

Universidad de Valparaíso
FACULTAD DE CIENCIAS -DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA BIOMÉDICA



ESTUDIO DE RESONANCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL EN TAREAS DE
COMPRESIÓN DE PALABRAS POR MEDIO DE ACTIVACIONES VISUALES Y
COMPRESION DEL LENGUAJE POR ACTIVACIONES AUDITIVAS.

TRABAJO PARA OPTAR AL TÍTULO DE
INGENIERO CIVIL BIOMÉDICO

AUTOR
DIEGO IGNACIO GONZALÉZ ROJAS

PROFESOR GUÍA: STEREN CHABERT
PROFESOR CORRECTOR: RODRIGO SALAS

FECHA DE PRESENTACIÓN (MAYO, 2012)
VALPARAÍSO – CHILE

Dedicatoria

Este trabajo de título es dedicado a aquellas personas que han aportado a lo largo de mi formación educacional, especialmente a mi madre, familia, profesores y compañeros. En este largo proceso han participado una serie de personajes tanto en el área educacional como actividades extracurriculares, los cuales me han permitido desarrollar una serie de áreas tanto en lo profesional como en lo social.

Dedicación especial a mi madre, ya que todo su esfuerzo en solitario, se ve reflejado en mi formación, ha sido difícil en momentos pero ha cumplido su rol de madre y educadora con éxito.

Se agradece a la profesora Steren Chabert, quién siempre presento la mejor disposición para apoyar, guiar y esperar en este largo proceso.

A la Universidad de Valparaíso que no tan solo me entrego conocimiento, sino también me posibilito de desarrollarme en otras áreas como es el deporte, siendo representante de la misma a lo largo de mi vida universitaria como seleccionado de basquetbol, área importante en mi desarrollo personal.

Agradecimientos

Se agradece especialmente a la profesora Steren Chabert por su dedicación y sobre todo paciencia para con este trabajo de título y especialmente mi persona. Sin su ayuda, comprensión y espera no podría ser posible el desarrollo y finalización de este trabajo de título.

También se agradece a docentes que han participado en el desarrollo de este trabajo de título, como el Dr. Juan Vielma, Profesor Cristian Díaz y a todos aquellos profesores que con su dedicación y traspaso de conocimientos han posibilitado la formación de un profesional.

Se agradece al Hospital Carlos Van Buren, por posibilitar el desarrollo de este trabajo, facilitando sus recursos físicos para el desarrollo del proceso investigativo. A los tecnólogos Juan Almuna y Cristian Morales por su compromiso y disposición al proceso investigativo de este trabajo.

Resumen: Esta tesis se enmarca en el dominio de las imágenes de resonancia magnética funcional (fMRI). fMRI es una técnica utilizada para la obtención de imágenes médicas siendo analizada la función cerebral. Esta tesis se enfoca principalmente en estudios de fMRI para comprensión del lenguaje por medio visual y medio auditivo, generando potenciales de activación por bloques de tiempo predeterminado durante la muestra. Los primeros pasos serán validar los protocolos propuestos por el Sr. Ignacio Letelier en su trabajo de título para activación auditiva y a su vez abordaremos la problemática del diseño y validación de un paradigma para el estudio por fMRI para la comprensión de palabras por medio visual, para ello se generará un paradigma válido basado en la comprensión del lenguaje escrito con el fin de ser utilizado para la planificación de la neurocirugía, con esto se propone un paradigma diseñado a través de bloques. La metodología a utilizar estará compuesta de una serie de etapas, la primera será validar los protocolos auditivos propuestos en el trabajo de título del Sr. Ignacio Letelier, aumentando la cantidad de voluntarios y buscando realizar mejoras a los protocolos postulados. Otra etapa trabajada conjuntamente será el estudio del estado del arte para fMRI para activaciones visuales en comprensión del lenguaje. Una vez realizado el estudio del estado del arte se dio paso a una nueva etapa, el diseño de un paradigma basado en bloques utilizando palabras bases, estas palabras bases se complementaron con imágenes o se interrelacionaron para dar un sentido lógico a su presentación en el protocolo visual. Una vez diseñados los paradigmas se pasó a validar estos protocolos en voluntarios, obteniendo resultados los cuales fueron procesados y analizados para así discutir la repetibilidad y veracidad de los resultados. Entre los resultados esperados están la validación de un protocolo que presente un nivel de repetibilidad aceptable inter e intra individuo y una relación señal ruido que permita la detección de estimulación en las áreas asociadas a la comprensión del lenguaje como son las áreas de Broca y Wernicke.

Dentro de los procesos considerados en el desarrollo de esta tesis está la inclusión de una mayor cantidad de voluntarios que validen el protocolo auditivo para la comprensión del lenguaje propuesto por Ignacio Letelier el año 2009, en este proceso práctico de fMRI se trabajó incluyendo voluntarios sanos y se postularon mejoras al protocolo antes propuesto con el fin de mejorar la relación señal ruido y la repetibilidad de los resultados. Este proceso práctico busca generar un conocimiento en el proceso de adquisición y por sobre todo un aprendizaje en el proceso de análisis de los resultados, para así poder optimizar el análisis del protocolo visual propuesto.

Palabras Claves fMRI, zona elocuente, Wernicke, Broca comprensión del lenguaje, estimulación auditiva, estimulación visual.

Tabla de Contenidos

CAPITULO 1 INTRODUCCIÓN	12
PROBLEMÁTICA.	13
OBJETIVOS GENERALES.	14
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.	14
MARCO TEÓRICO.	15
CAPITULO 2 ESTADO DEL ARTE	23
ESTADO DEL ARTE.	23
CAPITULO 3 DESARROLLO DE LA PROPUESTA	25
DISEÑO DE LA PROPUESTA.	25
IMPLEMENTACIÓN.	26
CAPITULO 4 RESULTADOS	29
CAPITULO 5 DISCUSIÓN	35
CAPITULO 6 CONCLUSIÓN	37
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	38
GLOSARIO	38
ANEXOS	39
ANEXO 1 RESULTADOS IMÁGENES PROTOCOLO AUDITIVO	39
ANEXO 2 INFORME PACIENTE FMRI AUDITIVO	43
ANEXO 3 RESULTADOS IMÁGENES PROTOCOLO VISUAL	45
ANEXO 4 MANUAL SPM8	64

Estudio de Resonancia Magnética funcional en tareas de comprensión de lenguaje por medio de activaciones visuales y auditivas.

Diego Ignacio González Rojas.

Departamento de Ingeniería Civil Biomédica, Universidad de Valparaíso, Chile

Palabras claves: fMRI, zona elocuente, Wernicke, Broca, comprensión del lenguaje, estimulación auditiva, estimulación visual.

Resumen: Esta tesis se enmarca en el dominio de las imágenes de resonancia magnética funcional (fMRI). fMRI es una técnica utilizada para la obtención de imágenes médicas siendo analizada la función cerebral. Esta tesis se enfoca principalmente en estudios de fMRI para comprensión del lenguaje por medio visual y medio auditivo, generando potenciales de activación por bloques de tiempo predeterminado durante la muestra. Los primeros pasos será validar los protocolos propuestos por el Sr. Ignacio Letelier en su trabajo de título para activación auditiva y a su vez abordaremos la problemática del diseño y validación de un paradigma para el estudio por fMRI para la comprensión de palabras por medio visual, para ello se generará un paradigma válido basado en la comprensión del lenguaje escrito con el fin de ser utilizado para la planificación de la neurocirugía, con esto se propone un paradigma diseñado a través de bloques. La metodología a utilizar estará compuesta de una serie de etapas, la primera será validar los protocolos auditivos propuestos en el trabajo de título del Sr. Ignacio Letelier, aumentando la cantidad de voluntarios y buscando realizar mejoras a los protocolos postulados. Otra etapa trabajada conjuntamente será el estudio del estado del arte para fMRI para activaciones visuales en comprensión del lenguaje. Una vez realizado el estudio del estado del arte se dio paso a una nueva etapa, el diseño de un paradigma basado en bloques utilizando palabras bases, estas palabras bases se complementaron con imágenes o se inter relacionaron para dar un sentido lógico a su presentación en el protocolo visual. Una vez diseñados los paradigmas se paso a validar estos protocolos en voluntarios, obteniendo resultados los cuales fueron procesados y analizados para así discutir la repetibilidad y veracidad de los resultados. Entre los resultados esperados están la validación de un protocolo que presente un nivel de repetibilidad aceptable inter e intra individuo y una relación señal ruido que permita la detección de estimulación en las áreas asociadas a la comprensión del lenguaje como son las áreas de broca y wernicke. Dentro de los procesos considerados en el desarrollo de esta tesis está la inclusión de una mayor cantidad de voluntarios que validen el protocolo auditivo para la comprensión del lenguaje propuesto por Ignacio Letelier el año 2009, en este proceso práctico de fMRI se trabajó incluyendo voluntarios sanos y se postularon mejoras al protocolo antes propuesto con el fin de mejorar la relación señal ruido y la repetibilidad de los resultados. Este proceso práctico busca generar un conocimiento en el proceso de adquisición y por sobre todo un aprendizaje en el proceso de análisis de los resultados, para así poder optimizar el análisis del protocolo visual propuesto.

1.1. Introducción

Esta tesis se basa en el procesamiento de las imágenes de resonancia magnética funcional (fMRI). fMRI es una técnica utilizada para la obtención de imágenes médicas siendo analizada la función cerebral. El propósito de fMRI es realizar una localización anatómica de un proceso funcional, actualmente fMRI es una de las principales técnicas utilizadas para el estudio de las zonas cerebrales elocuentes. Durante un proceso cerebral se produce un aumento de la actividad neuronal, el cual es apoyado por un incremento local de flujo sanguíneo. No es la actividad neuronal per se lo que se mide con fMRI, sino más bien las demandas metabólicas producidas por el flujo sanguíneo. Basado en esto podemos observar trabajos realizados tanto en zonas motoras, audibles y visuales que son a las que nos enfocaremos.

Actualmente se han realizado una serie de estudios funcionales aplicados al área de la neurociencia cognoscitiva con el fin de apoyar una serie de procesos de estudio tanto científicos como médicos. Con este trabajo se busca generar una serie de aportes, como por ejemplo ayuda en el seguimiento de enfermedades, la determinación a través de la funcionalidad las zonas elocuentes del cerebro, el grado de daño o evolución de una lesión cerebral y también se pretende a través de los protocolos propuestos y validados lograr entregar información para la preparación de la neurocirugía. Este trabajo se enfoca principalmente en un estudio de fMRI para comprensión del lenguaje dividido en 2 partes, a través de medio auditivo y por medio visual a través de bloques de palabras y la asociación de las mismas. Para obtener las imágenes de un estudio de fMRI es necesario utilizar técnicas de adquisición rápidas como "Echo Planar Imaging" (EPI), este método es muy sensible al movimiento de la cabeza, razón por la cual la estabilización de la misma es crucial. Con este estudio buscamos determinar con mayor precisión la zona elocuente de interés, en este caso aquellas áreas que permiten la comprensión del lenguaje. La determinación de las zonas elocuentes permitirá generar los aportes antes mencionados los cuales entregan información relevante para el estudio de la función cerebral.

Abordaremos la problemática del diseño y validación de un paradigma para el estudio por fMRI para la comprensión del lenguaje por medio visual a través de palabras y validaremos los protocolos auditivos buscando el mejoramiento de su repetibilidad. La finalidad de generar este paradigma y ser validado, es obtener información relevante para ser utilizada en la preparación de la neurocirugía y eventualmente como técnica de diagnóstico en pacientes con epilepsia y otras enfermedades asociadas a daños en las áreas asociadas a la comprensión del lenguaje como son Broca y Wernicke. Entre las dificultades que afrontaremos son la necesidad de generar un protocolo que presente repetibilidad de resultados intra e inter individuos y una relación señal ruido que permita determinar los polos de activación a los cuales nos enfocamos determinando así la zona elocuente de interés. Debemos entender que distintos factores pueden alterar o modificar los resultados del estudio para ello debemos generar un paradigma robusto y consistente en la repetibilidad de sus resultados.

Ya que deseamos generar un paradigma válido basado en la comprensión del lenguaje escrito con el fin de ser utilizado para la preparación de la neurocirugía, proponemos un paradigma diseñado a través de bloques. Con el fin de obtener la mayor eficacia posible en la repetibilidad de resultados de nuestro modelo, se buscan las mejores condiciones para estimular las áreas de interés, como niveles de luminosidad, disminución de los factores distractores, y la comodidad del voluntario. La búsqueda de un protocolo para poder activar estas zonas se realiza basada en estudios y publicaciones de fMRI aplicada a la comprensión del lenguaje.

Como se mencionó previamente se utilizará una técnica de fMRI basada en bloques que eventualmente presenta "event related" periódicos. Esto es generar potenciales de activación puntuales en un tiempo predeterminado durante un bloque de tiempo determinado. La idea central de usar periodos de tiempos predeterminados en la toma de muestras, es observar el

comportamiento de las zonas elocuentes a la estimulación puntual y ver la relación que generarán estas estimulaciones, con otras áreas ya sea en la generación de sentimientos o áreas que modulen a las áreas de comprensión del lenguaje.

Este trabajo se dividirá en 2 grandes ítems: validación de protocolos auditivos para la comprensión del lenguaje y postulación de protocolos para la comprensión de palabras por medio visual, para desarrollar y validar estos protocolos se realizará el estudio del estado del arte, la selección y validación de paradigma y la discusión de los resultados. En el estado del arte estudiaremos toda la teoría relacionada a MRI y fMRI, pasando por los principios básicos de la señal BOLD, técnicas de muestreo y adquisición de fMRI en funciones cognitivas y por el estudio de protocolos utilizados en la comprensión del lenguaje escrito. Dentro de los estudios que enmarcan las bases de esta tesis se encuentra una serie de estudios funcionales internacionalmente realizados, como por ejemplo los realizados por el Dr. Roberto Limongi, como también aquellos trabajos realizados en el área local, principalmente se sigue una línea en la evolución de los trabajos realizados en la carrera de Ingeniería Civil Biomédica tanto en las áreas motoras, auditivas y visuales. Donde se pueden mencionar la tesis de Marco Moran (2007) donde se generó un protocolo para fMRI motor, la tesis de Ignacio Letelier (2009) donde se generó un protocolo para fMRI auditivo y por último el protocolo postulado por Jorge Zúñiga (2009) para la estimulación de la corteza visual primaria. En el proceso de selección de un paradigma analizaremos los antes estudiados y se seleccionará el paradigma que más se aplique a nuestras expectativas de resultados modificándolo de ser necesario para su validación. En el proceso de experimentación realizaremos la toma de muestras a voluntarios sanos y pacientes para obtener una validación intra e inter individuo, luego se analizarán estadísticamente los resultados utilizando "Statical Parametric Mapping 8". La última etapa de nuestro proyecto será generar un proceso de discusión con los clínicos y académicos participantes en el proyecto, con el fin de obtener una conclusión consensuada para los distintos puntos de vista.

1.2. Problemática

El problema viene dado por la falta de información directa y específica de las zonas cerebrales elocuentes del paciente. Debido a esto, al momento de preparar la neurocirugía por parte de los médicos, es de vital importancia apoyar con los medios disponibles, como es la resonancia magnética funcional, estudios y protocolos que entreguen información de las zonas cerebrales elocuentes de cada paciente. Se entiende que la intervención de estas zonas cerebrales sin conocimiento de ellas, puede ser perjudicial para la salud del paciente generando un trauma asociado a su intervención.

La variación presentada en la ubicación de las zonas cerebrales elocuentes de cada paciente no permite un mapeo exacto y genérico de estas zonas. Cada cerebro es distinto en la sectorización de sus funciones específicas, por lo cual no es posible determinar para cada paciente con precisión cuál es su zona visual, motora, comprensiva u otra. Si bien generalmente se encuentran en zonas cerebrales similares, se presentan variaciones a causa de traumas previos o como en el caso de la presencia de un tumor, donde éste empuja las zonas cerebrales aledañas, desplazándolas a otra posición en el cerebro por lo cual es absolutamente necesario para los médicos conocer y ubicar determinadas zonas elocuentes del cerebro al momento de preparar la neurocirugía o bien en el seguimiento de enfermedades asociadas al cerebro. La falta de conocimiento de la técnica y el procesamiento de las imágenes por parte de los profesionales de esta área como son médicos o tecnólogos médicos del hospital, genera la oportunidad de poder participar en la generación de protocolos por medio de un estudio, que entregue información funcional y práctica sobre las zonas cerebrales de cada paciente por medio de un estudio de resonancia magnética funcional. El aporte como ingeniero civil biomédico se debe a la formación

en el tema, ya que los médicos por su formación, si no se les establecen los protocolos de obtención de imágenes para analizar las respuestas a estímulos, presentan dificultades al momento de desarrollar estos tipos de trabajos.

Una de las dificultades que afrontamos en este trabajo es al momento de encontrar repetibilidad de resultados, teniendo que variar los protocolos con el fin de mejorar la relación señal ruido obtenida en las adquisiciones, estas variaciones de protocolo van desde variaciones en el orden de adquisición, mejoras en los tiempos de adquisición, aumento de los puntos de activación vs los de no activación, como también en variaciones del método de post procesamiento de los resultados y análisis estadístico, tratando de aumentar la probabilidad de activación vs la de no activación en el procesamiento. Dentro de los problemas presentados en los trabajos anteriores se encuentran la repetibilidad de resultados, relación señal ruido y señales no deseadas en la activación. Las dificultades presentadas, van desde condiciones físicas de la sala del resonador como luminosidad, tiempos de disposición del resonador para la adquisición, disposición de voluntarios, concentración de voluntarios, elementos distractores, comodidad del voluntario, variación de resultados para mismos protocolos en distintos pacientes o también mismo paciente.

1.3. Problemática Global

El problema viene dado por la falta de información real de las zonas cerebrales elocuentes del paciente. Debido a esto al momento de preparar la neurocirugía por parte de los médicos, es de vital importancia apoyar a través de los medios disponibles, como es la resonancia magnética funcional que apoyada en estudios y protocolos aporta información real de estas zonas parade cada paciente. Se entiende que la intervención de estas zonas cerebrales sin conocimiento de ellas, puede ser perjudicial para la salud del paciente generando un trauma asociado a su intervención.

1.4. Objetivo General.

- (1) Detectar la zona cerebral elocuente de cada voluntario o paciente por medio de un protocolo de fMRI aplicado a la comprensión del lenguaje, ya sea a través de protocolo auditivo o a través de protocolos visuales por lectura de palabras. Con el fin de aportar con información necesaria para la preparación de la neurocirugía y eventualmente en el seguimiento y tratamiento de una serie de enfermedades.

1.5. Objetivos Específicos.

- (1) Identificar y determinar el estado de avance de fMRI tanto a nivel nacional como internacional y su aplicación a la comprensión del lenguaje a través de protocolos visuales, con el fin de generar un protocolo que pueda ser implementado a nivel clínico.
- (2) Reforzar protocolos auditivos, aumentando la cantidad de voluntarios con el fin encontrar una mayor repetibilidad de los resultados.
- (3) Validar el paradigma visual seleccionado en voluntarios y pacientes, realizando un estudio intra e inter individuo buscando la mayor repetibilidad de resultados para el protocolo seleccionado, procesando los datos adquiridos para su validación.
- (4) Obtener información relevante el apoyo de la planificación de la neurocirugía y el seguimiento de enfermedades cerebrales

1.6. Estudio del Marco Teórico.

En la actualidad el uso de la resonancia magnética ha presentado un incremento en su utilización como una herramienta para el estudio de la función del cerebro, a diferencia de su papel más tradicional como es el estudio estructural del cerebro y sus patologías. Esto se ha debido a la apreciación del tremendo aporte que realiza la resonancia magnética funcional en el proceso de comprensión del funcionamiento del cerebro humano, tanto en los estados normales como patológicos. Basados en la investigación de fMRI se ha reunido una comunidad multi-disciplinaria como neurólogos, médicos, ingenieros, físicos y especialistas en análisis de imágenes. Actualmente se ha generado la tendencia de realizar pequeños estudios en hospitales y centros de investigación que no cuentan con el equipamiento de la magnitud de los estudios antes mencionados, pero sí presentan madurez en el proceso de exploración y comprensión del estado en pacientes (Jezzard, 2001).

El propósito de la resonancia magnética funcional (fMRI) es realizar una localización anatómica de un proceso funcional. Durante un proceso mental se produce un aumento de la actividad neuronal, el cual es apoyado por un incremento local de flujo sanguíneo. No es la actividad neuronal per se lo que se mide con fMRI, sino más bien las demandas metabólicas producidas por el flujo sanguíneo (Sell, 2007).

1.6.1. Fundamentos de Neuroanatomía

El cerebro es el órgano más complejo, funcional y organizado del ser humano. Está compuesto por millones de células altamente especializadas llamadas neuronas, que interactúan entre sí. El cerebro es nuestro centro de control, permitiéndonos pensar, movernos, sentir, aprender, hablar, ver, etc. De las funciones mencionadas la visión es una de las más complejas. La corteza visual se divide en el área estriada, paraestriada y periestriada que corresponden a las áreas 17, 18 y 19 de Brodmann (Brodmann, 1909), como se visualiza en la figura 1.

El área estriada o 17 de Brodmann ocupa una zona que se extiende por la cara medial, polo posterior y una pequeña porción de la cara lateral de lóbulo occipital. El área paraestriada, corresponde al área 18 de Brodmann, circunda al área estriada por las caras medial y lateral, tiene conexiones con el área 17 y 19. El área periestriada corresponde al área 19 de Brodmann y está situada alrededor del área paraestriada (Maffet, 2007).

La función visual precisa un sistema de coordinación e integración con otras funciones del sistema nervioso central, éste es el sistema paraestriado que integra áreas visuales de asociación, el tálamo, la sustancia reticular y elementos córticofugos del sistema visual. El área estriada es, al parecer, la responsable de las sensaciones visuales primarias (luz, forma, color, fusión binocular y situación espacial), las áreas visuales paraestriada y periestriada elaboran los mecanismos psicovisuales integrándose con otras actividades sensitivas (Maffet, 2007).

El área de Wernicke es una parte del cerebro humano situada en la corteza cerebral en la mitad posterior del giro temporal superior, y en la parte adyacente del giro temporal medio. Corresponde a las áreas 22, 39 y 40 de Brodmann. Pertenece a la corteza de asociación o córtex asociativo, situada en la parte postero-inferior de la corteza auditiva primaria área de Heschl.

Su papel fundamental radica en la decodificación auditiva de la función lingüística (se relaciona con la comprensión del lenguaje); función que se complementa con la del área de Broca que procesa la gramática.

El área de Broca es la sección del cerebro humano involucrada en la producción del habla, el procesamiento del lenguaje y la comprensión. Aunque tradicionalmente se la ha asociado con la producción del habla, hoy parece que no es esa su función concreta. No hay que olvidar que pese a la importancia de esta área en el habla, no se puede hablar en términos absolutos como su función única.

fMRI visual en comprensión del lenguaje a través de palabras.

16

El área de Broca está ubicada en la tercera circunvolución frontal (circunvolución frontal inferior), en las secciones opercular y triangular del hemisferio dominante para el lenguaje (para la gran mayoría de seres humanos, diestros o zurdos, es el hemisferio izquierdo).

Esta región corresponde a las áreas de Brodmann 44 y 45, y se conecta con el área de Wernicke (la otra región importante para el lenguaje en los humanos) mediante un haz de fibras nerviosas llamado fascículo arqueado (o arcuato).

Figura 1.

Mapa de Brodmann

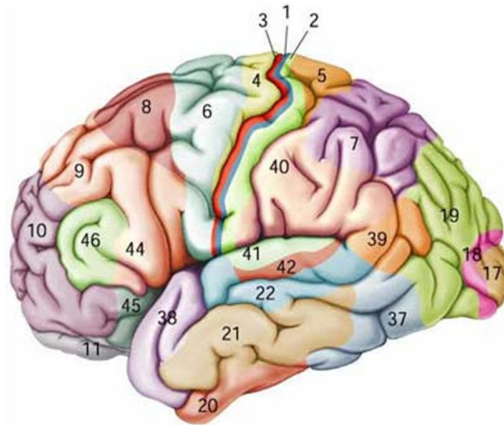
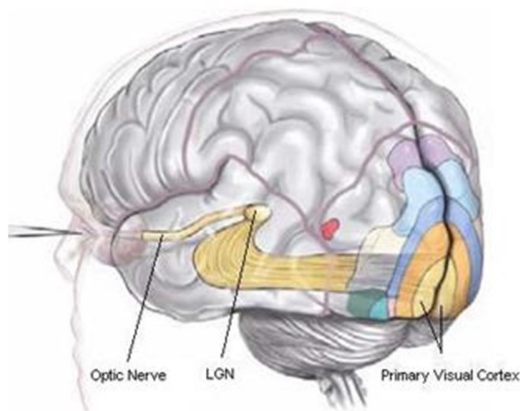


Figura 2.

Corteza visual.



1.6.2. Principios fMRI

La resonancia magnética funcional se basa en la detección de los cambios hemodinámicos producidos por el aumento en la actividad neuronal en una zona del cerebro. Esta respuesta es conocida como brain oxygen level dependant (señal BOLD). Con el fin de obtener un mapeo de la actividad funcional se deben generar 3 procesos, la estimulación para la obtención de una respuesta BOLD, la adquisición de imágenes por medio de resonancia magnética y el procesamiento estadístico de estos resultados.

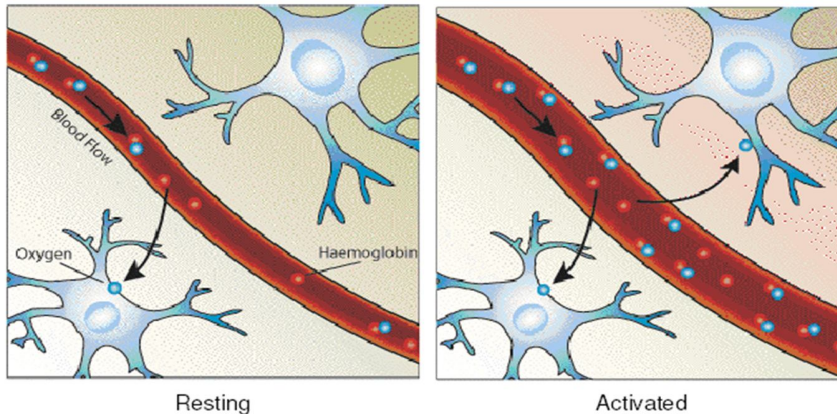


Figura 3
Muestra la variación de flujo asociada al incremento de la actividad neuronal con el consiguiente aumento en la proporción de oxihemoglobina (Clare, 1997).

En 1936 Linus Pauling y Charles Coryell realizaron investigaciones sistemáticas sobre la estructura de la hemoglobina. Ellos descubrieron que la molécula de hemoglobina tiene propiedades magnéticas que varían dependiendo si la molécula está unida o no al oxígeno. La hemoglobina oxigenada es diamagnética, presentando entonces una débil repulsión ante un campo magnético. La hemoglobina desoxigenada, por otro lado, es paramagnética, y es atraída a un campo magnético, pero con menor concentración de flujo magnético en comparación con los objetos ferromagnéticos. La hemoglobina desoxigenada tiene un 20% de mayor susceptibilidad magnética. Esto significa que presenta una mayor magnetización cuando es colocada en un campo magnético. Se requieren de fuertes campos magnéticos para poder apreciar el contraste basado en la concentración de oxígeno en el flujo sanguíneo cerebral, y se deben utilizar secuencias de RM sensibles a $T2^*$. La sangre altamente oxigenada muestra mayor señal, y la desoxigenada menor señal de fMRI (Sell, 2007).

A principios de 1990 Ogawa y colaboradores investigaron el flujo sanguíneo cerebral manipulando las concentraciones de O_2 y CO_2 en roedores con potentes campos magnéticos de más de 7 teslas. En condiciones de aire y más aún en anoxia, se observaron finas líneas perpendiculares a la superficie cerebral cortical de los roedores. Este grupo de investigadores postuló que dichas líneas eran resultado de un aumento en la susceptibilidad magnética dada por la hemoglobina desoxigenada, que es paramagnética, dentro de los vasos sanguíneos corticales.

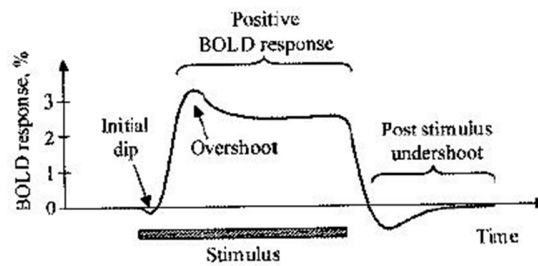
Esta interpretación fue corroborada por el mismo grupo al estudiar tubos de ensayo con sangre oxigenada y desoxigenada. Se demostró una disminución de la señal $T2^*$ en los tubos con sangre desoxigenada relativo a la señal generada por la sangre oxigenada (Sell, 2007).

Algunos factores que inciden en el flujo sanguíneo cerebral:

- 1) Presión arterial.
- 2) Diámetro intravascular (por inervación vascular directa).
- 3) Óxido nítrico.
- 4) Dopamina (actúa principalmente a nivel de carótida).
- 5) Noradrenalina (acción principal en vasos piales).
- 6) Concentración de glóbulos rojos.
- 7) Concentraciones sanguíneas relativas de oxígeno/ dióxido de carbono.

Entre otros.

Figura 4. Muestra la curva característica, de la señal BOLD, (Buxton, 2002).

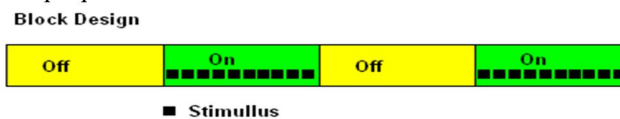


1.6.3. Estimulación

Para poder generar la respuesta BOLD es necesario un proceso de estimulación. Al paciente se le aplican estímulos en tiempos determinados, donde se observan generalmente 2 condiciones, una de activación y una de reposo con el fin de generar una variación cognitiva en los estados. Lo anterior se basa en el método de sustracción cognitiva, propuesto por Donders en 1868. Este tipo de estímulo dependerá de la función que se pretenda evaluar en este caso visual. Existen dos modelos de estimulación utilizados en resonancia magnética funcional, Diseño por bloques y "event-related".

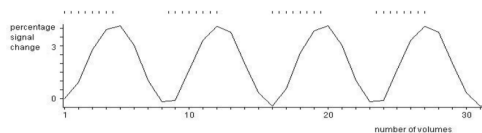
Diseño por bloques: Los estímulos se realizan durante periodos de tiempo determinados, alternado entre ambas condiciones, con el fin de generar un respuesta hemodinámica de mayor duración respecto a las propiedades de la señal BOLD

Figura 5. Modelo de estimulación por bloques.



La estimulación por bloques ofrece una mayor información para el estudio estadístico

Figura 6. Datos estadísticos obtenidos a través de estimulación en bloques.



Event-Related: En este caso el proceso de activación se produce a través de solo un estímulo puntual y un periodo de reposo con un tiempo determinado, las activaciones obtenidas pueden ser promediadas para obtener un resultado significativo. Este tipo de muestreo se aproxima de mejor manera al mundo real, en contraparte entrega menor información para un procesamiento estadístico.

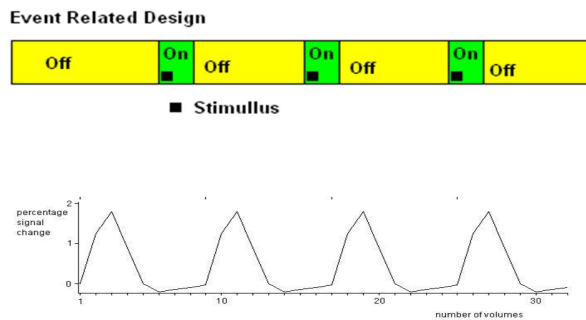


Figura 7. Modelo de estimulación event related.

Figura 8. Datos estadísticos obtenidos a través de estimulación "event-related".

En ambos casos el orden de presentación de los estímulos puede ser alternado cuando se están presentando más de dos condiciones, de esta forma se evita el acostumbramiento.

1.6.4. Adquisición

EPI es un método para formar una imagen completa a partir de la muestra de un solo dato o un solo disparo. Paralelo a la estimulación se adquiere una gran cantidad de imágenes mediante resonancia magnética, a fin de captar la respuesta hemodinámica utilizando secuencias de adquisición muy rápidas. La más usada, es la secuencia EPI, desarrollada por Mansfield hacia 1989. Tradicionalmente en resonancia magnética se adquieren muy pocos volúmenes para obtener una alta resolución espacial, a diferencia con fMRI, donde se adquiere una gran cantidad de volúmenes, con una resolución espacial menor (Mark, 1998).

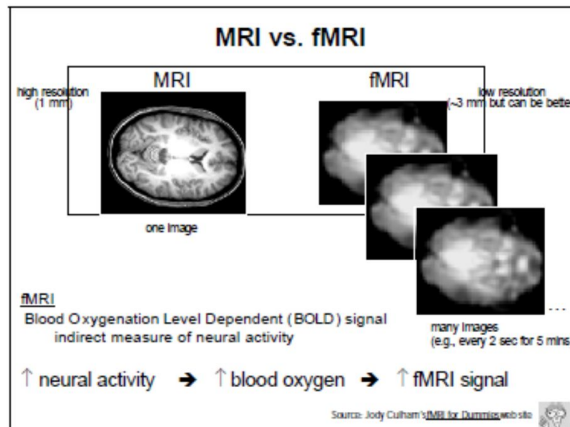


Figura 9. Muestra la comparación entre imágenes adquiridas utilizando MRI (izquierda) y fMRI (derecha). Nótese, la diferencia de resolución, espacial entre ambas (Culham, 2007).

fMRI visual en comprensión del lenguaje a través de palabras.

20

Otra diferencia importante es el tiempo de adquisición. En MRI un buen volumen anatómico con una resolución similar a la de la figura 9, tarda en promedio unos 5 minutos en ser adquirida, en cambio en fMRI un volumen completo, puede ser adquirido en segundos. La resolución temporal en la fMRI es del orden de segundos, dependiendo del tiempo de repetición TR. (Moran, 2007).

1.6.5. Procesamiento y Análisis:

Para el procesamiento y análisis de las imágenes se realiza un cálculo estadístico sobre las imágenes, buscando la variación de señal en todos los voxels, a cada instante. Un voxel viene definido por los tres ejes que se utilizan para la codificación espacial de las imágenes en MRI. Constituye la unidad mínima procesable de una matriz tridimensional y es, por tanto, el equivalente del píxel en un objeto 2D.

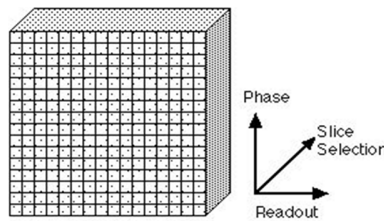
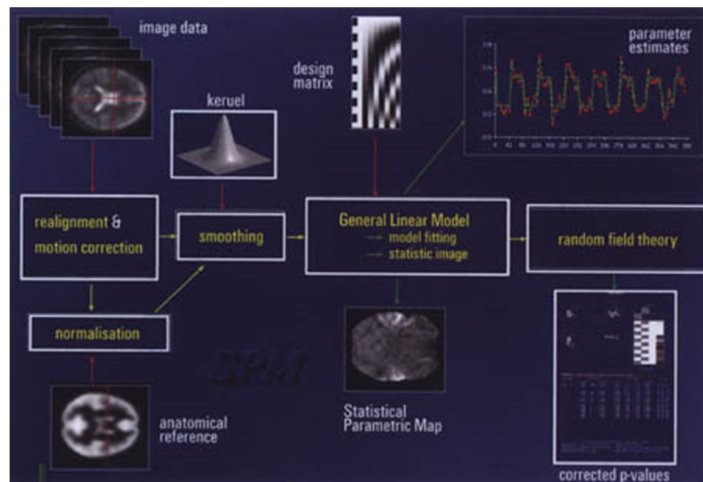


Figura 10.
Esquema de Voxel
(Mark, 1998).

El análisis de la información obtenida se realiza mediante software especializado, algunos ejemplos: AFNI, FSL, Lyngby, fMRI lab y SPM, siendo este último el que utilizaremos para el desarrollo de este estudio. SPM es un software libre a disposición del estudio de neuro imágenes por parte de la comunidad, su fin es promover la colaboración y generar un sistema de análisis común a través de los laboratorios. El software representa la aplicación de los conceptos teóricos de Statistical Parametric Mapping en un paquete de análisis completo. El software de SPM 8 es un conjunto de MATLAB (The MathWorks, Inc.) las funciones y subrutinas son generadas en compilaciones del lenguaje C. SPM 8 fue realizado para organizar e interpretar los datos de fMRI.

Figura 11
Etapas del análisis de un set de imágenes de RM funcional. Realineación, normalización, suavizamiento con un kernel Gaussiano y aplicación del modelo general lineal. Con esto se genera un mapa estadístico que permite separar la señal del ruido y desplegar las activaciones. (Selman, 2004)



Como muestra la figura 10, el procesamiento y análisis de datos por medio de SPM, consta de una serie de etapas que presentan un ordenamiento correlativo, estas etapas son:

Corrección temporal de la adquisición. La función corrige la diferencia de tiempos en la adquisición de los cortes, para la corrección es necesario poner los datos sobre cada corte correspondiente a un mismo punto en el tiempo, existen dos métodos de adquirir las imágenes mediante resonancia magnética: intercalado y secuencial. El método secuencial involucra adquirir los diversos cortes de un volumen, de forma secuencial, como su nombre lo indica, vale decir se adquiere el primer corte, luego el segundo y así sucesivamente hasta cubrir todo el volumen. En cambio, el método intercalado utiliza el mismo tiempo para excitar y adquirir otros cortes; así, por ejemplo, se pueden excitar y coleccionar primero los cortes impares, luego los pares, por lo tanto el orden de adquisición no es secuencial. Lo anterior implica que si la data es analizada directamente de esta forma, no se corresponderá con la secuencia temporal definida luego para el análisis. La corrección temporal busca ordenar los cortes adquiridos de forma intercalada en este estudio será intercalada impar-par, de manera tal que aparenten haber sido adquiridos en forma secuencial, para que luego las adquisiciones se ajusten a la secuencia temporal definida, a fin de mejorar la precisión en el análisis. El método utilizado para ello es la interpolación trilineal (Institute of Neurology. UCL, 2009).

Realineación. La realineación contempla cuantificar y corregir los movimientos de cabeza del paciente, por lo general movimientos espontáneos, que pueden causar artefactos o cambios bruscos en la intensidad de la señal, lo que afectará finalmente la varianza, cuando se realice el análisis estadístico. La realineación busca que cada voxel, de cada imagen adquirida, se corresponda espacialmente con el mismo voxel, en el volumen siguiente. Los movimientos que se consideran son los de translación y rotación, sobre los tres planos (x,y,z) (Moran, 2007).

Esta rutina vuelve a alinear una serie temporal de imágenes adquiridas del mismo sujeto usando un mínimo de cuadros aproximados y una transformación espacial con una secuencia de 6 repeticiones. La primera imagen de la lista seleccionada por el usuario es usada como referencia para todas las subsecuencia de escaneo y realineación. La exploración de referencia no debe ser necesariamente la primera cronológicamente y es sabio elegir una exploración representativa en este proceso. El objetivo principal es eliminar movimientos propios del sujeto en fMRI y la serie temporal PET (Institute of Neurology. UCL, 2009).

Co-registro (Co-Register). Se verifica y corrige la correspondencia entre las imágenes funcionales adquiridas y la anatómica, a fin de que se representen las mismas zonas. El método de registro utilizado se basa en el trabajo de Collignon. El método de interpolación original descrito ha sido cambiado a fin de dar una función más suave de costos de procesamiento. Las imágenes también se suavizan un poco. Todo esto es con el fin de hacer que el costo función de procesamiento sea lo más suave posible, para dar una convergencia más rápida y menos posibilidades de mínimos locales. Al final del co-registro, la matriz de transformación afine voxel a voxel se muestra con los histogramas de las imágenes en las orientaciones iniciales, y las orientaciones finales. Los parámetros de registro se almacenan en las cabeceras de la "fuente" y de las imágenes (Ashburner, 2009).

El método que utiliza SPM se denomina "mutual information registration". Se basa en superponer la información entre dos imágenes: la anatómica y una imagen promedio de las adquisiciones funcionales, basándose en el registro de la información mutua. En concreto realiza una superposición de los histogramas de ambas y luego se ajustan espacialmente para que coincidan (Moran, 2007).

Segmentación (Segmentation). Como es sabido, la corteza cerebral corresponde a materia gris. Esta etapa segmenta la imagen anatómica del sujeto en materia gris y materia blanca, a fin de usarlas como plantillas para el proceso de normalización. Además estas plantillas son la base para

las reconstrucciones 3-D (Render) del sujeto. Esta función puede ser utilizada para corregir sesgo, normalización espacial o segmentación de la data. Se debe tener en cuenta que este módulo necesita que las imágenes estén relativamente alineadas con los mapas de tejidos antes de empezar (Ashburner, 2009).

Normalización (Normalisation). Este proceso busca que las imágenes funcionales representen el mismo espacio anatómico respecto a la imagen anatómica, para luego ser llevado a un espacio común para la localización de las activaciones en representación de coordenadas o espacio de Talairach. Se habla de espacio de Talairach y no de atlas de Talairach debido a que SPM utiliza el modelo Montreal Neurological Institute (MNI), que es una versión moderna de dicho atlas, realizada mediante la promediación espacial, de las imágenes de resonancia magnética de 250 voluntarios sanos (Moran, 2007).

Suavizado (Smoothing). Esto es para suavizar volúmenes de imagen con un Kernel Gaussiano de un ancho específico. Esto es usado como un paso de preprocesamiento para suprimir ruido y los efectos debido a las diferencias residuales en funciones neuronales y giros anatómicos durante el promedio de los intervalos on off (Ashburner, 2009).

1.6.6. Análisis estadístico.

El análisis estadístico es necesario debido a la gran cantidad de imágenes que se obtienen y por ende la gran cantidad de información obtenida de cada voxel, este procesamiento se realiza para una estimación más cercana a la realidad y la obtención de un patrón de comportamiento. Los voxel presentan una activación respecto a una respuesta hemodinámica, dependiendo de su ubicación espacial en la imagen, se obtendrán voxel con mayor activación que otros.

Para modelar la respuesta BOLD utilizamos un modelo lineal, donde se combinan los parámetros de estudio como son los voxel los cuales se representan en una matriz de datos X, un error supuesto y la modelación del sistema.

Ecuación 1.

$$Y = XB + \varepsilon$$

Donde Y es una matriz de señal BOLD, cada columna contiene la señal BOLD para cada uno de los voxels a analizar. X es una matriz compuesta por los predictores de la señal BOLD. En más detalle, es una señal formada por la convolución entre la señal hemodinámica canónica y la señal formada por los parámetros de estimulación (vector onset y la duración del periodo de activación) (Moran, 2007).

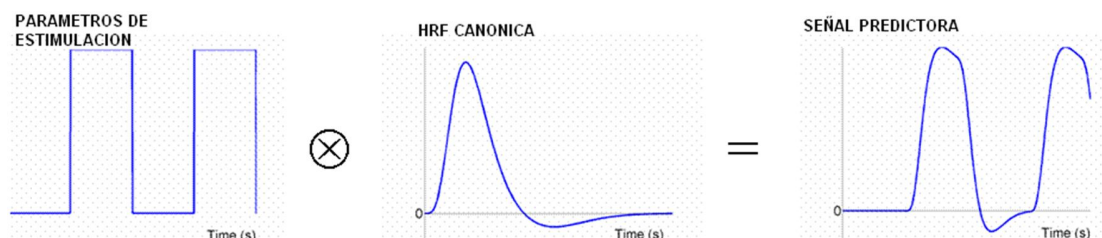


Figura 12. Formación de la señal predictora [Brett, 1999].

2. Estado del Arte

RESONANCIA MAGNÉTICA (MRI), tiene sus Orígenes en 1929, Isidor Isaac Rabi (premio nobel Física 1944) realiza investigación de los efectos de los campos magnéticos externos sobre el núcleo de las partículas, desarrollando el método de resonancia magnética que permite el estudio de las propiedades magnéticas y la estructura interna de las moléculas, los átomos y los núcleos.

Luego en 1946, Felix Block y Edward Purcell desarrollan las técnicas de resonancia magnética en sólidos y líquidos. Con lo que obtienen el premio nobel en 1952.

En 1973 Paul Lauterbur produce una imagen anatómica mediante gradientes espaciales ganando el premio Nobel en 2003. En 1989 Peter Mansfield introdujo la técnica EPI, de adquisición rápida.

Excelente contraste en tejidos blandos y buena resolución espacial. Proporciona imágenes morfológicas y funcionales, con gran variedad de contrastes: perfusión, difusión y espectroscopia.

La resonancia magnética funcional o fMRI es una técnica que permite obtener imágenes de la actividad del cerebro mientras se realiza una tarea específica, fMRI mide la cantidad de oxígeno en la sangre (BOLD, Blood Oxygenation Level-Dependent) de zonas concretas del cerebro. Un incremento del oxígeno está relacionado con un incremento de la actividad neuronal en una parte determinada del cerebro. La fMRI ofrece una excelente resolución espacial, presenta una resolución espacial de 1- 10 mm y una resolución temporal de 1-10 segundos, a mejor resolución espacial peor la resolución temporal, esta técnica presenta un buen contraste en los tejidos blandos del cuerpo.

fMRI es una técnica no invasiva para el paciente y no presenta efectos secundarios. Alrededor del mundo se han realizado una serie de estudios donde podemos encontrar el uso de fMRI para el estudio de la función cerebral y eventualmente la detección de zonas elocuentes del cerebro humano, las que mayor interés nos generan son las dirigidas hacia la comprensión del lenguaje por medios visuales, ya sea por asociación de palabras, textos o imágenes asociadas a palabras. Para generar un estudio de fMRI necesitamos de un paradigma de estimulación, paradigma se define aquí como la construcción, estructura de la organización temporal, y las predicciones de comportamiento de las tareas cognitivas ejecutadas por el sujeto durante un experimento fMRI. Como principio general, el experimentador tiene que decidir con el mayor detalle posible lo que él quiere del experimento.

La pregunta científica puede no ser adecuada para neuroimagen, y este punto muy básico debe abordarse al comienzo de cada proyecto de investigación. El siguiente paso implica la formulación de una hipótesis, de ser posible con base neuroanatómica, y esto necesariamente va a influir en los resultados de la experimentación basado en el esquema adoptado para las condiciones de trabajo cognitivo y parámetros de adquisición de imágenes (Amaro, 2006). Actualmente se intenta dimensionar los cruces de activación que se producen para una misma función cerebral como por ejemplo la función cognitiva, donde se sabe que si bien se presentan áreas específicas en una función, Broca y Wernicke, existen otras áreas que presentan una modulación de las funciones. Por ello a través de fMRI se puede determinar la funcionalidad de un área específica y como la afectan otras áreas. (Van Horn, 2009).

Dentro de los estudios que hacemos referencia se encuentra el realizado por (Green, 2009) En su publicación "Conexión de Larga Distancia: Distancia Semántica en el razonamiento analógico modula la actividad de la corteza fronto polar". En este estudio se genera un paradigma visual por "event-related" de comprensión del lenguaje donde se postula que el cerebro al ser estimulado en lectura de comprensión y generar un aumento progresivo en la distancia entre las palabras, igualmente es capaz de comprender la información recibida, en el protocolo se utilizaron bloques visuales de 4 palabras apareados, donde se solicitaba al voluntario que definiera si el bloque

presentaba una conexión semántica comprensible, en otras palabras si podía generar una frase coherente, el voluntario a través de un pulsador respondía si o no y se observa la activación de las cortezas de las áreas de comprensión del lenguaje (Green et al.,2009).

Otro artículo estudiado es el publicado por (Stringaris, 2006) ¿Cómo influyen las metáforas en relación a los juicios semánticos?. En este artículo se usa un método de fMRI por "event-related" donde se presentan en lectura una serie de frases asociadas a una palabra o concepto, se ocupan 4 formas de estimulación basados un mismo protocolo se presenta una frase durante 1000 ms y luego debajo de la frase aparece una palabra por unos 1600 ms en total una duración de 2600 ms, las 4 formas son: una frase literal seguida por una palabra semánticamente irrelevante, frase literal seguida por una palabra semánticamente relevante, frase metafórica seguida por una palabra irrelevante y frase metafórica seguida por una palabra relevante. Al voluntario se le informa que todas las frases son correctas y que este debe confirmar con un botón que tiene en su mano derecha si las frases, asociadas a la palabra tienen una correcta relación semántica. Entre los resultados obtenidos se denota que es irrelevante el tiempo de respuesta entre una frase literal o una frase metafórica, respondiendo los voluntarios de misma manera a cualquiera de los 2 tipos de estímulos (Stringaris,2006).

A nivel nacional se han presentado tanto charlas como estudios, una de las charlas o cursos a los cuales se hace referencia es el curso dictado por el Dr. Roberto Limongi "Neurociencia cognoscitiva aplicada al procesamiento del lenguaje" entre los días 14 y 15 de mayo del 2010, donde se presentan una serie de protocolos de adquisición visual por fMRI, resaltando uno de sus últimos trabajos en el que se hace relación a la capacidad de comprensión de las personas a un mismo acto, en este estudio se utiliza un protocolo donde la persona visualiza una acción y luego visualiza unas frases que detallan la acción antes vista, teniendo que hacer alusión a cuál frase se asemeja más a lo observado. Dentro de los resultados esperados en su trabajo se basa en determinar qué nivel de activación se produce al comprender una acción por medio de la visualización de la acción y la lectura de una frase semántica que detalla la misma acción y cómo las personas presentan una percepción variada respecto de las mismas acciones.

Dentro de este mismo curso se hace alusión a paradigmas relacionados a palabras vs pseudo palabras, escuchar frase o historia y luego leerla, y por último la complementación de acciones al escuchar, leer y ver una misma acción, lo cual permitiría el aumento del nivel de activación todo en un mismo protocolo (Limongi, 2010).

A nivel local, específicamente en el hospital Carlos Van Buren nos encontramos con los estudios realizados para sus proyectos de tesis, por parte del Sr. Marcos Moran y el Sr. Ignacio Letelier. El primero, Sr. Marcos Moran realizó un estudio de fMRI por estimulación en bloques para estímulos motores. En tanto el trabajo realizado por el Sr. Ignacio Letelier se basa en un estudio de fMRI por estimulación en bloques para la comprensión del lenguaje por medio audible.

Entre los días 29 y 30 de Noviembre 2009 se realizó en Viña del Mar el congreso de Radiología de Chile, donde se expusieron estudios sobre fMRI y entre ellos la exposición de su tesis por parte del Sr. Ignacio Letelier donde se reafirma la importancia y vanguardia de su trabajo, obteniendo muy buenas opiniones sobre su estudio.

Se observan algunas deficiencias a corregir como es la repetibilidad de los resultados y el aumento tanto de los voluntarios sanos como la inclusión de pacientes a estos estudios, para así comprometer aún más la labor del campo clínico y poder observar in situ los beneficios y resultados de estos estudios. Lo que se debe buscar en este tipo de estudios es un análisis intra e inter individuo pudiendo analizar la repetibilidad de los resultados y el comportamiento entre

distintos individuos a una misma prueba. Para ello se debe complementar el estudio en el análisis estadístico, complementar los estudios para comprensión del lenguaje por medio audible, validar protocolos y paradigmas para estudios de comprensión del lenguaje por medio visual y dar más consistencia a los resultados obtenidos a través de la comprobación de las técnicas en la repetibilidad de los pacientes.

3. Desarrollo de la propuesta

Para este trabajo se presentan 2 estudios de fMRI, el primero se basa en los protocolos postulados en el trabajo presentado por Ignacio Letelier (2009) y los protocolos visuales postulados diseñados en este estudio.

3.1. Diseño de la propuesta.

- (1) Complementar y validar los protocolos de comprensión de lenguaje por estimulación auditiva desarrollados por el Sr. Ignacio Letelier (2009).
- (2) Profundizar los estudios sobre el circuito del lenguaje.
- (3) Generar un paradigma para la comprensión del lenguaje escrito a través de palabras en bloques de activación, para posteriormente incursionar en el estudio de Event- Related (activación relacionada a eventos).
- (4) Validar paradigma seleccionado.
- (5) Analizar y discutir resultados obtenidos.

Para la solución del problema se deben generar protocolos que apoyen la labor del médico, con el fin de obtener la mayor información posible sobre el estado del paciente y sus zonas cerebrales elocuentes, por ello es que debemos afrontar nuestro problema de la manera antes propuesta.

Los receptores de los resultados de esta investigación es principalmente la comunidad médica, que se verá apoyada de una herramienta para el estudio previo del estado del paciente con el fin de preparar la neurocirugía, el diagnóstico o el seguimiento de una patología.

Directamente se verán beneficiados los pacientes del Hospital Carlos Van Buren, que hacen uso del servicio para complementar su diagnóstico.

Se ha necesitado de información bibliográfica, cursos y otros medios que entreguen el conocimiento adecuado tanto como para implementar el protocolo como para su desarrollo y análisis. Una vez estudiada la teoría y seleccionado el paradigma a utilizar se procede a realizar las adquisiciones a voluntarios en el resonador del Hospital Carlos Van Buren. Luego de realizada las adquisiciones se procede al análisis computacional a través Matlab SMP8, se sigue un manual de procesamiento extraído de la tesis de Ignacio Letelier 2009, y eventualmente se modifica para mejoras en el procesamiento de los datos. Una vez obtenido los antecedentes se realiza una discusión de éstos donde se evalúa si las activaciones obtenidas son significativas y representan las áreas elocuentes predefinidas.

3.2. Implementación.

Se detallará la metodología utilizada para ambos estudios tanto el postulado de este trabajo, los protocolos visuales, como el de los protocolos auditivos. Dentro de actividades realizadas para ambos estudios se encuentra el test de lateralidad y cuestionario de seguridad para MRI aplicado por el hospital.

3.2.1. Materiales y método.

Dentro de los recursos materiales utilizados para el protocolo auditivo se encuentran:

- (1) Audifonos implementados para recibir la señal externa.
- (2) Transductor de señal eléctrica a señal audible.
- (3) Manguera de conducción.
- (4) Equipo de audio con entrada plug y salida de audio RCA.
- (5) Cable plug-plug.
- (6) Notebook.

Una vez realizado los respectivos cuestionarios y confirmar que el voluntario es candidato para realizarse una fMRI, ya que no posee implantes, incrustaciones metálicas, no sufre de claustrofobia y se encuentra en condiciones físico mentales apto para ser sometido a la adquisición, se procede a ser posicionado dentro del resonador por el asistente presente en el servicio de resonancia magnética. A través de una apertura de la pared para el paso de cables, se introduce la manguera de conducción de audio que está conectada a los audifonos implementados, los cuales son colocados al voluntario. La manguera de conducción va conectada en su otro extremo al transductor, el cual a su vez va conectado a la salida RCA del equipo de audio. El notebook se utiliza para enviar la señal de audio al equipo a través de la entrada plug.

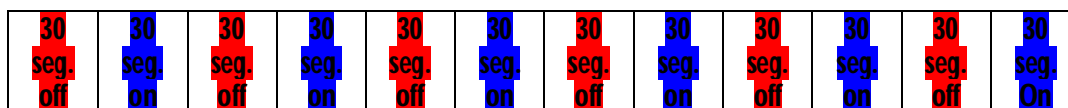
El hecho de aumentar los voluntarios para estos protocolos, se debe a que en el trabajo de tesis presentado por Ignacio Letelier, la repetibilidad de los resultados fue baja, por ello se decidió aumentar la cantidad de voluntarios para estos protocolos con el fin de ser validados y realizar eventualmente una mejora en los protocolos con el fin de aumentar la repetibilidad de resultados y aumento de la señal detectada, siendo aplicados en el siguiente orden forward vs reverse y luego bloque de palabras.

Los protocolos utilizados fueron diseñados y propuestos en la Tesis presentada por el Sr. Ignacio Letelier el año 2009, el primer protocolo utilizado es el forward vs reverse, este protocolo está diseñado en bloques de 40 seg on-off para formar bloques de 10 fases. El primer bloque tiene una duración de 60 seg con el fin de preparar al voluntario para la adquisición, para este protocolo se utilizan 8 cortes por fase con un TR de 4 seg y 95 fases, lo cual nos da un total de 380 seg. Por lo tanto el diseño del protocolo queda con un bloque de partida de 15 fases para acostumbramiento y 4 bloques de 10 fases on y 4 bloques de fases off intercalados



El diseño de los bloques tiene que ser considerado al momento, de realizar el análisis en SPM8 debiendo coincidir, los bloques de adquisición con los bloques de procesamiento. Dentro de las observaciones al momento de analizar los datos, puede ser recomendable eliminar la fase inicial y final off, con el fin de obtener una mayor probabilidad de encontrar adquisición, ya que en esto se basa el proceso de análisis.

El segundo protocolo utilizado está diseñado por bloques de palabras vs nada, en este protocolo se utilizan 8 cortes TR de 3 seg. y 100 fases.



El procesado de las adquisiciones debe ser estrictamente basado en los valores de adquisición como son número de cortes, TR utilizado, orden de adquisición de cortes, en este caso intervalado impar- par. El manual de procesamiento de los datos para SPM8 se encuentra en el anexo 4.

3.2.2. Protocolos Visuales.

Para estos protocolos se aplicó un estudio intra individuo e inter individuo, es decir un mismo voluntario fue sometido a los mismos protocolos y un mismo paciente fue sometido a distintos protocolos. Para estos estudios se utilizaron un total de 9 voluntarios, uno de ellos fue sometido a los protocolos en 2 oportunidades en tiempos distintos, pudiendo generar una evaluación intra individuo. Se utilizaron para estas pruebas 8 hombres y una mujer, con un promedio de edad de los voluntarios de 24 años. Primero se aplicó el teste de lateralidad a cada voluntario, para luego ser preparado para la adquisición, a los pacientes se les aplico el protocolo 1, 2, 3 y 4 en el mismo orden de presentación.

Voluntario	Lateralidad	Edad	Genero
1	Diestro	21	H
2	Diestro	25	H
3,5	Diestro	24	H
4	Diestro	27	H
6	Diestro	27	H
7	Diestro	25	H
8	Diestro	28	H
9	Diestro	22	M
10	Diestro	25	H

Dentro de los recursos materiales utilizados se encuentran:

- (1) Telón para proyección de imágenes.
- (2) Data show.
- (3) Estructura para nivelación y posicionamiento del data show.
- (4) Notebook.

Para el diseño de los protocolos visuales se utilizaron imágenes, palabras y pseudo-palabras. Las palabras utilizadas son denominas palabras base, ya que son palabras bisílabas o trisílabas, las cuales son de fácil comprensión y comunes a todo voluntario. Estas palabras son:

casa	perro	Gato	auto	árbol	hombre	mujer	pluma	nota	lápiz
trébol	cerdo	Pez	pelota	dado	coco	hacha	libro	Pizza	camino
botella	lentes	Silla	vela	lámpara	pelo	pájaro	polera	zapato	taza

Tabla 1.
Tabla de palabras bases utilizadas.

El **Protocolo 1** visual implementado se utiliza un TR 3 seg., 8 cortes intervalados impar-par, con una separación de cortes de 7 mm., 120 fases, ángulo de 174° tomando el área occipital, Wernicke, Broca y lóbulo frontal. Esta angulación y posicionamiento fue determinado por el Dr. Juan Vielma con el fin de poder obtener el área de interés antes mencionada. Este protocolo ha sido diseñado en bloques de 30 seg. los primeros 30 seg. presentan 5 imágenes y 5 palabras, se presenta la imagen durante 3 seg. y luego la palabra asociada durante 3 seg. El bloque siguiente presenta 10 pseudo-palabras cada una durante 3 seg. ej: ytlds. La idea de este protocolo es estimular visualmente y luego comprender a través de una palabra, las pseudo-palabras se utilizan para estimular el área visual sin producir una comprensión ya que las pseudo-palabras no deben presentar significado lógico o asociación por sigla.

El **Protocolo 2** visual implementado se utiliza un TR 3 seg., 8 cortes intervalados impar-par, con una separación de cortes de 7 mm., 120 fases, ángulo de 174° tomando el área occipital, Wernicke, Broca y lóbulo frontal. Este protocolo ha sido diseñado en bloques de 30 seg. los primeros 30 seg. presentan 15 palabras, se presenta la palabra base durante 2 seg. El bloque siguiente presenta 15 pseudo-palabras cada una durante 2 seg. ej: ytlds. La idea de este protocolo es estimular la comprensión del lenguaje a través de una palabra, y las pseudo palabras que no presentan comprensión del lenguaje.

El **Protocolo 3** visual implementado se utiliza un TR 3 seg., 8 cortes intervalados impar-par, con una separación de cortes de 7 mm., 120 fases, ángulo de 174° tomando el área occipital, Wernicke, Broca y lóbulo frontal. Este protocolo ha sido diseñado en bloques de 30 seg. los primeros 30 seg. presentan 10 palabras que conforman una oración con un significado semántico, estas oraciones se han diseñado con palabras bases y buscando estimular a través de un sentimiento asociado ej: "Que no muera el sol sin que mueran tus rencores" este estilo de frases fueron recolectadas de escritores como Gabriel García Márquez, se presenta la palabras durante 3 seg. El bloque siguiente presenta 10 pseudo-palabras cada una durante 3 seg. ej: ytlds. La idea de este protocolo es estimular la comprensión del lenguaje a través de palabras que en el conjunto del bloque forman una oración con un significado semántico que estimula la comprensión del lenguaje y las pseudo-palabras que no presentan comprensión del lenguaje.

El **Protocolo 4** visual implementado se utiliza un TR 2 seg., 15 cortes intervalados impar-par, con una separación de cortes de 7 mm., 60 fases, ángulo de 174° tomando el área occipital, Wernicke, Broca y lóbulo frontal. Este protocolo ha sido diseñado en bloques de 20 seg. los primeros 20 seg. presentan 20 palabras, se presenta la palabra base durante 1 seg. El bloque siguiente presenta 20 pseudo-palabras cada una durante 1 seg. ej: ytlds. La idea de este protocolo es estimular la comprensión del lenguaje a través de una palabra, y las pseudo palabras que no presentan comprensión del lenguaje. Este protocolo se asemeja al protocolo 2, la variación de TR, número de cortes y cantidad de imágenes utilizadas se debe a que este protocolo se asemeja mayormente a los utilizados en aplicaciones clínicas.

Se debe considerar que al momento de implementar los protocolos se utilizó para su presentación el programa Microsoft Office Power Point 2003, este programa al momento de generar la transición de diapositivas presenta un desfase de 0.07 seg. por imagen lo que nos puede llegar a producir hasta 8 seg. en el total de estimulación, esto se midió en las pruebas de la proyección de los protocolos, cronometrando el tiempo por bloques y total de cada protocolo. Este desfase fue considerado al momento de procesar los datos. Para solucionar este problema una vez aceptado los protocolos se debe pasar a Adobe Flash Player que no presenta este desfase,

entregando el tiempo más preciso de adquisición, para procesar los datos se siguió el manual de procesamiento de los datos para SPM8 detallado en el anexo 4.

4. Resultados

Los resultados presentados en este trabajo de título se dividen en dos grupos. En primer lugar se presentan los resultados de las adquisiciones auditivas realizadas para complementar el protocolo auditivo postulado en el trabajo de título de Ignacio Letelier. Y en un segundo grupo se presentan los resultados de las adquisiciones para los protocolos visuales postulados en este documento, estos protocolos buscan estimular las zonas elocuentes para la comprensión del lenguaje Wernicke y Broca. También se debe denotar que existen zonas moduladoras de la comprensión del lenguaje, estas zonas podrían observarse en los resultados y eventualmente definir su relación a la comprensión del lenguaje por medio visual a través de palabras.

4.1. Resultados Protocolo auditivo.

A continuación presentamos los resultados obtenidos para las adquisiciones de los protocolos auditivos, tanto Forward vs Reverse y el protocolo de bloques de palabras vs nada. Con esto presentamos los voluntarios procesados en este trabajo de título y los voluntarios del trabajo de título de Ignacio Letelier.

Bloques Forward VS Reverse							
Voluntario	T.Score	Var.(%)	Ubicación activación. [x y z]		Volumen de activación cm ³ .		Áreas de Activación
			Hemis. Izq.	Hemis. Der.	Hemis. Izq.	Hemis. Der.	
3.1	6.08	0.48	-----	48,-24,-4	2.25	4.71	CTS
4.1	6.08	0.63	-52,6,48	-----	4.24	-----	CFS,CFM
5.1	6.60	0.49	-60,-44,32	-----	4.24	-----	CTP,W
10.1	6.41	0.36	-50,-36,4	-----	10.93	-----	W
11.1	6.04	0.36	-----	62,-6,-8	-----	4.03	CTM
1.2	5.21	0.05	-52,-48,22	-----	3.888 : 81 vox.	-----	CAP,W, B
2.2	6.64	0.14	-50,8,40	-----	3.888 : 81 vox.	-----	W, CM
3.2	3.07	0.11	-56,-50,-6	-----	3,552 : 74 vox.	-----	W, CTM
4.2	3.99	0.53	-50,-36,-2	-----	3.744 : 78 vox.	-----	W
5.2	5.21	0.78	-50,-30,-2	-----	2.972: 62 vox.	3.36 : 70 vox	CAP,W,B
Promedios	4.82	0.32			75.2 vox.		

Tabla 2.
Tabla resultados bloques Forward vs Reverse Primeros 5 resultados correspondientes a trabajo de título Ignacio Letelier. Del 1.2 al 5.2 correspondientes a los resultados obtenidos en este trabajo de título .

fMRI visual en comprensión del lenguaje a través de palabras.

30

Tabla 3.
Tabla resultados bloques palabras vs nada.

Bloques de palabras vs nada							
Voluntario	T.Score	Var.(%)	Ubicación activación [x y z].		Volumen de activación cm ³ .		Áreas de Activación
			Hemis. Izq.	Hemis. Der.	Hemis. Izq.	Hemis. Der.	
1	5.20	0.74	-64,-28,12	-----	3.792: 79 vox.	-----	W,B
2	5.49	0.71	-----	56,-34,6	3.744 : 78 vox.	3.024 : 63 vox	W
3	5.03	0.38	-----	52,-42,12	3.168: 66 vox	2.64 : 55 vox	W,CAP
4	3.37	0.097	-8,-2,50	-----	2.064: 43 vox	-----	CM
5	5.07	0.73	-----	68,-42,-6	1.968: 41 vox	3.024 : 63 vox	W
Promedios	4,82	0,47			61,4 vox.	60,3 vox.	

Se presenta estimulación en las áreas de interés, se definen las áreas de comprensión del lenguaje, las áreas de Broca y Wernicke. Se observa que cada paciente para uno de los 2 protocolos presenta como mínimo presenta activación en una de las 2 áreas de interés. Las imágenes asociadas a estas tablas de resultados se presentan en el anexo 1.

Para determinar el volumen asociado, se debe conocer las dimensiones del voxel de la adquisición funcional. En este caso, se utilizó un FOV de 20x20 cm, una matriz de 64x64 pixeles y un espesor de corte de 5mm. Con las dimensiones del FOV y las dimensiones de la matriz se obtiene que cada pixel mide 0.3125 cm x 0.3125 cm. Luego este valor debe ser multiplicado por 0.5 cm para el protocolo visual, equivalente al espesor de corte, de donde finalmente se obtiene un voxel de 0.0488 cm³.

4.2. Resultados Protocolos visuales.

Primeramente se muestran las tablas para cada uno de los protocolos implementados, luego mostraremos gráficas de las activaciones de los píxeles de interés activados y analizaremos la concordancia de los resultados.

Protocolo 1 ([Imagen-Palabra]-Pseudo palabras)							
Voluntario	T.Score	Var.(%)	Ubicación activación. [x y z]		Volumen de activación cm ³ .		Áreas de Activación
			Hemis. Izq.	Hemis. Der.	Hemis. Izq.	Hemis. Der.	
2	2.02	0.73	-18,-12,-2	-----	3,264: 48 vox.		W
3	2.99	1.57	-12,-12,-10	-----	3,672: 54 vox.		W
4	1.90	1.97	-24,-20,-16	-----	2,04: 30 vox.		W
5	2.11	1.95	-----	28,-18,-6		9,656: 142 vox.	W
6	2.75	0.62	-30,-2,-16	-----	2,924: 43 vox.		B
7	0.75	0.66	-18,-18,-14	-----	11,288: 166 vox		W
8	3.06	0.45	-50,-2,-18	-----	3,876: 57 vox.		W
9	2.61	1.68	-----	58,-38,-16		1,224: 18 vox.	W
10	1.26	0.74	-46,6,19	-----	0,068: 32 vox.		B
Promedios	2,16	1,15			53,625 vox	80 vox.	

Tabla 4.
Tabla resultados Protocolo1
Visual.

Protocolo 2 (Palabras-Pseudo palabras, TR:3, 1 palabra por 2 seg.)							
Voluntario	T.Score	Var.(%)	Ubicación activación [x y z]		Volumen de activación cm ³ .		Áreas de Activación
			Hemis. Izq.	Hemis. Der.	Hemis. Izq.	Hemis. Der.	
1	2.08	0.12	-8,60,-14	-----	0,34: 5 vox		F
2	1.88	1.19	-62,-8,8	-----	3,604: 53 vox		W
3	2.63	1.22	-54,12,-14	-----	3,944: 58 vox		B
4	4.03	1.65	-----	18,58,0		7,82:115 vox.	F
5	1.30	0.27	-38,30,10	-----	6,46: 95 vox.		B
6	1.40	0.44	-26,20,8	-----	2,38:35 vox.		B
7	1.93	1.09	-----	8,-80,-2		5,236 :77 vox.	O
8	1.00	0.85	-----	66,-44,-12		3,196 :47 vox.	W
9	1.29	0.81	-46,-36,12	-----	1,088: 16 vox.		W
10	0.80	0.42	-34,32,6	-----	2,652 :39 vox.		B
Promedios	1,834	0,806			43 vox.	79,66 vox.	

Tabla 5.
Tabla resultados Protocolo 2
Visual.

Tabla 6.
Tabla resultados Protocolo 3 Visual.

Protocolo 3 (Palabras-Pseudo palabras, TR:3 1 palabra por 3 seg)							
Voluntario	T.Score	Var.(%)	Ubicación activación. [x y z]		Volumen de activación cm ³ .		Áreas de Activación
			Hemis. Izq.	Hemis. Der.	Hemis. Izq.	Hemis. Der.	
1	Act. s/s	-----					-----
2	2.45	1.77	-48,18,-10	-----	3,876 : 57 vox.		B
3	1.45	0.81	-42,28,-4	-----	4,352 :64 vox.		B
4	1.98	0.75	-----	60,-40,10		8,228 : 121 vox.	W
5	2.53	1.84	-48,-20,-14	-----	11,22 : 165 vox.		B
6	6.31	1.10	-48,-46,6	-----	17,884 : 263 vox.		W y B
7	2.90	0.71	-48,8,10	-----	14, 144: 208 vox.		B y W
8	1.49	0.82	-----	68,-12,6		5,75 : 85vox.	W
9	0.73	0.80	-52,-24,6	-----	2,856 : 42 vox		W
10	2.17	2.002	-42,18,-8	-----	15,64 : 230 vox		B y W
Promedios	2,44	1,17			147 vox.	103 vox.	

Tabla 7.
Tabla resultados Protocolo 4 Visual.

Protocolo 4 (Palabras-Pseudo palabras, TR:2, 1 palabra por 1 seg.)							
Voluntario	T.Score	Var.(%)	Ubicación activación [x y z]		Volumen de activación cm ³ .		Áreas de Activación
			Hemis. Izq.	Hemis. Der.	Hemis. Izq.	Hemis. Der.	
3	2.88	2.68	-40,-70,-26	-----	4,828 : 71 vox.		O
4	5.16	1.68	-----	58,-8,30		11,764 : 173 vox.	B
5	3.45	1.61	-----	34,46,-6		12,58 : 185 vox.	B,F
6	0.62	0.80	-26,22,2	-----	2,992 : 44 vox.		B
7	2.09	1.33		44,-78,-14		3,4 : 50 vox.	O
8	2.12	2.24	-18,-26,-8	-----	1,36 : 20 vox.		W
9	Act. s/s	-----					-----
10	2.84	1.31	-----	48,-6,-24	7,344 : 108 vox.		W
Promedios	2,73	1,66			60,75 vox.	136 vox.	

Para la mayoría de los protocolos es posible observar resultados coherentes, respecto a la búsqueda de las áreas de comprensión del lenguaje, si bien algunos voluntarios no presentan activación en alguna de estas áreas, el 90% de ellos presentó activación en las áreas de interés para uno u otro protocolo aplicado. El voluntario con los resultados más deficientes es el 1°, esto debido principalmente, que en los inicios del diseño del protocolo se presentaron en los bloques de pseudo-palabras sílabas rotadas y el voluntario intuitivamente trato de leerlas realizando asociaciones esto según lo que informo el mismo voluntario al terminar la adquisición, presentando bloques de activación donde no correspondía lo cual provoco la deficiencia al momento de procesar los datos y encontrar activación coherente. Podemos reconocer

activaciones en las áreas definidas anteriormente las cuales son 22, 39, 40, 44 y 45 según el mapa de Brodmann, pertenecientes a Wernicke y Broca. En las tablas cuando definimos Act. s/s, nos referimos activación de voxel sin significancia.

Para determinar el volumen asociado, se debe conocer las dimensiones del voxel de la adquisición funcional. En este caso, se utilizó un FOV de 20x20 cm, una matriz de 64x64 píxeles y un espesor de corte de 5mm. Con las dimensiones del FOV y las dimensiones de la matriz se obtiene que cada píxel mide 3.125 mm x 3.125 cm. Luego este valor debe ser multiplicado por 7 mm para el protocolo visual, equivalente al espesor de corte, de donde finalmente se obtiene un voxel de 68.36 mm³.

4.2.1. Protocolo 1

Para este protocolo se presenta una característica bastante especial, la repetibilidad de los resultados, si bien los niveles de activación pueden ser considerados bajos, logramos obtener un resultado bastante curioso: este protocolo activa en la mayoría de las adquisiciones a la altura de Wernicke, con una profundidad que no permite a priori definir si la activación pertenece a esta área. Se puede inferir que el protocolo presenta un muy buen nivel de repetibilidad ya que el 100% de los voluntarios sometidos a este protocolo presentan resultados similares y de interés.

4.2.2. Protocolo 2

En este protocolo podemos observar también una buena repetibilidad de los resultados ya que el 70% de los voluntarios presentan activación en por lo menos una de las áreas de interés, en desmedro de la conformidad con el protocolo, se presenta un bajo nivel de activación obtenido en los píxeles de interés.

4.2.3. Protocolo 3

En este protocolo se presentan los resultados más satisfactorios ya que se observa la presencia de voluntarios que estimulan bajo el mismo protocolo las áreas tanto de Wernicke como broca. El 90 % de los voluntarios presentó activación en por lo menos una de las áreas de interés y el 30% en ambas áreas. En este protocolo se encuentra el voluntario con mayor nivel de activación del píxel de interés y también en la gráfica de la variación del píxel en el tiempo podemos observar la formación de la señal BOLD la cual mostramos en la figura 14, también mostramos la gráfica de activación para el mismo protocolo en el voluntario 7, donde también se observa la formación de la señal BOLD.

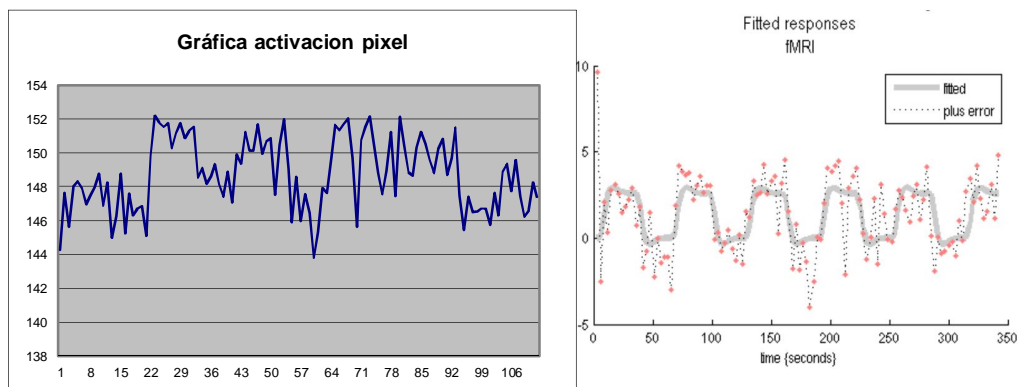
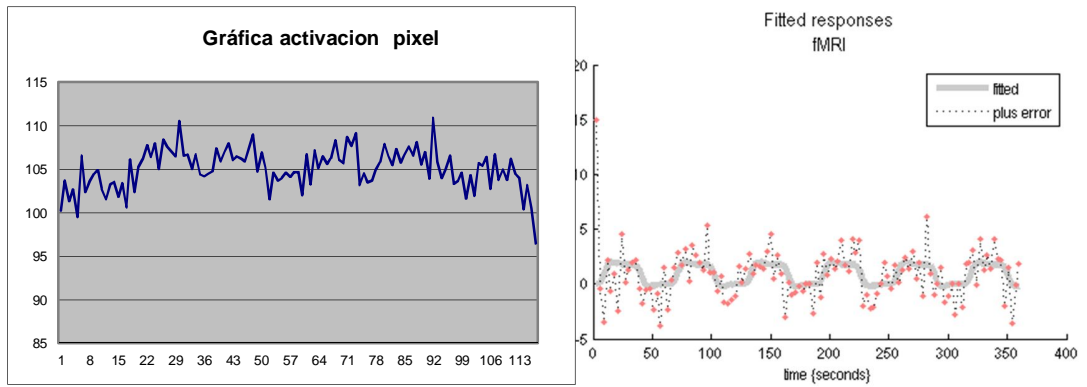


Figura 14.
Gráfica Píxel Activado,
Voluntario 6, Protocolo 3

Figura 15.
Gráfica Pixel Activado,
Voluntario 7, Protocolo 3

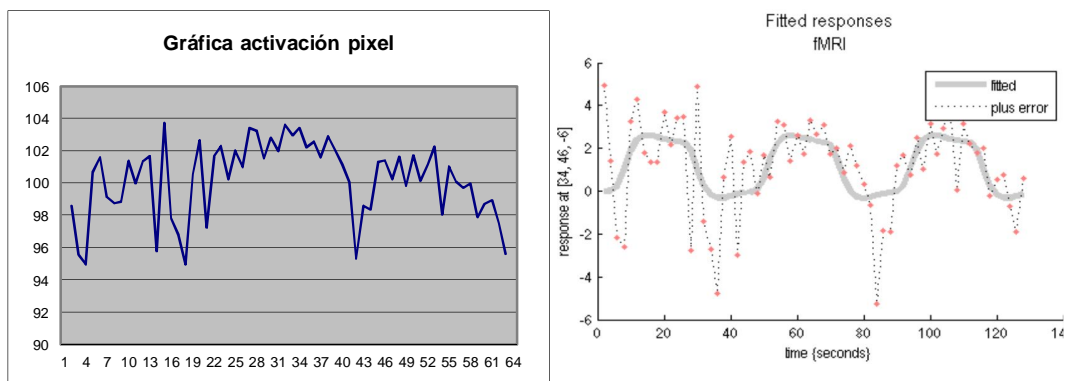


Estas gráficas vienen dadas de la variación de señal del pixel mayormente activado de la adquisición funcional, la primera gráfica viene dada de los valores para cada fase, en esta gráfica se busca detectar los periodos on-off y la respectiva señal BOLD. La segunda gráfica muestra el ajuste realizado por SPM para detectar y estimar las activaciones respecto a la variación de señal. La diferencia entre ambas gráficas viene dada por el ajuste de los datos realizados por matlab respecto a correcciones de movimiento, suavizado y una serie de procesamientos propios del software versus la primera que es el resultado de graficar los valores obtenidos correspondientes al T.Score del pixel mayormente activado para cada adquisición.

4.2.4. Protocolo 4.

Este protocolo también presenta resultados satisfactorios en un 62% de las adquisiciones, se puede definir que para implementar un protocolo de estas características es necesario un equipo de resonancia magnética de mayor capacidad para poder realizar mayor cantidad de adquisición de imágenes con una mayor resolución temporal y por un mayor tiempo de adquisición, cumpliendo estas características técnicas es posible que este protocolo nos permita obtener mejores resultados con buena repetibilidad y un mayor nivel de activación. A continuación se muestran un par de gráficas obtenidas con este protocolo en la cual podemos observar lo que podría ser la señal BOLD.

Figura 16.
Gráfica Pixel Activado,
Voluntario 5, Protocolo 4



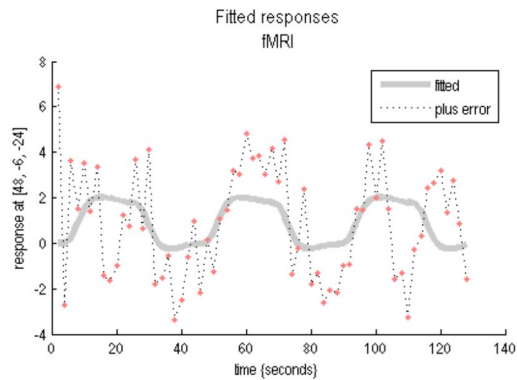
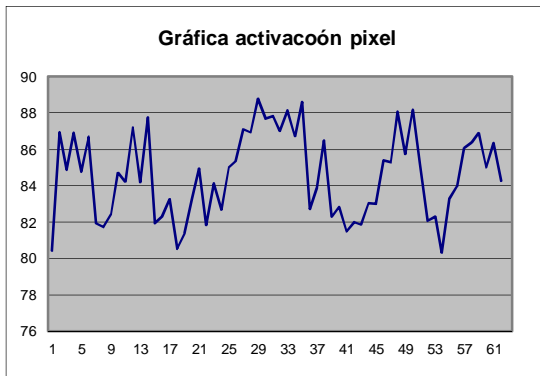


Figura 17.
Gráfica Pixel Activado,
Voluntario 10, Protocolo 4

Las imágenes respectivas a las tablas 3, 4, 5 y 6 son presentadas en el anexo 3, donde se realiza una presentación de los pixeles activados, la matriz de diseño del modelo de análisis y las secciones de corte axial, sagital y coronal con las respectivas activaciones. Las variaciones se señalan su obtención y gráfica se explican en el anexo 4 Manual de SPM.

4.3. Leyenda de resultados.

- corteza auditiva primaria (**CAP**)
- área de Wernicke (**W**)
- área de Broca (**B**)
- circunvolución temporal baja (**CTB**)
- circunvolución temporal media (**CTM**)
- circunvolución temporal superior (**CTS**)
- circunvolución frontal baja(**CFB**)
- región temporal posterior (**RTP**).
- Corteza Motora (**CM**).

5. Discusión

Tal como en la sección anterior la discusión de los resultados obtenidos serán presentados en dos grupos, en general los resultados obtenidos se comportan dentro de los parámetros esperados, si bien se pueden esperar valores de activación más significativos, la repetibilidad intra e inter individuo producida es satisfactoria ya que en el 81% de los casos se obtiene activación en por lo menos una o más de las secciones, 22, 39, 40, 44, 45, asociadas a Wernicke y Broca

5.1. Protocolos Auditivos

En los 5 voluntarios sometidos al estudio funcional auditivo para este trabajo de tesis, se presenta activación en Wernicke y Broca. Al no observarse activación en el área motora nos clasifica las adquisiciones como exitosas. Para mejorar la repetibilidad intra e inter individuo de los protocolos específicamente el protocolo forward vs reverse, sería necesario modificarlo eliminando las señales que pueden alterar o estimular erróneamente al voluntario, estas señales son efectos propios de la grabación, buscando solo dejar la voz del locutor. Con esto buscamos mejorar la repetibilidad, la relación señal ruido y los niveles de activación obtenidos.

Resumiendo los resultados obtenidos nos demuestran que el protocolo presenta cierta concordancia y repetibilidad de resultados, ya que el total de los voluntarios sometidos a estos protocolos auditivos en este trabajo de tesis presentaron activación en las áreas deseadas, siendo pertinente mejorar los tiempos de muestreo con el fin de buscar una mejora en el aumento del volumen de activación y la mejora de la relación señal ruido. Entre las mejoras que se proponen está variar el periodo de activación vs no activación a 30 seg., en el protocolo de historia para comprensión del lenguaje, este protocolo se realizó con una adquisición de 10 cortes con un TR de 4 seg. Por lo cual debería realizarse también una variación del TR utilizado para obtener concordancia del onset de procesamiento de las imágenes. Se debe aumentar los bloques de activación vs los de no activación, aumentar la probabilidad de obtener activaciones en las áreas buscadas.

5.2. Protocolos Visuales

Los protocolos visuales presentan un nivel de resultados aceptables ya que en el 81 % de los casos se obtuvo activación en alguna de las áreas esperadas, si bien los niveles de activación fueron bastante menores para estas áreas que los obtenidos en los protocolos auditivos, se debe recalcar que al someter a un voluntario a este tipo de adquisiciones se presentan bastantes estímulos distractores que pueden afectar en menor o mayor medida los resultados, estímulos que pasamos a detallar:

- (1) Concentración propia del voluntario durante todo el tiempo al cual fue sometido a estudio. Hay que definir que en este caso cada voluntario fue sometido en forma continua en promedio a 4 protocolos con una duración total de 20 minutos más los 15 minutos de la adquisición anatómica para los distintos cortes, estando dentro del resonador un promedio de 40 minutos para completar el estudio.
- (2) Si bien se buscó eliminar al máximo los estímulos visuales externos, eliminando las luces tanto en el interior como exterior de la sala del resonador, se producen algunos estímulos como reflexión del contador digital propio del resonador, lo cual produce que el paciente intuitivamente lo observe para saber el tiempo que resta de adquisición.
- (3) Se produce un efecto fantasma en la imagen, ya que esto se produce por el telón utilizado y el doble vidrio de la sala del resonador.
- (4) Cansancio propio de la vista del paciente.
- (5) Stress producido por la condición de encierro lo cual puede afectar la concentración del paciente.

Las condiciones presentadas anteriormente pueden afectar el nivel de activación y el resultado de la muestra, otras de las variables que afectan directamente el estudio es el tipo de resonador con el cual se trabaja. Si el equipo tiene una mayor capacidad de adquisición de imágenes con una mayor resolución temporal y mejor calidad, nos permitirá mejores resultados. En este caso se trabajo con un resonador es de 1,5 T , el cual presenta un máximo de adquisición alrededor de 1000 imágenes lo cual no nos permitió en algunos protocolos tener las condiciones deseadas, un mayor número de cortes por fase, TR menor y tiempo de adquisición aceptable para tener entre 5 a 6 bloques de onset-offset. Otra de las situaciones que condicionó el estudio se presento para los voluntarios 9 y 10, donde el día de la adquisición por motivos externos, la bobina neuronal no se encontraba en condiciones para ser utilizada, debiendo utilizar la bobina neurovascular, la cual según los resultados obtenidos entrega una menor calidad en la relación señal ruido, viéndose disminuida la calidad de los resultados, observándose algunas activaciones no deseadas y un bajo nivel de activación para los pixeles de interés.

Respecto a los resultados obtenidos se realizo la discusión de los resultados con el Dr. Juan Vielma, determinando que las representaciones de actividad frontal en algunos de los voluntarios pueden corresponder a áreas de asociación o respuestas emotivas. Puntualmente en el protocolo 1 visual presenta buena representación para áreas esperadas, llama la atención las representaciones de áreas temporales mesiales nucleus acumbens, correspondientes a áreas emotivas primarias primitivas. Pudiendo corresponder a áreas de asociación, en un protocolo donde se asocia imagen a palabra. Respecto al protocolo 3 visual es el de mejor representación de las áreas de lenguaje, por tratarse de palabras que conforman oración (significado semántico), la estimulación es definidamente mayor, representándose no solo las áreas específicas de lenguaje (B y W) sino también áreas de asociación visuales (occipitales) y de las emociones (frontales y temporales).

6. Conclusiones

Este trabajo nos ha entregado un conocimiento de la neurociencia cognoscitiva aplicada al procesamiento del lenguaje, los protocolos propuestos y validados nos permiten realizar estudios funcionales a pacientes tanto para el seguimiento de enfermedades cerebrales como para la planificación de la neurocirugía.

Se ha contribuido a la validación de los protocolos auditivos postulado en la tesis de Ignacio Letelier (2009). Dentro de los aportes, se modifica el audio utilizado, variando su periodo de activación vs no activación, se eliminan los estímulos audibles no referentes al lenguaje como sonidos ambientales y efectos. Por último se proponen mejoras en el proceso de análisis de los datos optimizando los onsets de activación para así obtener una mayor probabilidad de activación vs la de no activación.

Dentro de las investigaciones futuras, se puede trabajar tanto en validar otros paradigmas con fin de encontrar la mejor repetibilidad inter e intra individuo y también trabajar en el procesamiento de los datos, a través del procesamiento de imágenes poder mejorar los procesos de análisis.

Respecto a los protocolos auditivos hemos concluido que presentan los resultados esperados basados en localización de activaciones y repetibilidad de los resultados. Un mejor recurso técnico permitiría mejores resultados a nivel de activación y relación señal ruido. Pudiendo así reducir los TR, aumentar el número de cortes y el tiempo de adquisición. Esto con la finalidad de estimular de mejor manera el área de comprensión del lenguaje. Dentro de los estudios posibles se encuentran combinar un protocolo auditivo con uno visual, generar protocolos visuales basados en textos y si los recursos técnicos lo permiten aplicar protocolos basados "event related" alternados, en estos

protocolos si bien se diseñan en bloques se pueden considerar como "event related", ya que las estimulaciones se realizan periódicamente cada un tiempo determinado, por lo cual hay pequeños intervalos que no se produce una nueva estimulación.

Referencias Bibliográficas

- Amaro, E., Jr., & Barker, G. J. (2006). Study design in fMRI: basic principles. *Brain Cogn*, 60(3), 220-232.
- Ashburner, J., (2009), Institute of Neurology, UCL. 2009. SPM8 Manual (4ª. Ed.). London, UK.
- Cohen, M. Ph.D. (1998), Echo-planar imaging (EPI) and functional MRI, extraído el día Jueves 1 de Octubre del 2009 desde http://airto.hosted.ats.ucla.edu/BMCweb/BMC_BIOS/MarkCohen/Papers/EPI-fMRI.html
- Green, A. E. & Kraemer, D. J. & Fugelsang, J. A. & Gray, J. R. & Dunbar, K. N. (2009). Connecting Long Distance: Semantic Distance in Analogical Reasoning Modulates Frontopolar Cortex Activity. *Cereb Cortex*.
- Haan, B. 2005, fMRI Guide, extraído el día Jueves 1 de Octubre del 2009 desde http://www.sph.sc.edu/comd/rorden/fmri_guide/index.html
- Jácome, D, Roca, M, (2008), hiperlexia mitos y realidades, Dartmouth & Universidad de Miami, extraído el día Martes 20 de Octubre del 2009 desde <http://www.encolombia.com/medicina/materialdeconsulta/Tensiometro134-hiperlexia.htm>
- Jezzard, P(2001), *Functional MRI: An Introduction to Methods*, Editors Oxford university press, Londres, Inglaterra.
- Just, M. 2009, Autismo y funcionamiento del cerebro, , extraído el día Jueves 22 de Octubre del 2009 desde <http://www.solociencia.com/medicina/06082142.htm>
- Limongi, R. (2010). Neurociencia cognoscitiva aplicada al procesamiento del lenguaje. Curso presentado por la carrera de fonoaudiología de la Universidad de Valparaíso, Mayo, Viña del Mar.
- Maffet, C. Dr. (2007) , Principios Neuroanatomía Funcional, Universidad de Valparaíso – Facultad de Medicina, Chile
- Moran, M. (2007), Tesis Marco Moran Resonancia Magnética funcional por estímulos motores, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile.
- Sans, A. (1999), Afasia post-traumática en una niña de 7 años de edad, estudio cognitivo evolutivo y correlación con neuroimagen, extraído el día Martes 20 de Octubre del 2009 desde <http://www.uninet.edu/union99/congress/lib/npd/np18.html>
- Sell, E. (2007), Resonancia magnética funcional Hospital for Sick Children, Toronto, Canada.
- Selman, J. (2004), Aplicaciones clínicas del procesamiento digital de imágenes médicas, Clínica las Condes , extraído el día Jueves 1 de Octubre del 2009 desde http://www.clinicalascondes.cl/Area_Academica/revista_medica_listado_completo.htm
- Stringaris, A. K. & Medford, N. Y Giora, R. & Giampietro, V. C. & Brammer, M. J. & David, A. S. (2006). How metaphors influence semantic relatedness judgments: the role of the right frontal cortex. *NeuroImage*, 33(2), 784-793.
- Van Horn, J. D., & Poldrack, R. A. (2009). Functional MRI at the crossroads. *International Journal of Psychophysiology*, 73(1), 3-9.

Glosario

Event-related: Eventos relacionados.

fMRI: Resonancia Magnética Funcional.

Paradigma: protocolo de adquisición para fMRI .

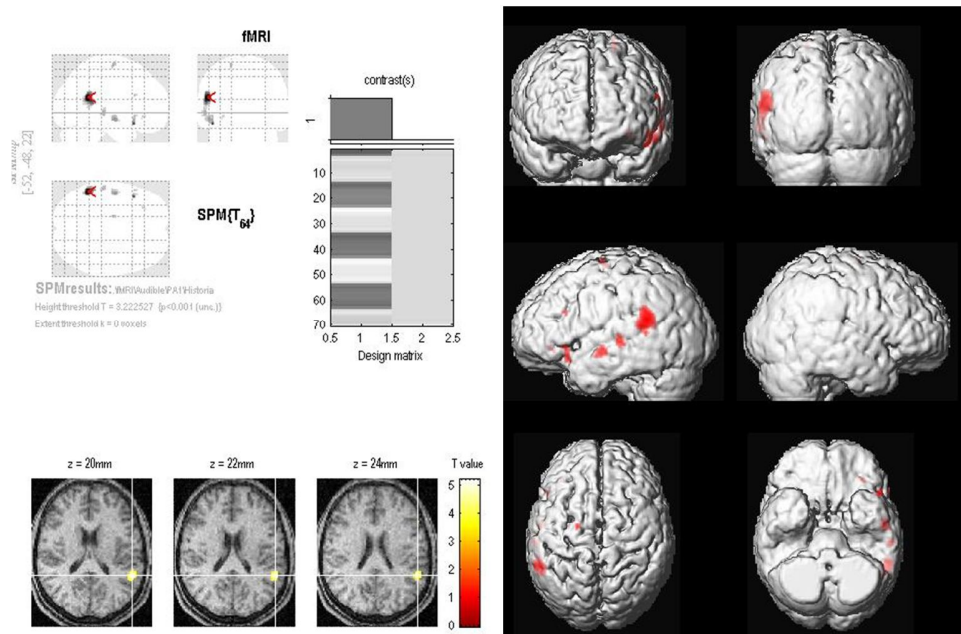
Inter e intra individuo: relación entre voluntarios distintos y relación para un mismo voluntario de los resultados.

Anexos

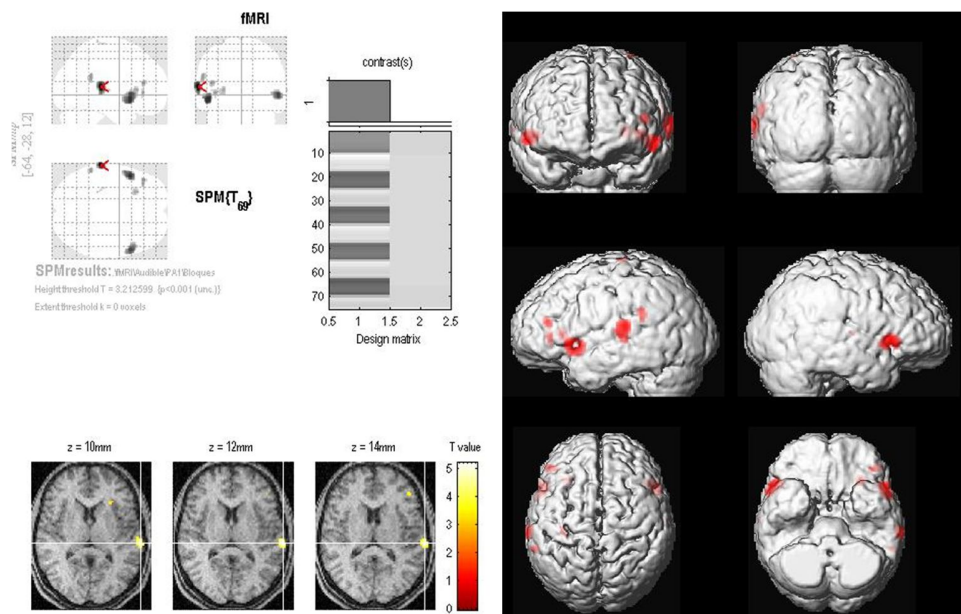
Anexo 1: Imágenes asociadas a resultados de protocolos auditivos.

Voluntario 1:

Protocolo auditivo bloques forward vs reverse.



Protocolo auditivo bloques palabras vs nada.

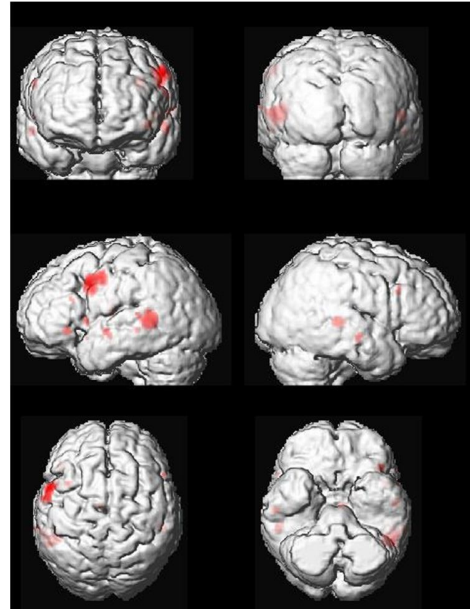
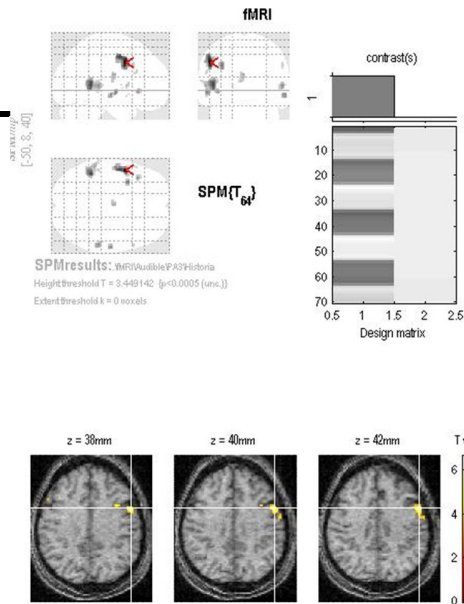


fMRI visual en comprensión del lenguaje a través de palabras.

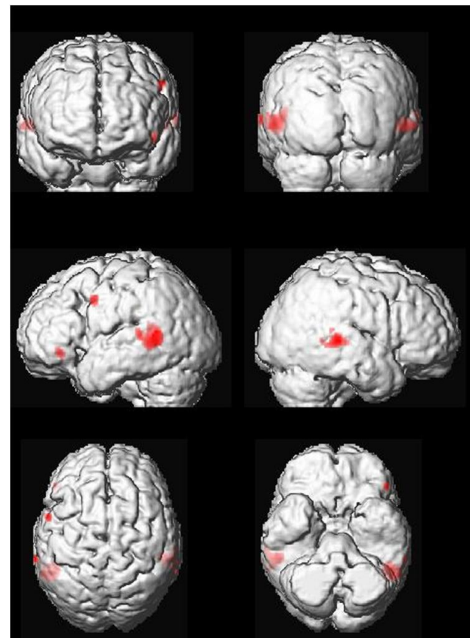
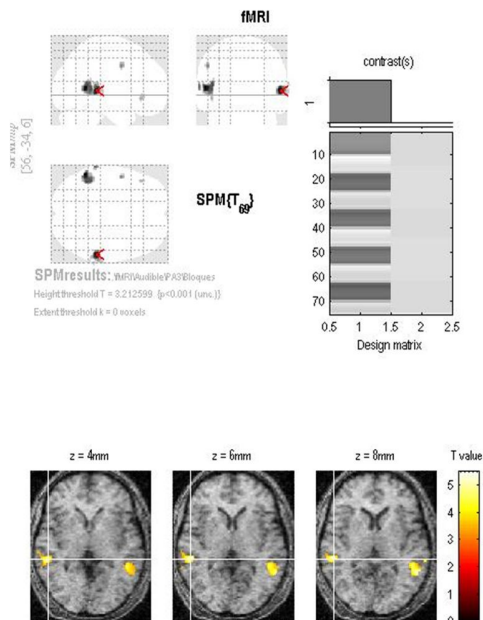
40

Voluntario 2:

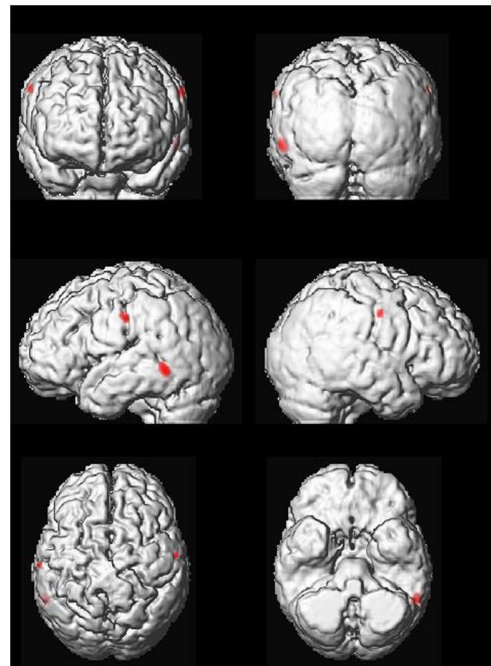
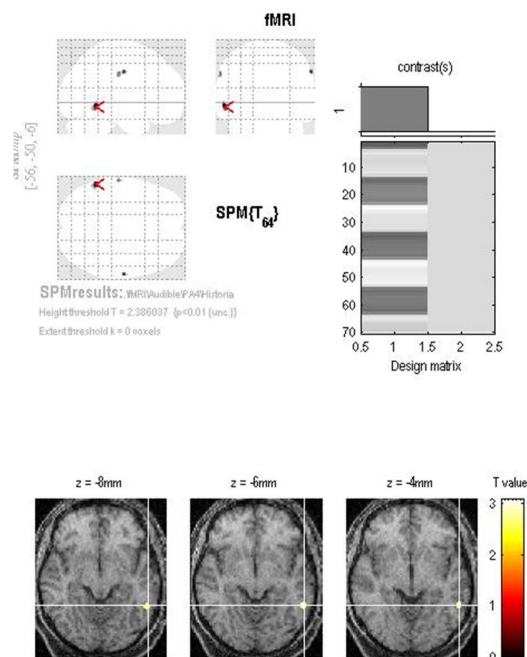
Protocolo auditivo bloques forward vs reverse.



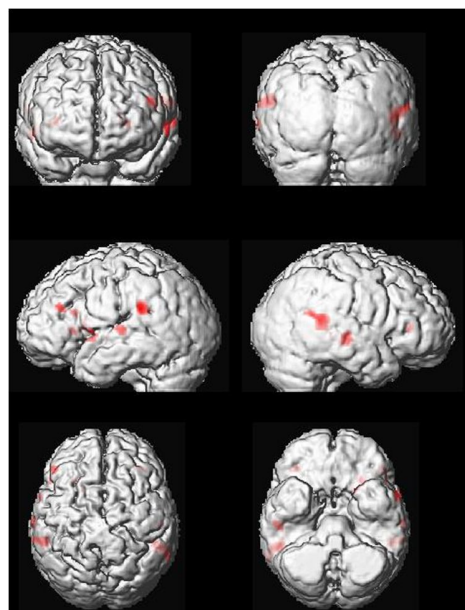
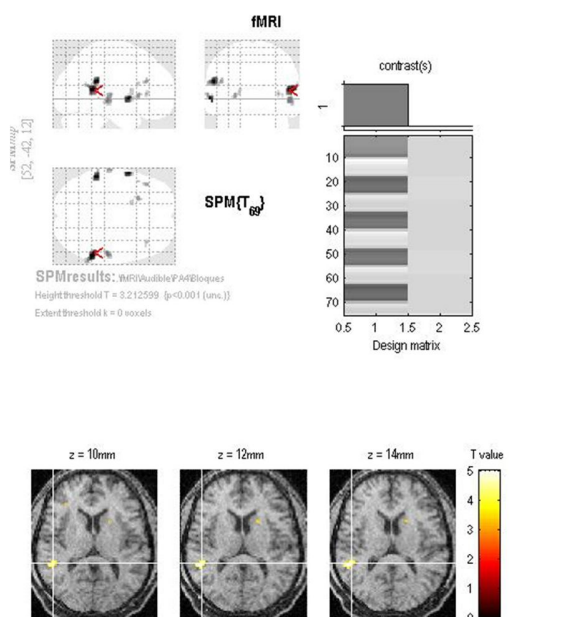
Protocolo auditivo bloques palabras vs nada.



Voluntario 3:
 Protocolo auditivo bloques forward vs reverse.



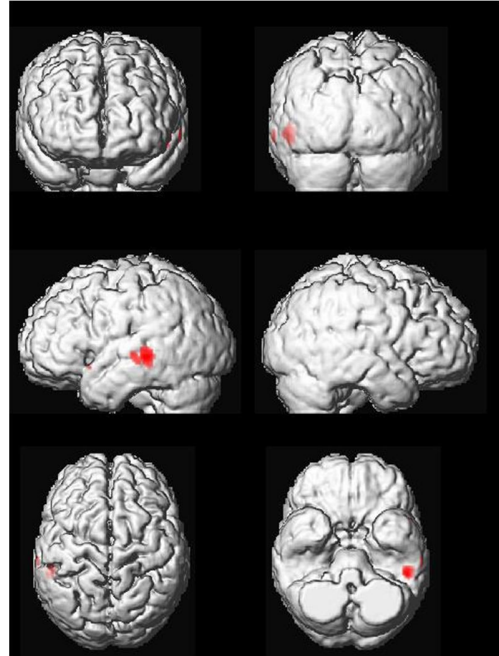
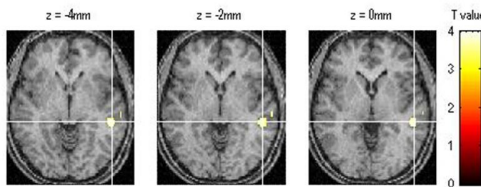
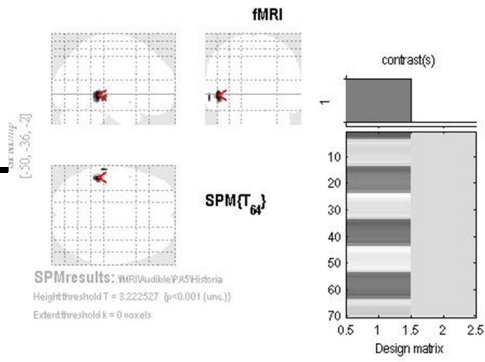
Protocolo auditivo bloques palabras vs nada.



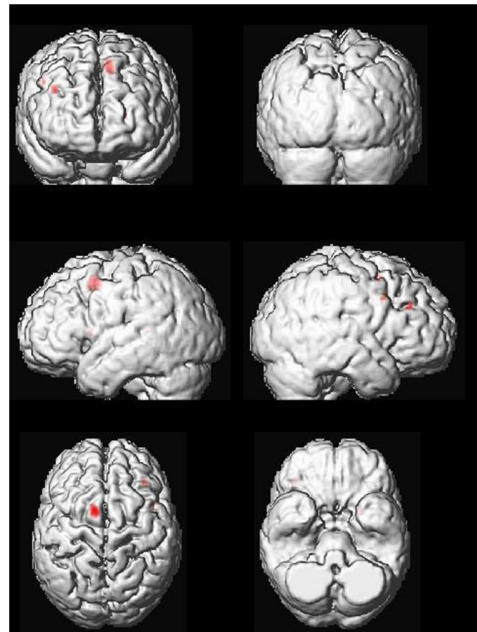
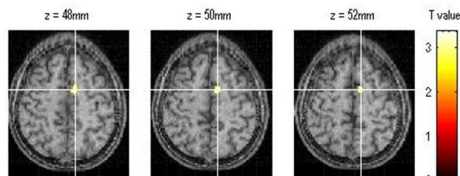
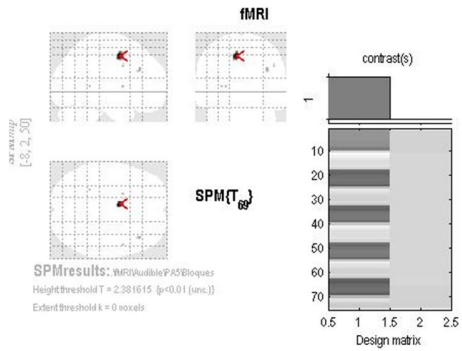
fMRI visual en comprensión del lenguaje a través de palabras.

42

Voluntario 4:
Protocolo auditivo bloques forward vs reverse.



Protocolo auditivo bloques palabras vs nada.



Anexo 2: Informe realizado a paciente para protocolo auditivo en comprensión del lenguaje.

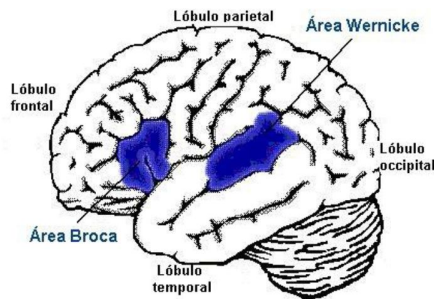
Examen: Resonancia Magnética funcional del lenguaje.

Fecha: 18/06/2010

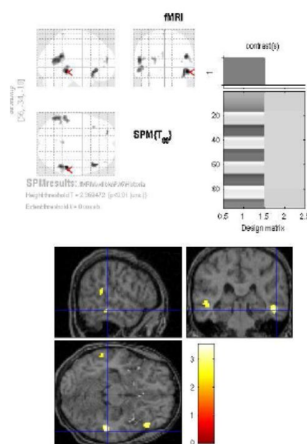
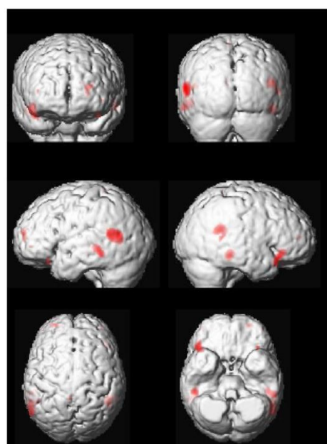
Paciente: xxxxxxxxx

Condición: Malformación arterio-venosa pre frontal izquierda.

Resultados: Se observa activación en el área de wernicke principalmente tanto en la estimulación por bloques de historia Foward vs Reverse y bloques de palabras. El área de broca no presenta mayor activación en el hemisferio izquierdo y si presenta activación en el hemisferio derecho, debe ser a causa de la condición de malformación arterio-venosa presente anatómicamente a la altura de el área de broca, la cual no presenta activación en los protocolos de comprensión del lenguaje, se hace el alcancé que en el protocolo de historia Foward vs Reverse se observa una pequeña activación en la parte inferior del área de broca lo cual va directamente unido a que se encontraría bajo la malformación observada y sería una pequeña porción del área que no presentaría malformación o también puede observarse está activación debido a ruido generado por algún movimiento del paciente, está condición debe definirse por neurólogos que precisen si anatómicamente el área de activación observada es parte del área de Broca.



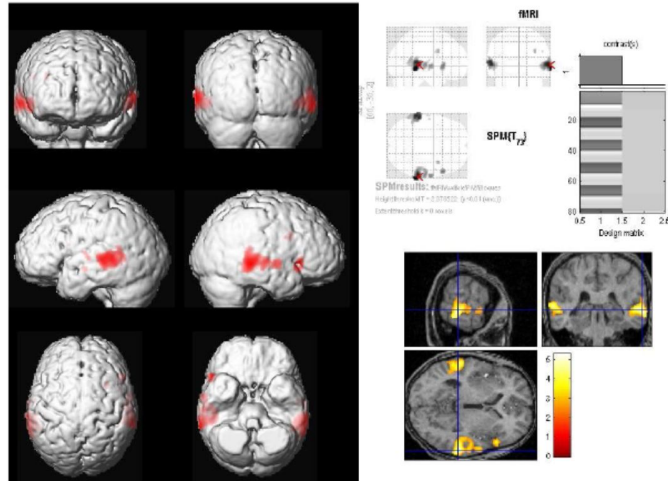
Resultados estimulación historia.



fMRI visual en comprensión del lenguaje a través de palabras.

44

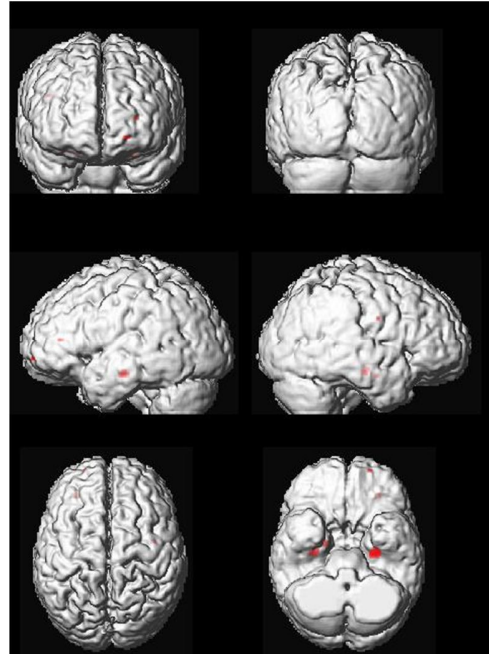
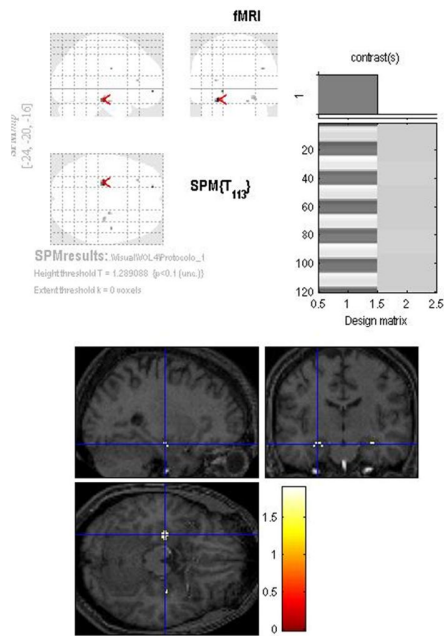
Resultados estimulación por bloques de palabras.



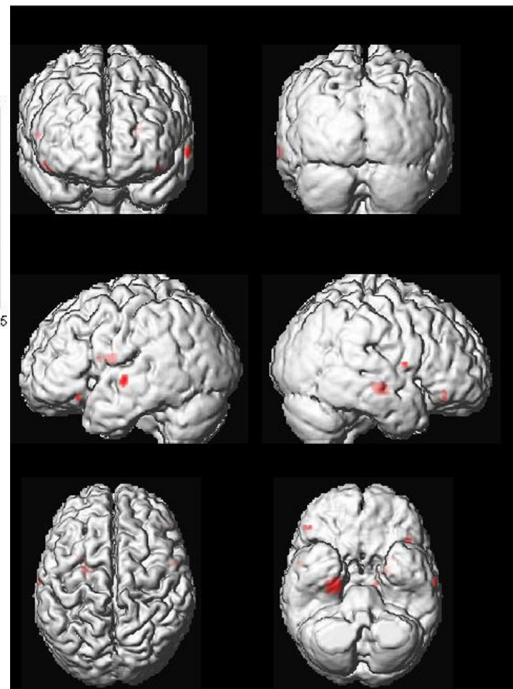
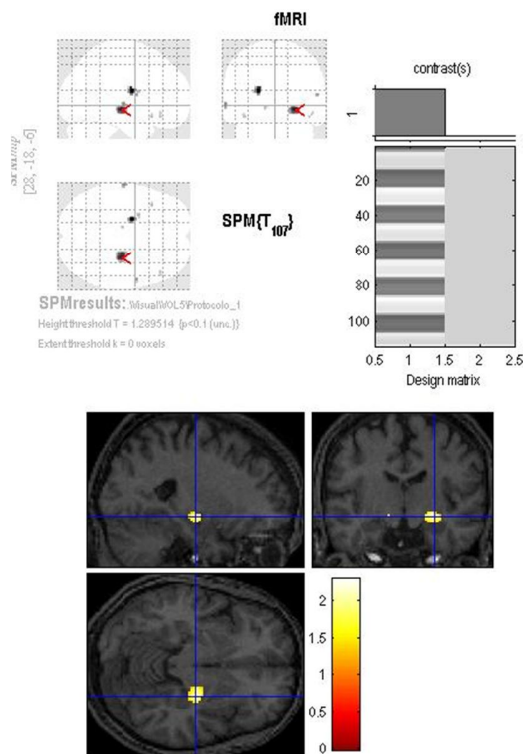
fMRI visual en comprensión del lenguaje a través de palabras.

46

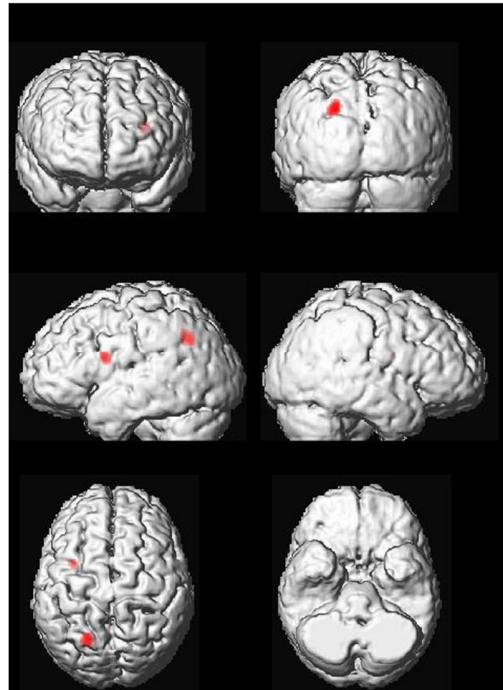
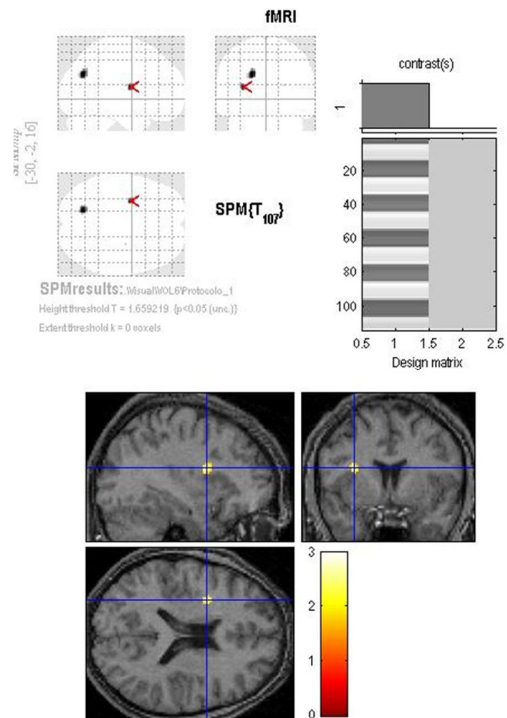
Voluntario 4



Voluntario 5

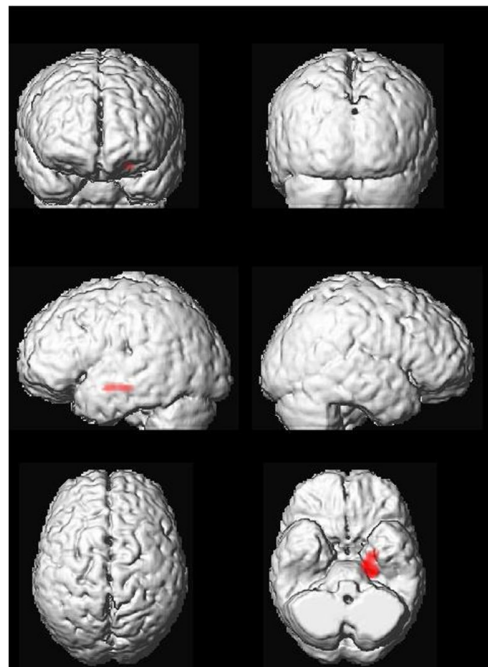
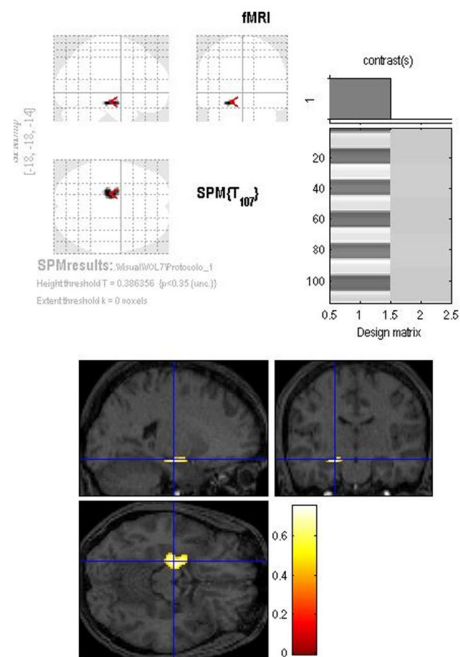


Voluntario 6



47

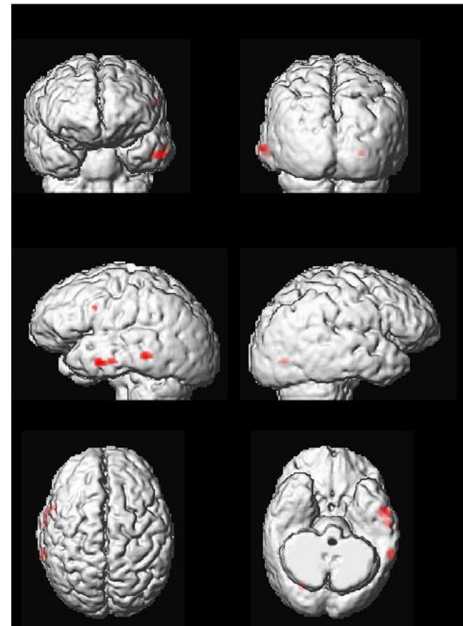
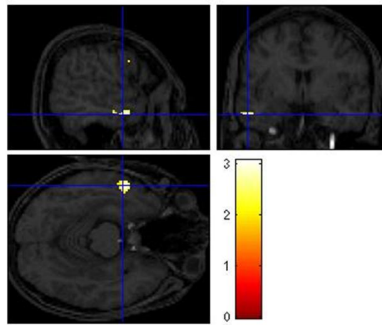
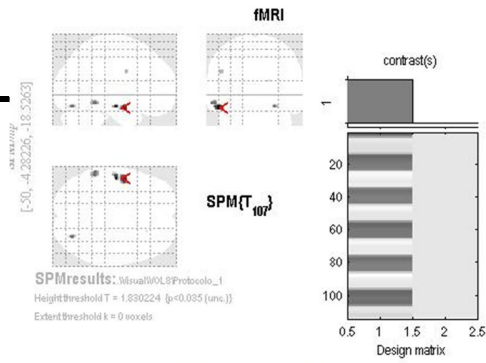
Voluntario 7



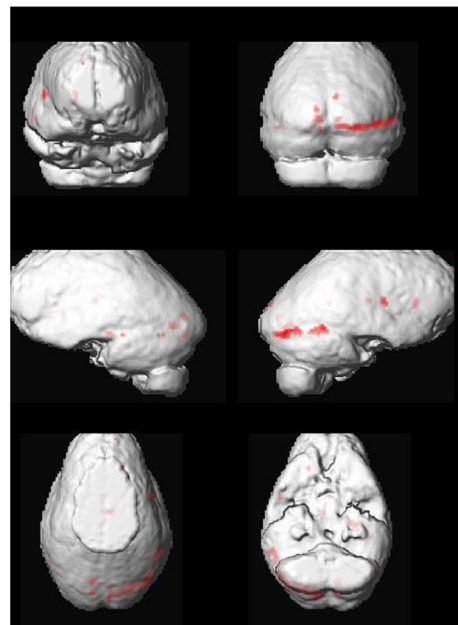
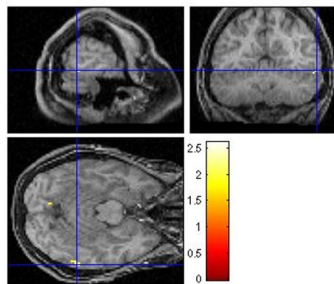
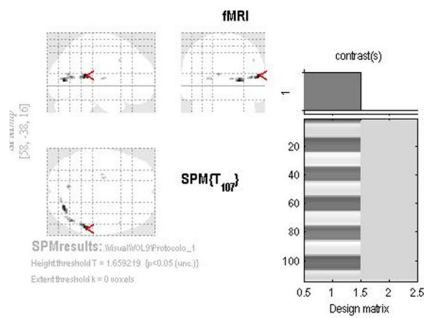
fMRI visual en comprensión del lenguaje a través de palabras.

48

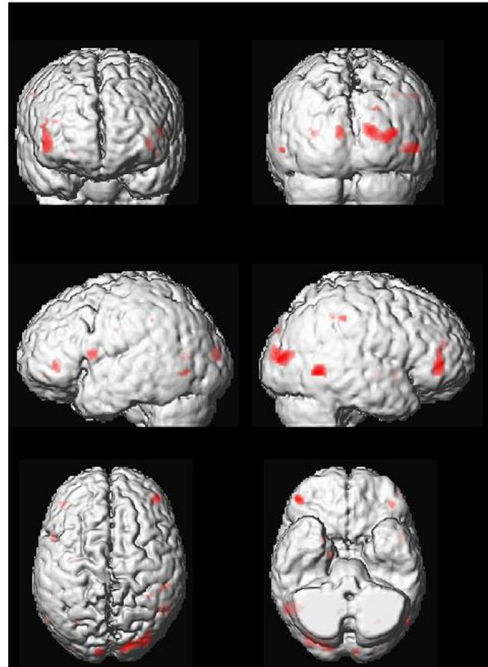
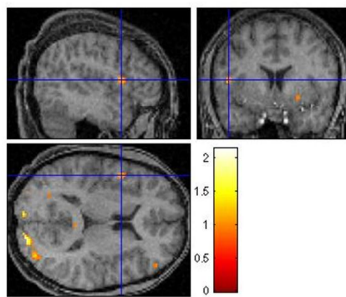
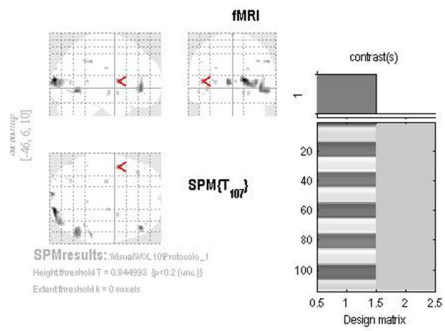
Voluntario 8



Voluntario 9



Voluntario 10

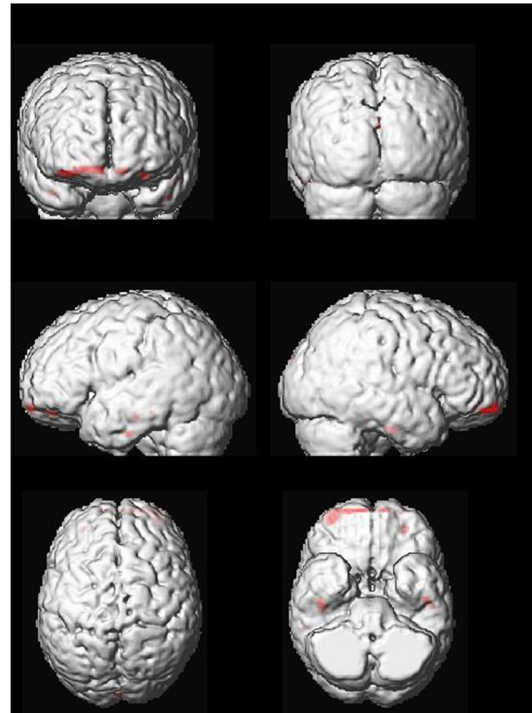
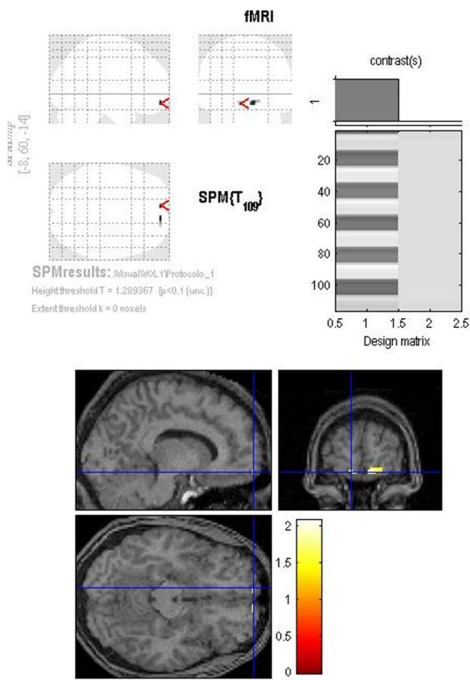


fMRI visual en comprensión del lenguaje a través de palabras.

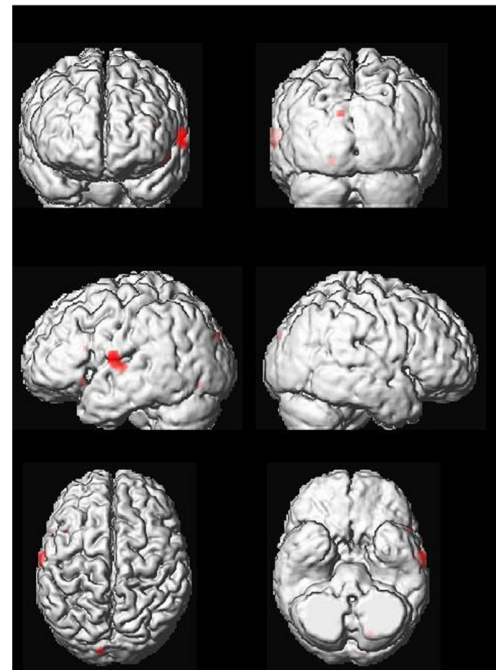
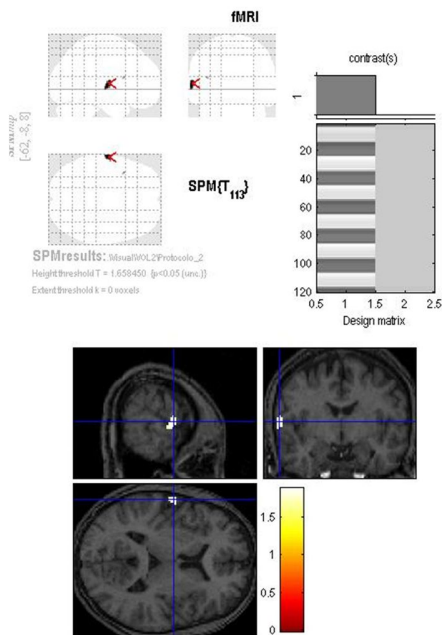
50

Protocolo 2

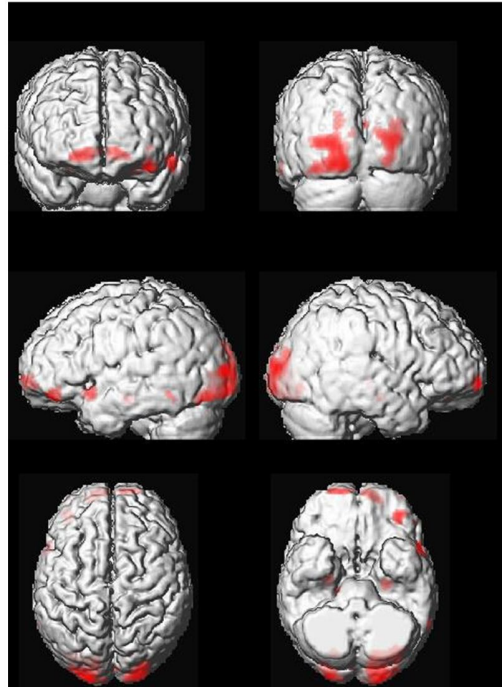
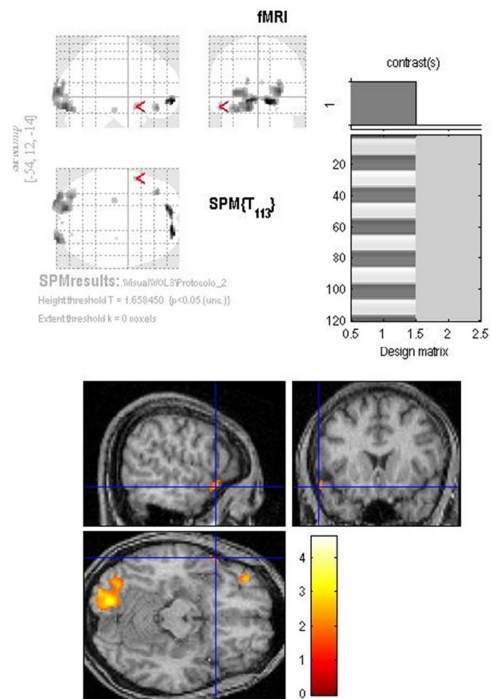
Voluntario 1



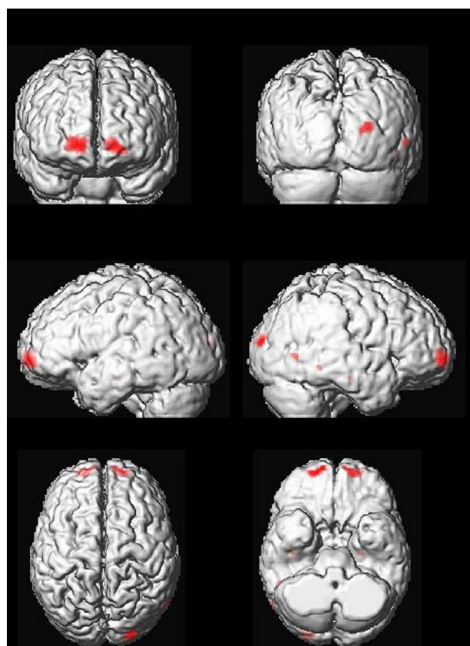
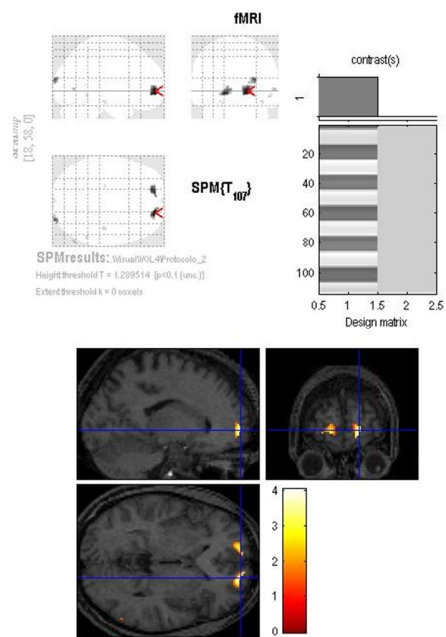
Voluntario 2



Voluntario 3



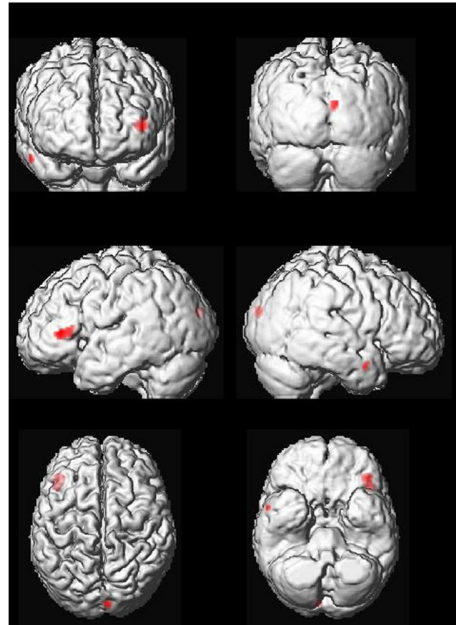
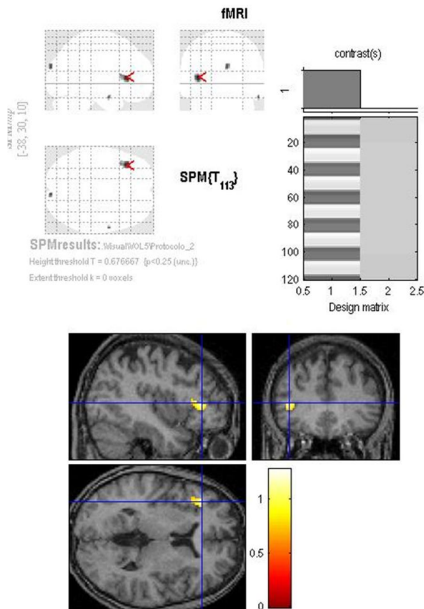
Voluntario 4



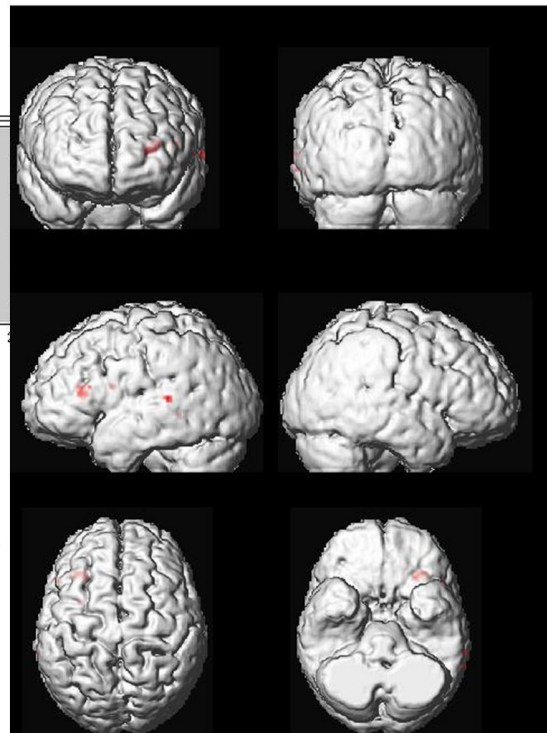
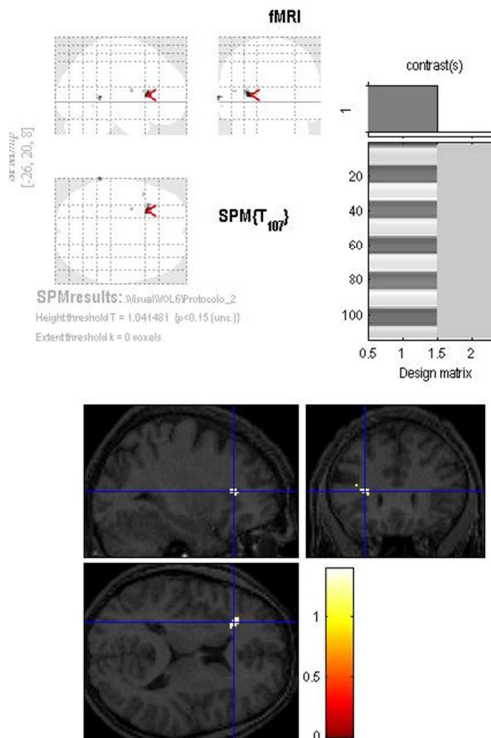
fMRI visual en comprensión del lenguaje a través de palabras.

52

Voluntario 5

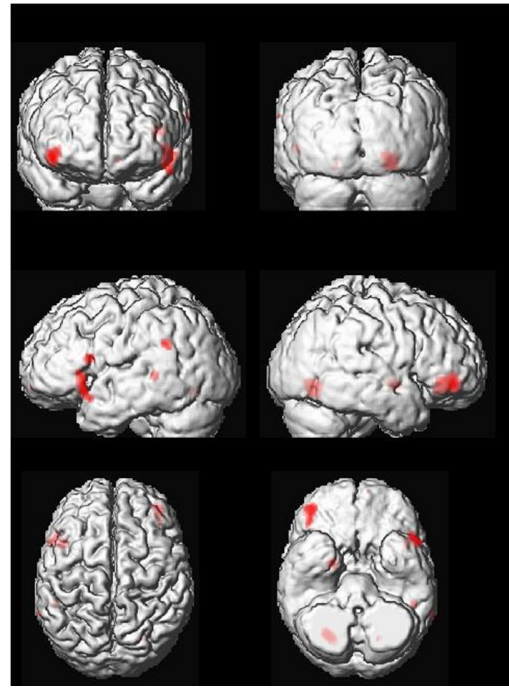
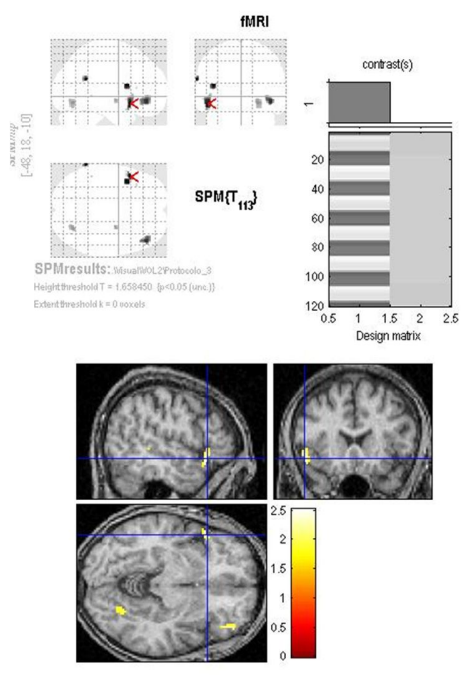


Voluntario 6

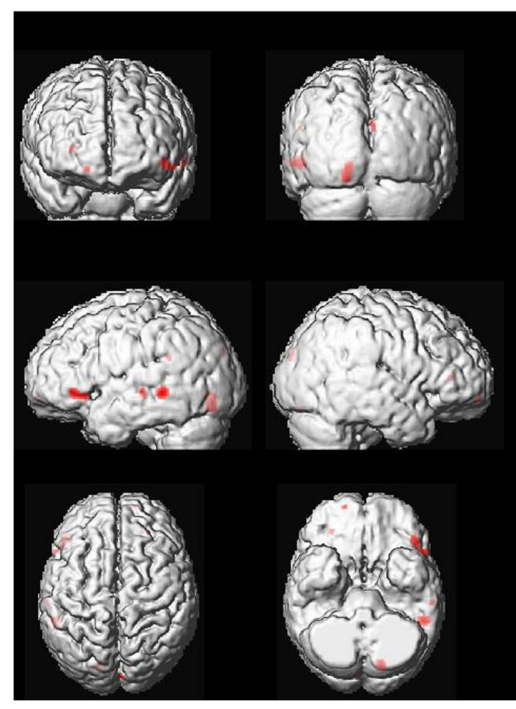
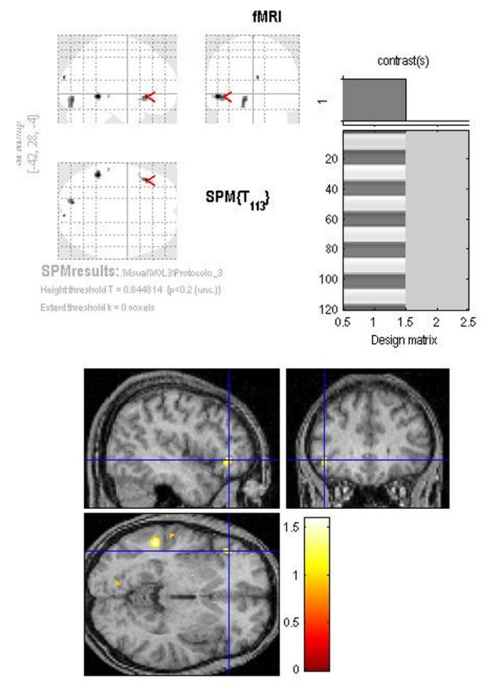


Protocollo 3

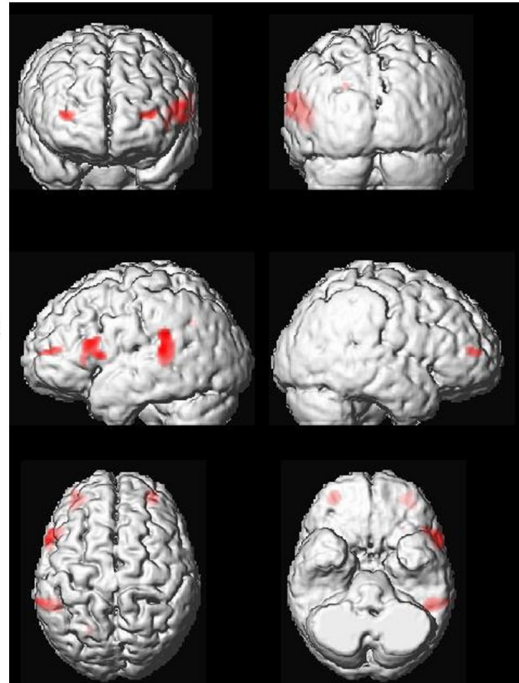
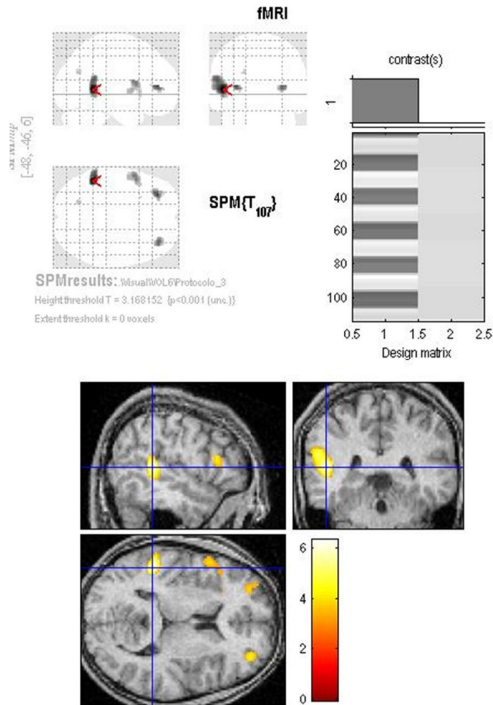
Voluntario 2



Voluntario 3

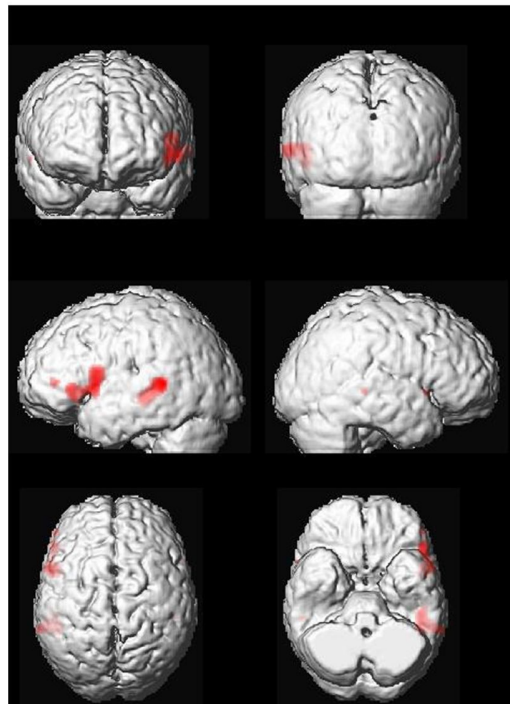
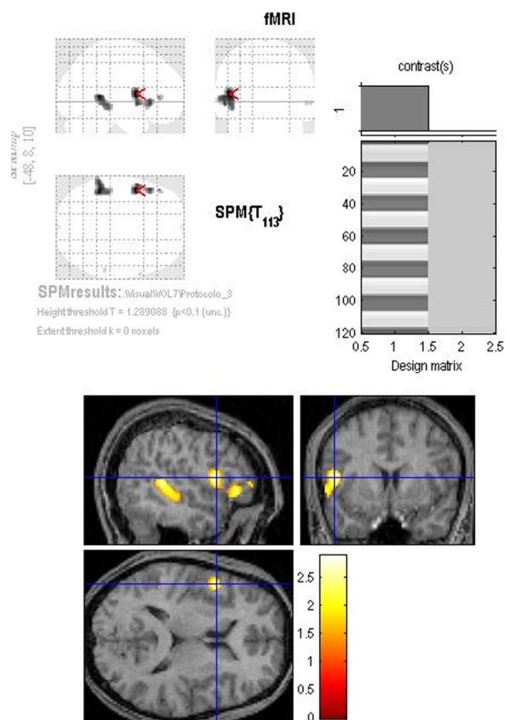


Voluntario 6



57

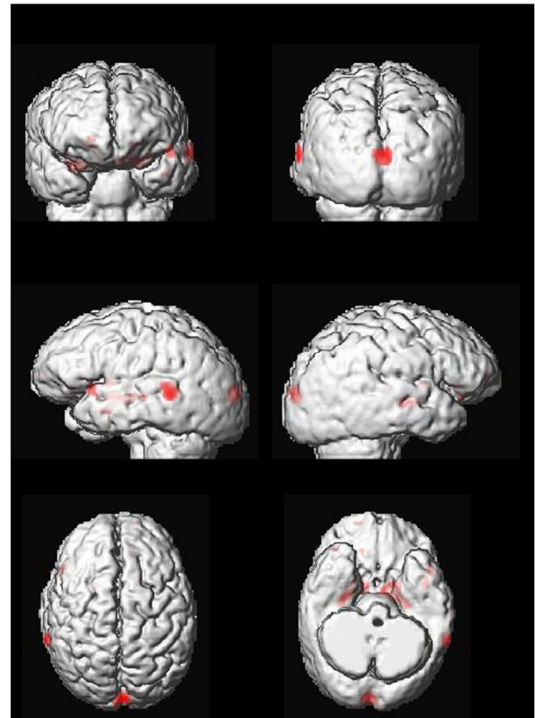
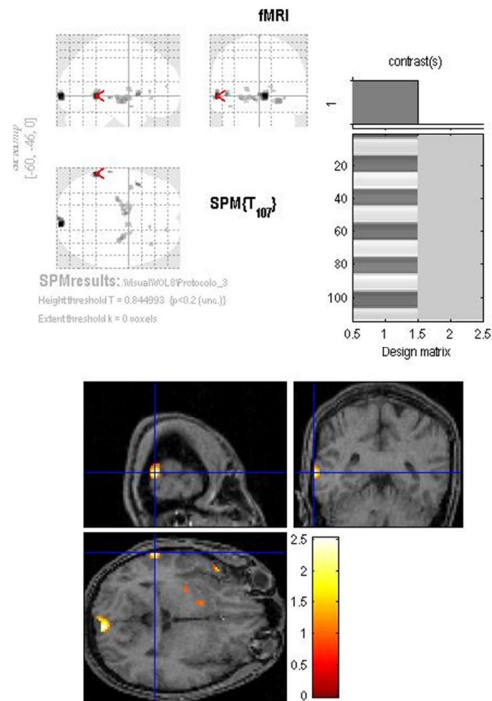
Voluntario 7



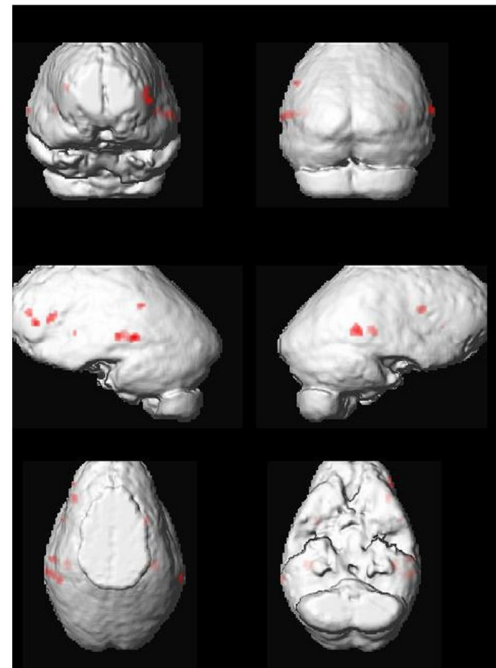
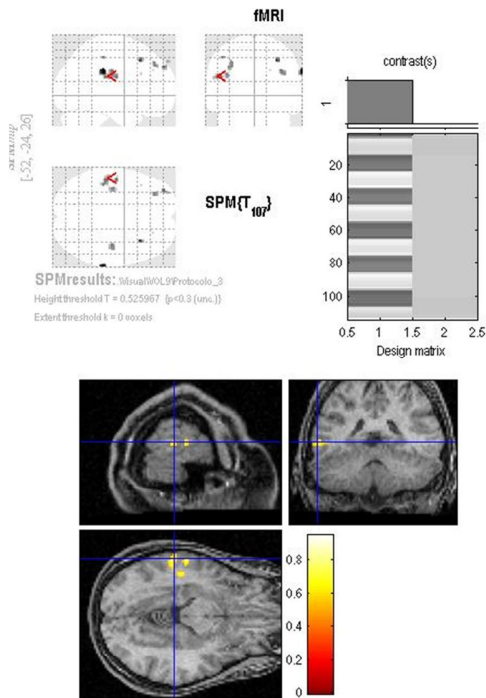
fMRI visual en comprensión del lenguaje a través de palabras.

58

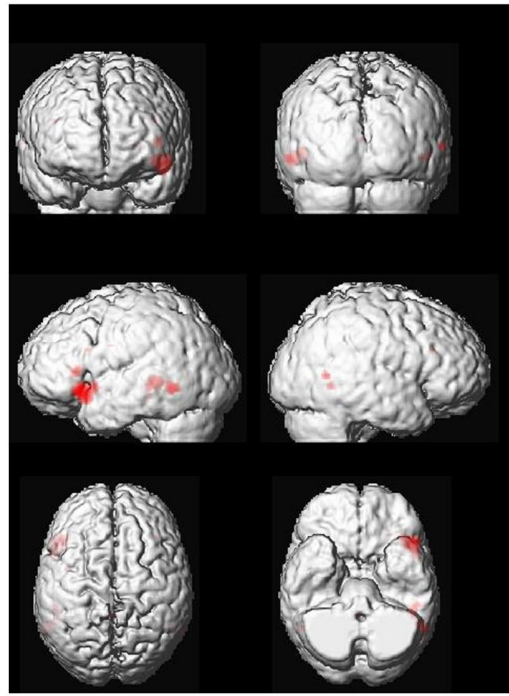
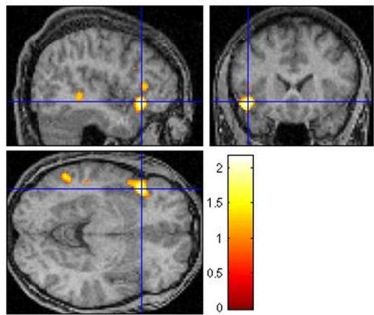
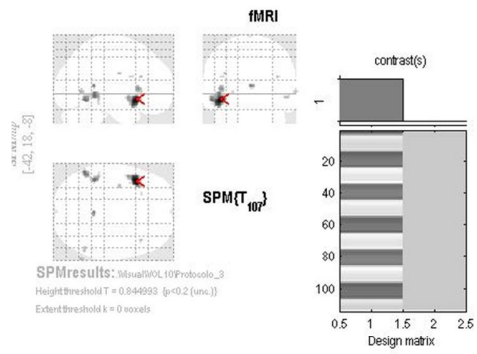
Voluntario 8



Voluntario 9



Voluntario 10

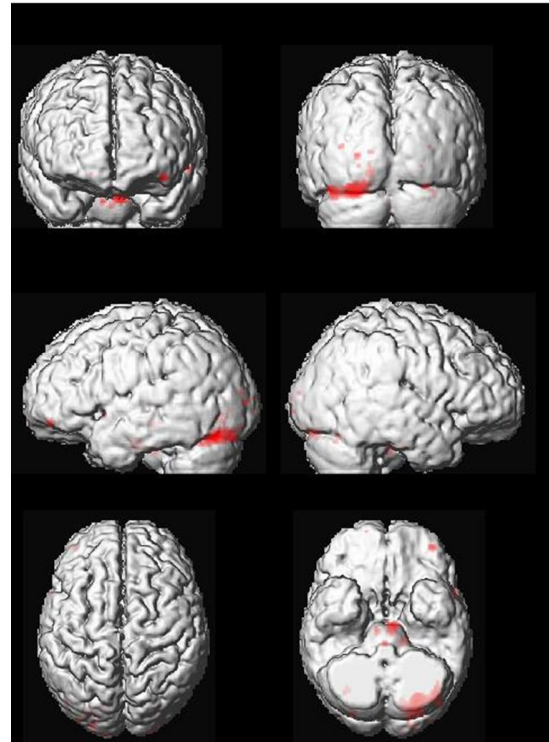
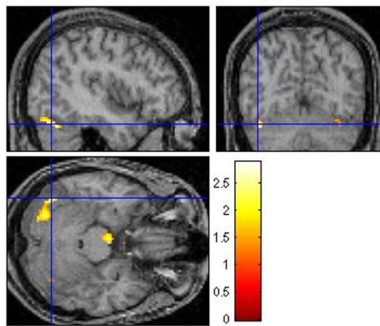
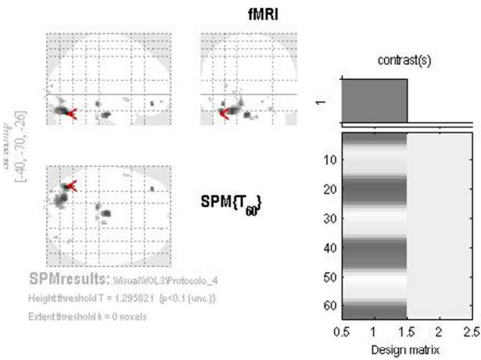


fMRI visual en comprensión del lenguaje a través de palabras.

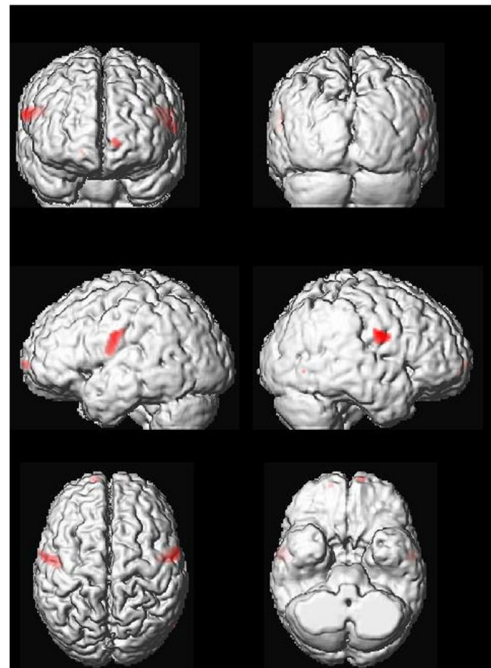
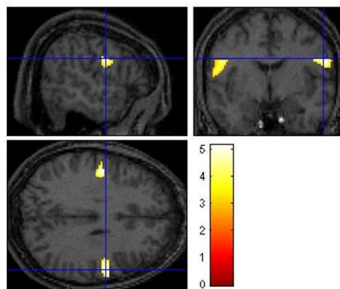
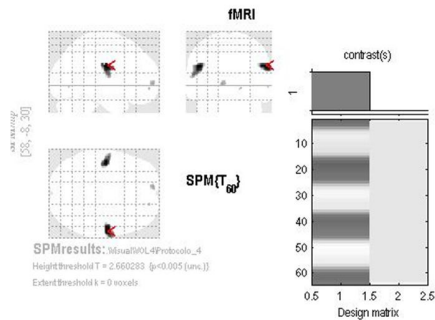
60

Protocolo 4

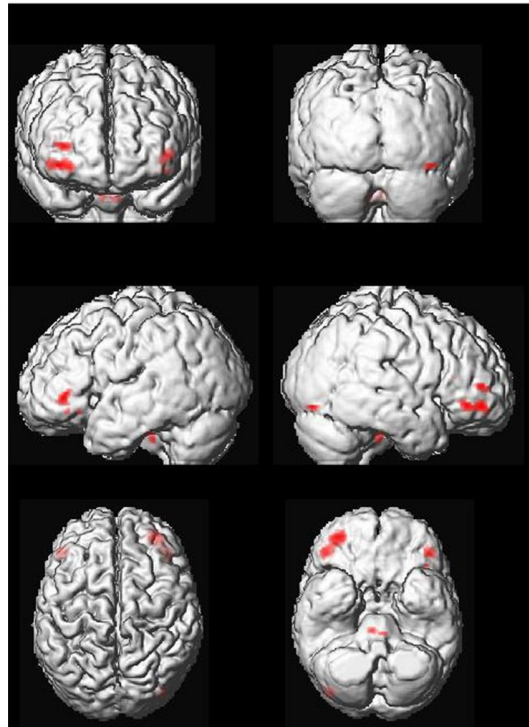
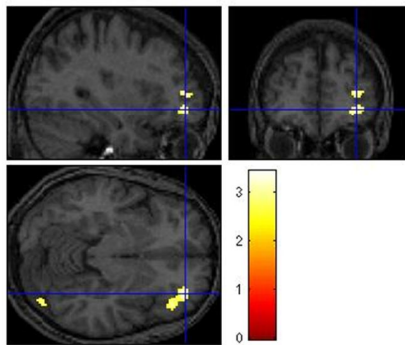
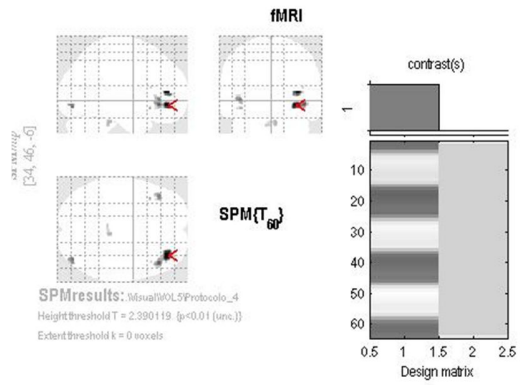
Voluntario 3



Voluntario 4

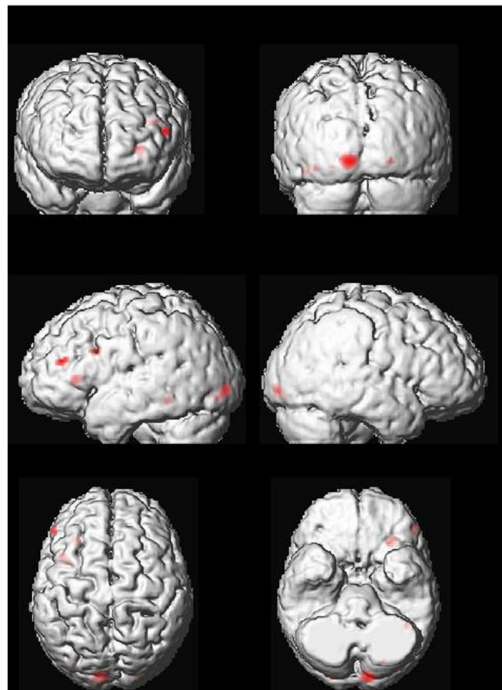
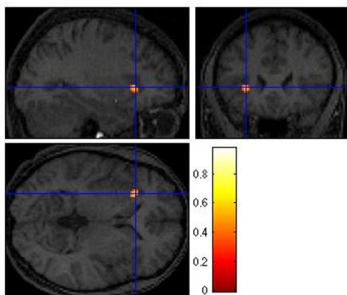
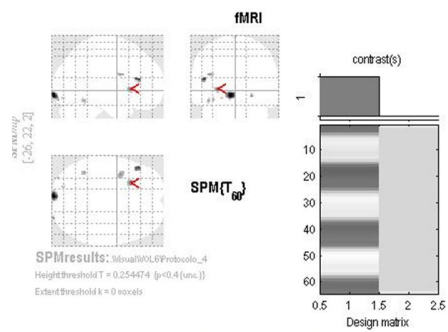


Voluntario 5



61

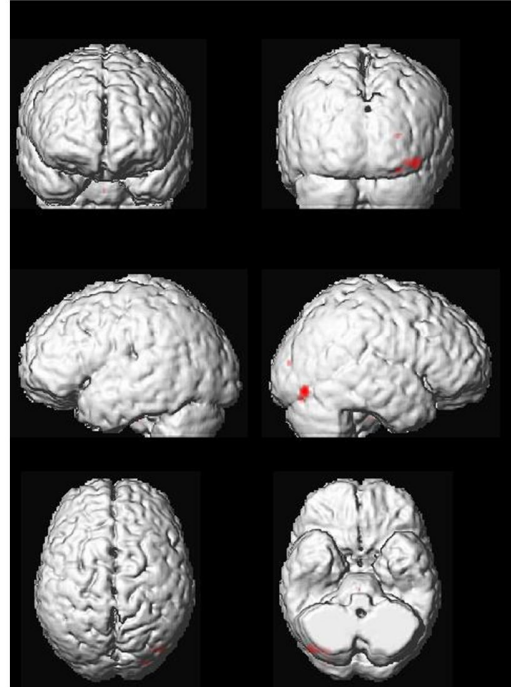
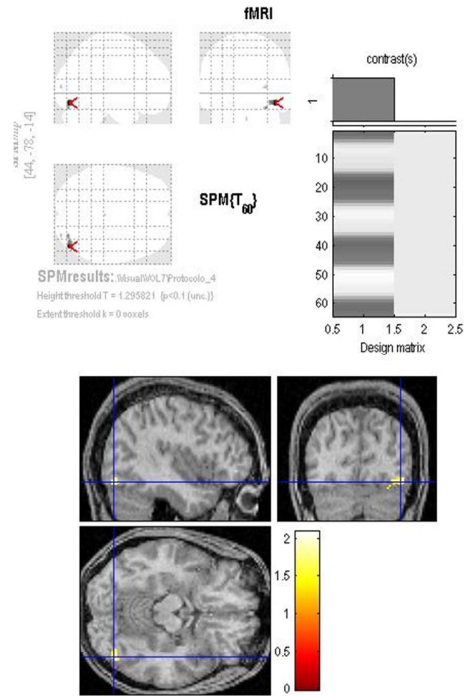
Voluntario 6



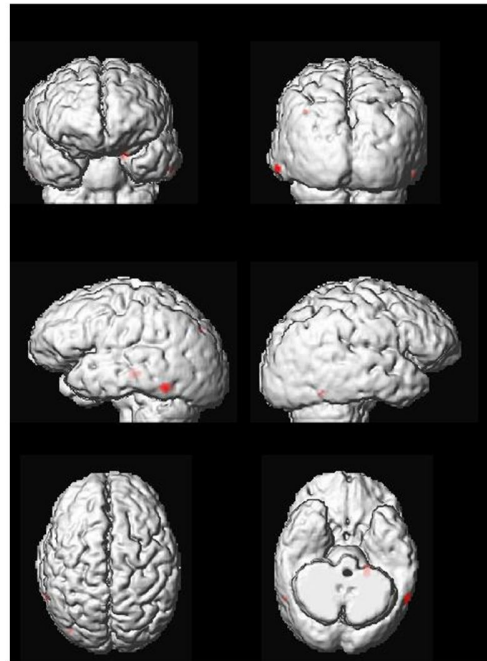
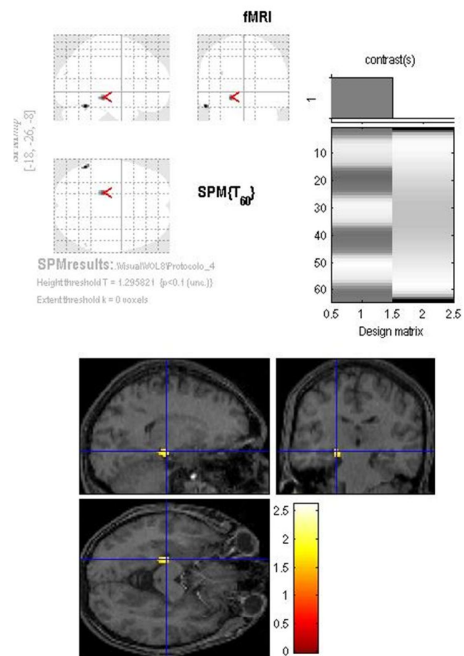
fMRI visual en comprensión del lenguaje a través de palabras.

62

Voluntario 7



Voluntario 8



Voluntario 10

