

I- INTRODUCCIÓN

1.1 Motivación.....	27
1.2 Hipótesis de trabajo.....	27
1.3 Objetivos y aportaciones.....	27
1.4 Organización de la tesis.....	28

II- BASES TEORICAS Y DE CONOCIMIENTO

2.1 La Esquizofrenia.....	33
2.2 Las alucinaciones: síntoma clave de las psicosis.....	33
2.2.1 Las alucinaciones auditivas.....	35
2.3 Conectividad cerebral en la esquizofrenia.....	35
2.4 Hallazgos en neuroimagen de esquizofrenia.....	37
2.4.1 Estudios estructurales.....	37
2.4.2 Estudios funcionales.....	39
2.5 La Emoción.....	46
2.5.1 Definiciones.....	46
2.5.2 Neuroimagen de la Emoción	47
2.6 Conceptos generales de RMf.....	57
2.6.1 Breve evolución histórica.....	57
2.6.2 Descripción de la técnica.....	57
2.6.3 Campos magnéticos que intervienen en la IRM	58
2.6.4 Resonancia magnética funcional y características del contraste BOLD.....	59
2.6.5 Realización del experimento y análisis de la señal en RMf.....	60
2.6.6 Paradigma: elementos a tener en cuenta.....	61
2.6.7 Procesamiento y análisis de la señal	61
2.7 Conceptos generales de Conectividad	62
2.7.1 Segregación funcional e integración funcional en el cerebro.....	63
2.7.2 Transferencia de Información.....	64
2.7.3 Conectividad	65
2.8 Conectividad anatómica o estructural.....	68
2.8.1 Técnicas clásicas de disección	69
2.8.2 Mapas histológicos citoarquitectónicos y mieloarquitectónicos	69
2.8.3 Imagen de RM potenciada en difusión. Tractografía.....	70
2.9 Conectividad Funcional.....	72
2.9.1 Análisis de Componentes Principales (PCA).....	73
2.9.2 Análisis de Componentes Independientes (ICA).....	74
2.9.3 Análisis de correlaciones con vóxel semilla.....	78
2.9.3.1 Estudio de la dinámica de la Conectividad Funcional mediante medidas de sincronía neuronal de largo alcance por medio de las series temporales.....	78
2.9.4 Meta-análisis.....	81
2.10 Conectividad Efectiva.....	88
2.10.1 Interacciones psico-fisiológicas (PPI).....	88
2.10.2 Modelado estructural de ecuaciones (SEM)	89
2.10.3 Modelos Autorregresivos Multivariantes (MAR).....	90
2.10.4 Modelo Dinámico Causal (DCM)	91
2.11 Redes Cerebrales complejas.....	92
2.11.1 El Conectome.....	92
2.12 Marco teórico de las técnicas utilizadas en esta tesis.....	93
2.12.1 Análisis de Componentes Independientes.....	94
2.12.2 Definición de Independencia. Propiedades.....	95
2.12.3 Principios de la estimación de ICA.....	95
2.12.4 ICA y el preproceso previo de los datos.....	101
2.12.5 PCA, ICA. Algoritmos.....	102
2.12.6 Marco teórico. Modelos Multivariantes Autorregresivos.....	106
2.12.7 Análisis Multivariante.....	107
2.12.8 Modelado Paramétrico.....	109
2.12.9 Análisis Causal. Definiendo estimadores causales.....	110
2.12.10 Estimación del Modelo.....	113

2.12.11 Análisis Multivariante versus series temporales bivariantes.....	114
III - MATERIAL Y MÉTODOS	
3.1 Material.....	119
3.1.1 Diseño del estudio.....	119
3.1.2 Ámbito del estudio.....	119
3.1.3 Sujetos o participantes.....	119
3.1.4 Criterios de inclusión.....	119
3.1.5 Criterios de exclusión.....	119
3.1.6 Características demográficas y clínicas de la muestra.....	120
3.2 Métodos.....	121
3.2.1 Elaboración del paradigma de resonancia magnética funcional.....	121
3.2.2 Adquisición de las imágenes.....	121
3.2.3 Conectividad Funcional. Análisis de los datos mediante ICA.....	122
3.2.3.1 Preprocesado.....	122
3.2.3.2 Aplicación de ICA a los datos	123
3.2.3.3 Análisis ICA de grupo mediante ICA	124
3.2.3.4 Análisis multigrupal ICA y selección de componentes	125
3.2.3.5 Presentación de las componentes de interés.....	126
3.2.4 Estudio de la dinámica de la Conectividad Funcional mediante medidas de sincronía neuronal de largo alcance por medio de las series temporales ICA.....	127
3.2.4.1 Introducción.....	128
3.2.4.2 Análisis con datos sintéticos.....	129
3.2.4.3 Metodología aplicada.....	131
3.2.5 Conectividad Efectiva. Modelos autorregresivos multivariantes.....	133
3.2.5.1 Análisis de los datos	133
3.3 Marco metodológico global propuesto en esta tesis.....	137
IV- RESULTADOS	
4.1 Conectividad Funcional. ICA.....	141
4.1.1 Componentes de interés seleccionadas en los dos grupos de estudio.....	141
4.1.2 Resultados en el grupo de controles.....	141
4.1.2.1 Sesión Neutra.....	141
4.1.2.2 Sesión Emocional	142
4.1.3 Resultados en el grupo de pacientes esquizofrénicos con alucinaciones auditivas crónicas.....	145
4.1.3.1 Sesión Neutra.....	145
4.1.3.2 Sesión Emocional	146
4.1.4 Vista renderizada e intersecciones de las componentes de interés.....	149
4.2 Estudio de la dinámica de la Conectividad Funcional mediante medidas de sincronía neuronal de largo alcance por medio de las series temporales ICA.....	150
4.2.1 Resultados basados en el coeficiente de correlación (R)	150
4.2.2 Resultados basados en la función de correlación.....	152
4.3 Conectividad Efectiva. Análisis causal de los datos.....	161
4.3.1 Resultados grupo de controles	162
4.3.2 Resultados grupo de pacientes.....	164
V – DISCUSIÓN	
5.1 Introducción General.....	169
5.2 ICA espacial. Conectividad funcional y redes.....	170
5.3 ICA temporal. Sincronización.....	171
5.4 Conectividad efectiva. Causalidad.....	172
5.5 Discusión de los hallazgos clínicos.....	173
5.6 Limitaciones.....	177
5.6.1 Selección de la muestra.....	177
5.6.2 Evaluación clínica	177
5.6.3 Adquisición de las imágenes	177
5.6.4 Análisis de los datos.....	178
5.7 Implicaciones en la práctica clínica, metodológica y direcciones futuras.....	179

VI – CONCLUSIONES

6.1 Conclusiones Generales de la tesis..... 183

VII - ANEXOS

7.1 Publicaciones 187

7.2 Presentaciones..... 187

7.3 Participación en congresos..... 187

7.4 Actividades docentes..... 188

VIII - REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

8.1 Referencias bibliográficas de la tesis 193