

Aspectos Neuropsicológicos de la Resonancia Magnética Funcional

Alma Rosa Martínez-Rosas,¹ Mario Alonso-Vanegas,² Mario Alonso-Vanegas³

1 Unidad de Cognición y Conducta.

2 Subdirección de Neurocirugía.

3 Subdirección del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez.

Resumen

La neuropsicología cognitiva y la resonancia magnética funcional (RMf) han marcado un período particularmente fecundo en el desarrollo de las neurociencias, y su valor clínico, aunque incipiente, es incuestionable. La integración de estas dos disciplinas permite el registro de imágenes cerebrales relacionadas con la activación neuronal de áreas específicas que proveen información tanto estructural como funcional del cerebro humano en condiciones normales y patológicas. La RMf tiene importantes aplicaciones clínicas y de investigación, por ejemplo, al indicar que áreas cerebrales deben respetarse durante la intervención quirúrgica, o bien, al observar los cambios neurofuncionales que se producen con un tratamiento farmacológico o rehabilitación neuropsicológica. También permite aumentar el conocimiento de las bases neurofuncionales de diferentes patologías cerebrales. Es de especial interés e importancia la selección e implementación del paradigma de activación de la función a estudiar, condición necesaria para la correcta interpretación de los resultados. El procedimiento por RMf permite el estudio de un componente específico del proceso cognoscitivo con una tarea específica, no identifica la función como un todo único indivisible localizado en un área cerebral, sino patrones neurofuncionales. En este artículo, se describen los aspectos neuropsicológicos teórico-metodológicos básicos para la implementación de estudios por RMf.

Palabras clave: Entrevista, Evaluación neuropsicológica, Neuropsicología cognitiva, Paradigma, Patrones neurofuncionales, Resonancia magnética funcional.

Abstract

Cognitive neuropsychology and functional magnetic resonance (RMf) have marked a particularly fertile period in the development of neurosciences. Their clinical value, although incipient, is unquestionable. Integration of these two disciplines allows the registration of cerebral images related to the neuronal activation of specific areas, providing structural and functional information of the human brain under normal and pathological conditions. The RMf has important clinical and research applications. For example, pointing the brain areas needed to be avoided during surgery, or observing the neurofunctional changes that take place with a pharmacological treatment or neuropsychological rehabilitation. It also permits increasing the knowledge of neurofunctional bases of different cerebral pathologies. It is of special interest and importance the selection and implementation of the activation paradigm on functions to be studied, condition that is required for the correct interpretation of the results. The procedure for RMf allows the study of a specific component in the cognitive process in response to a specific task. It doesn't identify the function as a unique feature, but it identifies neurofunctional patterns. In this article, the basic theoretical-methodological neuropsychological aspects are described for the implementation of studies by RMf.

Key words: Interview, Neuropsychological evaluation, Cognitive neuropsychology, Paradigm, Neurofunctional pattern, Functional magnetic resonance.

Introducción

Desde hace diez años la neuropsicología cognitiva ha ocupado un sitio importante en el desarrollo de las neurociencias. La neuropsicología cognitiva combina las estrategias experimentales de la psicología cognitiva con diferentes técnicas de imagen que actualmente se utilizan para comprender la organización funcional del cerebro humano.¹

De este modo, ambas disciplinas, la resonancia magnética funcional (RMf) y la neuropsicología, permiten la identificación no invasiva del sustrato neurobiológico de diferentes funciones cognoscitivas en condiciones normales y patológicas, poniendo en relación la actividad cerebral con las actividades

cognoscitivas durante su realización efectiva. Las correlaciones establecidas no son solamente de naturaleza anatomo- clínica sino que también integran la actividad funcional cerebral.²

En el presente trabajo se revisan las aplicaciones de la resonancia magnética funcional y se describen los principales aspectos teórico-metodológicos de la neuropsicología que determinan el diseño y aplicación de un paradigma.

Aplicaciones de la resonancia magnética funcional

Este procedimiento tiene diferentes aplicaciones clínicas y básicas. A nivel clínico, permite localizar la actividad funcional de un componente del proceso cognoscitivo asociado al área cerebral afectada para la planeación quirúrgica o la radiocirugía, indicando cuáles zonas cerebrales deben respetarse, debido a la función crítica que cumplen. En varios centros se han estandarizado diferentes protocolos que permiten mapear de forma eficiente áreas auditivas, visuales, del sistema motor y de lenguaje.³

En el estudio de pacientes neurológicos puede valorarse la recuperación de una función cerebral con y sin rehabilitación neuropsicológica.⁴ Las lesiones cerebrales progresivas (esclerosis lateral amiotrófica, Parkinson, etc.), que no muestran una recuperación espontánea, pueden ser utilizadas para estudiar lentos procesos de readaptación a largo plazo.⁵ También el estudio del envejecimiento normal informa sobre la lenta reorganización del cerebro para ir paliando las posibles pérdidas o disminuciones de distintos procesos.

En psiquiatría, la RMf se ha utilizado para delinear las bases neurobiológicas de diversos déficits cognoscitivos y conductuales. Desde esta perspectiva, la esquizofrenia se ha usado como un ejemplo de sus aplicaciones. Varios investigadores han examinado la relación entre la activación cortical y el funcionamiento cognoscitivo de estos sujetos, con la esperanza de identificar áreas cerebrales específicas o circuitos cerebrales anormales en la esquizofrenia.⁶ Los procesos de plasticidad y reorganización en los trastornos psiquiátricos pueden también ser estudiados mediante el uso de agentes externos como los fármacos, dando lugar al estudio de la "plasticidad farmacológica," que es aún un campo poco explorado.⁷

Una de las más importantes aplicaciones de la RMf está en el estudio de los trastornos del desarrollo infantil –por ejemplo en el autismo– donde se ha utilizado para demostrar los circuitos corticales que operan en la falta de interpretación de estados afectivos, que presentan estos sujetos. En casos de dislexia, se ha usado para identificar las alteraciones que se presentan en las regiones cerebrales posteriores que sustentan las habilidades para la lectura.

Algunos autores^{8, 9} han señalado recientemente que uno de los usos potenciales de la neuroimagen es la evaluación del paciente antes, durante y después de la rehabilitación con técnicas conductuales, farmacológicas, combinación de ambas, etc. con el objetivo de supervisar la efectividad de los procedimientos de rehabilitación. La RMf también ha tenido una participación importante en la rehabilitación neuropsicológica ya que permite evaluar los beneficios de la estimulación cognoscitiva en torno a la recuperación de funciones motoras, lenguaje, alteraciones de tipo espacial y funciones sensoriales.¹⁰

A pesar de que las técnicas de neuroimagen funcional no se usan para evaluar la recuperación de una función de manera habitual, estos métodos tienen un gran potencial en este campo, ya que permiten controlar los cambios producidos en parámetros anatomo-funcionales tras la rehabilitación neuropsicológica y física, al menos a nivel macroscópico. ⁶ Pero sobre todo permite la evaluación de la recuperación en el contexto de las redes funcionales, más que desde el punto de vista de una estricta localización de las funciones.^{11, 12}

En neurociencias básicas, la RMf tiene su aplicación en el estudio de la organización funcional en patrones normales y patológicos ya sea en grupos de sujetos, o bien, en casos únicos. En primera instancia, permite tener acceso al funcionamiento cerebral sin el efecto que provoca, por ejemplo, una lesión o un trastorno psiquiátrico para conocer como opera el cerebro en diferentes contextos cognitivos: comprensión verbal, memoria de trabajo, etc. De este modo, se obtienen patrones neurofuncionales de normalidad que permiten luego estudiar las variaciones en pacientes con diferentes patologías cerebrales.¹³

Elección del paradigma

El objetivo primordial de los estudios de RMf es lograr una caracterización funcional precisa de la capacidad que se desea estudiar para su correcta interpretación.

El uso de paradigmas de activación de la función explorada permite relacionar la actividad encontrada con la función específica, por lo que, deben tenerse en cuenta algunos aspectos básicos que son necesarios para su selección e implementación:

1. Un paradigma, es una tarea experimental destinada al estudio de la relación entre las actividades cognitivas y el funcionamiento cerebral; dispone de un modelo teórico preciso que explica el funcionamiento de la capacidad estudiada y sus mecanismos de procesamiento responsables, con la finalidad de predecir la respuesta del sujeto ante la ejecución de una determinada tarea. En función de la tarea que esté realizando el sujeto, los mecanismos o procesos de funcionamiento son unos u otros, y por lo tanto, diferentes e independientes entre sí.¹⁴

2. La selección correcta del paradigma se realiza con base en diferentes criterios como: la capacidad cognoscitiva del paciente, el sitio de la lesión o la naturaleza de los potenciales trastornos a evitar para su tratamiento individual –ya que a partir de estos aspectos se elige o diseña la tarea que el paciente realiza en el magneto– y la observación del rendimiento directamente a través de la actividad cerebral subyacente.

3. La evaluación neuropsicológica previa al estudio de RMf es esencial, ya que mediante el análisis cuantitativo y cualitativo de los instrumentos aplicados se tiene una apreciación global y específica de las funciones conservadas y las funciones alteradas. De este modo, la propia evaluación neuropsicológica aporta información básica sobre las capacidades y limitaciones del paciente para realizar una tarea determinada. Asimismo, permite obtener información sobre las posibles relaciones anatómo-funcionales.

4. Ningún paradigma, debe aplicarse sin el conocimiento previo del estado cognitivo del sujeto, ya que incluso pacientes con la misma patología cerebral pueden tener alteraciones en uno o diferentes componentes del proceso cognitivo o en otros procesos, por lo que, sin estas consideraciones se pueden provocar interpretaciones erróneas.¹⁵

5. Para los estudios de RMf se debe tener en cuenta la complejidad de las tareas. El hecho de que exista un área de actividad en los pacientes que no aparece en los controles conduce al problema de si esa activación se debe a un proceso de reorganización funcional o simplemente se debe a que la tarea es más compleja para los pacientes que para los controles. Así, sería deseable ajustar la dificultad de la tarea entre pacientes y controles.^{16, 17}

6. Previo al estudio funcional debe realizarse una breve entrevista al paciente o sujeto experimental para identificar problemas de claustrofobia, ansiedad o alteraciones de la conducta, alteraciones sensitivas o motoras severas, que impidan al paciente cooperar y seguir las instrucciones.

El estado de algunos pacientes impide una evaluación inicial en el momento en el que ésta sería deseable desde el punto de vista metodológico. Estos estados pueden variar desde una simple alteración motora –ue impida la quietud necesaria para permanecer dentro del aparato de RM–, la propia imposibilidad de mover una extremidad, hasta la dificultad lingüística que impida la comprensión de las instrucciones o incluso el control del parpadeo. En todos estos casos hay que esperar a la desaparición o, al menos, control o disminución del problema para poder llevar a cabo los estudios necesarios.

Otras condiciones asociadas a la implementación de paradigmas

Al revisar la literatura se encuentra que algunos de los estudios sobre los cambios producidos tras la lesión cerebral no incluyen la utilización de medidas pre y post que permitan comparar los cambios.¹⁸ Otros, sin embargo, sí los contemplan, lo que aporta información importante a los resultados sobre la relación entre recuperación y cambios funcionales.^{19, 20} En los estudios en los que si se utiliza un diseño de test y retest, existen dificultades para elegir el momento de la primera evaluación funcional, como en el caso de pacientes postquirúrgicos, pues cierto es, que existe una mejoría espontánea no debida a la intervención, cuyo desarrollo máximo se centra en los primeros meses tras la lesión.

Entre otras condiciones, cabe señalar las que competen al adiestramiento previo y que se sugieren para algunas tareas de ejecución motriz. Aunque realmente no existe un consenso sobre su implementación, en general podría decirse que este se realiza en tareas en las que se pretende observar la automatización y fluidez del movimiento. Sin embargo, este aspecto es aún controversial, sobre todo porque entre aquellos que es aceptado no hay una homogeneización en relación a la duración del mismo, es decir, ¿cuánto tiempo tiene el sujeto que practicar la tarea?

Para observar si existe o no semiología neuropsicológica en la exploración clínica se indica 15 segundos de práctica con el paciente, más 15 segundos de observación del desempeño,²¹ lo cual, permite suponer que si el adiestramiento es de un tiempo mayor puede tener efectos de aprendizaje y estar enmascarando la función real y por tanto, condicionar variaciones en la actividad funcional.

De ahí la conveniencia de controlar esta variable en estudios posteriores. En otras tareas –como las de

lenguaje por ejemplo– en las que se utilizan para determinar la dominancia hemisférica, es necesario solamente que el paciente se familiarice con la tarea y con las condiciones generales del estudio, para lo cual, se obtiene una línea base utilizando items o estímulos diferentes a los del estudio para evitar efectos de aprendizaje.

Por otra parte, cabe señalar el escaso uso de los paradigmas con grupos de sujetos normales. Sin ellos, no se puede garantizar que la actividad en sujetos normales no sea la misma que la encontrada en pacientes. Por ejemplo, los estudios de funciones motrices muestran de forma consistente una actividad en áreas sensorio-motoras y premotoras, pero aparecen también otras áreas durante la ejecución de la tarea. Una explicación posible es la implicación de áreas de planificación motora y control, que en los sujetos normales no juegan un papel tan relevante. Áreas como el cíngulo anterior y la corteza prefrontal –en principio no relacionado con la actividad motora– se activan en grupos de pacientes, lo que puede indicar la participación de áreas atencionales en la ejecución de la tarea motora, con el objetivo de compensar las posibles pérdidas tras la lesión.19, 22

Otro punto a tener en cuenta se centra en la selección de la muestra.17 En ocasiones se utilizan grupos reducidos y estudios de caso único, que impiden la generalización. Sin embargo, estos estudios, pese a sus limitaciones, muestran evidencia de que existen cambios, y éstos apuntan en una dirección (o al menos en varias compatibles entre si). Sería deseable, en cualquier caso, realizar estudios de grupos más numerosos que permitan comprobar si efectivamente los hallazgos encontrados son generalizables al resto de pacientes similares, y que permitan el establecimiento de patrones específicos.

Conclusiones

Las aportaciones de la neuropsicología cognitiva y la RMf al conocimiento de la cognición normal han sido notables y han marcado un período particularmente fecundo en el desarrollo de ambas disciplinas, al permitir identificar la organización funcional del cerebro humano en condiciones normales y patológicas.

Es importante señalar que, el procedimiento por resonancia magnética funcional no localiza o estudia procesos aislados, debido a que no hay áreas cerebrales únicas que sustenten su actividad; cada uno de estos constituye lo que Luria, en su momento, denominó un “sistema funcional complejo.” De acuerdo a este concepto, cada función cognoscitiva está integrada por varios componentes o eslabones y depende de diferentes regiones cerebrales para su funcionamiento adecuado, en donde cada una de éstas realiza un aporte específico, cumpliendo funciones propias al todo dinámico.

De modo que, esta técnica permite el estudio de un componente específico del proceso cognoscitivo con una tarea específica; no identifica la función como un todo único indivisible localizado en un área cerebral, sino patrones neurofuncionales, ante lo cual, no debe de omitirse la importancia de otros procesos que operan en paralelo al realizar cualquier tarea, tales como, la implicación de mecanismos atencionales, de memoria y de control ejecutivo, que son esenciales para su realización.

Bibliografía

1. Raichle M. Behind the scenes of functional brain imaging: A historical and physiological perspective. *Proc Natl Acad Sci* 1998; 95: 765–772.
2. Seguí J. Psicología y Neuropsicología: Pasado, Presente y Futuro. *Rev Arg Neuropsic* 2003; 1:1-7.
3. John C. Gore. Principles and practice of functional MRI of the human brain. *J Clin Invest.* 2003 ; 112: 4–9.
4. Ríos M. Paúl-Lapedriza N. Muñoz-Céspedes J.M. Maestú F. Álvarez-Linera J. Ortiz T. Aplicación de la neuroimagen funcional al estudio de la rehabilitación neuropsicológica.
5. Maestu F., et al., Spatio-temporal patterns of brain magnetic activity during a memory task in Alzheimer's disease. *Neuroreport*, 2001. 12: 3917-22.
6. Sharma T. Insights and treatment options for psychiatric disorders guided by functional MRI. *J Clin Invest.* 2003; 112: 10–18.
7. Chollet F. Plasticity of the adult human brain, in *Brain Mapping: The systems*, Mazziotta JC. (Ed), San Diego: Academic Press, 2000.
8. Grady CL. Kapur S. The use of neuroimaging in neurorehabilitative research, in *Cognitive rehabilitation*.

Robertson (Ed), 2001.

9. Mazziotta JC. Imaging: window on the brain. Arch Neurol, 2000. 57: 1413-21.

10. Gómez-Fernández L. Plasticidad cortical y restauración de funciones neurológicas: una actualización sobre el tema. Rev Neurol, 2000. 31: 749-756.

11. Pascual-Castroviejo I. Plasticidad neuronal. Rev Neurol, 1996. 24: 1361-6.

2. Bressler SL. Large-scale cortical networks in cognition. Brain res rev, 1995. 20: 288-304.

13. Maestú F. Quesney-Molina F. Ortiz-Alonso T. Campo P. Fernández-Lucas A. Amo C. Cognición y redes neurales: una nueva perspectiva desde la neuroimagen funcional. Rev Neurol 2003; 37: 962-966.

14. Cuetos VF. Características del enfoque cognitivo. En: Evaluación y Rehabilitación de las Afasias. Madrid: Panamericana, 1998.

15. Stern E. Silbersweig DA. Advances in functional neuroimaging methodology for the study of brain systems underlying human neuropsychological function and dysfunction. J Clin Exp Neuropsychol, 2001. 23: 3- 18.

16. Pizzamiglio L. Galati G. Comitteri G. The contribution of functional neuroimaging to recovery after brain damage: a review. Cortex, 2001. 37: 11-31.

17. Engelen A., et al., The functional anatomy of recovery from auditory agnosia. A PET study of sound categorization in a neurological patient and normal controls. Brain, 1995. 118: 1395-409.

18. Weiller C., et al., Individual patterns of functional reorganization in the human cerebral cortex after capsular infarction. Ann Neurol, 1993. 33: 181-9.

19. Binkofski F., et al., Thalamic metabolism and corticospinal tract integrity determine motor recovery in stroke. Ann Neurol, 1996. 39: 460-70.

20. Cappa S.F., et al., A PET follow-up study of recovery after stroke in acute aphasics. Brain Lang, 1997.56: 55-67.

21. Luria A . Las funciones corticales superiores del hombre. México: Fontamara 2ª ed; 1995.p.3-85.

22. Weiller C., et al., Functional reorganization of the brain in recovery from striatocapsular infarction inman. Ann Neurol, 1992. 31: 463-72.