antioquina, pp 134
- Caicedo, O., Aldana, D. y Hernández, C., (2009). Resonancia Magnética Funcional. evolución y avances en clínica, *Tecnura*, 13(25), 88-103
- Cardinali, D. (2007). Corteza Cerebral. áreas de asociación. Cognición. Memoria. En D. Cardinali (Ed.), *Neurociencia Aplicada. Sus fundamentos*, Buenos Aires. Panamericana, pp 451-490
- Catani, M. y Thiebaut de Schotten, M., (2008). A Diffusion tensor imaging tractography atlas for virtual in vivo dissections. *Cortex*, 44(8), 1105-1132
- Cohen, J., Forman, S., Braver, T., Casey, B., Servan-Schreiber, D. y Noll, D., (1994). Activation of prefrontal cortex in a nonspatial working memory task with functional fMRI, *Human brain Mapping*, 1, pp 293-304.
- Cowan, N. (2012). *Working memory capacity*. Psychology press. pp 30- 242
- Dehaene, S. y Changeux, J., (2005). Ongoing spontaneous activity controls Access to consciousness. a neuronal model for inattentional blindness, *PLoS Boil*, 3(5), 910-927

- De la Iglesia-Vayá, M., Molina-Mateo, J., Escarti-Fabra, M., Martí-Bonmati, L., Robles, M., Meneu, T., Aguilar E. y SanJuan, J., (2010). Técnicas de análisis de posprocesamiento en resonancia magnética para el estudio de la conectividad funcional. *Radiología Elsevier*, 53(3), 236-245
- Dragustinovis, E., (2016). Análisis de Conectividad Efectiva y Funcional en los Paradigmas de Memoria de Trabajo, Anticipación a la Recompensas y Reconocimiento Facial de Emociones. Un Estudio de Resonancia Magnética Funcional (fMRI). Tesis de Maestría en Ciencias, UAM, México, pp 65-103
- Friederici, A. y Gierhan, S., (2013). The Language network. *Current Opinion in Neurobiology*, 23(2), 250-254
- Frausto, M. (2011). Sistema Nervioso Central. En M. Frausto (Ed.), *Introducción a las Neurociencias. Fundamentos de Neuropsicología*, México. PAX México, pp 65-132
- Fuster, J. (2008). *The Prefrontal Cortex*. En J. Fuster (Ed.). LA California, Elsevier, pp185-350
- Gabrieli, J. (2004). Memory. Pandora's hippocampus?, *Cerebrum*, 6(4), 39-48
- Galantucci, S., Tartaglia, M., Wilson, S., Henry, M., Filippi, M., Agosta, F., Dronkers, N., Henry, R., Ogar, J., Miller, B. y Gorno- Tempini, M., (2011). White matter damage in primary progressive aphasia: a diffusion tensor tractography study. *Brain*, 134(11), 3011-3029
- González, R., Hornauer-Hughes, A., (2014). Cerebro y Lenguaje. *Rev. Hosp Univ Chile*, 25, pp 143-153
- Hadden, T. y Gabrieli, J., (2004), Insight into the ageing mind. a view from cognitive neuroscience, *Nature Reviews Neuroscience*, 5(87), 87-96

- Hampson, M., Driesen, N., Skudlarski, P., Gore J. y Constable, T., (2006). Brain Connectivity Related to Working Memory Performance, *Journal of Science*, 26(51), 13338 – 13343
- Harvey, P., Fossati, P., Pochon, J., Levy, R., Lebastard, G., Lehericy, S., Allilaire, J. y Dubois, B. (2005). Cognitive control and Brain resources in major depression. An fMRI study using the n-back task, *NeuroImage*, 26(3), 860-869
- Kane, M., Conway, A., Hambrick, D. y Engle, R. (2007). Variation in working memory capacity as variation in executive attention and control. *Variation in working memory*, pp 21-48
- Kerlinger, F. y Lee., H., (2002). *Investigación del comportamiento*. En F. N., Kerlinger y H. Lee (Eds.), México. Mac Graw Hill.
- Koshino, H., Carpenter, P., Minshew, N., Cherkassky, V., Keller, T. y Just, M. (2004). Functional connectivity in an fMRI working memory task in high functioning autism, *NeuroImage*, 24(3), 810-821
- Kupfermann, I. y Kandel, E., (1999), Aprendizaje y Memoria. En E. Kandel, J. Schwartz Y T. Jesell (Eds.), *Neurociencia y conducta*, Madrid. PRENTICE HALL, 695-713.
- López, M., (2011). Memoria de trabajo y aprendizaje. aportes de la neuropsicología. *Neuropsicología*, 5(1), 25-47
- Maestú, F., Pereda, E. y Del Pozo, F., (2015). Conectividad Funcional y Anatómica en el Cerebro Humano, pp 13- 242
- Mercedes, A. y Cantero, J., (2015). Anatomía Funcional de la Memoria. En F. Maestú, E. Pereda y F. Del Pozo (Eds.), *Conectividad Funcional y Anatómica en el Cerebro Humano. Análisis de señales y aplicaciones en ciencias de la salud*, España.Elsevier, pp 161- 170
- Milner, D. (1968), Chronometric Analysis in Neuropsychology, *Neuropsychology*, 24, 115-128

- Narayanan, N., Prabhakaran, V., Bunge, S., Christoff, K., Fine, E., Gabrieli, J., (2005). The Role of the Prefrontal Cortex in the Maintenance of Verbal Working Memory. An Event-Related fMRI Analysis. *Neuropsychology*, 19(2), 223-232
- Nieuwenhuys, R., Voogd J. y Van Huijzen, C., (2008). Telencephalon. Introduction and Olfactory System. En R. Nieuwenhuys, J. Voogd y C. Van Huijzen, *The Human Central Nervous System*, Berlin. Springer, pp 289-336
- Ortega, C. y Franco, J., (2010). Neurofisiología del aprendizaje y la memoria. Plasticidad cerebral. *IMedPub Journals*, 6(1)
- Owen, A., McMillan, K., Laird, A. y Bullmore, E., (2005). N-Back Working Memory Paradigm of Normative Functional Neuroimaging Studies. *Wiley InterScience*, 25, 46-59
- Potellano, J., (2005) *Introducción a la Neuropsicología*. En J. Portellano (Ed.), Madrid. McGraw Hill, pp 3-249
- Portellano, J. y García, J., (2014). *Neuropsicología de la atención, funciones ejecutivas y la memoria*, SINTESIS. España, pp 231-276
- Preston, A., Shrager y., Dudukovic, N. y Gabrieli J., (2004). Hippocampal Contribution to the Novel Use of Relational Information in Declarative Memory. *Hippocampus*, 14, 148-152
- Purves, D. y Platt, M., (2015). Funciones Encefálicas Complejas. En D. Purves, G. Augustine, D. Fitzpatrick, W. Hall, A. LaMantia y L. White (Eds.), *Neurociencia*, Madrid. Editorial Médica Panamericana, pp 695-716
- Rains, D., (2004). Sistemas de la memoria. En D. Rains (Ed). *Principios de neuropsicología*, México, McGraw Hill, pp 243-286
- Ramírez-Bermúdez, J., Valadez, J., León-Ortiz, P. y de la Fuente-Sandoval, C., (2012). Estudios de neuroimagen estructural en pacientes diagnosticados con esquizofrenia. *Revista Latinoamericana de Psiquiatría*, 11, 164-167

- Sandi, C., Venero, C. y Cordero, I., (2001). Psicobiología de la memoria. En C. Sandi, C. Venero e I. Cordero (Eds.), *Estrés, memoria y trastornos asociados*, España. Ariel, pp 75-124
- Sporns, O., (2002). Graph theory methods for the analysis of neural connection patterns. En R. Kotter (Ed.). *Neuroscience Data-bases. A Practical Guide*. Dusseldorf. Springer, pp 169-183.
- Squire, L., (1992). Memory and the Hippocampus. A Synthesis From Finding With Rats, Monkeys, and Humans, *Psychological Review*, 99(2), 195-231
- Stelzer, F., Andrés, M., Canet-Juric, L. y Introzzi, I., (2016). Memoria de trabajo e Inteligencia fluida. Una revisión de sus Relaciones. *Acta de Investigación Psicológica*, 6(1), 2302-2316
- Saur, D., Kreher, B., Schnell, S., Kummerer, D., Kellmeyer, P., Vry, M., Umarova, R., Musso, M., Glauche, V., Abel, S., Huber, W., Rijntjes, M., Hennig, J. y Weiller, C., (2008), Ventral and dorsal pathways for language. *PNAS*, 105(46), 18035-18040.
- Saur, D., Schelter, B., Schnell, S., Kratochvil, D., Kupper, H., Kellmeyer, P., Kummerer, D., Kloppel, S., Glauche, V., Lange, R., Mader, W., Feess, D., Timmer, J. y Weiller, C., (2010), Combining functional and anatomical connectivity reveals brain networks for auditory language comprehension, *Neuroimage*, 49(4), 3187-3197
- Sendiña, I. y Soriano, J., (2015). Cultivos neuronales. sistemas modelo para comprender la dinámica y la conectividad en redes. En F. Maestú, E. Pereda y F. Del Pozo (Eds.), *Conectividad Funcional y Anatómica en el Cerebro Humano. Análisis de señales y aplicaciones en ciencias de la salud*, España. Elsevier, pp 103-113
- Suzuki, W., (1996). Neuroanatomy of the monkey entorhinal, perirhinal, and parahippocampal cortices. Organization of cortical inputs and interconnections with amygdala and striatum. *Semin Neurosciences*, 8, 3-12

Tirapu-Ustárrroz, J. y Muñoz-Céspedes, J., (2005). Memoria y funciones ejecutivas. *Revista de Neuropsicología*, 41(8), 475-485.

Tirapú-Ustaárrroz, J., Muñoz- Céspedes, J., Pelegrín-Valero, C. y Abéniz- Ferreras, A., (2005). Propuesta de un protocolo para la evaluación de las funciones ejecutivas. *Revista de Neurología*, 41(3), 177-186

Wager, T. y Smith, E., (2003). Neuroimaging studies of working memory. A meta-analysis, *Cognitive Affective y Behavioral Neuroscience* 3(4), 255-274