

La magnetoencefalografía: una nueva herramienta para el estudio de los procesos cognitivos básicos

Fernando Maestu, Javier González-Marqués, Gisèle Marty*, Marcos Nadal*, Camilo José Cela-Conde*
y Tomás Ortiz

Universidad Complutense de Madrid y * Universitat de les Illes Balears

La magnetoencefalografía es una técnica de neuroimagen funcional que permite describir los patrones espacio-temporales de la actividad cerebral relacionada con diferentes procesos cognitivos básicos. En este trabajo se describen los principales hallazgos en funciones como la memoria, el lenguaje, la percepción y las funciones ejecutivas conseguidos mediante el registro de los campos magnéticos cerebrales. Los estudios mediante magnetoencefalografía muestran que: (1) los efectos encontrados en las diferentes tareas ocurren siempre en determinadas ventanas temporales; (2) el tipo de procesamiento modula la activación de diferentes redes neuronales y, por tanto, la actividad cerebral no está completamente determinada por el tipo de material; (3) las medidas biomagnéticas y conductuales son complementarias en el estudio de la cognición humana. Se plantea una visión crítica sobre las técnicas de neuroimagen funcional y se propone una perspectiva tridimensional en las investigaciones cognitivas: tiempo, espacio y frecuencia como parámetros de estudio de las señales de la cognición.

Magnetoencephalography: A new methodology for the study of basic cognitive processes. Magnetoencephalography is a functional neuroimaging technique that enables the description of the temporal and spatial patterns of brain activity related with different basic cognitive processes. Here we describe the main findings regarding functions such as memory, language, perception, and executive functions, obtained by means of the registration of the magnetic fields of the brain. Magnetoencephalographic studies show that: (1) the effects found in different tasks always occur in specific temporal windows; (2) the kind of processing modulates the activation of different neural nets, and therefore, brain activity is not completely determined by the type of material; (3) biomagnetic and behavioural measures are complementary in the study of human cognition. A critical point of view is offered regarding the use of functional neuroimaging techniques. Additionally, a three-dimensional perspective in cognitive research is suggested, in which time, space, and frequency are the parameters used to study the signals of cognition.

Tradicionalmente el estudio de los procesos cognitivos básicos se ha llevado a cabo a través de medidas conductuales, esencialmente con tests de lápiz y papel y medidas de tiempo de reacción (Maiche, Fauquet, Estaun y Bonnet, 2004). La utilización de este tipo de metodologías ha supuesto un enorme avance para el conocimiento de la organización de los procesos cognitivos. Sin embargo, en los últimos 15 años el desarrollo tecnológico del registro de la actividad cerebral relacionada con los procesos cognitivos básicos está aportando una nueva fuente de datos cualitativamente diferentes pero complementarios con las medidas tradicionales.

Quizá, una de las primeras aproximaciones que identificaron la necesidad de establecer una relación entre procesos fisiológicos y conducta para el mejor entendimiento de la organización de los procesos cognitivos básicos podemos encontrarla en la Psicología

cognitiva, en concreto, en las teorías del conexionismo. Este conjunto de modelos surge dentro de un marco conceptual producto de diferentes aproximaciones: la Gestalt, generando los antecedentes remotos del conexionismo, intenta explicar el isomorfismo entre el campo psicológico y el fisiológico (González-Marqués, 1995); McCulloch y Pitts (1943) probaron que una red de elementos con conexiones excitatorias e inhibitorias era capaz de computar las conectivas lógicas básicas; los modelos de redes estructurales activas (Lindsay y Norman, 1972; Norman y Rumelhart, 1975; Rosenblatt, 1958) que tratan de representar cualquier tipo de conocimiento o capacidad humana; las teorías de Hebb (1949) que propone el concepto de mediación a nivel cerebral y el incremento de la fuerza de la conexión cuando se activan dos neuronas simultáneamente. La evolución de estos conceptos es la que ha dado lugar a los modelos de procesamiento distribuido y en paralelo (González-Marqués, 1995). La representación del conocimiento se produce, desde este enfoque conexionista, mediante patrones de activación distribuidos entre diversos elementos de una red conectados entre sí. De esta manera, el procesamiento se lleva a cabo en paralelo, o, lo que podría ser lo mismo, diferentes procesos o partes de un mismo proceso son ejecutados simultáneamente (Rumelhart, 1989).

Fecha recepción: 4-10-04 • Fecha aceptación: 19-1-05

Correspondencia: Fernando Maestu

Facultad de Medicina

Universidad Complutense de Madrid

28040 Madrid (Spain)

E-mail: fmaestuu@psi.ucm.es

La aplicación de procedimientos psicofisiológicos al estudio de los procesos cognitivos básicos ha permitido manejar variables cualitativamente diferentes que han aportado, en muchos casos, nuevas tendencias conceptuales sobre la organización del sistema cognitivo. En los últimos años se ha incrementado el número de trabajos que utilizan metodologías de registros de diferentes variables fisiológicas periféricas (conductancia de la piel, tasa cardiaca, etc.) y centrales: potenciales relacionados con acontecimientos discretos (PRADs), resonancia magnética funcional (RMf), tomografía por emisión de positrones (TEP), tomografía por emisión de fotón único (tradicionalmente conocida como SPECT, del inglés *single photon emission tomography*) y magnetoencefalografía (MEG). Al mismo tiempo se están utilizando metodologías que interfieren con la actividad cerebral normal de forma transitoria como son la estimulación magnética transcranial (EMT) y los estudios con fármacos.

Las técnicas de neuroimagen funcional «prometieron», desde principios de la década de los ochenta, ofrecer el sustento fisiológico a todos los planteamientos de la ciencia cognitiva, así como contestar a las preguntas y formulaciones más profundas de la ciencia cognitiva, pero no lo consiguieron. Algunos de los errores metodológicos y conceptuales que se cometieron en estos estudios mediante neuroimagen funcional se plantearon en otro lugar (Maestú, Quesney Molina et al., 2003) y serán expuestos aquí brevemente. En esencia, pretender estudiar procesos aislados o aislar procesos es una utopía que carece de sentido desde la comprensión de la actividad cerebral basada en redes neuronales (Uttal, 2001). Siguiendo esta línea, se ha intentado establecer procedimientos de sustracción de actividad cerebral con el objetivo de aislar componentes específicos de procesos cognitivos más amplios. Esta perspectiva localizacionista, que ha sido denominada como «nueva frenología» (Uttal, 2001), ha imperado durante más de dos décadas sin que la descripción de las redes neuronales que soportan las representaciones del conocimiento haya sido la preocupación esencial hasta hoy. En nuestra opinión, la cognición no puede explicarse restando la actividad en una región de la de otra; se trata, muy al contrario, de la suma de actividades en diferentes regiones y, por tanto, de diferentes procesos cognitivos activados en coincidencia temporal y mediante un código de reconocimiento basado en la frecuencia de disparo, lo que nos permite desarrollar conductas complejas y adaptativas. Los modelos cognitivos de redes distribuidas pueden cambiar el marco conceptual imperante, al centrarse en la identificación de los circuitos distribuidos que sustentan la cognición.

En este trabajo nos proponemos realizar un planteamiento general sobre los avances que la MEG puede aportar al estudio de la cognición desde la perspectiva expuesta anteriormente, así como una breve revisión de los principales hallazgos en relación con diferentes procesos cognitivos básicos.

La magnetoencefalografía

La MEG ha surgido en los últimos diez años dentro de un contexto de búsqueda de nuevas herramientas que nos permitieran contestar a nuevas y antiguas preguntas sobre la organización de los procesos cognitivos en el ser humano. A principio de la década de los noventa se produjo una inflexión en la utilización de la MEG para el estudio de los procesos cognitivos debido, principalmente, a la aparición de los sistemas de registro capaces de medir de forma simultánea los campos magnéticos cerebrales a lo largo

de toda la convexidad craneal, optimizándose todas las potencialidades de esta técnica de neuroimagen funcional.

Pero, ¿qué es la MEG? Se trata de una nueva herramienta para el estudio de la cognición que permite captar los campos magnéticos generados por los potenciales postsinápticos (excitatorios e inhibitorios) acaecidos en las dendritas de las neuronas piramidales. Una de sus principales ventajas es que su señal no se degrada por el paso a través de los diferentes tejidos, como ocurre con las corrientes de volumen que capta el electroencefalograma, y por tanto puede medir en tiempo real (milisegundos) y de forma directa las señales neuronales. Así, es la única técnica de neuroimagen funcional completamente no invasiva, ya que capta lo que surge de forma natural de nuestro cerebro sin inducir ningún cambio en la corporeidad de los participantes en los estudios. Sin embargo, presenta todavía algunas limitaciones (captación de fuentes profundas, artefactos medioambientales o artefactos provocados por materiales ferromagnéticos, etc.) que, hoy por hoy, impiden que sea la herramienta definitiva en el estudio de la cognición.

A pesar de estas limitaciones, están surgiendo en los últimos años algunos trabajos que permiten evidenciar nuevos parámetros en el estudio de diferentes funciones cognitivas como la memoria, lenguaje, percepción y funciones ejecutivas.

Procesos cognitivos básicos

Memoria

En un contexto de búsqueda de un protocolo clínico para la memoria Castillo y colaboradores (2001) demostraron que la actividad magnética con origen en las regiones mediales del lóbulo temporal (MLT) dependía del nivel de procesamiento. Así, un procesamiento incidental semántico (profundo) producía un incremento del número de fuentes de actividad magnética respecto a un procesamiento incidental fonético (superficial). Quizá uno de los hallazgos más importantes de este estudio es que la actividad de las regiones MLT es dependiente del tiempo y que aparece esencialmente en dos rangos de latencia: primero entre 300 y 400ms, y segundo entre 500 y 600ms después del comienzo del estímulo. Estudios posteriores han demostrado que la actividad de las regiones MLT también está involucrada en tareas de memoria operativa si se realiza un procesamiento semántico sobre los estímulos (Campo, Maestú, Ortiz, Capilla, Fernández et al., en prensa). Papanicolaou y sus colaboradores demostraron que también en tareas de memoria declarativa la actividad biomagnética se lateraliza en función del tipo de material verbal o espacial utilizado, siendo siempre más consistente la lateralización para el material verbal que para el espacial (Papanicolaou et al., 2002).

En patologías en las que la memoria es una de las funciones cognitivas más dañada, como la Enfermedad de Alzheimer (EA), se encontró una disminución del número de dipolos en pacientes con probable EA respecto a controles de su misma edad. Esta disminución tuvo lugar en las regiones parietotemporales del hemisferio izquierdo en una ventana temporal entre 400 y 800ms durante la realización de una tarea de reconocimiento continuo (Maestú et al., 2001). Sin embargo, los pacientes con diagnóstico de probable EA mostraron un incremento de las fuentes de actividad magnética sobre regiones del opérculo frontal, ínsula anterior y córtex premotor en las latencias tempranas (entre 150 y 300ms). Estudios posteriores demostraron que la morfología de las regiones MLT predecía el número de fuentes de actividad magnética encontradas

en el neocortex: a mayor atrofia de las regiones MLT, menor número de dipolos y menor puntuación en un test pseudocognitivo como es el minexamen cognitivo (minimental) (Maestú, Arrazola et al., 2003). Este estudio reveló las íntimas relaciones que existen entre las regiones MLT y la neocorteza, ya que la reducción de las entradas de información desde la corteza entorhinal a la neocorteza constituía, probablemente, una de las causas del decremento de su funcionalidad cognitiva y, como consecuencia, de su actividad biomagnética. Estos patrones de actividad biomagnética parecen diferenciar participantes con EA en fase inicial, participantes depresivos y controles no afectados (Maestú et al., 2004).

Estos estudios con pacientes han llevado a valorar la hipótesis de la reorganización funcional en el neocortex de las personas mayores sin patología cerebral. Por ejemplo, en un reciente estudio (Maestú, Campo et al., 2004) se valoraron dos muestras de personas mayores: un grupo de ancianos jóvenes (edad media de 62 años) y otro de ancianos mayores (con una edad media de 76 años). A los dos grupos se les aplicó una tarea de memoria durante la cual se registraron los campos magnéticos cerebrales mediante MEG. Los resultados demostraron que los ancianos jóvenes presentaban un incremento de la actividad biomagnética sobre el LTM respecto del grupo de ancianos mayores. Esta diferencia se observó en un rango de latencia comprendida entre los 400 y los 800ms después del comienzo del estímulo. Sin embargo, los ancianos mayores mostraron un incremento del número de fuentes de actividad magnética sobre regiones frontales (motora, premotora e ínsula anterior) en las latencias tempranas (entre 150 y 400ms) y parietales inferiores en las latencias tardías (entre 400 y 800ms). Quizá uno de los datos más relevantes hallados en esta investigación es que los dos grupos obtuvieron el mismo rendimiento en la tarea de memoria. Se desprende de este estudio que los ancianos mayores, ante la pérdida de funcionalidad de las regiones MLT, utilizan recursos cognitivos alternativos que provocan el incremento de la actividad biomagnética. Quizá uno de los datos más importantes es que el reclutamiento de estos circuitos extratemporales frontoparietales se producía modulado en el tiempo: primero las áreas frontales y después las parietales. Al ser la tarea aplicada durante el registro MEG una modificación del paradigma Sternberg, los ancianos mayores pudieron utilizar estrategias cognitivas de repetición para mantener la información durante cortos periodos de tiempo, mientras que los ancianos jóvenes pudieron utilizar estrategias algo más elaboradas como la creación de palabras con las cinco letras a memorizar.

La hipótesis de que este tipo de reorganización de la actividad cortical (tanto en EA como en ancianos normales) sea debido a un uso de estrategias cognitivas alternativas llevó a este mismo grupo de investigación a estudiar en detalle las modulaciones de la actividad biomagnética provocada por los diferentes tipos de estrategias de aprendizaje. De esta manera Maestú y colaboradores (Maestú, Simos et al., 2003) registraron la actividad biomagnética de un grupo de participantes jóvenes sanos bajo cuatro condiciones experimentales. En la primera de ellas se pedía a los participantes que aprendieran una lista de palabras atendiendo a las relaciones semánticas entre ellas (12 palabras con posibilidad de agruparse en cuatro tríos semánticos). La segunda era muy similar, pero en esta ocasión se pedía al participante que memorizase las doce palabras atendiendo a sus relaciones fonéticas. En la tercera condición se presentaron al participante doce pseudopalabras que debería memorizar en el mismo orden que las escuchara. Finalmente, en la cuarta, se pedía al participante la utilización de una estrategia serial

igual que en la condición tercera, pero esta vez para memorizar palabras. Estas tres estrategias de aprendizaje provocaron un perfil de activación que diferenciaba a unas de otras. La estrategia semántica implicaba un incremento del número de dipolos respecto a las otras dos tareas en regiones del giro temporal medio izquierdo. La estrategia fonética llevaba asociada un incremento en el giro temporal superior, así como en la región prefrontal dorsolateral (PFDL). Por último, la estrategia serial (independientemente del procesamiento de palabras o pseudopalabras) revelaba un incremento de actividad sobre regiones premotoras (PM), opérculo e ínsula anterior, así como en regiones PFDL. Estos distintos perfiles de actividad demostraron que la actividad cerebral no depende ni del material (verbal) ni del tipo de tarea (aprendizaje de palabras), sino del estilo de procesamiento, o más concretamente, de las estrategias de aprendizaje utilizadas. Para estudiar de forma más específica si el tipo de material o la estrategia de memoria era la responsable del tipo de actividad, se realizó otro trabajo en el que se comparaban dos niveles de procesamiento de pseudopalabras (Maestú et al., en prensa). En una condición los participantes aprendían listas de pseudopalabras mediante una estrategia serial, mientras que durante la otra juzgaban si las pseudopalabras estaban compuestas por determinadas letras. Así, si el tipo de material determinara la actividad, se encontrarían pocas diferencias entre las dos condiciones. Pero si, por el contrario, el tipo de procesamiento determinara la actividad, encontraríamos claras diferencias entre condiciones. El estudio demostró que la segunda hipótesis era correcta. La estrategia de memoria serial mostró un incremento del número de dipolos sobre la región PFDL izquierda y sobre las regiones PM y del opérculo frontal, respecto de la tarea de detección fonética. Si asumimos que la comparación real entre estas dos condiciones es de memoria incidental-intencional y de aplicación o no de estrategia de aprendizaje, podemos entender mejor el papel funcional de la corteza dorsolateral en las funciones de supervisión y selección de los estímulos para poder cumplir los requisitos de la tarea impuesta. Desde un punto de vista funcional, el hecho de que las activaciones de la corteza PFDL se produjesen en dos momentos temporales específicos y de forma fásica (a los 300-400ms y después a los 500-600ms) podría estar indicando una diferente funcionalidad que aún hoy es difícil de determinar.

Finalmente, valorando la hipótesis de si el mantenimiento de la información integrada (verbal y visoespacial de forma conjunta) o no integrada (verbal y visoespacial por separado) comparten las mismas redes neurales (Baddeley, 2000), Campo y colaboradores (Campo, Maestú, Ortiz, Capilla, Santiuste et al., en prensa) encontraron: (1) un incremento de actividad en la red frontoparietal en las latencias tempranas durante el mantenimiento de información integrada; (2) al mismo tiempo un incremento de actividad de esa misma red para información no integrada en las latencias tardías; (3) el hecho de que las áreas activadas durante la condición integrada son regiones normalmente relacionadas con el mantenimiento de información espacial (giro frontal superior, PFDL, lóbulo parietal superior) parece indicar que las palabras, al estar unidas a espacios, adquirirían una dimensión espacial; (4) así el mantenimiento de información verbal y espacial de forma integrada o no integrada está modulado por el tiempo dentro de una red neural semejante.

Lenguaje

Ésta es una de las funciones cognitivas más estudiadas mediante MEG. Una de las cuestiones que más literatura ha genera-

do dentro de este ámbito es la lateralización hemisférica del lenguaje. En este sentido, Papanicolaou y sus colaboradores (Papanicolaou et al., 1999) han desarrollado un protocolo de investigación de la comprensión del lenguaje para conocer: (1) cuál es el hemisferio dominante; (2) en qué áreas dentro de ese hemisferio está representado el lenguaje; (3) cuál es la organización espaciotemporal de la actividad. Estos estudios han revelado cómo en participantes normales diestros hay un incremento del número de fuentes de actividad magnética en el hemisferio izquierdo respecto al derecho esencialmente entre los 300 y los 800ms después de la aparición del estímulo (Simos, Breier, Zouridakis y Papanicolaou, 1998). Con el objetivo de conocer si estos patrones de activación obtenidos en participantes normales eran reales o fruto de los cálculos necesarios para la solución del problema inverso, se realizaron una serie de estudios de validación comparando los resultados de la MEG con dos procedimientos tradicionales para lateralización del lenguaje, el test de Wada y la estimulación cortical intraoperatoria. La comparación con el test de Wada (Breier et al., 1999; Papanicolaou et al., 2004) y con la estimulación cortical intraoperatoria (Simos et al., 1999) en los mismos participantes reveló un alto grado de acuerdo entre los tres procedimientos. Estos estudios fueron posteriormente repetidos tanto para el test de Wada (Maestú et al., 2002) como para la estimulación cortical intraoperatoria (Maestú, Saldana et al., 2004) en participantes castellano-parlantes.

Todos estos hallazgos sobre la lateralización del lenguaje se extendieron a participantes normales bilingües (Simos et al., 2001) y a participantes con otros sistemas de escritura como el Kanji, Hiragana y Katakana (Valaki et al., 2003). Un estudio con participantes de origen chino (mandarín) con lengua materna Kanji (Valaki et al., 2004) reveló que durante una tarea de comprensión auditiva existía una equivalencia entre el número de dipolos encontrados en los lóbulos temporales derecho e izquierdo considerando la actividad acaecida en las latencias tardías. De esta manera, no había una clara lateralización hemisférica para el lenguaje comprensivo auditivo en los participantes de este estudio, indicando un procesamiento diferente de este tipo de lengua oriental. Al estudiar un grupo de participantes japoneses con dominio en los tres sistemas de escritura existentes en ese idioma (Valaki et al., 2003) se apreció un solapamiento en la actividad cortical entre los tres sistemas de lectura. Sin embargo, se apreciaba que el Kanji y el Hiragana estaban más lateralizados sobre el hemisferio izquierdo, mientras que el Katakana estaba representado de forma más bilateral. Estos estudios transculturales sobre la lateralización hemisférica del lenguaje se han extendido a la lengua árabe estudiando tareas de traducción del árabe al castellano y tareas de lectura (Al-Hamouri, 2004).

Percepción y funciones ejecutivas

Aunque aún existe escasa literatura en el ámbito de la percepción y las funciones ejecutivas en relación con esta técnica de neuroimagen funcional, en este apartado comentaremos dos estudios pioneros en su sentido conceptual.

Una cuestión ampliamente discutida es si las bases neurales de los sistemas perceptivos se modulan más por el tipo de estímulo o por el juicio semántico que ejerzamos sobre ellos. Un claro ejemplo lo ha puesto de manifiesto la Psicología del Arte (Marty, 1999). ¿Son las redes neurales que sustentan los juicios de algo como estético o no estético (como bello o no bello) las mismas?

En un elegante diseño experimental Cela-Conde y colaboradores (Cela-Conde et al., 2004) demostraron que el juicio estético modula las redes neurales de procesamiento. En este estudio se planteó a un grupo de participantes controles sanos que juzgaran como bellos o no bellos una serie de pinturas artísticas y fotografías de objetos naturales. Los estímulos fueron agrupados en función del juicio de cada participante, de manera que estímulos como una rueda podían ser considerados como bellos junto a un cuadro de Van Gogh. Mientras que en las áreas tradicionalmente consideradas como regiones de percepción visual del color, forma, movimiento no se apreciaron diferencias entre las dos condiciones experimentales, en la región prefrontal dorsolateral izquierda se apreció un incremento del número de fuentes de actividad magnética cuando los participantes juzgaban los estímulos como bellos respecto a cuando los juzgaban como no bellos. Este efecto ocurría específicamente cuando se consideraban el número de fuentes de actividad magnética comprendidas entre los 400 y los 900ms después de la aparición del estímulo. De este modo, el tipo de juicio semántico que ejercemos sobre la percepción modula la actividad cerebral. Este estudio vino a confirmar toda una línea de trabajo en Antropología y Psicología del Arte (Marty et al., 2003) y abrió nuevas líneas de investigación en una de las capacidades más propias del ser humano, el arte.

Una de las funciones cognitivas más complejas del ser humano son las denominadas funciones ejecutivas. Aunque son muchos los trabajos que han estudiado las funciones ejecutivas mediante RMf o TEP, son escasos los estudios en los que se ha empleado la MEG como metodología. La modificación de un plan existente en función de las claves ofrecidas por el medio ambiente es una de las capacidades más adaptativas del ser humano. Utilizando el paradigma enmarcado en el test de las cartas de Wisconsin, Periañez y colaboradores (Periañez et al., 2004) valoraron la actividad cerebral en dos condiciones experimentales tras la respuesta de clasificación: feedback positivo y feedback negativo indicando una respuesta correcta o incorrecta, respectivamente. Cuando el participante recibía el estímulo que indicaba que debía cambiar su programa en curso se apreció un incremento del número de fuentes de actividad magnética en la región prefrontal ventral anterior (PFVA), en el cíngulo anterior, y en el giro supramarginal respecto a la situación en la que no tenía que cambiar la tendencia de su respuesta. Las diferencias entre las dos condiciones estaban moduladas en función del tiempo: las diferencias en el giro frontal inferior ocurrían entre los 100 y 300ms, mientras que las diferencias en el cíngulo anterior en dos ventanas temporales entre 200-300ms y entre 400-500ms. Finalmente, las diferencias en el giro supramarginal aparecen entre 300-400ms y entre 500-600ms. Este estudio vino a describir una extensa red prefrontal y parietal involucrada en el cambio en la tendencia de respuesta, pero con un complejo patrón de modulación espaciotemporal.

Discusión

Si nos planteáramos cuáles son las preguntas que un estudio de neuroimagen funcional puede contestar, básicamente se podrían reducir a tres (Maestú et al., 2002): ¿DÓNDE, o en qué área o áreas aparece la actividad cerebral?; ¿CUÁNDO o en qué momento temporal se activa una determinada área y si la actividad se produce en serie o en paralelo?; y, por tanto, ¿CÓMO se organiza la actividad cerebral tras elicitar un determinado proceso cognitivo? Probablemente hemos pasado más de dos décadas concen-

trándonos en una sola de estas preguntas: ¿dónde se produce la actividad cerebral?, llegando a caer en muchas ocasiones en planteamientos localizacionistas que podríamos denominar como «nueva frenología» (Uttal, 2001). El indicar que un fusible pertenece a una radio nos dice poco acerca de su importancia y papel dentro del sistema. Una radio es la suma de unos componentes específicos y todos ellos son necesarios para que la radio pueda llevar a cabo su función. Localizar una función o subproceso en un área no es más que una solución reduccionista-parcial, y es muy probable que la función cognitiva se sustente sobre una red neuronal distribuida más que en una región específica (Nyberg y McIntosh, 2001). De esta manera, un subcomponente de una función cognitiva (p. ej., selección de información) no puede explicarse de manera unívoca por la activación singular de una región cerebral, sino más bien por la activación en serie o en paralelo de muchas de ellas (en una secuencia, tiempo y frecuencia específicos), definiendo así una red neural. Este complejo entramado neural quedaría entonces formado por la aportación de una *calidad singular* de cada una de las diferentes áreas cerebrales activadas, tomando una distribución espaciotemporal específica para esa red y esa persona, en la que es muy probable que el momento y la frecuencia de activación de cada área aporte una información relevante al resultado final.

Una de las razones por las que la neuroimagen no ha podido responder a algunas de las preguntas más básicas de la ciencia cognitiva es la utilización inadecuada de estos procedimientos debido, fundamentalmente, a una falta de perspectiva sobre las redes neurales. A finales de los años ochenta, cuando los estudios con TEP y los primeros estudios con RMf empezaban a sorprendernos con los colores de la cognición, la tendencia imperante en la neuropsicología era el estudio de la lesión cerebral. Aunque los estudios neuropsicológicos basados en la lesión cerebral revolucionaron la investigación de la organización cortical de los procesos cognitivos superiores, este método presenta algunas dificultades: (1) nos indica que un área participa en una función, pero no sabemos cómo participan el resto de las áreas en esa misma función; (2) lesiones difusas no permiten establecer relaciones anatomofuncionales; (3) no es fácil generalizar los datos obtenidos de un paciente con daño cerebral a los participantes sin lesión y a otros pacientes. Por ejemplo, las alteraciones de origen congénito o las lesiones adquiridas en diferentes momentos del desarrollo conllevarían modificaciones anatomofuncionales específicas para ese cerebro, por lo que no se puede pretender sustentar una teoría sobre la organización cerebral de los procesos cognitivos a partir de estos resultados; (4) dificultad de homogeneidad de las muestras: incluso en pacientes con la misma patología y presentando la lesión en la misma región cerebral, los resultados pueden ser enormemente dispares, determinando frecuentemente el trabajo con $N=1$; (5) enmascaramiento de alteraciones cognitivas, de tal manera que una alteración de uno o diferentes subcomponentes del proceso cognitivo «atención» no nos permite medir de forma adecuada otros procesos como la memoria e incluso las funciones ejecutivas, provocando interpretaciones erróneas sobre las relaciones anatomofuncionales. De esta manera, la neuroimagen continuó esta perspectiva imperante que llevó a diseños experimentales puramente frenológicos en los que se primaba el objetivo de la localización frente a cualquier otra dimensión de las señales de la cognición.

Recientemente, y como respuesta a esta tendencia, surge la perspectiva tridimensional en el estudio de la cognición. Una visión integradora de las dimensiones espacio, tiempo y frecuencia

puede permitirnos la aproximación hacia la comprensión de las redes en las que se representa nuestro conocimiento. Quizá una asignatura pendiente en los estudios de imagen cerebral que pretendan estudiar las redes de procesamiento sea la necesidad de crear sistemas de análisis que nos permitan observar la conectividad entre las diferentes estructuras que forman una red de conocimiento. En este sentido, se han generado diferentes visiones más o menos afortunadas en la neuroimagen funcional que están permitiendo una progresiva aproximación a este problema. Los sistemas de análisis de la vía (del inglés *path analyses*), generados para RMf, intentan explicar las relaciones entre diferentes estructuras cerebrales a través de correlaciones de actividad (Gold y Buckner, 2002). Otras perspectivas más recientes incorporan las tres dimensiones anteriormente expuestas: espacio, tiempo y frecuencia. Así, estos trabajos que intentan investigar la conectividad entre diferentes regiones cerebrales que sustentan los procesos cognitivos básicos se basan en el análisis de la frecuencia de activación, esencialmente en la banda gamma (la más cognitiva), el lugar y el momento de la activación (Friston, 2002). Estos últimos sistemas tridimensionales para el análisis de la conectividad son exclusivos de aquellas técnicas de neuroimagen que puedan medir los ritmos cerebrales, como es la MEG.

Quizá en los sueños de Hebb estaba tener una herramienta que demostrase cómo la sincronización en la activación de diferentes regiones indica la existencia de una red que representa el conocimiento. Aunque todavía no podemos decir que ese sueño haya sido alcanzado, quizá las nuevas herramientas para el estudio de la cognición, como es la MEG, nos puedan acercar cada vez más al conocimiento de la arquitectura funcional de la cognición, gracias a la visión tridimensional de las señales biocognitivas: espacio, tiempo y frecuencia.

Conclusiones

Los estudios realizados mediante MEG revisados en este trabajo pueden aportar algunos rasgos cualitativamente diferentes a los aportados por otras metodologías. En primer lugar, hay que destacar que todos los efectos encontrados están claramente modulados por el tiempo. Es decir, la dimensión temporal es la que nos permite observar cómo las diferentes redes neuronales, que sustentan los procesos cognitivos básicos, modulan su actividad en función de las condiciones experimentales manejadas. En segundo lugar, que la actividad de las redes neuronales no es totalmente dependiente del tipo de material presentado. Hemos observado cómo ante estímulos verbales los participantes mostraban la activación de diferentes circuitos neuronales en función del estilo cognitivo o estrategia de aprendizaje utilizada. Más aun, hemos comprobado cómo el estilo de procesamiento del lenguaje puede mediar su lateralización, no estando determinado en el lado izquierdo. Incluso cuando los estímulos perceptivos son los mismos, el tipo de juicio (bello - no bello) que el participante ejerce sobre el estímulo determina la organización de la actividad más aún que el propio estímulo pictórico por sí mismo. Estos hallazgos pueden justificar el hecho de que en las pruebas con material visoespacial un alto porcentaje de los participantes presenten activación en el hemisferio dominante, en vez de en el no dominante, al utilizar una estrategia cognitiva verbal para memorizar ese tipo de material (Campo, Maestú, Ortiz, Capilla, Fernández et al., en prensa). En tercer lugar, se ha establecido una relación complementaria entre las pruebas neuropsicológicas y las medidas de actividad cerebral con ca-

pacidad predictiva de las biológicas a las conductuales. Así, la MEG puede aportar nuevas perspectivas en el entendimiento de la organización de la cognición en el ser humano. Sin embargo, fu-

turos trabajos deberán estudiar la organización de las redes neuronales durante la realización de tareas cognitivas tomando en cuenta la localización y organización de la banda de frecuencia gamma.

Referencias

- Al-Hamouri, F.A.M. (2004). *La localización cerebral del lenguaje en bilingües árabe-español tempranos y tardíos*. Tesis doctoral Universidad Complutense, Madrid.
- Baddeley, A. (2000). The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends Cogn Sci*, 4(11), 417-423.
- Breier, J.I., Simos, P.G., Zouridakis, G., Wheless, J.W., Willmore, L.J., Constantinou, J.E., Maggio, W.W. y Papanicolaou, A.C. (1999). Language dominance determined by magnetic source imaging: a comparison with the Wada procedure. *Neurology*, 53(5), 938-945.
- Campo, P., Maestú, F., Ortiz, T., Capilla, A., Fernández, S. y Fernández, A. (en prensa). Is medial temporal lobe activation specific for encoding long-term memories? *Neuroimage*.
- Campo, P., Maestú, F., Ortiz, T., Capilla, A., Santiuste, M., Fernández, A. y Amo, C. (en prensa). Time modulated prefrontal and parietal activity during the maintenance of integrated information as revealed by magnetoencephalography. *Cerebral cortex*.
- Castillo, E.M., Simos, P.G., Davis, R.N., Breier, J., Fitzgerald, M.E. y Papanicolaou, A.C. (2001). Levels of word processing and incidental memory: dissociable mechanisms in the temporal lobe. *Neuroreport*, 12(16), 3.561-3.566.
- Cela-Conde, C.J., Marty, G., Maestú, F., Ortiz, T., Munar, E., Fernández, A., Roca, M., Rosello, J. y Quesney, L.F. (2004). Activation of the prefrontal cortex in the human visual aesthetic perception. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 101(16), 6.321-6.325.
- Friston, K.J. (2002). Beyond phrenology. *Annuals Review in Neuroscience*, 25, 221-250.
- Gold, B.T. y Buckner, R.L. (2002). Common prefrontal regions coactivate with dissociable posterior regions during controlled semantic and phonological tasks. *Neuron*, 35(4), 803-812.
- González-Marqués, J. (1995). El pensamiento. En J.A. Mora (ed.): *Psicología Básica III* (pp. 160-240). Málaga: Edinfor.
- Hebb, D.O. (1949). *The organization of behavior: a neuropsychological theory*. New York: Wiley.
- Lindsay, P.H. y Norman, D.A. (1972). *Human information processing: an introduction to psychology*. New York: Academic Press.
- Maestú, F., Arrazola, J., Fernández, A., Simos, P.G., Amo, C., Gil Gregorio, P., Fernández, S., Papanicolaou, A.C. y Ortiz, T. (2003). Do cognitive patterns of brain magnetic activity correlate with hippocampal atrophy in Alzheimer's disease? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 74(2), 208-212.
- Maestú, F., Campo, P., Fernández, S., Capilla, A., Gil Gregorio, P., Fernández, A., Amo, C. y Ortiz, T. (2004). Time-modulated enhancing of the fronto-parietal circuits in the very-old elders. *Cognitive Brain Research*, 21, 69-76.
- Maestú, F., Fernández, A., Simos, P.G., Gil Gregorio, P., Amo, C., Rodríguez, R., Arrazola, J. y Ortiz, T. (2001). Spatio-temporal patterns of brain magnetic activity during a memory task in Alzheimer's disease. *Neuroreport*, 12(18), 3.917-3.922.
- Maestú, F., Fernández, A., Simos, P.G., López Ibor, M.I., Campo, P., Criado, J., Rodríguez-Palancas, A., Ferre, F., Amo, C. y Ortiz, T. (2004). Profiles of brain magnetic activity during memory task in patients with Alzheimer's disease and in non-demented elderly subjects, with or without depression. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 75(8), 1.160-1.162.
- Maestú, F., Ortiz, T., Fernández, A., Amo, C., Martín, P., Fernández, S. y Sola, R.G. (2002). Spanish language mapping using MEG: a validation study. *Neuroimage*, 17(3), 1.579-1.586.
- Maestú, F., Quesney Molina, F., Ortiz Alonso, T., Fernández Lucas, A., Amo, C., Campo, P., Capilla, A. y Fernández, S. (2003). Cognición y redes neurales, una nueva perspectiva desde la neuroimagen funcional. *Rev. Neurol*, 37(10), 962-966.
- Maestú, F., Saldana, C., Amo, C., González-Hidalgo, M., Fernández, A., Fernández, S., Mata, P., Papanicolaou, A.C. y Ortiz, T. (2004). Can small lesions induce language reorganization as large lesions do? *Brain Lang*, 89(3), 433-438.
- Maestú, F., Simos, P.G., Campo, P., Fernández, A., Amo, C., Paul, N., González-Marqués, J. y Ortiz, T. (2003). Modulation of brain magnetic activity by different verbal learning strategies. *Neuroimage*, 20(2), 1.110-1.121.
- Maestú, F., Simos, P.G., Campo, P., Paul, N., Capilla, A., Fernández, S., Fernández, A., Amo, C., González-Marqués, J. y Ortiz, T. (en prensa). Prefrontal brain magnetic activity: effects of memory task demands. *Neuropsychology*.
- Maiche, A., Fauquet, J., Estaun, S. y Bonnet, C. (2004). El tiempo de reacción: del cronoscopio a la teoría de ondas. *Psicothema*, 16(1), 149-155.
- Marty, G. (1999). *Psicología del arte*. Madrid: Ediciones Pirámide.
- Marty, G., Cela-Conde, C.J., Munar, E., Roselló, J., Roca, M. y Escudero, J.T. (2003). Dimensión factorial de la experiencia estética. *Psicothema*, 14, 478-483.
- McCulloch, W.S. y Pitts, W.H. (1943). A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. *Bulletin of mathematical biophysics*, 5, 115-133.
- Norman, D.A. y Rumelhart, D.E. (1975). *Explorations in cognition*. San Francisco: Freeman.
- Nyberg, L. y McIntosh, A.R. (2001). *Handbook of functional neuroimaging of cognition*. Cambridge: MIT Press.
- Papanicolaou, A.C., Simos, P.G., Breier, J.I., Zouridakis, G., Willmore, L.J., Wheless, J.W., Constantinou, J.E., Maggio, W.W. y Gormley, W.B. (1999). Magnetoencephalographic mapping of the language-specific cortex. *J Neurosurg*, 90(1), 85-93.
- Papanicolaou, A.C., Simos, P.G., Castillo, E.M., Breier, J.I., Katz, J.S. y Wright, A.A. (2002). The hippocampus and memory of verbal and pictorial material. *Learn Mem*, 9(3), 99-104.
- Papanicolaou, A.C., Simos, P.G., Castillo, E.M., Breier, J.I., Sarkari, S., Pataraiia, E., Billingsley, R., Wheless, J., Maggio, V. y Maggio, W.W. (2004). Magnetoencephalography: a noninvasive alternative to the Wada procedure. *J Neurosurg*, 100(5), 867-876.
- Periañez, J.A., Maestú, F., Barceló, F., Fernández, A., Amo, C. y Ortiz Alonso, T. (2004). Spatiotemporal brain dynamics during preparatory set shifting: MEG evidence. *Neuroimage*, 21(2), 687-695.
- Rosenblatt, F. (1958). The perception: a probabilistic model for information storage and organization in the brain. *Psychological Review*, 65, 386-407.
- Rumelhart, D.E. (1989). The architecture of mind: a connectionist approach. En I. Posner (ed.): *Foundations of cognitive science*. Cambridge: The MIT Press.
- Simos, P.G., Breier, J.I., Zouridakis, G. y Papanicolaou, A.C. (1998). Identification of language-specific brain activity using magnetoencephalography. *J Clin Exp Neuropsychol*, 20(5), 706-722.
- Simos, P.G., Castillo, E.M., Fletcher, J.M., Francis, D.J., Maestú, F., Breier, J.I., Maggio, W.W. y Papanicolaou, A.C. (2001). Mapping of receptive language cortex in bilingual volunteers by using magnetic source imaging. *J Neurosurg*, 95(1), 76-81.
- Simos, P.G., Papanicolaou, A.C., Breier, J.I., Wheless, J.W., Constantinou, J.E., Gormley, W.B. y Maggio, W.W. (1999). Localization of language-specific cortex by using magnetic source imaging and electrical stimulation mapping. *J Neurosurg*, 91(5), 787-796.
- Uttal, W.R. (2001). *The new phrenology: the limits of localizing cognitive processes in the brain*. Cambridge: MIT Press.
- Valaki, C.E., Maestú, F., Simos, P.G., Ishibashi, H., Fernández, A., Amo, C. y Ortiz, T. (2003). Do different writing systems involve distinct profiles of brain activation? A magnetoencephalography study. *Journal of Neurolinguistics*, 16, 429-438.
- Valaki, C.E., Maestú, F., Simos, P.G., Zhang, W., Fernández, A., Amo, C., Ortiz, T. y Papanicolaou, A.C. (2004). Cortical organization for receptive language functions in Chinese, English and Spanish: a cross-linguistic MEG study. *Neuropsychologia*, 42(7), 967-979.