



UNIVERSITAT
JAUME·I

Máster Universitario en Psicología General Sanitaria

Trabajo Final de Máster

*Integración de la evaluación neuropsicológica
y la resonancia magnética funcional
prequirúrgica a la neurocirugía con paciente
despierto: una serie de casos.*

Autora: Anna Miró Padilla

Tutora: Cristina Forn Frias

Curso 2021-2022

Resumen

Al planificar una neurocirugía se debe considerar el riesgo de causar daño neurológico al paciente que le pueda producir serias alteraciones en su calidad de vida, sobre todo cuando la lesión está localizada en (o cerca) de áreas funcionales. Existe variabilidad individual en las diferentes áreas corticales de alta funcionalidad o desplazamiento de la anatomía por el efecto de la lesión, por este motivo, se deben realizar acciones individualizadas antes, durante y después de la intervención para minimizar las consecuencias funcionales que este tipo de intervenciones quirúrgicas puede ocasionar. En el presente trabajo se detalla un nuevo protocolo experimental multimodal en dieciocho pacientes diagnosticados con patología neurológica. El objetivo principal de estos protocolos es el de estudiar el estado neuropsicológico de estos pacientes antes, durante y después de la operación y localizar las funciones cognitivas próximas a la lesión mediante la resonancia magnética funcional. Desde un punto de vista clínico, su uso contribuye a la mejora de los resultados postquirúrgicos y a la reducción del tiempo de recuperación de los pacientes. Además, también nos aportan un mayor conocimiento sobre los procesos cerebrales y de plasticidad cerebral.

Palabras Clave

Neuropsicología; RMf; prequirúrgico; mapeo cerebral; neurocirugía

Abstract

When planning neurosurgery, the risk of causing neurological damage to the patient should be considered, which could cause serious alterations in their quality of life, especially when the lesion is located in (or near) functional areas. There is individual variability in the different cortical areas of high functionality or displacement of the anatomy due to the effect of the injury, for this reason, individualized actions must be carried out before, during and after the intervention to minimize the functional consequences that this type of intervention surgery can cause. In the present work, a new multimodal experimental protocol is detailed in eighteen patients diagnosed with neurological pathology. The main objective of these protocols is to study the neuropsychological status of these patients before, during and after the operation and to locate the cognitive functions close to the lesion by means of functional magnetic resonance imaging. From a clinical point of view, its use contributes to improving post-surgical results and reducing patient recovery time. In addition, they also provide us with greater knowledge about brain processes and brain plasticity.

Key Words

Neuropsychology; fMRI; presurgical; brain mapping; neurosurgery

Introducción

La planificación de una intervención neuroquirúrgica debe de considerar el posible riesgo de causar daños neurológicos al paciente que puedan provocar alteraciones graves en su calidad de vida, especialmente cuando la lesión se localiza en zonas con elevada relevancia funcional, como son las áreas asociadas al lenguaje, el movimiento, la visión, las emociones, etc. Existe variabilidad individual en las diferentes áreas corticales de alta funcionalidad o desplazamiento de la anatomía debido al efecto de la lesión. Es por este motivo por el que se considera en la práctica clínica el uso de acciones individualizadas antes, durante y después de la intervención con el objetivo final de minimizar las consecuencias funcionales que este tipo de procedimientos quirúrgicos puedan causar. Una técnica que ha demostrado ser útil para localizar áreas funcionales en el cerebro es la resonancia magnética funcional (RMf) (Kekhia et al., 2011; Stippich, 2015). La RMf se utiliza antes de las operaciones para localizar las activaciones de diferentes funciones cognitivas (lenguaje, movimiento, campos visuales, expresión de emociones, memoria...) que se seleccionan en función de la localización de la lesión o del tipo de patología (Lemée et al., 2018; Stevens et al., 2016; Szaflarski et al., 2017; Tieleman et al., 2009; Tyndall et al., 2017). Otra técnica que se complementa con la RMf y cuyo uso en conjunto aumenta aún más su potencial predictivo, es el mapeo cerebral intraoperatorio (Duffau et al., 2005; Giussani et al., 2010). Esta es una técnica que se realiza con el paciente despierto durante la cirugía y permite ubicar in situ las funciones que se encuentran cerca de la lesión. Para ello, el paciente debe realizar diferentes tareas mientras el neurocirujano está estimulando el área del cerebro alrededor de la lesión con el objetivo de bloquear la función permitiendo estipular que esta área cerebral es funcionalmente importante y debe preservarse durante la intervención (Chan et al., 2019; Chang et al., 2018; Hugues

Duffau et al., 2002; Fernández-Coello et al., 2017; Kanno & Mikuni, 2015; Midorikawa et al., 2019). De esta manera, se consigue un mapa cerebral personalizado de áreas con funciones a preservar. Por otro lado, también es fundamental una valoración neuropsicológica adaptada a las capacidades y síntomas de cada paciente para conocer qué funciones se ven afectadas y preservadas en el paciente antes de la intervención y así comprobar si tras la intervención se han producido cambios (Mole & Prangnell, 2019; Tymowski et al., 2018; Vogt et al., 2017).

Evaluación Neuropsicológica

Bien sabido es que la evaluación neuropsicológica es la evaluación sistemática de las relaciones cerebro-conducta en un individuo. Su propósito es definir las fortalezas y debilidades cognitivas específicas de la persona e identificar las relaciones entre los hallazgos neuropsicológicos y su condición médica y psiquiátrica. Las herramientas que se deben utilizar son medidas de cognición e inteligencia estandarizadas en una muestra neurológicamente normal y lo más similar al individuo (edad, sexo, educación, nacionalidad...). Se deben administrar las medidas de manera correcta y sistemática, tal y como se describe en el manual de cada instrumento de prueba, permitiendo así comparar el desempeño del individuo en la medida con el desempeño de una muestra normativa (Laatsch, 2002).

Es fundamental una valoración neuropsicológica específica adaptada a las capacidades y síntomas de cada paciente para conocer qué funciones se ven afectadas y preservadas en el paciente antes de la intervención. El funcionamiento cognitivo intraoperatorio siempre se compara con el funcionamiento prequirúrgico, así pues, es indispensable una evaluación neuropsicológica prequirúrgica extensa (Ruis, 2018). El

objetivo de esta evaluación es triple: 1) revelar posibles problemas cognitivos al inicio del estudio; 2) tener una línea de base para medir los posibles efectos cognitivos de la intervención; y 3) determinar si el paciente es apto para realizar las tareas intraoperatorias (Baxendale et al., 2019; Bernstein et al., 1995). Además, la evaluación prequirúrgica también incluye la evaluación de la comprensión y las expectativas del paciente y la familia con respecto a la cirugía y su resultado, y se establece un vínculo con el paciente de cara a realizar la evaluación intraoperatoria (Nossek et al., 2013; Nowacki et al., 2015).

Resonancia Magnética Funcional (RMf)

La RMf mediante el uso de contraste dependiente del nivel de oxigenación de la sangre (Blood oxygenation Level Dependent; BOLD) es una de las técnicas no invasivas más comúnmente aplicadas clínicamente que permite la identificación de áreas del cerebro durante su actividad (Weng et al., 2018). Debido a su excelente resolución espacial y la calidad relativamente alta de la información temporal que proporciona, la RMf se ha utilizado cada vez más para investigar la función del cerebro humano (Toma & Nakai, 2002). Actualmente, las técnicas de RMf basadas en tareas o en estado de reposo permiten mapear funcionalmente muchas de estas estructuras y han demostrado ampliamente su utilidad para localizar áreas funcionales en el cerebro (Kekhnia et al., 2011; Stippich, 2015). Esta técnica se utiliza antes de las operaciones para localizar las activaciones de diferentes funciones cognitivas seleccionándose en función de la localización de la lesión o del tipo de patología (Tieleman et al., 2009; Tyndall et al., 2017; Weng et al., 2018) y que son diseñadas ad hoc e implementadas para cada paciente por neuropsicólogos especializados en neuroimagen. El principio es que el área a estudiar se “active” de forma específica durante la realización de una

determinada tarea a diferencia de áreas circundantes, para poder conocer la localización funcional que subyace a la tarea realizada. El diseño de bloques es el procedimiento más sencillo que consiste en alternar la tarea de interés (por ejemplo, decir palabras que empiecen por F para valorar la fluencia verbal) con periodos de control o reposo (por ejemplo, repetir la palabra “casa”). Además, en algunos casos, se puede complementar la técnica de RMf con el estudio de la actividad cerebral durante el reposo, en las que el paciente no realiza ningún tipo de tarea, y que nos proporcionan información funcional sobre las redes cerebrales y su conectividad. Una vez analizadas, las imágenes de estas pruebas se utilizan dentro del quirófano para guiar al neurocirujano gracias a un neuronavegador, que ayudan a planificar los procedimientos quirúrgicos cerca de la corteza elocuente, con el objetivo de maximizar la extensión de la resección de la patología pero reduciendo el riesgo (en caso de las áreas relacionadas con el lenguaje) de disfasia posoperatoria (Weng et al., 2018).

A pesar de la importancia y utilidad demostrada que presenta esta técnica, no existen recomendaciones o pautas oficiales para la RMf prequirúrgica, incluida la evaluación de datos y la interpretación radiológica (Tyndall et al., 2017). Hasta la fecha, no existe literatura que muestre grandes conjuntos de datos obtenidos en condiciones estandarizadas, así como tampoco encontramos valoraciones postquirúrgicas que nos indiquen qué ha ocurrido con las activaciones de las funciones evaluadas tiempo después de la intervención. Además, hay que tener en cuenta que el uso de la la RMf en el ámbito clínico , puede causar un desacoplamiento neurovascular inducido por la patología (tumor, cavernosa, malformación arteriovenosa...) o artefactos debidos a problemas técnicos (por ejemplo, un fallo de la bobina) o producidos por el movimiento de la cabeza del paciente (Tieleman et al., 2009). Por todos estos motivos, es importante

realizar estudios postquirúrgicos para comprobar la utilidad de la técnica y combinar siempre que sea posible con otras técnicas, como el mapeo intraoperatorio, para reducir las tasas de complicaciones, mejorar el resultado clínico y la calidad de vida, así como el tiempo de supervivencia.

Mapeo Cerebral Intraoperatorio Con El Paciente Despierto

El mapeo cerebral intraoperatorio en el paciente despierto tiene un impacto positivo en la preservación de las funciones cognitivas elocuentes. Al igual que todas las técnicas prequirúrgicas descritas, el propósito de esta intervención neuroquirúrgica es lograr la máxima resección quirúrgica sin crear nuevos déficits neurológicos. Para llevar a cabo el mapeo cerebral el cirujano aplica electroestimulación, con el fin de identificar áreas funcionales que controlan el habla, el movimiento, las funciones cognitivas, la visión... El paciente debe realizar diferentes tareas (también diseñadas ad hoc e implementadas por un neuropsicólogo) mientras que el neurocirujano estimula el área del cerebro alrededor de la lesión con el fin de bloquear la función permitiendo estipular que esta área cerebral es funcionalmente importante y debe ser preservada durante la intervención (ver revisión de Ruis, 2018). De esta manera, se consigue un mapa cerebral personalizado de áreas con funciones a preservar. Una vez mapeado el cerebro, se realiza la escisión quirúrgica con el paciente despierto para minimizar los daños colaterales a nivel cognitivo, emocional, motor o sensorial. La selección de tareas intraoperatorias para la cirugía del paciente despierto se basa en el estudio y comprensión de la anatomía funcional y la conectividad cerebral de cada paciente. Los protocolos intraoperatorios pueden integrar tareas fijas pero siempre con la posibilidad de añadir y adaptar pruebas adicionales elegidas en función de su patología (Coello et al., 2013). La información que nos dan estas tareas contribuye a una mejor comprensión

del proceso de funcionamiento de las funciones cerebrales y permite realizar resecciones quirúrgicas más amplias y seguras, con menor grado de déficit neurológico posquirúrgico, mejorando el pronóstico clínico y calidad de vida del paciente, minimizando la necesidad de neurorrehabilitación.

Aunque la literatura se ha centrado sobre todo en la valoración del lenguaje (De Martino et al., 2021; Lemée et al., 2018; Ruis, 2018) y esta es la función cognitiva más evaluada intraoperatoriamente, se pueden diseñar tareas que valoren funciones motoras, sensoriales, cognitivas (funciones ejecutivas, visuoespaciales, atención, cálculo, memoria, etc.) o emocionales (Bernard et al., 2018; Kanno & Mikuni, 2015; Midorikawa et al., 2019; Wager et al., 2013). Esta información se registra y se mapea mediante etiquetas esterilizadas colocadas directamente en la corteza cerebral durante estimulación. El uso de pruebas neuropsicológicas durante la cirugía cerebral despierto no es comparable a una evaluación neuropsicológica estándar (Ruis, 2018). Tales pruebas tienen que cumplir con criterios específicos, ya que, por ejemplo, la estimulación cerebral es muy corta, por lo que los ítems de la prueba deben tener un tiempo de presentación corto. Al mismo tiempo, se necesitan muchos estímulos con un nivel de dificultad comparable, ya que las cirugías suelen alargarse durante horas, las respuestas a los ítems han de ser simples y claros sin un alto nivel de probabilidad (Ruis, 2018). Al igual que sucede con la RMf prequirúrgica, la gran mayoría de los protocolos no están estandarizados (Coello et al., 2013; De Martino et al., 2021; Gisbert-Muñoz et al., 2021) ni existe una batería de pruebas creadas para este fin, por lo que muchos facultativos terminan adaptando pruebas neuropsicológicas previamente estandarizadas (Ruis, 2018). Los test que finalmente son seleccionados para intraoperatorio se realizan previamente eliminándose aquellos ítems en los que el

paciente comete errores. Durante la cirugía, antes de realizar la estimulación, se vuelven a realizar los test eliminando los ítems en los que ha cometido errores. Es importante realizar este tipo de criterio selectivo de los ítems ya que de esta forma evitamos esta tener falsos positivos o negativos durante la fase de estimulación.

En conclusión, la importancia de las tres técnicas de forma independiente está ampliamente demostrada (Bernstein et al., 1995; Ruis, 2018; Weng et al., 2018). Sin embargo, hasta la fecha no se ha encontrado en la literatura ningún estudio que aúna las tres técnicas y evalúe su efectividad. Asimismo, al contrario que las pruebas neuropsicológicas las cuales están largamente validadas, no se ha realizado una estandarización ni existen normas establecidas para las tareas de RMf ni para las intraoperatorias. La inmensa mayoría de pruebas neuropsicológicas estandarizadas no pueden usarse, ni fácilmente adaptarse, a tareas de RMf ni usarse durante la cirugía cerebral despierto. Así pues, existe una necesidad de un enfoque estructurado, basado en la teoría y en la evidencia para pacientes que vayan a someterse a neurocirugía. Es necesario desarrollar nuevas pruebas o paradigmas (o modificaciones de las pruebas existentes) para cada uno de los diferentes dominios cognitivos. Además, la importancia de realizar pruebas postquirúrgicas para poder validar la utilidad de estas técnicas es crucial y sorprende la falta de investigación en este aspecto.

Objetivo Principal

El objetivo general del presente trabajo fue el de estudiar distintos casos de pacientes prequirúrgicos de forma individual, para intentar establecer protocolos pre, intra y postoperatorios en función de la localización de la lesión. Los protocolos

incluyen sesiones de RMf pre y postoperatorias, evaluación neuropsicológica pre y postoperatoria y sesión de mapeo cerebral intraoperatorio.

Objetivos Específicos

1. Estudiar cada caso individualmente para así seleccionar y diseñar las tareas de RMf y las pruebas neuropsicológicas en función de la localización de la lesión de cada paciente.
2. Realizar la valoración neuropsicológica pre y postoperatoria e implementar las tareas diseñadas en las sesiones pre y postoperatorias de RMf y realizar el análisis de las imágenes.
3. Elegir y diseñar tareas para el mapeo cerebral durante la cirugía con el paciente despierto dependiendo de la ubicación de la lesión de cada paciente e implementar tareas durante el mapeo cerebral en cirugía con paciente despierto.
4. Comprobar la utilidad de la RMf en la cirugía con paciente despierto.

Métodos

Participantes

18 pacientes (7 mujeres, 11 hombres) con un rango de edad entre 19 y 62 años (media: 45,78; desviación estándar: 12,34) fueron seleccionados por el propio Servicio de Neurocirugía del Hospital La Fe siguiendo sus propios criterios en función de las características de la lesión y del paciente (edad, personalidad, otras patologías que no son compatibles con este tipo de operaciones...). Se realizaron dos tipos de pacientes dependiendo de su patología: pacientes con patología vascular o pacientes con algún tipo de lesión ocupante de espacio (-LOE -Ver **Tabla 1** para la localización de la lesión). Antes de participar, se explicó a los pacientes el objetivo de la valoración, los

procedimientos, los riesgos, los beneficios y la protección de datos de la colaboración. Después de haber obtenido toda la información relativa al estudio y de haber formulado las preguntas oportunas, los pacientes cumplimentaron el formulario de consentimiento informado. El Comité Ético del Hospital La Fe aprobó el proyecto de investigación y se llevó a cabo de acuerdo con la Declaración de Helsinki. La resolución del Comité ético de la Universitat Jaume I aún está en curso (número de referencia 149255).

Diseño Experimental Y Adquisición De Las Imágenes Cerebrales

El plan experimental se diseñó para que cada paciente se sometiera a: (1) dos evaluaciones neuropsicológicas (antes y, si se realiza la cirugía, 6 meses después de la operación) con pruebas adaptadas a la localización de la lesión y a los síntomas del paciente realizadas en el Hospital La Fe; (2) dos sesiones de RMf (antes y 6 meses después de la operación) con tareas personalizadas dependiendo de la ubicación de la lesión realizadas en la Clínica Ascires Campanar; y (3) tareas intraoperatorias de evaluación de funciones específicas tras el estudio de RMf y evaluación neuropsicológica realizadas en el Hospital La Fe. Sin embargo, no todos los pacientes realizaron cada una de las sesiones, ver **Tabla 1** para una clasificación detallada de las sesiones y tareas a las que se sometió a cada paciente.

La programación y presentación de tareas de RMf se realizó a través de e-Prime (v2.0 Professional, Psychology Software Tools, Inc) utilizando el equipo Visuastim Digital (Resonance Technologies, Inc) para la presentación de estímulos visuales a través de gafas y estímulos auditivos a través de auriculares compatibles. Las imágenes se adquirieron en un escáner Philips Achieva de 3 T. Se adquirió una imagen anatómica estructural 3D para cada sujeto utilizando una secuencia de eco de gradiente rápido

preparada para magnetización ponderada en T1 (TR / TE = 8.4 / 3.8 ms; matriz = 320 × 320 × 250; tamaño del vóxel = 0.75 × 0.75 × 0.8 mm). Para las tareas funcionales, se adquirieron 150 volúmenes utilizando una secuencia de imágenes ecoplanar ponderada por gradiente T2* (TR/TE de tarea = 2500/30 ms; matriz = 80 × 80; tamaño del vóxel = 3 × 3 × 4 mm). Se adquirieron un total de 31 cortes axiales intercalados, alineados a las comisuras anterior y posterior, cubriendo el cerebro.

Evaluación Neuropsicológica

Dependiendo de la localización de la lesión, unas funciones u otras fueron evaluadas realizando diferentes tareas y test neuropsicológicos. Este protocolo de pruebas neuropsicológicas es flexible ya que las pruebas podrían variar en función de la situación de cada paciente (movilidad, nivel educativo...). En la **Tabla 2** están detalladas las pruebas neuropsicológicas que se utilizaron de manera general en las valoraciones

Evaluación De RMf

Una vez más, dependiendo de la localización de la lesión, se realizan distintas tareas dependiendo de la función cognitiva a valorar y áreas corticales a visualizar mediante neuroimagen. Antes de ingresar al escáner, los participantes practican la tarea a realizar posteriormente dentro del mismo, mediante una versión de prueba que dura 2 min (de este modo nos aseguramos de que el paciente entiende la tarea que debe realizar posteriormente dentro del escáner). Los protocolos de pruebas que se han utilizado para valorar las distintas funciones cognitivas se presentan a continuación:

- **Lenguaje:** Para la evaluación de la función del lenguaje expresivo y comprensivo se utilizan tres tareas diferentes: una tarea de fluidez verbal (VFT), una tarea de generación de verbos (VGT) y una tarea de verificación de oraciones (SV) (Sanjuán et al., 2010; Sanjuán et al., 2010a). Las tres están formadas igual por 12 bloques de 30 segundos de condiciones alternas de control y activación, en total cada una tiene una duración de 6 minutos. En la tarea VFT, en la condición de activación, se les pedía a los participantes que generaran diferentes palabras comenzando con una letra en particular, mientras que en la condición de control tenían que repetir la palabra "casa". En la tarea VGT, durante la condición de control, el participante tiene que leer en voz alta las letras que se van presentando, mientras que, en la condición de activación, se presentan visualmente sustantivos y el participante ha de decir en voz alta el primer verbo que viene a la mente para cada sustantivo. La tarea se compone de seis bloques de control y seis bloques de activación que se presentan alternativamente. Por último, en la SV, durante la condición de activación, los participantes decidían si una oración específica presentada auditivamente era semánticamente verdadera o falsa. Por ejemplo, los participantes tuvieron que evaluar si las frases "los gatos ladran" o "las fresas son rojas" eran correctas. Si pensaban que la frase era cierta, tenían que levantar la mano derecha; si al contrario creían era falsa, levantaban la mano izquierda. Durante la condición control, los participantes debían indicar si escuchaban la letra "A" en un par de letras presentadas auditivamente. Si pensaban que había una letra "A", tenían que levantar la mano derecha, en caso contrario la izquierda.

- **Motor.** El protocolo estándar motor consiste en tres tareas: lengua, manos y pies. Las tres están formadas igual por 10 bloques de 20 segundos de condiciones alternas, en total cada una tiene una duración de 4 minutos. La función

motora de manos y pies se estudió mediante el movimiento alternante “izquierda-derecha” y la función motora de la lengua alternando reposo con movimiento.

- **Memoria:** El protocolo estándar de memoria consiste en tres tareas: imágenes, autobiografía y paseo por tu ciudad (Avila et al., 2006). Las tres están formadas igual por 12 bloques de 30 segundos de condiciones alternas de control y activación, en total cada una tiene una duración de 6 minutos. Para la tarea imágenes, justo antes de entrar en máquina, se le presentan al paciente una total de 113 imágenes, después durante la condición control consiste en ver imágenes pixeladas, mientras que la condición activa consiste en ver una serie de imágenes (de la presentación que se le había mostrado). En la tarea autobiografía, la condición control consiste en contar atrás desde 100 de 2 en 2 mientras que en la fase de activación el paciente debe recordar lo más detalladamente posible episodios personales recientes (semana anterior) y remotos (+ de 1 año). Por último, en la tarea paseo, la condición control también es contar atrás desde 100 de 2 en 2 y en la parte de activación los pacientes han de recordar cómo ir de X a Y y de Y a Z (previamente se le habrá preguntado al paciente durante la explicación de las tareas por 6 sitios a los que sepa ir andando muy bien).

- **Funciones Ejecutivas:** Tres tareas forman este bloque: N-back, Stroop y Stop. Las tres están formadas por 12 bloques de 30 segundos de condiciones alternas de control y activación, en total cada una tiene una duración de 6 minutos. La tarea N-back, el bloque control es X-back (levantar la mano cuando vea la letra X) y la activación 2-back (levantar la mano cuando la misma letra haya aparecido dos posiciones antes). En la tarea Stroop la condición control es decir el color de en el que están las letras XXX lo más rápido que puedan mientras que la fase de activación deber decir el color en el que están las palabras (intentando inhibir el leer

la palabra). Finalmente, la tarea Stop consiste en inhibir una respuesta cuando oye un pitido. Para ello, en la condición control el paciente debe indicar la dirección de la flecha que le aparece en pantalla levantando la mano correspondiente mientras que en los bloques de activación debe inhibir esa respuesta solo si oye un pitido.

- **Sensitivas:** El protocolo estándar sensitivo consiste en dos secuencias: manos y pies. Dentro de máquina estimular con un cepillo las palmas de las manos o plantas de los pies, intercalado derecha con izquierda como en las tareas motoras. Las tres están formadas igual por 10 bloques de 20 segundos de condiciones alternas, en total cada una tiene una duración de 4 minutos.

Evaluación Intraoperatoria

Dependiendo de la localización de la lesión y de los resultados de las pruebas de RMf y del rendimiento en la valoración neuropsicológica se evaluarán unas funciones u otras serán realizando diferentes tareas neuropsicológicas diseñadas ya adaptadas a cada paciente. El paciente ha de posicionarse en decúbito lateral lo más cómodo posible, intentando liberar completamente el campo visual para poder colaborar y ver sin problemas los ítems que se le presentan. Todas las tareas intraoperatorias fueron creadas desde cero, su programación se realizó mediante el programa Power Point y los estímulos se presentaron a través de un iPad Pro (11 pulgadas, 3ª generación). Las tareas utilizadas fueron las siguientes:

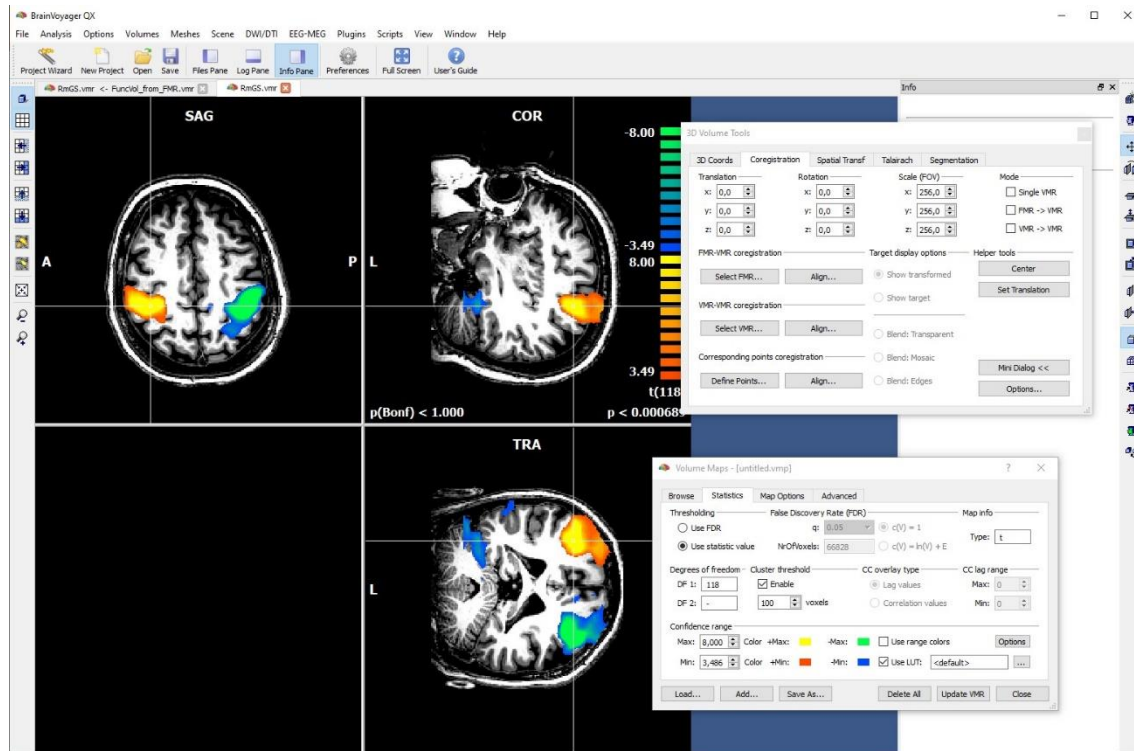
- **Lenguaje.** Contar números; Habla espontánea; Denominación: Test D80: consta de 80 imágenes donde el paciente debe nombrar objetos completando la frase "esto es..."; Denominación + semántica: Pirámides y palmeras (PPT) donde el paciente debe establecer una relación semántica entre la imagen presentada en la parte superior y dos imágenes presentadas a continuación.

- **Motor.** Simular golpeteo, extensión de brazo o pierna, movimiento del pie (sin mover la pierna), apertura y cierre de la mano.
- **Memoria:** se le pide al paciente que memorice días antes de la operación 20 pares de palabras o que se aprenda los nombres y dos apellidos de 20 personas desconocidas. Esta lista de pares de palabras y los nombres y apellidos fue creada en el laboratorio. Intraoperatoriamente se le muestra una de las dos palabras y debe decir la asociada o se le muestra la cara de la persona y debe decir nombre y apellidos.
- **Emociones.** Reconocimiento de expresiones faciales.

Análisis Estadísticos

Se utilizó el software IBM SPSS Statistics (v25) para realizar los estadísticos descriptivos. Para las imágenes de neuroimagen, el preprocesado y posterior análisis individual de cada una de las tareas que realizó cada uno de los pacientes se ejecutó mediante el programa informático BrainVoyager QX versión 2.8 (Goebel, Esposito y Formisano 2006). El preprocesado que se utilizó incluyó los siguientes pasos: 1) corrección lineal del tiempo de escaneo de los cortes; 2) corrección del movimiento 3D trilineal; 3) suavizado espacial FWHM de 6 mm; y 4) filtrado temporal de paso alto. Tras el preprocesado, la imagen estructural T1 de cada participante se corrigió manualmente a sus imágenes funcionales para poder superponer las activaciones de cada tarea a la imagen anatómica. Una vez definido el modelo lineal general (GLM) correspondiente cada tarea funcional, se visualizaron activaciones funcionales de cada participante bajo los siguientes parámetros: señal BOLD positiva (condición de activación), tamaño de clúster entre 60 – 100 k y umbrales FWE variables para cada tarea (**Figura 1**).

Figura 1: Imagen extraída del programa BrainVoyager QX durante el análisis de la tarea motora de las manos.



Resultados

Variables Epidemiológicas

Durante 2 años y medio se han recogido un total de 18 pacientes los cuales se dividían en 11 hombres (61,1%) y 7 mujeres (38,9%), con un rango de edad entre 19 y 57 años (media: 42; desviación estándar: 11,41) para los hombres y un rango de edad entre 30 y 62 años (media: 51,71; desviación estándar: 12,34) para las mujeres.

Respecto a la patología, 4 pacientes (22,2%) estaban diagnosticados con patología vascular frente a los 14 (77,8%) que presentaban algún tipo de LOE. Existe un leve predominio de lesiones del hemisferio cerebral izquierdo 9 (50%) respecto a las 6 (33,3%) del hemisferio derecho, los 3 restantes son patología vascular situada en la

arteria comunicante anterior o media. En la **Tabla 1** se expone la edad, sexo, lesión y localización y qué sesiones del diseño experimental realizaron.

Valoración Neuropsicológica Prequirúrgica

Se sometieron a una valoración neuropsicológica previa a la cirugía despierto 14 de los 18 pacientes. En la **Tabla 1** se describe qué funciones cognitivas se evaluaron en cada valoración neuropsicológica para cada uno de los pacientes. Al ser individualizada dependiendo de la localización de la lesión, no se usaron los mismos test para todos. La única prueba que todos los pacientes que realizaron la valoración neuropsicológica prequirúrgica tienen en común es el Mini Mental (puntuación media: 27,86; desviación estándar: 2,57). En la **Tabla 3** se detalla si el estado de cada función cognitiva evaluada a cada paciente estaba alterado o no tras obtener las puntuaciones estandarizadas de cada prueba y compararlo con las puntuaciones de su grupo de edad, sexo y nivel educativo.

Evaluación De RMf Prequirúrgica

La sesión de RMf prequirúrgica la realizaron también 14 de los 18 pacientes (aunque no exactamente los mismos que realizaron la valoración neuropsicológica). En la **Tabla 1** se detallan qué funciones cognitivas se evaluaron en la sesión de RMf de cada uno de los pacientes y en la **Tabla 4** se describen las principales áreas cerebrales activadas durante la realización de las tareas en cada paciente. Las **Figuras 2-12** (anexo) muestran las activaciones cerebrales de los pacientes en las diferentes funciones cognitivas evaluadas, valoradas mediante las tareas del protocolo anteriormente descrito.

Evaluación Intraoperatoria

La sesión intraoperatoria se realizó en solo 7 de los 18 pacientes. En la **Tabla 1** se detallan qué funciones cognitivas se evaluaron en sesión intraoperatoria de cada uno de los pacientes. En una de las sesiones no se consiguió despertar al paciente para que colaborara durante la operación (paciente BM001), con el resto de los pacientes la sesión intraoperatoria se desarrolló conforme a lo previsto y todos los pacientes colaboraron positivamente. El rango de tiempo en el que los pacientes estaban despiertos colaborando durante la operación varió dependiendo de la localización, tamaño y tipo de lesión, yendo desde la hora y media a cuatro horas y media. Lamentablemente, no contamos con registros objetivos sobre el rendimiento de los pacientes durante la sesión intraoperatoria ya que, por motivos de seguridad, solo pudo acceder a quirófano una neuropsicóloga.

Sesiones Postquirúrgicas

Infortunadamente, no se ha podido realizar ninguna sesión postoperatoria, ni RMf ni valoración neuropsicológica, por lo que no ha sido posible evaluar objetivamente el estado cognitivo de los pacientes 6 meses después de la operación ni se ha podido comprobar la utilidad de la RMf en la cirugía cerebral con el paciente despierto.

Tabla 1: Detalle de las variables epidemiológicas de cada paciente, de las sesiones del diseño experimental a las que se sometieron y el tipo de función cognitiva que se les evaluó en cada una de ellas.

Paciente	Edad	Sexo	Tipo de Lesión	Localización	Val. Npsi. PRE	Rmf PRE	Sesión Intra.	Val. Npsi. POST	Rmf POST	Tareas Npsi.	Tareas rmf	Tareas Intra.
001	57	Hombre	LOE	Frontal derecho	Sí	Sí	Sí	No	No	Memoria + lenguaje + emociones	Lenguaje + motor	Lenguaje + motor + emociones
002	54	Mujer	Vascular	ACA	Sí	No	No	No	No	Praxias + FFEE + negligencia	-	-
003	49	Hombre	Vascular	ACM	Sí	No	Sí	No	No	Praxias + FFEE + negligencia	-	Lenguaje + motor
004	41	Hombre	LOE	Frontal Izquierdo	Sí	Sí	Sí	No	No	Lenguaje + emociones	Lenguaje + motor	Lenguaje + motor
005	46	Hombre	LOE	Frontal Izquierdo	Sí	Sí	Sí	No	No	Lenguaje + emociones + FFEE	Lenguaje	Lenguaje + motor
006	30	Mujer	Vascular	ACA	Sí	Sí	No	No	No	Praxias + FFEE	Manos + FFEE + fluencia	-
007	56	Mujer	LOE	Frontotemporal Izquierdo	Sí	No	No	No	No	Lenguaje + memoria + FFEE	-	-
008	28	Hombre	LOE	Frontal Izquierdo	No	Sí	No	No	No	-	Lenguaje + motor	-

009	58	Mujer	LOE	Frontal Derecho	No	Sí	No	No	No	-	Lenguaje + motor	-
010	62	Mujer	LOE	Temporal Izquierdo	Sí	Sí	No	No	No	Lenguaje + memoria	Lenguaje + memoria	-
011	50	Hombre	LOE	Parietal Izquierdo	Sí	Sí	Sí	No	No	Lenguaje + FFEE + praxias	Lenguaje + motor	Lenguaje + motor + emociones
012	62	Mujer	LOE	Temporal Izquierdo	Sí	Sí	No	No	No	Lenguaje + memoria	Lenguaje + memoria	-
013	31	Hombre	LOE	Frontal Derecho	Sí	Sí	No	No	No	Lenguaje + emociones + FFEE	FFEE + fluencia	-
014	50	Hombre	Vascular	Parietal Derecho	Sí	Sí	No	No	No	Praxias + FFEE + negligencia	Motor + sensitiva	-
015	19	Hombre	LOE	Frontal Izquierdo	Sí	Sí	Sí	No	No	Lenguaje + memoria + FFEE	Lenguaje + motor	Lenguaje + motor + memoria
016	43	Hombre	LOE	Temporal Izquierdo	Sí	No	Sí	No	No	Lenguaje + memoria	-	Lenguaje + motor
017	48	Hombre	LOE	Parietal Derecho	No	Sí	No	No	No	-	Motor + sensitiva	-
018	40	Mujer	LOE	Frontal Derecho	No	Sí	No	No	No	-	FFEE + fluencia	-

LOE: Lesión Ocupante de Espacio; ACA: Arteria Cerebral Anterior; ACM: Arteria Cerebral Media; RMf: Resonancia Magnética Funcional; Val. Npsi: Valoración Neuropsicológica; PRE: Prequirúrgica; POST: Postquirúrgica; Intra: Intraoperatorio; FFEE: Funciones Ejecutivas.

Tabla 2: Detalle de las diferentes pruebas neuropsicológicas que se utilizaron para las valoraciones neuropsicológicas.

Función cognitiva	Procesos cognitivos y pruebas neuropsicológicas
Cribado	<ul style="list-style-type: none"> • Mini mental
Lenguaje	<ul style="list-style-type: none"> • Denominación: Boston Naming Test (BNT), Pirámides y palmeras (PPT) • Comprensión: Token Test • Fluidez: FAS o PMR (fluidez fonética), Animales (fluidez semántica) • Expresión oral y otros aspectos del lenguaje: subpruebas de la Boston Diagnostic Aphasia Examination (BDAE)
Memoria	<ul style="list-style-type: none"> • Asociativa: memorizar rostros-nombres, pares de palabras • Verbal: Prueba de Aprendizaje Verbal Auditivo de Rey (RAVLT), Prueba de Aprendizaje Verbal España Complutense (TAVEC) Prueba de Parejas Asociadas (Escala de Memoria de Wechsler (WMS-R)) • Visual: Prueba de retención visual de Benton (TRVB)
Funciones ejecutivas	<ul style="list-style-type: none"> • Memoria de trabajo: Trail Making Test A y B, Dígitos inversos WAIS • Velocidad de procesamiento: Prueba de búsqueda de símbolos (DMST) • Razonamiento, inteligencia fluida: matrices WAIS • Inhibición: Stroop • Flexibilidad: Wisconsin Card Sorting Test (WCST)
Motor	<ul style="list-style-type: none"> • Praxis ideomotora: representación de signos (ir, venir, adiós...), imitación de posturas bimanuales, coordinación motora... • Praxis ideacional: representación de acciones (clavar un clavo, lavarse la cara...) • Praxis grafomotora: Copia de la figura del rey • Praxis constructiva: Cubos (Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS)) • Destreza manual: Prueba de golpeteo con el dedo
Gnosias	<ul style="list-style-type: none"> • Visual: Popelreuter figuras superpuestas, identificación de horas de reloj.
Emociones	<ul style="list-style-type: none"> • Reconocimiento de expresiones faciales, adaptación del Facial Expressions of Emotions: Stimuli and Test (FEEST; Young, Perrett, Calder & Ekman, 2002)
Negligencia	<ul style="list-style-type: none"> • Test de las campanas, bisección de líneas, copia de dibujos
Atención	<ul style="list-style-type: none"> • Continua: Prueba de Ejecución Continua (CPT), test de la A
Dominancia manual	<ul style="list-style-type: none"> • Edinburgh Handedness Inventory

Tabla 3: Detalle del estado de cada función cognitiva evaluada en la valoración neuropsicológica prequirúrgica de cada paciente. Estos resultados se obtuvieron convirtiendo la puntuación directa de las pruebas realizadas para cada función cognitiva a puntuaciones estándar teniendo en cuenta el sexo, rango de edad y nivel educativo de cada paciente.

Paciente / Función cognitiva	001	002	003	004	005	006	007	010	011	012	013	014	015	016
Mini Mental	Normal	Alterado	Normal	Normal	Normal	Normal	Alterado	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Lenguaje	Normal	-	-	Normal	Normal	-	Alterado	Alterado	Normal	Normal	Normal	-	Normal	Normal
Memoria	Alteración leve	-	-	-	-	-	Alterado	Alterado	-	Normal	-	-	Normal	Normal
Praxias	-	Normal	Normal	-	-	Normal	-	-	Normal	-	-	Normal	-	-
Negligencia	-	Alterado	Normal	-	-	-	-	-	-	-	-	Normal	-	-
Emociones	Alteración leve	-	-	Normal	Normal	-	-	-	-	-	Normal	-	-	-
FFEE	-	Alterado	Normal	-	Alterado	Normal	Alterado	-	Normal	-	Normal	Normal	Normal	-

FFEE: Funciones Ejecutivas.

Tabla 4: Detalle de la localización de las activaciones cerebrales de cada función cognitiva evaluadas mediante resonancia magnética funcional antes de la intervención quirúrgica de cada paciente.

Paciente / Función cognitiva	001	004	005	006	008	009	010	011	012	013	014	015	017	018
Lenguaje	Área de Broca y Wernike izquierdas	Área de Broca y Wernike izquierdas desplazadas por LOE	Área de Broca y Wernike izquierdas	Área de Broca y Wernike izquierdas	Área de Broca y Wernike izquierdas	Área de Broca y Wernike izquierdas	Área de Broca y Wernike izquierdas	Área de Broca y Wernike izquierdas	Área de Broca y Wernike izquierdas	Área de Broca y Wernike izquierdas	-	Área de Broca y Wernike predominio izquierdo	-	Área de Broca y Wernike izquierdas
Motor	Área motora (surco central) bilateral	Área motora (surco central) bilateral	-	Área motora (surco central) bilateral	Área motora (surco central) bilateral	Área motora (surco central) bilateral	-	Área motora (surco central) bilateral	-	-	Área motora (surco central) bilateral	Área motora (surco central) bilateral	Área motora (surco central) bilateral desplazada por LOE	-
Sensitiva	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Surco potcentral bilateral	-	Surco potcentral bilateral desplazadas por LOE	--
Memoria	-	-	-	-	-	-	Hipocampo posterior bilateral	-	Hipocampo bilateral	-	-	-	-	-
FFEE	-	-	-	Áreas fronto-parietales bilaterales	-	-	-	-	-	Áreas fronto-parietales bilaterales	-	-	-	Áreas fronto-parietales bilaterales

FFEE: Funciones Ejecutivas. LOE: Lesión Ocupante de Espacio.

Discusión

Existe una necesidad crítica de un enfoque estructurado, basado en la teoría y en la evidencia para pacientes que se someten a una cirugía cerebral despierto, ya que este tipo de cirugía se utiliza cada vez más, porque permite maximizar la extensión de la resección y minimizar el riesgo funcional. Sin embargo, no hay consenso sobre la lógica que debe subyacer a la selección de las pruebas neuropsicológicas que se incluirán en el estudio clínico prequirúrgico y de los paradigmas cognitivos que se utilizarán durante los procedimientos de mapeo de funciones cognitivas (De Martino et al., 2021). Este proyecto ha permitido dar los primeros pasos introduciendo los conceptos necesarios para construir un protocolo a medida para cada paciente.

El objetivo general del proyecto fue estudiar un número de casos individuales de pacientes que se sometieron a neurocirugía y así poder establecer un protocolo pre, intra y postoperatorio dependiendo de la localización de la lesión y de las funciones cognitivas que se debían explorar. En total se han estudiado a 18 pacientes, pero no de forma completa, ya que sólo se han podido realizar 14 RMf prequirúrgicas, 14 valoraciones neuropsicológicas prequirúrgicas y 7 sesiones intraoperatorias. Desgraciadamente, no se ha podido realizar ninguna sesión postoperatoria, ni RMf ni valoración neuropsicológica. Las patologías de los pacientes que se han estudiado se dividen en: 14 pacientes con LOE (tumores, cavernomas...) y 4 vasculares (aneurisma, malformación arteriovenosa...). El 50% de los pacientes presentaban la lesión en el hemisferio izquierdo cerebral. Solo 4 de los 18 pacientes presentaban alteraciones en alguna función cognitiva antes de la operación. Las imágenes de RMf de cada uno de los pacientes sirvió para planificar la cirugía y guiar al cirujano a la hora de comprobar durante la misma la funcionalidad de las áreas.

Cada sesión se planificaba con antelación, personalizando las tareas de RMf y baterías neuropsicológicas en la patología, localización de la lesión y sintomatología del paciente. El nivel de personalización ha sido tal que se han desarrollado con éxito tres tareas que evalúan funciones ejecutivas (N-back, Stroop y Stop) para RMf que no se habían utilizado hasta ahora en ningún paciente prequirúrgico por parte de nuestro grupo de investigación, y que ya están terminadas por próximos pacientes con sintomatología similar. Todas las tareas utilizadas en las sesiones intraoperatorias han sido creadas desde cero, y estas evalúan capacidad motora, diferentes aspectos del lenguaje, memoria, cálculo, habilidades visoespaciales y reconocimiento de emociones. Al mismo tiempo, se han desarrollado diferentes baterías neuropsicológicas, utilizando tareas y test validados empíricamente, con el objetivo de usarlas en caso de que se presenten casos similares, con la misma localización de la lesión y sintomatología. El objetivo de todo esto es preservar la calidad de vida de cada paciente.

A la hora de localizar las áreas funcionales en los pacientes mediante RMf, se han utilizado tareas que ya habían demostrado su validez para tal fin. Entre todas las que se utilizaron, las que más se llevan a cabo son las de lenguaje, con el objetivo de activar de manera confiable las áreas del lenguaje expresivo (Sanjuán et al., 2010) y receptivo (Sanjuán et al., 2010a). Por un lado, el lenguaje expresivo típicamente produce activaciones en el hemisferio izquierdo en las circunvoluciones frontales inferior (corteza prefrontal orbitofrontal), media (corteza prefrontal ventromedial; Área de Broca) y superior (corteza prefrontal dorsolateral), así como en el área motora suplementaria (AMS) (Price, 2012). Como se puede apreciar en la **Figura 2**, todos los pacientes evaluados presentan activación en estas áreas concretas. El Área de Broca es una de las áreas cerebrales con un papel relevante en la producción del lenguaje,

ampliamente demostrado está su papel en el lenguaje expresivo (Price, 2012). Sin embargo, hay evidencia que demuestra que el área de Broca también juega un papel importante en la comprensión del lenguaje (Grodzinsky & Santi, 2008). Las circunvoluciones frontales inferior y superior juegan un papel secundario, aunque igualmente importante, la zona inferior de la corteza prefrontal se encarga del procesamiento semántico mientras que la superior tiene un componente ejecutivo que hace que seamos capaces de mantener la información y trabajar con ella. Por otro lado, el AMS, ayuda a la planificación motora para llevar a cabo la expresión oral del lenguaje (Price, 2012). Cuando hablamos del lenguaje receptivo, que incluye el análisis de oraciones a nivel sintáctico, léxico y semántico, este activa otras estructuras cerebrales. La porción posterior de las circunvoluciones temporales superior y media del hemisferio izquierdo, incluyendo el Área de Wernicke, las circunvoluciones temporal inferior y fusiforme, y las circunvoluciones supramarginal y angular, todas relacionadas con el procesamiento léxico y semántico (Price, 2012; Sanjuán et al., 2010a). Los pacientes a los que se les evaluó el lenguaje comprensivo presentan activaciones en estas áreas cerebrales (**Figura 3**), aunque en dos de ellos se puede apreciar que las activaciones se presentan también en el hemisferio derecho probablemente debido a una compensación a causa de la extensión del LOE (**Figura 2, I**) u otras patologías (epilepsia, **Figura 2, A**).

Por lo que respecta a la función motora, la corteza motora primaria (M1; situada en el lóbulo frontal delante del surco de Rolando), el área motora suplementaria (AMS; situada en línea media del hemisferio anterior a la M1) y área premotora (situada anterior a la M1) son las principales áreas motoras y, en consecuencia, las más estudiadas. La M1 es el principal contribuyente a la generación de impulsos neurales

que pasan a la médula espinal y controla la ejecución del movimiento. El AMS, como ya se ha comentado anteriormente, se encarga de la planificación de movimiento generada internamente, la planificación de secuencias de movimiento y la coordinación de los dos lados del cuerpo. Por su parte, la corteza premotora es responsable de algunos aspectos del control motor, incluida posiblemente la preparación para el movimiento, la guía sensorial del movimiento, la guía espacial para alcanzar o el control directo de algunos movimientos (Toma & Nakai, 2002). El objetivo de las tareas motoras (lengua, manos, pies) realizadas en este estudio es activar el área motora primaria, ya que requieren realizar movimientos sencillos que no necesitan planificación motora. En la M1, la representación táctil está ordenada (de forma invertida) desde el dedo del pie (en la parte superior del hemisferio cerebral) hasta la boca (en la parte inferior). Cada hemisferio cerebral de la M1 se encarga del lado opuesto (contralateral) del cuerpo. El homúnculo motor de Penfield (Penfield & Boldrey, 1937) es una representación pictórica de estas divisiones anatómicas de la M1 donde se puede observar, entre otras, que la zona del movimiento de la lengua se localiza en la zona ventral de la M1, mientras que la de las manos o los pies se encuentra mucho más dorsal. Este hecho se observa en las imágenes de los pacientes a los que les realizó las tareas motoras, observamos que las activaciones de la lengua se encuentran en la zona ventral de la M1 (**Figura 4**), mientras que la activación de manos y pies (**Figuras 5 y 6**) se encuentra en la parte superior de la M1.

La corteza sensoriomotora sigue una organización muy similar a la motora y también cuenta con su representación gráfica con el homúnculo sensorial de Penfield (Penfield & Boldrey, 1937). La circunvolución poscentral es una circunvolución prominente en el lóbulo parietal del cerebro donde se encuentra la corteza

somatosensorial primaria, la principal área receptiva sensorial para el sentido del tacto. Al igual que la M1, la corteza somatosensorial primaria también se organiza de forma invertida desde el dedo del pie (en la parte superior del hemisferio cerebral) hasta la boca (en la parte inferior) y cada hemisferio cerebral se encarga de la representación táctil de la zona contralateral del cuerpo (Crossman & Neary, 2007). En las **Figuras 7 y 8** vemos la activación de la corteza sensorial primaria, posteriores al surco central, más dorsales en el caso de los pies (**Figura 8**) que de las manos (**Figura 7**) coincidiendo con estudios de RMf que utilizan tareas similares (Blatow et al., 2007; Schweisfurth et al., 2018).

La evaluación prequirúrgica de la memoria en pacientes es fundamental para evaluar la incidencia del tratamiento sobre el funcionamiento cognitivo. Los estudios de lesiones indican que las estructuras lóbulo temporal medial (LTM) a nivel bilateral son esenciales para la memoria episódica, verbal y visuoespacial (Agosta et al., 2016; Avila et al., 2006; Milner, 1972). En el LTM, el hipocampo recibe información sensorial procesada de áreas de asociación en los lóbulos frontal, parietal y occipital a través de la corteza parahipocampal y juega un papel importante en la memoria a largo plazo (Agosta et al., 2016; Buck & Sidhu, 2019). Tanto la tarea de codificación de imágenes como las de autobiografía y paseo por tu ciudad fueron útiles para identificar la representación de la memoria episódica en el cerebro (**Figuras 9 y 10**), mostrando una activación del LTM bilateral consistente, confirmado resultados previos (Agosta et al., 2016; Avila et al., 2006; Buck & Sidhu, 2019).

Las activaciones cerebrales de las funciones ejecutivas, evaluadas mediante las tareas N-back, Stroop y Stop, son congruentes con la literatura. N-back es uno de los

paradigmas experimentales que evalúa la memoria de trabajo más comúnmente utilizados en estudios de RMf. Esta tarea pone en funcionamiento la red fronto-parietal, activando la corteza premotora lateral, la corteza cingulada anterior dorsal y el área motora suplementaria, la corteza prefrontal dorsolateral y ventrolateral, el polo frontal y la corteza parietal posterior bilateral y medial (Owen et al., 2005). En la **Figura 12 (B)** podemos observar las activaciones que produce esta tarea en el paciente evaluado, activando las áreas anteriormente descritas. Por su parte, las tareas de función ejecutiva Stroop y Stop se utilizan para evaluar especialmente la inhibición, activando también la red fronto-parietal a nivel bilateral (Adleman et al., 2002; Erika-Florence et al., 2014; Korucuoglu et al., 2021; Song & Hakoda, 2015). En las **Figuras 11 y 12 (A)** podemos observar la activación de la red, demostrado la eficacia de estas tareas cuando queremos observar el funcionamiento de esta función cognitiva.

Este tratamiento multimodal descrito en el presente proyecto, uniendo dos técnicas punteras como son la RMf y la cirugía con el paciente despierto con la valoración neuropsicológica, contribuye significativamente a mejorar y ampliar a la información pre e intraoperatoria de cara a plantear y abordar el tratamiento de la patología. Además, la unión de las tres técnicas contribuirá a mejorar los resultados quirúrgicos, reducir el tiempo de recuperación del paciente y disminuir los posibles déficits motores o cognitivos. Podrá beneficiar directamente a los gastos de salud reduciendo los días de hospitalización y las posibles sesiones de rehabilitación física o de neurorrehabilitación de déficits neurológicos postquirúrgicos. Todo esto también repercute directamente en el paciente y situación psicosocial, produciendo una menor dependencia postoperatoria, mayor calidad de vida después de la cirugía y una supervivencia prolongada. Este proyecto pretende dar una respuesta a la necesidad de

nuestros pacientes de implementar las herramientas que permitan obtener los mejores resultados quirúrgicos, disminuyendo al máximo la morbilidad neurológica que es habitualmente irreversible y con potencial devastador. La posibilidad de integrar una enorme cantidad de información proveniente de diferentes disciplinas en el área de las neurociencias (neurocirugía, neuropsicología, neurología, neuroradiología, neurofisiología...) otorga al proyecto de investigación un valor científico y clínico de primer orden.

Conclusión

Con estos 18 casos se ha podido diseñar diferentes protocolos y se han desarrollado y probado baterías y test para la valoración neuropsicológica, tareas nuevas para el protocolo de RMf y tareas para utilizar en la sesión intraoperatoria que se podrán utilizar en caso de que se presentan casos similares. Por tanto, se han cumplido tres de los objetivos específicos del proyecto y que contribuirían a la consecución de Objetivos de Desarrollo Sostenible 3 (salud y bienestar):

- Estudiar y preparar cada caso individualmente, escogiendo y diseñando las tareas para RMf y pruebas neuropsicológicas dependiendo de la localización de la lesión.

- Implementar las tareas en las sesiones prequirúrgicas de RMf y realizar el análisis de las imágenes y realizar la valoración neuropsicológica prequirúrgica.

- Escoger y diseñar las tareas para el mapeo cerebral durante la cirugía con el paciente despierto dependiendo de la localización de la lesión de cada paciente e implementarlas durante el mapeo cerebral en la cirugía con el paciente despierto.

Limitaciones

La situación de pandemia generada por la COVID-19 ha dificultado de forma crítica el desarrollo de este proyecto que comenzó en enero de 2020. En estos momentos se continúa trabajando conjuntamente con el Servicio de Neurocirugía del Hospital La Fe de la misma forma que está descrita en el proyecto, intentando avanzar en los casos todo lo que la situación permita. Sin embargo, no ha sido posible estudiar las complicaciones postoperatorias de la cirugía con el paciente despierto, ni tampoco comprobar la utilidad de la RMf en la cirugía cerebral con el paciente despierto. No nos han permitido realizar las sesiones postoperatorias y no hemos podido hacer un seguimiento objetivo del paciente. Así pues, no se ha podido comprobar si después de la operación las funciones cognitivas previamente evaluadas se habían visto afectadas o no. Realizar una valoración neuropsicológica postoperatoria debería ser imperativo para comprobar el estado cognitivo del paciente tras la intervención y poder planificar una rehabilitación neuropsicológica si fuera necesario. Respecto a las RMf, al no realizar la sesión postoperatoria no ha sido posible evaluar cómo se ha adaptado el cerebro a nivel funcional después de la intervención quirúrgica, estudiando la posible plasticidad cerebral de los pacientes comprobando la localización de la actividad cerebral tras la intervención quirúrgica en las mismas tareas que realizaron antes. Asimismo, tampoco se ha podido estudiar hasta qué punto han ayudado las imágenes de RMF a la hora de planificar y llevar a cabo la cirugía.

Referencias

- Adleman, N. E., Menon, V., Blasey, C. M., White, C. D., Warsofsky, I. S., Glover, G. H., & Reiss, A. L. (2002). A developmental fMRI study of the Stroop color-word task. *NeuroImage*, *16*(1), 61–75. <https://doi.org/10.1006/nimg.2001.1046>
- Agosta, F., Viskontas, I. V, Gorno-Tempini, M. L., & Filippi, M. (2016). *fMRI of Memory BT - fMRI Techniques and Protocols* (M. Filippi (Ed.); pp. 419–450). Springer New York. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-5611-1_14
- Avila, C., Barrós-Loscertales, A., Forn, C., Mallo, R., Parcet, M.-A., Belloch, V., Campos, S., Feliu-Tatay, R., & González-Darder, J. M. (2006). Memory lateralization with 2 functional MR imaging tasks in patients with lesions in the temporal lobe. *AJNR. American Journal of Neuroradiology*, *27*(3), 498–503.
- Baxendale, S., Wilson, S. J., Baker, G. A., Barr, W., Helmstaedter, C., Hermann, B. P., Langfitt, J., Reuner, G., Rzezak, P., Samson, S., & Smith, M. Lou. (2019). Indications and expectations for neuropsychological assessment in epilepsy surgery in children and adults: Executive summary of the report of the ILAE Neuropsychology Task Force Diagnostic Methods Commission: 2017-2021. *Epilepsia*, *60*(9), 1794–1796. <https://doi.org/10.1111/epi.16309>
- Bernard, F., Lemée, J. M., Ter Minassian, A., & Menei, P. (2018). Right Hemisphere Cognitive Functions: From Clinical and Anatomic Bases to Brain Mapping During Awake Craniotomy Part I: Clinical and Functional Anatomy. *World Neurosurgery*, *118*, 348–359. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.05.024>
- Bernstein, J. H., Prather, P. A., & Rey-Casserly, C. (1995). Neuropsychological Assessment in Preoperative and Postoperative Evaluation. *Neurosurgery Clinics of North America*, *6*(3), 443–454. [https://doi.org/10.1016/S1042-3680\(18\)30439-X](https://doi.org/10.1016/S1042-3680(18)30439-X)

- Blatow, M., Nennig, E., Durst, A., Sartor, K., & Stippich, C. (2007). fMRI reflects functional connectivity of human somatosensory cortex. *NeuroImage*, *37*(3), 927–936. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.05.038>
- Buck, S., & Sidhu, M. K. (2019). A Guide to Designing a Memory fMRI Paradigm for Pre-surgical Evaluation in Temporal Lobe Epilepsy. *Frontiers in Neurology*, *10*, 1354. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01354>
- Chan, H. M., Loh, W. N. H., Yeo, T. T., & Teo, K. (2019). Awake Craniotomy and Excision of a Diffuse Low-Grade Glioma in a Multilingual Patient: Neuropsychology and Language. *World Neurosurgery*, *128*, 91–97. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.04.181>
- Chang, W. H., Pei, Y. C., Wei, K. C., Chao, Y. P., Chen, M. H., Yeh, H. A., Jaw, F. S., & Chen, P. Y. (2018). Intraoperative linguistic performance during awake brain surgery predicts postoperative linguistic deficits. *Journal of Neuro-Oncology*, *139*(1), 215–223. <https://doi.org/10.1007/s11060-018-2863-z>
- Coello, A. F., Moritz-Gasser, S., Martino, J., Martinoni, M., Matsuda, R., & Duffau, H. (2013). Selection of intraoperative tasks for awake mapping based on relationships between tumor location and functional networks: A review. *Journal of Neurosurgery*, *119*(6), 1380–1394. <https://doi.org/10.3171/2013.6.JNS122470>
- Crossman, A. R., & Neary, D. (2007). Neuroanatomía : texto y atlas en color. In *Elsevier Masson: Vol. 3ª edición* (3th editio). Elsevier Masson. http://cataleg.uji.es/record=b1237700~S1*cat
- De Martino, M., Talacchi, A., Capasso, R., Mazzotta, A., & Miceli, G. (2021). Language Assessment in Multilingualism and Awake Neurosurgery. *Frontiers in Human Neuroscience*, *15*(November). <https://doi.org/10.3389/fnhum.2021.750013>

- Duffau, H, Lopes, M., Arthuis, F., Bitar, A., Sichez, J. P., & Effenterre, R. Van. (2005). Contribution of intraoperative electrical stimulations in surgery of low grade gliomas: a comparative study between two series without (1985–96) and with (1996–2003) functional mapping in the same institution. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, *76*, 845–851. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2004.048520>
- Duffau, Hugues, Capelle, L., Sichez, N., Denvil, D., Lopes, M., Sichez, J. P., Bitar, A., & Fohanno, D. (2002). Intraoperative mapping of the subcortical language pathways using direct stimulations. An anatomo-functional study. *Brain*, *125*(1), 199–214. <https://doi.org/10.1093/brain/awf016>
- Erika-Florence, M., Leech, R., & Hampshire, A. (2014). A functional network perspective on response inhibition and attentional control. *Nature Communications*, *5*(1), 4073. <https://doi.org/10.1038/ncomms5073>
- Fernández-Coello, A., Havas, V., Juncadella, M., Sierpowska, J., Rodríguez-Fornells, A., & Gabarrós, A. (2017). Age of language acquisition and cortical language organization in multilingual patients undergoing awake brain mapping. *Journal of Neurosurgery*, *126*(6), 1912–1923. <https://doi.org/10.3171/2016.5.JNS152791>
- Gisbert-Muñoz, S., Quiñones, I., Amoruso, L., Timofeeva, P., Geng, S., Boudelaa, S., Pomposo, I., Gil-Robles, S., & Carreiras, M. (2021). MULTIMAP: Multilingual picture naming test for mapping eloquent areas during awake surgeries. *Behavior Research Methods*, *53*(2), 918–927. <https://doi.org/10.3758/s13428-020-01467-4>
- Giussani, C., Roux, F. E., Ojemann, J., Sganzerla, E. Pietro, Pirillo, D., & Papagno, C. (2010). Is preoperative functional magnetic resonance imaging reliable for language areas mapping in brain tumor surgery? Review of language functional magnetic resonance imaging and direct cortical stimulation correlation studies.

Neurosurgery, 66(1), 113–120.

<https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000360392.15450.C9>

Grodzinsky, Y., & Santi, A. (2008). The battle for Broca's region. *Trends in Cognitive Sciences*, 12(12), 474–480.

<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tics.2008.09.001>

Kanno, A., & Mikuni, N. (2015). Evaluation of language function under awake craniotomy. *Neurologia Medico-Chirurgica*, 55(5), 367–373.

<https://doi.org/10.2176/nmc.ra.2014-0395>

Kekhia, H., Rigolo, L., Norton, I., & Golby, A. J. (2011). Special surgical considerations for functional brain mapping. *Neurosurgery Clinics of North America*, 22(2), 111–132. <https://doi.org/10.1016/j.nec.2011.01.004>

Korucuoglu, O., Harms, M. P., Astafiev, S. V, Golosheykin, S., Kennedy, J. T., Barch, D. M., & Anokhin, A. P. (2021). Test-Retest Reliability of Neural Correlates of Response Inhibition and Error Monitoring: An fMRI Study of a Stop-Signal Task. *Frontiers in Neuroscience*, 15. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.624911>

Laatsch, L. (2002). *Neuropsychological Assessment* (M. Hersen & W. B. T.-E. of P. Sledge (Eds.); pp. 223–228). Academic Press.

<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B0-12-343010-0/00147-1>

Lemée, J. M., Bernard, F., Ter Minassian, A., & Menei, P. (2018). Right Hemisphere Cognitive Functions: From Clinical and Anatomical Bases to Brain Mapping During Awake Craniotomy. Part II: Neuropsychological Tasks and Brain Mapping. *World Neurosurgery*, 118, 360–367. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.07.099>

Midorikawa, A., Saito, S., Itoi, C., Ochi, R., Hiromitsu, K., Yamada, R., & Shinoura, N.

- (2019). Biased recognition of surprised facial expressions following awake craniotomy of a right temporal lobe tumor. *Frontiers in Psychology, 10*(AUG), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.01908>
- Milner, B. (1972). Disorders of learning and memory after temporal lobe lesions in man. *Clinical Neurosurgery, 19*, 421–446. https://doi.org/10.1093/neurosurgery/19.cn_suppl_1.421
- Mole, J. A., & Prangnell, S. J. (2019). Role of clinical neuropsychology in deep brain stimulation: Review of the literature and considerations for clinicians. *Applied Neuropsychology:Adult, 26*(3), 283–296. <https://doi.org/10.1080/23279095.2017.1407765>
- Nossek, E., Matot, I., Shahar, T., Barzilai, O., Rapoport, Y., Gonen, T., Sela, G., Korn, A., Hayat, D., & Ram, Z. (2013). Failed awake craniotomy: a retrospective analysis in 424 patients undergoing craniotomy for brain tumor. *Journal of Neurosurgery, 118*(2), 243–249. <https://doi.org/10.3171/2012.10.JNS12511>
- Nowacki, A., Seidel, K., Schucht, P., Schindler, K., Abela, E., Heinemann, D., Gutbrod, K., Wiest, R., Raabe, A., & Pollo, C. (2015). Induction of Fear by Intraoperative Stimulation During Awake Craniotomy: Case Presentation and Systematic Review of the Literature. *World Neurosurgery, 84*(2), 470–474. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2015.03.056>
- Owen, A. M., McMillan, K. M., Laird, A. R., & Bullmore, E. (2005). N-back working memory paradigm: a meta-analysis of normative functional neuroimaging studies. *Human Brain Mapping, 25*(1), 46–59. <https://doi.org/10.1002/hbm.20131>
- Penfield, W., & Boldrey, E. (1937). Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation1. *Brain, 60*(4), 389–443.

<https://doi.org/10.1093/brain/60.4.389>

Price, C. J. (2012). A review and synthesis of the first 20 years of PET and fMRI studies of heard speech, spoken language and reading. *NeuroImage*, *62*(2), 816–847.

<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.04.062>

Ruis, C. (2018). Monitoring cognition during awake brain surgery in adults: A systematic review. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *40*(10), 1081–1104. <https://doi.org/10.1080/13803395.2018.1469602>

Sanjuán, A., Bustamante, J.-C., Forn, C., Ventura-Campos, N., Barrós-Loscertales, A., Martínez, J.-C., Villanueva, V., & Avila, C. (2010). Comparison of two fMRI tasks for the evaluation of the expressive language function. *Neuroradiology*, *52*(5), 407–415. <https://doi.org/10.1007/s00234-010-0667-8>

Sanjuán, A., Forn, C., Ventura-Campos, N., Rodríguez-Pujadas, A., García-Porcar, M., Belloch, V., Villanueva, V., & Avila, C. (2010a). The sentence verification task: a reliable fMRI protocol for mapping receptive language in individual subjects. *European Radiology*, *20*(10), 2432–2438. <https://doi.org/10.1007/s00330-010-1814-7>

Schweisfurth, M. A., Frahm, J., Farina, D., & Schweizer, R. (2018). Comparison of fMRI Digit Representations of the Dominant and Non-dominant Hand in the Human Primary Somatosensory Cortex. *Frontiers in Human Neuroscience*, *12*. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00492>

Song, Y., & Hakoda, Y. (2015). An fMRI study of the functional mechanisms of Stroop/reverse-Stroop effects. *Behavioural Brain Research*, *290*, 187–196. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2015.04.047>

- Stevens, M. T. R., Clarke, D. B., Stroink, G., Beyea, S. D., & Arcy, R. C. N. (2016). Improving fMRI reliability in presurgical mapping for brain tumours. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 87(3), 267–274.
<https://doi.org/10.1136/jnnp-2015-310307>
- Stippich, C. (Ed.). (2015). *Clinical Functional MRI - Presurgical Functional Neuroimaging*. Springer Berlin Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-45123-6>
- Szaflarski, J. P., Gloss, D., Binder, J. R., Gaillard, W. D., Golby, A. J., Holland, S. K., Ojemann, J., Spencer, D. C., Swanson, S. J., French, J. A., & Theodore, W. H. (2017). Practice guideline summary: Use of fMRI in the presurgical evaluation of patients with epilepsy. *Neurology*, 88(4), 395–402.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003532>
- Tieleman, A., Deblaere, K., Van Roost, D., Van Damme, O., & Achten, E. (2009). Preoperative fMRI in tumour surgery. *European Radiology*, 19(10), 2523–2534.
<https://doi.org/10.1007/s00330-009-1429-z>
- Toma, K., & Nakai, T. (2002). Functional MRI in human motor control studies and clinical applications. *Magnetic Resonance in Medical Sciences : MRMS : An Official Journal of Japan Society of Magnetic Resonance in Medicine*, 1(2), 109–120. <https://doi.org/10.2463/mrms.1.109>
- Tymowski, M., Kaspera, W., Metta-Pieszka, J., Zarudzki, Ł., & Ładziński, P. (2018). Neuropsychological assessment of patients undergoing surgery due to low-grade glioma involving the supplementary motor area. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 175(September), 1–8.
<https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2018.09.036>

Tyndall, A. J., Reinhardt, J., Tronnier, V., Mariani, L., & Stippich, C. (2017).

Presurgical motor, somatosensory and language fMRI: Technical feasibility and limitations in 491 patients over 13 years. *European Radiology*, 27(1), 267–278.

<https://doi.org/10.1007/s00330-016-4369-4>

Vogt, V. L., Äikiä, M., del Barrio, A., Boon, P., Borbély, C., Bran, E., Braun, K.,

Carette, E., Clark, M., Cross, J. H., Dimova, P., Fabo, D., Foroglou, N., Francione, S., Gersamia, A., Gil-Nagel, A., Guekht, A., Harrison, S., Hecimovic, H., ...

Helmstaedter, C. (2017). Current standards of neuropsychological assessment in epilepsy surgery centers across Europe. *Epilepsia*, 58(3), 343–355.

<https://doi.org/10.1111/epi.13646>

Wager, M., Du Boisgucheneuc, F., Pluchon, C., Bouyer, C., Stal, V., Bataille, B.,

Guillevin, C. M., & Gil, R. (2013). Intraoperative monitoring of an aspect of executive functions: Administration of the stroop test in 9 adult patients during awake surgery for resection of frontal glioma. *Neurosurgery*, 72(June), 169–181.

<https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e31827bf1d6>

Weng, H. H., Noll, K. R., Johnson, J. M., Prabhu, S. S., Tsai, Y. H., Chang, S. W.,

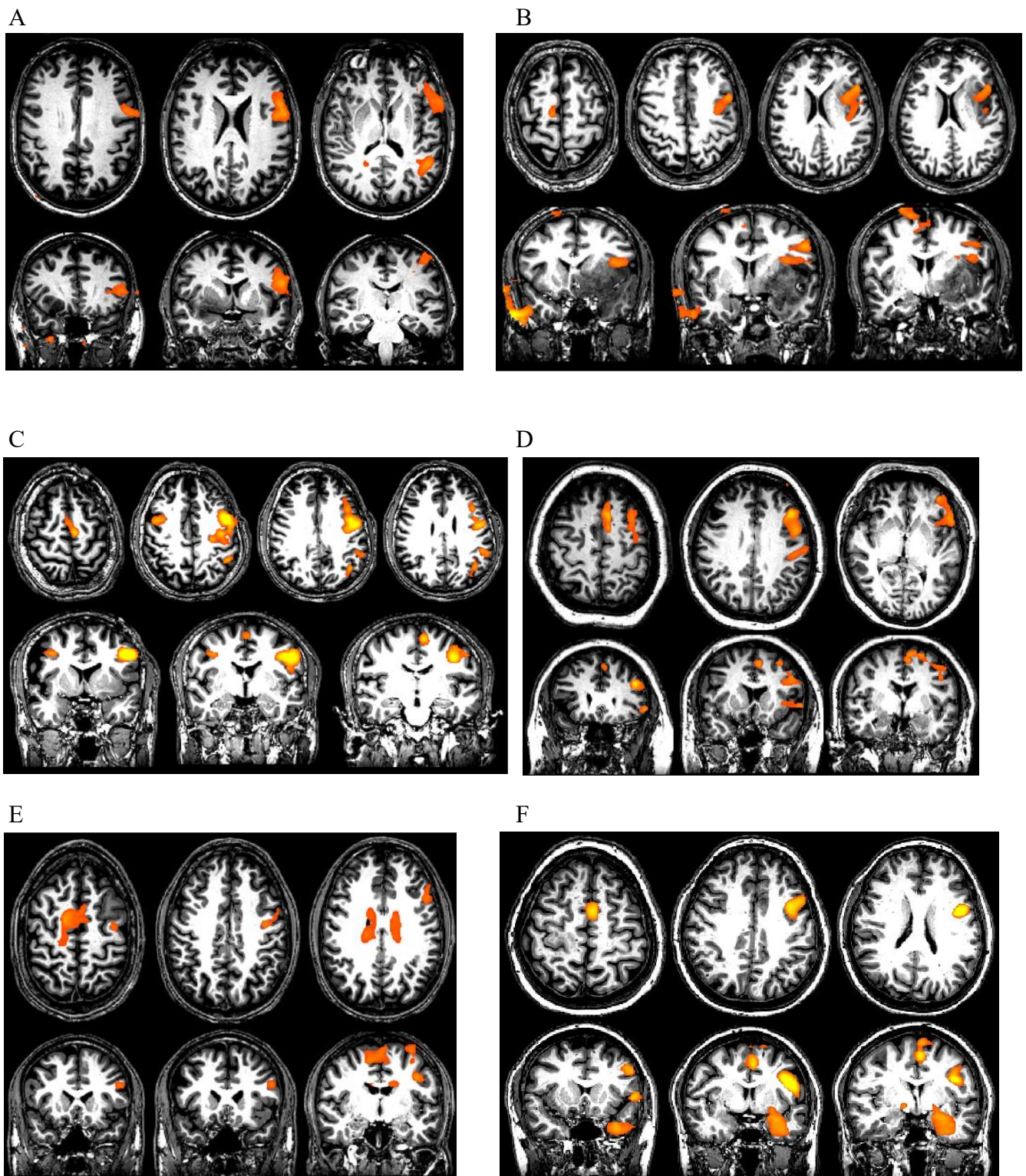
Huang, Y. C., Lee, J. Der, Yang, J. T., Yang, C. T., Tsai, Y. H., Yang, C. Y.,

Hazle, J. D., Schomer, D. F., & Liu, H. L. (2018). Accuracy of presurgical functional MR imaging for language mapping of brain tumors: A systematic review and meta-analysis. *Radiology*, 286(2), 512–523.

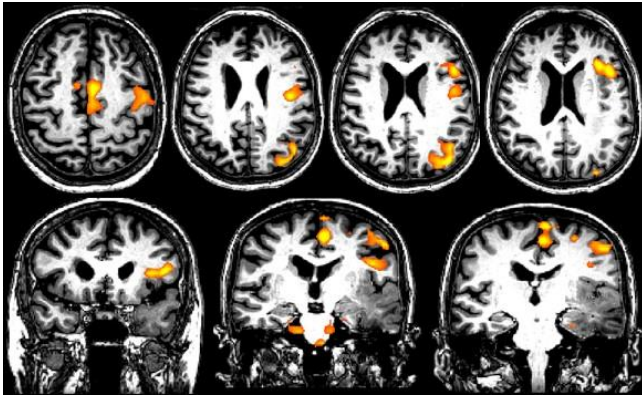
<https://doi.org/10.1148/radiol.2017162971>

Anexo

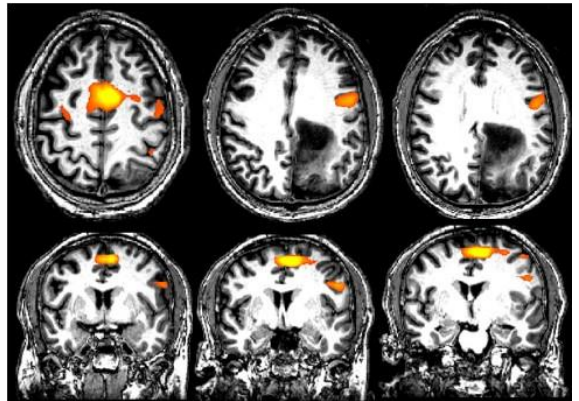
Figura 2: Activación del lenguaje expresivo (fluidez o generación) de los pacientes 001 (A; generación), 004 (B; fluidez), 005 (C; fluidez), 006 (D; generación), 008 (E; generación), 009 (F; fluidez), 010 (G; fluidez), 011 (H; fluidez), 012 (I; fluidez), 013 (J; fluidez), 015 (K; fluidez). La exploración funcional del lenguaje expresivo produce activaciones frontales de predominio izquierdo.



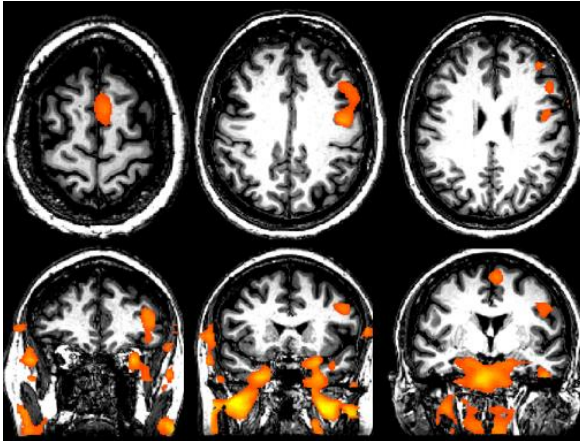
G



H



I



J



K

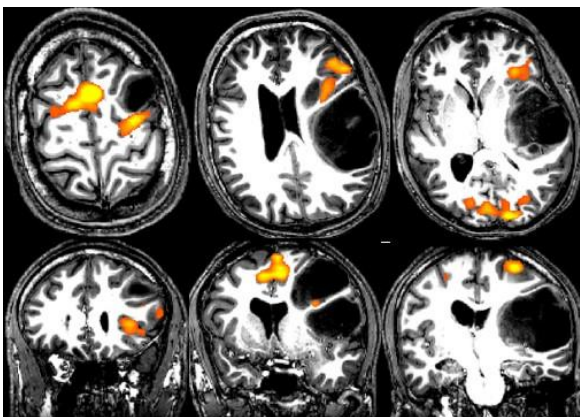
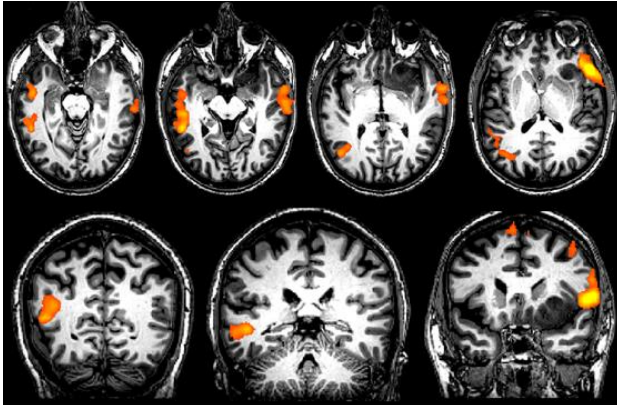
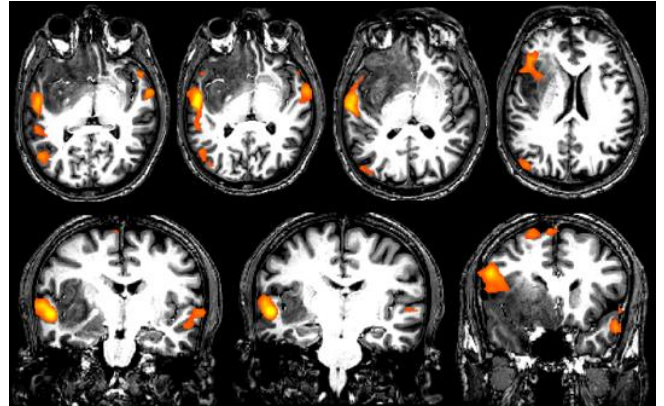


Figura 3: Activación del lenguaje comprensivo (verificación de oraciones) de los pacientes 001 (A), 004 (B), 005 (C), 008 (D), 009 (E), 010 (F), 011 (G), 012 (H) y 015 (I). La exploración funcional del lenguaje comprensivo produce activaciones temporoparietales (área de Wernicke) de predominio izquierdo, aunque en algunos casos podemos observar activaciones bilaterales (A e I), probablemente debido a una compensación a causa de la extensión del LOE u otras patologías (epilepsia).

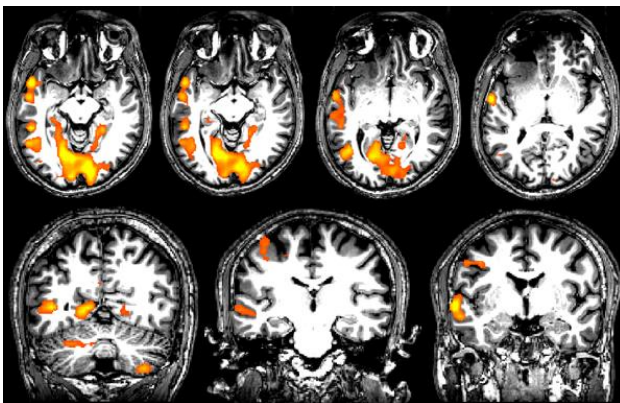
A



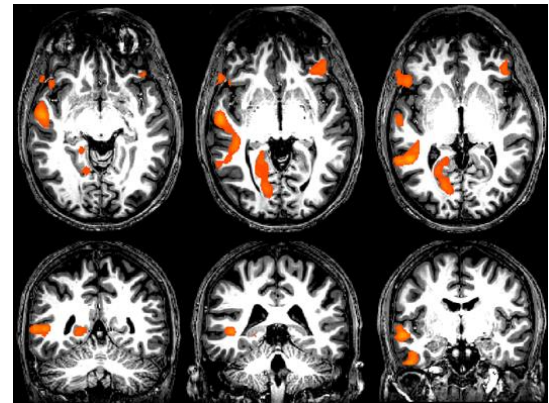
B



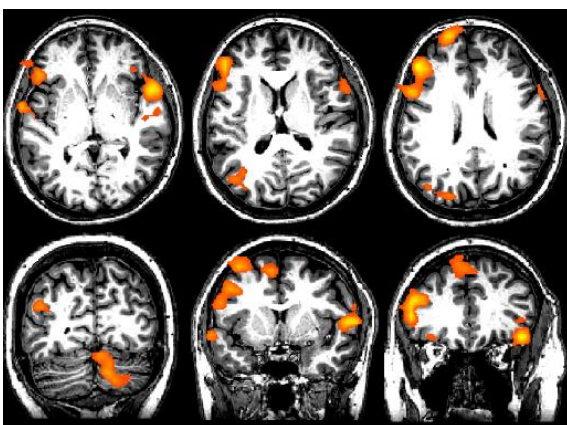
C



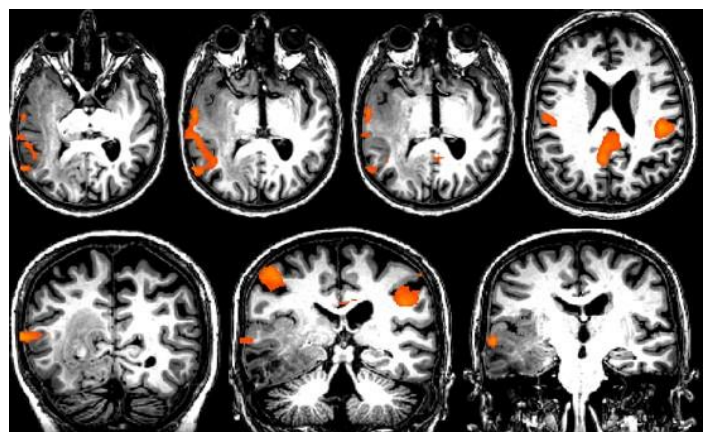
D



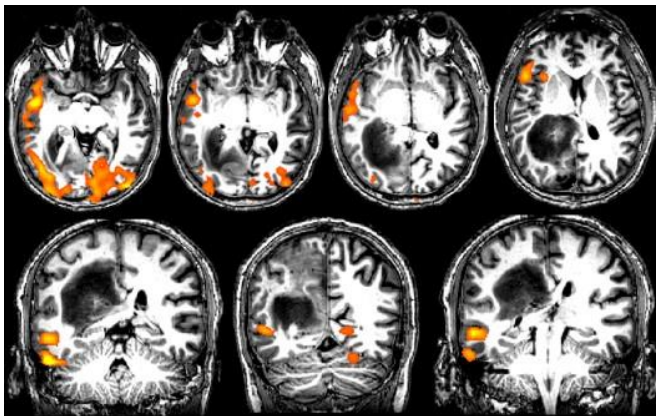
E



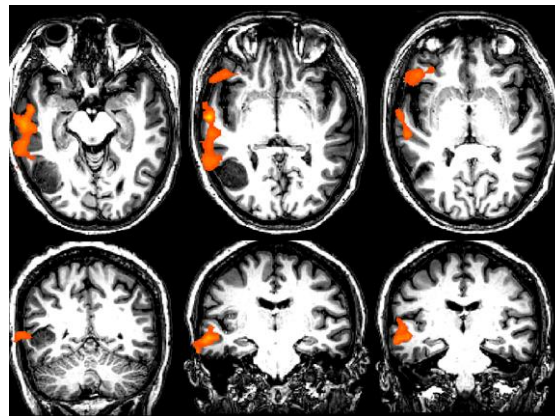
F



G



H



I

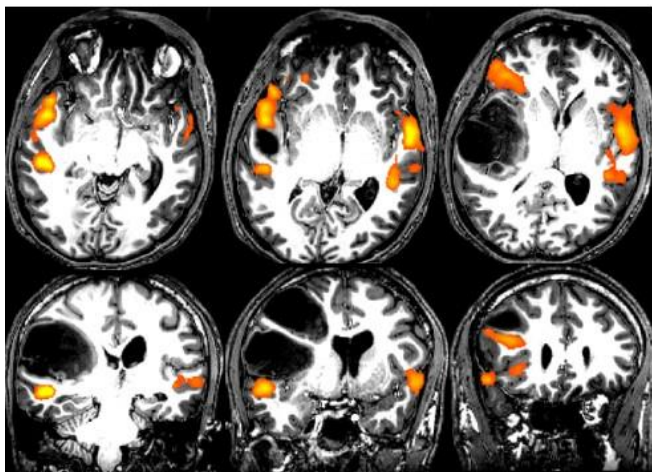
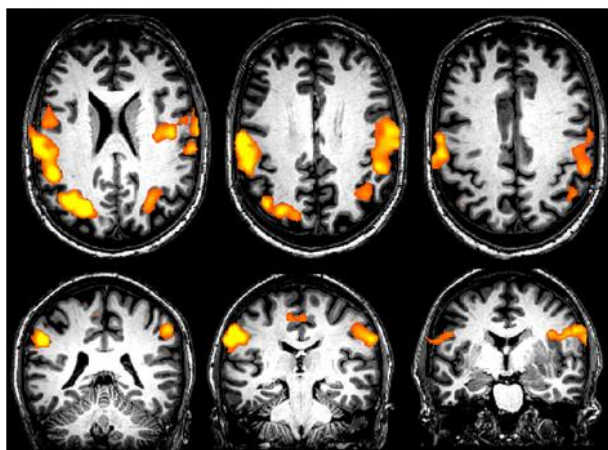
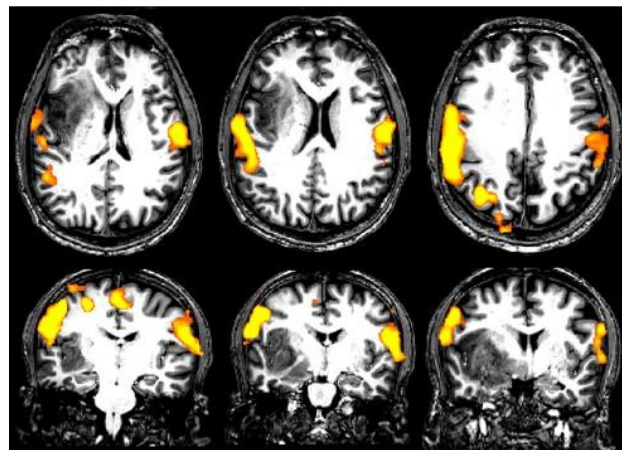


Figura 4: Activación en la tarea motora de la lengua de los pacientes 001 (A), 004 (B), 005 (C), 008 (D), 009 (E), 011 (F), 014 (G) y 015 (H). La exploración funcional motora de la lengua muestra activaciones en el surco precentral a nivel bilateral.

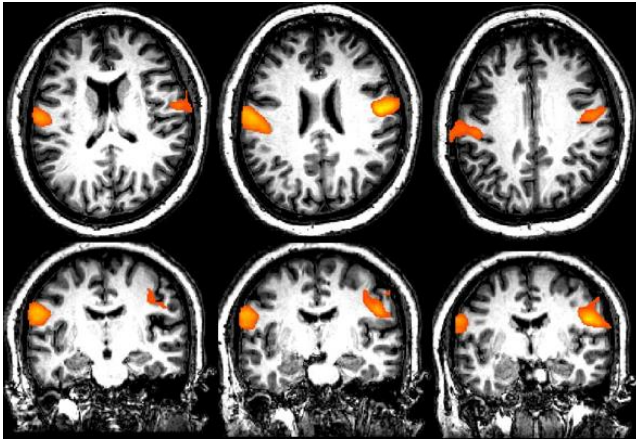
A



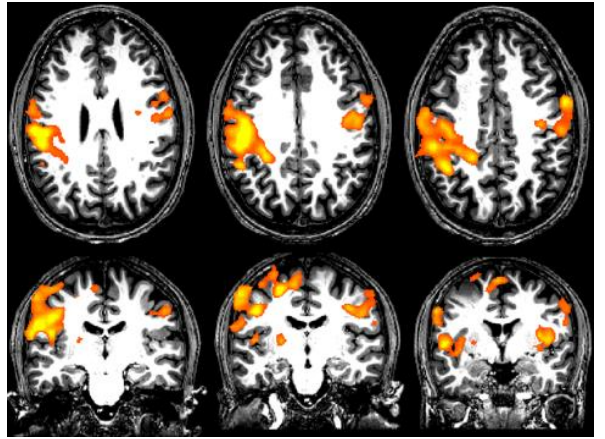
B



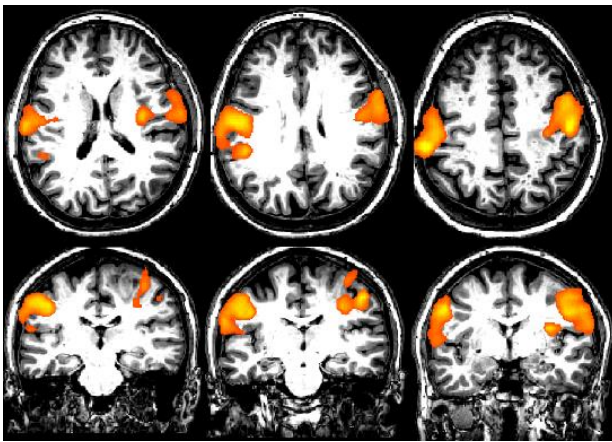
C



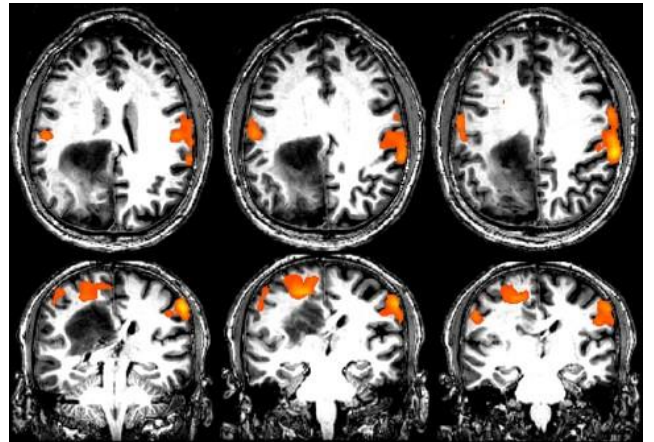
D



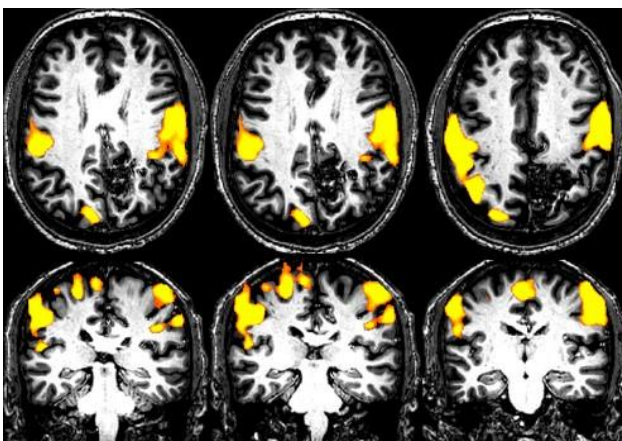
E



F



G



H

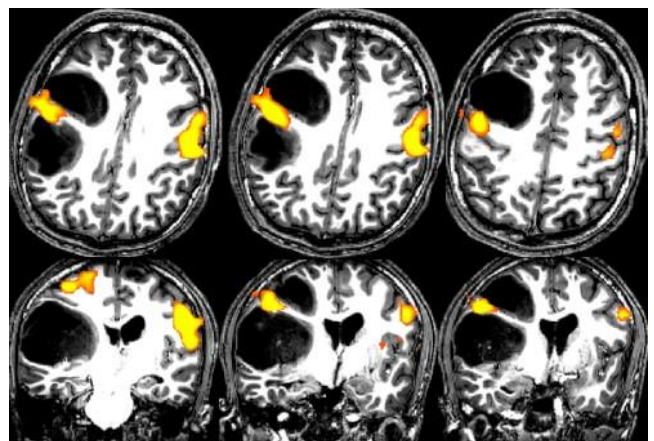
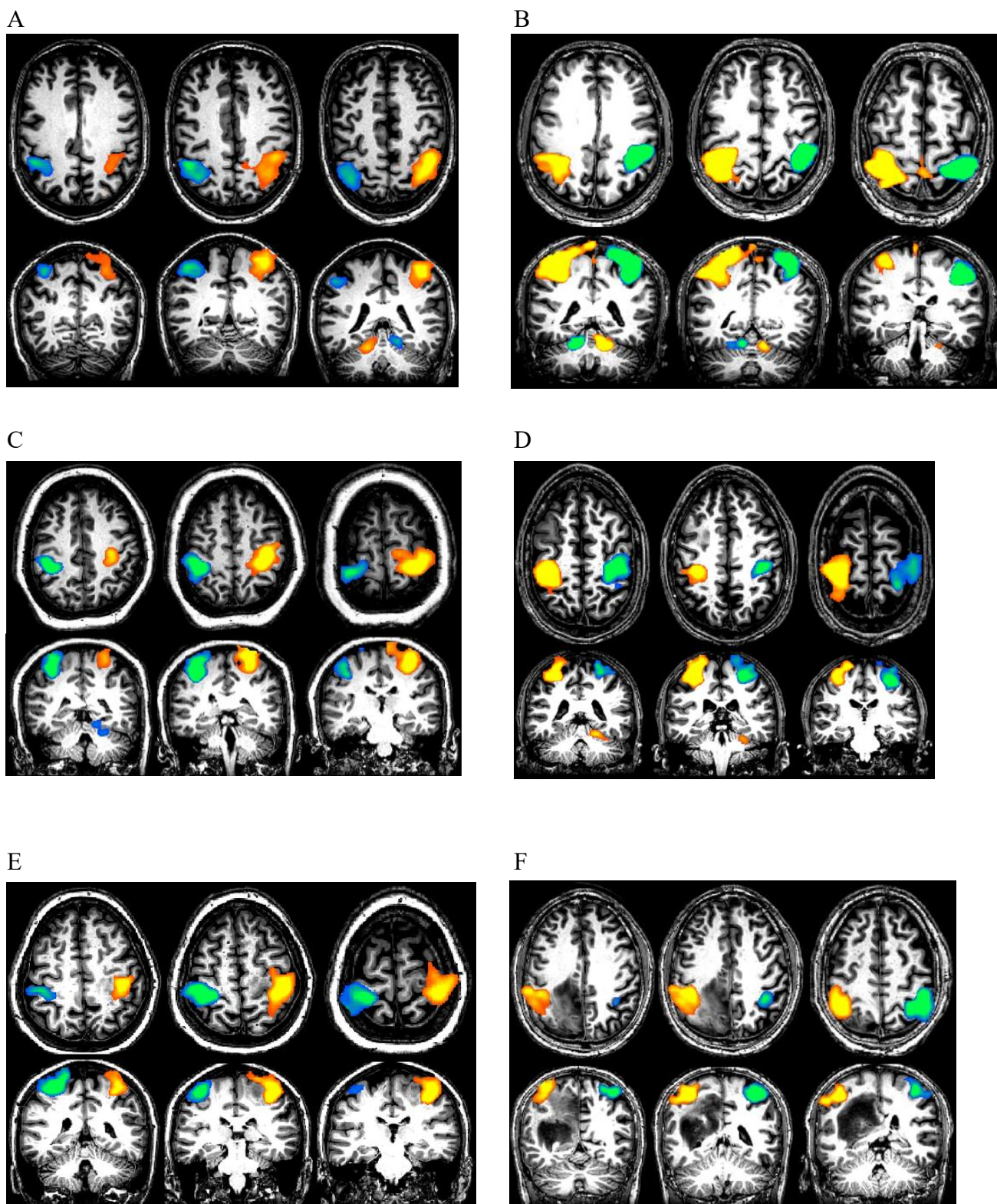
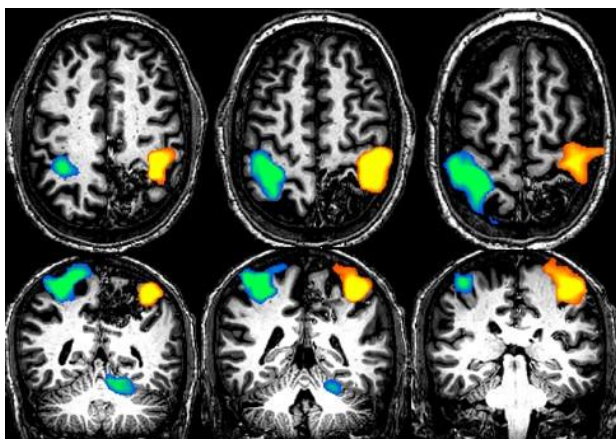


Figura 5: Activación en la tarea motora de las manos de los pacientes 001 (A), 004 (B), 005 (C), 008 (D), 009 (E), 011 (F), 014 (G) y 015 (H). La exploración funcional motora de la lengua muestra activaciones en el surco precentral a nivel bilateral



G



H

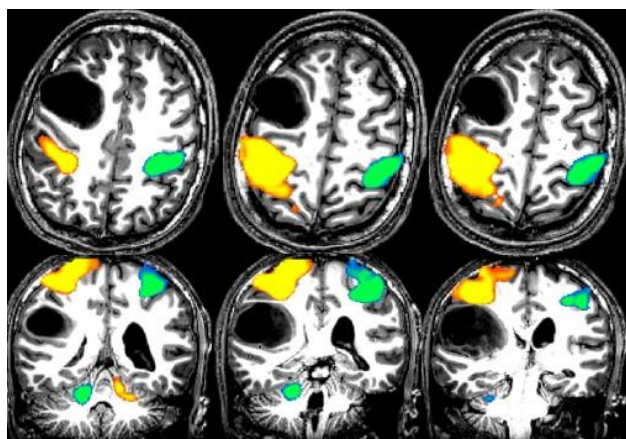
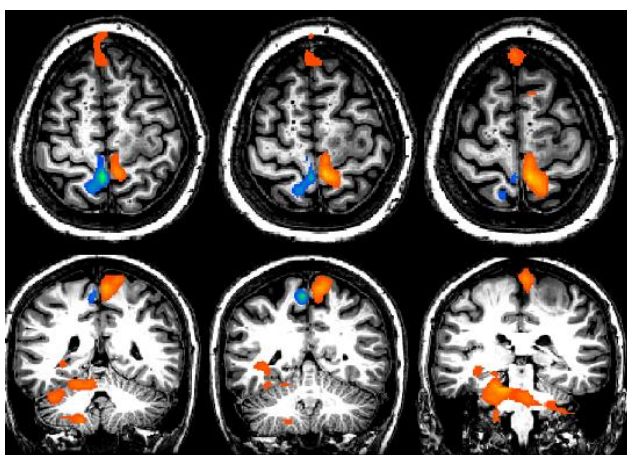
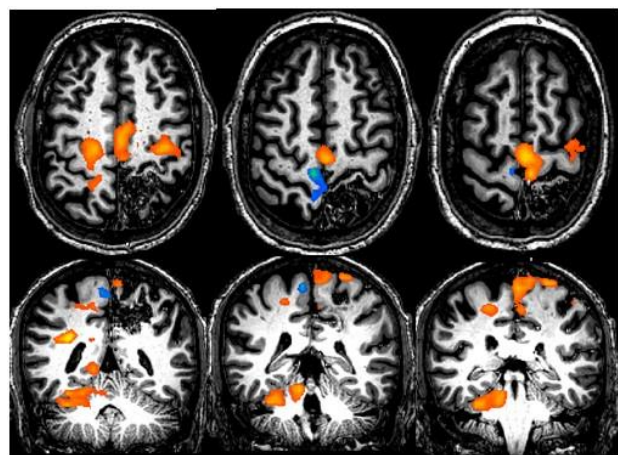


Figura 6: Activación en la tarea motora de los pies de los pacientes 009 (A), 014 (B) y 015 (C). En la exploración funcional motora de los pies observamos activaciones bilaterales alrededor al surco central, desplazadas en el caso del pie derecho debido a la lesión

A



B



C

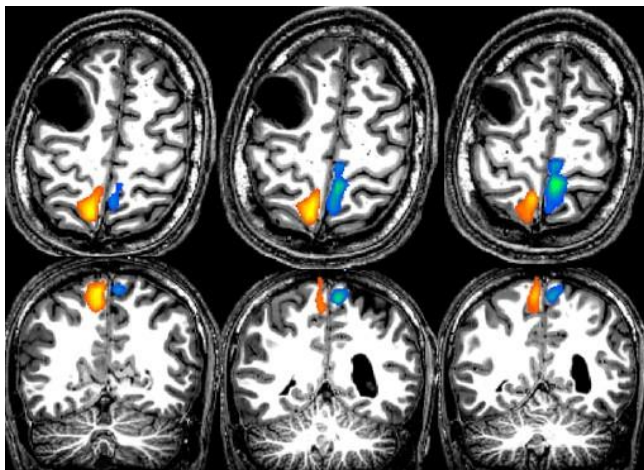
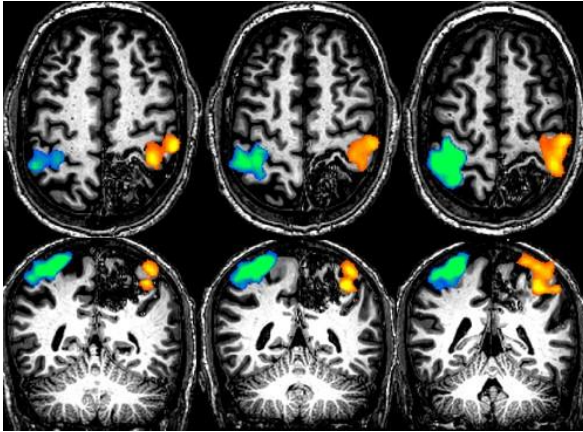


Figura 7: Activación en la tarea sensitiva de las manos de los pacientes 014 (A) y 017 (B). En la exploración funcional sensitiva de las manos obtenemos activaciones posteriores al surco central, desplazadas en el caso de la mano izquierda debido a la lesión.

A



B

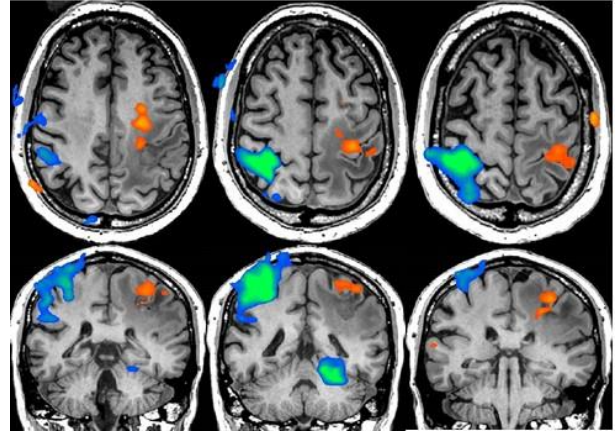
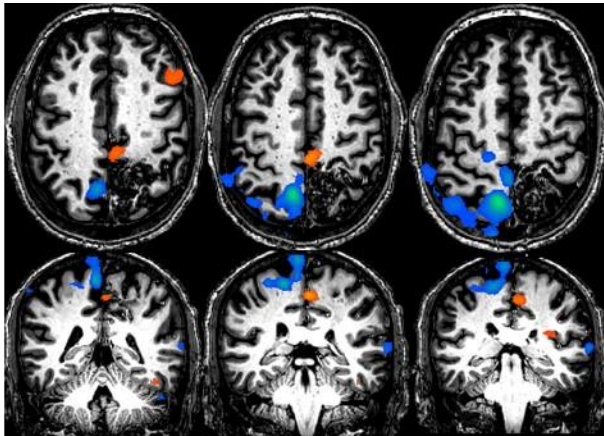


Figura 8: Activación en la tarea sensitiva de los pies de los pacientes 014 (A) y 017 (B). En la exploración funcional sensitiva de los pies obtenemos activaciones posteriores al surco central.

A



B

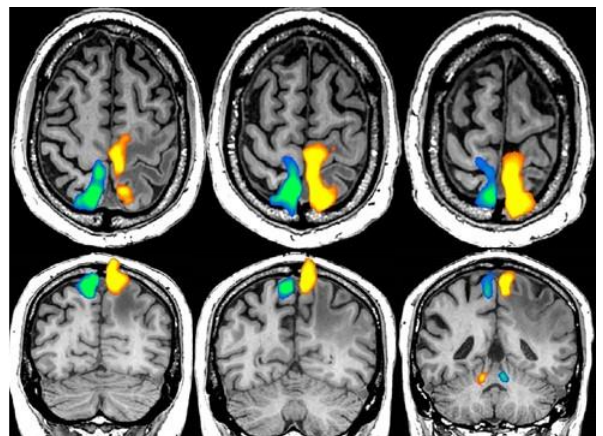


Figura 9: Activación en la tarea de memoria “recuerdo de imágenes” de los pacientes 010 (A) y 012 (B). En la exploración funcional de la memoria obtenemos activaciones hipocampales posteriores bilaterales, aunque el hipocampo izquierdo muestra menor activación (A).

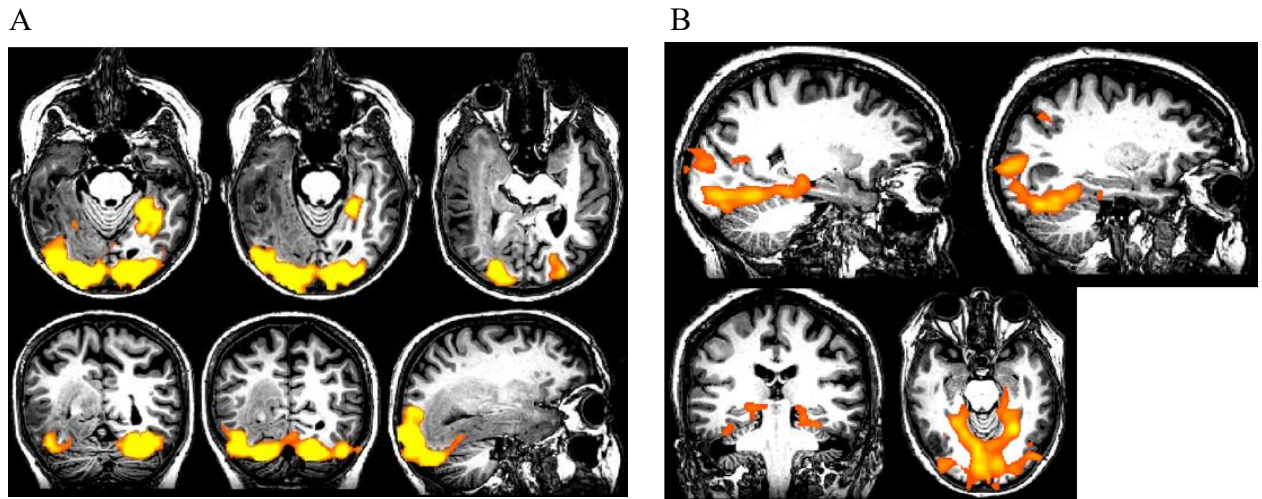


Figura 10: Activación en la tarea de memoria “paseo por tu ciudad” (A) y “recuerdo autobiográfico” (B) del paciente 012. En la exploración funcional de la memoria obtenemos activaciones hipocampales bilaterales en áreas anteriores y mediales.

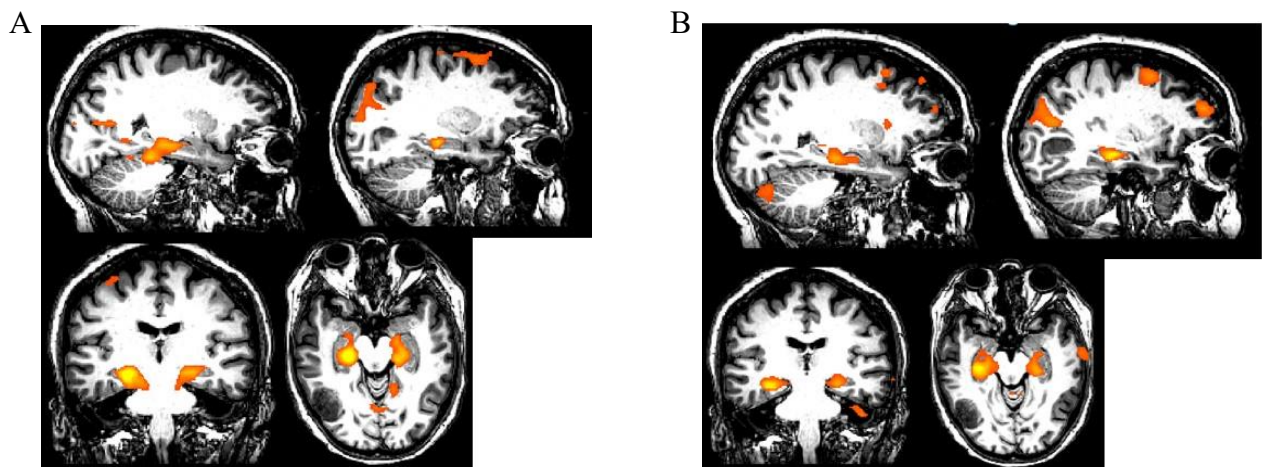


Figura 11: Activación de las funciones ejecutivas de inhibición e interferencia (Stroop) de los pacientes 006 (A) y 013 (B). La exploración funcional de las funciones ejecutivas de inhibición e interferencia produce activaciones frontoparietales de predominio izquierdo (A) y bilaterales (B).

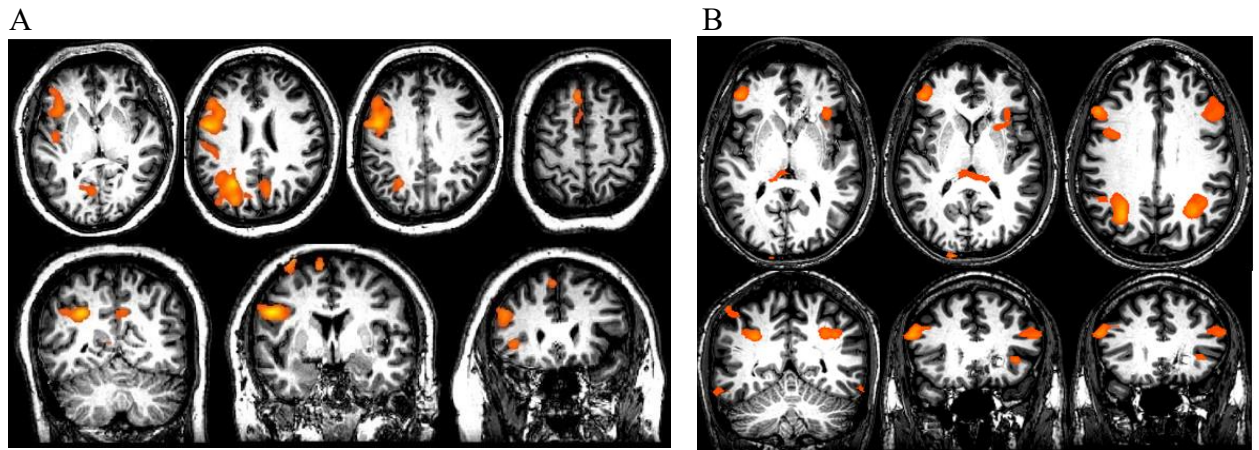


Figura 12: Activación de las funciones ejecutivas de inhibición e interferencia (Stop; A) de memoria de trabajo (N-back; B) del paciente 013. La exploración funcional de las funciones ejecutivas de inhibición e interferencia produce activaciones bilaterales frontales inferiores y temporales (A) y la de la función ejecutiva de memoria de trabajo activa el área motora suplementaria, áreas dorsolaterales bilaterales y el parietal superior a nivel bilateral (B).

