



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

**CORRELATOS NEURONALES DE LA ATENCIÓN SOSTENIDA EVALUADA POR ESTADOS
DE CONECTIVIDAD FUNCIONAL DINÁMICA**

**QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MAESTRO EN CIENCIAS**

**PRESENTA:
ANA YAHAIRA MARTINEZ LOPEZ**

**TUTOR PRINCIPAL:
DR. FERNANDO ALEJANDRO BARRIOS ÁLVAREZ
INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA**

**MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR
DRA. JOSEFINA RICARDO GARCELL
INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA**

**DR. EDUARDO ADRIAN GARZA VILLAREAL
INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA**

CIUDAD DE MÉXICO, JUNIO DEL 2018



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.

Al M. Salvador Alvarado.

Agradecimientos

A la Universidad Nacional Autónoma de México por seguir dándome la oportunidad.

A mi familia por apoyarme y la nueva familia que tengo, mi esposo, por su tiempo y la confianza en mí.

Al Dr. Fernando Barrios, por permitirme entrar a su laboratorio y agregarme a este proyecto.

A Adriana y los nuevos amigos, por la ayuda y los buenos momentos.

A mis compañeros de laboratorio, por su accesibilidad, enseñanzas y por hacer un agradable espacio de trabajo.

A mi comité tutor, por las sugerencias, su tiempo y sobre todo la disposición.

Al M. C. Zeus, al M.C. Leopoldo Santos y al Dr. Sarael Alcauter, por su ayuda e ideas en el análisis de este proyecto.

Al Dr. Luis Concha, por su agradable clase que me hizo más sencillo aprender.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por la beca otorgada No. 612669

A la M. C. Leonor Casanova por la disponibilidad a nosotros los alumnos.

Al Instituto de Neurobiología y sus maestros, por la neurociencia en México.

Resumen

La conectividad funcional (CF) es variable en el tiempo, inclusive en segundos, lo que recientemente ha llevado al desarrollo de estrategias que permitan caracterizar estas variaciones temporales, como el método de ventanas corredizas (VC). La atención sostenida es un proceso cognitivo fluctuante en el tiempo, al presentarse periodos de inatención. Estos periodos de inatención pueden ser hábilmente identificados por sujetos que practican meditación con atención focalizada, considerada entrenamiento cognitivo en atención sostenida. Nuestro objetivo fue utilizar el método de VC, para capturar variaciones de la CF de la red por defecto (DMN), red dorsal de la atención (DAN), red frontoparietal (FPN) y red somatomotora (SMN) durante un ejercicio de atención y determinar si las variaciones son específicas para distintos estados del ejercicio. Incluimos 15 meditadores con antecedente de practica media de 1677 horas, los cuales realizaron un ejercicio de atención sostenida durante 20 minutos, mientras se adquirían imágenes por resonancia magnética funcional. Las series de tiempo por sujeto fueron divididas en ventanas de tiempo de 30 segundos donde calculamos la CF de cada red, permitiendo observar su variabilidad en relación con el ejercicio de atención, que fue dividido en 4 estados cíclicos, en relación con cada respuesta. Se encontró que mientras el sujeto mantiene la atención, se presenta un incremento significativo de la CF de DAN, SMN y FPN, al cambiar el foco de atención se asocia a un incremento significativo en FPN, al presentar un periodo de inatención ocurre una disminución de la CF en DAN, FPN y SMN y al estar en un estado basal o no dirigido se incrementa la CF en DMN y disminuye la CF de DAN. Concluimos que este método permite capturar la variabilidad de la conectividad funcional en segundos de las redes de conectividad del estado en reposo que se estudiaron, observando patrones característicos de conectividad funcional para cada estado de atención.

Palabras clave: Conectividad funcional, conectividad dinámica, ventanas corredizas, atención.

Abstract

Functional connectivity (FC) is variable in time, even in seconds, which has recently led to the development of strategies to characterize these temporal variations, such as the sliding windows (SW) method. Sustained attention is a cognitive process fluctuating in time, presenting intermittent periods of inattention. Periods of inattention can be skillfully identified by subjects who practice focused attention meditation, which is considered a cognitive training in sustained attention. Our objective was to use the VC method, to capture variations of FC from the default mode network (DMN), dorsal attention network (DAN), frontoparietal network (FPN) and somatomotor network (SMN) during an attention exercise and determine if these variations are specific for different states of the exercise. We included 15 meditators with an average history of practice of 1677 hours, who performed a sustained attention exercise for 20 minutes, while functional magnetic resonance imaging was acquired. The time series per subject were divided into 30-second time windows where we calculated the FC of each network, allowing to observe its variability in relation to the attention exercise, which was divided into 4 cyclical states, in relation to each response. It was found that while the subject maintains attention, there is a significant increase in the FC of DAN, SMN and FPN, changing the focus of attention is associated with a significant increase in FPN, presenting a period of inattention is associated with a decrease of the FC in DAN, FPN and SMN and being in a basal or non directed state increases the FC in DMN and decreases the FC of DAN. We concluded that this method allows to capture the variability of the FC in seconds of the study networks, observing characteristic patterns of FC for each state of attention.

Key words: Functional connectivity, dynamic connectivity, sliding windows, attention.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
ANTECEDENTES	2
ATENCIÓN	2
<i>Características de la atención</i>	2
<i>Modelos de atención</i>	3
<i>Tipos de atención</i>	5
ATENCIÓN SOSTENIDA.....	5
ENTRENAMIENTO COGNITIVO	6
<i>Entrenamiento cognitivo en atención</i>	7
CONECTIVIDAD FUNCIONAL.....	11
<i>Conectividad funcional y atención</i>	15
IMAGEN POR RESONANCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL Y ENTRENAMIENTO COGNITIVO	16
CONECTIVIDAD FUNCIONAL Y ENTRENAMIENTO COGNITIVO	18
CONECTIVIDAD FUNCIONAL DINÁMICA.....	19
<i>Análisis de ventanas (sliding windows)</i>	21
CONECTIVIDAD FUNCIONAL DINÁMICA EN ATENCIÓN Y ENTRENAMIENTO COGNITIVO	23
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	24
JUSTIFICACIÓN	25
HIPÓTESIS	25
OBJETIVOS	26
SUJETOS	26
MATERIAL Y MÉTODOS	27

MATERIAL.....	27
MÉTODO	29
<i>Análisis de imágenes</i>	32
RESULTADOS.....	36
SUJETOS.....	36
RESPUESTAS.....	36
ESTADOS Y VENTANAS	36
ANÁLISIS DE CONECTIVIDAD FUNCIONAL EN RELACIÓN CON LOS ESTADOS DE ATENCIÓN	37
ANÁLISIS CON PROMEDIOS DE SUJETOS	42
DISCUSIÓN	47
CONCLUSIONES.....	51
LIMITANTES.....	52
BIBLIOGRAFÍA.....	53
LISTA DE TABLAS	59
LISTA DE FIGURAS.....	59
APÉNDICES	60
APÉNDICE 1. - IMAGEN POR RESONANCIA MAGNÉTICA	60
APÉNDICE 2.- IMAGEN POR RESONANCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL.....	61

Introducción

La atención sostenida es la habilidad para mantener la atención durante largos periodos de tiempo, esencial para el funcionamiento diario del individuo, cuyo déficit se ha asociado a distintos trastornos psiquiátricos. Opciones como el entrenamiento cognitivo, han surgido como una posibilidad de tratamiento. Este es definido como la práctica de un programa específico o actividad que tiene como finalidad incrementar habilidades cognitivas como resultado de la repetición a lo largo de un tiempo determinado, asociándose a cambios por neuroplasticidad, en respuesta a la experiencia (Rabipour & Raz, 2012). Prácticas meditativas que utilizan el método de atención focalizada, son consideradas un entrenamiento cognitivo, caracterizado por la práctica constante de atención sostenida.

El desempeño de una tarea de atención sostenida puede implicar periodos intermitentes de inatención, que en el caso de este tipo de meditación el sujeto es entrenado entre otros aspectos a detectar este proceso fluctuante de periodos de atención e inatención sobre un foco específico.

La evaluación de la conectividad funcional, del estado de reposo, por resonancia magnética funcional supone que la conectividad es constante a lo largo del tiempo. Sin embargo, estudios recientes de conectividad funcional han demostrado su variabilidad en periodos tan cortos como segundos, llevando al desarrollo de estrategias de análisis que permitan caracterizar estas variaciones, métodos que hasta ahora continúan siendo exploratorios, requiriendo un amplio trabajo adicional para permitir conclusiones robustas (Allen et al., 2014; M D Fox & Raichle, 2007; Hutchison et al., 2013)

El propósito de este trabajo es aplicar un método de análisis dinámico por ventanas corredizas con la finalidad de explorar la variabilidad de la conectividad funcional de redes de conectividad asociadas a la atención sostenida, en sujetos con entrenamiento previo en la detección de periodos de atención e inatención, así como determinar si existe una relación específica, entre la variabilidad de la conectividad y los distintos estados de atención.

Antecedentes

Atención

La atención es una propiedad central de todos los procesos cognitivos y perceptuales, involucrada en casi todas las actividades de la vida. Diariamente estamos frente a una inmensa cantidad de información proveniente de distintas fuentes, requiriendo del uso de esta información en momentos apropiados. Los procesos atencionales resultan en una reducción o selección de esta información (Itti, Rees, & Tsotsos, 2005) . Desde el año 370 a.C. Aristóteles se refería a la atención como un estrechamiento de los sentidos, siglos después, William James en 1890, afirmaba que la atención era “tomar posesión de la mente en forma vívida y clara de uno de múltiples objetos simultáneos o trenes del pensamiento” (Raz, 2004).

La atención es definida como el proceso de selección de estímulos, respuestas, recuerdos y pensamientos que son conductualmente relevantes de entre un grupo de otros que son conductualmente irrelevantes. Posner y colaboradores construyen una definición operacional de la atención, la cual refieren es la asignación diferencial de las fuentes de procesamiento de información, por lo que la asignación puede lograrse por múltiples modalidades y dentro de múltiples dominios (Posner, 2012). Mas que un constructo o mecanismo único, la atención consiste en un grupo heterogéneo de procesos, que tienen como finalidad mantener una conducta coherente ante distracciones irrelevantes, siendo una característica y propiedad de múltiples mecanismos de control cognitivo y perceptual (Bartolomeo & Chokron, 2000; Golomb & Turk-Browne, 2010).

Características de la atención

Se han identificado distintas características de la atención, que consisten en *capacidad limitada, selección, vigilancia y control o modulación* que permiten y mantienen una conducta dirigida a metas frente a múltiples distracciones competentes (Parasuraman, 2000). La capacidad limitada del proceso de información lleva a una selección de la información más relevante, es decir, el procesamiento más extenso de una información sobre otra, para lograr metas y conductas requeridas en un momento. La vigilancia consiste en la capacidad de sostener o mantener la atención a lo largo del tiempo, que asegura que las metas sean mantenidas. La modulación o control se refiere a la influencia que ejerce la atención de manera inmediata en el

procesamiento del ítem seleccionado (Golomb & Turk-Browne, 2010). La selectividad de la atención en el sistema visual, sobrecargado constantemente de información del ambiente, permite dirigir la atención hacia estímulos relevantes. Cuando distintos eventos compiten por la capacidad de procesamiento limitado, la selección atencional puede resolver la competencia (Bartolomeo & Chokron, 2000).

Modelos de atención

La atención, como cualquier otro aspecto de la cognición humana, es un fenómeno de múltiples niveles. Una teoría o modelo completo debe explicar cómo los mecanismos o procesos a diferentes niveles están asociados y mutuamente influenciados (Posner, 2012). Los primeros modelos propuestos acerca del procesamiento de información de la atención fueron realizados en el dominio de la audición selectiva. La identificación del déficit de atención posterior a lesiones cerebrales fue también un factor importante en la descripción de la atención en el cerebro humano. En 1917 Poppelreuter acuñó la palabra inatención, introduciendo el concepto de un trastorno cerebral que afecta la atención. En 1972 el concepto que el déficit de atención es el proceso adyacente a la heminegligencia, posterior a lesión parietal, fue ampliamente aceptado (Parasuraman, 2000).

Desde entonces la atención ha sido estudiada en otros dominios como atención visual/espacial, lo que ha permitido postular múltiples modelos para explicar el proceso atencional y las estructuras neuronales adyacentes, los cuales coinciden en involucrar distintos circuitos neuronales, en este proceso (Parasuraman, 2000). Algunos de los modelos más conocidos y utilizados en investigación son el modelo de Corbetta & Shulman y el modelo propuesto por Posner et al (Raz, 2004; Riccio, Reynolds, Lowe, & Moore, 2002).

Posner y Petersen en 1990, propusieron que los mecanismos de la atención forman colectivamente un sistema neuronal que está separado de las redes motoras y sensitivas. (Posner, 2012). Describieron 3 componentes o mecanismos diferentes de la atención, en el cual cada componente implica sistemas o redes relacionados a los diferentes aspectos de la atención, con base en resultados de estudios con neuroimagen funcional. Los 3 componentes de la atención descritos son *alertamiento*, *orientación* y *control ejecutivo*. El alertamiento, es el componente atencional que permite alcanzar y mantener un estado de alerta o alta sensibilidad

a estímulos entrantes o en preparación para estímulos inesperados. De acuerdo con Posner, este componente se encontraría asociado a un sistema integrado por el locus coeruleus y corteza parietal frontal derecha. El componente de orientación permite la selección de información de aferencias sensitivas e involucra a una red integrada por la corteza parietal superior, unión temporoparietal, campos oculares frontales y el colículo superior. El tercer componente es el de control ejecutivo que involucra mecanismos de monitoreo y resolución de conflicto entre pensamientos, emociones, respuestas y lo han relacionado a un sistema integrado por el cíngulo anterior, corteza ventral lateral, corteza prefrontal y ganglios basales (Petersen & Posner, 2012; Posner & Rothbart, 2007; Y.-Y. Tang, Hölzel, & Posner, 2015).

Corbetta y Shulman proponen un modelo atencional, con base a estudios electrofisiológicos, de neuroimagen, conductuales y estudios de lesiones. Describen dos sistemas o redes relacionadas a la atención, segregados parcialmente, con una nomenclatura diferente pero de cierta manera solapada con la propuesta por Posner, que diferencia entre la atención controlada y la atención dirigida por estímulos (Posner, 2012). Estos son el sistema frontoparietal dorsal y el sistema frontoparietal ventral. El sistema o red frontoparietal dorsal, organizado bilateralmente, comprende el surco intraparietal y campos oculares frontales de cada hemisferio. La otra red o sistema descrito en este modelo, es la red frontoparietal ventral, que comprende la unión temporoparietal y la corteza frontal ventral y se encuentra lateralizado al hemisferio derecho (Vossel, Geng, & Fink, 2014). El sistema dorsal se encuentra involucrado en la generación de la atención hacia un estímulo y su procesamiento, es descrito como un sistema de atención voluntario, pues media la dirección voluntaria de la atención. El sistema ventral es descrito como un sistema de alertamiento, activado durante cambios repentinos de estímulos sensitivos, especialmente cuando son estímulos inesperados y fuera del foco de atención, con poca probabilidad de ocurrencia (Jha, Krompinger, & Baime, 2007; Vossel et al., 2014). El sistema dorsal de la atención descrito por Corbetta es similar al sistema de orientación de Posner en cuanto su función, mientras que el sistema ventral de la atención involucra al componente de alertamiento de Posner (Corbetta & Shulman, 2002).

Tipos de atención

De acuerdo con la modalidad de asignación de la atención, es decir, la manera en que se dirige puede distinguirse entre una atención exógena y endógena. La exógena o refleja, es dirigida por estímulos, permitiendo el proceso de eventos inesperados o novedosos y la endógena o voluntaria permite el mantenimiento de conductas a pesar de eventos distractores. Esta asignación de la atención puede ser a múltiples dominios, por ejemplo sobre el espacio, tiempo, sensaciones o tareas específicas (Posner, 2012).

El rol fundamental de la atención es enfocar el sistema de procesamiento cognitivo sobre un subgrupo de información disponible. El desempeño óptimo resulta cuando el enfoque es sobre información relevante para una conducta o tarea, a expensas de procesar información menos relevante o irrelevante. Esta optimización del desempeño ocurre en diferentes contextos, describiéndose así distintos tipos de atención: Atención selectiva, atención dividida, atención sostenida y atención cambiante, sin embargo, esta clasificación aún se encuentra en discusión. La atención selectiva se presenta cuando el individuo se enfoca en solo una fuente de información para su procesamiento y no procesa otras fuentes de información disponibles en el ambiente. La atención dividida se refiere a cuando un individuo está procesando más de una fuente de información al mismo tiempo o desempeñando más de una tarea simultáneamente, existiendo múltiples focos para el procesamiento atencional. La atención cambiante describe el contexto de la tarea o conducta en la cual una persona alterna el foco de la atención entre dos diferentes tareas o fuentes de información y es una opción cuando un verdadero desempeño simultáneo no es posible (McDowd, 2007).

Atención sostenida

La habilidad para mantener la atención durante largos periodos de tiempo es definida como atención sostenida, también llamada vigilancia o atención focalizada. Puede ser descrita como una atención selectiva mantenida a lo largo del tiempo, requiriendo esfuerzo y un adecuado control atencional para que pensamientos distractores o eventos ambientales no alejen la atención del foco (McDowd, 2007). Involucra tanto el componente de alertamiento como orientación. Esta habilidad de mantener la atención o enfocarse a lo largo del tiempo es esencial para el funcionamiento diario del individuo (Golomb & Turk-Browne, 2010).

Distintas patologías como el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), esquizofrenia, autismo, trastorno depresivo mayor y trastornos de ansiedad presentan síntomas cognitivos los cuales son causa de una disfunción social, laboral y escolar. Estos síntomas cognitivos se han asociado a un empeoramiento en el pronóstico de pacientes con estas patologías. Dentro de los procesos cognitivos frecuentemente afectados por estos trastornos es la atención, específicamente la atención sostenida (Donald, Abbott, & Smith, 2014; White & Shah, 2006).

En el trastorno conversivo, caracterizado por síntomas o déficit motor y/o sensitivo no explicado por enfermedad neurológica o médica, se ha evaluado el factor contribuyente que tiene la atención en la alteración del desempeño motor. Distintos estudios atribuyen los síntomas motores y sensitivos a un grupo de creencias erróneas acerca de movimientos y sensaciones perceptuales específicas, combinadas con un exceso de atención sostenida o focalizada sobre los signos y síntomas corporales. La excesiva focalización de la atención parece formar uno de los principales factores que mantienen al trastorno conversivo (Stins, Kempe, Hagenars, Beek, & Roelofs, 2015).

En el caso de trastornos de ansiedad y trastornos depresivos, estos se han asociado a una alteración de estrategias autoregulatorias, con un procesamiento continuo de pensamientos, caracterizado por preocupación, rumiación y focalización de la atención en estas, que mantiene e intensifica la ansiedad, esta atención sostenida es excesiva sobre estados internos y con inflexibilidad para cambiar a un foco externo cuando es requerido.

Entrenamiento cognitivo

Investigaciones recientes sugieren que las funciones cognitivas tales como la atención pueden ser influenciadas a través del entrenamiento cognitivo. El entrenamiento cognitivo o cerebral se refiere a la práctica de un programa específico o actividad que tiene como finalidad incrementar una habilidad o habilidades cognitivas como resultado de la repetición a lo largo de un tiempo determinado. Se ha asociado a neuroplasticidad, es decir, un cambio en la estructura neuronal y la función, en respuesta a la experiencia y estimulación ambiental (Rabipour & Raz, 2012). La plasticidad inducida por el entrenamiento en funciones cognitivas

ha sido demostrada al usar una variedad de métodos de entrenamiento, incluyendo entrenamiento basado en estrategias de habilidades cognitivas específicas y entrenamiento multimodal de varias funciones ejecutivas. La evidencia sugiere que esta intervención puede mejorar el desempeño cognitivo en sujetos adultos sanos, pues el proceso de neuroplasticidad continúa presente en el cerebro adulto (O'Brien et al., 2013).

La práctica repetida de habilidades requeridas, por ejemplo, para una profesión, parece inducir cambios duraderos en la estructura neurológica. Tal es el caso de un estudio que incluyó conductores de taxis en Londres, quienes demuestran una mayor cantidad de sustancia gris en áreas neuronales asociadas a memoria espacial o estudios en músicos en los que observan un incremento en la representación cortical de sus dedos, así como un crecimiento de regiones visuoespaciales, auditivas y motoras. Estos cambios ocurren a lo largo de prácticas repetidas de habilidades a lo largo de un periodo extendido de tiempo. Por lo tanto, cambios morfológicos y funcionales en el cerebro adulto pueden surgir como resultado de la repetición de habilidades o tareas (Rabipour & Raz, 2012).

Entrenamiento cognitivo en atención

El entrenamiento cognitivo puede entonces producir cambios apreciables en la conducta, así como a niveles funcionales y neuroanatómicos (Rabipour & Raz, 2012). Existen distintas formas de entrenamiento cognitivo en las cuales se practican habilidades como memoria de trabajo, inhibición o atención (Stern, Malik, Pollak, Bonne, & Maeir, 2014).

El entrenamiento atencional puede consistir en distintas tareas, desde práctica de juegos a tareas que requieren la elección entre dos respuestas competitivas y se ha asociado a un fortalecimiento de redes neuronales adyacentes al proceso de control (Golomb & Turk-Browne, 2010). Se han desarrollado programas con entrenamiento atencional para distintos trastornos que presentan alteración en atención y también se ha evaluado en población control. En el caso de población con TDAH, este tipo de intervención se ha asociado a mejoría en atención sostenida y control atencional (Kirk, Gray, Ellis, Taffe, & Cornish, 2016).

Inclusive, para enfermedad de Parkinson, recientemente se desarrolló un programa de rehabilitación sensitiva y atención focalizada para promover la utilización de información propioceptiva. Este programa consiste en sesiones grupales de 60 minutos, 3 veces por

semana por 12 semanas, incluye ejercicios de marcha y de resistencia. En la marcha promueve equilibrio y coordinación, con desempeño con ojos cerrados y con el uso de uso de la propiocepción. En otros ejercicios el sujeto se encuentra sentado con ojos cerrados con la instrucción de focalizar la atención en porciones específicas de cada ejercicio para incrementar la retroalimentación sensitiva. El uso de este programa en estos pacientes, ha demostrado mejorar el déficit motor y se ha sugerido que el mecanismo adyacente en este programa es la neuroplasticidad (Lefaivre & Almeida, 2015).

La técnica de entrenamiento atencional (ATT), es una terapia conductual que ha sido utilizada para trastornos de ansiedad y depresivos. Esta técnica fue creada por Wells et al en 1990, y se basa en que estos trastornos se asocian a una atención sostenida excesiva sobre estados internos e inflexibilidad para cambiar a un foco externo cuando es requerido. La finalidad de esta técnica es interrumpir estas estrategias y mejorar el control atencional. Los pacientes inicialmente practican la técnica con el clínico durante una sesión, después las sesiones son realizadas solo por el paciente dos veces al día, diariamente por 4 semanas, cada sesión con una duración de 12 minutos. Durante la sesión el paciente fija la mirada sobre un punto y escucha una grabación realizando un monitoreo auditivo que requiere atención, procesando material que interrumpe la excesiva atención sobre sí mismo. La grabación incluye una voz que indica en qué focalizar su atención y les instruye que la finalidad no es distraerlos de pensamientos, que estos pueden surgir durante el entrenamiento, pero deberán continuar con el ejercicio. Los primeros 5 minutos el sujeto es instruido a escuchar sonidos específicos mientras que a otros no deberá atender, es decir requiere atención selectiva. En los siguientes 5 minutos se realiza un cambio atencional durante el cual el paciente es instruido a cambiar rápidamente el foco de la atención entre distintos sonidos. Los últimos 2 minutos el paciente es instruido a focalizar su atención en múltiples sonidos a la vez (Fergus & Bardeen, 2016).

Otro método de entrenamiento cognitivo, en el cual se repite la práctica de atención sostenida es la meditación, con la cual se ha reportado mejoría en esta habilidad cognitiva (Rabipour & Raz, 2012). La meditación puede ser definida como una forma de entrenamiento cognitivo (Y.-Y. Tang et al., 2015) que consiste en la práctica de una regulación atencional y emocional, involucrando diferentes procesos de alerta, monitoreo cognitivo y atencional (Manna et al., 2010) teniendo como objetivo mejorar capacidades como la atención y autorregulación

emocional. Comprende una familia de diferentes prácticas en las cuales la regulación de la atención es una característica central. Estas prácticas pueden ser clasificadas en 2 métodos principales dependiendo de cómo se dirige el proceso de atención, consistiendo en el método de atención focalizada y en el método de monitoreo abierto.

El método con atención focalizada involucra un mantenimiento de la atención sostenida de manera selectiva hacia un objeto escogido, por ejemplo, la respiración, implicando la capacidad de monitorear el foco de la atención y detectar distracciones, separar la atención de fuentes de distracción, redireccionando y empleando la atención hacia el objeto elegido (Manna et al., 2010). Este método se relaciona exclusivamente con habilidades de atención. El progreso en esta forma de meditación es medido en parte por el grado de esfuerzo requerido para sostener la atención focalizada. En individuos más experimentados las habilidades regulatorias se involucran menos y la habilidad para mantener la atención requiere progresivamente un menor esfuerzo, eventualmente la atención se hace más estable sobre el objeto (Lutz, Slagter, Dunne, & Davidson, 2008), asociándose a mejoría en el monitoreo del foco de la atención, desacoplamiento de la distracción y cambio de la atención hacia el objeto elegido (K. C. R. Fox et al., 2016).

La meditación mindfulness es un tipo de meditación que tomó como base primordial técnicas que emplean el método de atención focalizada, caracterizándose por entrenar a los individuos en el proceso de dirigir la atención hacia el momento presente. Una de las prácticas más comunes involucra a los sujetos a dirigir y mantener la atención hacia sensaciones de la respiración por lo que un aspecto fundamental de esta práctica es el entrenamiento de la atención sostenida. A partir de este tipo de meditación se desarrollaron intervenciones basadas en mindfulness, las cuales consisten en el método de reducción del estrés basado en mindfulness (MBSR), terapia cognitivo conductual basado en mindfulness, terapia dialéctica conductual, terapia de aceptación y prevención de recaída basada en mindfulness. Estas técnicas han sido adaptadas para el uso clínico de pacientes con trastorno límite de la personalidad, trastorno por uso de sustancias y trastorno depresivo (Simkin & Black, 2014).

Se han evaluado los cambios presentes tras el entrenamiento en estas técnicas que involucran atención focalizada, en estudios aleatorizados y controlados. En un estudio se midió

el desempeño atencional tras un entrenamiento en un tipo de meditación mindfulness, que implica atención focalizada, encontrándose mejoría significativa en el desempeño atencional (Y. Y. Tang & Posner, 2009). El parpadeo atencional es definido como la falla de los sujetos para detectar un segundo blanco después del primero. Van Leeuwen et al reportan en su estudio que después de 3 meses de entrenamiento en meditación mindfulness, los sujetos presentan una mejoría en la detección de un blanco secundario (reducción de parpadeo atencional) y reducción de fuentes cerebrales para la detección de un primer blanco, indicando que este entrenamiento puede resultar en un incremento sobre el control de la distribución de fuentes cerebrales, asociándose a una mejoría en la red atencional (Y. Y. Tang & Posner, 2009; van Leeuwen, Müller, & Melloni, 2009).

La prueba de la red atencional (ANT) es una prueba diseñada para evaluar la atención e identificar los componentes conductuales del alertamiento, orientación y monitoreo de conflicto del modelo propuesto por Posner. Estudios donde se han incluido sujetos con entrenamiento en meditación a largo plazo, de meses a años, han detectado cambios en el desempeño de la prueba de la red atencional, específicamente en el componente de alertamiento y orientación de la atención, sin embargo, estudios a corto plazo durante una semana, no han encontrado cambios al ser evaluados con esta misma prueba.

Se ha evaluado la diferencia que existe en el desempeño de atención sostenida posterior al uso de la técnica de entrenamiento atencional (ATT) contra el uso de tareas basadas en mindfulness. En este estudio se incluyeron 76 sujetos no clínicos, a los cuales se evaluó la atención focalizada antes y después del entrenamiento. Se asignaron aleatoriamente a 38 sujetos para recibir la técnica de entrenamiento atencional y a 38 en tareas basadas en mindfulness. En la tarea basada en mindfulness la instrucción al individuo era mantener la atención a su respiración y una relajación muscular progresiva. Posteriormente se evaluó de nuevo la atención focalizada y se encontró que el grupo que recibió la técnica de entrenamiento atencional incrementó la atención focalizada externa y en el grupo que realizó tareas basadas en mindfulness se presentó un incremento de la atención focalizada interna (Fergus, Wheless, & Wright, 2014).

El programa para la reducción del estrés basado en mindfulness (MBSR) ha sido utilizado en trastornos como trastorno de ansiedad, trastorno depresivo y fibromialgia con cierta evidencia de efectividad. Este programa consiste en 1 sesión semanal por 8 semanas. En un estudio se evaluó los cambios en el desempeño atencional con el programa MBSR, para lo cual a los sujetos se les realizó la prueba ANT antes y después del experimento. Se incluyeron 3 grupos, uno sin antecedente de meditación, el cual ingresó a un curso de MBSR durante 8 semanas, el entrenamiento consistió en mantener la atención en la respiración. Otro grupo con experiencia previa de meditación de tipo atención focalizada, el cual durante un mes recibió instrucciones mínimas. El tercer grupo fue un grupo control. En la evaluación inicial del desempeño atencional con la ANT se encontró que el grupo con experiencia en meditación presentó un mejor monitoreo de conflicto y mejor desempeño en comparación con los otros 2 grupos. Tras las 8 semanas se encontró que el grupo con antecedente de meditación y el grupo que recibió entrenamiento, ambos presentaron un mejor desempeño en la orientación y monitoreo de conflicto comparado con los controles (Jha et al., 2007).

Los resultados de estos estudios sugieren que el entrenamiento en meditación que emplea el método de atención focalizada, mejora el desempeño de la orientación y monitoreo de conflicto, aunque no es claro como este tipo de entrenamiento puede afectar distintamente los componentes atencionales (Y. Y. Tang & Posner, 2009). Estos componentes de la atención se relacionan con el funcionamiento del sistema dorsal de la atención (Jha et al., 2007).

Una adecuada comprensión de la relación entre atención y este entrenamiento podría aportar información a los modelos cognitivos actuales de la atención, así como permitir la exploración de los sistemas neuronales sensibles a la reorganización y capaces de mejorar la eficiencia del procesamiento con un entrenamiento.

Conectividad funcional

La resonancia magnética funcional (fMRI) ha sido una herramienta utilizada para visualizar la actividad neuronal en el cerebro humano, al permitir explorar los cambios funcionales en el cerebro intacto (Kim & Ogawa, 2012a). Además, permite la visualización a gran escala de

patrones espaciales de actividad espontánea al mapear patrones de covariación de actividad entre distintas regiones cerebrales.

La conectividad funcional es definida como la dependencia temporal entre eventos neurofisiológicos remotos espacialmente (Friston, Frith, Liddle, & Frackowiak, 1993). En el contexto de neuroimagen funcional, describe a la relación entre patrones de activación neuronal de regiones cerebrales separadas anatómicamente, reflejando el nivel de comunicación funcional al calcular la correlación temporal entre las fluctuaciones de actividad. Aunque la covariación de la actividad por fMRI puede ser atribuida a muchos factores, es generalmente atribuida a la actividad neuronal que deriva de conexiones anatómicas (M D Fox & Raichle, 2007; Schölvinc, Maier, Ye, Duyn, & Leopold, 2010; van den Heuvel & Hulshoff Pol, 2010).

El cerebro, considerada una red compleja, está integrada por regiones cerebrales con funciones propias, pero con información compartida entre ellas, continuamente procesada y transportada entre regiones asociadas funcional y estructuralmente. La comunicación funcional entre regiones cerebrales interviene en procesos cognitivos complejos, llevando a una integración de información. Por lo que la evaluación de la conectividad funcional del cerebro humano provee información sobre su organización. (van den Heuvel & Hulshoff Pol, 2010).

La primera descripción de conectividad funcional fue realizada por Biswal et al en 1995, al encontrar correlación de la señal BOLD entre las regiones del sistema somatomor (B. Biswal, Yetkin, Haughton, & Hyde, 1995). Posterior a este hallazgo distintos estudios encontraron también un alto nivel de conectividad funcional entre la corteza motora derecha e izquierda, así como entre regiones visuales, entre regiones auditivas y regiones asociadas con funciones cognitivas en sujetos en estado de reposo. Es decir, estos patrones de correlación tienden a ocurrir entre regiones asociadas neuroanatómica y funcionalmente, formando redes funcionales que inclusive en estado de reposo no están inactivas, pues presentan un alto nivel de actividad neuronal espontánea correlacionada, asociado a oscilaciones de baja frecuencia (van den Heuvel & Hulshoff Pol, 2010).

La conectividad funcional puede ser evaluada en estado de reposo y también en tarea, sin embargo, lleva a cuestionarse si la conectividad funcional en reposo y en tarea son fenómenos diferentes. La actividad espontánea continúa durante la condición de tarea, por lo que una correlación durante el desempeño de una tarea representa una combinación de la actividad espontánea adyacente y la respuesta relacionada a la tarea, asociada a un estímulo, conducta o atención (M D Fox & Raichle, 2007). Por lo tanto, la actividad intrínseca o espontánea en el cerebro no es abolida por el desempeño de tarea sino modulada, demostrándose en ambos estados una distribución neuroanatómica similar de las redes (Fransson, 2006).

Distintas técnicas para el análisis de conectividad funcional han permitido describir diferentes redes de conectividad, evidentes y estables en estado de tarea y de reposo (Madhyastha, Askren, Boord, & Grabowski, 2015) como la red por defecto (DMN), red dorsal y ventral de la atención, red visual, auditiva y somatomotora, red de la saliencia, redes que incluyen el tálamo, cerebelo y ganglios basales. La evidencia actual sugiere que son probablemente conformadas, pero no completamente determinadas por la conectividad estructural (Allen et al., 2014; M D Fox & Raichle, 2007; Hutchison et al., 2013; M. Raichle, 2011; M. E. Raichle, 2015).

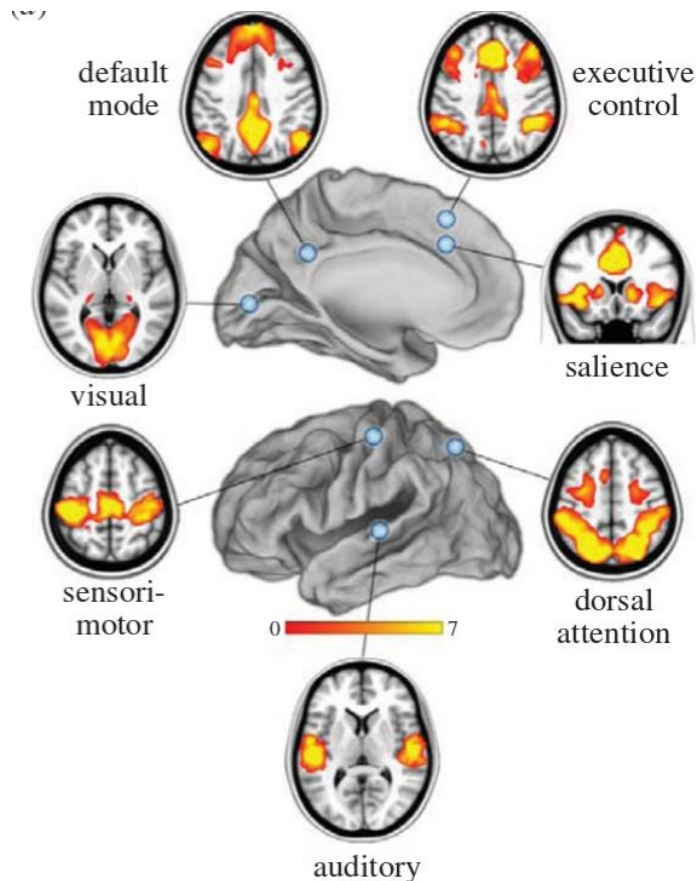


Figura 1. – Mapas estadísticos de la organización temporal de la actividad funcional intrínseca de regiones cerebrales a manera de redes de conectividad funcional.

La red dorsal y ventral de la atención fueron descritas inicialmente por Corbetta y Shulman, a partir de resultados de imagen funcional obtenidos en tarea. Sin embargo, estos dos sistemas o redes también se identifican como patrones de correlación en el estado de reposo (M D Fox & Raichle, 2007; Madhyastha et al., 2015). La red por defecto (DMN) está constituida por un grupo específico de regiones cerebrales, que disminuye su actividad durante el desempeño de ciertas tareas, comparado a una condición control como el estado de reposo. Esta red representa una organización de la actividad cerebral intrínseca, pues sus regiones se encuentran más activas cuando el sujeto se encuentra en un periodo libre de tarea, con pensamientos independientes de estímulos, autorreferenciales o en estados libres de estímulos. Esta es modulada al presentarse una tarea o estímulo externo (Kucyi & Davis, 2014; Snyder & Raichle, 2012). La red frontoparietal representa un sistema flexible que mantiene un

control conductual adaptativo entre un amplio rango de requerimientos cognitivos. La magnitud de la interacción interregional intrínseca cambia selectivamente en respuesta a demandas cognitivas, sin embargo está establecido que la actividad las regiones que la integran presentan también coherencia temporal en reposo (Harding, Yücel, Harrison, Pantelis, & Breakspear, 2015; Scolari, Seidl-Rathkopf, & Kastner, 2015).

Conectividad funcional y atención

Durante el desempeño de tareas de atención se han reportado distintas regiones activas por fMRI, entre estas la corteza premotora, corteza prefrontal lateral, corteza parietal, corteza occipital, corteza del cíngulo anterior e ínsula (Hasenkamp, Wilson-Mendenhall, Duncan, & Barsalou, 2012). El desempeño de la prueba de la red atencional (ANT) se ha asociado a patrones de activación de regiones de la red de atención ventral durante el alertamiento, mientras que durante la orientación y el monitoreo de conflicto se observa activación de regiones de la red dorsal (Jha, Krompinger, & Baime, 2007).

En cuanto a estudios de conectividad funcional, durante el desempeño de la prueba de la red atencional, se ha reportado que el componente de monitoreo de conflicto se relaciona con un incremento en la conectividad en la corteza del cíngulo anterior y la corteza prefrontal dorsolateral durante el desempeño en sujetos controles (Y. Y. Tang & Posner, 2009).

La red de la atención dorsal y ventral, red de la saliencia y la red de control ejecutivo han sido asociadas al desempeño de tareas atencionales en diversos estudios. Inclusive el nivel de conectividad puede predecir la respuesta en una tarea atencional, como se ha encontrado para la red de atención dorsal. La red por defecto (DMN), activa en periodos de reposo o libres de tarea, también ha sido implicada al desempeño de tareas de atención sostenida, con actividad intermitente, asociándose a periodos de inatención, es decir, periodos de cognición no dirigida (M D Fox & Raichle, 2007; Madhyastha et al., 2015).

Se ha también evaluado la relación entre estas redes durante la atención. Por ejemplo, la red frontoparietal, implicada en el control cognitivo, se ha asociado a un mantenimiento del control atencional al ocurrir una interacción entre esta red y la red de atención dorsal

(Dosenbach et al., 2007; Harding et al., 2015). Fransson y colaboradores determinaron la conectividad intrínseca de la red por defecto y una red positiva a tarea que incluía la red de atención dorsal durante una tarea de atención sostenida, encontrando que la actividad de DMN no se extinguía al realizar la tarea, si no se atenuaba o modulaba, en respuesta a la carga cognitiva. En cuanto a la red positiva a tarea, se encontró que se encontraba activa en reposo y tarea, pero con un incremento significativo de su actividad durante la tarea (Fransson, 2006). Se ha observado además que la conectividad funcional de redes asociadas a la atención y la red por defecto, fluctúa de manera anticorrelacionada, durante el desempeño atencional, en un patrón regular, sugiriendo que durante el desempeño de estas tareas se presentan periodos de atención e inatención que involucra fluctuaciones en la actividad de DMN y redes asociadas a la atención (Hasenkamp & Barsalou, 2012).

Imagen por resonancia magnética funcional y entrenamiento cognitivo

Durante la práctica de meditación con atención focalizada un individuo intenta mantener la atención sobre un objeto y traer la atención nuevamente hacia el objeto especificado en periodos en que se pierde el foco de atención. La evidencia acumulada a la actualidad de estudios con fMRI e imágenes estructurales refiere que regiones cerebrales relacionadas con la atención se encuentran involucradas en este tipo de práctica (Hasenkamp & Barsalou, 2012). Algunas de las regiones reportadas son la corteza del cíngulo anterior relacionada a los efectos del entrenamiento en meditación tipo mindfulness. Estudios transversales reportan incremento de activación en la corteza del cíngulo anterior en meditadores experimentados comparados con controles durante un ejercicio de atención focalizada. Otras regiones que presentan cambios funcionales con el entrenamiento en meditación incluyen corteza prefrontal dorsolateral y regiones atencionales parietales (Y.-Y. Tang et al., 2015).

Fox et al en el 2016, realizaron un metanálisis de estudios de neuroimagen funcional en meditación. Incluyeron 6 estudios de meditación con atención focalizada, con sujetos experimentados, reportando que este tipo de meditación se asocia a 2 regiones significativas de activación, ambas en corteza prefrontal. Las activaciones fueron observadas en la corteza premotora y la corteza dorsal del cíngulo anterior, regiones asociadas con control cognitivo. Un

sitio con activación subumbral fue observado en la corteza prefrontal dorsolateral e ínsula medial izquierda. Estas regiones se encuentran frecuentemente activas en estudios de control que requieren desempeño de monitoreo y regulación voluntaria de la atención y conducta, así como la selección de acciones relevantes para una tarea (K. C. R. Fox et al., 2016; Lutz et al., 2008; Manna et al., 2010). Por otro lado, este metanálisis reportó desactivaciones en corteza del cíngulo posterior ventral y lóbulo parietal inferior izquierdo, asociados con procesamiento conceptual y memoria episódica (K. C. R. Fox et al., 2016).

Se han evaluado las diferencias entre meditadores expertos y novatos, reportándose en el caso de un estudio realizado durante un ejercicio de meditación con atención focalizada sobre un punto externo visual, que durante el desempeño se presenta un patrón diferente de activación entre los grupos, en corteza prefrontal dorsolateral, surco frontal superior y surco intraparietal, relacionándose esta activación con el nivel de experiencia de los sujetos (Lutz et al., 2008; Manna et al., 2010).

Hasenkamp et al en 2012 realizaron un estudio con fMRI durante un ejercicio de 20 minutos de atención focalizada en la respiración, en 14 sujetos con experiencia en este tipo de meditación, para evaluar la dinámica entre periodos de atención y de inatención durante el ejercicio. La respuesta consistió en presionar el botón al notar que la atención se había perdido o alejado del foco indicado. El ejercicio fue dividido en 4 estados pérdida de atención (Mind wandering), percatarse de la pérdida de atención (Aware), cambio de atención a la respiración (Shift) y atención sostenida (Focus). Encontrando en el estado de atención, activación en corteza prefrontal dorsolateral, el estado de pérdida de atención fue asociado con activación en corteza del cíngulo posterior, corteza prefrontal medial, regiones parahipocampales y parietales/temporales posteriores. En el estado de cambio de foco se encontró activación en corteza prefrontal dorsolateral derecha, regiones parietales inferiores, tálamo y caudado. En el estado en que el sujeto se percata de la pérdida de atención, se encontró activación en regiones motoras pues incluía la respuesta motora, ínsula anterior bilateral y corteza del cíngulo anterior dorsal, parietal superior izquierdo y giro frontal medial superior (Hasenkamp et al., 2012).

Conectividad funcional y entrenamiento cognitivo

Estudios con fMRI han reportado activación de regiones que pertenecen a la red de atención dorsal, red de control ejecutivo, regiones de red por defecto y red de saliencia durante el desempeño de ejercicios de atención focalizada y diferencias en el patrón de activación de estas regiones entre sujetos control y sujetos con experiencia previa en meditación.

De acuerdo con los resultados de estudios de conectividad funcional en meditación con atención focalizada, se sugiere que la activación repetida de las redes neuronales involucradas en la atención durante años de esta práctica podría inducir a cambios duraderos de la conectividad dentro de las redes activas, es decir en red de atención dorsal, red de control ejecutivo y red de la saliencia, por cambios plásticos (Hasenkamp & Barsalou, 2012).

Hasenkamp et al reportaron en un estudio realizado en 14 sujetos durante un ejercicio de meditación con atención focalizada hacia la respiración, con experiencia en meditación, que, a mayor experiencia, mayor conectividad entre las regiones involucradas con la atención incluyendo corteza prefrontal dorsolateral, regiones de la red de la saliencia y regiones de la red ejecutiva (Hasenkamp & Barsalou, 2012)

La técnica de entrenamiento para la reducción del estrés basado en mindfulness (MBSR), cuyo objetivo es focalizar la atención a la respiración, pensamientos o sensaciones interoceptivas, se encuentra asociada a activación de regiones cerebrales relacionadas a la atención. Kilpatrick et al evaluaron si el entrenamiento con MBSR altera la conectividad funcional, al realizar una tarea que involucra atención hacia sensaciones auditivas. Incluyeron 32 sujetos sin antecedente de meditación y se asignaron aleatoriamente a entrenamiento MBSR o a no entrenamiento. Posteriormente se realizó fMRI en ambos grupos mientras realizaban la tarea que consistía en mantener la atención hacia sonidos. Se hizo un análisis incluyendo regiones de la red de saliencia, red auditiva y red visual medial, reportando que el grupo de sujetos con entrenamiento presentó una mayor conectividad funcional de regiones de red de saliencia y auditiva con corteza prefrontal dorsomedial derecha y opérculo parietal

medial izquierdo y una mayor conectividad funcional de la red medial visual con corteza retrosplenial calcarina (Kilpatrick et al., 2011).

Conectividad funcional dinámica

Distintos métodos de análisis han permitido la exploración en vivo de patrones de conectividad funcional de todo el cerebro. Sin embargo, esta evaluación ha asumido de manera implícita que la conectividad funcional es constante temporal y espacialmente a lo largo del periodo de medición. Los enfoques típicamente aplicados a los datos asumen entonces que la intensidad de la interacción entre regiones es constante a lo largo del tiempo por lo que las variaciones temporales no son capturadas (Hutchison et al., 2013).

Sin embargo, si la conectividad funcional es considerada una aproximación de la intensidad de la interacción entre las regiones cerebrales, entonces los valores estáticos representan un esquema fijo para la transmisión de la información entre áreas corticales, lo cual es incompatible con la naturaleza dinámica de los estímulos ambientales. Incluso durante el reposo y el sueño, la conectividad estática no sería esperada, ya que la actividad espontánea recapitula los patrones observados durante el desempeño de tareas y la estimulación sensitiva. (Enzo Tagliazucchi & Laufs, 2015).

Por lo tanto, si la actividad cerebral es dependiente de la condición y es dinámica, es de esperar que la conectividad funcional medida por fMRI presentará variaciones a lo largo del tiempo (Hutchison et al., 2013). Estas variaciones se han descrito previamente en estudios con alta resolución temporal como el electroencefalograma (EEG), que permite la exploración de la dinámica y adaptabilidad de los procesos cognitivos.

Recientemente estudios de conectividad funcional han demostrado la variabilidad en el tiempo de la intensidad de la conectividad y de su direccionalidad. La variación entre sujetos es esperada, sin embargo, la conectividad funcional dentro del sujeto también ha demostrado variar considerablemente en intensidad y direccionalidad de las conexiones funcionales no solo entre sesiones sino también a escalas de tiempo mucho más rápidas como minutos o

segundos (Allen et al., 2014). Estas variaciones se han evaluado de manera simultánea con datos electrofisiológicos y conductuales con hallazgos que sugieren que son hasta cierto punto de origen neuronal y tal vez asociada con cambios en el estado cognitivo o de vigilancia.

La idea acerca de una conectividad funcional relativamente estática fue cuestionada inicialmente por Sakoglu y por Chang & Glover quienes aplicaron métodos de análisis de frecuencia-tiempo (Chang & Glover, 2010; Sakoğlu et al., 2010). Desde entonces múltiples estudios acerca de conectividad dinámica han surgido, así como métodos de análisis, que inclusive han sido aplicado en datos de fMRI obtenidos en monos anestesiados y roedores, estableciéndose la presencia de una conectividad funcional dinámica, con variaciones temporales de correlaciones positivas a negativas (Enzo Tagliazucchi & Laufs, 2015).

Por lo tanto, las redes de conectividad presentan cambios dinámicos a lo largo del desarrollo, envejecimiento, estado visual y como una función del alertamiento. La correlación entre estas redes es dinámica observándose que puede ser modulada por procesos cognitivos como durante el desempeño atencional, ocurriendo estas variaciones durante la escala de tiempo de una sesión, es decir desde minutos a segundos (Chang & Glover, 2010; Michael D Fox et al., 2005; Fransson, 2006).

Así como se ha establecido la existencia de fluctuaciones en la conectividad funcional, otros han intentado evaluar si patrones característicos a corto plazo de conectividad pueden ser clasificados o agrupados en grupos discretos de estados. Allen et al describen a estos patrones distintos y repetibles de conectividad funcional en fMRI, refiriendo que la conectividad funcional dinámica puede ser concebida como un proceso multiestable donde los patrones de correlación y talvez los cursos de tiempo adyacentes pasan por múltiples estados discretos, en lugar de variar en un sentido más continuo, por lo que los describe como estados de conectividad funcional, como una analogía conceptual de los microestados en el EEG (Allen et al., 2014).

Distintas estrategias de análisis han sido aplicadas para caracterizar estas variaciones temporales. Algunos de estos son dirigidos a evaluar sincronía a nivel multivariado (patrones

de coactivación de volumen único, secuencias repetidas de actividad BOLD y secciones de análisis de componentes independientes). Otro enfoque es el análisis con ventanas corredizas (sliding windows) las cuales son secciones de análisis de coherencia frecuencia-tiempo para medir variaciones interregionales. Estos métodos de análisis son exploratorios y actualmente no es claro qué clase de técnica probará ser la mejor en caracterizar la dinámica funcional.

Recientemente algunas de estas estrategias se han aplicado en estado de reposo y en tarea, lo que ha permitido evaluar patrones particulares de conectividad asociados con conductas o tareas específicas (Calhoun, Miller, Pearlson, & County, 2015). Estos métodos también han sido aplicados en la investigación de ciertas patologías psiquiátricas con la finalidad de definir características de la conectividad dinámica que podrían ser específica de ciertas enfermedades cerebrales (Calhoun et al., 2015) . Tal es el caso de su uso en el estudio de epilepsia, esquizofrenia y trastorno bipolar (Damaraju et al., 2014; Enzo Tagliazucchi & Laufs, 2015) que ha permitido sugerir que ciertos patrones de conectividad variables o estados, parecen ser marcadores sensibles y específicos de enfermedad mental. (Calhoun et al., 2015) Así también se ha sugerido que la determinación de estos patrones podría tener un valor predictivo, como en el caso de los distintos estados de sueño (E Tagliazucchi & Laufs, 2014).

Sin embargo se requiere un amplio trabajo adicional en distintas condiciones para derivar en conclusiones robustas (Calhoun et al., 2015).

Análisis de ventanas (sliding windows)

Es la estrategia usada más comúnmente para explorar la dinámica de la conectividad funcional, esto con base en que el cálculo de la conectividad funcional puede realizarse a lo largo de periodos relativamente cortos o ventanas de tiempo en el orden de segundos para las series de tiempo de fMRI. En el análisis de ventanas corredizas, una ventana de tiempo de una longitud fija es seleccionada y los puntos de datos dentro de esa ventana son usados para calcular la medida de conectividad funcional de las regiones de interés. La ventana es entonces desplazada en el tiempo, por un número fijo de puntos de datos que define la cantidad de solapamiento entre las ventanas sucesivas. El cálculo de conectividad funcional será repetido

varias veces mientras se desplaza a esta ventana hacia adelante en el tiempo, permitiendo la estimación de los cambios temporales de la conectividad funcional durante la duración de la sesión de fMRI (Chang & Glover, 2010; Enzo Tagliazucchi & Laufs, 2015). Dando un número suficiente de puntos de datos para el cálculo, cualquier medida que pudo ser aplicada a toda la sesión puede en principio ser usada para el análisis en la ventana, hasta ahora el coeficiente de correlación ha sido la medida más comúnmente usada. El enfoque de ventanas corredizas puede ser usado para buscar la presencia de patrones transitorios reproducibles de correlación de región a región (estados de conectividad) (Calhoun et al., 2015).

El tamaño de la ventana y desplazamiento o solapamiento entre las ventanas son parámetros libres a ser decididos (Chang & Glover, 2010; Enzo Tagliazucchi & Laufs, 2015) aunque idealmente el tamaño de la ventana debe ser lo suficientemente largo para permitir una estimación robusta de la conectividad funcional pues la variabilidad general de la conectividad tiende a incrementar al momento que la ventana tiene un menor longitud (fenómeno que no es único para las señales cerebrales). Sin embargo, también deben ser lo suficientemente pequeñas para detectar transiciones de interés. Empíricamente los tamaños de la ventana alrededor de 30-60 segundos han demostrado resultados robustos en adquisiciones convencionales. Hutchinson et al, realizaron un estudio en seres humanos en reposo y macacos anestesiados, con ventanas de tiempo de 30, 60, 120 y 240 segundos, describiendo que en aquellas ventanas de 30 segundos era ya observable correlaciones negativas transitorias entre 2 nodos de la red frontoparietal, así como periodos de alta correlación entre todos los nodos de la red, alternando con periodos de baja correlación e inclusión transitoria de nodos de otras redes (Hutchison et al., 2013). Otros estudios han reportado que estados cognitivos pueden ser correctamente identificados a partir de matrices de correlación estimados en ventanas de dicha longitud temporal, además se encontró que las descripciones topológicas de redes cerebrales se estabilizaban con esta longitud de apenas segundos (Hutchison et al., 2013; Shirer, Ryali, Rykhlevskaia, Menon, & Greicius, 2012).

Conectividad funcional dinámica en atención y entrenamiento cognitivo

El cerebro humano es dinámico y variable, con oscilaciones a lo largo de diferentes frecuencias paralelas a cambios en estados cerebrales por lo que la fluctuación de la conectividad funcional entre las series de tiempo BOLD es de esperarse. Sin embargo, es importante comprender como la variabilidad intrínseca de la actividad del cerebro y la conectividad correlaciona con los distintos estados cognitivos siendo un paso siguiente en la investigación de la conectividad funcional dinámica, lo cual falta por ser explorado (Tagliazucchi & Laufs, 2015).

Las redes de conectividad funcional asociadas a diferentes estados cognitivos requieren una coordinación flexible y dinámica de las regiones cerebrales involucradas, observándose que presentan una modulación al pasar de un estado de reposo a tarea. Sin embargo esta modulación ocurre también durante el periodo de tarea contribuyendo así a la respuesta evocada (Spadone et al., 2015).

Durante el desempeño de tareas de atención sostenida pueden presentarse de manera intermitente periodos de inatención. Tal es el caso de la práctica de meditación con atención focalizada, entrenamiento cognitivo que involucra periodos de atención e inatención sobre un foco específico (Hasenkamp et al., 2012; Riccio et al., 2002). La experiencia subjetiva de estos estados de atención e inatención se repiten cíclicamente a lo largo del ejercicio por lo que es un proceso con una fluctuación dinámica de estos estados.

La aplicación de un análisis de conectividad funcional dinámica durante el desempeño de esta práctica de atención sostenida permitiría evaluar como ocurre la modulación de la conectividad en las redes adyacentes a la atención sostenida. Al ser un método relativamente reciente nos permitiría obtener información acerca de las propiedades fundamentales dinámicas de las redes cerebrales involucradas y la posibilidad de la clasificación de patrones de actividad adyacente a aspectos críticos de la atención sostenida, que en un futuro permitirá realizar conclusiones robustas (Allen et al., 2014).

Planteamiento del problema

Hasta ahora la evaluación de la conectividad funcional ha asumido de manera implícita que la intensidad de la interacción entre regiones cerebrales es constante a lo largo del periodo de medición. Sin embargo, estudios recientes de conectividad funcional han demostrado la variabilidad en el tiempo de la intensidad y direccionalidad de la conectividad en periodos tan cortos como segundos. Esto ha llevado recientemente al desarrollo de estrategias de análisis que permitan caracterizar las variaciones temporales como el método de ventanas corredizas, sin embargo, estos métodos hasta ahora continúan siendo exploratorios, requiriéndose un amplio trabajo adicional para que se derive en conclusiones robustas.

La atención sostenida es esencial para el funcionamiento diario del individuo y su déficit se ha asociado a distintos trastornos psiquiátricos. Se ha observado que durante el desempeño de tareas que implican este proceso cognitivo pueden presentarse de manera intermitente periodos de inatención, como sucede en la práctica de meditación con atención focalizada, en la cual el sujeto es entrenado entre otros aspectos, a detectar este proceso fluctuante de periodos o estados de atención e inatención sobre un foco específico.

Estudios de conectividad funcional por resonancia magnética han permitido describir las redes de conectividad que se encuentran asociadas con el desempeño de la atención sostenida. Sin embargo, la mayoría de estos análisis han utilizado un enfoque estático, por lo que hasta este momento no se ha descrito la modulación o variación en el tiempo que presentan las redes involucradas, ni la relación que esta modulación tendría con la variación propia de los estados de atención, durante el desempeño de tareas que implican este proceso cognitivo.

Justificación

El aplicar un método reciente que permite evaluar la conectividad funcional dinámica, de las redes de conectividad asociadas al desempeño de atención sostenida, en sujetos que han sido entrenados para identificar periodos de atención e inatención, permitiría determinar si este enfoque es viable para detectar la variabilidad de la conectividad funcional o modulación en el tiempo de las redes de conectividad involucradas y si esta modulación que se presenta en las redes es específica para los distintos estados de la atención. Esto implicaría la posibilidad de realizar una clasificación de patrones de conectividad característicos de aspectos de la atención sostenida.

Al evaluar la relación de la atención con un entrenamiento cognitivo se pretende también explorar los sistemas neuronales que son sensibles a la reorganización y capaces de mejorar la eficiencia del procesamiento posterior a un entrenamiento.

Hipótesis

Hipótesis nula

La variación observada en la conectividad funcional dinámica de la red de atención dorsal no tendrá relación con el ejercicio de atención sostenida en el sujeto.

Hipótesis alterna

La variación observada en la conectividad funcional dinámica de la red de atención dorsal estará relacionada con el ejercicio de atención sostenida en el sujeto.

Objetivos

Objetivo general

Describir las variaciones de la conectividad funcional de la red de atención dorsal durante un ejercicio de atención sostenida.

Objetivos específicos

Describir la variación de la conectividad funcional de la red somatomotora, control ejecutivo y de la red por defecto.

Determinar si las variaciones en la red atencional, somatomotora, control ejecutivo y por defecto, se relacionan de manera específica con los distintos estados del ejercicio de atención sostenida.

Sujetos

La muestra está representada por 15 sujetos quienes fueron obtenidos de una población no clínica y que cumplieron con los siguientes criterios:

Criterios de inclusión

Edad 18 a 60 años

Sexo masculino y femenino

Entrenamiento activo en meditación de tipo atención focalizada

Experiencia previa en meditación con atención focalizada con un promedio mínimo de 1000hrs

Acepten firmar consentimiento informado

Criterios de exclusión

Sujetos que reciban tratamiento psiquiátrico y/o neurológico

Enfermedad Psiquiátrica y/o Neurológica

Enfermedades crónico degenerativas

Contraindicaciones para IRM

Antecedente de traumatismo craneoencefálico

Criterios de eliminación

Sesión incompleta de fMRI

Material y métodos

Material

Adquisición de imágenes

Para la adquisición de imágenes se utilizó un Resonador GE 3.0 Tesla Discovery MR750 (General Electric, Waukesha, WI). En cada sujeto se adquirió de manera inicial imágenes funcionales en estado de reposo durante 10 minutos, posteriormente una adquisición de imágenes funcionales durante el ejercicio atencional durante 20 minutos y al final se adquirió un volumen estructural de alta resolución.

Las imágenes funcionales consisten en imágenes eco-planares, que en el caso del estado de reposo se le solicitó al sujeto permanecer despierto y con los ojos cerrados, adquiriéndose con un tiempo de repetición (TR) de 2000 ms y un tiempo de eco de 40 ms, con una resolución espacial de $4 \times 4 \times 4 \text{ mm}^3$, matriz de 64×64 , por lo que se adquirieron en total una serie de 300 volúmenes. Las imágenes funcionales adquiridas durante el ejercicio atencional presentan un TR de 1500ms, tiempo de eco de 27 ms, matriz de 64×64 , resultando en una resolución espacial de $4 \times 4 \times 4 \text{ mm}^3$ con 35 cortes por volumen adquiridos intercaladamente, por lo que se adquirieron en total una serie de 804 volúmenes. La imagen estructural consistió en imágenes de alta resolución 3D pesadas a T1 con secuencia de pulsos SPGR, con una resolución espacial de $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$, matriz de 256×256 , TR de 8.156ms, tiempo de eco de 3.18 ms.

Cuestionario SCL-90 r

El cuestionario Symptom checklist 90 revised (SCL-90-R) es un cuestionario autoaplicable de 90 ítems, para detectar psicopatología a partir de la intensidad del malestar referido por el sujeto en un periodo que comprende una semana previa al día de la aplicación. Fue desarrollado por Leonard R. Derogatis en 1970 para evaluar y medir síntomas psiquiátricos.

Está diseñado para su uso en sujetos en la comunidad, así como individuos sin trastorno psiquiátricos o médicos. Los ítems corresponden a 9 dimensiones de síntomas que consisten en somatización, obsesivo compulsivo, sensibilidad interpersonal, depresión, ansiedad, hostilidad, ansiedad fóbica, ideación paranoide, psicoticismo. A partir de estos se obtienen 3 puntuaciones determinadas como globales, las cuales son Índice de severidad global, índice de diestres sintomático positivo y total de síntomas positivos. Para motivos de este estudio se decidió aplicar la versión computarizada de esta escala la cual ha sido validada en población mexicana (Derogatis & Unger, 2010; Gonzalez, Mercadillo, Graff, & Barrios, 2007).

Inventario de Edimburgo

Es un cuestionario breve de 10 preguntas, desarrollado por Oldfield et al, que proporciona una evaluación global de la lateralidad cerebral, validada en población mexicana (Cuencas, Von, Toledo, & Harrel, 1990).

Ejercicio atencional

El ejercicio de atención sostenida se basó en un estudio previamente realizado (Bauer, Díaz, Concha, & Barrios, 2014). Este consiste en un ejercicio de atención sostenida hacia sensaciones espontáneas, condición caracterizada por una ausencia de estímulos externos, involucrando información acerca de la forma del cuerpo y ubicación espacial, que son moduladas por la atención (Naveteur, Dupuy, Gabrielli, & Michael, 2015). La indicación es iniciar dirigiendo la atención hacia la nariz y mantener la atención el mayor tiempo posible sobre las sensaciones espontáneas que surjan en esta región, al percatarse que la atención se ha perdido o ha cambiado del foco indicado el sujeto debe responder presionando un botón con el pulgar derecho. Tras realizar la respuesta el sujeto cambiará el foco de la atención hacía pulgar izquierdo con la misma especificación, posteriormente a pie izquierdo, pie derecho e iniciará nuevamente con nariz y así sucesivamente durante un periodo de 20 minutos. Se registraron la cantidad y el momento de las respuestas. Durante el ejercicio un evaluador monitoreó la presencia de movimientos involuntarios.

Método

A cada uno de los sujetos incluidos se le realizó una ficha de identificación y un breve cuestionario para descartar antecedentes de traumatismo craneoencefálico, trastornos psiquiátricos y neurológicos. Se aplicó el Cuestionario SCL para la evaluación y detección de síntomas psiquiátricos además se aplicó el inventario de Edimburgo con la finalidad de evaluar la lateralidad cerebral. Tras esta evaluación se procedió a explicar el ejercicio atencional a practicar durante la adquisición de las imágenes. Posteriormente se hizo la adquisición de imágenes.

Selección de regiones de interés

De acuerdo con los antecedentes, la práctica de meditación con atención focalizada se asocia a cambios en la conectividad funcional de la red de atención dorsal, red de control ejecutivo y red por defecto, por lo que para este estudio se decidió evaluar los cambios dinámicos en estas redes durante el desempeño del ejercicio. Debido a que el ejercicio implica una respuesta motora, así como dirigir y mantener la atención hacia sensaciones espontáneas que en estudios previos se asociado a actividad en corteza motora y sensitiva, se decidió evaluar también la red somatosensitiva.

Para obtener las regiones que integran las redes de interés que se analizarían durante el ejercicio, se realizó un primer análisis de las imágenes adquiridas en reposo, con lo cual se determinaron las regiones de interés de cada una de las 4 redes de manera individual por sujeto. Para esto se hizo un preprocesamiento de las imágenes funcionales adquiridas en reposo, con el programa de análisis de imágenes CONN (Functional Connectivity Toolbox), utilizando una línea de comandos de preprocesamiento por defecto de dicho programa, que incluye corrección del movimiento, corrección de la adquisición intercalada de cortes, segmentación estructural de sustancia blanca y líquido cefaloraquídeo, normalización de imagen funcional a estructural y normalización a espacio estándar MNI152, detección de artefactos, regresión y suavizado de 6 mm (Whitfield-Gabrieli & Nieto-Castanon, 2012).

Tras el procesamiento, se realizó un primer nivel de análisis con dichas imágenes, en el mismo programa. Se agregaron esferas con un radio de 4 mm centradas para la red somatosensitiva en [(-39, -26, 51), (38,-16,48), (0,-21,48)], para red de atención dorsal en [(-29,-9,54),(29,9,54), (-26,-66,48), (26,-66,48), (-44,-39,45), (41, -39, 45), (41.-39, 45), (-50,-66,-

6), (53, -63, -6)], para la red de control ejecutivo (frontoparietal) en [(0,24,46), (-44,45,0),(44,45,0), (-50,-51,45), (50, -51, 45) y para la red por defecto en [(0,-52,27), (-1, 54, 27), (-46, -66, 30), (49, -63, 33), (-61,-24,-9), (58,-24,-9), (0,-12,9), (-25, -81, -33), (25, -81, -33)] y obtuvimos mapas de valores P corregidos (P FDR) por cada una de las 4 redes por sujeto. Estos mapas fueron umbralizados con herramientas de FSL para obtener solo voxeles con valor $p < .05$. Para eliminar voxeles que se encontraran fuera de las regiones de interés de los mapas representativos de las redes, se utilizaron herramientas de FSL, específicamente `fslmaths`, para multiplicar los mapas umbralizados por las regiones de interés que contiene el programa CONN como parte del propio paquete para análisis de conectividad. En el caso de la red de atención dorsal, tras estos procedimientos no se obtuvieron voxeles significativos en campos oculares frontales en algunos sujetos, por lo que para homogeneizar los datos solo se eligieron los surcos intraparietales como representativos de la red de atención dorsal. De esta manera se obtuvo una máscara con regiones de interés para cada una de las 4 redes específicas para cada sujeto, que posteriormente se utilizaron para realizar el análisis de conectividad funcional. A continuación, se muestran los resultados.

Red dorsal de la atención (DAN)	2 ROIS Surco intraparietal derecho (SIPD) Surco intraparietal izquierdo (SIPI)
Red frontoparietal (FPN)	4 ROIS Corteza prefrontal lateral derecha (CPFLD) Corteza prefrontal lateral izquierda (CPFLI) Corteza parietal posterior derecha (CPPD) Corteza parietal posterior izquierda (CPPI)
Red por defecto (DMN)	4 ROIS Corteza prefrontal medial (CPFM) Corteza parietal lateral derecha (CPLD) Corteza parietal lateral izquierda (CPLI) Corteza del cíngulo posterior (CCP)
Red sensitivomotora (SMN)	3 ROIS Corteza sensitivo motora lateral derecha (SMLD) Corteza sensitivo motora lateral izquierda (SMLI) Corteza sensitivo motora superior (SMS)

Tabla 1. - Regiones de interés que integran las máscaras que fueron utilizadas para evaluar la conectividad funcional

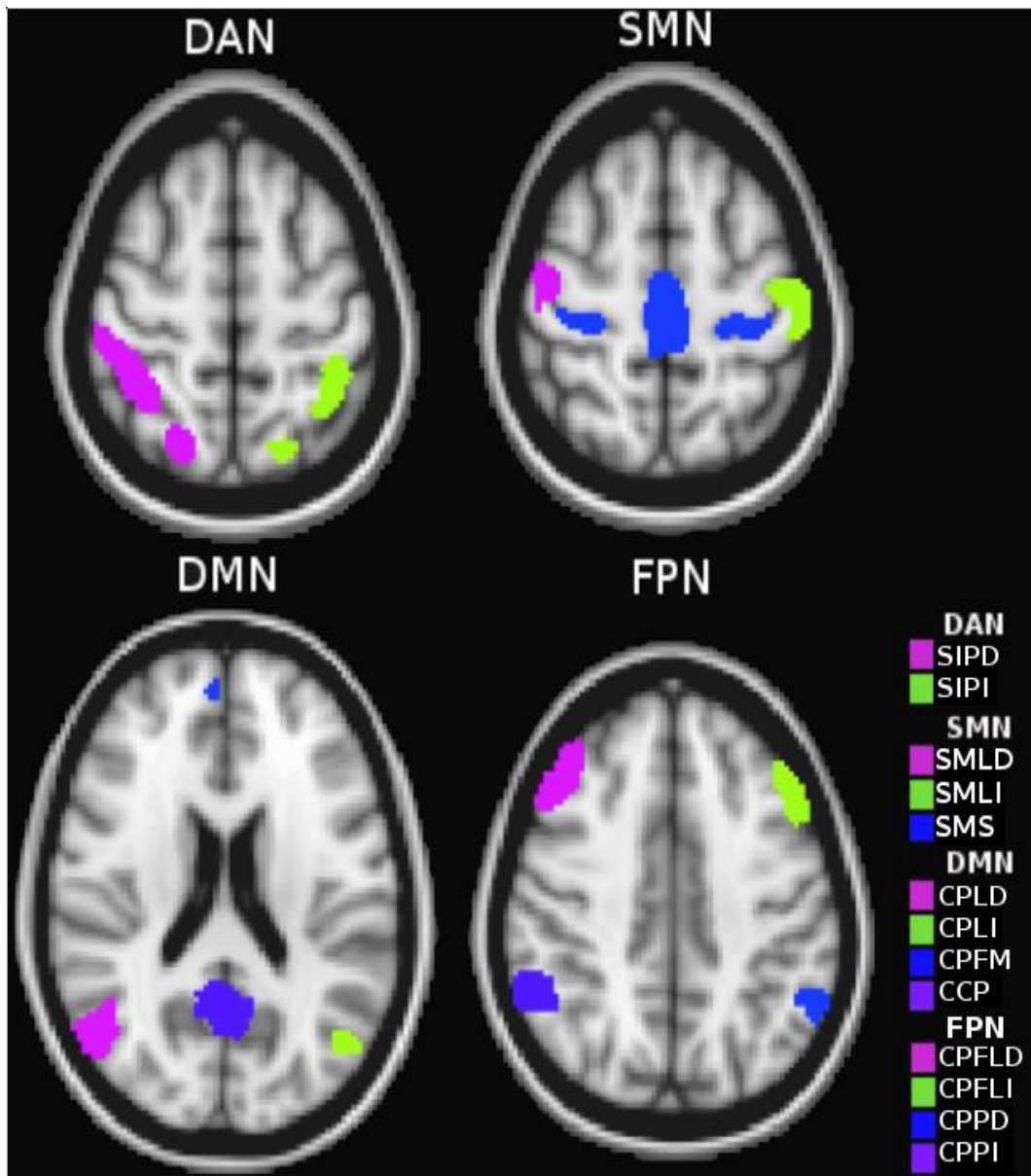


Figura 2.- 4 máscaras para un sujeto de estudio, obtenidas tras el primer análisis. Cada máscara presenta regiones de interés con una extensión resultante específica para este sujeto y con cierta variabilidad entre sujetos.

Análisis de imágenes

Preprocesamiento

Las imágenes funcionales obtenidas durante el ejercicio atencional fueron transferidas de un formato DICOM a un formato NIfTI, con el uso de la herramienta dcm2nii de MRICron. Se les realizó un preprocesamiento previo a su análisis, utilizando una serie de comandos elaborados en el laboratorio que requiere el uso de herramientas de FSL (Jenkinson, Beckmann, Behrens, Woolrich, & Smith, 2012).

Para este preprocesamiento se requirieron las imágenes estructurales a las que se les realizó extracción y descarte de tejidos no cerebrales de la imagen estructural con herramienta BET de FSL y reorientación de la imagen estructural. Posteriormente en los volúmenes funcionales se realizó lo siguiente:

- Corrección de la adquisición intercalada de cortes (Slice timing correction) de imagen funcional
- Corrección de movimiento con la herramienta MCFLIRT (Motion correction using the FMRIB Linear Image Registration Tool)
- Corregistro lineal de las imágenes funcionales a la estructural con la herramienta FLIRT (Jenkinson & Smith, 2001; Jenkinson, Bannister, Brady, & Smith, 2002)
- Corregistro lineal con FLIRT y no lineal con FNIRT al espacio estándar MNI152
- Segmentación de sustancia blanca y líquido cefaloraquídeo
- Regresión o extracción de señal del líquido cefaloraquídeo, sustancia blanca y de movimiento.
- Extracción de artefactos con el uso de aCompCor y filtrado pasa banda de 0.01-0.08 Hz para limitar el efecto del ruido fisiológico como respiración y frecuencia cardíaca (Behzadi, Restom, Liau, & Liu, 2008)
- No se realizó regresión de la señal global, ya que estudios previos refieren que al hacerlo se incrementan las falsas anticorrelaciones entre series de tiempo.

Conectividad funcional dinámica

Para el análisis dinámico de la conectividad funcional se utilizó el enfoque de sliding Windows en las imágenes funcionales obtenidas durante el ejercicio, utilizando las herramientas Split y Marge de FSL en las imágenes ya preprocesadas. Se elaboraron ventanas con un ancho de 20 TR (30s), con un desplazamiento para una nueva ventana a los 10 TR (15 s), obteniendo 79 ventanas por sujeto. En cada ventana, mediante el programa estadístico R, se calculó la correlación entre las series de tiempo de las regiones de interés pertenecientes a cada red, utilizando las máscaras elaboradas para cada red en cada sujeto. A estos coeficientes de correlación obtenidos de cada red por ventana, se les realizó una transformada de Fisher para obtener valores Z y a esta matriz de valores Z se le calculó la media cuadrática (RMS) para obtener un valor único para cada una de las 4 redes por ventana. La media cuadrática en estadística, es una medida de magnitud de un grupo de números, en el cual al tener valores negativos y positivos dentro del mismo grupo, evita que estos se cancelen, es también considerada un tipo particular de media o promedio (Freedman, Pisani, & Purves, 2007). Esta medida es considerada, para este estudio, el estimador de conectividad funcional, obteniendo así 79 puntos de medición a lo largo de 20 minutos para cada una de las 4 redes por sujeto.

Estados

El ejercicio atencional fue dividido en 4 estados que se repetían de manera cíclica a lo largo de los 20 minutos, esto con base en un estudio previo (Hasenkamp, Wilson-Mendenhall, Duncan, & Barsalou, 2012). Cada ventana fue asignada a 1 de estos 4 diferentes estados. Para este estudio representan intervalos de tiempo en relación con el momento de la respuesta del ejercicio atencional, definidos como Basal-Pre- Botón- Post. El estado Botón representa el momento en el que sujeto se percata de la perdida de atención o de cambio de atención a otro foco que no son las sensaciones espontáneas y está integrado por las 2 ventanas (45s) que incluyen el momento de la respuesta motora (debido a que están intercaladas el momento de respuesta se representa en 2 ventanas). El estado Pre representa el momento en que el sujeto está sosteniendo la atención hacia las sensaciones espontáneas, integrado por la ventana (30s) justo antes del estado Botón. El estado Post se encuentra posterior al estado Botón representando el momento en que el sujeto cambia de foco de atención hacia la siguiente

región anatómica, integrado por una ventana (30s). El estado basal pertenece a las ventanas que no incluyen ninguno de los estados previos, representando un estado cognitivo no dirigido. Esto permitió evaluar la conectividad funcional de la red atencional, sensitiva motora, por defecto y frontoparietal, en cada uno de sus 4 estados.

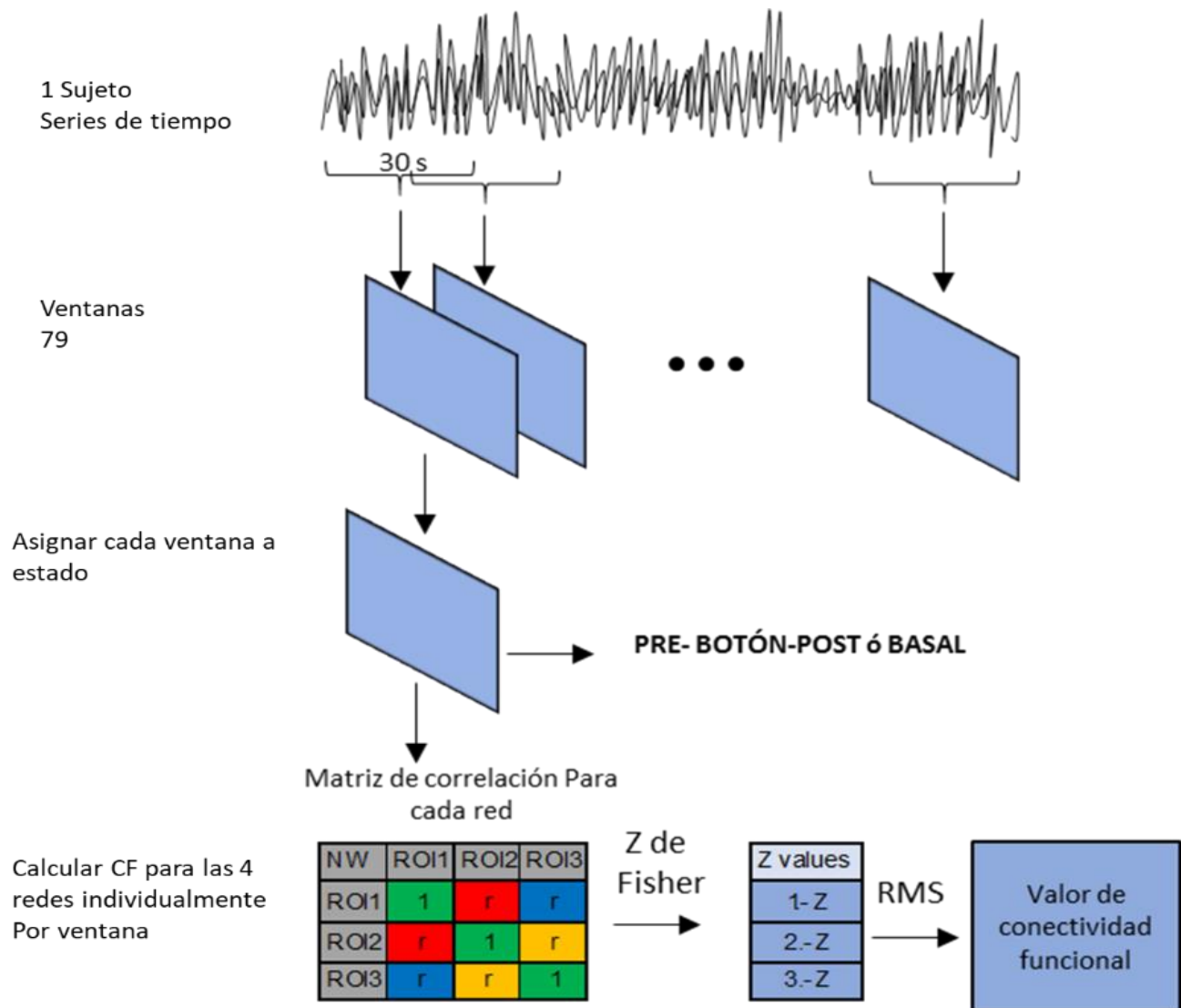


Figura 3. - Esquema que representa el proceso de análisis de Conectividad funcional dinámica. (A) Los cursos de tiempo extraídos por sujeto fueron usados para aplicar el enfoque de ventanas. (B) con ventanas de 20 TR(30s), obteniendo 79 ventanas por sujeto. (C) Cada ventana fue asignada al estado correspondiente del ejercicio atencional (Pre-Botón- Post-Basal). (D) Por ventana se calculó una matriz de correlación de las regiones de interés para cada red, se hizo una transformación a valores Z y finalmente se calculó la media cuadrática (RMS), el cual para este estudio representó el valor de conectividad funcional intrínseca.

Resultados

Sujetos

Se incluyeron 15 sujetos, 9 hombres y 6 mujeres, con un promedio de edad de 40.3 años y un rango de edad de 26 a 59 años, con experiencia previa y actual en meditación en atención focalizada.

La práctica meditativa específica de estos sujetos es meditación Vipassana, que involucra el método de atención focalizada. Esta práctica requiere focalizar la atención hacia sensaciones presentes, la cual ha servido como fundamento para el desarrollo de la técnica meditativa mindfulness contemporánea (Cahn & Polich, 2009).

La experiencia promedio en meditación hasta el momento del estudio, de los sujetos incluidos, fue de 1677 horas +/- 367 horas.

Respuestas

La respuesta representa el momento en que el sujeto se percata de la pérdida de atención hacia el foco indicado y presiona un botón. Se obtuvieron 304 respuestas en total en los 15 sujetos, es decir, un promedio de 20 respuestas por sujeto, con un mínimo de 8 respuestas y máximo de 33 respuestas por sujeto.

Estados y Ventanas

Se obtuvieron un total de 79 ventanas por sujeto, cada una de 30 segundos, intercaladas, que representan los 20 minutos de imagen funcional adquirida durante el ejercicio de atención. Por lo que en total para el grupo de 15 sujetos se obtuvieron 1185 ventanas. De este total se descartaron 167 ventanas debido a lo siguiente: Cuando dos respuestas ocurrían dentro de un periodo de 30 segundos es decir en dos ventanas continuas, se descartaron a las ventanas pertenecientes a la primera respuesta debido al solapamiento y por la dificultad de definir el estado que representaba, esta decisión se tomó con base a un diseño similar del estudio de Hasenkamp et al 2012. En casos donde la condición Botón de una respuesta presentaba una separación de solo una ventana (30s) antes de la condición Botón de la siguiente, ambas eran

incluidas, siendo considerada a la ventana intermedia como estado Pre. Al descartar las 167 ventanas, se incluyeron 1018 ventanas que de acuerdo con las respuestas de los sujetos se distribuyeron de la manera siguiente por estado: Basal 265 ventanas, Pre 212 ventanas, Botón 424, Post 117. El momento de la respuesta o estado botón se presenta en dos ventanas, pues se encuentran intercaladas, por lo que las dos se tomaron como representativas de la respuesta.

Análisis de conectividad funcional en relación con los estados de atención

En cada una de las 1018 ventanas se calculó la medida de conectividad funcional de la DAN, DMN, FPN y SMN. Posteriormente cada ventana fue asignada al respectivo estado del ejercicio atencional (Basal, Pre, Botón, Post), lo que permitió describir la relación de la variabilidad de la conectividad funcional de cada red en cada estado del ejercicio, como se muestra en la siguiente imagen.

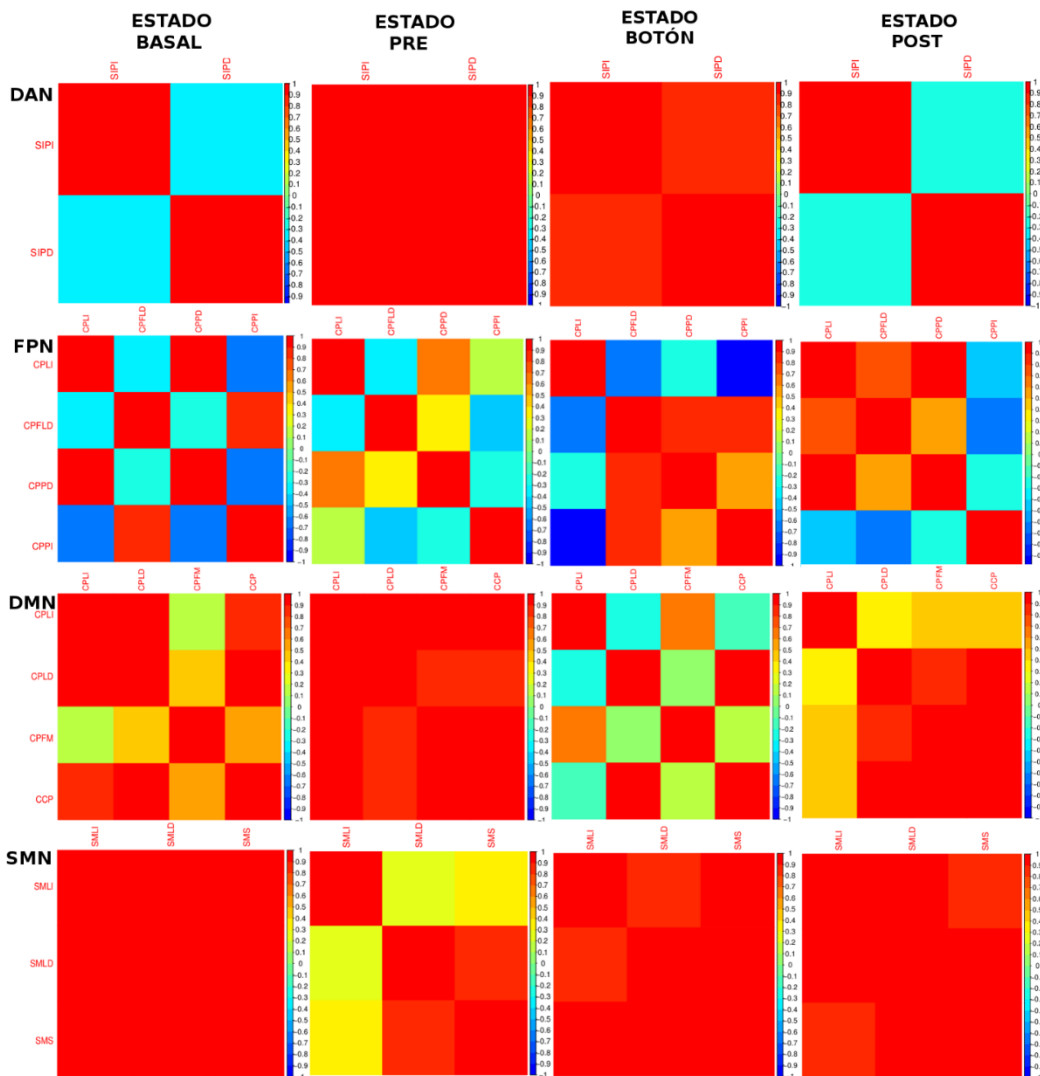


Figura 4. - Resultado de una respuesta de un sujeto en valores de correlación. 4 ventanas de 30 segundos fueron asignadas al respectivo estado de acuerdo con el momento de respuesta (BASAL-PRE-BOTON-POST). En cada ventana se calcularon las matrices de correlación de las ROIS de cada red y por matriz se calculó la media cuadrática, valor único utilizado como medida de conectividad funcional. En la imagen se observa como la correlación intrared varía a lo largo de segundos.

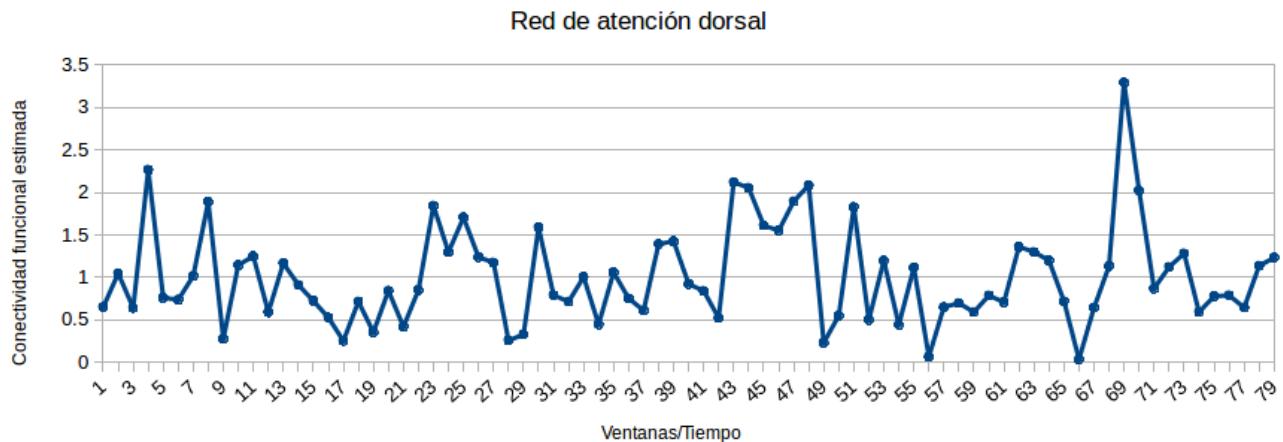


Figura 5. – Resultados de la conectividad funcional estimada para la red de atención dorsal en las 79 ventanas de un sujeto que representan el tiempo, observándose como varía a lo largo de los 20 minutos de la sesión. Cada punto de los datos fue asignado al respectivo estado del ejercicio.

Como se dijo previamente cada respuesta o estado botón estuvo representado por 2 ventanas, estos dos valores fueron promediados para obtener un valor único para cada respuesta en cada red. Por lo tanto, tras realizar este cálculo, los valores de estas 1018 ventanas se distribuyeron de la siguiente manera para cada red: Basal 265 valores, Pre 212 valores, Botón 212 valores, Post 117 valores.

Primero se realizó un análisis descriptivo, con los valores de conectividad funcional obtenidos para cada red distribuidos en los 4 estados, encontrando los siguientes resultados.

Estado	Red			
	FPN	DAN	DMN	SMN
BASAL	1.097024	1.054853	1.266300	1.179155
PRE	1.151925	1.195091	1.193755	1.211764
BOTON	1.113622	1.124168	1.187139	1.145853
POST	1.188986	1.140833	1.182481	1.158619

Tabla 2. – Promedio de la conectividad funcional estimada por red en cada estado del ejercicio de atención. DAN=Red de Atención Dorsal, DMN=Red por defecto, SMN= Red Somatomotora, FPN=Red Frontoparietal.

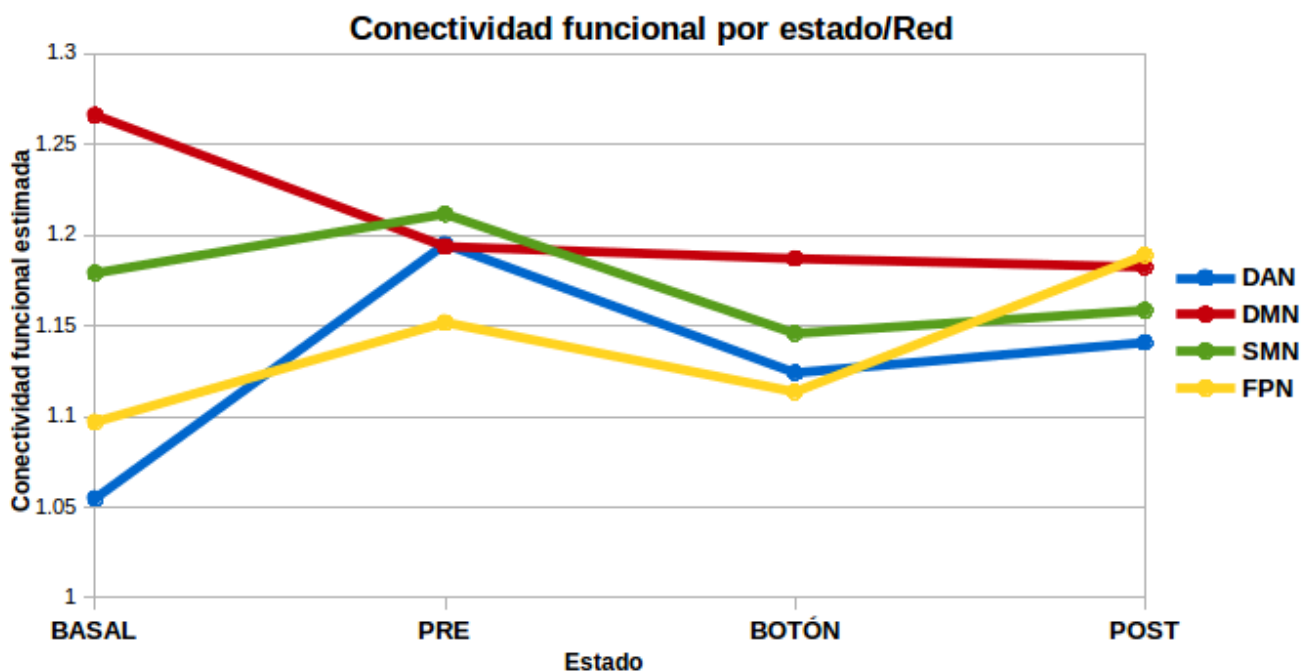


Figura 6. – Relación de la conectividad funcional media de DAN, DMN, FPN y SMN en el estado Pre, Botón, Post y Basal en el total de las 1018 ventanas. DAN=Red de Atención Dorsal, DMN=Red por defecto, SMN= Red Somatomotora, FPN=Red Frontoparietal.

Para determinar si esta variabilidad de la conectividad funcional es estadísticamente significativa en relación con el estado, se procedió a hacer un análisis utilizando el modelo lineal de efectos mixtos (linear mixed-effects model) con el uso de R y los paquetes MASS, nlme y multcomp para R. La elección de este método de análisis fue debido a que se tienen múltiples respuestas para un mismo sujeto, se descartaron algunas ventanas en algunos sujetos por lo que no todos tuvieron 79 datos para cada red, además entre sujetos se presentó un número diferente de respuestas por lo que cada sujeto aportó una cantidad de datos diferente para cada estado, tal es el caso de un sujeto en el que presentó respuestas muy continuas por lo que no aportó datos para el estado POST.

Para este análisis se tuvieron 1018 valores por red. Como efecto fijo del modelo se introdujo al nivel de conectividad funcional de la red y a sus 4 estados, como efecto aleatorio a los

sujetos. El intercepto fue el estado BASAL, obteniendo para la red de la atención dorsal un p-valor significativo en el estado PRE de 0.0132. Tras este resultado se realizó un análisis post-hoc con Tukey, encontrando una diferencia significativa entre el grupo BASAL-PRE en donde se observa un incremento de la conectividad funcional para DAN al pasar del estado BASAL a PRE con un valor p de 0.0465. En SMN se encontró un p valor de 0.07 para el estado PRE, en FPN se encontró un p-valor de 0.06 en estado POST, para DMN no se encontró resultado significativo entre los 4 estados.

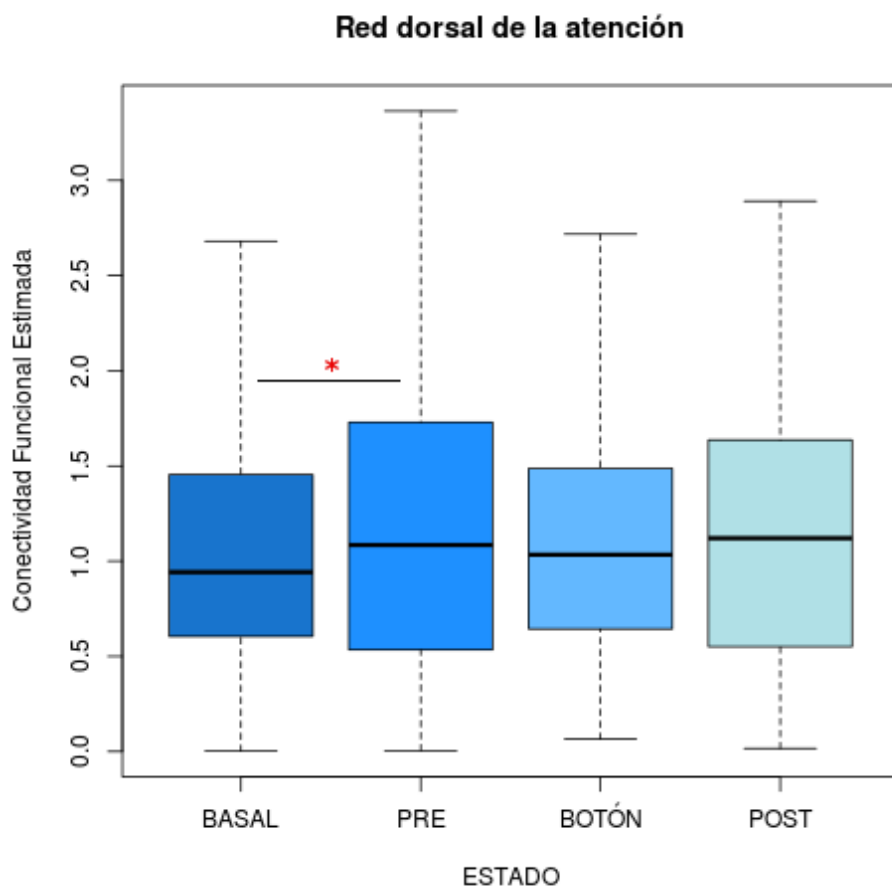


Figura 7. - Diagrama de caja de la conectividad funcional media de la red de atención dorsal en los 4 estados del ejercicio atencional

Análisis con promedios de sujetos

Posteriormente se calculó en cada sujeto la media de conectividad funcional de cada red en el estado Pre, Botón, Post y basal y posteriormente se agregaron estos valores para calcular la media en el total de los 15 sujetos (gran promedio). Encontrando los siguientes resultados.

Estado	Red			
	FPN	DAN	DMN	SMN
BASAL	1.0746459	1.0287728	1.1975117	1.0657673
PRE	1.1503517	1.2155108	1.2024045	1.2136707
BOTON	1.1080087	1.1489283	1.1857138	1.1630687
POST	1.1658589	1.1939212	1.1785123	1.1205999

Tabla 3. – Promedios por red en cada estado. Resultados a partir de promedios de sujetos.

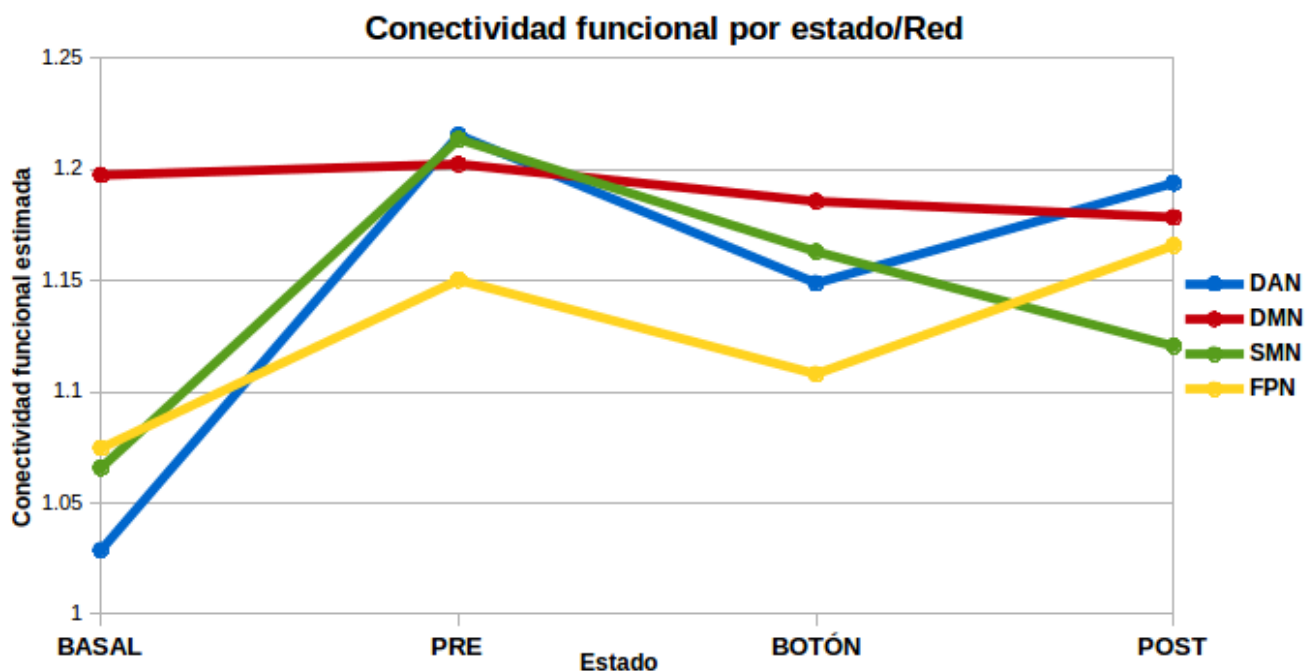


Figura 8. - Relación de la conectividad funcional media de DAN, DMN, FPN y SMN en el estado Pre, Botón, Post y Basal. Resultados a partir de promedios de sujetos.

Se hizo un análisis posterior con el uso del mismo método (modelo lineal de efectos mixtos) para cada red en cada estado, para esto se calculó el promedio de conectividad funcional de las ventanas en estado Basal-Pre-Clic-Post de cada uno de los 15 sujetos.

Al realizar el análisis en DAN se encontró un p valor de 0.0084 para Pre y p-valor de 0.0163 para Post y tras el análisis posthoc con Tukey se encontró una diferencia significativa en DAN entre el estado Pre-Basal con un p-valor de 0.0284. En FPN se encontró un p-valor de Pre de 0.0283 y Post de 0.0134 y al realizar el post-Hoc se encontró una diferencia significativa para FPN entre el grupo Post-Basal con un p-valor de 0.0475. En el caso de SMN se encontró un p-valor de PRE de 0.01 y en el análisis post-hoc se encontró una diferencia entre el grupo Basal-Pre con un p-valor de 0.0555.

De acuerdo con estos resultados, en el primer análisis que incluyó a los 1018 valores por red, se observa un incremento en conectividad funcional estimada de la red de la atención dorsal al pasar del estado Basal al estado PRE siendo este cambio estadísticamente significativo.

Al realizar un segundo análisis comparando los promedios de conectividad funcional en cada red por sujeto, nuevamente encontramos que en la red de atención dorsal este incremento de la conectividad funcional al pasar del estado Basal al estado Pre presenta una significancia estadística. En este segundo análisis además encontramos que en la red frontoparietal existe una mayor conectividad funcional en el estado POST que en los otros estados, con una significancia estadística entre el estado Post- Basal.

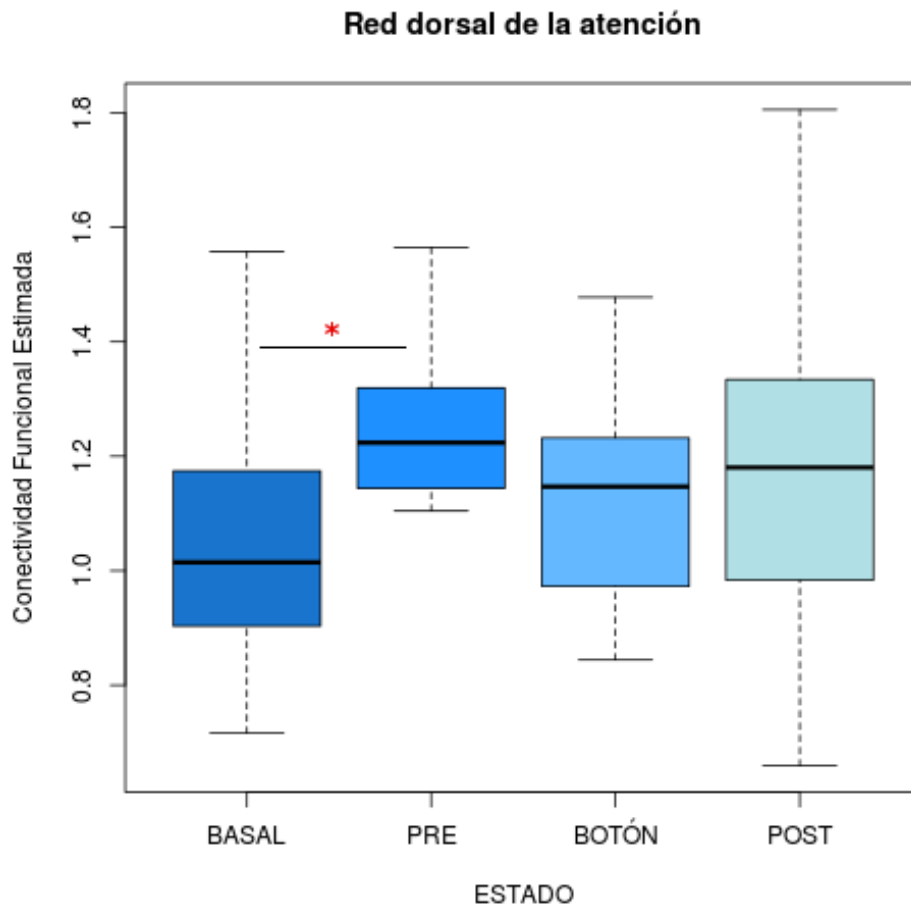


Figura 9. - Diagrama de caja de la conectividad funcional media de DAN en los 4 estados del ejercicio atencional. Resultados a partir de promedios de sujetos.

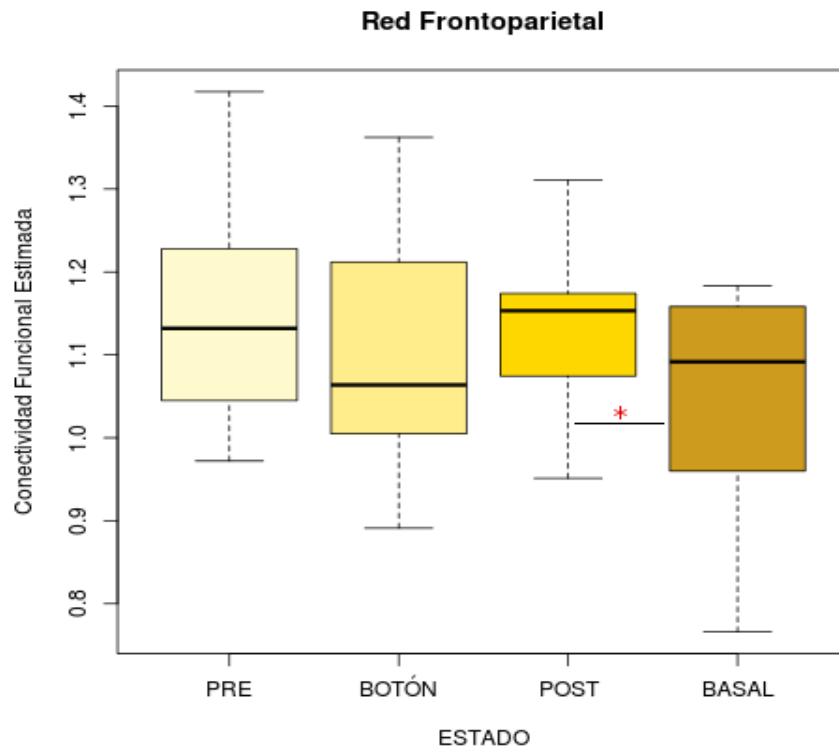


Figura 10. - Diagrama de caja de la conectividad funcional media de FPN en los 4 estados del ejercicio atencional. Resultados a partir de promedios de sujetos.

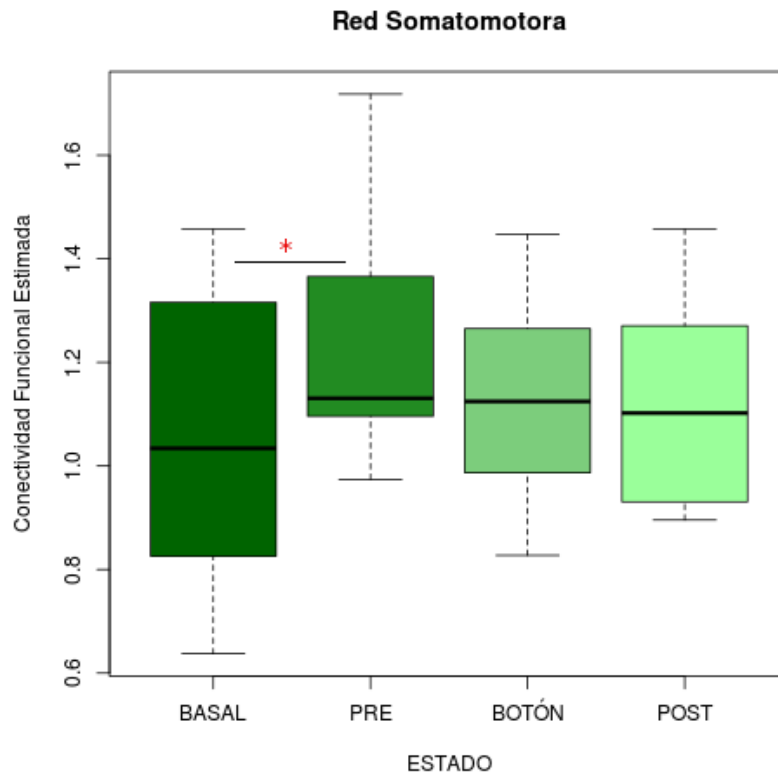


Figura 11. - Diagrama de caja de la conectividad funcional media de SMN en los 4 estados del ejercicio atencional. Resultados a partir de promedios de sujetos.

Discusión

Algunas pruebas de evaluación de la atención sostenida, consideradas medidas de eficiencia cognitiva brindan información acerca del tiempo de reacción y de la habilidad para mantener la atención a lo largo del tiempo. Por ejemplo, durante la realización de la prueba de desempeño continuo (CPT), utilizada para evaluar la atención sostenida, pueden presentarse errores por comisión o retraso en la respuesta, estos últimos asociados a periodos de inatención, que incluso se presentan en sujetos controles, sanos (Cornblatt, Risch, Faris, Friedman, & Erlenmeyer-Kimling, 1988).

Por lo tanto, realizar una tarea de atención sostenida, es un proceso fluctuante cuyo objetivo final es mantener la atención durante un largo periodo de tiempo de acuerdo con la meta impuesta, aunque con la posibilidad de periodos intermitentes de inatención, que derivará en un mejor o peor desempeño. Un ejercicio que involucra este proceso cíclico, que requiere mantener la atención sostenida sobre un objeto específico, es la meditación con atención focalizada (Hasenkamp & Barsalou, 2012; Riccio, Reynolds, Lowe, & Moore, 2002). Esto ha llevado al desarrollo de técnicas meditativas que implican este ejercicio para la aplicación en algunos trastornos psiquiátricos. Con esta base Hasenkamp et al, en 2012, desarrollaron un modelo cognitivo de la dinámica entre estos periodos atencionales durante la práctica de la meditación, describiendo 4 estados, asociados a actividad de distintas regiones cerebrales por fMRI. Estos estados fueron adaptados para este estudio.

Conectividad funcional en el cambio de atención

En los resultados se observa que en el estado Post, el cual involucra un cambio de la dirección de atención hacia la siguiente región anatómica, se asocia a un incremento de la conectividad, estadísticamente significativo, en relación con los otros estados, en la red frontoparietal, que incluye la corteza prefrontal dorsolateral y corteza parietal posterior. Resultados similares se observan en el estudio Hasenkamp et al quien reporta que en el estado en que el sujeto cambia de foco de atención hacia el indicado, se asocia a una activación de corteza prefrontal dorsolateral, si bien estos resultados son en un estudio de activación y no de conectividad,

esta región conforma a la red frontoparietal. Se ha reportado en la literatura que aunque la red de atención dorsal se asocia a el cambio selectivo de la atención de acuerdo a las metas del sujeto, no establece dichas metas y probablemente recibe instrucciones de otras redes involucradas con el control cognitivo, refiriéndose a la red frontoparietal como involucrada en esta reorientación o cambio de dirección de la atención mientras se mantiene una meta (Dosenbach et al., 2007; Posner, 2012), hallazgo que se apoya con los resultados de este proyecto.

Conectividad funcional al sostener la atención

El estado Pre definido en este estudio como el periodo en que el sujeto está focalizando la atención hacia las sensaciones espontáneas, se asoció a un incremento de la conectividad funcional en la red dorsal de la atención, con una significancia estadística en comparación con el estado basal. Este resultado se ajusta a los resultados previamente reportados, específicamente por los estudios de Corbetta y Shulman quienes describieron esta red, asociada al desempeño de tareas de atención visuoespacial (Corbetta & Shulman, 2002).

En este estado también se presentó un incremento de la conectividad en la red somatosensitiva a pesar de que el sujeto no realizaba ninguna actividad motora, así como un incremento de la conectividad en la red frontoparietal, aunque ambos resultados sin una significancia estadística. Sin embargo, concuerdan con lo reportado por estudios previos, que refieren que sostener la atención se asocia a actividad en corteza prefrontal dorsolateral, región de la red frontoparietal. Llama la atención el incremento de conectividad en la red somatomotora al pasar de un estado basal a un estado de atención, con una tendencia a ser significativo teniendo un p valor de 0.055. En relación con estos hallazgos, Mesulam et al, de acuerdo a resultados de experimentos realizados, describen que la atención hacia una modalidad sensitiva específica, se traduce en un incremento de la activación del área correspondiente a dicha modalidad en el cerebro (McDowd, 2007; Mesulam, 2000). Específicamente el dirigir y sostener la atención hacia sensaciones espontáneas de regiones corporales, en ausencia de estímulos externos, se ha asociado a una activación de la corteza somatosensitiva primaria, así como de la corteza motora y premotora. Si bien esta afirmación se ha encontrado con base en estudios de activación por fMRI, los resultados de este análisis de una mayor conectividad funcional en una red

que comprende estas mismas regiones se encuentra relacionado con lo reportado por los otros autores (Bauer, Díaz, Concha, & Barrios, 2014).

Conectividad funcional en el estado de inatención

En el estado Botón, el sujeto se percata de la pérdida de atención, requiriendo una respuesta motora. En este estado se observó una disminución en la media de la conectividad funcional en la red de atención dorsal, en la red frontoparietal y en la red somatosensitiva, sin embargo, sin representar un hallazgo significativo. Llama la atención que la conectividad de la red somatosensitiva no es mayor que en el estado Pre, pues el estado Botón involucra una respuesta motora. Es decir, la atención hacia sensaciones espontáneas se asoció a una mayor conectividad funcional en la red somatosensitiva que la propia respuesta motora.

Conectividad funcional en el estado basal

En nuestro estudio el estado basal corresponde a un estado cognitivo no dirigido, pues al no encontrarse con una relación cercana a la respuesta, es un estado no definido, en el que el sujeto podría estar involucrado en distintos procesos cognitivos entre ellos pensamientos independientes de estímulo, no relacionados al ejercicio, coloquialmente conocido en inglés como “mind-wandering”, estado relacionado a la red por defecto (Kucyi & Davis, 2014).

Debido a esto hipotetizábamos que dicho estado se asociaría a un incremento de la conectividad en la red por defecto, aunque los resultados demostraron que la conectividad funcional en esta red fue apenas mayor, en comparación a los otros 3 estados de esta misma red y por lo tanto sin una diferencia significativa. Sin embargo, con relación a las otras redes, la DMN fue la que presentó un mayor nivel de conectividad funcional en este estado basal, mientras que la red dorsal de la atención presentó su menor nivel de conectividad funcional en este estado. Se ha descrito que en reposo, la red dorsal de la atención muestra una covariación negativa con la red por defecto, existiendo una mayor conectividad funcional para DMN y un menor nivel para la red dorsal de la atención (Michael D Fox et al., 2005; Posner, 2012), lo cual concuerda con los resultados de este estudio, aunque sin una significancia estadística.

Estudios previos han explorado la actividad funcional durante el ejercicio de atención focalizada, otros han comparado las diferencias de actividad entre meditadores y no meditadores.

También se ha empleado el análisis de conectividad funcional para evaluar las diferencias entre sujetos meditadores y no meditadores, en estas mismas redes, así como estudios de conectividad funcional en sujetos antes y después de recibir un entrenamiento con este tipo de entrenamiento. Sin embargo, esta exploración ha sido bajo un enfoque estático.

Recientemente, Mooneyham et al en 2017, realizaron un estudio empleando un análisis de conectividad funcional dinámica para identificar la conectividad funcional entre la red de saliencia, control ejecutivo y por defecto durante un ejercicio de atención sostenida hacia la respiración. Incluyeron 2 grupos de 19 sujetos, un grupo control y un grupo que recibió entrenamiento en meditación con atención focalizada. Reportaron que aquellos sujetos que recibieron entrenamiento pasaron una mayor proporción del tiempo en un estado de conectividad funcional al que denominaron “atención” caracterizado por una mayor conectividad intrínseca en red de control ejecutivo y red de saliencia y entre ambas redes y menor conectividad funcional de estas 2 redes con la red por defecto. Estos mismos sujetos que recibieron entrenamiento pasaron una menor proporción del tiempo en un estado al que denominaron “inatención” caracterizado por una mayor conectividad funcional entre las regiones de las tres redes incluyendo la red por defecto (Mooneyham et al., 2017). Sin embargo, dicho estudio no analizó la relación específica entre la fluctuación de la conectividad funcional de las redes en estudio, ni los patrones característicos de conectividad, con los diferentes estados del proceso cognitivo que se estaba desempeñando.

Por lo que, a nuestro conocimiento, este es el primer estudio que específicamente evalúa la conectividad funcional intrínseca y la relación de la fluctuación de esta conectividad con el desempeño de una tarea de atención sostenida, de acuerdo con las respuestas emitidas por el sujeto, que permitió la diferenciación de los distintos estados del ejercicio. La aplicación de este método también permitió caracterizar la relación de la fluctuación de conectividad entre las redes de estudio o patrones de conectividad, específicos para cada uno de los 4 estados.

Conclusiones

Existe un considerable interés en la caracterización de las bases neuronales de la atención sostenida debido a su implicación en patologías. Esta caracterización permitiría el desarrollo de nuevas opciones para mejorar esta función. El empleo de métodos de conectividad funcional dinámica surge como una opción para realizar esta caracterización.

Mediante el uso de la técnica de análisis de ventanas corredizas, aplicado a imágenes funcionales de sesiones de 20 minutos, fue posible observar para este estudio, la variabilidad temporal de la conectividad funcional de las redes seleccionadas, delimitando diferencias en periodos tan cortos como de 30 segundos. Si bien, la magnitud de esta variabilidad podría ser considerada como fluctuaciones propias de las redes, se encontró que esta magnitud guarda una relación específica para los distintos estados de atención determinados para el ejercicio. Esto sugiere que la conectividad funcional reportada en estudios previos para distintos procesos cognitivos podría también tener variaciones de acuerdo con los distintos estados o fases de dichos procesos que no fueron caracterizadas por el método de análisis estático.

Estos resultados llaman a cuestionarse si los patrones de conectividad o la progresión que se presenta en tiempos tan cortos como 20 minutos en sujetos control, podrían ser diferentes en sujetos con ciertas patologías, así como cuestionarse si existen patrones que son característicos para una patología y por lo tanto que surja como una opción diagnóstica o de signo de mejoría tras un tratamiento.

El uso de estos métodos para el estudio de la atención sostenida y de otros procesos cognitivos, permitiría agregar al tiempo como otra variable a su estudio, que llevaría a una mejor comprensión tanto de los modelos cognitivos como de los mecanismos de las redes cerebrales involucradas.

Limitantes

Una de las principales limitantes de este estudio es que la resonancia magnética funcional es una aproximación indirecta de la actividad cerebral y por lo tanto de la conectividad, que se basa en el uso de la señal BOLD, sin embargo, es ampliamente utilizada y con una base que apoya el origen neurológico de la señal, que son los potenciales de campo locales. Una mayor resolución temporal en la adquisición de los volúmenes permitiría observar variaciones en un menor tiempo a 30 segundos, lo que podría dilucidar si estos patrones variables ocurren con mayor frecuencia que el aquí descrito. El uso de esta técnica en conjunto con el registro electroencefalográfico en el sujeto aportaría una mayor información y solidez, permitiendo correlacionar los cambios conductuales, electroencefalográficos y funcionales. La clasificación en 4 estados para el ejercicio de atención sostenida fue con base en un estudio previo, sin embargo, esta clasificación podría no caracterizar acertadamente la fluctuación del proceso cognitivo. El pequeño tamaño de la muestra es otra limitante, pues dificulta establecer si estos patrones suceden de manera general en sujetos sanos. Algunas de las características de los sujetos también son limitantes, el grupo de edad de la muestra fue ampliamente variado, con un sujeto cercano a la tercera edad, el cual podría presentar cambios neurológicos que afecten el desempeño del ejercicio. Si bien es un grupo sin trastornos psiquiátricos o neurológicos, los sujetos han recibido un entrenamiento en atención sostenida de más de 1000 horas, por lo que la variabilidad y los patrones de conectividad observados podrían ser descriptivos de esta condición, más que de una situación control, siendo conveniente en un futuro comparar los resultados con sujetos no meditadores.

Bibliografía

- Allen, E. A., Damaraju, E., Plis, S. M., Erhardt, E. B., Eichele, T., & Calhoun, V. D. (2014). Tracking whole-brain connectivity dynamics in the resting state. *Cerebral Cortex*, *24*, 663–676.
- Bartolomeo, P., & Chokron, S. (2000). Orienting of attention in left unilateral neglect. *Neurological Sciences*, *21*(4), 217–234.
- Bauer, C. C. C., Díaz, J. L., Concha, L., & Barrios, F. A. (2014). Sustained attention to spontaneous thumb sensations activates brain somatosensory and other proprioceptive areas. *Brain and Cognition*, *87*(1), 87–96.
- Behzadi, Y., Restom, K., Liau, J., & Liu, T. (2008). A Component Based of Noise Correction Method (CompCor) for BOLD and Perfusion Based fMRI. *Neuroimage*, *37*(1), 90–101.
- Biswal, B. B. (2012). Resting state fMRI: A personal history. *NeuroImage*, *62*(2), 938–944.
- Biswal, B., Yetkin, Z., Haughton, V., & Hyde, J. (1995). Functional Connectivity in the Motor Cortex of Resting Human Brain Using Echo-planar mri. *Magnetic Resonance in Medicine*, *34*(4), 537–541.
- Buxton, R. B. (2013). The physics of functional magnetic resonance imaging (fMRI). *Reg Prog Phys.*, *76*(9).
- Cahn, B. R., & Polich, J. (2009). Meditation (Vipassana) and the P3a event-related brain potential. *International Journal of Psychophysiology*, *72*(1), 51–60.
- Calhoun, V. D., Miller, R., Pearlson, G., & County, B. (2015). The chronnectome: time varying Networks the Next Frontier in fMRI Data Discovery, *Neuron*, *84*(2), 262–274.
- Chang, C., & Glover, G. H. (2010). Time-frequency dynamics of resting-state brain connectivity measured with fMRI. *NeuroImage*, *50*(1), 81–98.
- Corbetta, M., & Shulman, G. L. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nature Reviews Neuroscience*, *3*, 201–216.
- Cornblatt, B. A., Risch, N. J., Faris, G., Friedman, D., & Erlenmeyer-Kimling, L. (1988). The continuous performance test, identical pairs version (CPT-IP): I. new findings about sustained attention in normal families. *Psychiatry Research*, *26*(2), 223–238.
- Cuencas, R., Von, B., Toledo, R., & Harrel, E. (1990). El inventario de Edimburgo: evaluación de la lateralidad cerebral en una población mexicana. *Salud Mental*, *13*(2).

- Damaraju, E., Allen, E. A., Belger, A., Ford, J. M., McEwen, S., Mathalon, D. H., ... Calhoun, V. D. (2014). Dynamic functional connectivity analysis reveals transient states of dysconnectivity in schizophrenia. *NeuroImage: Clinical*, 5, 293-308.
- Derogatis, L., & Unger, R. (2010). Symptom Checklist-90-Revised. *Corsini Encyclopedia of Psychology*.1-2
- Donald, J., Abbott, M. J., & Smith, E. (2014). Comparison of attention training and cognitive therapy in the treatment of social phobia: A preliminary investigation. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*.
- Dosenbach, N. U. F., Fair, D. A., Miezin, F. M., Cohen, A. L., Wenger, K. K., Dosenbach, R. A. T., ... Petersen, S. E. (2007). Distinct brain networks for adaptive and stable task control in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104(26), 11073–11078.
- Fergus, T. A., & Bardeen, J. R. (2016). The Attention Training Technique: A Review of a Neurobehavioral Therapy for Emotional Disorders. *Cognitive and Behavioral Practice*.
- Fergus, T. A., Wheless, N. E., & Wright, L. C. (2014). The attention training technique, self-focused attention, and anxiety: A laboratory-based component study. *Behaviour Research and Therapy*.
- Fox, K. C. R., Dixon, M. L., Nijeboer, S., Girn, M., Floman, J. L., Lifshitz, M., ... Christoff, K. (2016). Functional neuroanatomy of meditation: A review and meta-analysis of 78 functional neuroimaging investigations. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 65, 208–228.
- Fox, M. D., & Raichle, M. E. (2007). Spontaneous fluctuations in brain activity observed with functional magnetic resonance imaging. *Nat Rev Neurosci*, 8(9), 700–711.
- Fox, M. D., Snyder, A. Z., Vincent, J. L., Corbetta, M., Van Essen, D. C., & Raichle, M. E. (2005). The human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(27), 9673–8.
- Fransson, P. (2006). How default is the default mode of brain function?. Further evidence from intrinsic BOLD signal fluctuations. *Neuropsychologia*, 44(14), 2836–2845.
- Freedman, D., Pisani, R., & Purves, R. (2007). *Statistics* (4th ed.). Norton & Company.
- Friston, K. J., Frith, C. D., Liddle, P. F., & Frackowiak, R. S. (1993). Functional connectivity: the principal-component analysis of large (PET) data sets. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 13(1), 5–14.
- Golomb, J., & Turk-Browne, N. B. (2010). A Taxonomy of External and Internal Attention. *Dx.Doi.Org.Proxy.Lib.Ohio-State.Edu*, 62(1), 73–101.

- Gonzalez, L., Mercadillo, R., Graff, A., & Barrios, F. (2007). Version Computarizada para la aplicación dellistado de síntomas (SCL90) y del inventario de temperamento y caracter (ITC). *Salud Mental*, 30(3), 31–40.
- Harding, I. H., Yücel, M., Harrison, B. J., Pantelis, C., & Breakspear, M. (2015). Effective connectivity within the frontoparietal control network differentiates cognitive control and working memory. *NeuroImage*.
- Hasenkamp, W., & Barsalou, L. W. (2012). Effects of Meditation Experience on Functional Connectivity of Distributed Brain Networks. *Frontiers in Human Neuroscience*.
- Hasenkamp, W., Wilson-Mendenhall, C. D., Duncan, E., & Barsalou, L. W. (2012). Mind wandering and attention during focused meditation: A fine-grained temporal analysis of fluctuating cognitive states. *NeuroImage*, 59(1), 750–760.
- Hutchison, R. M., Womelsdorf, T., Allen, E. A., Bandettini, P. A., Calhoun, V. D., Corbetta, M., ... Chang, C. (2013). Dynamic functional connectivity: Promise, issues, and interpretations. *NeuroImage*, 80, 360–378.
- Itti, L., Rees, G., & Tsotsos, J. (Eds.). (2005). *Neurobiology of Attention* (1st Ed.). Academic Press.
- Jekinson, M., & Smith, S. (2001). A global optimisation method for robust affine registration of brain images. *Medical Image Analysis*, 5(2), 143–156.
- Jenkinson, M., Bannister, P. R., Brady, J. M., & Smith, S. M. (2002). Improved optimisation for the robust and accurate linear registration and motion correction of brain images. *Neuroimage*, 17(2), 825–841.
- Jenkinson, M., Beckmann, C. F., Behrens, T. E. J., Woolrich, M. W., & Smith, S. M. (2012). Fsl. *NeuroImage*, 62(2), 782–790.
- Jha, A. P., Krompinger, J., & Baime, M. J. (2007). Mindfulness training modifies subsystems of attention. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*.
- Kilpatrick, L. A., Suyenobu, B. Y., Smith, S. R., Bueller, J. A., Goodman, T., Creswell, J. D., ... Naliboff, B. D. (2011). Impact of mindfulness-based stress reduction training on intrinsic brain connectivity.
- Kim, S.-G., & Ogawa, S. (2012a). Biophysical and physiological origins of blood oxygenation level-dependent fMRI signals. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 32, 1188–1206.
- Kim, S.-G., & Ogawa, S. (2012b). Biophysical and Physiological Origins of Blood Oxygenation Level-Dependent fMRI Signals. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*.

- Kirk, H. E., Gray, K. M., Ellis, K., Taffe, J., & Cornish, K. M. (2016). Computerised attention training for children with intellectual and developmental disabilities: A randomised controlled trial. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*.
- Kucyi, A., & Davis, K. (2014). Dynamic functional connectivity of the default mode network tracks daydreaming. *NeuroImage*, *100*(15), 471–480.
- Lefaivre, S. C., & Almeida, Q. J. (2015). Can sensory attention focused exercise facilitate the utilization of proprioception for improved balance control in PD? *Gait and Posture*.
- Logothetis, N. K. (2003). The underpinnings of the BOLD functional magnetic resonance imaging signal. *The Journal of Neuroscience*, *23*(10), 3963–3971.
- Lutz, A., Slagter, H. A., Dunne, J. D., & Davidson, R. J. (2008). Attention regulation and monitoring in meditation. *Trends in Cognitive Sciences*, *12*(4), 163–169.
- Madhyastha, T. M., Askren, M. K., Boord, P., & Grabowski, T. J. (2015). Dynamic Connectivity at Rest Predicts Attention Task Performance. *Brain Connectivity*, *5*(1), 45–59.
- Manna, A., Raffone, A., Perrucci, M. G., Nardo, D., Ferretti, A., Tartaro, A., ... Romani, G. L. (2010). Neural correlates of focused attention and cognitive monitoring in meditation. *Brain Research Bulletin*, *82*(1–2), 46–56.
- McDowd, J. M. (2007). An overview of attention: Behavior and brain. *Journal of Neurologic Physical Therapy*.
- McRobbie, D., Moore, E., Graves, M., & Prince, M. (2006). *MRI From Picture to Proton* (2nd Ed.).
- Mesulam, M. (2000). *Principles of Behavioral and Cognitive Neurology* (2nd Ed.).
- Mooneyham, B. W., Mrazek, M. D., Mrazek, A. J., Mrazek, K. L., Phillips, D. T., & Schooler, J. W. (2017). States of Mind: Characterizing the Neural Bases of Focus and Mind-wandering through Dynamic Functional Connectivity. *Journal Of Cognitive Neuroscience*, *29*(3), 495–506.
- Naveteur, J., Dupuy, M.-A., Gabrielli, F., & Michael, G. A. (2015). How we perceive our own hands: Effects of attention, aging, and sex. *Somatosensory & Motor Research*.
- O'Brien, J. L., Edwards, J. D., Maxfield, N. D., Peronto, C. L., Williams, V. A., & Lister, J. J. (2013). Cognitive training and selective attention in the aging brain: An electrophysiological study. *Clinical Neurophysiology*.
- Parasuraman, R. (2000). *The Attentive Brain* (1st Ed.).
- Petersen, S. ., & Posner, M. (2012). The attention system of the human brain: 20 years after. *Annual*

- Review of Neuroscience*, 21(35), 73–89.
- Posner, M. I. (Ed.). (2012). Cognitive neuroscience of attention. In *Cognitive neuroscience of attention* (2nd Ed.).
- Posner, M. I., & Rothbart, M. K. (2007). Research on Attention Networks as a Model for the Integration of Psychological Science. *Annual Review of Psychology*.
- Rabipour, S., & Raz, A. (2012). Training the brain: Fact and fad in cognitive and behavioral remediation. *Brain and Cognition*, 79(2), 159–179.
- Raichle, M. (2011). The restless brain. *Brain Connectivity*.
- Raichle, M. E. (2015). The restless brain: how intrinsic activity organizes brain function. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 370(1668), 20140172–20140172.
- Raz, A. (2004). Anatomy of attentional networks. *Anatomical Record - Part B New Anatomist*, 281(1), 21–36.
- Riccio, C. A., Reynolds, C. R., Lowe, P., & Moore, J. J. (2002). The continuous performance test: A window on the neural substrates for attention? *Archives of Clinical Neuropsychology*, 17(3), 235–272.
- Sakoğlu, U., Pearlson, G., Kiehl, K., Wang, Y., Michael, A., & Calhoun, V. (2010). A method for evaluating dynamic functional network connectivity and task-modulation: application to schizophrenia. *MAGMA*, 23, 351–366.
- Schölvinck, M. L., Maier, A., Ye, F. Q., Duyn, J. H., & Leopold, D. A. (2010). Neural basis of global resting-state fMRI activity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 107(22), 10238–43.
- Scolari, M., Seidl-Rathkopf, K. N., & Kastner, S. (2015). Functions of the human frontoparietal attention network: Evidence from neuroimaging. *Current Opinion in Behavioral Sciences*.
- Shirer, W. R., Ryali, S., Rykhlevskaia, E., Menon, V., & Greicius, M. D. (2012). Decoding subject-driven cognitive states with whole-brain connectivity patterns. *Cerebral Cortex*.
- Simkin, D. R., & Black, N. B. (2014). Meditation and mindfulness in clinical practice. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*.
- Snyder, A. Z., & Raichle, M. E. (2012). A brief history of the resting state: The Washington University perspective. *NeuroImage*, 62(2), 902–910.
- Spadone, S., Della Penna, S., Sestieri, C., Betti, V., Tosoni, A., Perrucci, M. G., ... Corbetta, M. (2015). Dynamic reorganization of human resting-state networks during visuospatial attention. *Proceedings of the National Academy of Sciences*.

- Stins, J. F., Kempe, C. L. A., Hagenars, M. A., Beek, P. J., & Roelofs, K. (2015). Attention and postural control in patients with conversion paresis. *Journal of Psychosomatic Research*.
- Tagliazucchi, E., & Laufs, H. (2014). Decoding wakefulness levels from typical fMRI resting-state data reveals reliable drifts between wakefulness and sleep. *Neuron*, *82*, 695–708.
- Tagliazucchi, E., & Laufs, H. (2015). Multimodal imaging of dynamic functional connectivity. *Frontiers in Neurology*, *6*(FEB), 1–9.
- Tang, Y.-Y., Hölzel, B. K., & Posner, M. I. (2015). The neuroscience of mindfulness meditation. *Nature Reviews Neuroscience*, *16*(4), 1–13.
- Tang, Y. Y., & Posner, M. I. (2009). Attention training and attention state training. *Trends in Cognitive Sciences*, *13*(5), 222–227.
- van den Heuvel, M. P., & Hulshoff Pol, H. E. (2010). Exploring the brain network: A review on resting-state fMRI functional connectivity. *European Neuropsychopharmacology*, *20*(8), 519–534.
- van Leeuwen, S., Müller, N. G., & Melloni, L. (2009). Age effects on attentional blink performance in meditation. *Consciousness and Cognition*, *18*(3), 593–599.
- Vossel, S., Geng, J. J., & Fink, G. R. (2014). Dorsal and Ventral Attention Systems. *The Neuroscientist*, *20*(2), 150–159.
- White, H. A., & Shah, P. (2006). Training attention-switching ability in adults with ADHD. *Journal of Attention Disorders*.
- Whitfield-Gabrieli, S., & Nieto-Castanon, A. (2012). Conn: A Functional Connectivity Toolbox for Correlated and Anticorrelated Brain Networks. *Brain Connectivity*, *2*(3), 125–141.

Lista de tablas

Tabla 1. - Regiones de interés que integran las mascararas

Tabla 2. – Promedios por red en cada estado del ejercicio de atención.

Tabla 3. – Promedios por red en cada estado. Resultados a partir de promedios de sujetos.

Lista de figuras

Figura 1. - Mapas estadísticos de la organización temporal de la actividad intrínseca

Figura 2. - 4 máscaras para un sujeto de estudio

Figura 3. - Esquema que representa el proceso de análisis de Conectividad funcional dinámica.

Figura 4. - Resultado de una respuesta de un sujeto

Figura 5. – Resultados de la conectividad funcional estimada para la red de atención dorsal

Figura 6. – Relación de la conectividad funcional media de DAN, DMN, FPN y SMN

Figura 7. - Diagrama de caja de la conectividad funcional media de la red de atención dorsal en los 4 estados del ejercicio atencional

Figura 8. - Relación de la conectividad funcional media de DAN, DMN, FPN y SMN

Figura 9. - Diagrama de caja de la conectividad funcional media de DAN en los 4 estados del ejercicio atencional. Resultados a partir de promedios de sujetos.

Figura 10. - Diagrama de caja de la conectividad funcional media de FPN en los 4 estados del ejercicio atencional.

Figura 11. - Diagrama de caja de la conectividad funcional media de SMN en los 4 estados del ejercicio atencional

Apéndices

Apéndice 1. - Imagen por resonancia magnética

La imagen por resonancia magnética cerebral provee una amplia información acerca de este órgano. Estas imágenes son producidas usando una secuencia de pulsos específica almacenada en la computadora del scanner, que contiene pulsos de radiofrecuencia y gradientes de pulso, con una duración controlada. Existen diferentes tipos de secuencias, pero todas tienen valores de tiempo llamadas tiempos de repetición y tiempo de eco los cuales pueden ser modificados para obtener el contraste de la imagen requerido.

La imagen por resonancia magnética usa las propiedades naturales del hidrógeno, elemento del agua y lípidos. Las propiedades más importantes son la densidad de protones y dos tiempos característicos llamados tiempo de relajación spin-lattice y tiempo de relajación spin-spin, llamados T1 y T2 respectivamente. La densidad de protones está relacionada al número de átomos de hidrógenos en un volumen particular, como el líquido cefaloraquídeo, sangre o hueso. Los tiempos de relajación T1 y T2, describen cuanto le toma a un tejido volver al equilibrio después de un pulso de radiofrecuencia, por lo que dependen de los diferentes tipos de tejido. Las imágenes obtenidas tendrán contrastes que dependerán ya sea de la densidad de protones, de T1 o de T2.

Existen dos tipos principales de secuencias de pulso llamadas spin eco y eco de gradiente. La secuencia eco de gradiente está influenciada por la calidad del campo magnético o inhomogeneidades, produciendo imágenes T2 estrella que son una combinación de T2 y de las inhomogeneidades del campo. Productos como hemosiderina en sangre cambian el campo magnético principal, por lo que en los tejidos alrededor de estas inhomogeneidades se experimentan diferentes campos magnéticos y una afectación de su relajación.

Las imágenes eco planares - eco de gradiente, pesadas a T2 estrella es la secuencia de elección para obtener las imágenes por resonancia magnética funcional que utilizan el contraste dependiente del nivel de oxígeno en sangre (BOLD) (McRobbie, Moore, Graves, & Prince, 2006).

Apéndice 2.- Imagen por resonancia magnética funcional

La resonancia magnética funcional (fMRI) ha sido una herramienta utilizada para visualizar la actividad neuronal en el cerebro humano (Kim & Ogawa, 2012b). Permite explorar los cambios funcionales en el cerebro intacto, basándose en principios físicos de la resonancia magnética nuclear y en los efectos intrínsecos de la oxigenación sanguínea sobre la señal de resonancia magnética asociado a las propiedades magnéticas de la desoxihemoglobina (Buxton, 2013).

En 1990 Ogawa y colaboradores concluyeron que el mapeo de las funciones cerebrales era posible usando el contraste dependiente del nivel de oxígeno sanguíneo (BOLD) de la resonancia magnética, describiendo por primera vez este contraste al estudiar la respuesta a estímulos fisiológicos globales en cerebro de ratas en campos magnéticos de 7 teslas (Kim & Ogawa, 2012b). Ogawa notó que el contraste de imágenes adquiridas a muy alta resolución con una secuencia de pulsos de eco de gradiente mediante resonancia magnética mostraba detalles anatómicos del cerebro como numerosas líneas oscuras de grosor variable. Estas líneas no podían ser observables con la secuencia comúnmente utilizada y resultaron ser señales de los vasos sanguíneos. La técnica de eco de gradiente que implementó Ogawa acentuó los efectos de la susceptibilidad magnética de la desoxihemoglobina en la sangre venosa, descubriendo un mecanismo de contraste que reflejaba el nivel de oxígeno sanguíneo (Logothetis, 2003).

El contraste BOLD está relacionado a la actividad neuronal y surge por fenómenos distintos. Cuando la hemoglobina, molécula que transporta oxígeno, pierde al oxígeno, para convertirse en desoxihemoglobina, sus propiedades magnéticas cambian. La desoxihemoglobina, confinada al espacio intracelular de los eritrocitos y por lo tanto restringida a los vasos, es un agente de contraste paramagnético endógeno en imagen por resonancia magnética y altera la susceptibilidad magnética de la sangre. La diferencia en la susceptibilidad entre los vasos sanguíneos y el tejido adyacente crea una distorsión del campo magnético local que disminuye la señal de la resonancia magnética en secuencias de pulso diseñadas a ser altamente sensibles a estas diferencias de susceptibilidad, como la usada por Ogawa. Por lo tanto, el cambio en las concentraciones locales de desoxihemoglobina en el cerebro lleva a alteraciones en la intensidad de señal de la imagen por resonancia magnética. El decaimiento de la señal en la adquisición de las imágenes por resonancia magnética funcional es alterado por la

desoxihemoglobina en los vasos sanguíneos. Cuando la desoxihemoglobina disminuye, la señal decae menos y por lo tanto esta señal es ligeramente mayor durante la activación neuronal (Buxton, 2013; Logothetis, 2003).

Actividad neuronal y oxigenación sanguínea

En el cerebro una fracción de extracción de oxígeno (OEF) típica es de 40% y en un campo magnético de 3T con este nivel de desoxihemoglobina en las venas y capilares es suficiente para reducir la señal de la resonancia magnética en el cerebro en un 10% del estado basal, comparado con lo que sería si no hubiera desoxihemoglobina, por lo tanto, la señal RM es sensible a la OEF. Cuando un área del cerebro se activa, el flujo sanguíneo cerebral (CBF) incrementa más que el índice metabólico del oxígeno (CMRO₂), por lo que se presenta una reducción en la OEF y por lo tanto a una sangre venosa más oxigenada. Ambos fenómenos producen el efecto BOLD, un incremento local en la señal de resonancia magnética asociado a una reducción en la OEF durante el incremento de la actividad neuronal (Buxton, 2013).

La fuente primaria de energía para la actividad neuronal es el metabolismo oxidativo de la glucosa. Este metabolismo cerebral requiere una constante entrega de oxígeno, siendo la hemoglobina de los eritrocitos la encargada de transportar este oxígeno en la sangre. El flujo sanguíneo incrementa al presentarse la vasodilatación, la actividad neuronal se encuentra relacionada con esta vasodilatación, pues distintos neurotransmisores presentan efectos vasoactivos. Estos procesos de actividad neuronal y vasodilatación están interrelacionados por la actividad de los astrocitos. Los astrocitos contienen receptores para neurotransmisores incluyendo glutamato, GABA, acetilcolina y adenosina y la activación de estos receptores induce cambios en el calcio citosólico. Los astrocitos contactan con la sinapsis neuronal y con los vasos sanguíneos mediante terminaciones podálicas, por lo que crean un puente entre la actividad neuronal y el flujo sanguíneo. Este arreglo anatómico llamado unidad neurovascular ha sido sugerido como el mecanismo por el cual los cambios en la actividad neuronal se traducen en cambios en el flujo sanguíneo cerebral. La señalización neuronal asociado a estos cambios es la actividad sináptica excitatoria que ha sido reflejada en mediciones por potenciales de campo locales (Buxton, 2013; Schölvinck et al., 2010).

La escala de tiempo de la respuesta BOLD es más lenta que la escala de tiempo de la actividad neuronal debido a que la respuesta del flujo sanguíneo cerebral es más lenta, por lo que un estímulo neuronal breve produce una respuesta BOLD con un retraso de 5-6 segundos (Buxton, 2013).

Imagen por resonancia magnética funcional en estado de reposo

La adquisición de imágenes por resonancia magnética funcional nos permite entonces visualizar la actividad neuronal en el cerebro humano, adquiriendo imágenes mientras el sujeto realiza tareas específicas conocidas como paradigma, por lo que parte de lo que se conoce actualmente acerca de la función cerebral viene de estudios que han administrado un estímulo o tarea y que han medido los cambios en la actividad neuronal y conducta. Sin embargo, estas imágenes pueden ser también adquiridas durante el estado de reposo, permitiendo evaluar la actividad neuronal en dichas condiciones. El cerebro humano en reposo consume 20% de la energía total, la mayoría de la cual es usada para la señalización neuronal. El incremento del metabolismo neuronal relacionado a tarea es usualmente pequeño (<5%) cuando se compara con el consumo de energía en reposo.

Durante una tarea o paradigma experimental se presenta una fluctuación de la señal BOLD por fMRI en distintas regiones cerebrales de <0.1 Hz. Sin embargo, fluctuaciones espontáneas de la señal BOLD no atribuidas al paradigma se observan presentes. La fluctuación espontánea de la señal BOLD observada en reposo se encuentran dominada por bajas frecuencias (<.01 Hz) con una contribución mínima de las oscilaciones cardiacas y respiratorias (>0.3 Hz). La base neuronal de esta fluctuación espontánea se ha establecido con base en estudios que reportan una asociación entre la fluctuación BOLD espontánea y registros electrofisiológicos de disparo neuronal (van den Heuvel & Hulshoff Pol, 2010). Esta actividad neuronal espontánea se refiere a la actividad que no es atribuida a entradas o salidas específicas. Representa la actividad neuronal que es intrínsecamente generada en el cerebro (Fox & Raichle, 2007).

La asociación entre las fluctuaciones espontáneas de la imagen adquirida por resonancia magnética funcional y la actividad neuronal, ha surgido a partir de estudios de potenciales de campo locales. En estos estudios se ha medido de manera simultánea potenciales de campo

locales y señales fMRI, en monos despiertos en reposo, observando que ambas señales están correlacionadas (Schölvinck et al., 2010).

La corteza cerebral de los mamíferos está subdividida en regiones especializadas para distintas funciones cognitivas, como el procesamiento de estímulos sensitivos, memoria y ejecución de movimientos. A pesar de esta especialización funcional, el cerebro no deja de mostrar una actividad dinámica pronunciada en ausencia de estímulos sensitivos o cognitivos. (Schölvinck et al., 2010) El estado de reposo se refiere a una condición constante, sin un estímulo impuesto u otros eventos, los ojos pueden estar cerrados o abiertos, con o sin fijación visual. La definición de reposo puede generalizarse e incluir tareas controladas, siempre y cuando la estructura temporal de la tarea esté aleatoriamente organizada con respecto a la adquisición de la resonancia funcional. El objetivo de los experimentos en reposo es capturar las propiedades estadísticas de actividad neuronal generada endógenamente, es decir, la actividad espontánea o intrínseca (Snyder & Raichle, 2012).

Durante el estado de reposo el humano experimenta pensamientos independientes de estímulos, por lo que es considerado un estado no controlado de acuerdo con la convención usual que aplica para la neuroimagen cognitiva. Además, no es un verdadero estado de reposo pues existe una actividad intrínseca. Esta actividad persiste, aunque de manera modificada durante el sueño de ondas lentas e incluso durante la anestesia quirúrgica.

Actualmente se conoce que las fluctuaciones espontaneas en la disponibilidad del oxígeno regional representan la misma fisiología de las fluctuaciones espontaneas de la señal BOLD observada en las imágenes adquiridas por fMRI. Inicialmente se observaban de manera rutinaria variaciones lentas en la disponibilidad de oxígeno ($<0.05\text{Hz}$) con incrementos inducidos por estímulos o tareas. Esta fluctuación espontanea de la disponibilidad de oxígeno se encontró que era sincrónica en regiones homólogas de ambos hemisferios y se relacionó a patrones de actividad eléctrica en animales experimentales (Snyder & Raichle, 2012). Las fluctuaciones intrínsecas de la señal BOLD reflejan actividad electrofisiológica, Logothetis y colaboradores han demostrado este principio en el contexto del desempeño de tareas, lo cual también ha sido atribuido al estado en reposo.

La señal BOLD presenta fluctuaciones espontáneas lentas (<0.1 Hz), el cual inicialmente fue descrito como ruido, sin embargo, Bharat Biswal et al establecieron que estas fluctuaciones tienen origen neuronal, demostrando que la señal BOLD del estado en reposo estaba temporalmente correlacionado en las regiones del sistema somatomotor. Es decir, se concluyó que la correlación de las fluctuaciones de baja frecuencia, las cuales pueden surgir de fluctuaciones de la oxigenación sanguínea, es una manifestación de conectividad funcional cerebral (Biswal et al., 1995).

Debido a la facilidad para la recolección de datos, la fMRI en reposo ha sido aplicada para el estudio de más de 30 diferentes trastornos que ha permitido la obtención de información en cada uno (Biswal, 2012).

Apéndice 3. - Preprocesamiento de imágenes por resonancia magnética funcional

Para el análisis de conectividad funcional, se requiere que las imágenes funcionales obtenidas, pasen a un extenso preprocesamiento, que permitirá el análisis de conectividad. Respecto al análisis de conectividad, dos estrategias predominan, una es el mapeo de correlación basado en semillas y la otra estrategia es el análisis espacial de componentes independientes.

El análisis de conectividad funcional utilizando el mapeo de correlación basado en semillas, provee un medio de investigación de la conectividad de regiones de interés seleccionadas a priori. Para realizar este análisis, las imágenes son preprocesadas con la finalidad de minimizar la influencia de fuentes no neuronales de varianza, lo cual consiste en la siguiente serie de pasos.

Preprocesamiento

Corregistro. -Se realiza un realineamiento de las imágenes o corregistro, debido a que un pequeño cambio en la posición de un voxel puede generar cambios de señal significativos. Normalmente los primeros volúmenes son descartados para asegurar que la magnetización está en un estado estable.

Normalización. -En este paso las imágenes son ajustadas a un espacio cerebral estándar, de los cuales una opción es el espacio estándar MNI. Esto permite la interpretación de los

mapas resultantes y también permite que los datos puedan ser promediados en un grupo de sujetos.

Suavizado. -Permite incrementar el índice de señal ruido, pero debe ser aplicado cuidadosamente para evitar una pérdida excesiva de resolución espacial.

Filtrado temporal. -Se realiza aplicando un filtro que permite pasar bajas frecuencias, para retener aquellas por debajo de 0.1 Hz. La evidencia disponible indica que las modulaciones BOLD, de origen neuronal están esencialmente ausentes por arriba de esta frecuencia, mientras que los artefactos de distintos orígenes como frecuencia cardiaca y respiratoria no. En las imágenes adquiridas en reposo no se excluyen frecuencias por debajo de 0.009 Hz como se realiza en imágenes adquiridas en tarea, esto debido a la frecuencia de las oscilaciones espontáneas propias de la actividad neuronal intrínseca.

Regresión de artefactos. -La reducción de artefactos es lograda con una regresión múltiple, generalmente con la regresión de seis parámetros de movimiento cefálico de cuerpo rígido, regresión de sustancia blanca y de líquido cefaloraquídeo. La regresión de la señal global, incluida para la reducción de artefactos, se realiza sobre todo el cerebro, utilizando el promedio de las series de tiempo como un regresor. Esto fue implementado como una estrategia para reducir la influencia de la varianza espuria, atribuida a artefactos. Mejora la especificidad espacial de los mapas de correlación. Sin embargo, una de las características más importantes de los mapas de correlación obtenidos utilizando regresión de la señal global es anticorrelación entre redes, como ocurre entre DMN y DAN, por lo que la regresión de la señal global puede llevar a la generación de correlaciones negativas artificiales. Debido a esto se han desarrollado variantes de esta estrategia, como evitar la regresión de la señal global. Finalmente el scrubbing, el cual es una práctica estándar (Snyder & Raichle, 2012).

Tras haber realizado el preprocesamiento de las imágenes, se realiza el análisis estadístico para evaluar la conectividad funcional. Finalmente, el mapa estadístico resultante es combinado con la información anatómica adyacente. El mapa de conectividad no significa en sí mismo activación cerebral, pero representa áreas con señal de resonancia magnética correlacionada estadísticamente (McRobbie et al., 2006).

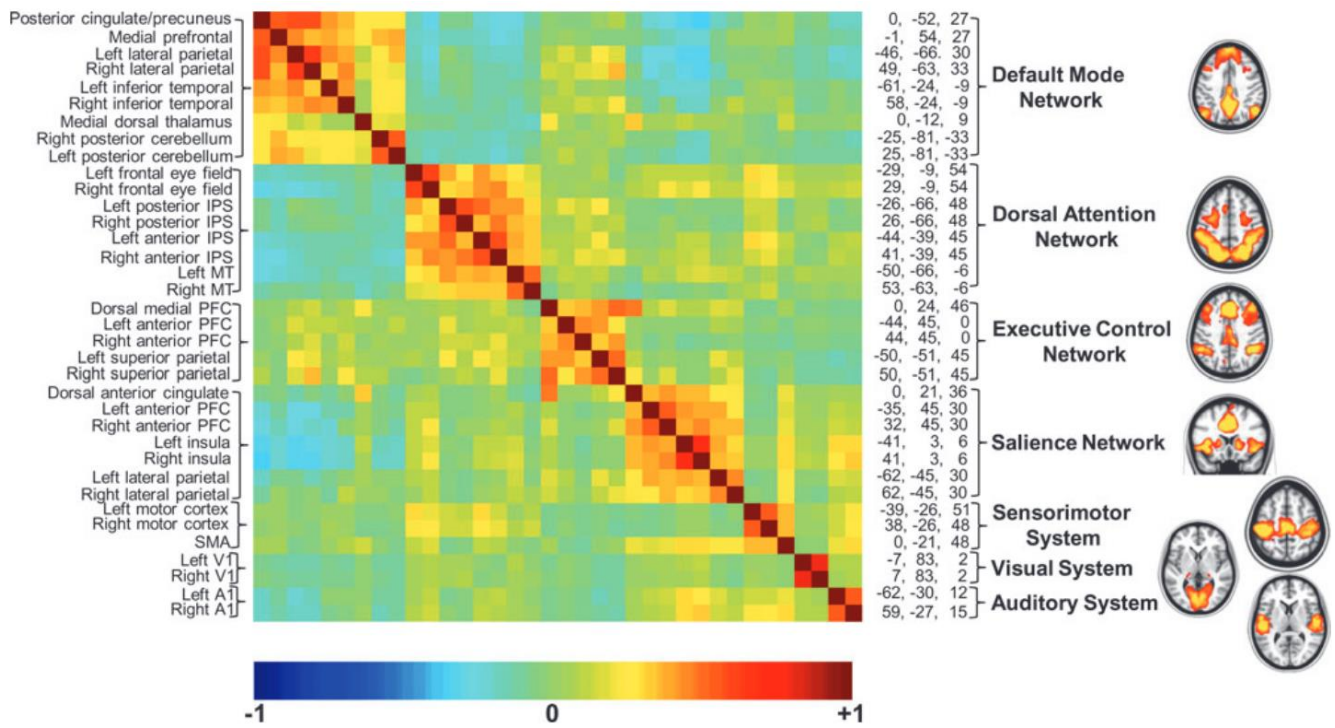


Figura 11. – Matriz que representa el resultado de un análisis estadístico de conectividad funcional. A la derecha se observa el mapa estadístico resultante combinado con la información anatómica adyacente. (Imagen tomada del artículo de Raichle, M. 2011 The restless brain. *Brain Connectivity*)