

Evaluación neuropsicológica tractográfica: ¿qué necesitan los datos de difusión para la neuropsicología?

Tractographic neuropsychological assessment: what diffusion imaging does neuropsychology need?

Julián Marino¹; Juan Arias²

Resumen

La evaluación neuropsicológica tractográfica (EN-T) combina datos de pruebas neuropsicológicas con aquellos obtenidos de imágenes por resonancia magnética que permiten reconstruir las fibras de conectividad cerebral. Esta nueva forma de evaluación abre novedosas posibilidades clínicas y de investigación. En el presente trabajo se exponen dos estudios de caso (esclerosis múltiple y resección de un meningioma orbitofrontal) en los que se utilizó EN-T, para ilustrar cuáles son los requisitos para su aplicación, sus alcances y sus límites. Los resultados permiten observar que esta técnica provee de nuevos datos para la evaluación neuropsicológica clásica, ya que los hallazgos neuropsicológicos son clarificados por la información de la organización de la conectividad cerebral.

Palabras clave: neuropsicología, tractografía, datos de difusión, evaluación neuropsicológica.

Abstract

Tractographic neuropsychological assessment (TN-A) combines data from neuropsychological tests and those obtained from magnetic resonance images that allow for brain-connectivity virtual reconstruction. This new assessment technique opens new and exciting possibilities for clinical and research applications. In this study, we present two clinical cases (multiple sclerosis and orbitofrontal meningioma resection) in which TN-A was applied, to illustrate its requirements for use, its scope and its limitations. The results show that this technique provides new information to the classical neuropsychological assessment, because neuropsychological findings can be clarified by inspecting the organization of brain connectivity.

Keywords: neuropsychology, tractography, diffusion imaging, neuropsychological assessment.

¹ Doctor en Psicología. Universidad del Chubut, Chubut, Argentina; julianmarinodavolos@gmail.com

² Universidad del Chubut, Chubut, Argentina; juancruzarias11@gmail.com

Desarrollo

La evaluación neuropsicológica (EN) es una descripción del funcionamiento cognitivo y afectivo de una persona, basada en observaciones clínicas y aplicación de tests específicos (Lezak, 2004). La EN implica determinar el estado de las capacidades cognitivas (por ejemplo: atención, lenguaje, percepción, emociones, memoria, cognición social, funciones ejecutivas, etc.). Dado que estas capacidades están compuestas por subsistemas, la cantidad es indeterminada. Por ejemplo, dentro de la capacidad de memoria, se evalúa la memoria de trabajo, y aún 'dentro' de ésta, el buffer episódico (Rudner & Rönnerberg, 2008). Esta subdivisión arborizada ocurre para cada una de las capacidades.

La EN clásica (EN-C), tal como se llamará a la que utiliza tareas comprendidas dentro de la clasificación de Chan, Shum, Touloupoulou, & Chen (2008), se divide en tres partes. Esta clasificación se basa en la época de elaboración y la relación de la tarea con una teoría cognitiva.

La primera parte consta de recabar datos autobiográficos del paciente, que revela sus principales dificultades. Incluye una entrevista, una revisión de la historia clínica, y también la aplicación de escalas estandarizadas (por ejemplo: dificultades en la vida diaria, regulación de emociones, satisfacción con la vida, personalidad, impulsividad, etc.). Qué escalas se aplicarán depende del motivo de consulta y de la observación del profesional. Éste tiene a disposición un conjunto amplio de registros conductuales, por lo que utilizará los que la situación demande puntualmente. Es importante señalar que, al tener por objetivo la descripción del funcionamiento cognitivo, las evaluaciones neuropsicológicas se solicitan con frecuencia para personas afectadas por alteraciones de las capacidades mentales. Debido a esto, el paciente suele estar acompañado

por un familiar que en ocasiones responde las preguntas de los instrumentos mencionados.

La segunda parte implica la valoración cualitativa de gnosias y praxias. Se pide al paciente que realice actividades como buscar un número en la guía telefónica, clasificar naipes en un mazo, cumplir órdenes dictadas mediante el lenguaje oral, escribir una petición, pedirle que modifique la expresión emocional del rostro, variando la demanda en función de las emociones básicas (Nijboer & Jellema, 2012). Es habitual que realice secuencias motoras, tales como las estructuradas en el inicio de la neuropsicología soviética (Luria, 1976). No hay una estructura fija, el neuropsicólogo se extiende lo suficiente para consolidar un juicio clínico aproximativo. Se trata de una pesquisa no estandarizada, pero que tiene valor abductivo (Samaja, 1994) para escoger tareas estandarizadas que incluirá en la tercera parte.

La última parte de la EN-C incluye tanto baterías estructuradas de tests neurocognitivos, por ejemplo, el programa de exploración neuropsicológica Barcelona (Peña-Casanova et al., 1991), como tests y tareas (para conocer la diferencia, ver Chan et al.). Este apartado brinda seguridad al profesional, ya que las pruebas están acompañadas de un manual detallado de interpretación y tienen, a la vez, normas interpretativas. Además, existen pruebas como el Trail Making Test (Zakzanis, Mraz, & Graham, 2005) que tienen una gran cantidad de estudios sobre sus propiedades.

El valor obtenido por el paciente se compara con el esperado, en función de variables de relevancia, tales como sexo, edad, nivel educacional, y otras específicas del motivo de la consulta (hay baterías diseñadas exclusivamente para evaluar funciones ejecutivas, por lo que contemplan un consumo de medicación que afecte a las mismas). La puntuación transformada del valor observado depende del método estadístico

empleado por quienes crearon la prueba, donde se destaca la función asumida de probabilidad de distribución de los valores. Lo más relevante de la utilización de valores normativos es la adecuación al contexto demográfico de la persona evaluada. Por ejemplo, los valores normativos del CANTAB (Robbins et al., 1994), creado en Cambridge, Reino Unido, no son aplicables en Latinoamérica. De allí la importancia que tienen las adaptaciones, que a veces incluyen cambios en partes estructurales de las pruebas (Ramírez, Ostrosky-Solís, Fernández, & Ardila, 2005).

La EN-C opera 'a ciegas' en función de que el sistema cerebromental tiene un comportamiento no pesquizable mediante los tres factores descriptos. La necesidad de acceder a la percepción simultánea de la conducta y la actividad cerebral a través de diferentes señales, multimodales, se volvió básica dadas las técnicas disponibles. En tal sentido, mientras no existen técnicas de adquisición, no hay necesidades creadas. Pero una vez disponibles, generadas por la ingeniería científica, el uso de lo más avanzado implica responsabilidad en salud, destino adecuado de fondos y abandono de supersticiones e inercias que por indolentes promueven la ignorancia.

La evaluación neuropsicológica tractográfica

En los últimos años, se desarrolló un método de post-procesamiento de los datos de difusión (una secuencia de resonancia magnética, en adelante RM), que permite la reconstrucción de la sustancia blanca *in vivo*, y posteriormente la disección de los principales tractos que funcionan como 'autovías' dentro del sistema nervioso central (Basser & Jones, 2002; Catani, Howard, Pajevic, & Jones, 2002; Jones & Leemans, 2011; Mattiello, Basser, & Le Bihan, 1997; Tax, Vos, & Leemans, 2016). Estas 'autovías', o tractos, conectan las diferentes regiones de sustancia gris, permitiendo comprender la conectividad estructural entre zonas consideradas módulos de capacidades cognitivas.

La conectividad estructural es el estudio cuantificado de los tractos que unen los módulos de sustancia gris, asociados a capacidades cognitivas. La cuantificación se logró porque la aplicación de modelos de tensores de difusión (Vos, Jones, Viergever, & Leemans, 2011) permitió establecer medidas de conectividad, basadas en la distribución del eje isotropía-anisotropía en cada vóxel y en la coherencia de la orientación angular (ver explicación detallada en materiales y métodos).

La EN-T parte del conocimiento establecido de que la sustancia blanca, lejos de ser un cúmulo caótico de fibras que conducen impulsos eléctricos, implica tractos específicos relacionados a capacidades y procesos cognitivos. Estos tractos pueden ser evaluados mediante datos novedosos, provenientes de señales electromagnéticas. Si bien tiene un costo tecnológico significativamente más elevado, y requiere una capacitación de mayor complejidad, su aplicación puede reducir costos, a largo plazo, si se tienen en cuenta los daños ocasionales que pueden causarse por omisión de su uso.

Además, progresivamente, le dan mayor confiabilidad a los valores que presentan los instrumentos desarrollados en la EN-C. Según los atlas de tractos cerebrales más actualizados, existen aproximadamente 20 tractos, entre los intrahemisféricos y los interhemisféricos. A medida que se realizan subdivisiones de tractos, aumenta la especificidad con los procesos cognitivos correlacionados. Por ejemplo, hay autores que dividen el cuerpo calloso en seis partes (Hofer & Frahm, 2006), adjudicándole a cada una la unión de capacidades cognitivas diferentes, lo que incrementa la cantidad de procesos cognitivos que evalúa una EN-T.

Para que una EN-T resulte confiable, se requiere en primer lugar de un equipo de RM que adquiera secuencias de datos de difusión con una cantidad de direcciones suficiente para realizar una reconstrucción tractográfica. En los centros clínicos, cuando se realizan datos de difusión (por ejemplo,

para diagnosticar accidentes cerebrovasculares) es frecuente que se utilicen 3 o 4 direcciones de difusión. Sin embargo, una reconstrucción tractográfica requiere de la aplicación de al menos, 32 direcciones no coplanares y no colineales, con gradientes de difusión de dos valores diferentes (beta-valores), al menos tres imágenes b0 y una potencia de campo magnético con valor mínimo de 1.5 Teslas (Soares, Marques, Alves, & Sousa, 2013).

La EN-T se realiza mediante el post-procesamiento de las matrices de datos de difusión, combinando beta-vectores y beta-valores en el marco de la adquisición, para formar las matrices con valores de pérdida de señal giromagnética. Sin embargo, cabe destacar que, una vez obtenidos estos estándares mínimos, se requiere seguir una línea de procesado (*pipeline*) (Leemans, 2009) que asegure el control de calidad de los datos.

El detalle completo del pipeline de segmentación de tractos excede, por su complejidad, este texto. Se busca mostrar su relevancia, e ilustrar su utilidad mediante un caso de extracción de un tumor cerebral orbitofrontal y otro de esclerosis múltiple (EM). Esto no restringe, en absoluto, que su aplicación consista únicamente en estas prácticas, ya que el conocimiento de la organización de las vías de conexión estructural, cruzado con los datos de la EN-C, le dan a la evaluación neuropsicológica, incluso, nuevas incumbencias profesionales, lo que impacta en nuevas organizaciones curriculares. La psicología del futuro tiene cada vez más en cuenta la captura de señales del sistema nervioso, su conversión en datos, e integración en matrices, que se incorporan a sistemas teóricos, en diferentes niveles de análisis, que se extienden desde lo psicosocial hasta lo molecular.

Los estadísticos calculables mediante una EN-T son principalmente 4. La fórmula de cálculo está basada en sucesivas ecuaciones, basadas en la relación de Einstein entre difusión, tiempo y espacio (Tax et al., 2016), luego la aplicación de la

ecuación Stejskal-Tanner (Stejskal & Tanner, 1965), los tensores de difusión (Basser, Pajevic, Pierpaoli, Duda, & Aldroubi, 2000), y, en la actualidad, las deconvoluciones esféricas (Roine et al., 2015). En un artículo que resumió los estadísticos y su interpretación, Bosch et al. (2012) asoció la anisotropía fraccional a la conectividad de un tracto, la difusión axial a la integridad axonal, la difusión radial al grado de mielinización y la difusión media a la movilidad permitida, lo que admite una interpretación relativa al motivo de consulta (por ejemplo, en una fase aguda de ACV la disminución de este índice indica rápidamente cuál es la zona afectada por el accidente).

De esta manera, los expertos en disección de tractos, sustentados sus conocimientos en anatomía comparada (Thiebaut de Schotten, Dell'Acqua, Valabregue, & Catani, 2012), establecieron los principales tractos que componen una EN-T. La *skeletonización* de la sustancia blanca (Bach et al., 2014; Smith et al., 2006), distorsiona radicalmente la realidad tractográfica, aunque tenga aceptación por la garantía de independencia de los resultados frente al diseccionador (Bach et al., 2014). Sin embargo, el uso de segmentaciones semi-automatizadas se presentó en Lebel, Walker, Leemans, Phillips, & Beaulieu (2008), que investigaron la maduración de los tractos de los 5 a los 30 años de edad, calculando la anisotropía fraccional, con el método de *Atlas Based Segmentation Tracts* (ABTS), un *trade-off* entre la segmentación por expertos y la automatización.

Sin embargo, la EN-T prevé la disección manual, ya que, justamente, la sustancia blanca de cada persona se corresponde con variaciones a veces dramáticas, ante determinadas injurias (por ejemplo, cirugías), por actividades específicas (por ejemplo, músicos, o lectores de alto nivel), deterioros de la sustancia blanca en enfermedades desmielinizantes, por ejemplo, EM (Van Hecke et al., 2011). La reorganización tractográfica tiene una varianza elevada entre sujetos, que ingresa en un

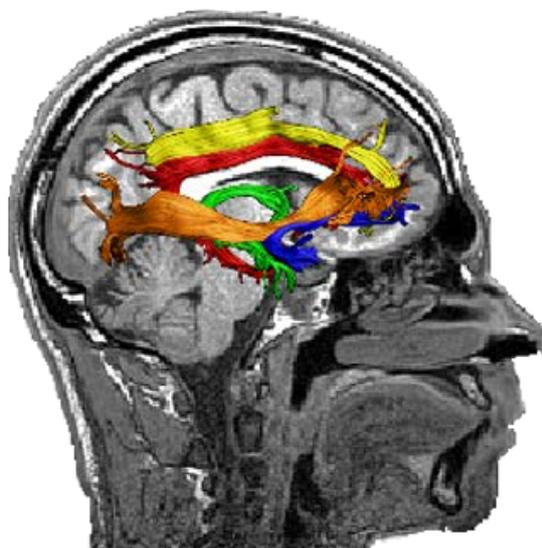
nivel de análisis hasta entonces no considerado, y radica allí el aporte del conocimiento neurocognitivo que proporciona la EN-C.

Los tractos diseccionados en la EN-T obedecen a dos importantes consideraciones: a) los valores de referencia solo se pueden aplicar en un equipo resonador específico, calibrado, con amplio dominio del mismo, y de los elementos que intervienen en la adquisición (por ejemplo, estado de las antenas). No se puede extrapolar una tabla de valores normativos de un equipo resonador a otro. En el presente, se está desarrollando un método basado en ABTS y proporciones esperadas (Jaldo & Marino 2017), en el que, aunque cambien los valores medios de un equipo resonador a otro, las proporciones relativas de anisotropía fraccional entre dos tractos segmentados (por ejemplo, fórnix y fascículo longitudinal inferior), mediante mapas compartidos de anisotropía fraccional, significativamente tienden a mantenerse. Esto, sin embargo, está en desarrollo; y b) en la actualidad la disección tractográfica EN-T es manual, con segmentación por expertos, aunque incluya deformaciones programadas en ABTS. Para ello se requiere la publicación de un atlas, que debe incluir una guía anatómica tridimensional, con marcadores para la colocación de los operadores de las

regiones de interés, ya que el método de extracción final del tracto funciona con álgebra booleana (Leemans, 2009).

En la figura 1 se presenta la disección de los tractos prefrontales, pertenecientes a una tractografía. Las funciones cognitivas atribuidas a cada tracto corresponden al anglicismo conceptual *Catani's Cognitive Functions* (CCFs) (Catani et al., 2012; Catani & Mesulam, 2008; Thiebaut de Schotten et al., 2011). Las CCFs se caracterizan por ser globales, sin especificidad, lo que implicó cuestionamientos. Sin embargo, a favor del uso de CCFs, cuando se asocia un tracto a la cognición, no puede reducirse la función a los resultados de un experimento particular. Por ejemplo, el fascículo fronto-temporo-occipital fue correlacionado con el tono de voz agresivo/ amable parental (Whalley et al., 2015), pero si tal fuera la función exclusiva de este tracto, cada experimento refutaría la función propuesta, dada la variedad de procesos que se estudian.

Por lo tanto, se decidió mantener las CCFs, y fomentar la utilización de la metáfora de que, dado un número acotado de capacidades cognitivas, la conexión estructural permite una cantidad aún no determinada de procesos (ver Figura 1).



Fascículos	Catani's Cognitive Functions (CCF)
Longitudinal superior (primera ramificación)	Está involucrado en las redes de atención, generación de estrategias, ajustes perceptuales y detección de conflictos perceptuales.
Cingulado	Es parte del sistema límbico y está involucrado en la atención, memoria y emociones.
Uncinado	Está involucrado en el procesamiento emocional y en funciones del lenguaje.
Fronto-occipital inferior	Está relacionado con funciones de la lectura, atención y el procesamiento visual.
Fórnix	Pertenece al sistema límbico y está involucrado en el funcionamiento de la memoria.

Figura 1: Disecciones de tractos conectados a la región prefrontal dentro de una EN-T. Cada color de los tractos corresponde al color de las letras de las *Catani's Cognitive Functions*.

En cambio, en la Figura 2 se pueden observar las puntuaciones transformadas z en un caso clínico (el caso B), descrito a posteriori. En el fingerprint se observa que, en función de los valores normativos

del equipo resonador descrito en la sección metodología, la disminución de la conectividad fue significativa en general, pero, en especial, en los tractos relacionados con la sintomatología clínica.

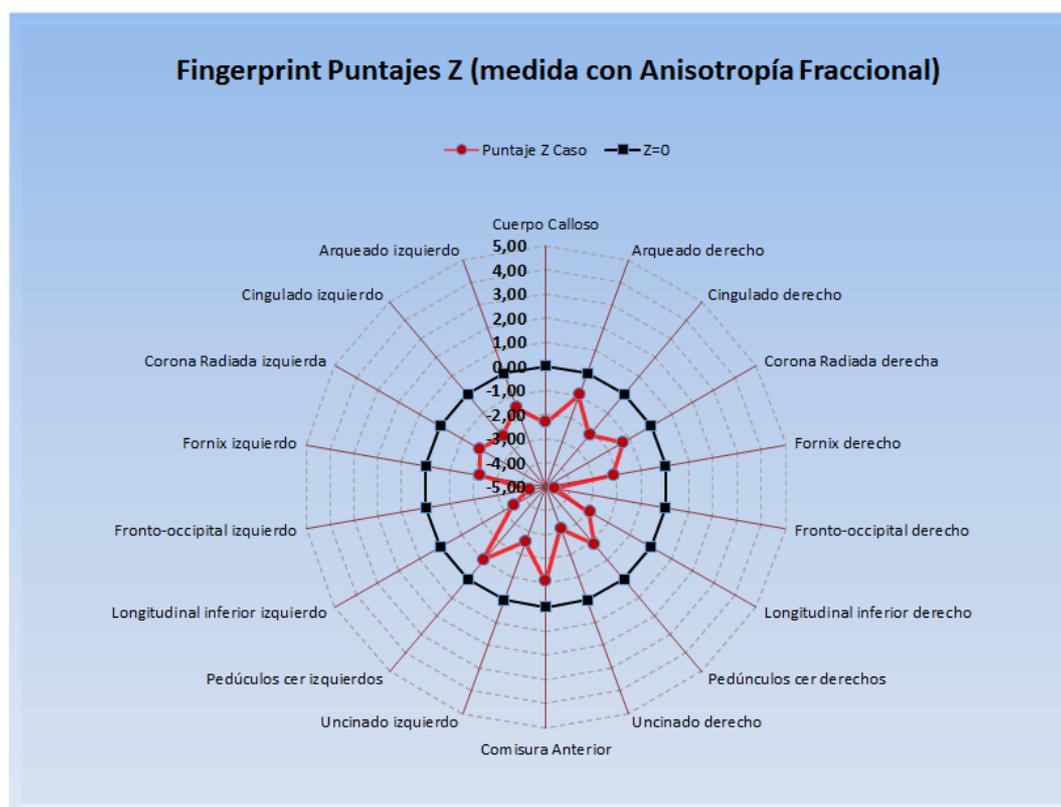


Figura 2: Comparación de la conectividad de los tractos, entre los valores de referencia frente al caso clínico B. El círculo puntuado negro representa los valores 0 de la puntuación Z. Los puntos rojos corresponden al puntaje Z de los valores de Anisotropía Fraccional de cada uno de los tractos diseccionados del caso.

Materiales y métodos

Población

El objetivo de este trabajo fue presentar la evaluación neuropsicológica tractográfica (llamada EN-T en este trabajo). Por lo tanto, se escogieron 3 casos, para ilustrar como se realiza, visualiza, sintetiza y aplica la información que brinda. El caso 'normal' fue una persona de 38 años, masculino, de nacionalidad argentina, educación superior completa. El caso clínico B fue una mujer de 40 años, de educación secundaria incompleta, de una población del interior de Córdoba. El caso clínico C fue un varón, de 42 años, con diagnóstico de EM. En todos los casos se realizó una evaluación neuropsicológica clásica, con tareas por ordenador y de lápiz y papel.

Instrumentos

Las imágenes fueron obtenidas mediante un

scanner Philips Achieva (1.5 T) perteneciente al Centro de Tomografía Computada Córdoba - Fundación Oulton. Para las imágenes estructurales sin ponderación de difusión se utilizó una matriz de reconstrucción de 232 X 232, con una secuencia T1 volumétrica con los siguientes parámetros: amplitud por 'slice' 1 mm, gap 0 mm; TR/TE 500/50, tamaño de vóxeles: 1 X 1 X 1. El campo de visión tuvo los siguientes parámetros: FOV RL (mm) 257 FOV AP (mm) 256 FOV FH (mm) 176. En las imágenes obtenidas por ponderación de difusión se utilizó una matriz de reconstrucción de 112 X 132, con secuencias eco-planares ITD 'single-shot' con los siguientes parámetros: amplitud por 'slice' 2 mm, gap 0 mm; TR/TE 9900/80, tamaño de vóxeles: 2 X 2 X 2; cantidad de direcciones de difusión = 32; beta-valor en unidades s/mm² = 1000. El campo de visión tuvo los siguientes parámetros: FOV RL (mm) 192 FOV AP (mm) 226 FOV FH (mm) 105.

El post-procesamiento fue realizado offline utilizando Matlab 2014a y ExploreDTI v4.8.6. Las imágenes adquiridas de secuencias T1 y las imágenes por ponderación de difusión fueron convertidas a formato 'Nifti', y se generó la reconstrucción de todas las imágenes en una única matriz. Se realizó corrección de movimiento sobre el espacio cerebral nativo de sujeto. Sobre la matriz reconstruida se generó una tractografía (ver detalle posterior) de cerebro entero, excluyendo fibras de longitud menor a 10 mm y mayores a 500 mm; se estableció un rango de AF entre .2 y 1, y se utilizó un método de interpolación 'linear'. Luego de generar la tractografía de cerebro entero, se realizó un análisis de regiones de interés (RDI) con el objetivo de aislar grupos de fibras específicos (fascículos). Se utilizaron RDI con conectores lógicos AND (para incluir fibras en el análisis) y NOT (para excluir fibras no relevantes en el análisis). Cada análisis de RDI se realizó en los dos hemisferios cerebrales sobre el espacio nativo de cada sujeto. Para ubicar las RDI sobre la matriz reconstruida y segmentar cada tracto se utilizó como referencia el Atlas Córdoba de Conectividad Cerebral Humana, que tiene sus fundamentos en Catani & Thiebaut de Schotten (2008).

Análisis tractográfico

Las tractografías se realizaron mediante la autodescomposición del tensor de difusión para obtener los autovectores y autovalores de cada vóxel. El autovector correspondiente al autovalor

más elevado describe la orientación principal de difusión (OPD) en cada vóxel. Suele asumirse que esta orientación corresponde al eje paralelo a las barreras axonales que oponen limitaciones a la difusión. Entonces, esta medida informa sobre la sustancia blanca y, de forma consecuente, la conectividad cerebral.

La tractografía es una técnica que permite utilizar esa información para reconstruir las fibras de sustancia blanca. Esto se realiza mediante un proceso exploratorio de la OPD en cada uno de los vóxeles. Se propagan líneas fibrilares tomando como punto de partida un vóxel semilla, teniendo en cuenta criterios de semejanza de la OPD entre los vóxeles vecinos. Por ejemplo, cuando los valores de OPD de los vóxeles vecinos están fuera del criterio que fue definido, se detiene la línea fibrilar. Uno de los criterios es la coherencia angular, que significa que la OPD del vóxel vecino esté dentro de los rangos angulares preestablecidos. Otro de los criterios utilizados es el umbral de anisotropía fraccional, que cumple la función de evitar la propagación de líneas fibrilares en sustancia gris o líquido cefalorraquídeo. Esto se debe a que la sustancia blanca presenta anisotropía alta en comparación con otros tejidos. También suele delimitarse la longitud mínima y máxima para las líneas fibrilares, para evitar reconstrucciones no representativas del tejido. En la Figura 3 se observa un esquema del proceso de propagación de línea fibrilar, mostrando cómo la coherencia angular define la reconstrucción.

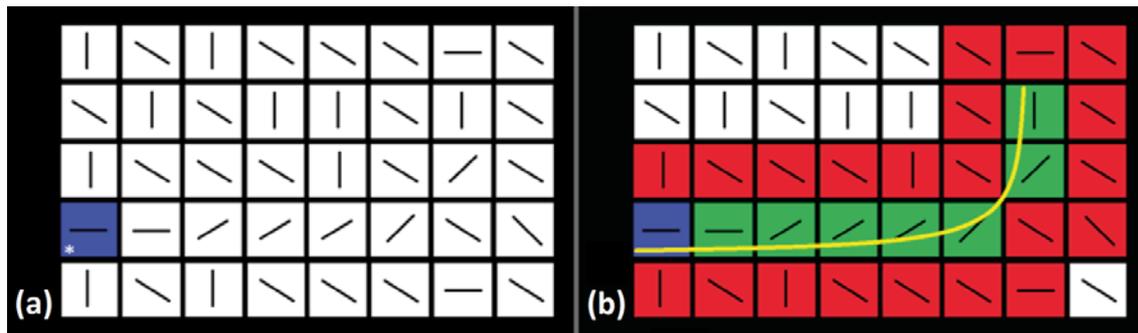


Figura 3: Esquema del proceso de propagación de línea fibrilar. Las líneas dentro de los cuadrados representan la OPD. En azul el vóxel semilla, en verde los vóxeles a partir de los cuales se reconstruye la fibra, y en rojo los vóxeles vecinos que fueron descartados por no cumplir con el criterio de semejanza angular. En (a) se observa el vóxel semilla y en (b) la propagación de línea fibrilar.

En la Figura 4 se observa un ejemplo individual de línea fibrilar y la OPD de los vóxeles a partir de los cuales se reconstruyó.

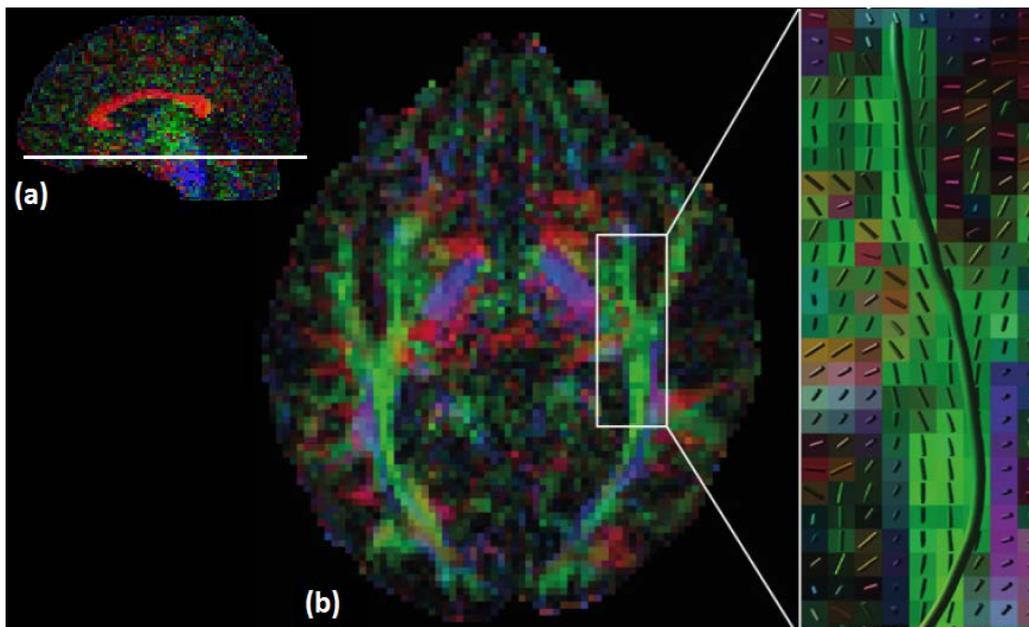


Figura 4: Ejemplo de línea fibrilar en un corte axial inferior de un mapa de anisotropía fraccional codificado direccionalmente con color. En (a) se muestra la ubicación del corte axial. En (b) puede observarse la línea fibrilar reconstruida en una región del corte, la OPD de cada vóxel está representada con un pequeño cilindro.

En esta investigación se llevó a cabo una tractografía de cerebro completo. Es un proceso de propagación de línea fibrilar desde cada uno de los vóxeles del parénquima cerebral. Este proceso requiere precaución respecto al impacto de los

parámetros en los resultados. En la Figura 5 se observa una imagen comparativa de tractografía a partir de un vóxel semilla y tractografía de cerebro completo.

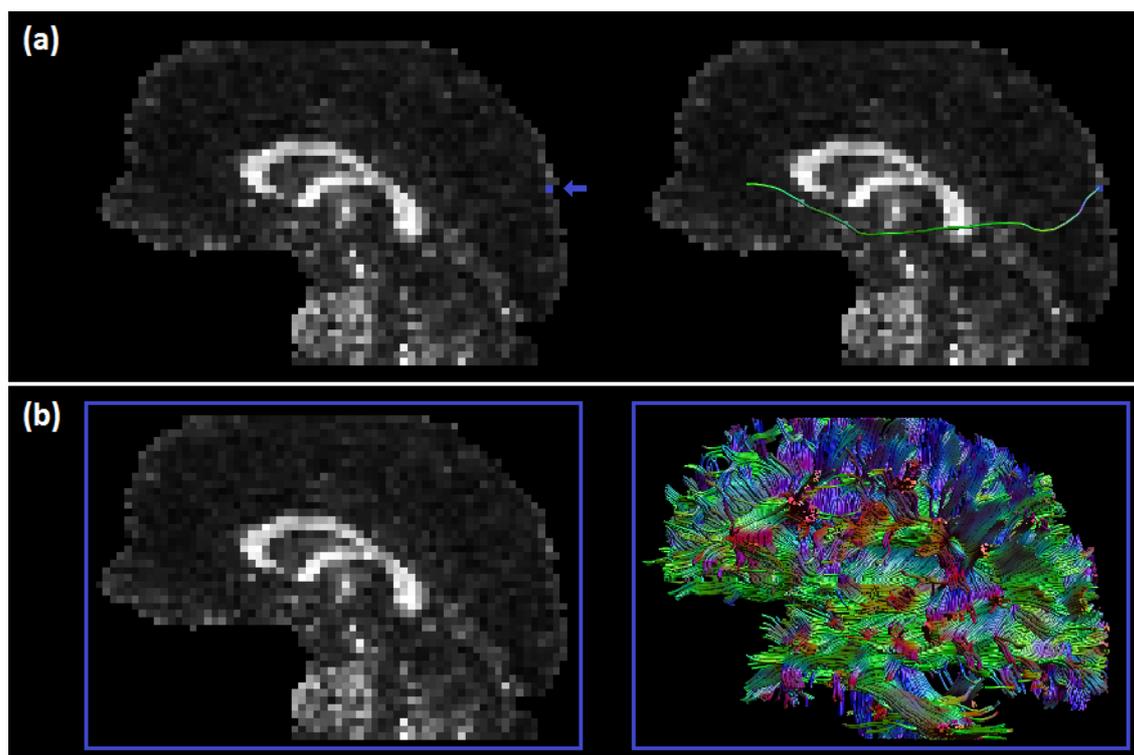


Figura 5: Ejemplos de (a) tractografía a partir de un vóxel semilla (en azul) y (b) tractografía de cerebro completo. La imagen subyacente es un mapa de anisotropía fraccional en escala de grises. Las líneas fibrilares están codificadas direccionalmente con color.

Resultados

Caso clínico B: sección post quirúrgica del fascículo fronto-temporo-occipital; consecuencias cognitivas y afectivas

Antecedentes: Presenta una cirugía de extirpación de un tumor cerebral en el área fronto basal izquierda en octubre del año 2014. Como consecuencia posee epilepsia, pérdida del gusto, olfato y el campo visual del ojo izquierdo en un 70%; Diagnóstico: CIE 10-F 33.4 y CIE 10- G40.9.

Tabla 1

Resultados de Test de Stroop Palabra-Color

	Índice	Puntaje
P		99
C		84
PC		56
PC'		45.73
Interferencia		10.27

Instrumentos de evaluación aplicados

Test de Stroop Palabra-Color: creado por Golden (1975). Consiste en una prueba de administración individual para una población de entre 7 a 80 años, con una duración de 5 minutos evalúa funciones ejecutivas, específicamente control inhibitorio y atencional y flexibilidad cognitiva (Burín et. al.2007). La resolución del test de Stroop requiere de procesamiento semántico (MacLeod, 1991).

Test de Toulouse: evalúa aptitudes perceptivas, atención, concentración y resistencia a la fatiga en tareas cuya principal característica es la monotonía, junto a la rapidez perceptiva y la

atención sostenida. Es una prueba de administración individual, con una duración de 10 minutos.

Tabla 2

Resultados de Test de Toulouse

Aciertos	246
Errores	3
Omisiones	75
Resultado global	0.75
Índice global de atención y percepción	197

Tarea CES-E (Marino, 2015): mide de forma específica la solución de problemas emocionales con un fuerte contenido de conocimiento y exploración semántica. Se lo asocia al

funcionamiento del Fascículo Uncinado, Fascículo Cingulado y Fascículo Arqueado al funcionamiento del Fascículo Uncinado, Fascículo Cingulado y Fascículo Arqueado.

Tabla 3

Resultados Control Ejecutivo Semántico Emocional

Índices	Tiempo de respuesta (seg)
DC	0.94
DI	0.91
DN	0.91
FC	0.97
FI	0.91
FN	0.97
Índice de perturbación por Incongruencia	0.97
Índice de perturbación por Distancias	0.97
Índice de perturbación ponderada por Incongruencia	0.72
Índice General de Rendimiento Ponderado por Eficacia	0.06

Valoraciones clínicas

En términos generales presenta dificultades para tareas que demandan organización y planificación, debe anotarlas para realizarlas. Posee falta de memoria, depresión, falta de motivación y autoestima. Los aspectos semánticos (vocabulario, exploración de

significados de palabras), se encuentran en un estado muy bueno. Solamente demora más tiempo, lo que puede indicar afección de la conducción de impulsos, pero no de la calidad del lenguaje.

En tanto déficits específicos, los resultados indican que la tasa de aprendizaje, en procesos de memoria, exhiben falta de estrategias para

recordar. Estrategias para recordar significa que, dada la multiplicidad de información, es necesario realizar agrupaciones, asociaciones, que ayuden a almacenar sin necesidad de que “toda información sea nueva”. Por toda información “sea nueva” se entiende “sin relación con la anterior”. Esto, conceptualmente, revela el aspecto ejecutivo de la memoria.

La falta de motivación se revela en el factor iniciación. Ese aspecto es el que impulsa a una persona a realizar una tarea, reclutar la energía necesaria. Se relaciona con el concepto de voluntad. Cuando una persona unifica sus “motivaciones” en una, se habla de voluntad.

La afectividad es plana, el tono de voz sin alteraciones prosódicas. Eso indica una disminución de la plenitud emocional. Al respecto, hay procesos de sentimiento y de expresión de la emoción. No hemos evaluado si lo observado remite a disminución de la experimentación de emociones, o disminución de la expresividad.

La disminución del rendimiento ejecutivo es evidente. Por funciones ejecutivas se entiende el logro de metas complejas (no automáticas) a través de creación de submetas (planificación y funciones asociadas).

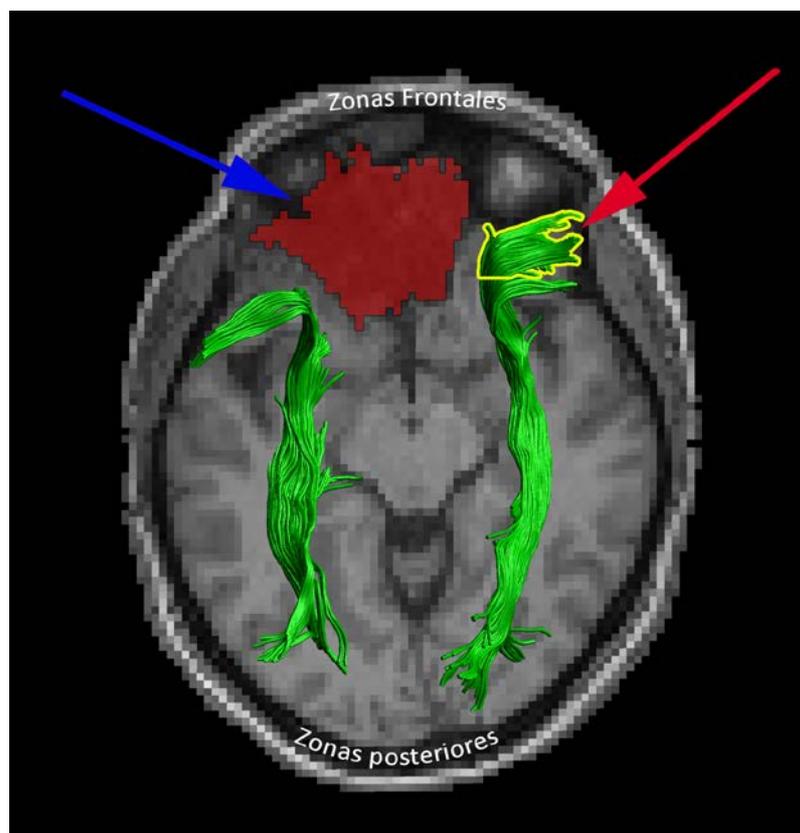


Figura 6: Disección de los fascículos fronto-temporo-occipitales (en verde) superpuesta a un plano axial de la imagen estructural de la paciente, vista desde arriba. La flecha azul indica la zona de extracción quirúrgica (resaltada en rojo). El fascículo fronto-temporo-occipital derecho realiza un recorrido extenso y directo desde la corteza occipital hasta la corteza frontal (indicado por la flecha roja, resaltado en amarillo). En el hemisferio izquierdo se observa que la porción anterior realiza un recorrido lateralizado no esperable.

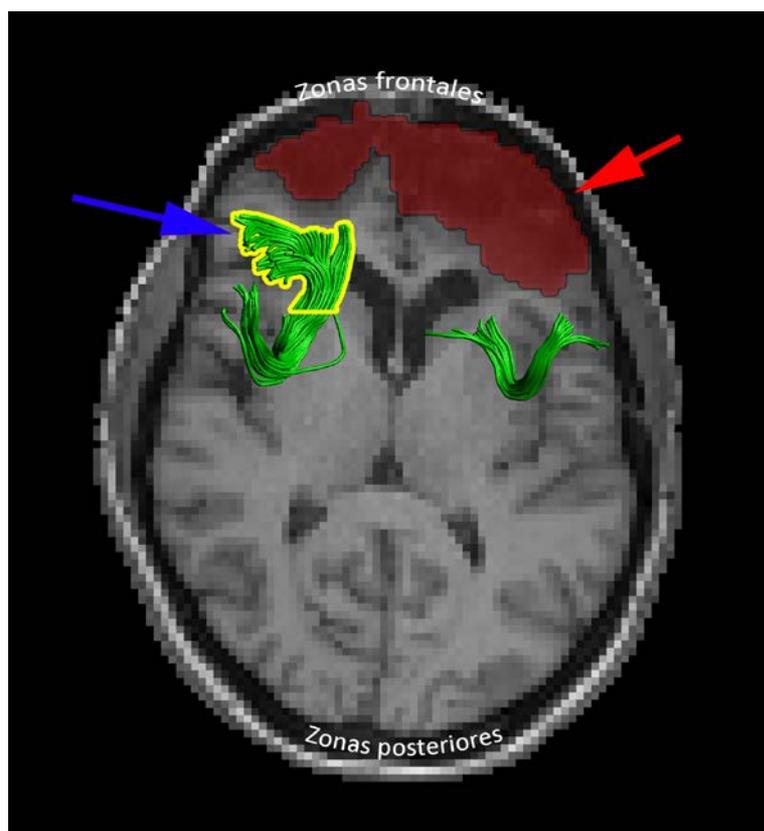


Figura 7: Disección de los fascículos uncinados (en verde) superpuesta a un plano axial de la imagen estructural de la paciente, vista desde abajo. La flecha roja indica la zona de extracción quirúrgica (resaltada en rojo). El fascículo uncinado derecho conecta de forma esperable la porción anterior del lóbulo temporal con la corteza orbitofrontal (indicado por la flecha azul, resaltado en amarillo); mientras que las fibras del fascículo uncinado izquierdo que realizan un recorrido no esperable en su porción anterior, región que coincide con la zona de extracción quirúrgica (resaltada en rojo).

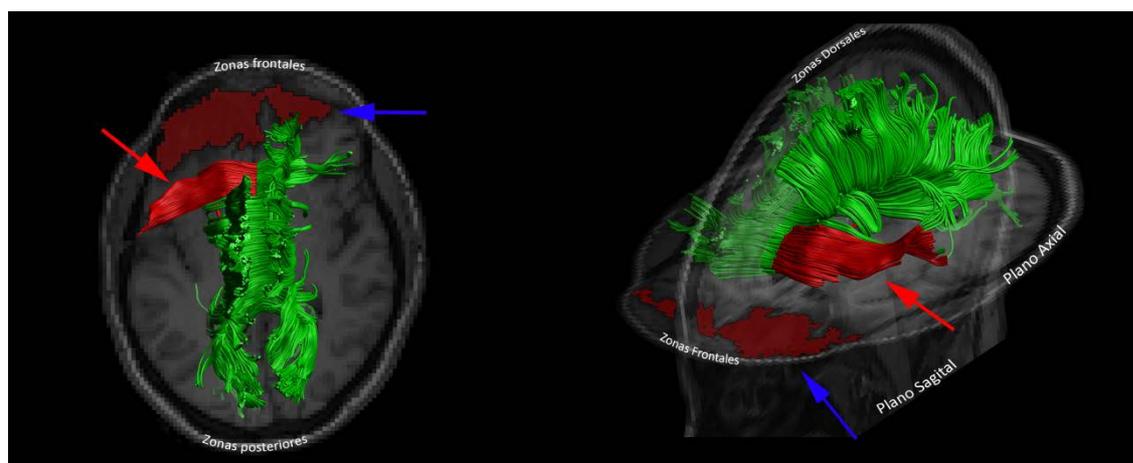


Figura 8: Disección del cuerpo calloso (en verde) superpuesta a un plano axial (izquierda) y también sagital (derecha) de la imagen estructural de la paciente, vista desde arriba. La flecha azul indica la zona de extracción quirúrgica resaltada en rojo. Se observa que el *genu* izquierdo del cuerpo calloso realiza un recorrido lateralizado (fibras en rojo, señaladas por la flecha roja).

Caso clínico C: esclerosis múltiple

Antecedentes: Presenta Esclerosis múltiple de tipo recaída-remisión diagnóstica en 2007. Como consecuencia posee fatiga, agotamiento, dificultades en la marcha y en el equilibrio. Ha sido tratado con Interferón (24mg). Abandona el tratamiento por decisión propia en agosto del 2016.

Instrumentos de evaluación aplicados

Multiple Sclerosis Impact Scale - 29 items: El MSIS-29 es una escala de autoinforme de 29 ítems con dos subescalas: 20 ítems asociadas a una escala física y 9 ítems pertenecientes a una escala psicológica. Todos los ítems refieren a las dos últimas semanas. El total de la escala va de 0 a 100.

Tabla 4

Resultados Test Multiple Sclerosis Impact Scale

	Escala física	Escala psicológica	Total
Puntaje obtenido	48.75	44.44	93.19

Test de Cinco dígitos: Instrumento que permite evaluar la velocidad de procesamiento cognitivo, la capacidad para enfocar y reorientar la atención y

flexibilidad cognitiva. Este Test implica el funcionamiento del Cuerpo Caloso, los Pedúnculos Cerebelosos, la Corona Radiada y el Fascículo Fronto-inferior.

Tabla 5

Resultados del Test de Cinco dígitos

Láminas	Puntaje Bruto	Puntaje Z
Lámina Lectura	21 seg	-0.20
Lámina Conteo	29 seg	0.16
Lámina Elección	48 seg	0.60
Lámina Inhibición	65 seg	3.10
Indicador de inhibición	27	

Test de Ordenamiento de Dígitos: es una prueba breve que provee información útil acerca del sistema central de la memoria de trabajo. Este test requiere ordenar de manera ascendente una secuencia de dígitos presentada de manera

desordenada, incluyendo eventuales repeticiones. Su puntuación se obtiene a partir del conteo de pares correctos y de las intrusiones. La resolución de esta tarea está asociada con el Fórnix.

Tabla 6

Resultados del Test de Ordenamiento de Dígitos

	Puntaje Bruto	Puntaje Z
Pares correctos	56	-2.69

Test de aprendizaje auditivo verbal de Rey: evalúa la memoria auditiva-verbal a corto plazo, la tasa de aprendizaje, estrategias de aprendizaje, con carácter retroactivo, y la

interferencia proactiva, la retención de la información, y las diferencias entre el aprendizaje y la recuperación. Se lo asocia con funciones del Fórnix y del Fascículo Cingulado.

Tabla 7

Resultados del test de aprendizaje auditivo verbal de Rey

	Presentaciones	N° de Recuerdos	Puntaje Z	N° de intrusiones
	A1	8		
	A2	11		
	A3	11		
	A4	13		
	A5	14		
Total A1-A5		57	2.50	
	B1		0.86	
	A6	13		
	A7	13		
Total A6-A7		2.5	1.50	

Digit Span: Evalúa memoria corto plazo. La prueba consiste en leer al sujeto una serie de dígitos (cuyo número de 3 a 8, progresivamente en caso de acertar), que debe repetir de forma inmediata, en

orden serial y en voz alta. Esta evaluación está relacionada con el funcionamiento del Fascículo Longitudinal inferior y el Fórnix.

Tabla 8

Resultados de Digit Span

	Puntaje Bruto		Puntaje Z
Pares correctos	Máximo nivel alcanzado	Tiempo total	
9	7	369	2

Fluidez Verbal de Acciones: evalúa funciones ejecutivas y lenguaje. A la persona se le solicita la producción de la mayor cantidad posible de verbos durante un minuto de tiempo. Se puntúa la cantidad

de palabras dichas en un minuto y en cada cuartil. Se lo asocia con la actividad de los Fascículos Cingulado, Uncinado, Fórnix, Fronto-occipital inferior y Arqueado.

Tabla 9

Resultados Fluidez Verbal de Acciones

Cuartiles	Cantidad de Palabras	Puntaje Z
Primer cuartil	9	
Segundo cuartil	4	
Tercer cuartil	4	
Cuarto cuartil	6	
Total	23	0.10

Fluidez Verbal Fonológica, letra P: requiere que los sujetos nombren en un minuto la mayor cantidad de palabras que comiencen con la letra P. Evalúa la capacidad de almacenamiento semántico, la habilidad de recuperación de la información y las funciones ejecutivas. La

puntuación se obtiene de la suma de palabras dichas en un minuto y en cada cuartil. Esta evaluación está relacionada con el funcionamiento de los fascículos Arqueado, Fronto-occipital inferior y Fórnix.

Tabla 10

Resultados Fluidez Verbal Fonológica, Letra P

Cuartiles	Cantidad de palabras	Puntaje Z	Intrusiones
Primer cuartil	8		
Segundo cuartil	7		
Tercer cuartil	7		
Cuarto cuartil	1		
Total	23	1.70	3

Fluidez Verbal Semántica, Animales: Evalúa lenguaje, memoria semántica, la velocidad de procesamiento de la información, la flexibilidad cognitiva y la memoria de trabajo. Se le solicita a la persona que diga la mayor cantidad de animales en

un minuto y se cuentan la cantidad de respuestas en total y en cada cuartil. Relacionado con las funciones del Fascículo Arqueado, el Fórnix, el Cuerpo Caloso y el Fascículo Fronto-occipital inferior.

Tabla 11

Resultados de Fluidez Verbal Semántica, Animales

Cuartiles	Cantidad de Palabras	Puntaje Z
Primer cuartil	8	
Segundo cuartil	5	
Tercer cuartil	4	
Cuarto cuartil	2	
Total	19	-0.82

Control Ejecutivo Semántico Emocional (previamente explicada).

Tabla 12
Resultados Control Ejecutivo Semántico Emocional

Índices	Tiempo de respuesta (seg)
DC	1
DI	0.94
DN	0.84
FC	0.84
FI	0.91
FN	0.84
Índice de perturbación por Incongruencia	1.01
Índice de perturbación por Distancias	1.11
Índice de perturbación ponderada por Incongruencia	0.75
Índice General de Rendimiento Ponderado por Eficacia	-0.11

Test de Reconocimiento de miradas: evalúa habilidades de la teoría de la mente y el reconocimiento de emociones. La puntuación se obtiene mediante el conteo de respuestas correctas

(total 36). Relacionado con el Fascículo Longitudinal inferior y Fascículo Uncinado.

Tabla 13
Resultados Test de Reconocimiento de miradas

Total respuestas correctas	Puntaje Z
30	1.26

Rey-Osterrieth Complex Figure: test que evalúa praxis visuoconstructiva y memoria visual. Para su puntuación se toma en cuenta a) copia exactitud: calidad de la copia, reflejo de la capacidad visuoconstructiva; b) copia tiempo: tiempo requerido para la realización de la copia; c) recuerdo diferido: exactitud del dibujo a los 30 min. La puntuación de exactitud en la copia y los recuerdos se obtuvo de la suma de elementos reproducidos correctamente. En este sistema de

puntuación la figura se encuentra dividida en 18 elementos, que se puntúan con 0,5, 1 o 2, dependiendo de la exactitud, deformación y localización de cada elemento. La puntuación máxima es de 36 en cada una de las 3 variables. Inmediatamente después del recuerdo diferido se administró el ensayo de reconocimiento. Esta evaluación está relacionada con la actividad del Fascículo Arqueado y el Fascículo Longitudinal inferior.

Tabla 14
Resultados de Rey-Osterrieth Complex Figure

VARIABLES	Puntaje bruto	Puntaje Z
Exactitud de copia	28.5	0.57
Tiempo de copia	2:30	-0.82
Exactitud de recuerdo	13	-1.53

Valoraciones clínicas

El impacto de la esclerosis múltiple de acuerdo a la escala MSIS-29 es alto, a causa de esto el paciente presenta un alto grado de fatiga y sensación de agotamiento ante tareas que demandan mucho tiempo, por lo que el rendimiento en tareas puede verse influido. La mayoría de los procesos cognitivos mantienen un desempeño normal. Por normal se entiende que se encuentran

cerca de la media. Presenta dificultades para comprender las instrucciones que pueden relacionarse con el bajo rendimiento de la memoria de trabajo. No se han realizado evaluaciones motoras, que es una de las funciones más afectadas en el paciente. En tanto déficits específicos, se observa un bajo rendimiento en tareas de procesos visuoespaciales y en la memoria espacial.

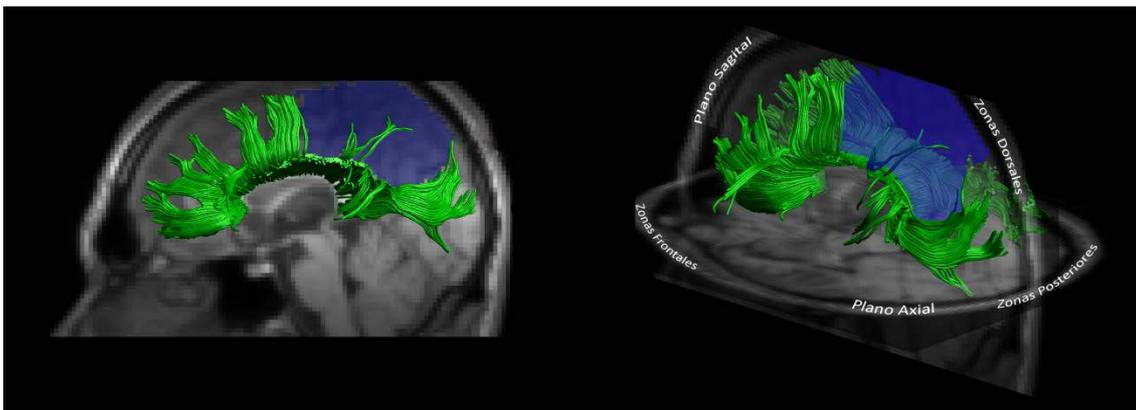


Figura 9: Disección del cuerpo caloso (en verde) superpuesta a un plano sagital (izquierda) y también axial (derecha) de la imagen estructural del paciente, vista desde un lado. Obsérvese la ausencia de fibras en la región posterior del cuerpo medio del cuerpo caloso, que conectarían las cortezas parietales (resaltadas en azul).

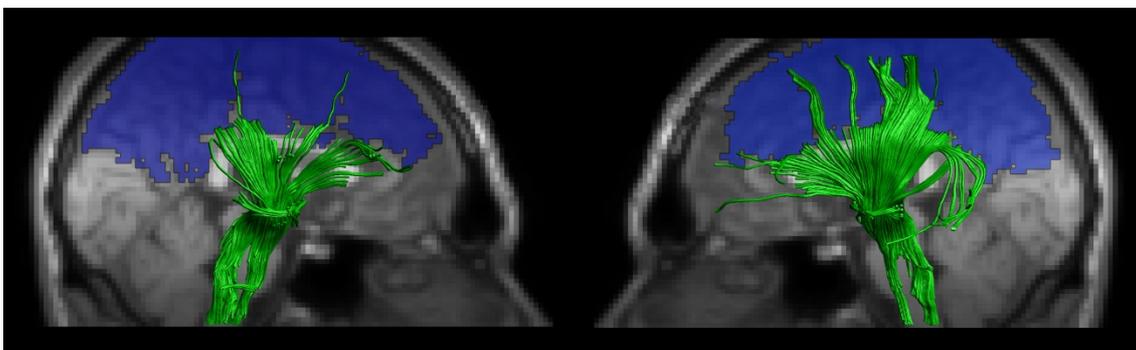


Figura 10: Disección de la corona radiada derecha (imagen izquierda) e izquierda (imagen derecha), superpuestas a planos sagitales mediales de la imagen estructural del paciente. La corona radiada no realiza el

recorrido esperado, sino que se visualiza ausencia de fibras que irradian hacia las cortezas frontal, motora, parietal y occipital.

Conclusiones

Lo expuesto indica que la evaluación neuropsicológica ingresa en un nivel de análisis hasta entonces no alcanzado por la EN-C. Este remite a la conectividad estructural, medida por tractografía. La disección tractográfica es un producto de una secuencia de RM, basada en la sensibilidad a la difusión de las moléculas de agua dentro del parénquima cerebral. Los tractos ofrecen diferentes niveles de restricción a estas moléculas, de acuerdo al grado de compactación de sus tres principales capas, epineuro, perineuro y endoneuro (Reijmer et al., 2012).

Con la incorporación de ENT los encargados de diferentes aspectos del funcionamiento cerebromental tienen a disposición un mapa 'geográfico' e indirectamente funcional (conectividad inferida por nivel de restricción) de la organización de la conexión entre los módulos de sustancia gris. Esto tiene una significativa repercusión en enfermedades desmielinizantes, donde el daño en la sustancia blanca, lejos del aplanamiento propio de las demencias, está centrado en puntos particulares. Por lo tanto, conocer cuáles son los vóxeles donde la injuria está focalizada, y cuál fue la reorganización de la sustancia blanca, es de crucial importancia. La relevancia está en la fase de detección, y en la organización del tratamiento. En el caso de EM (C) presentado, se aprecia que el hemisferio izquierdo tiene un nivel significativamente superior de integridad. Por lo tanto, las estrategias de rehabilitación tienen que estar conducidas por estos datos, y no por presunciones 'a ciegas' de cuál es la organización estructural desarrollada.

En el caso (B) se aprecia como la sección del fascículo fronto-temporo-occipital en la cirugía se asocia a los síntomas clínicos de alteración de la visión. A la vez, esto concuerda con estudios de entropía-permutación, realizados con EEG, que

hallaron durante años un descenso de este valor en la parte occipital, siendo que la cirugía se realizó en la parte prefrontal.

El costo adicional de la EN-T tiene que considerarse en función de su impacto en el nivel de salud individual, en la eficacia de la rehabilitación, y, por lo tanto, en el tiempo posterior de tratamiento. De allí que, una inversión inicial, ocasiona beneficios posteriores, en el marco de que la prioridad por la salud poblacional debería ser un valor fundamental en una sociedad civilizada.

También en relación a costos, y aplicación, las disecciones EN-T varían en nivel de detalle. Por ejemplo, Niogi, Mukherjee, Ghajar, & McCandliss (2010) diseccionan la corona radiada en cinco partes, para correlacionar la conectividad de la radiación óptica con la intensidad de la sintomatología en trastornos del estado de ánimo (Jenkins et al., 2016). Si bien el nivel de detalle puede ampliarse hasta alcanzar la cantidad total de vóxeles utilizados, cabe recordar que en EN-T es importante contar con valores normativos de interpretación de los índices de conectividad, injuria axonal, mielinización y movilidad de cada tracto y sus segmentos. Esto es relevante, ya que un atlas que guíe la disección EN-T, con operadores booleanos, debe establecer criterios anatómicos claros para colocar las regiones de interés y orientar la captura de un tracto.

De esta forma, la EN-T implica un aporte significativo al ingreso de la evaluación neuropsicológica a la psicología del futuro que Barrett (2009) describió, con capacidades y procesos cognitivos movilizados por constitutivos cada vez más cercanos a los primitivos psicológicos. También, implica abandonar el dualismo mente-cuerpo, que ha provocado daños significativos en la atención de patologías neuropsicológicas, por tratamientos exclusivamente verbales en personas que hubieran recuperado

años irreparables de salud si hubieran capturados señales del sistema nervioso, transformables en datos, que puedan ser interpretados dentro de los

diferentes niveles de análisis de la neurociencia cognitiva y afectiva.

Referencias

- Bach, M., Laun, F. B., Leemans, A., Tax, C. M. W., Biessels, G. J., Stieltjes, B., & Maier-Hein, K. H. (2014). Methodological considerations on tract-based spatial statistics (TBSS). *NeuroImage*, *100*, 358–69. <http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.06.021>
- Barrett, L. F. (2009). The future of psychology: Connecting mind to brain. *Perspectives on Psychological Science*, *4*(4), 326–339.
- Basser, P. J., & Jones, D. K. (2002). Diffusion-tensor MRI : theory , experimental design and data analysis ± a technical review, 456–467.
- Basser, P. J., Pajevic, S., Pierpaoli, C., Duda, J., & Aldroubi, A. (2000). In Vivo Fiber Tractography Using DT-MRI Data, *632*, 625–632.
- Bosch, B., Arenaza-Urquijo, E. M., Rami, L., Sala-Llonch, R., Junqué, C., Solé-Padullés, C., ... Bartrés-Faz, D. (2012). Multiple DTI index analysis in normal aging, amnesic MCI and AD. Relationship with neuropsychological performance. *Neurobiology of Aging*, *33*(1), 61–74.
- Catani, M., Dell'acqua, F., Vergani, F., Malik, F., Hodge, H., Roy, P., ... Thiebaut de Schotten, M. (2012). Short frontal lobe connections of the human brain. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, *48*(2), 273–91. <http://doi.org/10.1016/j.cortex.2011.12.001>
- Catani, M., Howard, R. J., Pajevic, S., & Jones, D. K. (2002). Virtual in Vivo Interactive Dissection of White Matter Fasciculi in the Human Brain. *NeuroImage*, *17*(1), 77–94. <http://doi.org/10.1006/nimg.2002.1136>
- Catani, M., & Mesulam, M. (2008). The arcuate fasciculus and the disconnection theme in language and aphasia: History and current state. *Cortex*, *44*(8), 953–961. <http://doi.org/10.1016/j.cortex.2008.04.002>
- Catani, M., & Thiebaut de Schotten, M. (2008). A diffusion tensor imaging tractography atlas for virtual in vivo dissections. *Cortex*, *44*(8), 1105–1132.
- Chan, R. C. K., Shum, D., Touloupoulou, T., & Chen, E. Y. H. (2008). Assessment of executive functions: Review of instruments and identification of critical issues. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *23*(2), 201–216.
- Hofer, S., & Frahm, J. (2006). Topography of the human corpus callosum revisited-Comprehensive fiber tractography using diffusion tensor magnetic resonance imaging. *NeuroImage*, *32*(3), 989–994. <http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.05.044>
- Jenkins, L. M., Barba, A., Campbell, M., Lamar, M., Shankman, S. A., Leow, A. D., ... Langenecker, S. A. (2016). Shared white matter alterations across emotional disorders: A voxel-based meta-analysis of fractional anisotropy. *NeuroImage: Clinical*.
- Jones, D. K., & Leemans, A. (2011). Diffusion tensor imaging. *Methods in Molecular Biology (Clifton, N.J.)*, *711*(2), 127–44. http://doi.org/10.1007/978-1-61737-992-5_6
- Kalisch, R. (2009). The functional neuroanatomy of reappraisal: Time matters. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *33*(8), 1215–1226.
- Kennedy, K. M., & Raz, N. (2009). Aging white matter and cognition: differential effects of regional variations in diffusion properties on memory, executive functions, and speed. *Neuropsychologia*, *47*(3), 916–27. <http://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.01.001>
- Kumaran, D., Summerfield, J. J., Hassabis, D., & Maguire, E. a. (2009). Tracking the emergence of conceptual knowledge during human decision making. *Neuron*, *63*(6), 889–901. <http://doi.org/10.1016/j.neuron.2009.07.030>
- Lebel, C., Walker, L., Leemans, a, Phillips, L., & Beaulieu, C. (2008). Microstructural maturation of the human

- brain from childhood to adulthood. *NeuroImage*, 40(3), 1044–55.
<http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.12.053>
- Leemans, A. (2009). *Exploring DTI with “ExploreDTI.”*
- Lezak, M. D. (2004). *Neuropsychological assessment*. Oxford university press.
- Luria, A. R. (1976). *The working brain: An introduction to neuropsychology*. Basic Books.
- Marino, J. (2010). Actualización en tests neuropsicológicos de funciones ejecutivas. *Revista Argentina de Ciencias Del Comportamiento*, 2(1), 34–45.
- Mattiello, J., Basser, P. J., & Le Bihan, D. (1997). The b matrix in diffusion tensor echo-planar imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, 37, 292–300. <http://doi.org/10.1002/mrm.1910370226>
- Nijboer, T. C. W., & Jellema, T. (2012). Unequal impairment in the recognition of positive and negative emotions after right hemisphere lesions: a left hemisphere bias for happy faces. *Journal of Neuropsychology*, 6(1), 79–93.
- Niogi, S., Mukherjee, P., Ghajar, J., & McCandliss, B. D. (2010). Individual differences in distinct components of attention are linked to anatomical variations in distinct white matter tracts. *Front Neuroanat*, 4(2).
- Peña-Casanova, J., Saladie, D. G., Esparcia, A. J., Olmos, J. G., Lecours, A. R., & Joannette, Y. (1991). *Normalidad, semiología y patología neuropsicológicas: programa integrado de exploración neuropsicológica “Test Barcelona.”* Masson.
- Ramírez, M., Ostrosky-solís, F., Fernández, A., & Ardila-ardila, A. (2005). Fluidez verbal semántica en hispanohablantes : un análisis comparativo, 41(8), 463–468.
- Reijmer, Y. D., Leemans, A., Heringa, S. M., Wielaard, I., Jeurissen, B., Koek, H. L., & Biessels, G. J. (2012). Improved sensitivity to cerebral white matter abnormalities in Alzheimer’s disease with spherical deconvolution based tractography. *PLoS One*, 7(8), e44074.
- Robbins, T. W., James, M., Owen, A. M., Sahakian, B. J., McInnes, L., & Rabbitt, P. (1994). Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB): a factor analytic study of a large sample of normal elderly volunteers. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 5(5), 266–281.
- Roine, T., Jeurissen, B., Perrone, D., Aelterman, J., Philips, W., Leemans, A., & Sijbers, J. (2015). Informed constrained spherical deconvolution (iCSD). *Medical Image Analysis*, 24(1), 269–81.
<http://doi.org/10.1016/j.media.2015.01.001>
- Rudner, M., & Rönnerberg, J. (2008). The role of the episodic buffer in working memory for language processing. *Cognitive Processing*, 9(1), 19–28.
- Samaja, J. (1994). Epistemología y Metodología: Elementos para una teoría de la investigación científica (Edición ampliada). *EUDEBA. Argentina*.
- Smith, S. M., Jenkinson, M., Johansen-Berg, H., Rueckert, D., Nichols, T. E., Mackay, C. E., ... Behrens, T. E. J. (2006). Tract-based spatial statistics: voxelwise analysis of multi-subject diffusion data. *NeuroImage*, 31(4), 1487–505. <http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.02.024>
- Soares, J. M., Marques, P., Alves, V., & Sousa, N. (2013). A hitchhiker’s guide to diffusion tensor imaging. *Frontiers in Neuroscience*, 7(March), 31. <http://doi.org/10.3389/fnins.2013.00031>
- Stejskal, E. O., & Tanner, J. E. (1965). Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient. *The Journal of Chemical Physics*, 42(1), 288–292.
- Tax, C. M. W., Vos, S. B., & Leemans, A. (2016). Checking and correcting DTI data. In *Diffusion Tensor Imaging* (pp. 127–150). Springer.
- Thiebaut de Schotten, M., Dell’Acqua, F., Forkel, S. J., Simmons, A., Vergani, F., Murphy, D. G. M., & Catani, M. (2011). A lateralized brain network for visuospatial attention. *Nature Neuroscience*, 14(10), 1245–6.

<http://doi.org/10.1038/nn.2905>

Thiebaut de Schotten, M., Dell'Acqua, F., Valabregue, R., & Catani, M. (2012). Monkey to human comparative anatomy of the frontal lobe association tracts. *Cortex*, 48(1), 82–96.

<http://doi.org/10.1016/j.cortex.2011.10.001>

Van Hecke, W., Leemans, A., Sage, C. a, Emsell, L., Veraart, J., Sijbers, J., ... Parizel, P. M. (2011). The effect of template selection on diffusion tensor voxel-based analysis results. *NeuroImage*, 55(2), 566–73.

<http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.12.005>

Villegas, O., Luna, F. G., Jaldo, R., Garcia, R., Leaniz, A. F., Urioste, S., ... Marino, J. (2015). El volumen de la amígdala como predictor del desempeño en tareas de regulación emocional: aplicación de nuevas técnicas de morfometría basada en vóxeles. *Neurología Argentina*, (x x), 1–8.

<http://doi.org/10.1016/j.neuarg.2015.02.006>

Vos, S. B., Jones, D. K., Viergever, M. a, & Leemans, A. (2011). Partial volume effect as a hidden covariate in DTI analyses. *NeuroImage*, 55(4), 1566–76. <http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.01.048>

Whalley, H. C., Nickson, T., Pope, M., Nicol, K., Romaniuk, L., Bastin, M. E., ... Hall, J. (2015). White matter integrity and its association with affective and interpersonal symptoms in borderline personality disorder.

NeuroImage. Clinical, 7, 476–81. <http://doi.org/10.1016/j.nicl.2015.01.016>

Zakzanis, K. K., Mraz, R., & Graham, S. J. (2005). An fMRI study of the Trail Making Test. *Neuropsychologia*, 43(13), 1878–86. <http://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2005.03.013>

Fecha de recepción: 20/11/2019

Fecha de aprobación: 28/11/2019