



**Universidad  
Zaragoza**

# Trabajo Fin de Grado

Epilepsia y Reorganización Neurofuncional: bases neuronales de la decodificación visual del número y del procesamiento aproximado de la numerosidad

*Epilepsy and Neurofunctional Reorganization: neural bases of number visual decoding and approximate number processing*

Autor/es

María Andaluz Franco

Director/es

Elena Salillas Pérez

Grado en Psicología

2022



**Facultad de  
Ciencias Sociales  
y Humanas - Teruel**  
**Universidad Zaragoza**

# Epilepsia y Reorganización Neurofuncional: bases neuronales de la decodificación visual del número y del procesamiento aproximado de la numerosidad

## RESUMEN

Durante la adultez, la neuroplasticidad es un proceso tanto adaptativo como compensatorio de lesiones cerebrales (Jarero-Basulto et al., 2018). Dicha plasticidad cerebral ocurre en la epilepsia del lóbulo temporal (ELT). Gracias a la magnetoencefalografía (MEG) y por medio de una tarea de generación de verbos (Thompson-Schill et al., 1998), se constató que la paciente S.A, con ELT izquierdo de inicio temprano había reorganizado las funciones del lenguaje al hemisferio derecho (Salillas et al., 2019). Por tal motivo y sabiendo que componentes del sistema numérico se codifican en el hemisferio dominante izquierdo cuando son dependientes del lenguaje (Cohen & Dahan, 1995), uno de los objetivos del presente estudio fue comprobar si había sucedido lo mismo para el procesamiento de los números, mediante una tarea de decodificación de símbolos (Tsim). Las fuentes cerebrales fueron estimadas gracias a dos ventanas temporales de los componentes M130 y M170, revelando la decodificación de las formas numéricas y verbales en el hemisferio derecho. Por otro lado, conociendo que el sistema de aproximación de la magnitud numérica no es un sistema inicialmente lateralizado (Chochon et al., 1999), no se esperaba reorganización. Para contrastarlo, la paciente se sometió a una tarea de comparación de numerosidades no simbólicas (Tcom). Los datos mostraron que efectivamente, en esta segunda tarea no había reorganización funcional.

## PALABRAS CLAVE

neuroplasticidad, epilepsia del lóbulo temporal, magnetoencefalografía, tarea de decodificación de símbolos, tarea de comparación de numerosidades no simbólicas

# *Epilepsy and Neurofunctional Reorganization: neural bases of number visual decoding and approximate number processing.*

## **ABSTRACT**

During adulthood, neuroplasticity is both an adaptive and compensatory process after brain injury (Jarero-Basulto et al., 2018). Such brain plasticity occurs in temporal lobe epilepsy (TLE). Thanks to magnetoencephalography (MEG) and through a verb generation task (Thompson-Schill et al., 1998), it was found that patient S.A, with early-onset left TLE, had reorganized language functions to the right hemisphere ( Salillas et al., 2019). For this reason and knowing that components of the numerical system are encoded in the left dominant hemisphere when they are language dependent (Cohen & Dahan, 1995), one of the objectives of the present study was to verify if the same reorganization had happened for number processing, through a symbol decoding task (Tsim). Brain sources were estimated thanks to two time windows of components M130 and M170, revealing the decoding of verbal and numerical forms in the right hemisphere. On the other hand, knowing that the numerical magnitude approximation system is not an initially lateralized system (Chochon et al., 1999), no reorganization was expected. To contrast this, the patient underwent a non-symbolic numerosity comparison task (Tcom). The data showed that indeed, in this second task there was no functional reorganization.

## **KEY WORDS**

neuroplasticity, temporal lobe epilepsy, magnetoencephalography, symbol decoding task, non-symbolic numerosity comparison task

*GLOSARIO DE ACRÓNIMOS:*

*AG*- Giro Angular.

*ANS*- Sistema del número aproximado.

*BG*- Ganglios Basales.

*CPT*- Surco Colateral Transversal Posterior.

*CRE*- Convulsiones Recurrentes Espontáneas.

*CTF*- Sistema de Localización Continua de la Cabeza.

*EC*- Corteza Entorrinal.

*ELT*- Epilepsia del Lóbulo Temporal.

*ERP*- Potencial Relacionado con Eventos.

*ERF* - Campo Relacionado con Eventos

*FFG*- Giro Fusiforme.

*HEOG*- Electrooculograma Horizontal.

*iAG*- Giro Angular Inferior.

*IFG*- Giro Frontal Inferior.

*IP*- Áreas Intra-Parietales.

*IPL*- Lóbulo parietal Inferior.

*ITG*- Giro Temporal Inferior.

*IOG* - Giro Occipital Inferior

*LFA*- Área del Reconocimiento de Letras.

*LG*- Giro Lingual.

*MEG*- Magnetoencefalografía.

*MFFG*- Giro Fusiforme Medial.

*MFG*- Giro Frontal Medial.

*MOG*- Giro Occipital Medial.

*MRI*- Imagen por Resonancia Magnética.

*MTG*- Giro Temporal Medial.

*NFA*- Zona de la Forma del Número.

*SFG*- Giro Frontal Superior.

*SMG*- Giro Supramarginal.

*SNC*- Sistema Nervioso Central.

*SSP*- Proyección de la señal-espacio (Signal Space Projection en Inglés).

*OTV*- Vías Occipito-Temporales.

*OIFG*- Giro Frontal Inferior Opercular.

*PA*- Área Parietal.

*PATG*- Circunvolución Angular/Temporal Posterior.

*PCG*- Giro Precentral.

*PHG*- Giro Hipocampal.

*TCM*- Modelo del Triple Código.

*VEOH*- Electrooculograma Vertical.

*VOCT*- Corteza Occipitotemporal Ventral.

*VWFA*- Área de la Forma de la Palabra Visual.

*wMNE*-Estimación de Norma Mínima Ponderada en Profundidad.

## INTRODUCCIÓN

El presente estudio se focaliza en el procesamiento numérico de un caso único. Se trata de una paciente con ELT izquierdo de inicio temprano. Recientemente, Salillas y colaboradores (2019) mostraron que esta paciente había reorganizado una función típica del área de Broca a una zona homóloga del hemisferio derecho. Por tanto, nos planteamos si tal reorganización se restringe al lenguaje o bien ocurre también para otras funciones. En concreto, pretendemos observar si la paciente ha reorganizado las funciones numéricas al hemisferio derecho para la decodificación simbólica relacionada con el lenguaje (tanto para números como de letras). Finalmente observaremos qué ocurre con funciones numéricas típicamente bilaterales, como la comparación aproximada de magnitudes.

A continuación, expondremos sucintamente el estado del arte respecto a los fenómenos de plasticidad neural asociados a la epilepsia. También introduciremos la visión actual sobre el reconocimiento visual de números y letras en población normal. Finalmente, introduciremos el conocimiento actual sobre el procesamiento aproximado de la numerosidad. El contraste entre estos dos procesos es importante, dado que prevemos menor probabilidad de reorganización en el caso de la aproximación numérica, con menor lateralización en población sana.

En suma, la descripción de las bases neurales de estos procesos numéricos y lingüísticos en una paciente con ELT nos permitirá ejemplificar el caso en el que el sistema numérico podría haberse reorganizado. En otras palabras, la investigación que presentaremos a continuación nos informará de configuraciones neurales alternativas detrás de compensación para dos procesos numéricos específicos.

### ***Plasticidad y Epilepsia***

La neuroplasticidad es la capacidad de reorganizar múltiples redes de comunicación neuronal, propia del Sistema Nervioso Central (SNC). En respuesta a numerosas experiencias sensoriales, incluyendo el daño neuronal, las células son capaces de reorganizar su función, estructura y densidad, dando lugar a la creación de nuevas conexiones sinápticas, la reorganización y el aumento de la eficacia de las conexiones existentes y la mejora de la capacidad de excitación de las neuronas. La neuroplasticidad es un proceso continuo que puede ocurrir en cualquier etapa de la vida de las personas y está compuesta por eventos a corto, medio y largo plazo que pueden durar desde minutos hasta años (Jarero-Basulto et al., 2018).

Es cierto que la neuroplasticidad es más intensa en las primeras etapas del desarrollo postnatal, ya que es un proceso que subyace al aprendizaje y a la memoria. Durante la edad adulta es un proceso adaptativo y sirve también en la compensación al daño cerebral, especialmente cuando el daño cerebral ocurre de manera progresiva en el tiempo, como en gliomas de bajo grado o en la epilepsia de inicio temprano (Jarero-Basulto et al., 2018).

La ELT es una forma de epilepsia que se origina en los lóbulos temporales y es el tipo de epilepsia focal más frecuente (Park et al., 2020). La ELT se caracteriza por CRE debido a un desequilibrio

de las transmisiones sinápticas excitatorias e inhibitorias, que se desarrolla de manera gradual. Este proceso consiste en una modificación molecular y estructural, y consta de tres fases. En la primera de ellas es donde ocurren los daños o los eventos desencadenantes. Por su parte, la segunda es un periodo de latencia. En esta fase tienen lugar reacciones moleculares en el cerebro, transformándolo y dando lugar al cerebro epiléptico. La tercera fase se genera cuando la epilepsia se establece de manera crónica y se caracteriza por las CRE (Heysieattalab & Sadeghi, 2021).

Los pacientes con ELT no solo poseen daños estructurales en el lóbulo temporal sino que también es frecuente que posean anomalías en la corteza entorrinal (EC), los giros parahipocámpal (PHG) y fusiforme (FFG), el tálamo, los ganglios basales (BG), el lóbulo parietal y el lóbulo frontal (Beheshti et al., 2018). En función del hemisferio afectado y áreas específicas afectadas, las consecuencias directas se manifiestan en alteraciones de funciones cognitivas variables. Más frecuentemente, la ELT se asocia con deficiencias en el lenguaje (Davey & Thompson, 1991).

Aun así, las investigaciones muestran que la patología que subyace a la ELT promueve la reorganización neuronal (Park et al., 2020). Después de un daño neural aparece la epileptogénesis, proceso donde se lleva a cabo la neurogénesis, los cambios en la neuroplasticidad, la reorganización neuronal, el crecimiento de axones y dendritas y la reestructuración de espinas. Todo ello se encuentra relacionado con la hipersincronización que se genera durante las CRE (Heysieattalab & Sadeghi, 2021).

El presente estudio tiene como objetivo la observación de posible reorganización en funciones numéricas en la paciente S.A., con ELT. Además, es posible contrastar la reorganización para el lenguaje con la reorganización de funciones numéricas.

### ***Descripción general del sistema numérico***

Los números que pertenecen al código hindú-árabe se codifican como cadenas de dígitos e involucran vías occipito-temporales y ventromediales izquierda y derecha. Dicha codificación permite la identificación de números arábigos, la realización de operaciones de varios dígitos y median la representación mental de magnitudes numéricas (Chochon et al., 1999).

En el código verbal, los números se codifican como cadenas de palabras organizadas de manera sintáctica (por ejemplo, veinticinco) (Chochon et al., 1999). Según esta idea y como señala Dehaene en el “Modelo del Triple Código” (TCM), la representación verbal de la aritmética se codifica en forma de oraciones verbales cortas en el hemisferio izquierdo lo que permite la comprensión y producción verbal de los números (p.ej., dos por cuatro, ocho) (Cohen & Dehaene, 1995).

Sin embargo, el código de magnitud es diferente, ya que tiene que ver con la representación de la magnitud analógica. Se trata de un código semántico que permite la comparación de numerosidades, así como su manipulación, e involucra los lóbulos parietales derechos e izquierdos (Chochon et al., 1999).

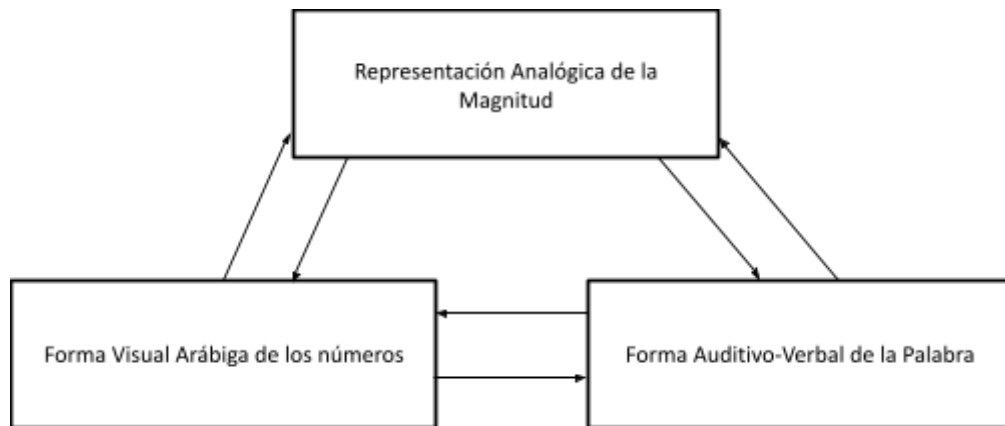


Figura 1. TMC (Dehaene, 1992).

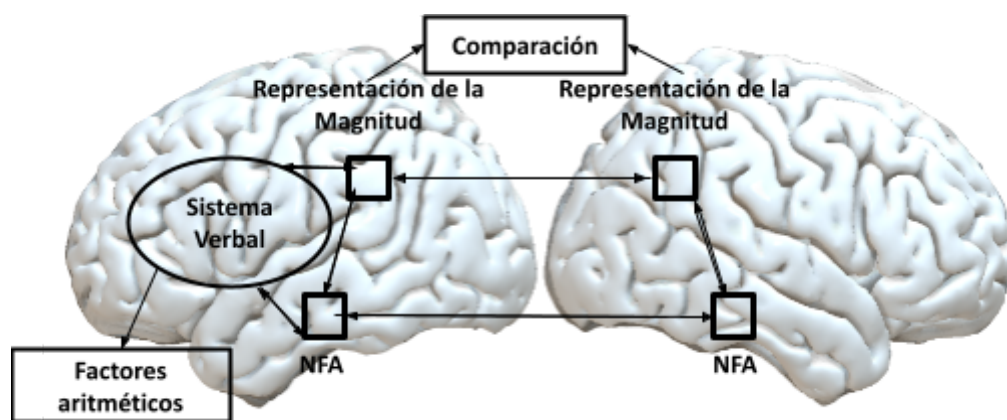


Figura 2. Modelo anatómico del TMC (Cohen & Dahan, 1995).

### ***Sistema de reconocimiento de la forma numérica***

Los números son uno de los sistemas de símbolos escritos más omnipresentes en el mundo. Los primeros sistemas numéricos aparecieron hace 5500 años. Posteriormente, en el siglo XII se introdujo en el mundo occidental el sistema numérico hindú-árabe, que comprende los dígitos actuales del "0" al "9". A pesar de su juventud, este sistema se ha generalizado por todo el mundo y ha permitido generar avances en la civilización humana (Chrisomalis, 2010).

Los primeros estudios sobre la cognición de los números surgieron hace veinte años. Desde entonces hasta ahora, uno de sus objetivos ha sido determinar de qué manera el cerebro procesa los números en formato simbólico o no simbólico (Bugden & Ansari, 2011). A pesar de que algunos estudios de neuroimagen han determinado que el giro temporal inferior (ITG) es la "zona de la forma del número" (NFA), todavía existe desacuerdo sobre su existencia y localización diferencial respecto al área de reconocimiento de letras (área del reconocimiento de letras, LFA) (Yeo et al., 2017).

Existen regiones en la corteza occipitotemporal ventral (vOCT) que han evolucionado para procesar estímulos visuales frecuentes, como partes del cuerpo y caras (Kanwisher, 2010). Se han

aportado un número amplio de pruebas de que estas regiones también existen en primates no humanos (Tsao et al., 2003; Yovel y Freiwald, 2013). Pero, a diferencia de éstos últimos, los seres humanos han evolucionado y desarrollado vOCT encargada del procesamiento de los números arábigos (Dehaene & Cohen, 2011). Estudios de imagen por resonancia magnética funcional (IRMf) con pacientes epilépticos o con lesión cerebral demuestran que la electroestimulación de una región ubicada en el ITG izquierda afecta al reconocimiento de números arábigos, tal que no a la designación y lectura de palabras y oraciones numéricas (Roux et al., 2008). Pero, aunque la región de la vOCT es esencial para el procesamiento de símbolos visuales, no es la única región del córtex que se encuentra implicada en el procesamiento de los números (Starrfelt & Behrmann, 2011).

Por otro lado, se ha hallado en la circunvolución fusiforme media izquierda (MFFG) el “área de forma de palabra visual” (VWFA), que se activa ante la presentación visual de palabras y no lo hace ante las pseudopalabras, además de participar en el procesamiento superior del significado de las palabras (Dehaene & Cohen, 2011). Dicha área es producto de la evolución de la especie humana y, como sugiere Dehaene (2004), “dicha noticia no debería asombrar ya que la especialización funcional para la lectura surgió como una preferencia parcial de la corteza visual que evolucionó para otros propósitos”. El proceso subyacente, proponen los autores, es de “reciclaje neural”. Anomalías en esta zona conducen a trastornos de la lectura y errores en la percepción de las letras, pero no dará lugar a errores del reconocimiento de los objetos, los nombres o los rostros, como tampoco de las capacidades generales del lenguaje (Hirshorn et al., 2016).

### ***Estimación aproximada de la numerosidad***

El sistema cerebral para las matemáticas contiene dos sistemas innatos numéricos que implican la capacidad de percibir y discriminar de manera rápida entre la diversidad. Estos dos sistemas están presentes tanto en adultos y bebés humanos como en otras especies animales, y sirven como fuentes primarias centrales del procesamiento de la información numérica (Feigenson et al., 2004).

Por un lado, el primero de ellos genera representaciones de valores aproximados sobre propiedades cuantitativas continuas de estímulos visuales u objetos que se encuentran próximos entre sí (Xu & Spelke, 2000). Algunos estudios demuestran que los adultos son más rápidos que los bebés detectando numerosidades más pequeñas o distantes entre sí (Moyer & Landauer, 1967). Pero, se ha comprobado que los bebés aprenden de manera temprana a discriminar entre diferentes magnitudes no simbólicas (Temple & Posner, 1998), lo cual sugiere que este sistema está presente desde el inicio de la vida (Feigenson et al., 2004). Un ejemplo de ello es el experimento de Xu y Spelke (2000) con 16 bebés de 6 meses de edad, que fueron sometidos a 6 ensayos aleatorios. En cada uno de ellos se utilizó una pantalla donde aparecían puntos negros sobre un fondo blanco para que los bebés, colocados en frente, discriminasen entre las numerosidades que variaban en el ratio. Los bebés fueron capaces de distinguir entre numerosidades suficientemente diferentes entre sí.

Por otro lado, el segundo sistema sirve para crear representaciones numéricas (Wynn, 1996) y realizar cálculos con ellas. Al igual que el anterior, investigaciones con adultos y bebés muestran que éste también se encuentra activo desde la infancia (Feigenson et al., 2004). Por ejemplo, Feigenson y colaboradores (2002) demostraron que bebés de 14 meses son capaces de realizar seguimientos precisos a un pequeño número de objetos y, posteriormente, representar su propiedades cuantitativas continuas hasta un límite de 3 elementos. Ello es lo que se conoce como límite para la *subitización*. Para ello, crearon dos condiciones diferentes: 2 galletas frente a 3 galletas y 4 galletas frente a 6 galletas. Los bebés discriminaron de manera exitosa la en la primera condición, pero no así en la segunda. También, comprobaron que fueron capaces de calcular la extensión continua de pequeños conjuntos, ya que, eligieron una galleta frente a dos galletas con una de tamaño equivalente a la mitad de la primera.

Otro estudio llevado a cabo por McCrink y Wynn (2004) apoya la teoría sobre un sistema primitivo que combina y manipula numerosidades, incluso antes de desarrollar herramientas lingüísticas. Al igual que los anteriores, los participantes de este trabajo académico eran 26 bebés de 9 meses. De manera aleatoria, los investigadores los dividieron en dos grupos y los sometieron a dos condiciones diferentes: condición de suma (5+5) o condición de resta (10-5). Para llevar a cabo el procedimiento experimental, todos ellos fueron sentados individualmente en frente de una pantalla donde se mostraron animaciones. Para cada condición la representación era diferente. Para comprobar que los infantes realizaron cálculos sobre las magnitudes representadas, se estudiaron los patrones de tiempo de mirada. Comprobaron que el tiempo de mirada de los bebés que habían sido sometidos a la condición de suma era mayor para un resultado de 5 y, al contrario, el tiempo de mirada de los que habían sido sometidos a la condición de resta era mayor para un resultado de 10. En definitiva, el tiempo de mirada aumentaba para un resultado no esperado, lo que indirectamente demostraba la capacidad aritmética preverbal.

Para finalizar, es importante destacar que el sistema que permite el registro de cantidades de hasta 4 elementos, se encuentran influenciados por las limitaciones de: la memoria de trabajo, la atención y la memoria visual, funciones ejecutivas que normalmente están controlados por zonas prefrontales (PFR). Según algunas propuestas (Hyde, 2011), con limitaciones de atención o en tareas con interferencia, este segundo sistema de seguimiento e individuación de hasta 4 objetos pasaría a funcionar de manera aproximada, como el primer sistema de aproximación numérica. Las técnicas de neuroimagen han permitido comprobar que zonas temporo-parietales e intraparietales (IP) del hemisferio derecho y zonas parietales del hemisferio izquierdo se encuentran detrás de la estimación aproximada de la numerosidad (Hyde, 2011).

### ***Objetivos del estudio***

El presente estudio fue llevado a cabo gracias a la participación de la paciente S.A. con ELT izquierdo de inicio temprano. Previamente la paciente se sometió a una MEG para realizar el mapeo del lenguaje y se observaron fuertes activaciones en el área de Broca derecha y menos intensas en el giro

frontal superior (SFG) izquierdo, giro frontal medial (MFG) izquierdo, polo temporal derecho y el giro frontal inferior (IFG) derecho. Este último efecto y la falta de activación en el IFG izquierdo alarmaron sobre la reorganización de las funciones del lenguaje al hemisferio derecho. La paciente también participó en dos tareas matemáticas (Salillas et al., 2019).

Los objetivos específicos de la presente investigación distinguen la probabilidad de reorganización para las bases neurales de dos distintos procesos numéricos:

- (1) En la decodificación de letras y números se espera una reorganización de las funciones al hemisferio derecho, con respecto al grupo normativo, en una paciente con ELT izquierdo de inicio temprano. Ello se debe a que los estímulos implican componentes simbólicos relacionados con el lenguaje. También pretendemos contrastar explícitamente la lateralización para el reconocimiento de símbolos numéricos (dígitos arábigos) vs. símbolos lingüísticos (letras).
- (2) Para la aproximación de la magnitud numérica no se espera reorganización con respecto al respecto al grupo normativo. Ello se debe a que no es un sistema inicialmente lateralizado.

En otros trabajos de fin de grado se presentan datos normativos sobre estos dos procesos utilizando los mismos paradigmas experimentales. Estos datos provienen de trabajos de fin de grado coetáneos, y son descritos en los trabajos de Hernández Aceituno y Kenneth Pilicita (2022) (TFG en proceso)

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### ***Paciente S.A y reorganización del lenguaje.***

La paciente S.A era una chica de 14 años, hablaba italiano del Cáucaso y no poseía antecedentes neuroquirúrgicos. Sufría leucemia linfocítica y ELT izquierdo de inicio temprano. Los síntomas de esta última enfermedad neurológica comenzaron cuando tenía 3 años. Su estado epiléptico involucró áreas temporo-parieto-occipital izquierda, lo que provocó que la paciente perdiese el lenguaje, aunque luego lo recuperó. La cirugía se llevó a cabo en el Hospital IRCCS San Camillo (Venecia, Italia) (Salillas et al., 2019). El estudio fue aprobado por el Comité de Ética correspondiente del Hospital IRCCS San Camillo y se realizó bajo las pautas aprobadas. Ello supuso la consecuente aprobación de la Comisión Europea (MSCA Actions Horizon 2020). Así pues, todos los métodos estaban en orden con respecto a la Declaración de Helsinki. Todos los datos analizados fueron anonimizados (Salillas et al., 2019).

La paciente participó en una tarea de generación de verbos basada en un paradigma de selección de verbos. Al igual que Thompson-Schill et al. (1998), se utilizó una lista de sustantivos con la intención de que la participante relacionara cada uno con un verbo. Para la elaboración de dicha lista se creó un cuestionario con nombres y se les pidió a 18 participantes diferentes que generasen un verbo. Posteriormente, se obtuvo un índice de selectividad asociado a cada nombre. En el numerador se colocó

el número de participantes que habían dado la respuesta del verbo más frecuente mientras que, en el denominador se colocó el número de participantes que habían dado la respuesta del segundo verbo más frecuente. En suma, un ratio mayor indicaba que la emisión del verbo en concreto era más frecuente, por tanto los procesos de selección requerían de menor esfuerzo, por haber menor competencia entre posibles opciones de nombres. Por último, los verbos se clasificaron en tres condiciones diferentes: selección baja (p. ej., para el sustantivo avión el verbo más frecuente fue volar, con un ratio de 17), selección media (p. ej., para el sustantivo brazo el verbo más frecuente fue abrazar, con un ratio de 3) y selección alta (p. ej., para el sustantivo botón se obtuvo el mismo número de respuestas para el verbo abotonar y coser, con un ratio de 1) (Salillas et al., 2019).

La literatura ha mostrado robustamente que el giro frontal inferior (IFG) izquierdo se activa como una función del grado de restricción impuesta por el nombre, en esta tarea (Thompson-Schill et al. 1998). Sin embargo, se detectó que la paciente S.A había lateralizado el esta función al área homóloga del hemisferio derecho (Salillas et al., 2019). Las fuentes estimadas de la señal magnética, aumentaban gradualmente en el IFG derecho, dependiendo de la fuerza de selección ejercida por el nombre (ratio). Estos datos fueron contrastados con análisis de la actividad cerebral ante el lenguaje con un enfoque menos preciso y focal, de nuevo en el hemisferio derecho. En definitiva, aunque la mayor parte de la población está lateralizada en términos de lenguaje, los pacientes con epilepsia tienden a desarrollar una organización atípica del lenguaje (Davey & Thompson, 1991).

Tras ello, se le pasó dos tareas matemáticas, tarea del reconocimiento de la forma del número y tarea de estimación aproximada de la numerosidad, con el objetivo de verificar las hipótesis planteadas.

### ***Estímulos y Tareas***

#### *Tarea de decodificación de símbolos (Tsim):*

En primer lugar, se le pidió a la participante S.A. que prestara atención a símbolos que aparecían en la pantalla debiendo presionar un botón cuando el símbolo fuese una letra o un número. También se le comunicó que en algunas ocasiones el símbolo se cambiaría por otro diferente sin significado, en cuyo caso no debía de contestar.

Para investigar las áreas cerebrales de la paciente implicadas en el procesamiento de los estímulos familiares (letras y números) y de los estímulos novedosos (letras codificadas y números codificados), se emplearon dos bloques experimentales exactamente iguales, donde se aleatorizaron los estímulos de los cuatro tipos. Entre ambos bloques se realizó una pausa. Para presentarlos se empleó el software Psychopy. El paradigma se exhibió con la ayuda de un retroproyector (cuya frecuencia fue de 50/60 Hz).

En general, los estímulos eran de color blanco, un tamaño de letra de 40 y una resolución de 1024x640. Estos estímulos se presentaron sobre un fondo negro. Para los estímulos familiares se utilizaron los dígitos arábigos del 1 al 9 y 9 letras representadas en mayúsculas: T, S, N, R, H, E, D, C, A,

excluyendo similares a los números (p. ej., O e I) (Beker & Piper, 1982). A su vez, cada letra y cada número tenía un estímulo codificado irreconocible con un número equivalente de píxeles y ángulos. Estos eran los estímulos novedosos. Cada estímulo se presentó 4 veces en total, generando por tanto 36 ensayos para letras, 36 para letras codificadas, 36 para los dígitos arábigos y 36 para los dígitos arábigos codificados. La figura siguiente muestra los estímulos presentados:

Dígitos arábigos	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Dígitos arábigos codificados									
Letras	T	S	N	R	H	E	D	C	A
Letras codificadas									

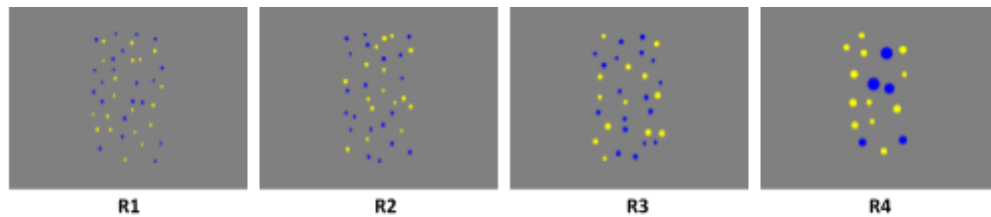
Figura 3. Estímulos empleados para la tarea Tsim.

Cada ensayo, implicaba la presentación de un estímulo por 500 ms. La participante podía responder desde la aparición del estímulo y tenía 1400 ms. de tiempo máximo tras la desaparición del estímulo, donde aparecía un punto de fijación. El intervalo entre estímulos era fijo de 1400 ms.

*Tarea de comparación de numerosidad no simbólica (Tcom):*

Los estímulos fueron generados con el software Panamath. Se generaron nubes de puntos de color azul y amarillo con distintas numerosidades en cada color. Se variaron sistemáticamente las numerosidades atendiendo al ratio (R) entre la numerosidad menor y la mayor. De este modo y atendiendo también a la edad de la paciente (Feigenson et al., 2013), se presentaron nubes de puntos con cuatro ratios (R1, R2, R3, R4). Los valores de cada ratio (menor numerosidad / mayor numerosidad) fueron: R1= 0.87, R2= 0.8; R3= 0.72; R4= 0.42. Cada ratio implicaba 18 estímulos por bloque. Por tanto se presentaron 36 ensayos por ratio. El área ocupada por cada una de las numerosidades fue controlada en la superficie total ocupada para evitar interferencia de la dimensión no numérica. El método para hacerlo es el utilizado en Panamath (valor 0 en control de área).

Cada ensayo consistía en la siguiente secuencia: aparecía un punto de fijación por 600 ms., seguido por la nube de puntos por entre 600 ms. Tras este estímulo numérico se presentaba una máscara de ruido para evitar post-efectos visuales tras la desaparición de la nube de puntos, por 200 ms. Desde que el estímulo numérico aparecía, el sujeto debía decidir la numerosidad mayor (amarillo o azul), presionando uno de dos botones. Las respuestas correctas (azul derecha / amarillo izquierda) se balancearon, con la mitad de los ensayos con respuesta “amarillo” y la mitad de los ensayos con respuesta “azul”. En las siguientes figuras se escenifican los ensayos:



**Figura 4.** Variación sistemática de las numerosidades atendiendo al ratio (R) entre la numerosidad menor y la mayor.

### ***Adquisición de datos.***

#### *Adquisición de datos estructurales (MRI)*

Para obtener las imágenes por resonancia magnética (MRI) ponderadas en T1 se empleó un escáner 3 T Ingenia CX Philips. Los criterios utilizados para la exploración ponderada en T1 sagital 3D fueron: tiempo de repetición=8.3 ms, tiempo de eco=4.1 ms, ángulo de giro=8, resolución de matriz= 288 Å~288 y espesor de corte=0.87 mm.

#### *Adquisición de datos MEG*

Las grabaciones de MEG se ejecutaron en una sala protegida magnéticamente gracias a un sistema CTF-MEG de 273 gradiómetros (MISL, Vancouver, Canadá). La participante S.A fue preparada con arreglo a los procedimientos antes de incorporarse en la sala.

Para calcular la posición de la cabeza durante la grabación se usó un sistema de localización continua de la cabeza (CTF), mediante la colocación de tres bobinas. De igual manera, para detectar y corregir en la señal magnética los movimientos oculares y los latidos del corazón le colocaron: un electrooculograma vertical (VEOG) (izquierda y derecha), un electrooculograma horizontal (HEOG) (izquierda y derecha) y el electrocardiograma (montaje bipolar). Así mismo, para delimitar la forma de la cabeza, nariz y cejas y, digitalizar entre 60 y 70 puntos, se utilizó el hardware Fast-Track Polhemus con un software derivado de Brainstorm (Tadel et al., 2011).

Durante el experimento, la paciente se mantuvo sentada y con la cabeza introducida en el casco MEG con dos piezas de espuma dentro para evitar movimientos. Los estímulos fueron expuestos a 40 cm de la cara de la participante, con un ángulo de 2.5°. La señal MEG continua se muestreó a 1200 Hz a través de un filtro antialiasing en línea a 400 Hz. De manera inicial, los datos MEG se registraron como fragmentos ordenados de 1 segundo yuxtapuestos. Posteriormente, y a fin de analizar los datos, se transformó en una señal continua. Por último, y con la intención de ampliar la sensibilidad de los detectores de MEG, en respuesta a señales débiles y eliminar el ruido ambiental, los investigadores aplicaron una corrección de gradiente de tercer orden en tiempo real.

## **Análisis de datos**

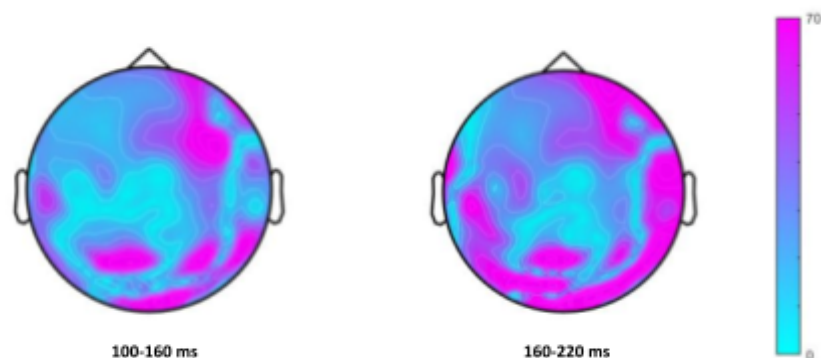
### *Espacio de sensores - análisis visual*

#### Tsim:

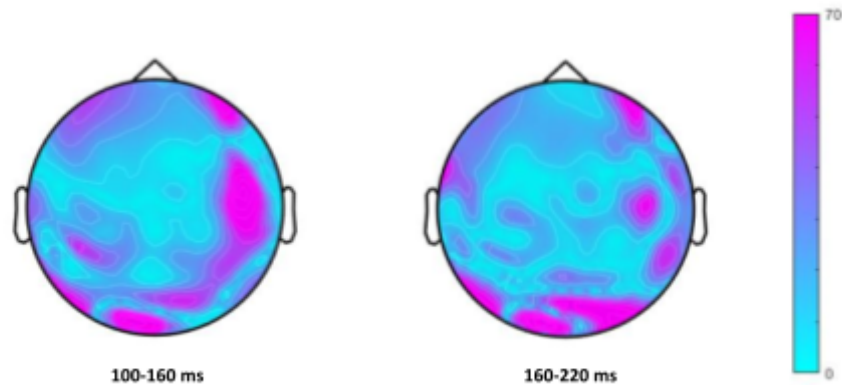
El análisis visual del mapa de sensores reveló diferencias de intensidad en distintas áreas cerebrales, tanto para los dígitos arábigos como para las letras. Dicho análisis se contrastó calculando la onda de diferencia entre los valores absolutos de: letras vs. letras codificadas y dígitos arábigos vs. dígitos arábigos codificados. En base a ello, se generaron tres sub-ventanas temporales tanto para el componente M130 (100-120 ms, 120-140 ms y 140-160 ms) como para el componente M170 (160-180 ms, 180-200 ms y 200-220 ms). A continuación, se promediaron esas diferencias para crear dos bandas de latencia que correspondían a cada uno de los componentes respectivamente: 100-160 ms para el M130 y 160-220 ms para el M170.

En la Figura 5 se muestra la diferencia en actividad magnética de los sensores para el contraste letra vs. letra codificada. Las diferencias en la banda de latencia de 100-160 ms fueron más evidentes en áreas occipito-temporales derechas. Para la banda de latencia de 160-220 ms se intensificaron en dichas áreas temporales, principalmente, en el ITG derecho, y, también, se localizaron efectos en áreas occipitales, así como frontal derecho. En suma, para el procesamiento de las letras se contemplaron más diferencias en áreas temporales y occipitales del hemisferio derecho, y fueron más fuertes en la banda de latencia del componente M170.

La Figura 6 muestra la diferencia en actividad magnética de los sensores para el contraste número vs. número codificado. Los efectos en la banda de latencia de 100-160 ms fueron más intensos tanto en áreas occipitales del hemisferio izquierdo como en temporales del derecho. Dichos efectos continuaron en la banda de latencia de 160-220 ms. aunque más tarde. A diferencia de las letras, los efectos de los dígitos arábigos se mostraron en ambos hemisferios y con mayor intensidad en la primera ventana.



**Figura 5.** Efectos en las ventanas temporales de los componentes de la M130 Y M170 para el contraste Letra vs. Letra codificada. Expresado en fT.

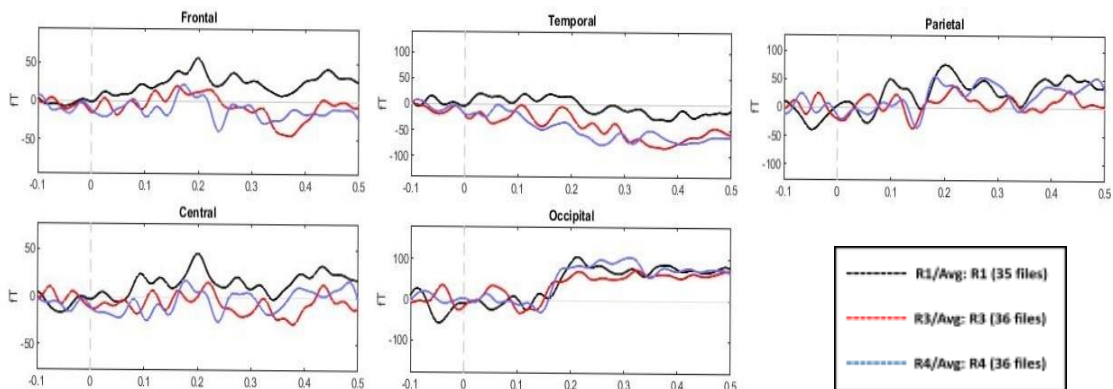


**Figura 6.** Efectos en las ventanas temporales de los componentes de la M130 Y M170 para el contraste dígitos arábigos vs dígitos codificados. Expresado en fT.

Tcom:

En este caso, interesaba observar la gradación existente entre los distintos ratios, por tanto, el análisis visual se llevó a cabo sobre las ondas de los ERFs a lo largo del tiempo. Se esperaba una gradación de relación positiva entre el ratio (numerosidad menor/numerosidad mayor) y la amplitud de la señal magnética. En otras palabras, se supuso que a medida que el ratio (R) aumentaba (numerosidad menor dividida entre la numerosidad mayor) y, por lo tanto, aumentaba la dificultad de discriminación entre numerosidades ( $R1 > R2 > R3 > R4$ ), también lo haría la amplitud de onda. Es importante añadir que, aunque la paciente S.A. vió a las 4 ratios, se decidió descartar la segunda de ellas (R2), ya que su amplitud era muy similar a la de R1 y R3 (ver sección de estímulos).

Para llevar a cabo el análisis visual de las condiciones, se crearon tres ventanas temporales: 100-160 ms, 160-230 ms y 350-450 ms. Los tres picos sucesivos son especialmente evidentes en los clusters parietal y central de la Figura 7, y la gradación entre los tres ratios se observa en los clusters frontal y temporal como una onda lenta con gradación entre condiciones a los 100 ms.



**Figura 7.** Variación de amplitud de las bandas de latencia de las condiciones R1, R3 y R4 en los lóbulos cerebrales durante la ventana temporal de 100-500 ms.

### *Espacio de fuentes*

La forma de la superficie del córtex de la MRI se obtuvo mediante el software Freesurfer (Fischl, 2012), aproximándose a valores cercanos a los 15.000 vértices para facilitar el análisis. Dicha superficie se ajustaba de manera similar a los sensores que correspondían a los puntos digitalizados de la cabeza.

A fin de estimar los dipolos a lo largo de la corteza cerebral, se empleó la estimación de norma mínima ponderada en profundidad (wMNE - Gramfort et al., 2013). La ponderación permite corregir el sesgo de MNE para fuentes superficiales (Lin et al., 2006). Además, se obtuvo una matriz de covarianza de ruido en relación a la línea base sobre los promedios y se usó un método de esferas superpuestas con el objetivo de estimar el modelo directo. Seguidamente, se calculó el resultado de la dw-MNE para cada ítem y milisegundo (-100 a 1000 ms) basándonos en los ERF obtenidos.

Dado que se trata de un caso único, se exportaron las fuentes promedio a cada ventana temporal de interés, para cada ítem. Los análisis estadísticos en función de los ítems se realizaron gracias a SPM8 en análisis de segundo nivel. Para cada tarea se llevaron a cabo diseños distintos en el análisis:

La tarea Tsim se contrastó mediante una t de Student pareada entre: los pares letras > letras codificadas y los pares de dígitos arábigos > dígitos arábigos codificados. De manera importante, y dado que el área cortical de interés para la decodificación del símbolo implica el giro temporal inferior, el giro fusiforme y el giro occipital inferior, los análisis se restringieron a esas áreas, mediante la aplicación de una máscara inclusiva durante el análisis estadístico.

Para la tarea Tcom se utilizó una t de Student de una muestra, incluyendo como covariable la ratio (R) asociada a cada ítem, como una variable continua. Después, se examinó la significación de una correlación positiva entre la ratio (R) de cada ítem y la intensidad de la fuente en corteza. La dirección de interés de la correlación era una asociación positiva entre intensidad de la fuente y ratio del ítem (numerosidad menor/numerosidad mayor). En esta tarea se estudió la totalidad de la corteza, en un análisis de cerebro completo.

## **RESULTADOS**

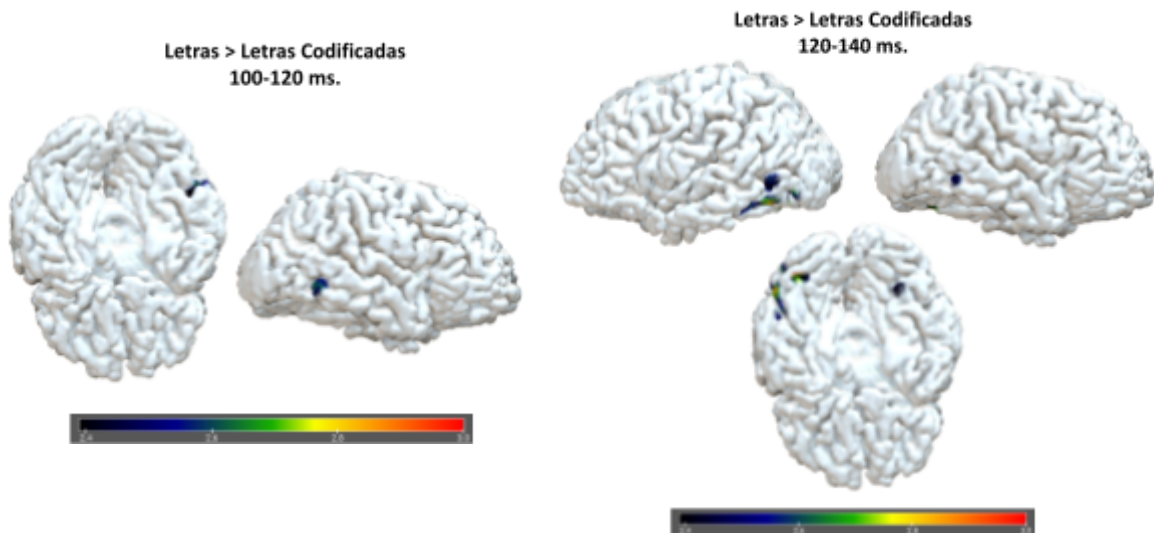
### **Tarea Tsim:**

En el contraste de letras > letras codificadas, primero se observó una tenue activación en el MTG derecho en la ventana 100-120 ms (todos los t-test corregidos  $p=0.01$ ;  $t=2.37$ ). Después, se produjo otra débil activación FFG izquierdo en la ventana 120-140 ms. En la ventana 160-180 ms, se observaron dos clusters con efectos situados tanto en el surco colateral transversal posterior (CPT) izquierdo como en el IOG derecho. Esta última activación en el IOG derecho se mantuvo, e incluso se intensificó, en la ventana temporal 180-200 ms y se creó un nuevo foco de activación, aunque débil, en el polo occipital

derecho. Esta última se acrecentó en la ventana 200-220 ms, donde también se pudo observar activaciones significativas en el ITG derecho y LG derecho. En definitiva, los efectos más fuertes aparecen entre 200 y 220 ms., lateralizados en el hemisferio derecho (ver Figuras 8 y 9).

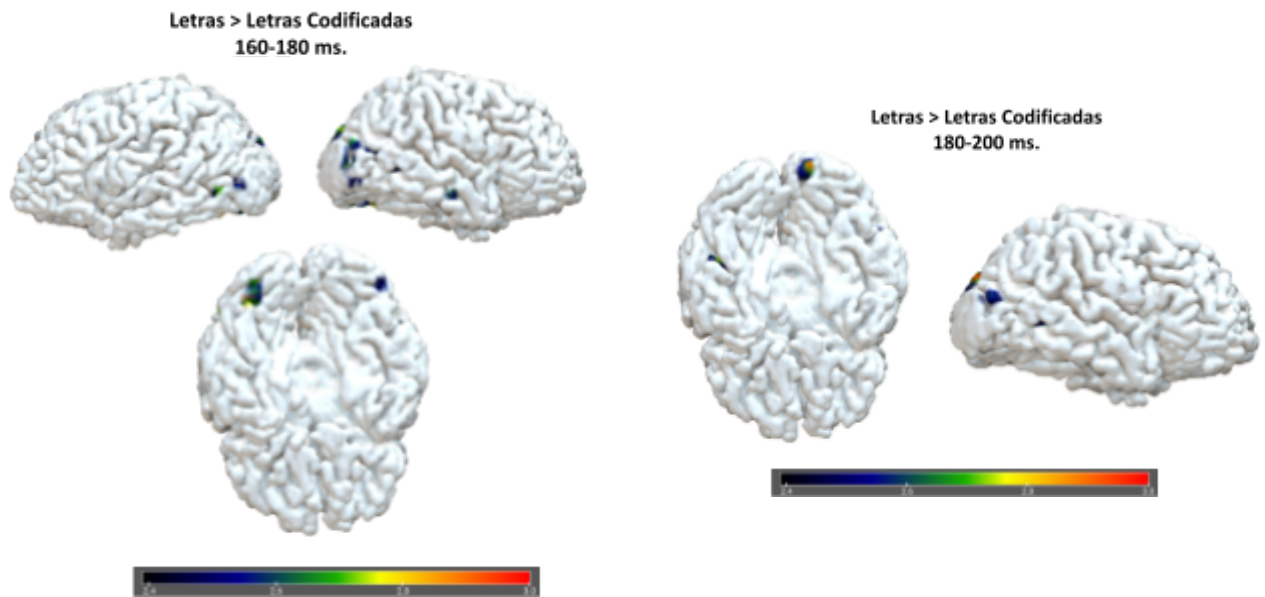
Para el contraste de dígitos arábigos > dígitos arábigos codificados, en la ventana 100-120 ms se originaron dos fuertes activaciones el ITG izquierdo y el FFG derecho. En la siguiente ventana, 120-140 ms, se generaron activaciones igual de potentes en el polo occipital izquierdo y en el ITG derecho. Esta última activación perduró en la ventana 140-160 ms. aunque más débilmente. La última activación en el FFG derecho se generó tarde, en la ventana 200-220 ms ( $p=0.01$ ;  $T=2.372119$ ), y era muy poco intensa. Por tanto, claramente, los efectos más importantes en los números ocurren casi 100 milisegundos antes que en las letras (M130 vs M170, respectivamente). Los efectos en ambos casos ocurren principalmente en el hemisferio derecho (ver Figuras 10 y 11).

### LETRAS > LETRAS CODIFICADAS - M130

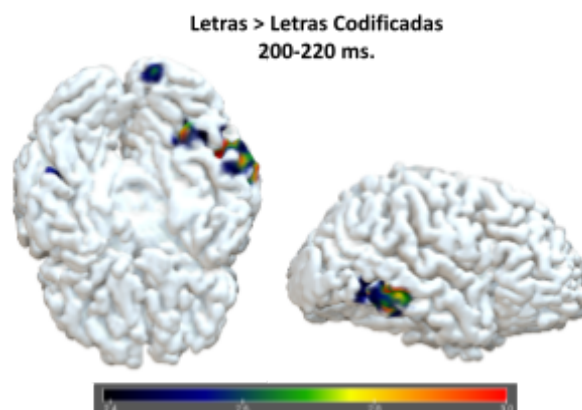


**Figura 8.** Resultados del contraste de letras > letras codificadas en las sub-ventanas temporales 100-120 ms. y 120-140 ms., que hacen referencia al componente M130. Para ambas, se empleó un valor  $p=0.01$  ( $T=2.37$ ).

## LETRAS > LETRAS CODIFICADAS - M170

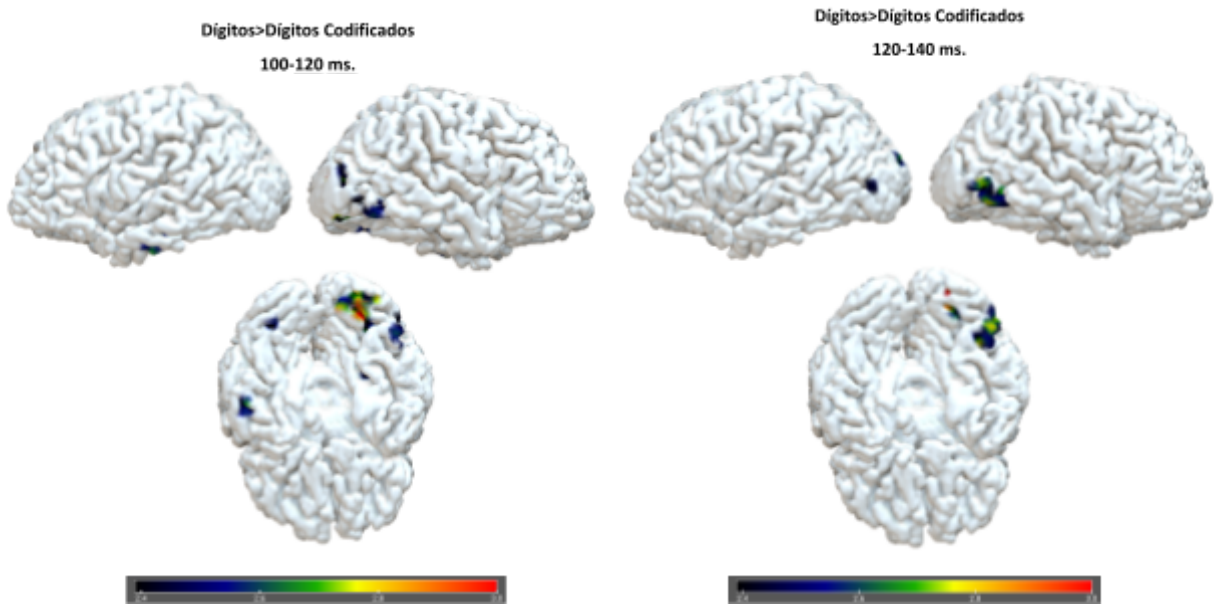


## LETRAS > LETRAS CODIFICADAS - 200-220 ms.

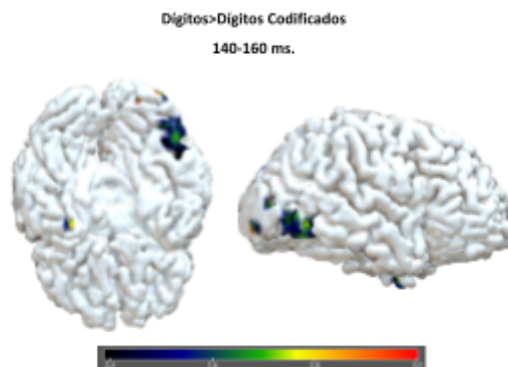


**Figura 9.** Resultados del contraste de letras > letras codificadas en las sub-ventanas temporales 160-180 ms., 180-200 ms. y 200-220 ms., que hacen referencia al componente M170. Para las tres, se empleó un valor  $p=0.01$  ( $T=2.37$ ).

## DÍGITOS ARÁBIGOS > DÍGITOS ARÁBIGOS CODIFICADOS - M130

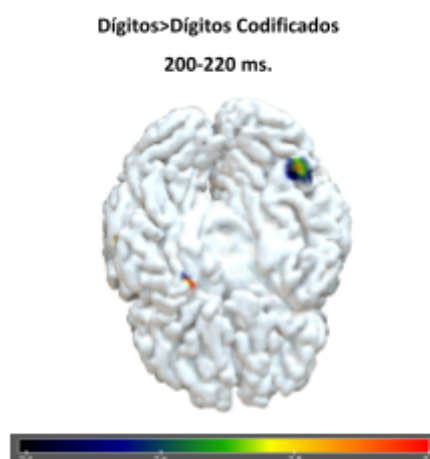


## DÍGITOS ARÁBIGOS > DÍGITOS ARÁBIGOS CODIFICADOS - 140-160 ms.



**Figura 10.** Resultados del contraste de dígitos arábigos> dígitos arábigos codificados en las sub-ventanas temporales 100-120 ms., 120-140 ms. y 140-160 ms. , que hacen referencia al componente M130. Para las tres, se empleó un valor  $p=0.01$  ( $T=2.37$ ).

## DÍGITOS ARÁBIGOS > DÍGITOS ARÁBIGOS CODIFICADOS - 200-220 ms.

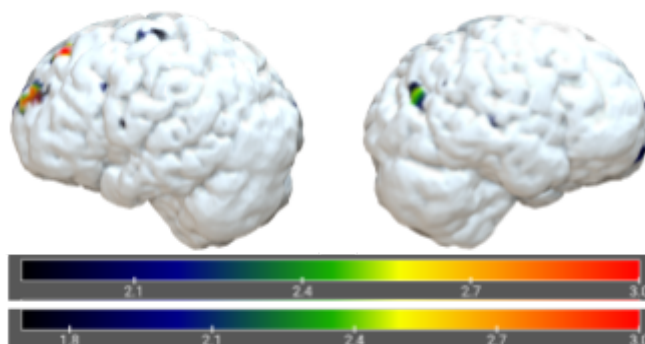


**Figura 11.** Resultados del contraste de dígitos arábigos > dígitos arábigos codificados en las sub-ventanas temporales 200-220 ms., que hace referencia al componente M130. Para ella, también se empleó un valor  $p=0.01$  ( $T=2.37$ ).

### Tarea Tcom:

Para el hemisferio izquierdo, en la ventana 100-160 ms se produjeron activaciones en el SFG. También, se observaron pequeñas activaciones en el PCG y en el OIFG. En la siguiente ventana, 160-230 ms., las activaciones en el SFG persistieron pero más débilmente y, en cambio, las activaciones en el PCG y en el OIFG desaparecieron. En la última ventana, 350-450 ms ( $p=0.03$ ;  $T=1.906849$ ), no se observó ninguna activación en este hemisferio.

En cambio, para el hemisferio derecho, en la ventana 100-160 ms ( $p=0.01$ ;  $T=2.37$ ) se contemplaron activaciones en el iAG y en el STG. En la ventana 160-230 ms ( $p=0.01$ ;  $T=2.37$ ) se observó una tenue activación en el iAG. En la última ventana, 350-450 ms ( $p=0.03$ ;  $T=1.91$ ), se mantuvo esa activación en el iAG, aunque aumentó de intensidad.



**Figura 12.** Resultados de la paciente S.A en la tarea Tcom. Para las dos primeras ventanas temporales, 100-160 ms. y 160-230 ms., se empleó un valor  $p=0.01$  ( $T=2.37$ ). En cambio, para la tercera, 350-450 ms., se empleó un valor de  $p=0.03$  ( $T=1.91$ ).

## DISCUSIÓN

### Tsim:

En lo que atañe a las letras, los resultados están de acuerdo con nuestra primera hipótesis: la paciente S.A con ELT izquierdo de inicio temprano ha tenido una reorganización de las funciones estudiadas al hemisferio derecho. Esto se aprecia en tareas que implican la manipulación de componentes simbólicos relacionados con el lenguaje, tal y como hipotetizamos. Se puede observar un predominio de áreas cerebrales del hemisferio derecho (MTG, MOG, polo occipital, ITG y LG) frente a las del izquierdo (FFG y CPT). Pero, llama la atención que esta reorganización se haya generado en zonas no necesariamente análogas a aquellas observadas por defecto (Hernández Aceituno, 2022) (TFG en proceso).

Teniendo en cuenta que estudios de neuroimagen con pacientes normativos demuestran que existe una conexión funcional entre FFG izquierdo con nodos de redes relacionadas con el procesamiento del lenguaje que incluyen estructuras como: el giro supramarginal (SMG) izquierdo, el giro angular (AG) izquierdo y en el giro frontal inferior (IFG) izquierdo, cabría esperar que las zonas análogas del hemisferio derecho se hicieran cargo de las funciones del lenguaje (Chen et al., 2019). Además, tomando como referencia estudios realizados con pacientes afásicos, las mismas áreas pero del hemisferio derecho asumieron las funciones que no se podían llevar a cabo en el hemisferio izquierdo (Riecker et al., 2002).

Sin embargo, en relación con lo planteado en la introducción sobre la significación de la plasticidad neuronal como proceso adaptativo y compensatio al daño cerebral (Jarero-Basulto et al., 2018) y, conociendo que durante la tarea de generación de verbos se observó una clara reorganización de las funciones lingüísticas desde el área de Broca izquierdo hasta el IFG derecho (Salillas et al., 2019), se puede confirmar la existencia de un sistema lingüístico en el hemisferio derecho de la paciente S.A. Así pues, el reconocimiento de las letras también puede haberse lateralizado al hemisferio derecho debido a la dependencia funcional con dicho sistema mayor.

En lo que concierne a los dígitos arábigos, nuestra segunda hipótesis también se ha confirmado, dado que, durante el procesamiento de los números, las estructuras del hemisferio derecho (FFG y ITG) han participado de manera similar que las del hemisferio izquierdo (ITG y polo occipital). Especulamos que probablemente exista una interdependencia de lateralización entre todos los sistemas simbólicos.

Por una parte, el FG derecho está involucrado en la percepción de las letras y en el procesamiento del significado (Ogura et al., 2019), mientras que el ITG derecho, como ya se expone anteriormente, se relaciona con la parte semántica (Trimmel et al., 2018).

Por otro lado, el ITG izquierdo es uno de los nodos de la red lingüística que se encarga del procesamiento de las cadenas de letras. Una lesión en esta zona genera alexia pura (trastorno de la lectura que afecta a otras funciones del lenguaje) (Cohen et al., 2000). Aunque no lleva información de

las áreas visuales primarias, desempeña un papel activo en la vía de procesamiento de la forma visual de las letras (Chen et al., 2019). Algo semejante ocurre con el polo occipital izquierdo, ya que es uno de los componentes del sistema visual y tiene un papel central en el procesamiento visual de las letras (Berlucchi, 2014).

De manera importante, si se compara entre los efectos obtenidos en las letras frente a los obtenidos en los dígitos arábigos, lo más destacado es que los efectos de las letras se ven en ventanas temporales del componente M170, mientras que los del número se observan en ventanas temporales del componente M130. En otras palabras, los efectos de las letras se visualizan más tarde que los efectos de los dígitos arábigos y en procesos diferenciados. El mismo efecto se puede observar en pacientes normativos (Hernández Aceituno, 2022, TFG en proceso).

#### **Tcom:**

El sistema para representar las magnitudes numéricas aproximadas se caracteriza bien por la activación bilateral de los hemisferios (Feigenson et al., 2004). Es por esa razón que la segunda de nuestras hipótesis planteó que para la aproximación de la magnitud numérica la paciente no hubiera reorganizado las funciones, al igual que el grupo normativo (Kenneth Pilicita, 2022, TFG en proceso). Dicha hipótesis se confirma por la participación de diferentes áreas de ambos hemisferios en la paciente S.A.

En el hemisferio izquierdo de la paciente destacan tres áreas que contienen activaciones: el SFG, el PCG y el OIFG. En general, el SFG izquierdo controla: el procesamiento de la magnitud, la dificultad de la relación en las tareas matemáticas, las funciones cognitivas superiores y, sobre todo, la memoria de trabajo (Wilkey & Price, 2019). Aunque el PCG izquierdo está implicado en la detección y procesamiento de la información sensorial, y en la preparación y ejecución de las funciones motoras (Fox et al., 2006), también participa en las tareas de distancia numérica. Un estudio demostró que la activación en este área era menor cuanto mayor era la distancia numérica (Pinel et al., 2001). El OIFG izquierdo se encarga del procesamiento de la magnitud, más concretamente, la dificultad de la relación (Wilkey & Price, 2019).

Por su parte, en el hemisferio derecho de la paciente llama la atención las activaciones en: el iAG y el STG. El iAG derecho participa en el procesamiento de la magnitud y está relacionado con la dificultad de la relación (Wilkey & Price, 2019). También, posee un papel central en la comparación de la numerosidad, más concretamente, con el efecto de la distancia numérica (cuanto más distantes están los símbolos menos tiempo cuesta y viceversa), y en la representación semántica de la cantidad numérica (Pinel et al., 2001). Este efecto de distancia es equiparable al de ratio. Mientras que el STG derecho se encuentra relacionado con la inteligencia numérica (Heidekum et al., 2020), se implica en procesos cognitivos como la conciencia espacial (Karnath, 2001), y en la resolución creativa de problemas, ya que

es responsable de vincular y acceder a varios tipos de representaciones conceptuales disponibles (Shen et al., 2017).

De ambos hemisferios resaltan tres zonas: el SFG izquierdo, el OIFG izquierdo y iAG derecho. La tarea de comparación de números no simbólicos ha sido utilizada en muchas ocasiones para medir la agudeza numérica. Pero, estudios recientes demuestran que: “dicha tarea está influenciada por parámetros visuales no numéricos de estímulos que aumentan las demandas de las funciones ejecutivas”. Más que agudeza depende de la “capacidad de prestar atención a la información numérica frente a claves no numéricas que compiten entre sí” (Wilkey & Price, 2019). Como ya se expresó anteriormente, el SFG izquierdo posee una estrecha relación con la memoria de trabajo y la atención. Esta activación también se puede observar en pacientes normativos, aunque con menor intensidad (Kenneth Pilicita, 2022) (TFG en proceso). Posiblemente debido a que la tarea de comparación de numerosidades le supone dificultad y que el foco de la epilepsia abarca áreas temporales, parietales y occipitales del hemisferio izquierdo, la paciente podría estarse ayudando de estas funciones frontales.

Por otra parte, las tareas matemáticas no entrenadas frente a las entrenadas producen mayores activaciones en el OIFG izquierdo (Delazer et al., 2003). Esta información explica la activación en el cerebro de la paciente, ya que ella no se había expuesto a una tarea como tal previamente.

Asimismo, la estrategia del sentido de magnitud es exclusiva de la tarea de ANS ya que “se basa en representaciones aproximadas intuitivas y sin refinar de la magnitud de los resultados”. La estrategia se basa en intuir la magnitud aproximada de los resultados (Ashkenazi et al., 2022). En los grupos normativos, el procesamiento de números activa redes de números interconectados en los lóbulos parietales derecho e izquierdo. El iAG izquierdo está algo más involucrado en la manipulación dependiente del lenguaje de números (Rapin, 2016). Como se observa en la tarea de Shape se comprobó que la paciente había lateralizado algunas funciones numéricas. En cambio, el iAG derecho está más implicado en estimación de magnitud continua (Rapin, 2016), lo que demuestra que la paciente no ha lateralizado de manera completa las funciones numéricas.

## **CONCLUSIÓN**

Nuestro estudio arrojó a la luz las redes neuronales que se encuentran detrás del procesamiento numérico y del procesamiento aproximado de la numerosidad. Ambos procesos se codifican e involucran áreas cerebrales heterogéneas (Chochon et al., 1999).

Por un lado, el procesamiento numérico está estrechamente relacionado con la comprensión y la producción verbal y, normalmente, suele observarse un predominio de áreas cerebrales situadas en el hemisferio izquierdo (IFG y área de Broca) (Cohen & Dahan, 1995). Contemplamos la posibilidad de que la paciente S.A con ELT izquierdo de inicio temprano hubiera reorganizado las funciones para el procesamiento numérico al hemisferio derecho, dado que, previamente, se comprobó que había reorganizado las funciones del lenguaje a dicho hemisferio mediante una tarea de producción de verbos

(Salillas et al., 2019). Efectivamente, confirmamos la participación de un sistema lingüístico situado en el hemisferio derecho durante la realización de una tarea de decodificación de símbolos que, posiblemente, surgió para compensar los daños que sufría en áreas temporo-parieto-occipitales del hemisferio izquierdo.

Por otro lado, esperábamos que para el procesamiento aproximado de la numerosidad, la paciente S.A se apoyara en ambos hemisferios. Como ya se expone anteriormente, para llevar a cabo este tipo de procesamiento es necesario manipular y comparar numerosidades a través del código semántico (Chochon et al., 1999). Al igual que el grupo normativo, observamos activaciones en el hemisferio izquierdo y en el hemisferio derecho.

Para terminar, nos gustaría manifestar el afán por realizar un artículo científico conjunto en el futuro. En él, podríamos contrastar los efectos obtenidos en la paciente con daño cerebral con los efectos obtenidos en pacientes normativos. De esta manera, se permitiría hacer generalizaciones consistentes, además de inspirar y ayudar a desarrollar futuras líneas de trabajo.

## REFERENCIAS

- Ashkenazi, S., Tikochinski, R., & Ganor-Stern, D. (2022). Neural Correlates of Numerical Estimation: The Role of Strategy Use. *Brain Sciences*, *12*(3), 357.
- Beheshti, I., Sone, D., Farokhian, F., Maikusa, N., & Matsuda, H. (2018). Gray matter and white matter abnormalities in temporal lobe epilepsy patients with and without hippocampal sclerosis. *Frontiers in neurology*, *9*, 107.
- Beker, H., & Piper, F. (1982). *Cipher systems: the protection of communications*. NorthWord Books for Young Readers.
- Berlucchi, G. (2014). Visual interhemispheric communication and callosal connections of the occipital lobes. *Cortex*, *56*, 1-13.
- Bugden, S., & Ansari, D. (2011). Individual differences in children's mathematical competence are related to the intentional but not automatic processing of Arabic numerals. *Cognition*, *118*(1), 32-44.
- Chen, L., Wassermann, D., Abrams, D. A., Kochalka, J., Gallardo-Diez, G., & Menon, V. (2019). The visual word form area (VWFA) is part of both language and attention circuitry. *Nature communications*, *10*(1), 1-12.
- Chochon, F., Cohen, L., Van De Moortele, P. F., & Dehaene, S. (1999). Differential contributions of the left and right inferior parietal lobules to number processing. *Journal of cognitive neuroscience*, *11*(6), 617-630.
- Chrisomalis, S. (2010). *Numerical notation: A comparative history*. Cambridge University Press.
- Cohen, L., & Dehaene, S. (1995). Towards an anatomical and functional model of number processing. *Math. Cognit*, *1*, 83-120.
- Cohen, L., Dehaene, S., Naccache, L., Lehéricy, S., Dehaene-Lambertz, G., Hénaff, M. A., & Michel, F. (2000). The visual word form area: spatial and temporal characterization of an initial stage of reading in normal subjects and posterior split-brain patients. *Brain*, *123*(2), 291-307.
- Davey, D., & Thompson, P. (1991). Interictal language functioning in chronic epilepsy. *Journal of neurolinguistics*, *6*(4), 381-399.
- Dehaene, S. (1992). Varieties of numerical abilities. *Cognition*, *44*(1-2), 1-42.
- Dehaene, S. (2004). Pre-emption of human cortical circuits by numbers and language: The "neuronal recycling" hypothesis. *From monkey brain to human brain. Vol in press. Cambridge, Massachusetts*.
- Dehaene, S., & Cohen, L. (2011). The unique role of the visual word form area in reading. *Trends in cognitive sciences*, *15*(6), 254-262.

- Delazer, M., Domahs, F., Bartha, L., Brenneis, C., Lochy, A., Trieb, T., & Benke, T. (2003). Learning complex arithmetic—an fMRI study. *Cognitive Brain Research*, *18*(1), 76-88.
- Feigenson, L., Carey, S., & Hauser, M. (2002). The representations underlying infants' choice of more: Object files versus analog magnitudes. *Psychological science*, *13*(2), 150-156.
- Feigenson, L., Dehaene, S., & Spelke, E. (2004). Core systems of number. *Trends in cognitive sciences*, *8*(7), 307-314.
- Feigenson, L., Libertus, M. E., & Halberda, J. (2013). Links between the intuitive sense of number and formal mathematics ability. *Child development perspectives*, *7*(2), 74-79.
- Fischl, B. (2012). FreeSurfer. *Neuroimage*, *62*(2), 774-781.
- Fox, M. D., Corbetta, M., Snyder, A. Z., Vincent, J. L., & Raichle, M. E. (2006). Spontaneous neuronal activity distinguishes human dorsal and ventral attention systems. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *103*(26), 10046-10051.
- Gramfort, A., Luessi, M., Larson, E., Engemann, D. A., Strohmeier, D., Brodbeck, C., ... & Hämäläinen, M. (2013). MEG and EEG data analysis with MNE-Python. *Frontiers in neuroscience*, *267*.
- Heidekum, A. E., Vogel, S. E., & Grabner, R. H. (2020). Associations between individual differences in mathematical competencies and surface anatomy of the adult brain. *Frontiers in Human Neuroscience*, *14*, 116.
- Hernández Aceituno, G. (2022). [Trabajo de fin de grado en proceso]. Universidad de Zaragoza.
- Heysiattalab, S., & Sadeghi, L. (2021). Dynamic structural neuroplasticity during and after epileptogenesis in a pilocarpine rat model of epilepsy. *Acta Epileptologica*, *3*(1), 1-9.
- Hirshorn, E. A., Li, Y., Ward, M. J., Richardson, R. M., Fiez, J. A., & Ghuman, A. S. (2016). Decoding and disrupting left midfusiform gyrus activity during word reading. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *113*(29), 8162-8167.
- Hyde, D. C. (2011). Two systems of non-symbolic numerical cognition. *Frontiers in human neuroscience*, *5*, 150.
- Jarero-Basulto, J. J., Gasca-Martínez, Y., Rivera-Cervantes, M. C., Ureña-Guerrero, M. E., Feria-Velasco, A. I., & Beas-Zarate, C. (2018). Interactions between epilepsy and plasticity. *Pharmaceuticals*, *11*(1), 17.
- Kanwisher, N. (2010). Functional specificity in the human brain: a window into the functional architecture of the mind. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *107*(25), 11163-11170.
- Karnath, H. O. (2001). New insights into the functions of the superior temporal cortex. *Nature Reviews Neuroscience*, *2*(8), 568-576.

- Kenneth Pilicita, M. (2022). [Trabajo de fin de grado en proceso]. Universidad de Zaragoza.
- Lin, F. H., Witzel, T., Ahlfors, S. P., Stufflebeam, S. M., Belliveau, J. W., & Hämäläinen, M. S. (2006). Assessing and improving the spatial accuracy in MEG source localization by depth-weighted minimum-norm estimates. *Neuroimage*, *31*(1), 160-171.
- McCrink, K., & Wynn, K. (2004). Large-number addition and subtraction by 9-month-old infants. *Psychological Science*, *15*(11), 776-781.
- Moyer, R. S., & Landauer, T. K. (1967). Time required for judgements of numerical inequality. *Nature*, *215*(5109), 1519-1520.
- Ogura, A., Watanabe, H., Kawabata, K., Ohdake, R., Tanaka, Y., Masuda, M., ... & Sobue, G. (2019). Semantic deficits in ALS related to right lingual/fusiform gyrus network involvement. *EBioMedicine*, *47*, 506-517.
- Park, Y. W., Choi, Y. S., Kim, S. E., Choi, D., Han, K., Kim, H., ... & Lee, H. W. (2020). Radiomics features of hippocampal regions in magnetic resonance imaging can differentiate medial temporal lobe epilepsy patients from healthy controls. *Scientific reports*, *10*(1), 1-8.
- Pinel, P., Dehaene, S., Riviere, D., & LeBihan, D. (2001). Modulation of parietal activation by semantic distance in a number comparison task. *Neuroimage*, *14*(5), 1013-1026.
- Rapin, I. (2016). Dyscalculia and the calculating brain. *Pediatric neurology*, *61*, 11-20.
- Riecker, A., Wildgruber, D., Grodd, W., & Ackermann, H. (2002). Reorganization of speech production at the motor cortex and cerebellum following capsular infarction: a follow-up functional magnetic resonance imaging study. *Neurocase*, *8*(6), 417-423.
- Roux, F. E., Lubrano, V., Lauwers-Cances, V., Giussani, C., & Démonet, J. F. (2008). Cortical areas involved in Arabic number reading. *Neurology*, *70*(3), 210-217.
- Salillas E, D'Avella D, Arcara G, Di Tomasso S, Zago S, Piccione F and Semenza C (2019). Retrieval of semantic knowledge in language pre-surgical mapping. A MEG study.. *Front. Hum. Neurosci. Conference Abstract: Academy of Aphasia 57th Annual Meeting*. doi: 10.3389/conf.fnhum.2019.01.00098
- Shen, W., Yuan, Y., Liu, C., & Luo, J. (2017). The roles of the temporal lobe in creative insight: an integrated review. *Thinking & Reasoning*, *23*(4), 321-375.
- Starrfelt, R., & Behrmann, M. (2011). Number reading in pure alexia—A review. *Neuropsychologia*, *49*(9), 2283-2298.
- Tadel, F., Baillet, S., Mosher, J. C., Pantazis, D., & Leahy, R. M. (2011). Computational Intelligence and Neuroscience, 2011. *Brainstorm: a user-friendly application for meg/eeeg analysis*, *8*.

- Temple, E., & Posner, M. I. (1998). Brain mechanisms of quantity are similar in 5-year-old children and adults. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *95*(13), 7836-7841.
- Thompson-Schill, S. L., Swick, D., Farah, M. J., D'Esposito, M., Kan, I. P., & Knight, R. T. (1998). Verb generation in patients with focal frontal lesions: A neuropsychological test of neuroimaging findings. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *95*(26), 15855-15860.
- Trimmel, K., van Graan, A. L., Caciagli, L., Haag, A., Koepp, M. J., Thompson, P. J., & Duncan, J. S. (2018). Left temporal lobe language network connectivity in temporal lobe epilepsy. *Brain*, *141*(8), 2406-2418.
- Tsao, D. Y., Freiwald, W. A., Knutsen, T. A., Mandeville, J. B., & Tootell, R. B. (2003). Faces and objects in macaque cerebral cortex. *Nature neuroscience*, *6*(9), 989-995.
- Wilkey, E. D., & Price, G. R. (2019). Attention to number: The convergence of numerical magnitude processing, attention, and mathematics in the inferior frontal gyrus. *Human brain mapping*, *40*(3), 928-943.
- Wynn, K. (1996). Infants' individuation and enumeration of actions. *Psychological Science*, *7*(3), 164-169.
- Xu, F., & Spelke, E. S. (2000). Large number discrimination in 6-month-old infants. *Cognition*, *74*(1), B1-B11.
- Yeo, D. J., Wilkey, E. D., & Price, G. R. (2017). The search for the number form area: A functional neuroimaging meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *78*, 145-160.
- Yovel, G., & Freiwald, W. A. (2013). Face recognition systems in monkey and human: are they the same thing?. *F1000prime reports*, *5*.