



Universidad Autónoma del Estado de Morelos
Centro de Investigación en Ciencias Cognitivas

**“Estudio de la Red Default-Mode por rsfMRI
en el mono araña (*Ateles geoffroyi*), desde una perspectiva evolutiva”**

T E S I S

para obtener el grado de
MAESTRO EN CIENCIAS COGNITIVAS

Presenta

M. C. P. Óscar Armando Díaz-Pineda

Directora de Tesis

Dra. Diana Armida Platas Neri

Miembros del Comité Tutorial

Dra. Silvia Sandra Hidalgo Tobón

Dr. Carlos Juárez Valdés

Dra. Alma Janeth Moreno Aguirre

Dr. Germán Octavio López Riquelme

Cuernavaca, Morelos

Agosto, 2021

29 de abril de 2021

Dr. Gerardo Maldonado Paz
Jefe de Investigación y Posgrado
Centro de Investigación en Ciencias Cognitivas
Universidad Autónoma del Estado de Morelos
PRESENTE

Por medio de la presente le comunico que he leído la tesis “**Estudio de la Red Neuronal Default Mode por rsfMRI en el mono araña (*Ateles geoffroy*)**, desde una perspectiva evolutiva” que presenta la alumno:

Óscar Armando Díaz-Pineda

para obtener el grado de Maestro/a en Ciencias Cognitivas. Considero que dicha tesis está terminada por lo que doy mi **voto aprobatorio** para que se proceda a la defensa de la misma.

Baso mi decisión en lo siguiente:

- El documento cumple los requisitos para obtener el grado de maestro en ciencias cognitivas.
- Se trata de un tema pertinente para la reflexión en el marco de las ciencias cognitivas en general y de la antropología en particular.
- La estructura es coherente y bien llevada.
- Se observa a lo largo del texto una adecuada revisión bibliográfica.
- El planteamiento de la investigación está debidamente delimitado.
- El aparato crítico, tablas y figuras son pertinentes y se encuentran en el formato correspondiente.
- El desarrollo de los métodos y técnicas es claro, sólido y propositivo.
- Los resultados contribuirán al conocimiento de las bases biológicas de esta red neuronal.

Sin más por el momento, quedo de usted

A t e n t a m e n t e

(e.firma UAEM)

Dra. Diana Armida Platas Neri



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

DIANA ARMIDA PLATAS NERI | Fecha:2021-04-29 17:48:46 | Firmante

xYo5ZlwqeiPXRchBYHd7kS4aaqL1m8Ou1ZK5w/6Jit83MwKMC1oATBBS5hv/zPvdznUZBfxG1nUFSqIEJl38hY4if9QAuPbzn5jz9BusYctQpA2JR7IXyMslVx/2XmCKzNoMbkTPIh
q83Yp6f76jNznTcJ7tL6ODWVKv88Jm1gidwCoY+BWQWLy6QFeCNymfdL77XJ9cmL9+wH6PPjktGDAXiX8yhAb+lLfiJBCP1t0QlsC8ZBIRogyxwwdY0DDnQN29o6Arq2ccKgZ0j
3o57y9pGVT0xDzYdoqRxpli1+iLH1PtbMGRsA2CJICFJBZN6YDuoNXWhQbaV65CXR5xQ==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[kw4Qem](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/ffQ0IPUMXEYd78moeXS4RjwJtlvomaGn>





Casa abierta al tiempo
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA -Iztapalapa

17 de Mayo de 2021

Dr. Gerardo Maldonado Paz
Jefe de Investigación y Posgrado
Centro de Investigación en Ciencias Cognitivas
Universidad Autónoma del Estado de Morelos
PRESENTE

Por medio de la presente le comunico que he leído la tesis “**Estudio de la Red Default-Mode por rsfMRI en el mono araña (*Ateles geoffroyi*), desde una perspectiva evolutiva**” que presenta el alumno:

Óscar Armando Díaz-Pineda

para obtener el grado de Maestro/a en Ciencias Cognitivas. Considero que dicha tesis está terminada por lo que doy mi **voto aprobatorio** para que se proceda a la defensa de la misma.

Bajo mi decisión en lo siguiente:

- El documento cumple los requisitos para obtener el grado de Maestro en Ciencias Cognitivas.
- El alumno ha desarrollado y explica los antecedentes de la Red Default Mode.
- El planteamiento y los objetivos de la investigación está debidamente delimitado.
- El desarrollo de los métodos y técnicas está bien desarrollado y completo.
- La discusión y conclusiones son pertinentes y presentan resultados originales que contribuyen en área de las Ciencias Cognitivas.

Sin más por el momento, quedo de usted

A t e n t a m e n t e

Dra. Silvia Sandra Hidalgo Tobón



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

SILVIA SANDRA HIDALGO TOBON | Fecha:2021-05-18 15:54:02 | Firmante

OYo6kJcPKBgh4oZnjZ9zBt2yW/fv0UxrdjjFZvb7YA7IN2N908aDpsXRgEsffi47WkqDIGHV5rFKdXf4AUkwNUCJT3pariyGHJL21odqTudAHB+yRVBmRqtPoXg5LnvfxNwt6/eBs8sNltewDhTwDjhjXRgF3Kc5gXFQSta27cA4xmb0ijL2MD5OH6Lo9kncijJ2HY+TKVKsIrrq8+oiRuY7cJrEbs39czMm3eMp0L7E4ssqnFMHV/dg3bigKiSVwUhDwtys97AfGz hplABCXxbEJR+bwsyiFm8jnh0MQSAIDSUUqe8ygCkPeFT6GE6i2/Kai7aKIMdlsOPETYKIQ==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



a1wOzx

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/7lvX93aYGGDKbFWU255xqzi5g6ypDIjl>





Ciudad de México, 26 de Mayo del 2021 .

Dr. Gerardo Maldonado Paz
Jefe de Investigación y Posgrado
Centro de Investigación en Ciencias Cognitivas
Universidad Autónoma del Estado de Morelos
PRESENTE

Por medio de la presente le comunico que he leído la tesis “**Estudio de la Red Default-Mode por rsfMRI en el mono araña (Ateles geoffroyi), desde una perspectiva evolutiva**” que presenta el alumno:

M.C.P. Oscar Armando Díaz Pineda

para obtener el grado de Maestro/a en Ciencias Cognitivas. Considero que dicha tesis está terminada por lo que doy mi **voto aprobatorio** para que se proceda a la defensa de la misma.

Baso mi decisión en lo siguiente:

El estudio es un instrumento fundamental que contribuye al conocimiento de las bases neurales que subyacen a la evolución y función de modo en que el cerebro organiza los recuerdos y diversos sistemas que necesitan cierta preparación ante futuros sucesos. Para el área médica es enriquecedor para el tratamiento de las patologías que involucran al sistema nervioso central. Así mismo doy mi voto a favor por la disposición y entrega mostrada por el alumno a lo largo de este proceso complejo en tiempos e pandemia.

Sin más por el momento, quedo de usted

A t e n t a m e n t e

Carlos Juárez Valdes. Especialista en Medicina Familiar



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

CARLOS JUÁREZ VALDÉS | Fecha:2021-06-04 15:41:28 | Firmante

CfCqHIFLcow4odb/sUqZHkFWmVBKR6rV9QcFHiYH10jmyCwa7A+aKeSETDvu496M.JawHHC066HIHXm/0sgld3IWWbjFercRDnJVslFpFGsOvMxfevi8rKegFOM5IvGXBtQY9zppHIR378AYtDkxq0DY1bpxQj0MYS4cqMbtZl6KhW4eZTiZVOOdRoUO1EfPDaiRn3UpaysL4Alut+vxflah23XMbrH4WuWBlloeKrUzgcaSieWafMTI4mfiiiZ0eBdG3PpeNIValywCMNJQ+FGq063VBnafdZsVB/r26wQLbo0sVmqaMnT9ILUsHCSRlpVKcBl27MRLdki/15ROxfpA==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



4QZXdR

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/nlAmy7KWnuCydiR7EraPdj7B3crusqvV>





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS



Facultad de
Comunicación Humana

Cuernavaca, Mor., 01 de junio de 2021

Dr. Gerardo Maldonado Paz
Jefe de Investigación y Posgrado
Centro de Investigación en Ciencias Cognitivas
Universidad Autónoma del Estado de Morelos
PRESENTE

Por medio de la presente le comunico que he leído la tesis "Estudio de la Red Default-Mode por rsfMRI en el mono araña (*Ateles geoffroyi*), desde una perspectiva evolutiva" que presenta el alumno:

Óscar Armando Díaz-Pineda

para obtener el grado de Maestro/a en Ciencias Cognitivas. Considero que dicha tesis está terminada por lo que doy mi voto aprobatorio para que se proceda a la defensa de la misma.

Bajo mi decisión en lo siguiente:

Cuenta con todos los elementos necesarios en su investigación, para realizar su defensa de tesis y obtener el grado.

Sin más por el momento, quedo de usted

A t e n t a m e n t e

Dra. Alma Janeth Moreno Aguirre
Profesora Investigadora de Tiempo Completo
Facultad de Comunicación Humana
Universidad Autónoma del Estado de Morelos
Correo electrónico: alma.moreno@uaem.mx



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

ALMA JANETH MORENO AGUIRRE | Fecha:2021-06-01 10:11:28 | Firmante

NQsMS9g+KLT+6Nj4gAJ0PmaXZ2bLYHa/O8Z4mj4XzAHt6ScsOHAozUtt7KV2uQ3h0HqxM5AM856LnaubpQhaHzt67ThUZAtmBuzXW/ief8J17QlaGJujV4FqS53HjyLntdEd22ixKfd1NsLJgnVJWLVCb06jYOvqsV36kOi3TUmRj/GCzmED+BxcidhNjm8Nf9dhVHcGhty9w8BawNykkbJyQ/rsu3UfilLLDjvx2Zbc/5EI90zXElu66YStPPcOPCHk7HdcaZS/xRN3k3uV SX4REKobs2WpT7BWZ8welSVtFR59jsrHB8hLNDn+LRehoXhaYWDsuKrkJrRBzGAPsA==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



x9JeiL

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/fdNhCxGdklhqK9KTvTSrXuqFGox9xisu>



3 agosto 2021

Dr. Gerardo Maldonado Paz
Jefe de Investigación y Posgrado
Centro de Investigación en Ciencias Cognitivas
Universidad Autónoma del Estado de Morelos
PRESENTE

Por medio de la presente le comunico que he leído la tesis “Estudio de la Red Default-Mode por rsfMRI en el mono araña (Ateles geoffroyi), desde una perspectiva evolutiva”) que presenta el alumno:

Óscar Armando Díaz-Pineda

para obtener el grado de Maestro/a en Ciencias Cognitivas. Considero que dicha tesis es satisfactoria por lo que doy mi voto aprobatorio.

Baso mi decisión en lo siguiente:

Considero que la tesis reúne requisitos suficientes y la acepto para su réplica oral en el examen de grado.

Sin más por el momento, quedo de usted

A t e n t a m e n t e

(e.firma UAEM)

Dr. Germán Octavio López Riquelme



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

GERMAN OCTAVIO LOPEZ RIQUELME | Fecha:2021-08-03 13:38:03 | Firmante

DZx5GqIZBeYyYlg/PS19J8Vjff4FXjdR7517L7Nm9dbqGbmTCQ+4YZDfoK3FA1Bes0pjl26muXSUsXlwsEVJeHmLcrLJXmHZnxWvqAmhqabBiloyIV4D5Nmxc+RGX0jBSSDTlwtNvD+uyhnBk4n2Lw0EYE0vgZ9V31hdndB4JyHPkGTDmxTfFpwpU98t6n45BI9xmy5tQLMVq1KCXA0RCENOhSeSwVdiT/rCMC+WYFxnqIBDZug9zvQq1BcdiulPgOUxMK3d5JOV1R00hu3RTBKjwC7LiDbuBctGuLeD+O5s8kKOSc+o160hwaLVJvhrPTqQ/UACiUEVeDe2S10A==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



9yRO8M

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/xjJwPixMtokMDatEA7Z1CBzaOECE6ORC>



Declaración de Ética

Declaro que esta Tesis es mi propio trabajo a excepción de las citas en las que se ha dado crédito a los autores. Así mismo, que este trabajo formó parte del proyecto CONACYT 109147 y que no ha sido presentado previamente para la obtención de algún otro grado profesional o equivalente.

Para el estudio en animales, la investigación se realizó de acuerdo con los principios internacionales para el tratamiento ético de primates no humanos: el Informe Weatherall para el uso de primates no humanos en la investigación, las Guías ARRIVE, los protocolos de la Sociedad Americana de Primatólogos y la Norma Oficial Mexicana NOM. -062-ZOO-1999. Todos los permisos éticos fueron otorgados por el hospital y se siguieron estrictamente las leyes de protección de datos para el uso de esta información en este estudio. El Comité de Investigación Ética del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente, Ciudad de México, México otorgó la aprobación necesaria para este estudio bajo el proyecto número 109147, apoyado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología de México (Platas-Neri et al., 2019).

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS	
ABREVIATURAS	5
RESUMEN	8
ABSTRACT	9
INTRODUCCIÓN	10
- La Red Default Mode (DMN): Concepto, Regiones Anatómicas y Funciones	12
CAPÍTULO I:	
ANTECEDENTES	
1.1 Conectividad funcional	24
1.2 La técnica de conectividad funcional en estado de reposo: Resting-State fMRI y señal BOLD	26
1.3 Metodologías en el estudio de redes:	
1.3.1 Análisis de semilla	33
1.3.2 Análisis de componentes independientes (ICA)	34
CAPÍTULO II:	
LOS PRIMATES NO HUMANOS COMO MODELOS PARA EL ESTUDIO DE LAS REDES NEURONALES	
2.1 Estudios de la Red Default Mode en humanos y otros primates no humanos	36
2.2 Caracterización de la especie a estudiar	43
2.2.1 Evolución (taxonomía) y distribución	44
2.2.2 Características físicas y neuroanatomía en general	46
2.2.3 Interacciones sociales, relaciones y sistema social de <i>Ateles</i>	58
CAPÍTULO III:	
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
3.1 Planteamiento del problema	63
3.2 Pregunta de Investigación	65
3.3 Hipótesis	65
3.4 Objetivos	66
CAPÍTULO IV:	
MÉTODOS Y TÉCNICAS	67
4.1 Sujetos	
4.2 Protocolo de experimentación	
4.3 Adquisición de datos	
4.4 Preprocesamiento de imágenes	
4.5 Procesamiento de datos	
4.6 Análisis de componentes independientes agrupados (ICA)	
CAPÍTULO V: RESULTADOS	71
CAPÍTULO VI: DISCUSIÓN	82
CAPÍTULO VII: CONDERACIONES FINALES	86
BIBLIOGRAFÍA	89

ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS

		Pág.
Figura 1.	La Red Neuronal Default Mode (DMN)	15
Figura 2.	Decodificación de las funciones de los subsistemas de la DMN a partir de mapas metanalíticos	17
Tabla 1, Figura 3	Organización anatómica-funcional de los principales componentes de la DMN	21
Figura 4.	Formas de Pensamiento Autogenerado	23
Figura 5.	Generación de mapas de correlación en resting-state fMRI	25
Figura 6	Diagrama de bloques de un sistema de imágenes por resonancia magnética	26
Figura 7.	Bases de la resonancia magnética (MR)	29
Figura 8.	La señal BOLD	32
Tabla 2.	Estudios de la Red DMN en modelos humanos y primates no humanos	42
Figura 9.	Anatomía externa del cerebro de <i>Ateles geoffroyi</i>	43
Figura 10.	MRI de cortes [coronal (2), axial y parasagital] de un espécimen de mono araña (<i>Ateles geoffroyi</i>)	53
Figura 11.	MRI de cortes axiales de un espécimen de mono araña (<i>Ateles geoffroyi</i>)	55
Figura 12.	MRI de cortes coronales de un espécimen de mono araña (<i>Ateles geoffroyi</i>)	57
Figura 13, 14.	Muestra de 8 cortes axiales, con los componentes anteriores y posteriores del mapa z en código de colores superpuestos a la imagen eco-planar de rsfMRI de un espécimen de <i>Ateles geoffroyi</i>	72
Figura 15.	Anatomía externa (izquierda) del cerebro de <i>Ateles geoffroyi</i> (Reconstrucción 3D)	73
Figura 16.	Anatomía externa (derecha) del cerebro de <i>Ateles geoffroyi</i> (Reconstrucción 3D)	74
Figura 17	Muestra de 28 cortes coronales, con los componentes del mapa z en código de colores superpuestos a la imagen eco-planar de rsfMRI en un espécimen de <i>Ateles geoffroyi</i>	76
Figura 18.	Muestra 28 cortes sagitales, con los componentes del mapa z en código de colores superpuestos a la imagen eco-planar de rsfMRI den un espécimen de <i>Ateles geoffroyi</i>	77
Figura 19.	Muestra de 20 cortes axiales, con los componentes del mapa z en código de colores superpuestos a la imagen eco-planar de rsfMRI en un espécimen de <i>Ateles geoffroyi</i>	78

Figura 20.	Muestra de 34 cortes coronales, con los componentes del mapa z en código de colores superpuestos a la imagen eco-planar de rsfMRI en un espécimen de <i>Ateles geoffroyi</i>	79
Tabla 3.	Análisis comparativo de la organización y conectividad cortical y subcortical de la Red DMN en <i>Ateles geoffroyi</i> y otras especies de primates	80
Tabla 4.	Puntuación media, número de ensayos, rango de rendimiento y comparaciones estadísticas para cara tarea entre especies de primates que experimentan altos niveles de dinámica FF	81

ABREVIATURAS

amPFC	Corteza Prefrontal medial anterior (anterior medial PreFrontal Cortex)
AG	Giro Angular (Angular Gyrus)
BOLD	Dependiente del Nivel de Oxígeno en Sangre (Blood Oxygen Level Dependent)
dmPFC	Corteza Prefrontal dorsomedial (dorso-medial PreFrontal Cortex)
Cer	Cerebelo
Core	Núcleo ó Línea Media Cortical
DMN	Red en Modo Predeterminado (Default Mode Network)
FC	Conectividad Funcional (Functional Connectivity)
fMRI	Imagen de Resonancia Magnética Funcional (functional Magnetic Resonance Imaging)
FF	Fisión-Fusión (Fission-Fusion)
HF	Formación Hipocampal (Hippocampal Formation)
ICA	Análisis de Componentes Independientes (Independent Components Analysis)
LSMC	Corteza Somato-Motora Izquierda (Left Somato-Motor Cortex)
LTC	Corteza Temporal Lateral (Lateral Temporal Cortex)
mPFC	Corteza Prefrontal medial (medial PreFrontal Cortex)
MRI	Imagen de Resonancia Magnética (Magnetic Resonance Imaging)
MTL	Lóbulo Temporal Medial (Medial Temporal Lobe)
OFC	Corteza Órbitofrontal (Orbito-Frontal Cortex)
P	Putamen
PCC	Corteza Cingulada Posterior (Posterior Cingulate Cortex)
PET	Tomografía por Emisión de Positrones (Positron Emission Tomography)
PFC	Corteza Prefrontal (Prefrontal Cortex)
PHC	Corteza Para-Hipocampal (Para-Hippocampal Cortex)
pIPL	Lóbulo Parietal Inferior posterior (posterior Inferior Parietal Lobe)
rsfMRI	Imagen por Resonancia Magnética Funcional en Estado de Reposo (resting-state functional Magnetic Resonance Imaging)
RSMC	Corteza Somato-Motora Derecha (Right Somato-Motor Cortex)
Rsp	Corteza Retrosplenial posterior

S	(Retrosplenial posterior) Corteza Somatosensorial (Somatosensorial Cortex)
TE	Tiempo de Eco
TG	Giro Temporal (Temporal Gyrus)
Th	Tálamo (Thalamus)
TempP	Polo temporal (Temporal Pole)
TPJ	Unión Temporo-Parietal (Temporo-Parietal Junction)
TR	Tiempo de Repetición
vmPFC	Corteza Prefrontal ventromedial (ventromedial PreFrontal Cortex)

*“El hecho de que el cuerpo yacía y permanecía inmóvil no
significa que la mente tenga sosiego.
El reposo de la mente es muy diferente a su quietud”*

(Séneca, 4 a. C. - 65 d. C.)

RESUMEN

Objetivo: Caracterizar la organización y conectividad de la Red Default Mode (DMN) en una muestra de monos araña. **Antecedentes:** La DMN consiste en un agregado de centros y subsistemas dinámicos que juegan un papel importante en los procesos cognitivos de “mentalización interna”. Aumenta su actividad durante las tareas cognitivas dirigidas a objetivos y requieren formas de pensamiento autogenerado. Para su análisis, se mide la señal de contraste dependiente de la oxigenación sanguínea (BOLD) para registrar la conectividad funcional entre diferentes regiones del cerebro. La investigación sobre los mecanismos subyacentes, la organización y la alteración de las redes neuronales del cerebro requiere modelos animales homólogos que permitan registros neurofisiológicos y filogenéticos. **Métodos y Técnicas:** Se obtuvieron imágenes de todo el cerebro de tres monos araña adultos sanos (*Ateles geoffroyi*), seguidas de secuencias en estado de reposo. Los datos de fMRI se procesaron primero y luego se realizó un análisis de componentes independientes (ICA) agrupado para identificar la DMN. **Resultados:** Mediante el análisis ICA a nivel de grupo se observan dos DMN bilaterales y simétricas. Los componentes de las redes se extienden en regiones corticales y subcorticales, tanto anteriores y posteriores cercanas a la línea media, distribuidas en la corteza orbitofrontal, corteza prefrontal ventromedial (vmPFC), dorsolateral (dlPFC), cuneus (áreas 18, 19), precuneus, corteza retrosplenial (Rsp), corteza cingulada posterior (PCC), hipocampo (HC) y parahipocampo (PHC). **Discusión:** Las áreas correlacionadas sugieren que algunos elementos de la red pueden conservarse entre las especies de primates. Los estudios en animales, aunque aún incipientes, son instrumentos fundamentales que contribuyen al conocimiento de las bases neurales que subyacen a la evolución y función de este complejo sistema. El estudio de las redes neuronales DMN, pueden proporcionar información básica para la investigación de procesos cognitivos, trastornos neurológicos y psiquiátricos asociados a estas redes.

ABSTRACT

Objective: Characterize the organization and connectivity of the default mode neural network (DMN) in a sample of spider monkeys. **Background:** The DMN consists of an aggregate of dynamic centers and subsystems that play an important role in cognitive processes of “internal mentalization”. Increases its activity during cognitive tasks directed towards objectives and require forms of self-generated thought. We measure the blood oxygenation–dependent (BOLD) contrast signal to register the functional connectivity among different brain regions. Research on the underlying mechanisms, organization and alteration of brain neural networks requires homologous animal models that allow neurophysiological and phylogenetic records. **Desing/Methods:** Whole brain images were obtained from three healthy adult spider monkeys (*Ateles geoffroyi*), followed by resting state sequences. The fMRI data was processed first and then an independent component analysis (ICA) grouped was performed to identify the DMN. **Results:** The group-level ICA generated two bilateral and symmetric DMNs. The components of the networks extend in cortical and subcortical regions, both anterior and posterior close to the midline, distributed in the orbitofrontal cortex, ventromedial prefrontal cortex (vmPFC), dorsolateral (dlPFC), cuneus (areas 18, 19), precuneus, retrosplenic cortex (Rsp), posterior cingulate cortex (PCC), hippocampus (HC) and parahippocampus (PHC). **Discussion:** The correlated areas suggest that some elements of the network may be conserved among primate species. Animal studies, although still incipient, are fundamental tools that will contribute to the knowledge of the neural bases that underlie the evolution and function of this complex system. The study of DMN neural networks can provide basic information for the investigation of cognitive processes, neurological and psychiatric disorders associated with these networks.

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas ha tenido mayor auge el estudio de un sistema de redes neuronales biológicas que muestran actividad espontánea de conectividad funcional sincronizada durante el reposo y durante tareas experimentales con paradigmas de cognición social, denominado: “red default-mode” (DMN, por sus siglas en inglés).

Al respecto, numerosos estudios en modelos animales primates humanos y no humanos, demuestran que las regiones del cerebro pueden reorganizarse o expandirse, cambiando las proporciones de diferentes regiones, en términos de microestructura y conectividad; así como la “presencia o ausencia” de ciertos procesos cognitivos.

En este sentido, con base en antecedentes que señalan que las presiones evolutivas ejercidas sobre la socioecología en ciertas especies de mamíferos (entre ellas, los monos del nuevo mundo) implican la formación de grupos que se fisonan y fusionan dinámicamente; utilizando los mapas de conectividad resultantes de la técnica rsfMRI sobre un modelo primate de la especie *Ateles geoffroyi* se realizó un análisis comparativo entre los datos de conectividad funcional y el rendimiento de modelos primates en tareas cognitivas de inhibición social y flexibilidad conductual reportados en la literatura, sosteniendo que la red DMN se compone de regiones cerebrales anatómicamente separadas con homólogos contralaterales y patrones de conectividad distribuidos dentro y entre hemisferios de diferentes especies de primates con un origen evolutivo común (humanos, chimpancés, macacos y marmosetas).

Para tal efecto, la ruta trazada en el presente estudio inicia con la definición, regiones anatómicas y funciones asociadas a la red DMN. En un primer capítulo se exponen las bases de la conectividad funcional, la técnica de conectividad funcional en estado de reposo que incluye la señal BOLD y el rsfMRI, además de bases metodológicas en el estudio de redes, entre ellas el análisis de componentes independientes (ICA), que permitirán realizar el trazado de la microestructura y conectividad.

En el segundo capítulo, se enuncian los hallazgos científicos reportados hasta la fecha, de algunos de los estudios de conectividad funcional más sobresalientes de la red DMN realizados previamente en modelos humanos y primates no humanos; así como la caracterización de la especie a estudiar; a saber, su taxonomía y distribución, características físicas, neuroanatómicas y socioecología. En este último subapartado, se revisa el desempeño de diferentes especies primates que experimentan altos niveles de dinámica fisión-fusión (FF), en tareas de inhibición social y flexibilidad conductual.

Lo anterior, junto con el mapeo de conectividad funcional constituyen en su conjunto, los criterios base objetivos para establecer homologías en neurociencia comparada.

De esta manera se procede a realizar el planteamiento del problema en el tercer capítulo, donde se incluyen la pregunta de investigación, hipótesis de trabajo, objetivos generales y específicos. Para proceder a la etapa experimental en el cuarto capítulo donde se explican con detalle las características de los sujetos a estudiar, el protocolo experimental, la adquisición de datos, preprocesamiento de imágenes, procesamiento de datos y posterior análisis de componentes independientes (ICA).

El cuarto capítulo, presenta en un primer apartado, los resultados obtenidos de diferentes cortes anatómicos (axiales, coronales y sagitales) del cerebro de *Ateles geoffroyi* con los componentes del mapa z en código de colores superpuestos a imágenes eco-planares de rsfMRI con los índices de conectividad funcional más altos en cada serie. Datos a partir de los cuales, se procede además a la realización de una reconstrucción tridimensional de la superficie cortical del cerebro de *Ateles geoffroyi*, donde se identifica mediante anatomía comparada, las áreas a las cuales corresponden tales índices de conectividad. En un segundo apartado, se comparan las áreas corticales y subcorticales de la DMN en el mono araña con las áreas identificadas en otras especies de primates no humanos con sus respectivos procesos cognitivos asociados.

Finalmente, se deja un espacio para la discusión de los resultados obtenidos, otro de consideraciones finales sobre el alcance de la técnicas y metodología empleada, así como su importancia, relevancia y oportunidad que ofrece el enfoque de redes para el estudio de lesiones cerebrales y enfermedades neurodegenerativas.

La Red Default Mode: Concepto y Regiones Anatómicas

La Red Default Mode (DMN) consiste en un agregado de centros y subsistemas dinámicos que desempeñan un papel importante en procesos cognitivos de “mentalización interna”. Es decir, de actividades mentales introspectivas y adaptativas en las que los humanos y otras especies participamos de forma espontánea y deliberada, diariamente (Andrews-Hanna, Smallwood & Spreng, 2014).

De acuerdo a la literatura sobre la DMN, dicha red aumenta su actividad durante el estado de reposo (resting-state) y durante tareas cognitivas bajo condiciones experimentales que requieran que los participantes colaboren en formas dirigidas de pensamiento autogenerado (Andrews-Hanna, Reidler, Sepulcre, Poulin, & Buckner, 2010); tales como, la recuperación de información episódica, autobiográfica o semántica, pensamiento o planificación de aspectos del futuro personal (Buckner & DiNicola, 2019), imaginación de escenas novedosas, inferencia de estados mentales sociales (Buckner & Carroll, 2007), razonamiento sobre dilemas morales u otros escenarios, comprensión narrativa, autorreflexión, información de referencia sobre uno mismo, evaluación o reevaluación de información emocional (Andrews-Hanna et al., 2014), etcétera.

Debido a la variabilidad en la activación relacionada con la tarea, se define a la red DMN en función de sus patrones de correlaciones temporales utilizando la Imagen por Resonancia Magnética de Conectividad Funcional en Resting-State (rsfMRI) (Arrubla, 2016). Así, la DMN también puede involucrarse de manera transitoria durante tareas enfocadas externamente, particularmente aquellas que son fáciles, aburridas o altamente practicadas. Esta actividad puede significar la presencia de *mind-wandering* (mente divagante) (Killingsworth & Gilbert, 2010), un cambio en el enfoque atencional hacia información autogenerada no relacionada a expensas de estímulos perceptuales relevantes para una tarea.

Los pensamientos autogenerados no relacionados con *inputs* externos o tareas inmediatas son características comunes de la vida diaria. Al respecto, diferentes estudios (Klinger & Cox, 1987), revelan que los adultos pasan gran parte del estado de vigilia ocupados en pensamientos no relacionados con actividades en curso (Killingsworth & Gilbert, 2010).

Colectivamente, se sugiere que los pensamientos autogenerados son complejos y heterogéneos, pudiendo caracterizarse de acuerdo con múltiples dimensiones que interactúan; incluyendo su significado personal, orientación temporal, valencia, orientación social, nivel de especificidad y detalle, conciencia somatosensorial, formato de representación (habla interna versus imágenes visuales), entre otros (Andrews-Hanna et al., 2013).

El contenido de los pensamientos autogenerados sugiere que tienen un propósito adaptativo al permitir la preparación para próximos eventos, y continuidad a través del tiempo; así como, la resolución adecuada de problemas sociales (Ruby, Smallwood, Sackur, & Singer, 2013)

La evidencia científica revela que la DMN juega un papel importante en el pensamiento autogenerado (Andrews-Hanna et al., 2010); sin embargo, la naturaleza heterogénea de la experiencia sugiere un nivel paralelo de complejidad en la organización anatómico-funcional de la red (Buckner & DiNicola, 2019).

La red incluye regiones que abarcan la corteza prefrontal medial (mPFC) (Raichle, 2015) [corteza prefrontal dorsal medial (dmPFC), cingulada anterior (ACC), y partes de corteza prefrontal medial (mPFC) anterior y ventral], corteza frontal lateral (giro frontal superior y giro frontal inferior), corteza parietal medial [cingulada posterior y retrosplenial posterior (Rsp)], lóbulo temporal medial [hipocampo (HF) y corteza

para-hipocampal (PHC)], corteza parietal lateral [giro angular (AG) y giro supramarginal posterior / unión temporoparietal (TPJ)]; así como, la corteza temporal lateral (LTC) con extensión anterior a los polos temporales (TempP). Además de estas regiones corticales, la DMN incluye áreas del cerebelo (subdivisiones Crus I y Crus II) y el cuerpo estriado (la pared medial del núcleo caudado y putamen posterior) (Buckner, Andrews-Hanna, & Schacter, 2008).

Para su mejor comprensión anatómica y funcional, las regiones que componen la red DMN han sido agrupadas en los tres siguientes subsistemas (figura 1):

Un subsistema temporal medial comprende el HF, PHC, Rsp, lóbulo parietal inferior posterior (piPL) y la corteza prefrontal ventromedial (vmPFC), mientras que un subsistema medial dorsal comprende la dmPFC, TPJ, LTC y el TempP. Además, a lo largo de la línea media cortical (Core), la corteza prefrontal medial anterior (amPFC) y la corteza cingulada posterior (PCC) exhiben una fuerte coherencia funcional con ambos subsistemas actuando como centros funcionales, permitiendo la transferencia de información entre subsistemas (Andrews-Hanna et al., 2014).

Este enfoque de agrupamiento de todo el cerebro revela que el subsistema temporal medial se agrupa en una red límbica separada; el subsistema medial dorsal está en gran parte lateralizado a la izquierda y también abarca regiones prefrontales laterales, incluida la corteza del giro frontal superior lateral, la PFC ventro-lateral y el giro frontal inferior. Además, el núcleo amPFC-PCC incluye regiones adicionales dentro del AG bilateral, los lóbulos temporales anteriores y el giro frontal superior (Andrews-Hanna et al., 2010)

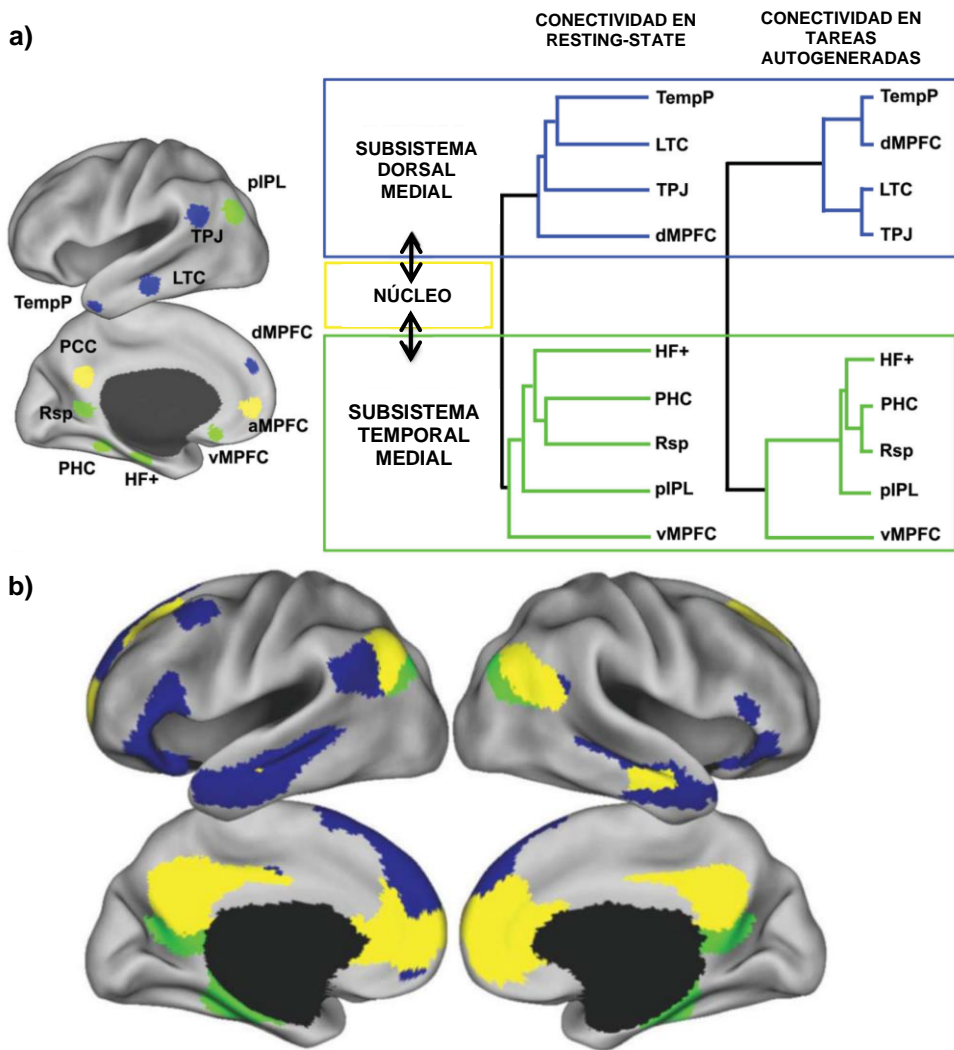


Figura 1

La Red Neuronal Default Mode (DMN)

a) Agrupamiento de las regiones de la DMN durante el resting-state (estado pasivo) y tareas autogeneradas (estado activo)

b) Análisis gráfico de la convergencia de los subsistemas medial temporal (verde) y medial dorsal (azul) en el núcleo central (amarillo).

Tomando de Andrews-Hanna et al. 2014

Funciones de la Red DMN

En la actualidad, ha sido difícil establecer una función unificadora asociada a la red DMN. Basados en la teoría de la red como mediadora de procesos cognitivos espontáneos, se le ha otorgado a esta un rol principalmente cognitivo; formando parte de toda una serie de pensamientos autogenerados (Andrews-Hanna et al., 2014).

Sin embargo, nuevas perspectivas señalan que la DMN se activa durante el monitoreo exploratorio del mundo externo en busca de eventos inesperados (atención relajada), como un centinela (Arsenault, Caspari, Vandenberghe, & Vanduffel, 2018). Esta posibilidad alternativa es coherente con las ideas tradicionales de la función parietal posterior, pero no explica otros aspectos, como la asociación de la red con estructuras de la memoria (Giugni, Vadalà, De Vincentiis, Colica, & Bastianello, 2010)

Andrews-Hanna (2010), refuerzan la primera hipótesis afirmando que la DMN podría permitir a los seres humanos la construcción y/o simulación de escenarios alternativos, organización y planeación mental, anticipación ante escenarios que pudieran ocurrir, estructuración y organización de los acontecimientos del día a día, promoviendo la consolidación de los hechos personales más relevantes en la memoria de largo plazo (Andrews-Hanna et al., 2014).

La heterogeneidad anatómica-funcional de la DMN junto con una compleja experiencia fenoménica atribuida, sugieren que los componentes de la red contribuyen a diferentes aspectos del pensamiento autogenerado (Andrews-Hanna et al., 2014). Es por ello, que a partir de la realización de mapas metanalíticos a gran escala se han logrado decodificar las propiedades funcionales de cada subsistema (figura 2).

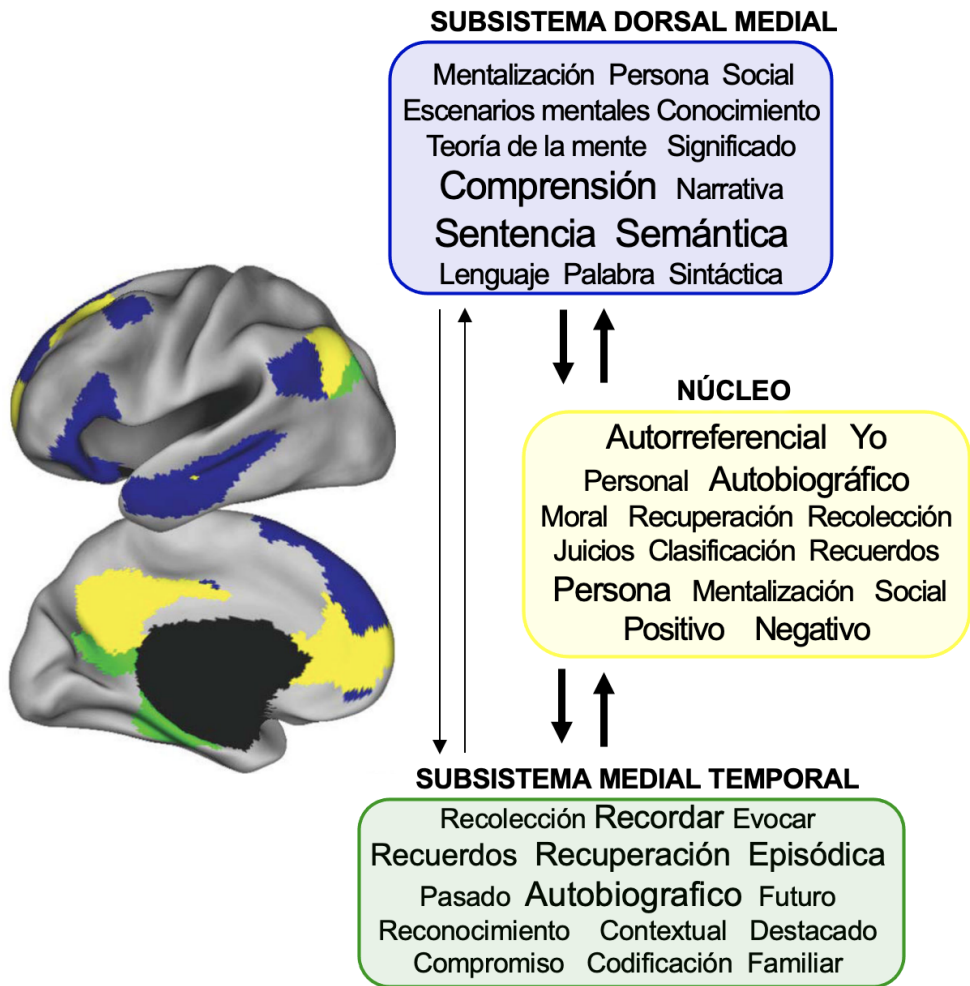


Figura 2

Decodificación de las funciones de los subsistemas de la DMN a partir de mapas metanalíticos

Las correlaciones más altas para cada subsistema, y las funciones correspondientes a cada uno de estos se muestra en cada cuadro de color (subsistemas medial temporal [verde] y medial dorsal [azul] en el núcleo central [amarillo]).

Modificado de Andrews-Hanna et al., 2014

Por ejemplo, el subsistema medial dorsal se asocia con procesos de mentalización y cognición social, así como comprensión, relatoría y procesamiento semántico-conceptual (Andrews-Hanna et al., 2010). El subsistema temporal medial, a su vez, se correlaciona con procesos de pensamiento autobiográfico pasado y futuro, memoria episódica y recuperación contextual (Andrews-Hanna et al., 2010). En tanto que la región del núcleo central (Core) (PCC y amPFC) está asociada con procesos relacionados con uno mismo, emoción/evaluación, procesos sociales y mnemotécnicos compartidos también con el subsistema dorsal medial y temporal medial (J. R. Andrews-Hanna et al., 2014). Lo anterior, proporciona evidencia de una disociación funcional e interacciones entre los componentes de la DMN (tabla1, figura 3).

La PCC, el AG y la amPFC (núcleo central) son las regiones más implicadas dentro de la DMN; esta idea proviene a partir de la evidencia que señala a la PCC como una estructura cerebral heterogénea con subdivisiones caracterizadas por distintos patrones de conectividad estructural y funcional (Leech, Braga, & Sharp, 2012) con subdivisiones en componentes ventrales y dorsales, así como con subdivisiones adicionales en la PCC dorsal (Leech, Kamourieh, Beckmann, & Sharp, 2011). La PCC ventral se correlaciona funcionalmente con el resto de la DMN y se activa en casi todos los procesos de pensamiento autogenerado, incluido el autorreferencial, la memoria episódica y autobiográfica, el pensamiento futuro, teoría de la mente, navegación espacial y procesamiento conceptual (Andrews-Hanna et al., 2010) (Andrews-Hanna et al., 2014).

A su vez, la PCC dorsal se correlaciona funcionalmente con muchos otros sistemas cerebrales y se ha asociado al “*arousal*” autonómico y “*awareness*” (Baars, Ramsøy, & Laureys, 2003), el seguimiento de estímulos conductualmente relevantes; así como, cambios en el ambiente (Leech et al., 2012) (Pearson, Heilbronner, Barack, Hayden, & Platt, 2011). Tanto las subdivisiones dorsales y ventrales están

fuertemente conectadas anatómicamente entre sí y con el precuneus adyacente (Margulies et al., 2009), lo cual supone a la PCC como una importante zona de integración que fundamenta la atención bottom-up a fuentes de información conductualmente relevantes extraídas de la memoria y/o percepción (Leech & Sharp, 2014).

La LTC anterior y el AG son zonas adicionales de integración dentro de la DMN que se activan en tareas de procesamiento semántico, recuperación de memoria (Ranganath & Ritchey, 2012) y teoría de la mente (Mar, 2011). Mientras la LTC anterior desempeña un papel importante en el procesamiento conceptual y almacenamiento de conocimiento semántico (Patterson, Nestor, & Rogers, 2007); el AG muestra patrones generalizados de conectividad con la LTC, las regiones DMN restantes y con regiones adicionales relacionadas con la percepción, atención, cognición espacial y acción (Seghier, 2013).

Por otra parte, la amPFC se caracteriza por patrones de conectividad extendidos hacia la PCC, los subsistemas temporal dorsomedial y medial (Andrews-Hanna et al., 2010), la red límbica ventral (incluida la corteza orbitofrontal [OFC] medial) y regiones subcorticales involucradas en el afecto y la activación-regulación autonómica (Roy, Shohamy, & Wager, 2012). Asimismo, tiene un papel fundamental en el procesamiento autorreferencial, incluida la recuperación de conocimiento personal, recuerdos autobiográficos, la consideración de metas futuras o estados mentales, así como la simulación de eventos futuros personales o interacciones sociales (Spreng, Mar, & Kim, 2009). Al mismo tiempo, la amPFC también se involucra en la toma de decisiones relacionadas con otras personas que valoramos, incluidos amigos y familiares (Courtney & Meyer, 2019). Si bien, se ha relacionado de manera sólida con el material emocional positivo y la recompensa (Grabenhorst & Rolls, 2011), también lo es con material emocional negativo; por ejemplo, cuando uno se anticipa o evalúa el dolor físico (K. N. Ochsner et al., 2006) o la amenaza social.

A través de su amplia conectividad, la amPFC integra información externa o interna relevante con la experiencia afectiva actual y el procesamiento conceptual o episódico previo. Derivando así, en la construcción mental de un significado personal general, que posteriormente puede actualizar las representaciones existentes, guiar los pensamientos y el comportamiento en escalas de tiempo más largas (Andrews-Hanna et al., 2014).

En relación al subsistema temporal medial, este puede desempeñar un papel importante en la recuperación de memoria episódica / conceptual y la simulación del futuro de uno mismo pero además en aspectos más amplios de la simulación mental, incluidos los procesos asociativos o constructivos (Buckner & Carroll, 2007). A este respecto, regiones en todo el subsistema temporal medial también están relacionadas cuando se observan objetos cuya asociación con un contexto espacial basado en experiencias pasadas es fuerte (Bar, 2007), se recupera conocimiento concreto-perceptual (Binder, Desai, Graves, & Conant, 2009), y cuando se adquieren y usan conocimientos conceptuales asociativos para guiar la toma de decisiones (Kumaran, Summerfield, Hassabis, & Maguire, 2009)

En ese sentido, las estructuras clave dentro del subsistema dorsal medial, incluidas la dmPFC y la TPJ, son ampliamente reconocidas por su papel en los procesos de teoría de la mente (Frith & Frith, 2003); el proceso metacognitivo relacionado con la inferencia o reflexión sobre los estados mentales de otras personas y/o de uno mismo (Lieberman, 2007). Otras regiones a lo largo de este subsistema (con excepción de la TPJ derecha) también se involucran en tareas experimentales en las que se pide a los individuos que reflexionen sobre sus propias preferencias, creencias, deseos y emociones (Kevin N. Ochsner et al., 2004), aunque no se activan con tanta fuerza. Además, contribuyen a los aspectos autorreflexivos de la memoria autobiográfica y planeación futura (Rabin, Gilboa, Stuss, Mar, & Rosenbaum, 2010) (Spreng & Grady, 2010).

Subsistemas y Regiones de la Default Mode Network (DMN)			
	ABREVIACIÓN	ÁREAS DE BRODMANN	FUNCIONES ASOCIADAS
Núcleos de la línea media (Core)			
Corteza PreFrontal medial anterior	amPFC	10, 32	Valoración de la información de importancia personal o motivacionalmente importante
Corteza Cingulada Posterior	PCC	23, 31	
Subsistema Temporal Medial			
Formación Hipocampal	HF	20, 36	Construcción / Simulación Basada en Memoria
Parahipocampo	PHC	20, 36, 19	
Corteza Retrosplenial	Rsp	29, 30, 19	
Lóbulo Parietal Inferior posterior	piPL	19	
Corteza PreFrontal ventromedial	vmPFC	11, 24, 25, 32	
Subsistema Medial Dorsal			
Corteza PreFrontal dorsomedial	dmPFC	9, 32	Introspección sobre estados mentales
Unión Temporo-Parietal	TPJ	40, 39	
Corteza Temporal lateral	LTC	21, 22	
Polo Temporal	TempP	21, 38	

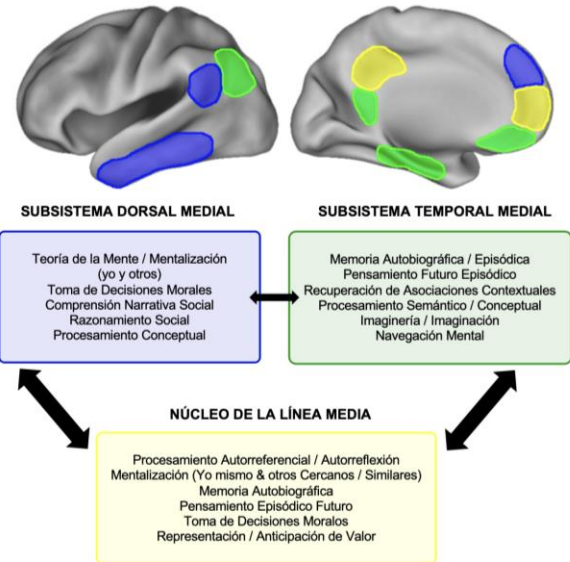


Tabla 1 / Figura 3
Organización anatómica-funcional de los principales componentes de la DMN

Se resalta en una tabla y dibujo esquemático de los concentradores de DMN, áreas de Brodmann correspondientes, junto con las funciones hipotetizadas de cada componente y las tareas que los activan con frecuencia. Las funciones correspondientes a cada uno de estos se muestran en cada cuadro de color (subsistemas temporal medial [verde] y medial dorsal [azul] en el núcleo central [amarillo]). Las flechas reflejan la fuerza aproximada de la conectividad entre los componentes de red predeterminados. Tenga en cuenta que los límites anatómicos regionales son aproximados.

Figura traducida y modificado de Andrews-Hanna et al., 2012

Otras regiones dentro del subsistema dorsal medial desempeñan un papel importante en aspectos más básicos de teoría de la mente (comprender a los demás, comprenderse a sí mismo, controlarse a sí mismo; así como, procesos que ocurren en la interfaz de uno mismo y los demás), los cuales incluyen regiones a lo largo del surco temporal superior izquierdo, que se extienden posteriormente en el AG (Seghier, 2013) y anteriormente en los TempP, regiones prefrontales laterales (Lieberman, 2007). Esto sugiere que estas regiones pueden facilitar además, la recuperación del conocimiento semántico y conceptual (incluido el conocimiento social) (Binder et al., 2009), que es un prerrequisito probable de procesos cognitivos sociales más complejos y temporalmente extendidos (Mar, 2011).

En resumen, el análisis de las funciones atendidas por la DMN sugiere que comprende múltiples subsistemas, cada uno contribuyendo con procesos específicos que caracterizan el pensamiento autogenerado (figura 4) (Andrews-Hanna et al., 2010) (Andrews-Hanna et al., 2014). El núcleo central de la DMN probablemente funciona para representar información que es personalmente relevante, el subsistema temporal medial permite que un individuo traiga a la mente información asociativa para construir escenas mentales coherentes, y el subsistema dorsal medial permite que se refleje información relacionada con uno mismo y con otros de manera metacognitiva, probablemente utilizando el conocimiento conceptual almacenado. Actuando en combinación, estos diferentes sistemas neuronales soportan gran parte del contenido mental que subyace al pensamiento autogenerado (Andrews-Hanna et al., 2010) (Andrews-Hanna et al., 2014).

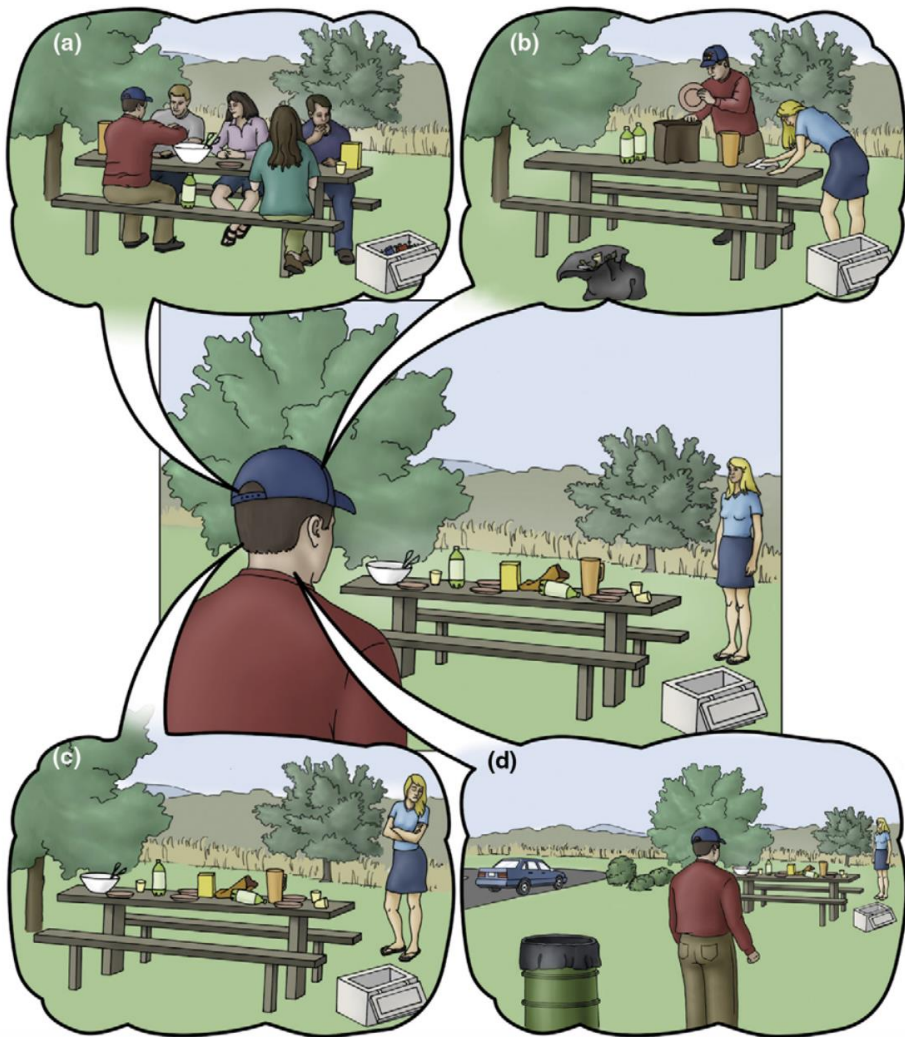


Figura 4
Formas de Pensamiento Autogenerado

(a) Recordar implica simular el pasado, como el picnic anterior.

(b) La prospección implica simular un posible evento futuro, como limpiar el desorden.

(c) La teoría de la mente. Uno de los aspectos que implica, es concebir la perspectiva de otra persona, en este caso inferir el estado mental de la persona que está a punto de ser reclutada para ayudar a limpiar.

(d) La navegación, u orientación topográfica, implica simular otra vista o mapear el entorno, como un mapa mental del mundo que rodea el área de picnic, incluida la ubicación del contenedor de basura más cercano.

Tomado de Buckner & Carroll, 2007

CAPÍTULO I: ANTECEDENTES

1.1 Conectividad funcional

El conjunto de conectividad cerebral comprende redes de regiones cerebrales conectadas por tractos conectados tanto anatómicamente o por asociaciones funcionales (Rubinov & Sporns, 2010). De esta manera, cuando se habla de conectividad cerebral, se han de distinguir tres tipos diferentes: conectividad estructural, funcional y efectiva (Van Den Heuvel & Pol, 2011a).

Para efectos del presente estudio, la conectividad funcional se refiere a la coincidencia temporal de eventos neurofisiológicos espacialmente distantes (Friston, 1994) entre pares de regiones anatómicamente desconectadas (Zhou, Thompson, & Siegle, 2009).

Más técnicamente, la conectividad funcional se define como la cuantificación de la falta de independencia de al menos dos señales neuronales. Por lo tanto, evalúa la similitud o correlación (interacción) de las señales neuronales grabadas simultáneamente (Fröhlich, 2016). Dependiendo de la medida, la conectividad funcional puede reflejar interacciones lineales o no lineales, así como interacciones a diferentes escalas de tiempo (De La Iglesia-Vayá et al., 2011).

La determinación de la conectividad funcional requiere la medición simultánea de la actividad neuronal en dos o más ubicaciones del encéfalo; ya que si dos áreas están funcionalmente conectadas, su actividad debería fluctuar junta o correlacionarse (Fröhlich, 2016). De esta forma, las series temporales de esta actividad medida se utilizan para determinar “el coeficiente de correlación”. Este último, se calcula asumiendo que todas las muestras de cada señal se extraen de una

distribución de probabilidad correspondiente (Fröhlich, 2016). Así, los coeficientes de correlación positiva indican que dos ubicaciones están funcionalmente conectadas de modo que la actividad en un área aumenta la actividad en la otra. Los coeficientes de correlación cero o muy pequeños indican falta de una conectividad funcional medible. Mientras, los coeficientes de correlación negativos indican una conexión funcional donde la actividad es antagónica, de modo que la actividad en un área reduce la actividad en la otra área (figura 5) (Fröhlich, 2016).

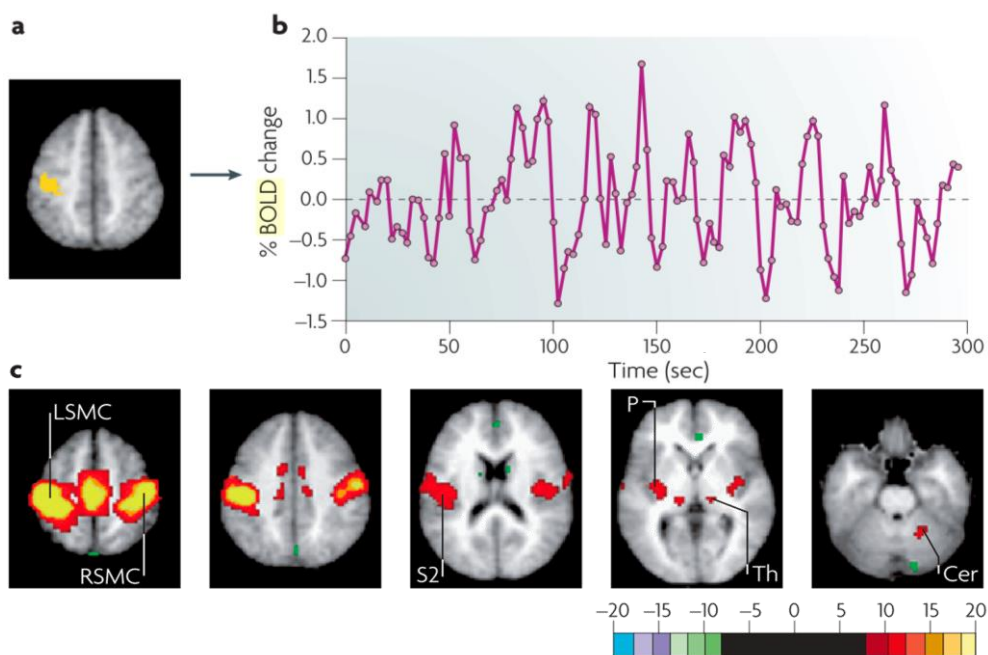


Figura 5

Generación de mapas de correlación en resting-state fMRI

a, b) La región de la semilla en la corteza somatomotora izquierda (LSMC) se muestra en amarillo junto con la evolución temporal de la señal BOLD registrada durante el resting-state, en tal región.

c) Mapa de puntuación z que muestra vóxeles que están significativamente correlacionados con el curso temporal de la corteza somatomotora derecha (RSMC) y las áreas motoras mediales, se observan correlaciones con la corteza somatosensorial (S), los núcleos posteriores del tálamo (Th), el putamen (P) y el cerebelo (Cer).

Tomado de Fox. & Raichle, 2007

1.2 La técnica de conectividad funcional en estado de reposo: Resting-State fMRI y señal BOLD

En terminos generales, debemos comentar que una unidad de resonancia magnética consta de: 1) un imán: que proporciona un fuerte campo magnético uniforme y estable, 2) un sistema de transmisor-receptor con una bobina de antena: que envía un campo magnético de radiofrecuencia a la muestra, que posteriormente produce la señal de salida, 3) un sistema de gradiente: que produce un campo magnético que tiene magnitudes variables en el tiempo, 4) una mesa para el paciente, 5) un sistema de imágenes que: incluye la computadora que reconstruye y muestra la imágenes y 6) una consola de operador (figura 6) (Khandpur, 2020).

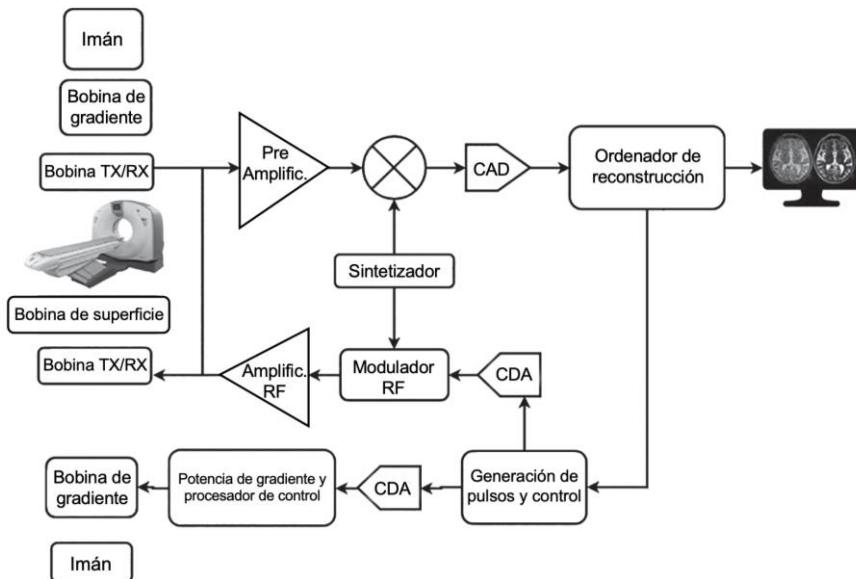


Figura 6
Diagrama de bloques de un sistema de imágenes por resonancia magnética (MRI)
TX/RX: Transmisor / Receptor, RF: radiofrecuencia, CAD: Convertidor Análogo-Digital,
CDA: Convertidor Digital-Análogo

Modificado de Khandpur, 2020

De tal forma, la resonancia magnética funcional (fMRI) denota un conjunto de estrategias para medir de forma no invasiva correlatos de la actividad neuronal en el cerebro (Fröhlich, 2016). Como es de conocimiento general, la materia se compone por átomos que poseen núcleos conformados, a su vez, por neutrones y protones. Los primeros con carga eléctrica nula, mientras que los segundos se encuentran cargados electropositivamente (Armony, Trejo-Martínez, & Hernández, 2012). Además de masa y carga eléctrica, los núcleos atómicos poseen un momento angular intrínseco, denominado “*spin*”. El cual es una representación del movimiento de rotación del núcleo sobre su propio eje. Asimismo, otra característica importante de los núcleos con *spin* es que poseen un momento magnético; es decir, un vector con una magnitud y dirección determinada (Armony et al., 2012). En ausencia de algún campo magnético externo, los *spins* de un conjunto de núcleos suelen apuntar en direcciones aleatorias, cuya suma vectorial total será igual a cero. Sin embargo, si colocamos un campo magnético externo, los *spins* de dichos núcleos se disponen alineados a la dirección principal del campo (Armony et al., 2012).

Un *spin* en estado paralelo (alineado) (baja energía) puede pasar al estado antiparalelo (no alineado) (alta energía) si absorbe la cantidad de energía adecuada. Dicha energía se genera utilizando un pulso electromagnético de radiofrecuencia que oscila a la frecuencia necesaria de cada núcleo en particular (Armony et al., 2012). Si se emiten suficientes ondas electromagnéticas, la proporción de *spins* en estado antiparalelo igualará al de aquellos en estado paralelo, generando un momento magnético total nulo. (Armony et al., 2012).

Luego de apagar el pulso electromagnético, los *spins* regresan a su estado original, recuperando su magnetización longitudinal (paralela al campo externo) a través de un proceso de recuperación T1 durante la cual la magnetización aumenta o se recupera (Bitar et al., 2006). Cabe señalar, que en presencia de un campo magnético externo los *spins* no se alínean todos completamente en la dirección de

éste, sino que rotan a su alrededor con un movimiento de precesión. Este movimiento, hace que, cada *spin* tenga también un momento magnético transversal en el plano perpendicular con valor de cero o nulo (Armony et al., 2012). Sin embargo, el pulso de radiofrecuencia también hace que su rotación transversal entre en fase, generándo un momento magnético en este plano. Cuando el pulso electromagnético se apaga, los *spins* pierden gradualmente su coherencia y, el momento magnético transversal desaparece. Dando lugar a un proceso de relajación transversal con un tiempo constante T2 (Armony et al., 2012).

En la relajación T1, la magnetización longitudinal se recupera a medida que los núcleos giratorios liberan energía; en tanto que, la magnetización transversal se desfasa debido a la interacción entre núcleos en rotación y sus campos magnéticos. Mientras, en el decaimiento de la señal T2*, la magnetización transversal se desfasa a la falta de homogeneidad del campo magnético. Cabe señalar, que los diferentes tejidos tienen diferentes valores de T1, T2 y T2* (Bitar et al., 2006).

En la resonancia magnética, las diferencias en T1, T2 y la densidad de protones en varios tejidos crean diferencias en el contraste de los tejidos en las imágenes. En este sentido, dos parámetros (el tiempo de repetición [TR] y el tiempo de eco [TE], son fundamentales para la creación del contraste de imagen). TR es el tiempo (en milisegundos) entre la aparición del pulso de excitación de radiofrecuencia y el inicio del siguiente pulso, mientras que TE es el tiempo (en milisegundos) entre la aplicación del pulso de radiofrecuencia y el pico del eco detectado (Bitar et al., 2006).

El TR se relaciona con T1 y afecta el contraste de las imágenes ponderadas en T1. En TE cortos, no se pueden detectar diferencias en la desintegración de la señal T2 en la grasa y en el agua; sin embargo, en TE largos, si pueden detectarse. A su vez, TE se relacionado con T2 y afecta el contraste observado en sus imágenes

ponderadas. De esta manera, el contraste observado en las imágenes de RM se deben principalmente a la diferencia en la densidad de protones entre los tipos de tejidos. Los tejidos con más protones tienen mayor intensidad de señal, y aquellos con menos protones tienen menor intensidad de señal (figura 7) (Bitar et al., 2006).

Las imágenes ponderadas en T1 representan mejor la anatomía y, si se utiliza material de contraste, también pueden mostrar entidades patológicas. Sin embargo, las imágenes ponderadas en T2 proporcionan una mejor descripción de la enfermedad, porque la mayoría de los tejidos de procesos patológicos tienen un contenido de agua más alto, haciendo que las áreas afectada se vean más brillantes (Bitar et al., 2006).

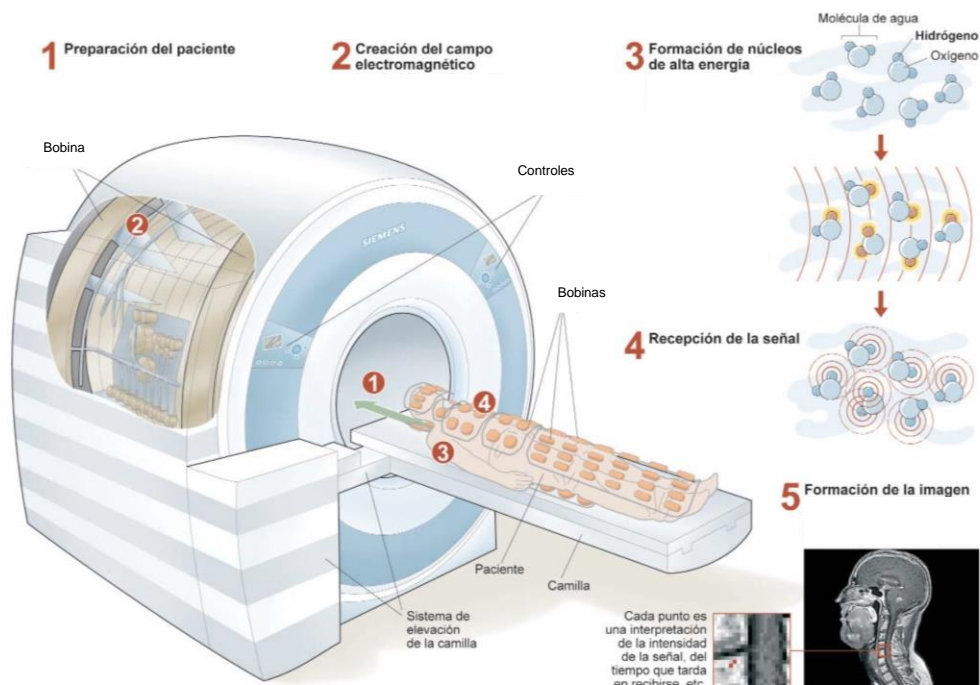


Figura 7
Bases de la Resonancia Magnética (MR)

Modificado de Revista Noticias.CUN No. 58 (octubre-diciembre 2006)

Por su parte, las imágenes de fMRI se basan en el principio de que al generarse algún proceso mental, las neuronas también incrementan su demanda energética. Mismo que se obtiene principalmente del oxígeno que circula en la sangre a través de los capilares. La hemoglobina (Hb) en los glóbulos rojos transporta el oxígeno desde los pulmones al cerebro, donde al incrementar su metabolismo local también lo hace la demanda local de oxígeno, causando un incremento gradual de sangre oxigenada (oxihemoglobina) que llega hacia esa región, resultando en una disminución de la concentración de desoxihemoglobina (dHb) (sangre sin oxígeno) en la microvasculatura que rodea la región activa (Armony et al., 2012). Los estudios de resonancia magnética funcional (fMRI) se valen de la determinación del nivel basal del contraste dependiente del nivel de oxígeno en sangre (BOLD [Blood-Oxygen-Level-Dependent]) (figura 8) (Raichle, 2015). En relación con eso, la dHb actúa como una agente de contraste endógeno que se puede medir mediante RMN. Específicamente, basado en la diferencia de las propiedades diamagnéticas (crea un campo magnético que se opone a un campo magnético aplicado) y paramagnéticas (crea un cambio que está alineado con un campo magnético aplicado) de la hemoglobina oxigenada y desoxigenada, respectivamente. La dHb paramagnética altera el campo magnético estático en el tejido (generado por el escáner de RM) y conduce a cambios en la imágenes ponderada en T2 (Fröhlich, 2016) (Armony et al., 2012).

La identificación de las causas de fluctuaciones en la señal BOLD en el cerebro señalan que esta corresponde a la respuesta hemodinámica a los picos de actividad neuronal (Raichle, 2015). Sin embargo, existe evidencia sustancial de que se correlaciona más estrechamente con el potencial de campo local (LFP), dominado por la actividad sináptica excitatoria que se refiere a los procesos más exigentes de energía en el cerebro; tales como la producción, liberación y acciones postsinápticas del glutamato. La disociación entre el acoplamiento de la señal BOLD al LFP o la actividad de picos es inherentemente difícil ya que la actividad sináptica y la activación

neuronal están estrechamente vinculadas en función de la dinámica del circuito subyacente (Fröhlich, 2016).

Para comprender este paradigma experimental, debemos mencionar que el resting-state es un período de registro en ausencia de una tarea explícita (Hutchison & Everling, 2012). Donde, las investigaciones no están limitadas en el tiempo a estímulos de tareas específicas y los sujetos de experimentación pueden transitar sus procesos cognitivos mientras permanecen pasivamente despiertos o bajo anestesia (Vincent et al., 2007) con los ojos cerrados o abiertos.

En ese marco, uno de los aspectos más importantes de la demostración de patrones de actividad neuronal organizados espacialmente en ausencia de un paradigma de tarea explícito es: la evidencia de la dinámica endógena del cerebro y la presencia de dinámicas similares en rsfMRI en varias especies de modelos animales (Hutchison & Everling, 2012).

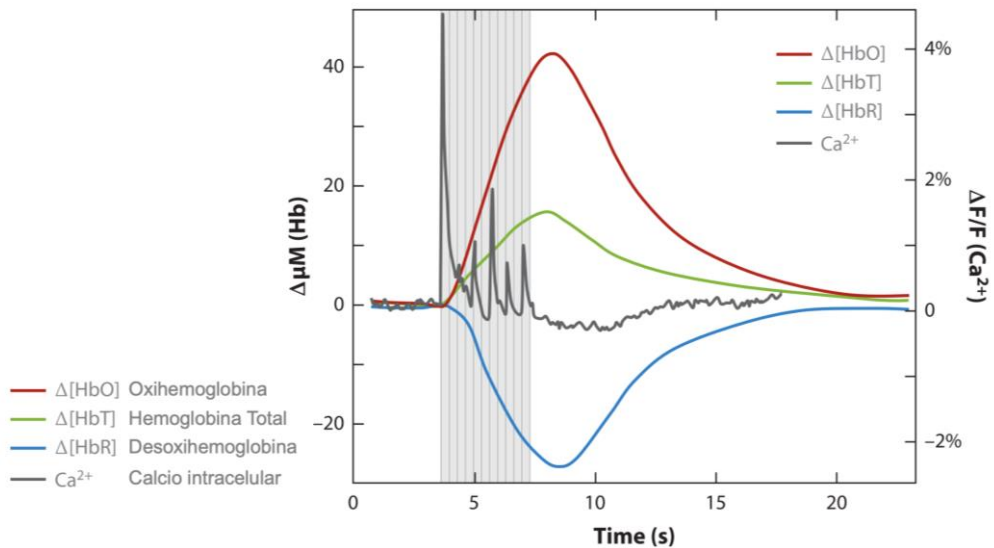


Figura 8
La señal BOLD

En particular, hay un aumento claro en la hemoglobina total [HbT] correspondiente a la dilatación de los vasos en respuesta al calcio intracelular [Ca^{2+}] (gris) y un aumento en el número de glóbulos rojos por unidad de volumen de corteza, consistente con un aumento en el flujo sanguíneo (verde). La oxihemoglobina [HbO] aumenta (rojo) mientras que la desoxihemoglobina [HbR] disminuye (azul), lo que indica una sobreoxigenación neta de la región.

Modificado de Hillman, 2014

1.3 Metodologías en el estudio de redes:

Varios métodos para el procesamiento de datos de fMRI en resting-state han sido propuestos para examinar la existencia y el grado de conexiones funcionales entre regiones cerebrales; entre ellos podemos incluir: los métodos de semilla y el análisis de componentes principales (ICA) (Van Den Heuvel & Pol, 2011b).

1.3.1 Análisis de semilla

Es una forma sencilla de examinar las conexiones funcionales de una determinada región del cerebro que correlaciona series temporales en resting-state de la región cerebral visualizada con series temporales de todas las demás regiones, con lo cual se produce un mapa de conectividad funcional (Mapa-cF) que define las conexiones funcionales de la región cerebral predefinida (Cordes et al., 2000). La semilla es una región de interés, la cual requiere la selección a priori de un vóxel o grupo de vóxeles de donde se extraen las series temporales (De La Iglesia-Vayá et al., 2011). O bien, se selecciona de un mapa de activación dependiente de tarea obtenido en un experimento de fMRI. (Van Den Heuvel & Pol, 2011b)

Los mapas-cF obtenidos nos aportan información acerca de la relación funcional y grado de esta, entre la región semilla y el resto de las relaciones (Van Den Heuvel & Pol, 2011b). La principal ventaja de este método es la facilidad de interpretación directa de sus resultados y su principal desventaja en que los mapas-cF se limitan a conexiones funcionales de la región semilla elegida (De La Iglesia-Vayá et al., 2011).

1.3.2 Análisis de Componentes Independientes (ICA)

El método de ICA es una técnica estadística que extrae las señales fuente de las señales observadas para encontrar una representación lineal, maximizando la independencia estadística entre señales fuente estimadas (Ren, Yan, Wang, & Hu, 2006).

La separación de fuentes plantea que las señales captadas por los sensores están mezcladas, pero proceden de varias fuentes estadísticamente independientes entre sí con una distribución no-gaussiana (De La Iglesia-Vayá et al., 2011). En otras palabras, consiste en identificar las señales independientes y los artefactos asociados a la señal original, permitiendo separar el ruido de la señal (Ren et al., 2006).

El ICA se puede representar a través de un modelo estadístico de variables latentes (no observables directamente), por lo que se considera que se observan n combinaciones de lineales de n fuentes independientes (De La Iglesia-Vayá et al., 2011). Cada variable observada, así como cada componentes independiente, es una variable aleatoria; lo cual se puede expresar de la siguiente forma matricial:

$$\mathbf{x} = \mathbf{A}\mathbf{s}$$

la matriz \mathbf{x} recopila los datos observados; es decir, las imágenes obtenidas en la fMRI, la matriz \mathbf{A} es la matriz de mezcla mientras que la matriz \mathbf{s} representa las fuentes originales (De La Iglesia-Vayá et al., 2011).

Los métodos de ICA para la fMRI en resting-state son potentes y pueden aplicarse a datos expresados en vóxeles de todo el cerebro, además de que las señales temporales de los componentes independiente del resting-state pueden seleccionarse con facilidad para un examen posterior (Van Den Heuvel & Pol, 2011b).

Algunos de los inconvenientes relacionados con este método podrían ser que a menudo resultan más difíciles de comprender en comparación con los mapas-cf obtenidos en análisis de semilla, ya que contienen representaciones más complejas de sus datos, dificultando su traducción (Fox & Raichle, 2007).

CAPÍTULO II

LOS PRIMATES NO HUMANOS COMO MODELOS PARA EL ESTUDIO DE LAS REDES NEURONALES

2.1 Estudios de la Red Default Mode (DMN) en humanos y otros primates no humanos

La biología comparada puede mejorar significativamente nuestra comprensión de la organización y evolución del cerebro de los mamíferos a través de la evaluación de homologías entre especies (Hofman, 2014). Sin embargo, relacionar las áreas corticales y las redes entre especies puede significar dificultades debido a que difieren tanto en el tamaño del cerebro como en el del cuerpo; es decir, una relación no lineal (Hofman, 2014).

A lo largo de la evolución, las regiones del cerebro pueden reorganizarse o expandirse, cambiando las proporciones de diferentes regiones, así como su microestructura y conectividad (Hill et al., 2010). A este respecto, la técnica rsfMRI proporciona una herramienta directa para comparaciones entre especies, ya que se puede utilizar una misma metodología para comparar especies directamente, ya que no requiere estrictamente algún requisito de tarea (Hutchinson & Everling, 2012). Al determinar las características conservadas en todas las especies, a su vez, se pueden indicar regiones y patrones de conectividad del cerebro que tienen un papel funcional y/o de desarrollo básico (Hutchinson & Everling, 2012). Estos resultados también pueden ayudar a validar los hallazgos extrapolados previamente derivados de otros modelos animales; incluido el ratón (Jonckers, van Audekerke, de Visscher, van der Linden, & Verhoye, 2011), la rata (Liang, King, & Zhang, 2011), el macaco (Hutchison et al., 2011) y chimpancés (Rilling et al., 2007).

Aunque estos estudios han comenzado a ampliar nuestro conocimiento sobre las propiedades de redes únicas y conservadas, es necesario examinar una mayor variedad de especies dentro y entre las ramas evolutivas (Hutchison et al., 2011), aprovechando la fuerza de la rsfMRI que permitan una mayor variedad de manipulaciones experimentales que no son prácticas o posibles en humanos (Hutchison & Everling, 2012).

Los primates humanos y no humanos muestran una fuerte conectividad funcional entre homólogos interhemisféricos de redes sensoriales y motoras de orden inferior (Hutchison & Everling, 2012). De igual manera, las redes de orden superior también suelen estar compuestas por pares simétricos de regiones organizados jerárquicamente (Yeo et al., 2011), de la mano de una sincronización homóloga de estas, presente incluso en los recién nacidos (Gao et al., 2009). Esta evidencia científica sugiere que “la sincronización interhemisférica de las fluctuaciones de la señal BOLD de baja frecuencia se han conservado filogenéticamente en todas las especies de mamíferos y pueden ser la base de un aspecto rudimentario de la función cerebral” (Hutchison & Everling, 2012, p. 2); la cual ha sido ampliamente estudiada en otros modelos animales; tales como roedores, por representar un modelo más robusto, económico y manipulable. Sin embargo, al intentar estudiar las relaciones entre áreas más distribuidas o habilidades cognitivas de orden superior la selección de este modelo es desplazada por la los de primates no humanos (Hutchison & Everling, 2012).

Hay más de 80 millones de años que separan las especies de primates y roedores; mientras que el último ancestro común de los humanos y los monos del Nuevo Mundo se reduce a 40 millones de años, en macacos se remonta a solo 25 millones de años y en chimpancés y bonobos se remonta a 6 y 4.5 millones de años (Jacobs, 2008).

A diferencia del humano, el volumen relativo de materia blanca, aumenta en relación con el tamaño del cerebro, desde el 9% en marmosetas pigmeas (*Cebuella pygmaea*) hasta aproximadamente el 35% en los humanos, el valor más alto en los primates (Hofman, 1989) (Hofman, 2014). Funcionalmente, hay muchas áreas en el cerebro de los primates que no existen en el cerebro de las ratas, como las subdivisiones de la corteza prefrontal, incluidas las regiones prefrontales granulares o la extensa parcelación funcional de áreas visuales (Uylings, Groenewegen, & Kolb, 2003) A su vez, el área de superficie disminuida, la especialización funcional y la complejidad general probablemente resulten en repertorios de comportamiento y habilidades cognitivas diferentes, que limitan la aplicabilidad de la rata para caracterizar la función y organización del cerebro humano más avanzada como podría serlo la red DMN (Hutchison & Everling, 2012).

Diferentes estudios y técnicas realizados en la actualidad en modelos humanos y primates no humanos se han dedicado a la identificación de las regiones que componen a la DMN y los procesos cognitivos a los cuales podrían corresponder (tabla 2). Por ejemplo:

A principios de la década del año 2000, en uno de los primeros estudios realizados en humanos (n = 19) utilizando la técnica de Tomografía por Emisión de Positrones (PET) se lograron identificar algunos de los elementos constituyentes de la DMN; la cual abarca bilateralmente la PCC, corteza retrosplenial (Rsp), precuneus (PGm), la vmPFC, dmPFC y la corteza temporal lateral (Raichle et al., 2001).

En los años sucesivos, Rilling y cols., valiéndose de la misma técnica de imagen (PET) en humanos y chimpancés (n = 15), encontraron en los humanos vóxeles más activos (una gran área de actividad) en las cortezas mediales posteriores, que abarca la PCC (áreas 23, 31), precuneus (áreas 7, 31), y cuneus (área 17). Otra gran área de actividad corresponde a la corteza frontal dorsolateral,

rostrolateral y premotora izquierda (áreas 6, 8, 9, 10, 46), que se extiende ventralmente hacia el área de Broca (áreas 44, 45) con una extensión mínima hacia su homóloga contralateral (área 44). Mientras que, no se encontró actividad dentro del área 45 derecha; la dmPFC (áreas 8, 9, 32) también mostró una actividad generalizada. Además de la corteza frontal lateral, varias regiones del cerebro mostraron una activación más fuerte en el hemisferio izquierdo frente al derecho, incluida la corteza anterior de la ínsula, el cuerpo estriado, el tálamo, la porción ventral del giro poscentral en las proximidades del área somatosensorial (S2), giros temporales superiores (área 22), giros temporales medios (área 21), giros angulares (área 39) y giros supramarginales (área 40) (Rilling et al., 2007).

En este mismo estudio, el examen de vóxeles más activos en la imagen de PET de chimpancés (*Pan troglodytes*) (n = 5) reveló una gran área de actividad en la vmPFC y dmPFC (FE, FDL, FDm, FC y FB, los homólogos de las áreas 10, 32, 9, 8, 6, respectivamente). Otras áreas de prominente actividad incluyeron la PCC (LC1, homólogo del área 31) y la PFC dorsolateral y rostrolateral bilateral (FC, FD-delta, FE, FDm, los homólogos de las áreas 8, 46, 10, 9, respectivamente). Otras áreas que mostraron actividad en este umbral incluyeron áreas corticales visuales OA, OB y OC (áreas 19, 18, 17, respectivamente), así como las áreas parietales inferiores PF y PG (áreas 40, 39, respectivamente) (Rilling et al., 2007)

Lo anterior, llevó a la conclusión de que los chimpancés se caracterizaban por mostrar altos niveles de actividad en la mPFC, PCC y precuneus; a la vez que muestran menores niveles de actividad en áreas corticales del lado izquierdo involucradas en el lenguaje y el procesamiento conceptual en los humanos. Dichos resultados son consistentes con la sospecha de la existencia de teoría de la mente en ellos. Sin embargo, los chimpancés se diferencian de los humanos en mostrar niveles más altos de actividad en la PFC ventromedial y niveles más bajos de actividad en las áreas corticales del lado izquierdo involucradas en el lenguaje y el

procesamiento conceptual. Esto plantea la posibilidad de que el resting-state de los chimpancés implica una recuperación de la memoria episódica cargada de emociones y algún nivel de autoproyección mental, aunque en ausencia de lenguaje articulado y procesamiento conceptual (Rilling et al., 2007).

Por su parte; Vincent et al., 2007, valiéndose de la señal BOLD para rsfMRI informó por primera vez de una DMN en una muestra de macacos (n = 11) (*Macaca fascicularis*; *Macaca mulatta*). Utilizando un análisis de semilla colocada anatómicamente en la línea media, encontraron que la PCC (áreas 23, 31) y una porción del PGm (área 7m) de la corteza parietal estaban funcionalmente conectadas con la corteza temporoparietal lateral (incluida el área 7a), giro temporal superior y corteza parahipocampal posterior (PPHC). También hubo fuertes correlaciones con la dmPFC (área 9), así como ACC (área 24c).

Hutchison (2011) utilizó la técnica de rsfMRI y el análisis de componentes independientes (ICA) y reportó, a partir de los datos obtenidos de monos macacos (*Macaca fascicularis*) (n = 6) la identificación de una red DMN que abarcaba la PCC, precuneus posterior (área 23, 31, respectivamente), las áreas bilaterales PG y PE de la corteza parietal y las áreas visuales V2 y V3. Además, de contener patrones de conectividad en la vmPFC unilateral izquierda (área 14r, 10m) y de la ACC (áreas 24a/c).

Por otra parte, en marmosetas comunes la corteza prefrontal dorsolateral (dlPFC; área 8aD, rostral 6DR) tiene una robusta conectividad funcional de fMRI y conexiones anatómicas recíprocas con las regiones centrales posteriores: PCC caudal (A23/A29/A30), corteza parietal medial (PGm) y la PPC (área intraparietal), mientras que la mPFC tiene conexiones débiles con regiones centrales posteriores (Liu et al., 2019). Esta fuerte conectividad de la dlPFC pero débil en mPFC (A32) difiere notablemente de la DMN en humanos; tal como lo revela el estudio con ICA

realizado por Liu et al. (2019) recientemente, en una muestra de *Callithrix jacchus* (n =7). Además de las tres regiones especificadas anteriormente, se detectan parches de actividad cortical en el área temporal (TC) y parahipocampal (PHC), pero no tan prominentes como las tres áreas principales anteriores.

Tabla | Estudios de la Red Neuronal Default Mode (DMN) en humanos y primates no humanos

ESTUDIO	ESPECIE	(n)	TÉCNICA	REGIONES IDENTIFICADAS	PROCESOS CONGNITIVOS
Raichle et al 2001	<i>Homo sapiens</i>	19	PET	Corteza visual secundaria (18, V2) y terciaria (19, V3-V5), corteza cingulada posterior (PCC, área 31), Precuneus (PGm, área 7), corteza temporal lateral (área 40), corteza frontopolar (área 10), giro temporal inferior (área 20), corteza prefrontal medial (vmPFC, dmPFC).	Atención enfocada, integración de procesos emocionales, asociación de recompensa, evaluación de información interna/externa.
Rilling et al., 2007	<i>Homo sapiens</i>	8	[¹⁸ F]-FDG PET	PCC (23, 31), precuneus (7, 31), cuneus (17), corteza frontal dorso lateral, rostrolateral y premotora izquierda (6, 8, 9, 10, 46), área de broca (44, 45) y homóloga contralateral (44), corteza prefrontal dorsomedial (dmPFC; áreas 8, 9, 32), corteza anterior de la insula, cuerpo estriado, tálamo, porción ventral del giro postcentral (área somatosensorial S2), giro temporal posterior (22), giro temporal medio (21), giros angulares (39) y giros supramarginales (40)	Atención, reflexión sobre estados mentales del yo y los demás, recuperación de memoria episódica, autoproyección mental, teoría de la mente, recuperación de conocimiento semántico, <i>mind-wandering</i> , lenguaje y procesamiento conceptual.
Rilling et al., 2007	<i>Pan troglodytes</i>	5	[¹⁸ F]-FDG PET	vmPFC, dmPFC (FE, FDL, FDM, FC y FB; 10, 32, 9, 8, 6), PCC (LC1; 31), PFC dorsolateral y rostrolateral bilateral (FC, FD-delta, FE, FDM; 8, 46, 10, 9), áreas visuales OA, OB, OC (19, 18, 17), áreas parietales PF y PG (40, 39)	Mentalización, autoproyección mental, razonamiento, memoria de trabajo, recuperación de memoria episódica, procesamiento emocional, ausencia de lenguaje y procesamiento conceptual.
Barks, Parr & Rilling, 2015	<i>Pan troglodytes</i>	5	[¹⁸ F]-FDG PET	Precuneus, PCC, mPFC anterior, corteza parietal dorsal bilateral, dlPFC, la corteza temporal lateral, corteza occipital lateral, surco frontal inferior (IFS) y los giros frontales superior e inferior bilaterales	Comprensión del yo, recuperación de memoria episódica, experiencia de agencia propia, memoria autobiográfica, reflexión sobre estados mentales propios, recuerdos y características de uno mismo, emisión de juicios, excitación emocional.
Vincent et al., 2007	<i>Macaca fascicularis</i> , <i>Macaca mulatta</i>	11	BOLD rsfMRI Análisis de semilla	PCC (23, 31), PGm (7m), corteza temporoparietal lateral (7a), giro temporal superior y medio, corteza parahipocampal posterior (PPHC), dmPFC (9), corteza cingulada anterior (ACC; 24c)	Comprensión de estado mentales de los demás, comportamiento autorreferencial, razonamiento moral, recuerdo, imaginación del futuro.
Hutchison et al., 2011	<i>Macaca fascicularis</i>	6	BOLD rsfMRI ICA	PCC, precuneus posterior (23, 31), corteza parietal bilateral (PG, PE), áreas visuales (V2, V3), vmPFC unilateral izquierda (14r, 10m), ACC (24a/c).	Atención, recompensa, regulación y control del comportamiento, memoria declarativa.
Liu et al., 2019	<i>Callithrix jacchus</i>	7	BOLD rsfMRI ICA	Corteza prefrontal dorsolateral (dlPFC; 8aD, rostral 6DR), PCC caudal (A23, A29, A30), parietal medial (PGm), corteza parietal posterior (PPC; área intraparietal), área temporal (TC) y parahipocampal (PHC)	Control de emociones, toma de decisiones.
Hori et al., 2020	<i>Callithrix jacchus</i>	5	BOLD rsfMRI ICA	Hipocampo, colículos superiores, corteza parietal superior (áreas LIP, VIP y MIP)	Memoria episódica, movimientos sacádicos

Tabla 2

Estudios de la Red Neuronal Default Mode (DMN) en modelos humanos y primates no humanos

Regiones homólogas de la DMN identificadas a través de múltiples estudios con modelos humanos (*Homo sapiens*) y no humanos; chimpancés (*Pan troglodytes*), macacos (*Macaca fascicularis*, *Macaca mulatta*) y marmosetas (*Callithrix jacchus*);

2.2 Caracterización de la especie a estudiar

Ateles es uno de los géneros de primates más extensos de América (Campbell, 2008). Posee uno de los cerebros más grandes y desarrollados entre los monos del Nuevo Mundo (Hartwig, Rosenberger, Norconk, & Owl, 2011), con un volumen cerebral de 100 cc, una masa cerebral de 108 gr, una masa corporal de 8000 g en promedio y el patrón de circunvoluciones más complejo entre los cebidos (Hartwig et al., 2011) (figura 9).

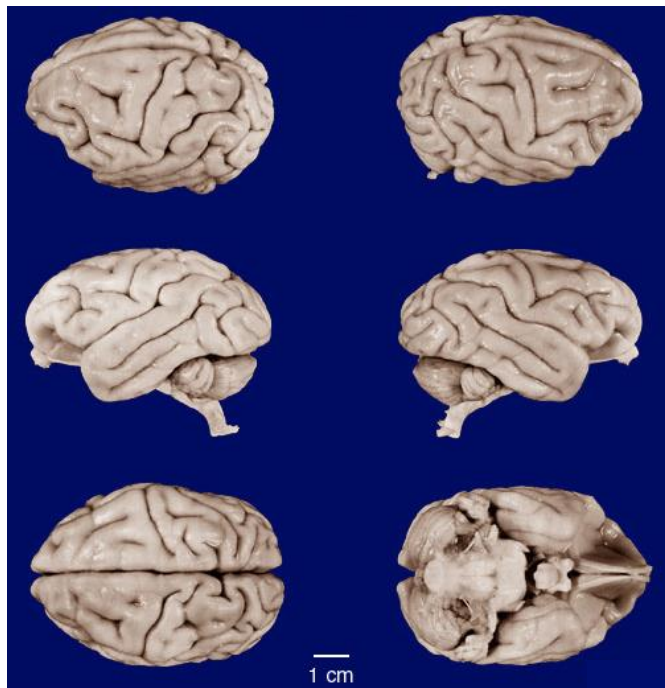


Figura 9
Anatomía externa del cerebro de *Ateles geoffroyi*
Se muestra la vista dorsolateral (arriba), lateral (en medio), superior-inferior (abajo)

University of Wisconsin-Madison Brain Collection. (2021).
Recuperado el 28 de Febrero de 2021, de

Esta especie tiene adaptaciones morfológicas y de comportamiento que han resultado de su forma de vida arbórea en sistemas altamente dinámicos como la selva tropical donde viven en grupos y se alimentan a través de diferentes estrategias de alimentación (Campbell, 2008). El cuerpo del mono araña tiene cuatro extremidades, una cola larga y manos largas con un pulgar vestigial que les ayuda a moverse con ligereza a través del dosel del bosque (Campbell, 2008).

El estudio de este género se ha incrementado en los últimos años; sin embargo, aunque la comprensión general de la evolución y la ecología de *Ateles* se basa predominantemente en estudios de comportamiento y ecológicos (Campbell, 2008), su neuroanatomía y cognición siguen siendo poco conocidas.

2.2.1 Taxonomía y distribución

La taxonomía contemporánea de *Ateles*, se basa en estudios centrados en las características del pelaje, variación molecular, el análisis multivariado de la anatomía esquelética y la variación cromosómica. Donde, se sugiere cuatro, o posiblemente solo tres especies de *Ateles*: *A. geoffroyi*, *A. belzebuth*, *A. paniscus* y la cuarta especie probable *A. hybridus* (Collins, 2011).

Por otra parte, el género cuenta con una de las distribuciones geográficas más grandes del continente (Collins, 2011). Se pueden encontrar desde la península de Yucatán y las regiones costeras del estado de Veracruz en México hasta el norte de Bolivia y desde la costa del Pacífico de Ecuador hasta las regiones del noreste de Sudamérica en Guyana y Surinam (Hartwig et al., 2011).

A pesar de esta vasta distribución geográfica, tienen ciertas preferencias de hábitat, ya que prefieren las capas superiores del dosel de la selva tropical baja y húmeda por debajo de 800 metros de altura. Además, seleccionan el bosque primario,

siempre verde, nunca inundado y son frugívoros que se especializan en frutas blandas, mientras complementan su dieta con hojas y flores jóvenes (Collins, 2011). Tienen un sistema social de fisión-fusión similar al de los chimpancés (McFarland-Symington, 1990) (Chapman, Chapman, & Wrangham, 1995).

La distribución geográfica de los monos araña y los entornos que utilizan son elementos clave para comprender su taxonomía. Estos factores afectan el flujo de genes de *Ateles* y, en última instancia, sus posibles relaciones taxonómicas (Collins, 2011). Mientras *Ateles geoffroyi* se distribuye en toda América Central y a lo largo de la costa occidental de América del Sur al oeste de los Andes (Collins, 2011), poblaciones de monos araña identificados como *A. g. vellerosus* y *A. g. yucatanensis* tienen lugar en el sureste de México, Guatemala, El Salvador y Honduras (Collins, 2011). Particularmente en México, *Ateles* se encuentra en bosques primarios de dos tipos diferentes: bosque perenne montañoso medio-alto y bosque perenne de tierras bajas (Collins, 2011).

2.2.2 Características físicas y neuroanatomía en general de *Ateles geoffroyi*

Hasta la fecha, son escasos los estudios reportados sobre la neuroanatomía del cerebro del mono araña. Uno de los primeros, realizado minuciosamente con técnicas histológicas, de citoarquitectura y parcelaciones de áreas fue el realizado por Lashley & Clark (1946). Con innumerables hallazgos detallados sobre la morfología celular y distribución en capas de células piramidales; sin embargo, con escasos hallazgos a la fisiología de las mismas. A continuación, se describe brevemente la división que realizaron por áreas corticales de este mono del Nuevo Mundo.

Región Prefrontal

Área 8

Es una zona localizada delante de la corteza precentral que se extiende desde la rama ascendente del surco arqueado hasta la superficie mesial de la corteza del cíngulo, y hacia el frente, hasta el polo frontal. (Lashley & Clark, 1946).

Áreas 9, 10 y 12 en la superficie lateral

En *Ateles*, se distinguen las áreas dorsal, lateral y ventral, pero con límites diferentes. Las descripciones derivadas de las comparaciones de los cerebros primates revelan que la base de la diferenciación entre áreas está sujeta la presencia de zonas estriadas, gránulos y células piramidales; en diferentes cortes histológicos (Lashley & Clark, 1946).

Cuenta con un giro recto que se extiende y disminuye gradualmente sobre las superficies dorsales y ventrolateral y hacia el polo frontal. A su vez, un giro lateral, presenta grados variables de grosor similares al del giro recto o al ángulo del surco arqueado, en algunas ocasiones ó bien similar al del giro orbital lateral, en otros (Lashley & Clark, 1946)

Superficies ventral y medial

En la superficie ventral, se distinguen solamente la corteza del giro orbitofrontal y giro recto. El primero correspondiente al área 11 de Brodmann; en tanto que, la corteza del giro recto no se diferencia de la del polo frontal (tercio anterior) (área 12). El tercio caudal del giro orbitario se delimita débilmente por el margen del claustrum, corteza orbitaria y la ínsula (Lashley & Clark, 1946)

Región Opercular

La distribución de la región opercular corresponde más estrechamente a la del área 10 de Brodmann en la superficie lateral. Siguiendo el margen del giro orbitario lateral (porción opercular), en un hemisferio, se continúa con la porciones anterior y caudal del opérculo; propiamente dicho. A su vez, delimitadas por el giro frontal inferior (Lashley & Clark, 1946).

Por otra parte, la rama horizontal del surco arqueado se extiende caudal casi hasta los labios dorsales y ventrales del surco central (cisura de Silvio), y hacia abajo hasta el labio inferior de la misma. Particularmente, se considera como una continuación de la zona de transición entre las regiones pre y postcentral, parietal y temporal. Su porción anterior varía concomitantemente con la corteza del giro frontal inferior; dado que, a lo largo del margen del área 4 tiende a desarrollar caracteres de transición que se asemejan a los de la región postcentral y su parte caudal muestra más el carácter de la corteza parieto-temporal (Lashley & Clark, 1946).

Región Insular

En esta región, se extiende caudalmente unos 6mm, hasta un punto opuesto al encuentro de los labios de la cisura de Silvio y hasta el margen anterior del claustrum. Hacia delante de la cisura de Silvio de aproximadamente 2.5 mm, se encuentra completamente encerrada por el opérculo. Su pared medial está revestida por una

corteza muy delgada que corresponde al área 14, 15 de Brodmann (Lashley & Clark, 1946)

Región Postcentral

La corteza del giro postcentral (áreas 3, 1, 2 de Brodmann) es notablemente uniforme con algunas variaciones que pueden atribuirse a características anatómicas generales. La corteza es más delgada en la pared anterior del giro, pero en el labio anterior, su espesor es menos del 10% por debajo del máximo para la región (Lashley & Clark, 1946).

Región Parietal

Según Brodmann, la delimitación de la región parietal de la temporal y occipital no es nítida, incluso en el cerebro humano. Divide la región de los monos en dos, área 5 arriba y delante del surco intraparietal y área 7 entre el surco intraparietal y la cisura de Silvio (Lashley & Clark, 1946)

La corteza del lóbulo paracentral se distingue como área 5 sobre la base de la presencia de pirámides inusualmente grandes en las regiones postcentral y parietal, tanto en el hombre como en los monos. Esta región, es definitivamente una zona de transición entre las región postcentral y la occipital, mostrando cambios graduales y progresivos que no permiten establecer una delimitación nítida. En el nivel medio e inferior, se extiende a la porción caudal hasta el final del surco poscentral y a lo largo del labio dorsal del surco intraparietal. (Lashley & Clark, 1946).

Además, la corteza del giro parietal posterior se asemeja a la parte caudal del giro parietal superior, con alguna reducción adicional en el tamaño de las células laterales del surco intraparietal (Lashley & Clark, 1946)

En *Ateles*, el surco intraparietal forma una continuación con la cisura de Silvio que no confluye con el surco parietooccipital, ni en muchos casos, con el surco lunatus. A este respecto, el giro postcentral es representado por una breve cisura transversal; que a su vez, entre esto y la prolongación de la cisura de Silvio, se da origen a un surco sagital u oblicuo corto (Lashley & Clark, 1946)

Región Límbica

Esta región adyacente al cuerpo caloso se divide en tres áreas. El área 25, ocupa el giro frontal superior medial, el área 24 en el giro límbico anterior y el área 23 en la corteza cingulada posterior y retrosplenial (Lashley & Clark, 1946).

En el área límbica, se distinguen los labios superior e inferior del surco callosomarginal. A lo largo del margen mesial, la pared ventral del surco callosomarginal tiene una capa que se superpone en una zona estrecha a lo largo de la profundidad del surco, mientras que la corteza del área límbica posterior muestra variaciones histológicas paralelas a las de la corteza adyacente por encima del surco callosomarginal. Caudalmente, esta formación se vuelve más amplia constituyendo un área retrosplenial distinta (Lashley & Clark, 1946).

Región Occipital

Los lóbulos occipitales se subdividen en tres áreas (17, 18 y 19).

Área 17

Es una área estriada ubicada hacia ambos lados de la cisura calcarina, que encuentra variaciones en sus descripciones. Al respecto, la cisurización del lóbulo occipital es muy intrincada, complicada por la presencia de un pliegue lateral, la cisura calcarina lateral, y a veces por un segundo pliegue por encima de este (la “rama dorsal desprendida”). Al respecto, en algunos especímenes de *Ateles*, la rama desprendida está ausente y la corteza estriada no se extiende más allá de los labios de la cisura

calcarina lateral. En algunos especímenes, en los que está presente la rama desprendida, la corteza estriada se extiende más allá de su labio dorsal, mientras que en otros sólo sobre la pared ventral (Lashley & Clark, 1946).

Áreas 18 y 19

Brodmann describe la corteza del área 18, en los monos, diferente al área 19 sobre la base de variaciones en sus laminaciones corticales. En pocas palabras, la corteza de toda la región se caracteriza por capas infragranulares delgadas y una LV ligera, que contiene un número variable de células grandes que oscilan alrededor de $500\mu^2$ en una matriz de pequeñas pirámides irregulares ($80\mu^2$), con elementos constitutivos numerosos (80 - 100 por 0.001 mm^3) (Lashley & Clark, 1946).

Región Temporal

Brodmann describió las áreas de esta región en tres, principalmente (20, 21 y 22). Hacia delante, se distingue un polo temporal que llega hasta un extremo de la pars opercularis; en tanto que, en la superficie lateral se dirige desde la cisura de Silvio hasta la superficie ventral y sobre la que se pueden distinguir un giro temporal superior, medio e inferior (Lashley & Clark, 1946).

La pared dorsal de los giros temporales superiores muestra una banda que se extiende a lo largo del borde de la cisura de Silvio desde cerca del polo temporal hasta el extremo caudal de la ínsula. En *Ateles*, hay dos o tres depresiones transversales poco profundas en la pared del giro temporal superior, cerca del margen caudal de la ínsula que aparentemente marcan los giros de Heschl (Lashley & Clark, 1946).

La escasa evidencia científica sobre el estudio de la neuroanatomía de *Ateles* poco a poco ha ido ocupando un mayor número de espacios. En años recientes, Chico-Ponce de León et al. realizaron un estudio de la anatomía cerebral de *Ateles* utilizando una técnica de imagenología de resonancia magnética (MRI), en el que compararon diferentes estructuras cerebrales del primate no humano con las del humano (figura 10) (Chico-Ponce de León et al., 2009)

En términos generales, se determinó un lóbulo frontal pequeño, así como una curvatura cervical pronunciada de 124 grados. El eje más grande de los colículos superiores (superoinferior) en el mono araña es de 6.15 mm y su eje transversal es de 5.15 mm. El eje anteroposterior medio desde el polo frontal hasta el polo occipital en el mono araña es de 72.07 mm y el eje transversal, perpendicular a la línea bicomisural es de 58.93 mm (Chico-Ponce de León et al., 2009).

El hipocampo (retrocomisural) en lo que respecta al cuerno de Ammón, el giro dentado y el subíulum, en dirección sagital mide, 21.72 mm. La parte más ancha del álveus mide, en el mono araña 6.66 mm. Se observa una hipointensidad del cuerno de Ammón y el giro dentado; este último en forma alargada, de atrás hacia adelante y de arriba hacia abajo, con el extremo anterior plegado sobre sí mismo, y la amígdala ubicada frente a ella, con una forma esférica irregular con dimensiones que van desde un diámetro superoinferior de 8.12 mm al corte coronal hasta de 8.06 mm en el corte sagital (figura 10C, D). Entre ésta y el estriado ventral, se encuentra la comisura anterior; una estructura cilíndrica, cuya longitud vertical y anteroposterior es de 2 mm, lográndose observar la capsula interna y el núcleo caudado por encima del receso temporal del ventrículo lateral (figura 10C) (Chico-Ponce de León et al., 2009).

Las astas temporales del ventrículo lateral se encuentran junto al álveus y la fimbria del hipocampo, la parte posterior del cuerno de Ammón y el final del giro dentado en los atrios ventriculares. La misma disposición puede observarse en el

caso de la comisura blanca anterior, el estriado, la cápsula interna y la cola del núcleo caudado (figura 10B) (Chico-Ponce de León et al., 2009).

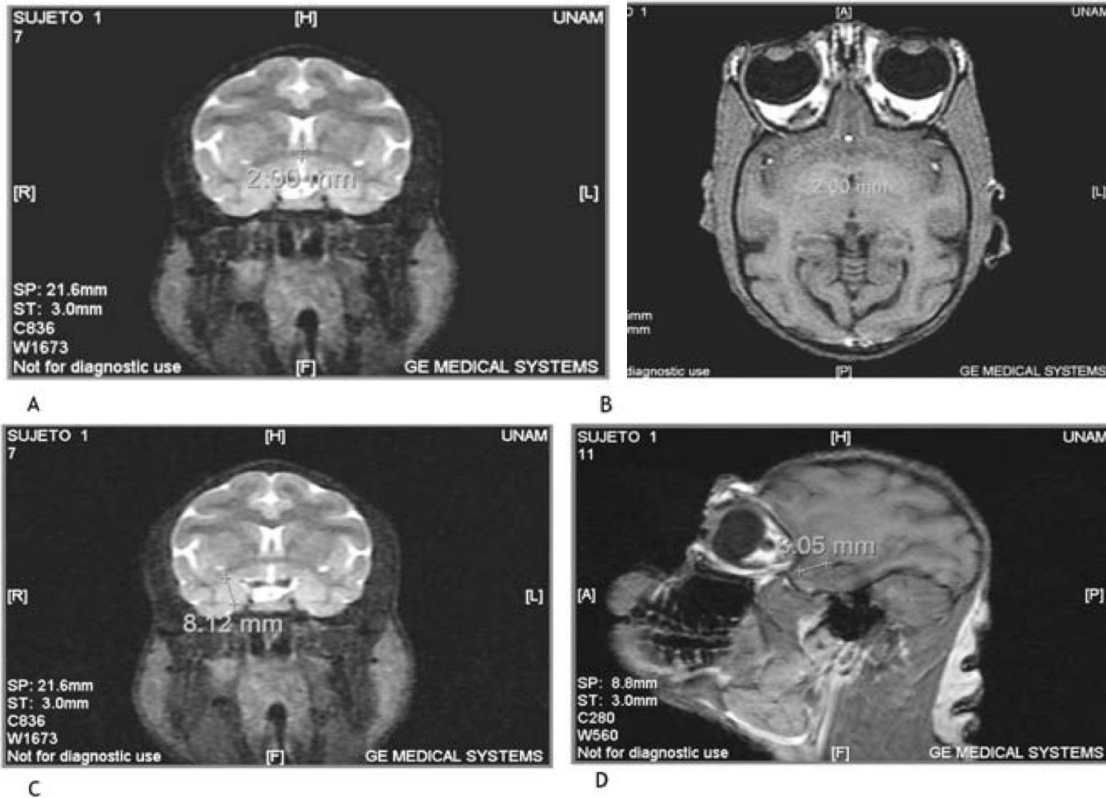


Figura 10

MRI de cortes [coronal (2), axial y parasagital] de un espécimen de mono araña (*Ateles geoffroy*)

A) T2, medida de la comisura anterior en la sección coronal, B) T1, medida de la comisura anterior en la sección axial, C) T1 medida de la amígdala en la sección coronal, D) T1, medida de la amígdala en la sección sagital.

Tomado de Chico-Ponce et al., 2009

Anatomía del Encéfalo de *Ateles Geoffroyi* por RM

Corte Axial

Trazando una línea bicomisural, en las imágenes del mono araña se identifican en sentido rostrocaudal; el cuerpo estriado así como la comisura blanca anterior, brazo anterior y rodilla de la cápsula interna, la adherencia intertalámica, columnas anteriores y posteriores del fórnix, los opérculos que recubren la ínsula, la estructuras olfativas y las astas posteriores de los ventrículos laterales. Además, esta sección permite visualizar la parte superior del mesencéfalo; así como el perfil de los pedúnculos y los colículos cerebrales. Mientras tanto, en la porción más caudal, la cisura calcarina resulta fácil de identificar en el mono araña (figura 11A) (Chico-Ponce de León et al., 2009).

En éste mismo plano, se observa notablemente un lóbulo frontal de dimensiones pequeñas en comparación con el del humano. Casi exclusivamente limitado por el giro recto y el surco olfativo. A simple vista, con un patrón de giro simple cuyas estructuras centrales son la parte ventral del estriado, el tálamo, la cápsula interna, las columnas anteriores y posteriores del fórnix, la glándula pineal y el címen cerebeloso, también los atrios ventriculares y la ínsula, además de grandes surcos. A este respecto, cabe señalar que dicha estructura se encuentra cubierta por los opérculos cerebrales cuyas características son más delgadas (Chico-Ponce de León et al., 2009).

El corte axial, en un plano a nivel del núcleo caudado, la amígdala y la parte anterior del hipocampo muestran las estructuras en la región mesiobasal temporal. Dicho corte pasa a nivel del quiasma óptico, la entrada de los nervios ópticos al cráneo; y a nivel más posterior, por la porción superior de los pedúnculos cerebrales. Lateral a ellos, se encuentran tanto la amígdala como el hipocampo, así como las astas temporales de los ventrículos laterales junto con un polo temporal por delante.

En tanto, un lóbulo temporal extendido a una sección correspondiente al lóbulo occipital. En la parte posterior del mesencéfalo, se observa el acueducto de Silvio, los colículos superiores e inmediatamente después, el cúlmen (vermis) cerebeloso (figura 11 B) (Chico-Ponce de León et al., 2009).

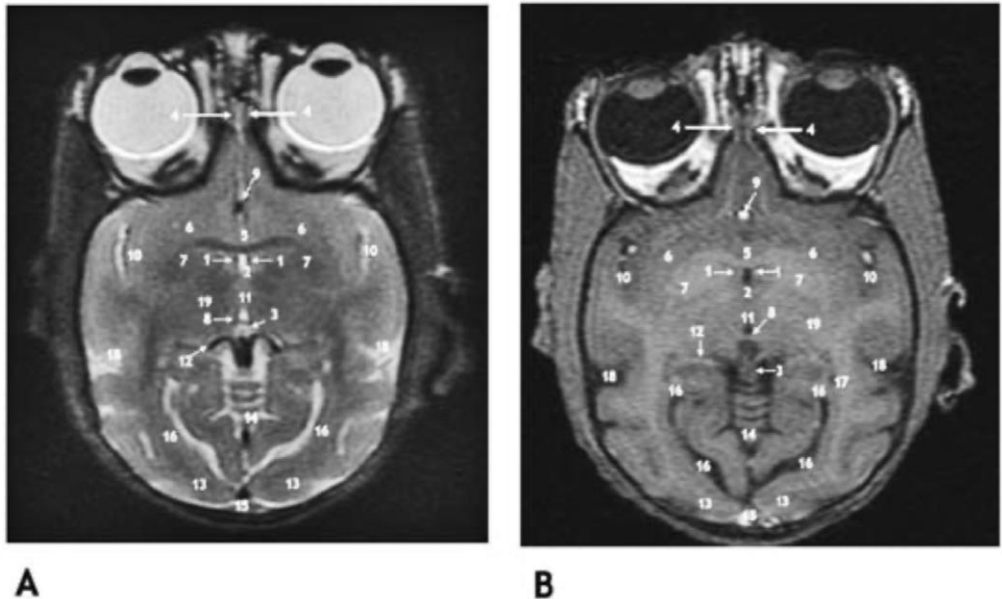


Figura 11

MRI de cortes axiales de un espécimen de mono araña (*Ateles geoffroyi*)

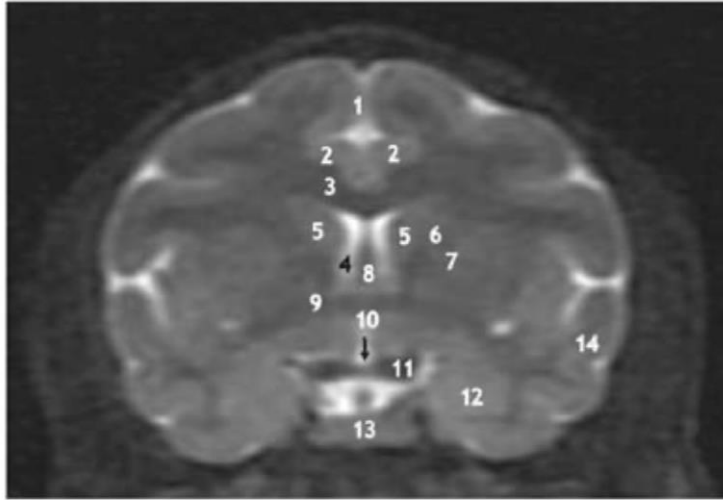
A) Corte axial bicomisural a nivel de la glándula pineal (T2), B) Corte axial bicomisural (T1)

- 1) Columnas anteriores de fornix, 2) Tercer ventrículo, 3) Glándula Pineal, 4) Tracto y bulbo olfatorio,
- 5) Comisura anterior, 6) Parte ventral del cuerpo estriado, 7) Cápsula interna, 8) Comisura posterior, 9)
- Arterias cerebrales anteriores, 10) Cisura lateral (de Silvio), 11) Adherencia intertalámica, 12) Columnas
- posteriores del fórnix, 13) Corteza occipital,
- 14) Culmen cerebeloso, 15) Seno longitudinal superior, 16) Cisura calcarina, 17) Atrio ventricular, 18)
- Surco lateral marginal, 19) Tálamo

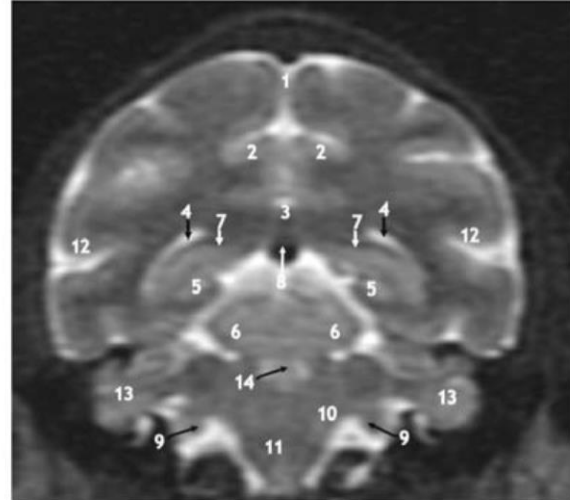
Corte Coronal

En el segmento anterior del plano a nivel de la comisura blanca anterior (figura 12A), inmediatamente por arriba se pueden observar los pilares anteriores del fórnix, las astas frontales de los ventrículos laterales, así como los extremos anteriores de la cabeza del núcleo caudado, el rostrum del cuerpo caloso y el surco interhemisférico con sus respectivos giros del cíngulo a los lados. Lateral a la línea media se puede visualizar claramente el brazo anterior de la capsula interna, anidado entre el núcleo caudado y el núcleo lenticular. Además, caudal a la comisura blanca anterior se encuentran los recesos supraquiasmáticos, quiasma óptico, y en sentido lateral, la amígdala, el giro temporal inferior y finalmente, en el extremo, la corteza de la ínsula cubierta por la pars opercularis (Chico-Ponce de León et al., 2009).

En el corte coronal posterior, caudal al giro del cíngulo se observa el esplenio del cuerpo caloso y los atrios de los ventrículos laterales, en cuyo interior se encuentran los pilares posteriores del fórnix que; a su vez, se encuentran paralelos a la parte posterior del álveus del hipocampo. Por su parte, los giros de la corteza parietal se pueden ver a los márgenes de la cisura lateral de Silvio. Caudalmente, se observa el esplenio del cuerpo caloso, la vena cerebral interna y, por debajo de esta, los espacios de la cisterna cuadrigeminal y el puente. En sentido inferolateral están los vértices de la fosa romboidea del cuarto ventrículo, el bulbo raquídeo, la emergencia de los nervios craneales VII (facial) y VIII (vestibulococlear) así como los pedúnculos cerebelares medios y una importante masa del lóbulo flóculo-nodular del cerebelo (figura 12B) (Chico-Ponce de León et al., 2009).



A



B

Figura 12

MRI de cortes coronales de un espécimen de mono araña (*Ateles geoffroyi*)

A) Corte coronal a nivel de la comisura anterior (T2)

1) Surco interhemisférico, 2) Giro del cíngulo, 3) Cuerpo calloso, 4) Asta frontal del ventrículo lateral, 5) Cabeza del núcleo caudal, 6) Brazo anterior de la cápsula interna, 7) Núcleo lenticular, 8) Columna anterior del fórnix y septum pellucidum, 9) Comisura blanca anterior, 10) Receso supraquiasmático, 11) Quiasma óptico, 12) Amígdala, 13) Hipófisis e infundíbulo, 14) Giro temporal superior

B) Corte coronal posterior a nivel del esplenio de del cuerpo calloso (T2)

1) Surco interhemisférico, 2) Giro del cíngulo, 3) Esplenio del cuerpo calloso, 4) Atrio ventricular, 5) Hipocampo retrocomisural, 6) Puente, 7) Columnas posteriores del fórnix, 8) Vena cerebral interna, 9) Nervios craneales facial/acústico, 10) Cuarto ventrículo, 11) Bulbo raquídeo, 12) Corteza parietooccipitales, 13) Lóbulo floculonodular del cerebelo, 14) Fosa romboidea

Tomado de Chico-Ponce et al., 2009

2.2.3 Interacciones sociales, relaciones y sistema social de *Ateles*

Los primates viven en una variedad de sistemas sociales que difieren en términos de espacio, agrupación y patrones de apareamiento, así como en las relaciones sociales entre individuos (Aureli et al., 2008). Tal organización social describe el tamaño, la composición sexual y la cohesión espacio-temporal (Aureli & Schaffner, 2008).

En este marco, el término: fisión-fusión (FF) describe un sistema social en el cual el tamaño del grupo puede ser ajustado a la disponibilidad y distribución de recursos mediante la FF de subunidades (partes o subgrupos) (Aureli & Schaffner, 2008). Entre los primates, se han reconocido varios tipos diferentes de sistemas sociales caracterizados por dinámicas de FF variable; que con el tiempo se ha convertido en el término utilizado para describir los sistemas sociales en los que los individuos que pertenecen a la misma comunidad rara vez están todos juntos, pero pasan la mayor parte del tiempo en subgrupos o partes que frecuentemente se fusionan y se dividen nuevamente con diferentes composiciones (Aureli et al., 2008). Este es el sistema social de los chimpancés y bonobos (Amici, Aureli, & Call, 2008), y es también, el sistema social de los monos araña (McFarland-Symington, 1990).

La comprensión actual es que el mono araña vive en comunidades que experimentan una dinámica de FF de grado relativamente alto (Amici et al., 2008). Este es un aspecto importante del sistema social de *Ateles* porque influye en las oportunidades para que los miembros de la comunidad interactúen entre sí (Aureli & Schaffner, 2008) y, a su vez, impacta en sus relaciones sociales (Aureli et al., 2008).

Una relación social es un concepto que reúne las interacciones entre los miembros del grupo con la estructura social de este (Aureli & Schaffner, 2008). Se puede describir en términos del contenido y la calidad de las interacciones entre dos individuos y las frecuencias relativas y el patrón de esas interacciones a lo largo del

tiempo (Aureli & Schaffner, 2008). Se dice que se establece una relación cuando dos individuos interactúan de manera regular. A la vez, que se ve afectada por las características individuales de sus miembros (por ejemplo: edad, sexo, temperamento, rango de dominio relativo y parentesco) y sus interacciones previas (Aureli et al., 2008).

Desde un punto de vista funcional, las relaciones sociales pueden verse como inversiones que benefician a los individuos implicados para maximizar la ganancia (o minimizar la pérdida) (Aureli & Schaffner, 2008). Según este punto de vista, los compañeros se eligen en virtud de sus cualidades, tendencias de comportamiento y disponibilidad, y los individuos usan las interacciones sociales para influir en las características de sus compañeros para su beneficio propio (Aureli & Schaffner, 2008). Lo anterior incluye: la tolerancia selectiva en torno a los recursos, la caza cooperativa, el intercambio de alimentos, los privilegios de apareamiento, el apoyo agonista y la protección contra el acoso (Aureli et al., 2008)

Los sistemas sociales caracterizados por tales dinámicas de FF son considerados raros entre los mamíferos (Aureli et al., 2008). Además de las especies enlistadas anteriormente, las dinámicas de FF son también típicas de humanos modernos, incluyendo cazadores-recolectores (Marlowe, 2005). Todos son taxones caracterizados por un alto grado de dinámica de FF (Aureli et al., 2008), famosos por tener cerebros relativamente grandes y capacidades cognitivas avanzadas (Aureli & Schaffner, 2008)

El hecho de compartir esta naturaleza social flexible con nuestros parientes vivos más cercanos sugiere que la dinámica de FF fue característica del sistema social del último antepasado común de los chimpancés, los bonobos y los humanos modernos (Aureli et al., 2008). Los pocos mamíferos que manifiestan alto grado de dinámica de FF; y eventualmente, el mono araña (Chapman et al., 1995) se

consideran especiales porque muestran una variedad de habilidades cognitivas que no se encuentran en muchos otros animales; por ejemplo, la manera en que manejan sus relaciones sociales tanto en el espacio como en el tiempo (Aureli & Schaffner, 2008). Cada uno de ellos tiene historias evolutivas particulares y comparten una serie de características (historias de vida lentas y períodos de desarrollo largos), que pueden haber influido en sus habilidades cognitivas. Vivir en grupos de mayor grado de FF, por lo tanto, puede no ser un factor causal, sino simplemente un correlato que se puede asociar a una mayor capacidad cerebral (Aureli et al., 2008).

Sin embargo, en la actualidad, la variación en las habilidades cognitivas entre especies se relaciona fuertemente con la ruta filogenética que haya recorrido una organización social para lograr un mayor grado de dinámica de FF (Aureli et al., 2008). En este sentido, dado que un alto grado de dinámica FF evolucionó varias veces en una amplia gama de taxones deberíamos esperar que las adaptaciones cognitivas a dicha dinámica fueran variables y fuertemente influenciadas por la evolución de la especie, historia, además de la naturaleza de la dinámica FF y el grado de diferenciación de las relaciones sociales (Aureli et al., 2008) (desde agregaciones simples hasta sociedades complejas) (Aureli & Schaffner, 2008).

Al comparar especies que viven en grupos de mayor y menor FF, debemos reconocer que cada tipo de grupo ofrece oportunidades para desarrollar nuevas habilidades (Aureli et al., 2008), pero también para que se relajen ciertas presiones de selección (Aureli & Schaffner, 2008)

El grado de dinámica de FF experimentado puede plantear diferentes demandas sobre los diversos procesos cognitivos involucrados en la adquisición, almacenamiento, procesamiento (Aureli et al., 2008) y uso de la información social (Aureli & Schaffner, 2008). En la actualidad, no está claro si las habilidades cognitivas son exclusivas de los taxones con mayor FF, aunque se han hecho varias sugerencias

y parece muy parsimonioso suponer que estamos tratando con una mejora relativa de ciertas habilidades cognitivas en lugar de un conjunto de nuevas habilidades (Aureli et al., 2008).

Tanto humanos y primates no humanos son animales sociales que viven en entornos socioecológicos complejos con gran impacto sobre la estructura y función del cerebro (Dunbar & Shultz, 2007). En este sentido, la hipótesis del cerebro social (Adolphs, 2009) explica que la información de este tipo sería procesada por un conjunto específico de circuitos neuronales (Behrens, Hunt, & Rushworth, 2009) que han evolucionado e influido sobre el aumento del tamaño del cerebro, debido a la coexistencia en sistemas sociales complejos organizados en el que los individuos pueden adoptar múltiples estrategias para responder unos a otros. De la misma manera, se han propuesto que la dinámica FF puede estar asociada con una mejora de habilidades cognitivas (Aureli et al., 2008) que permiten el desempeño en entornos sociales cambiantes (Byrne & Bates, 2007).

Uno de los estudios que recopila el desempeño de la cognición en primates no humanos, fue el metanálisis realizado por Deaner (2006). Su hallazgo principal evidenció que algunos taxones de primates (entre ellos, el mono araña) se desempeñan consistentemente mejor en habilidades cognitivas generales de dominio a diferencia de los gorilas y otras especies de monos. Sin embargo, la mayoría de las tareas incluidas en su metanálisis involucraron procesos de aprendizaje y resolución de problemas y no propiamente directrices socioecológicas.

Amici et al. (2008) compararon el desempeño de primates que experimentan altos niveles de dinámica FF (chimpancés, bonobos, orangutanes y monos araña) con el de especies que viven en grupos más cohesivos (gorilas, monos capuchinos y macacos de cola larga) al evaluarlos en cinco tareas de inhibición con componentes

motores y temporales (tarea A-no-B, taza intermedia, orificio de plexiglás, puertas abatibles y demora de la gratificación).

Los monos araña se agruparon con los grandes simios caracterizados por altos niveles de dinámica FF, mientras que los gorilas se agruparon con las dos especies restantes, independientemente de su relación filogenética. Este estudio concluyó, entre otras cosas que los altos niveles de dinámica FF se asocian con una mayor flexibilidad conductual, medida por medio del control inhibitorio (Amici et al., 2008).

En otro estudio, también realizado por Amici & cols. se revelaron diferencias interespecíficas en la inhibición social además de flexibilidad conductual, reflejando parcialmente diferencias en la dinámica FF. En particular, los orangutanes y los chimpancés mostraron el nivel más alto de habilidades inhibitorias, mientras que los gorilas y los monos capuchinos mostraron el nivel más bajo. En términos de flexibilidad de comportamiento, los orangutanes y los monos araña fueron los que mejor se desempeñaron, mientras que los bonobos y los monos capuchinos fueron los peores (Amici, Call, Watzek, Brosnan, & Aureli, 2018) (Amici, Aureli, & Call, 2010) (Amici et al., 2008).

CAPÍTULO III: PLANTEAMIENTO

3.1 Planteamiento del problema

Los humanos y primates no humanos son animales sociales que viven en entornos socioecológicos complejos con gran impacto sobre la estructura y función del cerebro (Dunbar & Shultz, 2007). Al respecto, la hipótesis del cerebro social explica que la información de este tipo sería procesada por un conjunto específico de circuitos neuronales (Behrens et al., 2009) que han evolucionado e influido sobre el aumento del tamaño del cerebro, debido a la coexistencia en sistemas sociales complejos organizados en el que los individuos pueden adoptar múltiples estrategias para responder unos a otros. De la misma manera, se ha propuesto que la dinámica fisión-fusión (FF) puede estar asociada con una mejora de habilidades cognitivas (Aureli et al., 2008) que permiten el desempeño en entornos sociales cambiantes (Byrne & Bates, 2007).

De acuerdo a la literatura, tales habilidades han sido atribuidas a la red default-mode (DMN), la cual es un sistema constituido por áreas corticales discretas, bilaterales y simétricas que han sido identificadas en diferentes modelos animales (humanos, primates no humanos, gatos y roedores) (Raichle, 2015), cuya actividad aumenta durante tareas particularmente fáciles, aburridas, altamente practicadas y durante estados de reposo. Además se le señala, como subyacente a procesos cognitivos de “*mind-wandering*” (mente divagante) (Buckner et al., 2008); un cambio en el enfoque atencional hacia información autogenerada no relacionada a expensas de estímulos perceptuales relevantes para una tarea, tales como: la recuperación de información autobiográfica, planificación de aspectos del futuro, imaginación de escenas novedosas, reevaluación de información emocional, entre otros (Andrews-Hanna et al., 2014). Dado su papel potencial en procesos frecuentemente etiquetados

como “humanos”, es de gran interés evaluar su presencia en otras especies (Hutchison & Everling, 2012).

Hoy en día, la investigación sobre los mecanismos subyacentes y la organización de las redes cerebrales requiere modelos animales que permitan registros neurofisiológicos y filogenéticos. Por ello, consideramos que la caracterización de estas redes en distintas especies de primates es un prerrequisito fundamental para su mejor comprensión. En relación con lo dicho, el desempeño general de los monos araña (*Ateles geoffroyi*) en estudios de inhibición social y flexibilidad conductual, junto con sus características físicas, neuroanatómicas y socioecológicas, resalta el hecho de que son una especie clave para probar hipótesis relacionadas con el rol de la dinámica FF en la mejora de las habilidades de cognición social.

Para tal efecto, el término resting-state se refiere a una modalidad de la fMRI que mide una serie de fluctuaciones de la actividad cerebral basado en la señal BOLD, que funciona como una herramienta para la generación de mapas de conectividad bajo condiciones en las que un individuo no requiere estar ocupado en alguna actividad o proceso cognitivo superior (Arrubla, 2016). Como se ha mencionado anteriormente, hasta la fecha hay diversos trabajos asociados al papel funcional de la DMN y a su caracterización neuroanatómica en otros primates como: chimpancés, macacos rhesus y marmosetas, arrojando datos muy importantes dentro de las neurociencias entre otros en el marco del estudio evolutivo de estas redes. Sin embargo, en monos del Nuevo Mundo la información es escasa y en el mono araña en particular no se tiene ningún antecedente.

Tal patrón de conectividad funcional se ajusta en gran medida, pero no es completamente consistente en las investigaciones de otros primates no humanos.

3.2 Pregunta de investigación

¿La organización y conectividad de los tractos de materia blanca de la red DMN en el *Ateles geoffroyi*, así como los procesos de cognición social que le son atribuidos es similar con la humana y otros primates no humanos?

3.3 Hipótesis

La red DMN en el mono araña (*Ateles geoffroyi*) está organizada en regiones cerebrales anatómicamente separadas, que incluye homólogos contralaterales y patrones de conectividad distribuidos dentro y entre hemisferios, al igual que en diferentes especies de primates con un origen evolutivo común (Damoiseaux y Greicius, 2009) (Hutchinson & Everling, 2012).

A su vez, las presiones evolutivas ejercidas sobre la socioecología de *Ateles geoffroyi* implican la formación de grupos que se fisioan y fusionan dinámicamente; en respuesta a una mayor demanda de procesos de cognición social que se ven reflejados en la expansión de ciertas áreas corticales y subcorticales asociadas a la red DMN.

3.4 Objetivos

3.4.1 Objetivo General

Caracterizar la organización y conectividad de la red DMN en una muestra de monos araña.

3.4.2 Objetivos Específicos

Comparar la organización y conectividad de la red DMN en el mono araña y contrastarla con lo descrito en la literatura en humanos, chimpancés, macacos y marmosetas.

A partir de caracterizar el patrón de actividad de la red DMN en esta especie, se analizaron qué áreas de la corteza están involucradas y a qué comportamientos están asociadas.

CAPÍTULO IV: MÉTODOS Y TÉCNICAS

El siguiente diseño experimental se ha basado en el proyecto CONACYT 109147, mismo del que se forma parte y realiza una extensión descriptiva particular, sobre estudio de las DMN en un modelo primate no humano.

4.1.1 Sujetos

Se obtuvieron imágenes del cerebro completo de tres monos araña adultos sanos (2 hembras, 1 macho; edad media $10.5 \pm DE 2.5$ años). Los animales estuvieron alojados socialmente en el Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la Fuente” y actualmente se encuentran bajo resguardo de la Universidad Veracruzana en la región de los Tuxtlas en el estado de Veracruz (Platas-Neri et al., 2019)

4.1.2 Protocolo de experimentación

Los animales fueron anestesiados para la adquisición de imágenes cerebrales, con una dosis mínima de Ketamina (10 mg / kg, PISA®) y Atropina (0.05 mg / kg, ABBOJECT®), y luego se mantuvieron con Zoletil 50: Tiletamina-Zolazepam (0.2 mg / kg, VIRBAC®). El anestésico permitió la respiración espontánea en todo el protocolo de adquisición de imágenes. Se utilizó un inmovilizador pediátrico de cabeza (MEDIHELP®) para prevenir los artefactos relacionados con el movimiento. Este equipo poseía compartimientos de plástico llenos de aire para inmovilizar la cabeza del animal, asegurando que el movimiento de la cabeza fuera <1.5 mm en todas las direcciones a lo largo de la duración del experimento. Una vez que se completó la adquisición de la imagen, el anestésico ya no se administró y los animales se colocaron en una jaula de recuperación durante un período de 12 hrs. Los animales permanecieron allí hasta que respondieron a los estímulos y todos sus signos vitales fueran normales. Después de este período, los animales fueron reintroducidos en el grupo. Durante el experimento y el tiempo de recuperación, un equipo veterinario

estuvo presente para medir los parámetros fisiológicos de los animales y controlar su bienestar (Platas-Neri et al., 2019)

4.1.3 Adquisición de datos

Durante el procedimiento (que incluyó anestesia animal y preparación en el escáner), se obtuvieron imágenes anatómicas seguidas de secuencias en resting-state. Los experimentos se realizaron en un escáner 3-T Achieva (Philips Achieva, Best, Netherlands) usando una bobina de radiofrecuencia de ocho canales (SENSE Knee). Se utilizó una secuencia de imágenes eco-planar (EPI) de gradiente de eco (GE) para obtener imágenes BOLD del resting-state, con los siguientes parámetros de imagen: 20 cortes axiales que cubren todo el cerebro, TR / TE = 2,200 / 30 ms, promedios = 1, matriz 128 × 128 con una resolución en plano de 1.90 × 1.90 mm y un grosor de corte de 3 mm (sin separación entre cortes). Se adquirió un total de 200 volúmenes cerebrales durante un tiempo de exploración de 7 min 20 seg. Se obtuvo una imagen anatómica usando una secuencia T1-3D-GE; los parámetros empleados fueron TR = 10,6 ms, TE = 5,18 ms, campo de visión 150 × 150 mm, matriz 256 × 256 con una resolución en plano de 0,59 × 0,59 mm, espesor de corte de 1 mm y ángulo de giro = 8 ° (Platas-Neri et al., 2019)

4.1.4 Preprocesamiento de imágenes

Para identificar las DMN en resting-state en nuestros sujetos, los datos de fMRI se procesaron primero y luego se realizó un análisis de componentes independientes (ICA) agrupado utilizando el software GIFT. El preprocesamiento por lotes de imágenes se llevó a cabo utilizando el software SPM12. Primero, los datos funcionales y anatómicos se convirtieron del formato DICOM al formato ANALYZE. Se eliminaron siete imágenes del lote en resting-state para permitir la estabilización de la señal T1. Luego, las imágenes se cortaron en tiempo corregido (ascendente intercalado), se realinearon al primer volumen de EPI analizado para cada sujeto y

luego se registraron conjuntamente en su imagen T1 anatómica correspondiente. Como no existía una plantilla estándar del cerebro de *Ateles*, las exploraciones en resting-state de todos los sujetos del estudio se estandarizaron a una imagen obtenida de un promedio de los datos de EPI del estudio fMRI del primer mono (macho) (Platas-Neri et al., 2019)

4.1.5 Procesamiento de datos.

El análisis fue precedido por un smoothing (suavizado) de datos con un núcleo de $4 \times 4 \times 4$ mm (ancho completo a la mitad como máximo) y los datos se descifraron (tendencias lineales y cuadráticas) y se filtraron para mantener frecuencias entre 0.001 y 0.1 Hz.

4.1.7 Análisis de componentes independientes (ICA) agrupados

Cuando se completó el preprocesamiento, se obtuvieron las DMN en resting-state aplicando ICA agrupados utilizando la caja de herramientas del software GIFT. Se completó el análisis ICA agrupados estándar con inicialización de parámetros, reducción grupal, cálculo ICA, reconstrucción posterior, calibración de componentes y estadísticas grupales. El software GIFT sugirió cuarenta componentes independientes como de interés, cada uno de los cuales se evaluó por debajo de un umbral $z > 3,33$ ($p < 0,001$). La selección del número de componentes fue arbitraria, similar a la de los artículos publicados anteriormente (por ejemplo, ICA datos agrupados de resting-state) (Schöpf et al., 2010). Se eliminaron los componentes ruidosos y artefactuales y se presentaron los componentes restantes, con los resultados proyectados en la imagen anatómica T1 de un sujeto con la posterior representación de tales registros en una reconstrucción 3D del cerebro de *Ateles* utilizando en software Osirix. (Platas-Neri et al., 2019)

Finalmente, los resultados de las DMN obtenidas se compararon con los de estudios previamente realizados en humanos, chimpancés, macacos y marmosetas,

destacando las áreas del cerebro involucradas en las mismas para cada caso, luego de comparar el número total de vóxeles activados en cada red y con base en los estudios neuroanatómicos disponibles realizados previamente por (Lashley & Clark, 1946) y (Chico-Ponce de León et al., 2009). Seguido, fue realizada una doble validación, a cargo de dos neurocirujanos expertos cada uno por separado. Quienes, a su vez, coincidieron en el 90% de la identificación de las áreas correspondientes a las DMN, que se presentan a continuación con el apoyo de una reconstrucción tridimensional del cerebro del mono araña (*Ateles geoffroyi*).

CAPÍTULO V: RESULTADOS (PARTE I)

El ICA a nivel de grupo produjo 2 redes DMN, que fueron identificadas mediante puntuación z más alta (amarillo=7.50) representando una correlación más alta entre el curso temporal de un vóxel y el curso temporal medio del mismo componente. Se proyectaron varios componentes en T1 axial en el primer sujeto.

En la corteza prefrontal (figura 13) los componentes con una correlación mas alta incluyeron:

El giro recto de la corteza orbitofrontal bilateral (áreas 10, 11m, 14r, 14c) [A, B], corteza prefrontal ventromedial (vmPFC) (áreas 9m, 32, 24, 14m, 25) y ventrolateral (vlPFC) (áreas 9l, 46, 12r, 12m, 12o) bilateral cercana a los globos oculares, polos temporales (TempP) [B - D], extremo anterosuperior del estriado (cabeza del núcleo caudado); así como fórceps menor y rodilla del cuerpo calloso [C, D]. Además, hubo menor actividad en planos inferiores correspondientes al opérculo anterior (frontal, frontoparietal y orbital en el humano) y corteza de la ínsula, con discreto predominio hacia el lado izquierdo [B - E] (véase también figura 15)

En la corteza parietal (figura 14), los componentes con una correlación mas alta incluyeron:

La corteza retroesplenial (Rsp) y el istmo del giro de cíngulo (corteza cingulada posterior [PCC]) [C, D], principalmente. Sin embargo, otras regiones con importante activación incluyeron en planos inferiores a la corteza entorrinal, giro dentado, hipocampo (HC) y parahipocampo (PHC) [B, C]. Así como en planos superiores y en sentido dorsolateral hacia regiones corticales visuales bilaterales [A,

B] (área V6A), columnas posteriores del fórnix; así como subcorticales de ambos lóbulos parietales por detrás del surco central (giro poscentral) (área S1) [E], radiaciones ópticas, precuneus (áreas PE, PEc, PGm PF, PFG, PG) y cuneus [F - H]. Cabe señalar, que su extensión hacia las regiones subcorticales de ambos hemisferios tiene discreta predominancia del lado derecho (véase también figura 16).

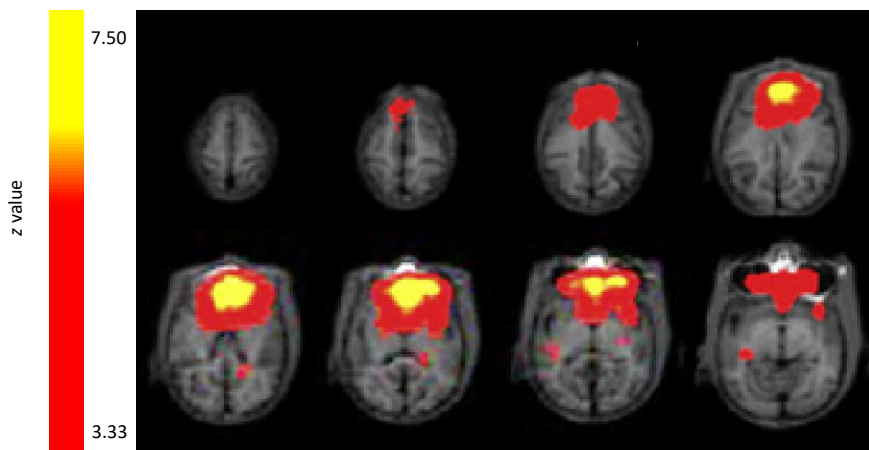


Figura 13 muestran de 8 cortes axiales, con los componentes anteriores del mapa z^* en código de colores superpuestos a la imagen eco-planar de rsfMRI de un espécimen de *Ateles geoffroyi*.

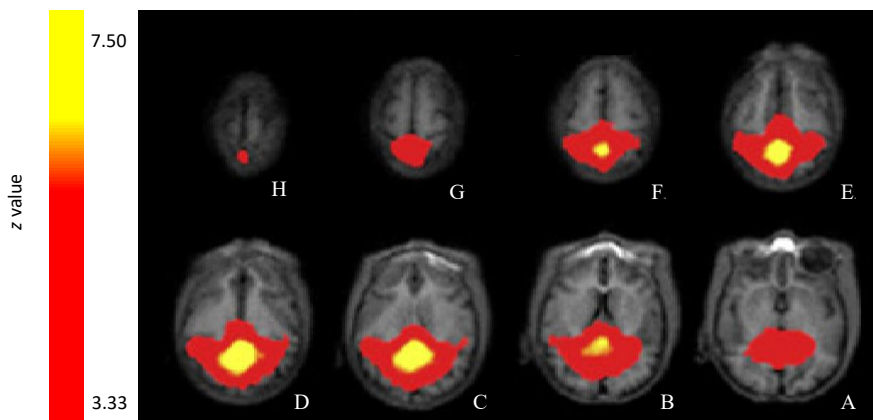


Figura 14 muestran de 8 cortes axiales, con los componentes (posteriores) del mapa z^* en código de colores (anteriores [izquierda y posteriores [derecha]) superpuestos a la imagen eco-planar de rsfMRI de un espécimen de *Ateles geoffroyi*.

*Una puntuación z más alta (amarillo = 7,50) representa una correlación más alta entre el curso temporal de ese vóxel y el curso temporal medio de este componente.

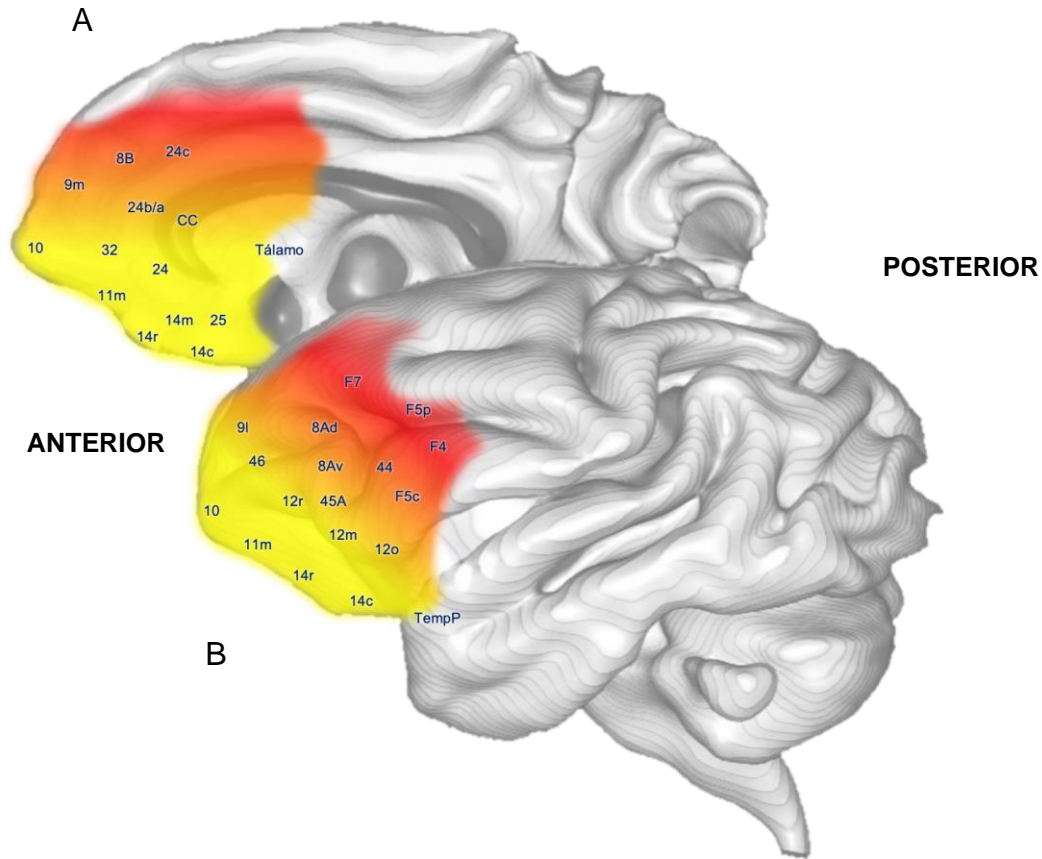


Figura 15 muestran la anatomía externa del cerebro de *Ateles geoffroyi*

Las vistas medial (A) y lateral (B) de la reconstrucción de la superficie cortical del mono araña del hemisferio izquierdo revelan regiones dentro de los surcos y en las circunvoluciones en la corteza prefrontal con las puntuaciones z más altas (amarillo = 7,50 / rojo = 3.33).

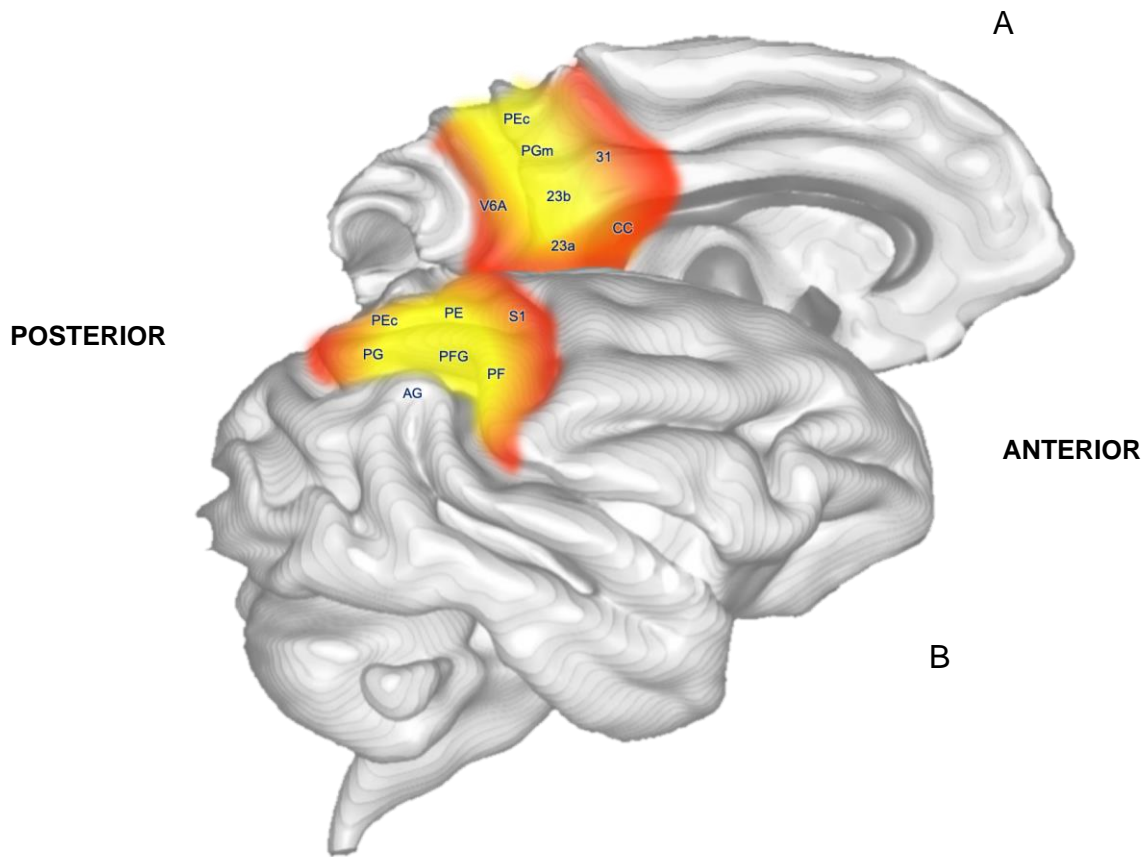


Figura 16 muestran la anatomía externa del cerebro de *Ateles geoffroyi*

Las vistas medial(A) y lateral (B) de las regiones cuneus y precuneus revelan regiones dentro de los surcos y en las circunvoluciones en la superficie cortical del lóbulo parietal con las puntuaciones z más altas (amarillo = 7,50 / rojo = 3.33).

Mientras, en la muestra de cortes coronales (figura 17), los componentes con una correlación más alta incluyeron la región frontopolar [20, 17, 14, 11, 8, 5, 2] que comprende a la corteza prefrontal ventromedial (vmPFC), el giro recto de la corteza orbitofrontal con predominio izquierdo [14, 11, 8]. Por su parte, en la muestra de 24 cortes sagitales (figura 18), los componentes con una correlación mas alta incluyen la región frontopolar [14 a -7]; a la vez que, en la muestra de 20 cortes axiales (figura 19), los componentes con una correlación mas alta incluyeron la corteza poscentral [10, 13, 16, 19, 22], la porción medial del lóbulo occipital que comprende cuneus y precuneus [13, 10, 7], y más discretamente la corteza cingular posterior (PCC) y retrosplenial (Rsp) [4, 1].

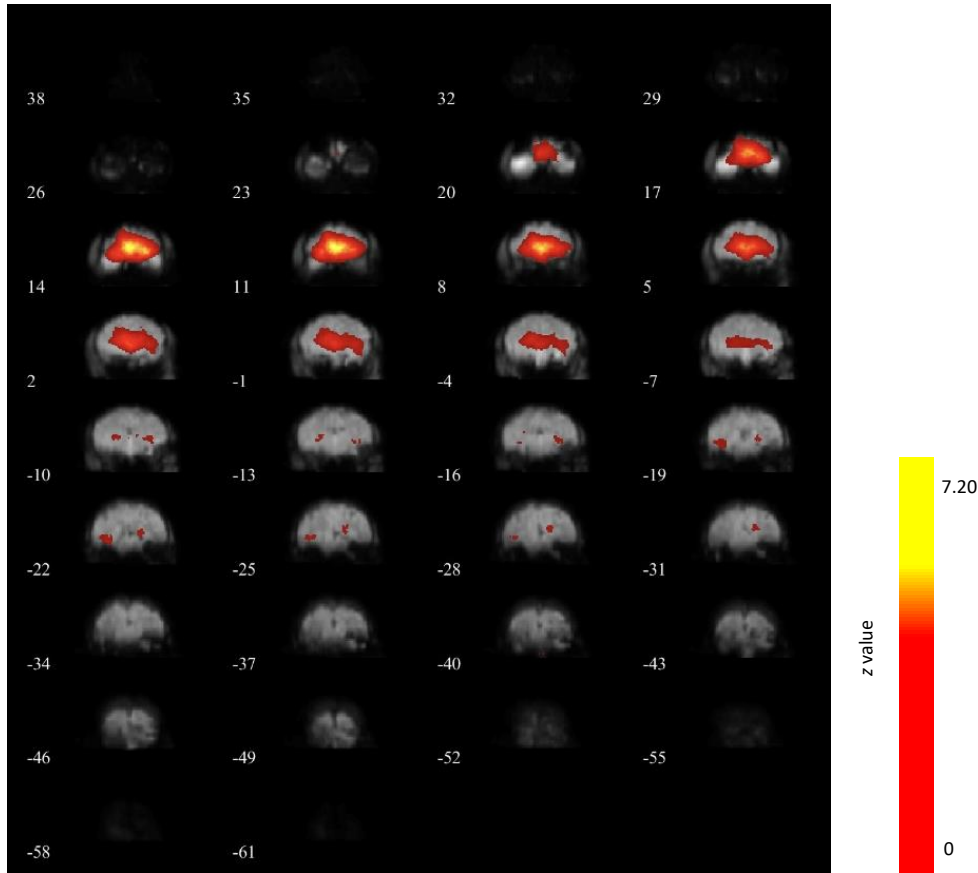


Figura 17 muestra 28 cortes coronales, con los componentes del mapa z^* en código de colores superpuestos a la imagen eco-planar de rsfMRI en un espécimen de *Ateles geoffroyi*.

*Una puntuación z más alta (amarillo = 7,20) representa una correlación más alta entre el curso temporal de ese vóxel y el curso temporal medio de este componente.

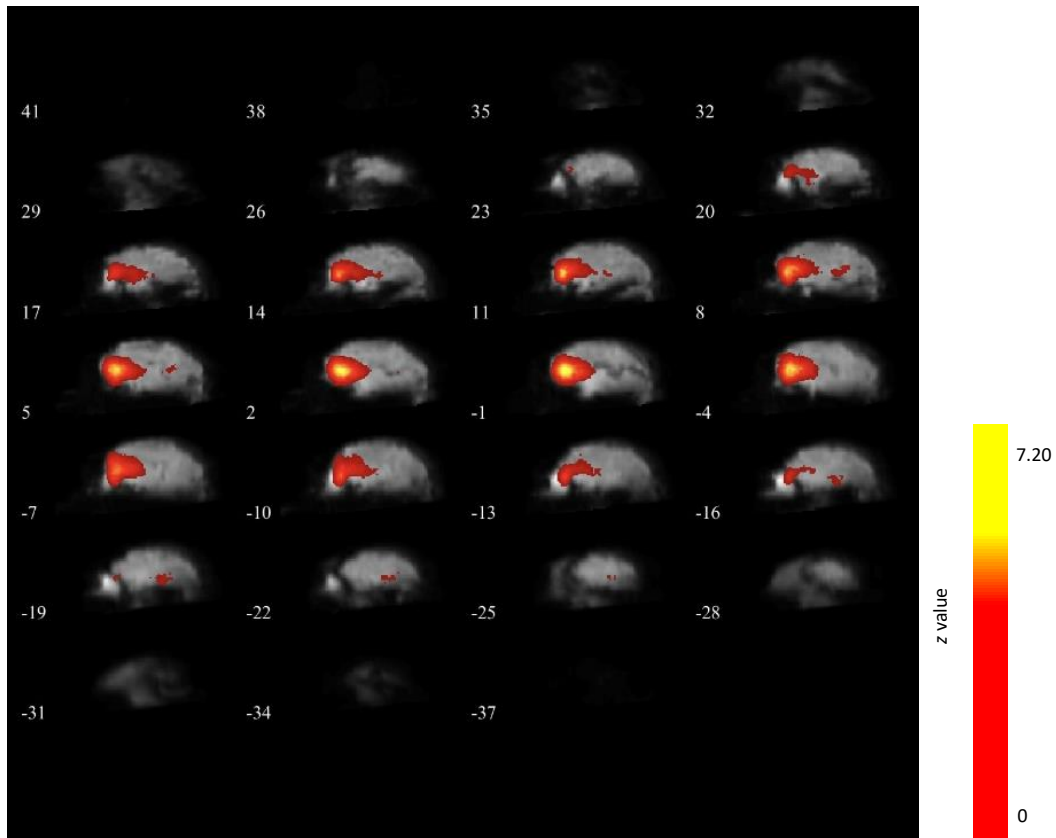


Figura 18 muestra 28 cortes sagitales, con los componentes del mapa z^* en código de colores superpuestos a la imagen eco-planar de rsfMRI den un espécimen de *Ateles geoffroyi*.

*Una puntuación z más alta (amarillo = 7,20) representa una correlación más alta entre el curso temporal de ese vóxel y el curso temporal medio de este componente.

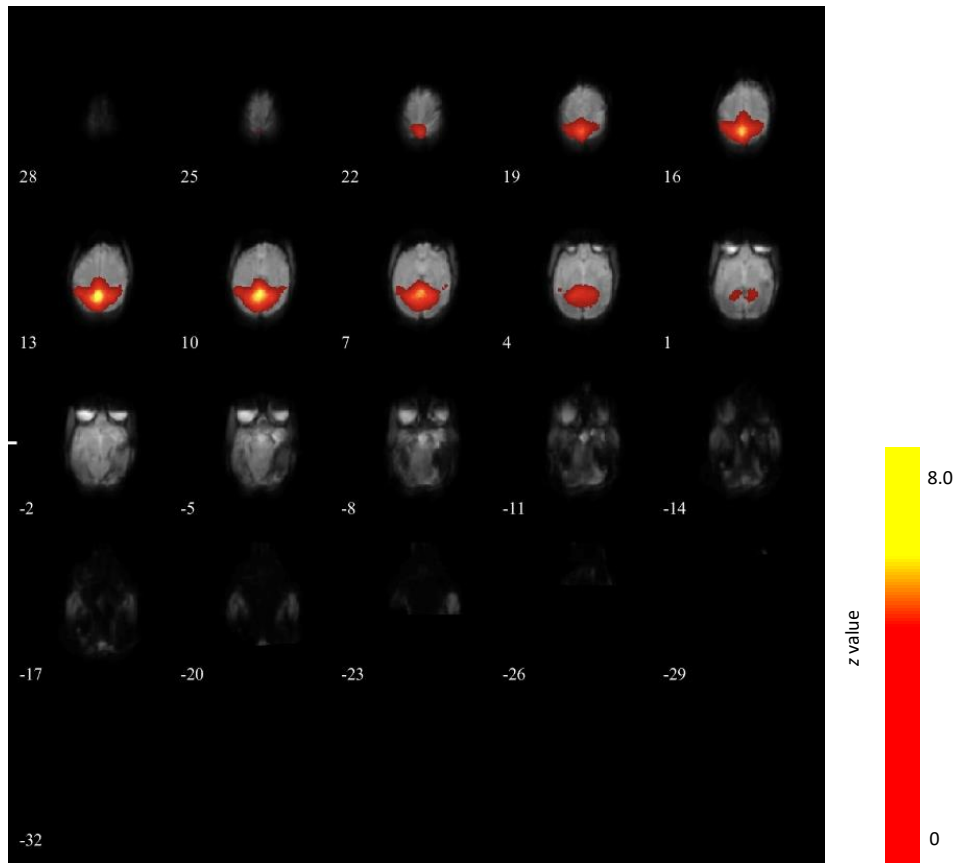


Figura 19 muestra 20 cortes axiales, con los componentes del mapa z en código de colores superpuestos a la imagen eco-planar de rsfMRI en un espécimen de *Ateles geoffroyi*.

*Una puntuación z más alta (amarillo = 8,0) representa una correlación más alta entre el curso temporal de ese vóxel y el curso temporal medio de este componente.

Finalmente, en la muestra de 34 cortes coronales (figura 20), los componentes con una correlación mas alta incluyeron la corteza poscentral (-22, -25, -28), y la porción medial de la corteza del lóbulo occipital (-31, -34).

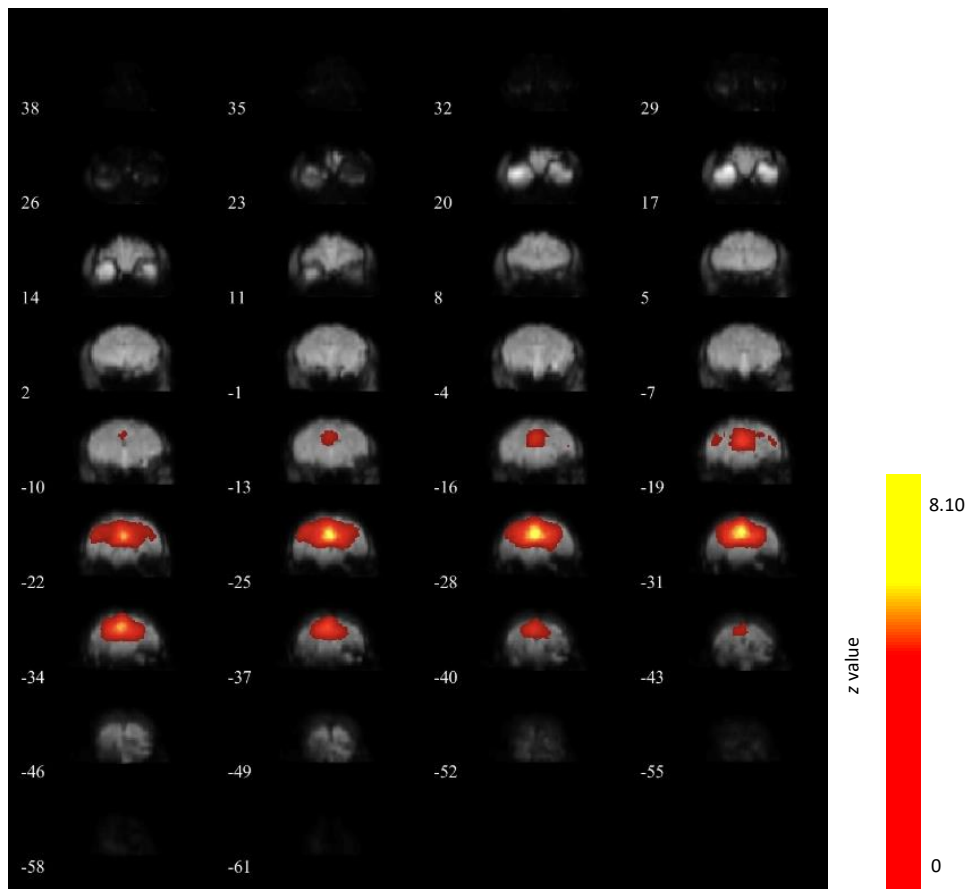


Figura 20 muestra 34 cortes coronales, con los componentes del mapa z^* en código de colores superpuestos a la imagen eco-planar de rsfMRI en un espécimen de *Ateles geoffroyi*.

*Una puntuación z más alta (amarillo = 8,10) representa una correlación más alta entre el curso temporal de ese vóxel y el curso temporal medio de este componente.

RESULTADOS (PARTE II)

A continuación, en la tabla siguiente se compara la organización y conectividad de la red neuronal default mode (DMN) entre *Ateles geoffroyi* y otras especies de primates humanos y no humanos (tabla 3):

Tabla | Organización y conectividad de la Red Neuronal Default Mode (DMN) en *Ateles geoffroyi* y otras especies de primates

ESTUDIO	ÁREAS CORTICALES					ÁREAS SUBCORTICALES
	FRONTAL	PARIETAL	TEMPORAL	OCCIPITAL	LÍMBICO	
Díaz-Pineda & Platas-Neri (<i>Ateles geoffroyi</i>) (n= 3)	OFC vmPFC/vPFC dlPFC	PCG, Precuneus (PE, PEc, PGm PF, PFG, PG)	TempP izquierdo	Cuneus (V6A)	Rsp, ERC, DG, HC, PHC	Estríado, Para opercularis, Insula anterior, Cuerpo calloso (Fórcix menor y Rodilla), Comisura blanca anterior, Fórcix (Columnas anteriores y posteriores), tálamo (núcleos anteriores), Radiación óptica
Raichle et al 2001; Raichle et al 2007 (<i>Homo sapiens</i>) (n= 3)	vmPFC	Precuneus (PGm), PC posterior, inferior (PFG, PG)	TC lateral	---	PCC, Rsp, HC	---
Rilling et al., 2007 (<i>Homo sapiens</i>) (n= 8)	dlPFC, rPFC y PmA izquierda (6, 8, 9, 10, 46), BA (44, 45), dmPFC (áreas 8, 9, 32)	Precuneus (7, 31), PCG ventral (S2), PC (AG: 39; SMG:40)	TC media(21), TC posterior (22)	Cuneus (17)	PCC (23, 31)	Insula anterior, estríado, tálamo
Rilling et al., 2007 (<i>Pan troglodytes</i>) (n= 5)	vmPFC, dmPFC (FE, FDL, FDM, FC y FB; 10, 32, 9, 8, 6)	PC (PF, PG, 40, 39)	---	Cuneus (OA, OB, OC, 19, 18, 17)	PCC (LC1; 31)	---
Barks, Parr & Rilling, 2015 (<i>Pan troglodytes</i>) (n= 5)	vmPFC, dlPFC, IFS, SFG, IFG bilateral	Precuneus, PC dorsal bilateral	TC lateral	---	PCC	---
Vincent et al., 2007 (<i>Macaca fascicularis</i> , <i>Macaca mulatta</i>) (n= 11)	dmPFC (8)	Precuneus (PGm: 7m), PC temporal lateral (7a)	TC superior, TC media	---	PCC (23, 31), PHC posterior, ACC (24c)	---
Hutchison et al., 2011 (<i>Macaca fascicularis</i>) (n= 6)	vmPFC izquierda (14r, 10m)	Precuneus posterior (23, 31), PC bilateral (PG, PE)	---	Cuneus (V2, V3)	PCC, ACC (24a/c)	---
Liu et al., 2019 (<i>Callithrix jacchus</i>) (n= 7)	dlPFC (8aD), rPFC (8DR)	PC medial (PGm), PC posterior (área intraparietal)	TC	---	PCC caudal (A23, A29, A30), PHC	---
Hori et al., 2020 (<i>Callithrix jacchus</i>) (n= 5)	---	PC superior (áreas LIP, VIP y MIP)	---	---	HC	---

Tabla 3. Análisis comparativo de la organización y conectividad cortical y subcortical de la Red DMN en *Ateles geoffroyi* y otras especies de primates

OFC: corteza orbitofrontal, vmPFC: corteza prefrontal ventromedial, dlPFC: corteza prefrontal dorsolateral, IFS: surco frontal inferior, SFG: giro frontal superior, IFG: giro frontal inferior, rPFC: corteza prefrontal rostralateral, PmA: área premotora, BA: área de Broca, dmPFC: corteza prefrontal dorsomedial, rPFC: corteza prefrontal rostral, PC: corteza parietal, PCG: giro poscentral, IPS: surco intraparietal, S2: áreas somatosensorial S2, AG: giro angular, SMG: giro supramarginal, SPC: corteza parietal superior, TC: corteza temporal, AV: área visual, HC: hipocampo, PHC: parahipocampo, ACC: corteza cingulada anterior, PCC: corteza cingulada posterior, Rsp: corteza retrosplenial, DG: giro dentado, ERC: corteza entorrinal

A su vez, se presenta una comparación del desempeño de primates que experimentan altos niveles de dinámica FF con el de especies que viven en grupos más cohesivos al evaluarlos en cinco tareas de inhibición social y flexibilidad conductual (tabla 4).

Tabla **Puntuación media, número de ensayos, rango de rendimiento y comparaciones estadísticas entre especies para cada tarea**

Especies	Tarea										Rango medio
	A-no-B (1 intento)		Taza intermedia (2 intentos)		Orificio de plexiglás (2 intentos)		Puertas abatibles (10 intentos)		Demora de la gratificación ^a		
	Puntaje	Rango	Puntaje	Rango	Puntaje	Rango	Puntaje	Rango	Puntaje	Rango	
Chimpancé	100.0 ± 0	2	56.3 ± 14.8	4	93.8 ± 6.3	2	10.0 ± 6.6	2	124 ± 11	1	2.2
Orangután	83.3 ± 16.7	5	83.3 ± 30.7	1	100.0 ± 0	1	38.6 ± 12.2	1	50 ± 9	4	2.4
Bonobo	100.0 ± 0	2	75.0 ± 14.4	3	87.5 ± 12.5	3	0	5.5	74 ± 9	3	3.3
Mono Araña	93.3 ± 6.7	4	79.4 ± 6.2	2	66.7 ± 16.7	5	0	5.5	76 ± 8	2	3.7
Gorila	100.0 ± 0	2	21.4 ± 14.9	7	41.7 ± 15.4	6	8.3 ± 8.3	3	44 ± 11	5	4.6
Mono Capuchino	79.0 ± 9.6	6	34.2 ± 9.4	6	78.1 ± 7.9	4	0	5.5	22 ± 3	7	5.7
Macaco de Cola Larga	75.0 ± 17.9	7	45.8 ± 14.4	5	4.2 ± 4.2	7	0	5.5	24 ± 4	6	6.1
Prueba Kruskal-Wallis: χ^2	5.239		15.576		36.771		34.558		44.162		
valores p (df=6)	0.524		0.016		<0.001		<0.001		<0.001		
Comparación por pares	(-)		S > G = CM = M		C = O = S = B = CM > M; O > G		O > S = CM = M		B = O = S > CM = M; C > all		

Tabla 4. Puntuación media (±SE) para cada tarea y especie.

Las especies también se clasifican de acuerdo con la puntuación media obtenida en cada tarea, y se muestra la clasificación media de todas las tareas para cada especie. También se muestran la comparación entre especies y las comparaciones por pares para las puntuaciones individuales obtenidas en cada una de las tareas. Los puntajes representan el porcentaje corregido de opciones correctas para las tareas de taza intermedia y A-no-B, el porcentaje de opciones correctas para las tareas de orificio de plexiglás y puertas abatibles, y el punto de indiferencia alcanzado para la tarea de demora de gratificación.

C = Chimpancé, O = Orangután, B = Bonobo, S = Mono Araña, G = Gorila, CM = Mono Capuchino, M = Macaco de Cola Larga.

^aDebido al procedimiento de demora en la gratificación, esta tarea no implicó un número fijo de intentos.

Traducido de Amici & cols., 2008

CAPÍTULO VI: DISCUSIÓN

El objetivo principal de esta investigación fue el de caracterizar la organización y conectividad de la red DMN en una muestra de monos araña utilizando la técnica rsfMRI. En segundo lugar, contrastar la organización y conectividad de la DMN en el mono araña (*Ateles geoffroyi*), con lo descrito en la literatura en humanos, chimpancés, macacos y marmosetas; y finalmente, analizar qué áreas de la corteza están involucradas y a qué comportamientos están asociados.

Con base en dichos objetivos, y a partir de la evidencia que demuestra que la DMN en los mamíferos se compone de regiones cerebrales anatómicamente separadas con homólogos contralaterales y patrones distribuidos dentro y entre hemisferios además de su origen evolutivo común (Damoiseaux & Greicius, 2009) (Hutchison & Everling, 2012), se planteó la hipótesis que supone que las presiones evolutivas ejercidas sobre la socioecología de *Ateles geoffroyi* implican una alta demanda de procesos de cognición social asociados a la DMN, basados en la fisió-fusión que demanda su organización social. Lo anterior; podría incluir entre otras, el desarrollo de habilidades visoespaciales, comunicativas, además de una compleja integración somatosensorial.

Este estudio revela altos niveles de conectividad funcional en el cerebro de *Ateles geoffroyi* en regiones corticales y subcorticales, tanto anteriores y posteriores cercanas a la línea media (core o núcleo central) (Andrews-Hanna et al., 2014). Lo cual es consistente con la mayoría de lo reportado previamente en la literatura: (Raichle et al., 2001) (Rilling et al., 2007) (Vincent et al., 2007) (Hutchison et al., 2011) (Barks, Parr & Rilling, 2015) (Liu et al., 2019) (Hori et al., 2020).

Sin embargo, a diferencia de otros trabajos en primates no humano (ver tabla 3), en el presente estudio también pudimos identificar niveles moderados de conectividad funcional distribuida hacia regiones anteriores que incluyeron la pars opercularis, corteza anterior de la ínsula y pilares anteriores del fórnix; así como, la identificación de patrones de distribución de magnitud similar hacia regiones posteriores que incluyeron los pilares posteriores del fórnix, corteza entorrinal, giro dentado y radiaciones ópticas.

Sistemáticamente; a nivel cortical, se observa que en el lóbulo frontal de las especies comparadas coinciden en su mayoría con una conectividad de la DMN predominante en la corteza prefrontal ventromedial (*Ateles geoffroyi*, Humanos, *Pan troglodytes* y *Macaca fascicularis*), corteza prefrontal dorsomedial (Humanos, *Macaca fascicularis* y *Macaca mulatta*), corteza prefrontal dorsolateral (*Ateles geoffroyi*, Humanos, *Pan troglodytes* y *Callithrix jacchus*) y corteza prefrontal rostrolateral (Humanos y *Callithrix jacchus*).

Del mismo modo, en el lóbulo parietal de las especies comparadas, las áreas que concuerdan mayoritariamente con una correlación alta de conectividad funcional son el precuneus (ausente únicamente en *Callithrix jacchus*) y corteza parietal (presente en todas las especies); ésta última con diferencias específicas como ocurre en el mono araña y humanos que se ven representadas en el giro poscentral o en chimpancés, humanos y macacos que se observa en las subáreas: PFG, PG; PF, PG; PG, PE, respectivamente.

A su vez, en el lóbulo temporal de todas las especies de primates comparadas, la correlación de conectividad funcional se ajusta en función de subáreas específicas; así, en *Ateles geoffroyi* ocurre en el polo temporal izquierdo; en humanos y *Pan troglodytes* se observa en la corteza temporal lateral, mientras que en *Macaca* ocurre en la corteza temporal superior y media.

De igual forma, la correlación de conectividad funcional de tal magnitud se localiza en el cuneus del lóbulo occipital; común en humanos, *Ateles geoffroyi*, *Pan troglodytes* y *Macaca fascicularis*.

Por otra parte, las áreas del sistema límbico afines entre especies, con altos coeficientes de conectividad funcional incluyen: corteza cingulada anterior (ACC) [*Ateles geoffroyi* y *Macaca*]; corteza cingulada posterior (PCC) [todas las especies comparadas]; corteza retrosplenial (Rsp) [*Ateles geoffroyi* y humanos]; hipocampo (HC) [*Ateles geoffroyi*, *Callithrix jacchus* y humanos].

Luego de realizar este análisis comparativo de conectividad funcional entre especies; es importante destacar, que los altos niveles de conectividad funcional presentes en el cerebro de *Ateles geoffroyi* corresponden a tres regiones particulares; la corteza prefrontal ventromedial, el giro recto de la corteza orbitofrontal y el precuneus.

En los seres humanos, la corteza orbitofrontal es una estructura muy importante que interviene en la manera en que experimentamos las recompensas, realizando un cálculo de su valor motivacional, que consiste en juzgar si pensamos que algo será agradable o no (Sallet, Mars, & Rushworth, 2012), además del reconocimiento de expresiones faciales y elaboración de juicios sociales (Watson & Platt, 2012).

Los investigadores señalan que son también las estructuras activas en otros tipos de recompensa, especialmente en la comida, el sexo y algunas drogas. Por lo tanto, la recompensa es una parte fundamental de cómo experimentamos las emociones, pero para la mayoría de los primates, la experiencia emocional es mucho más compleja. El miedo y la ira, por ejemplo, son dos emociones que sin duda pueden resultar difíciles de gestionar. Los sentimientos de repulsión, tanto física como social,

causan también emociones muy básicas que incluyen mecanismos cerebrales especiales.

Por su parte, en el precuneus se demostraron patrones distintos de conectividad funcional con subdivisiones que sugieren un papel funcional discreto: el precuneus anterior, funcionalmente conectado con la corteza parietal superior, el lóbulo paracentral y la corteza motora, lo que sugiere una región sensorio-motora; el precuneus central, funcionalmente conectado a la corteza prefrontal dorsolateral, prefrontal dorsomedial y parietal inferior lateral multimodal, lo que sugiere una región cognitiva / asociativa; y el precuneus posterior, que muestra conectividad funcional con regiones corticales visuales adyacentes (Margulies et al., 2009)

Hallazgos recientes de imágenes funcionales en sujetos humanos sanos sugieren un papel central para el precuneus en un amplio espectro de tareas altamente integradas, que incluyen imágenes visuoespaciales, recuperación de memoria episódica y operaciones de autoprocesamiento, entre ellos, toma de perspectiva en primera persona y una experiencia de agencia. Además, tiene una participación en acciones dirigidas a objetivos no autorreferenciales, autoconciencia, comprometidos en representaciones mentales relacionadas con el yo durante el reposo (Cavanna & Trimble, 2006).

CAPÍTULO VII: CONSIDERACIONES FINALES

LIMITANTES DEL ESTUDIO

Este estudio tiene algunas limitaciones, mismas que se estiman sobre la base de estudios de tipo correlacionales, descriptivos. En este sentido, modelos como este no permiten establecer relaciones causales entre variables, ya que no informan sobre una asociación real entre las mismas y lo máximo que permiten es informar sobre su relación o que pareciera existir entre ellas. Particularmente, aunque en el presente se revelan las pautas de actividad mental que se asocian con el procesamiento de información social, no muestran que la activación de áreas específicas del cerebro en verdad sea resultado del resting-state o sean resultado de una tarea que se esté realizando. La correlación no implica necesariamente causalidad. Algunas de las áreas activadas del cerebro podrían solo estar en el camino (es decir, activarse porque están conectadas con otras áreas que juegan un papel funcional en el procesamiento). Sin embargo, una de las principales utilidades de estos métodos es que permiten comenzar a localizar la actividad mental, a demostrar que zonas concretas del cerebro o bien dan lugar a representaciones específicas o desempeñan procesos específicos.

Tales datos pueden establecer tanto asociaciones como disociaciones, permitiendo así conocer la naturaleza de las representaciones y los procesos que se emplean durante la actividad mental. Por otra parte, si dos tareas activan diferentes áreas del cerebro (una disociación), esto es prueba de que se han llevado a cabo, al menos en parte, mediante representaciones o procesos distintos.

A pesar de haber seguido este diseño metodológico, aunado a un tamaño de muestra pequeño ($n = 3$); este primer trabajo sobre el estudio de las redes DMN en una especie de mono del nuevo mundo (*Ateles geoffroyi*) que manifiesta altos niveles

de dinámica FF (asociados a procesos de cognición de alto nivel) representa un primer paso en dirección de la relevancia de este primate, como modelo animal para el estudio de la cognición social y abre la puerta a la realización de nuevos estudios de tipo analítico, y puede ser de utilidad para el abordaje de enfermedades neurológicas y psiquiátricas prevalentes desde nuevos ángulos, tras la identificación de diferentes variables previamente desconocidas.

PERSPECTIVAS FUTURAS

Los estudios en animales, aunque aún incipientes, son instrumentos fundamentales que contribuirán al conocimiento de las bases neurales que subyacen a la evolución y función de este complejo sistema.

En la actualidad, hay un crecimiento considerable de los métodos de análisis de redes neuronales en la perspectiva biomédica. Sin embargo, la aplicación de este enfoque a las enfermedades cerebrales o lesiones cerebrales aún es inmaduro. Estos enfoques de redes complejas pueden contribuir a una comprensión más profunda y al brindaje de tratamientos más eficaces en casos de lesiones cerebrales agudas y de enfermedades degenerativas. Al respecto, muchas formas de disfunción cerebral pueden conceptualizarse como una enfermedad de red; es decir, un deterioro de la funcionalidad normal de las redes cerebrales. En muchos casos, tanto la lesión o enfermedad cerebral implica la pérdida irreversible de elementos neuronales (células y sus conexiones axonales, nodos y bordes).

Las perturbaciones de la conectividad no se limitan a la pérdida de nodos y bordes específicos, sino que también implican "efectos no locales" significativos. En el caso de otros sistemas complejos, las redes del cerebro muestran patrones característicos de robustez y vulnerabilidad. Cuya alteración de patrones están relacionados con lesiones cerebrales focales, enfermedades neurodegenerativas

como la enfermedad de Alzheimer, trastornos mentales como la esquizofrenia y algunos trastornos del desarrollo neurológico, incluido el autismo. Cada una de estas condiciones implica patrones específicos de falla de la red que se pueden caracterizar cuantitativamente con herramientas metodológicas, como las utilizadas en el presente estudio.

BIBLIOGRAFÍA

- Adolphs, R. (2009). The Social Brain: Neural Basis of Social Knowledge. *Annual Review of Psychology*, 60, 693–716. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.60.110707.163514>.The
- Amici, F., Aureli, F., & Call, J. (2008). Fission-Fusion Dynamics, Behavioral Flexibility, and Inhibitory Control in Primates. *Current Biology*, 18(18), 1415–1419. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2008.08.020>
- Amici, F., Aureli, F., & Call, J. (2010). Monkeys and apes: Are their cognitive skills really so different? *American Journal of Physical Anthropology*, 143(2), 188–197. <https://doi.org/10.1002/ajpa.21305>
- Amici, F., Call, J., Watzek, J., Brosnan, S., & Aureli, F. (2018). Social inhibition and behavioural flexibility when the context changes: A comparison across six primate species. *Scientific Reports*, 8(1), 1–9. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-21496-6>
- Andrews-Hanna, J. R., Reidler, J. S., Sepulcre, J., Poulin, R., & Buckner, R. L. (2010). Functional-Anatomic Fractionation of the Brain's Default Network. *Neuron*, 65(4), 550–562. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2010.02.005>.Functional-Anatomic
- Andrews-Hanna, J. R., Smallwood, J., & Spreng, R. N. (2014). The default network and self-generated thought: component processes, dynamic control, and clinical relevance. *Ann N Y Acad Sci.*, 1316(1), 29–52. <https://doi.org/10.1111/nyas.12360>.The
- Andrews-Hanna, Jessica R., Kaiser, R. H., Turner, A. E. J., Reineberg, A. E., Godinez, D., Dimidjian, S., & Banich, M. T. (2013). A penny for your thoughts: Dimensions of self-generated thought content and relationships with individual differences in emotional wellbeing. *Frontiers in Psychology*, 4(November), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00900>
- Armony, J. L., Trejo-Martínez, D., & Hernández, D. (2012). Resonancia Magnética Funcional (RMf): Principios y aplicaciones en Neuropsicología y Neurociencias Cognitivas. *Neuropsicología Latinoamericana*, 4(2), 36–50. <https://doi.org/10.5579/rnl.2012.010>
- Arrubla, J. (2016). Redes en estado de reposo: revisión y aplicaciones de un concepto en evolución. *Iatreia*, 29(4), 433–444. <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.v29n4a05>
- Arsenault, J. T., Caspari, N., Vandenberghe, R., & Vanduffel, W. (2018). Attention shifts recruit the monkey default ode network. *Journal of Neuroscience*, 38(5), 1202–1217. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1111-17.2017>
- Aureli, F., & Schaffner, C. M. (2008). Social interactions, social relationships and the social system of spider monkey. En C. J. Campbell (Ed.), *Spider Monkeys: Behavior, Ecology and Evolution of the Genus Ateles* (pp. 236–265). Cambridge University Press.

- Aureli, Filippo, Schaffner, C. M., Boesch, C., Bearder, S. K., Call, J., Chapman, C. A., ... Van Schaik, C. P. (2008). Fission-Fusion Dynamics. *Current Anthropology*, 49(4), 627–654. <https://doi.org/10.1086/586708>
- Baars, B. J., Ramsøy, T. Z., & Laureys, S. (2003). Brain, conscious experience and the observing self. *Trends in Neurosciences*, 26(12), 671–675. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2003.09.015>
- Bar, M. (2007). The proactive brain: using analogies and associations to generate predictions. *Trends in Cognitive Sciences*, 11(7), 280–289. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2007.05.005>
- Barrett, L., Henzi, P., & Dunbar, R. (2003). Primate cognition: From “what now?” to “what if?” *Trends in Cognitive Sciences*, 7(11), 494–497. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2003.09.005>
- Behrens, T. E. J., Hunt, L. T., & Rushworth, M. F. S. (2009). The computation of social behavior. *Science*, 324(5931), 1160–1164. <https://doi.org/10.1126/science.1169694>
- Binder, J. R., Desai, R. H., Graves, W. W., & Conant, L. L. (2009). Where is the semantic system? A critical review and meta-analysis of 120 functional neuroimaging studies. *Cerebral Cortex*, 19(12), 2767–2796. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhp055>
- Bitar, R., Leung, G., Perng, R., Tadros, S., Moody, A. R., Sarrazin, J., ... Roberts, T. P. (2006). MR pulse sequences: What every radiologist wants to know but is afraid to ask. *Radiographics*, 26(2), 513–537. <https://doi.org/10.1148/rg.262055063>
- Buckner, R. L., Andrews-Hanna, J. R., & Schacter, D. L. (2008). The brain's default network: Anatomy, function, and relevance to disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1124, 1–38. <https://doi.org/10.1196/annals.1440.011>
- Buckner, R. L., & Carroll, D. C. (2007). Self-projection and the brain. *Trends in Cognitive Sciences*, 11(2), 49–57. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2006.11.004>
- Buckner, R. L., & DiNicola, L. M. (2019). The brain's default network: updated anatomy, physiology and evolving insights. *Nature Reviews Neuroscience*, 20(10), 593–608. <https://doi.org/10.1038/s41583-019-0212-7>
- Byrne, R. W., & Bates, L. A. (2007). Sociality, Evolution and Cognition. *Current Biology*, 17(16), 714–723. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2007.05.069>
- Campbell, C. (2008). Spider Monkeys: Behavior, Ecology, and Evolution of the Genus *Ateles*. En *American Journal of Physical Anthropology* (Vol. 140). <https://doi.org/10.1002/ajpa.21109>
- Cavanna, A. E., & Trimble, M. R. (2006). The precuneus: A review of its functional anatomy and behavioural correlates. *Brain*, 129(3), 564–583. <https://doi.org/10.1093/brain/awl004>
- Chapman, C. A., Chapman, L. J., & Wrangham, R. W. (1995). Ecological constraints on group size: an analysis of spider monkey and chimpanzee subgroups. *Behavioral Ecology and Sociobiology*, 36(1), 59–70. <https://doi.org/10.1007/BF00175729>

- Chico-Ponce de León, F., Platas-Neri, D., Muñoz-Delgado, J., Santillán-Doherty, A. M., Arenas-Rosas, R., Cervantes, J. J., ... Braun, M. (2009). Cerebral anatomy of the spider monkey *Ateles geoffroyi* studied using magnetic resonance imaging. First report: A comparative study with the human brain *Homo sapiens*. *Revista Ciencias de la Salud*, 7(1), 10–27.
- Cordes, D., Haughton, V. M., Arfanakis, K., Wendt, G. J., Turski, P. A., Moritz, C. H., ... Meyerand, M. E. (2000). Mapping functionally related regions of brain with functional connectivity MR imaging. *American Journal of Neuroradiology*, 21(9), 1636–1644.
- Courtney, A. L., & Meyer, M. L. (2019). Self-other representation in the social brain reflects social connection. *bioRxiv*, 40(29), 5616–5627. <https://doi.org/10.1101/856856>
- De La Iglesia-Vayá, M., Molina-Mateo, J., Escarti-Fabra, M. J., Martí-Bonmatí, L., Robles, M., Meneu, T., ... Sanjuán, J. (2011). Técnicas de análisis de posproceso en resonancia magnetica para el estudio de la conectividad cerebral. *Radiología*, 53(3), 236–245. <https://doi.org/10.1016/j.rx.2010.11.007>
- Deaner, R. O., van Schaik, C. P., & Johnson, V. (2006). Do Some Taxa Have Better Domain-General Cognition than others? A Meta-Analysis of Nonhuman Primate Studies. *Evolutionary Psychology*, 4(1), 147470490600400. <https://doi.org/10.1177/147470490600400114>
- Dunbar, R. I. M., & Shultz, S. (2007). Evolution in the social brain. *Science*, 317(5843), 1344–1347. <https://doi.org/10.1126/science.1145463>
- Fox, M. D., & Raichle, M. E. (2007). Spontaneous fluctuations in brain activity observed with functional magnetic resonance imaging. *Nature Reviews Neuroscience*, 8(9), 700–711. <https://doi.org/10.1038/nrn2201>
- Friston, K. F. (1994). Functional and effective connectivity in neuroimaging: A synthesis. *Human Brain Mapping*, 2(2), 56–78. Recuperado de <http://dx.doi.org/10.1002/hbm.460020107>
- Frith, U., & Frith, C. D. (2003). Development and neurophysiology of mentalizing. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 358(1431), 459–473. <https://doi.org/10.1098/rstb.2002.1218>
- Fröhlich, F. (2016). Network Neuroscience. En *Elsevier Inc.* (1st Ed.). <https://doi.org/10.1093/med/9780199383832.003.0031>
- Fulton, J. F., & Dusser De Barenne, J. G. (1933). The representation of the tail in the motor cortex of primates, with with special reference to spider monkeys. *Journal of Cellular and Comparative Physiology*, 2(4), 399–426. <https://doi.org/10.1002/jcp.1030020404>
- Gao, W., Zhu, H., Giovanello, K. S., Smith, J. K., Shen, D., Gilmore, J. H., & Lin, W. (2009). Evidence on the emergence of the brain's default network from 2-week-old to 2-year-old healthy pediatric subjects. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(16), 6790 LP – 6795. <https://doi.org/10.1073/pnas.0811221106>
- Giugni, E., Vadalà, R., De Vincentiis, C., Colica, C., & Bastianello, S. (2010). *The*

- brain 's default mode network : a mind " sentinel " role ?* (May 2016), 189–190.
- Grabenhorst, F., & Rolls, E. T. (2011). Value, pleasure and choice in the ventral prefrontal cortex. *Trends in Cognitive Sciences*, *15*(2), 56–67. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2010.12.004>
- Hartwig, W., Rosenberger, A. L., Norconk, M. A., & Owl, M. Y. (2011). Relative brain size, gut size, and evolution in New World monkeys. *Anatomical Record*, *294*(12), 2207–2221. <https://doi.org/10.1002/ar.21515>
- Hill, J., Inder, T., Neil, J., Dierker, D., Harwell, J., & Van Essen, D. (2010). Similar patterns of cortical expansion during human development and evolution. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *107*(29), 13135–13140. <https://doi.org/10.1073/pnas.1001229107>
- Hofman, M. A. (1989). On the evolution and geometry of the brain in mammals. *Progress in Neurobiology*, *32*(2), 137–158. [https://doi.org/10.1016/0301-0082\(89\)90013-0](https://doi.org/10.1016/0301-0082(89)90013-0)
- Hofman, M. A. (2014). Evolution of the human brain: When bigger is better. *Frontiers in Neuroanatomy*, *8*(MAR), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fnana.2014.00015>
- Hutchison, R. M., & Everling, S. (2012). Monkey in the middle: Why non-human primates are needed to bridge the gap in resting-state investigations. *Frontiers in Neuroanatomy*, *6*(JULY 2012), 1–19. <https://doi.org/10.3389/fnana.2012.00029>
- Hutchison, R. Matthew, Leung, L. S., Mirsattari, S. M., Gati, J. S., Menon, R. S., & Everling, S. (2011). Resting-state networks in the macaque at 7T. *NeuroImage*, *56*(3), 1546–1555. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.02.063>
- Jacobs, G. H. (2008). Primate color vision: A comparative perspective. *Visual Neuroscience*, *25*(5–6), 619–633. <https://doi.org/10.1017/S0952523808080760>
- Jonckers, E., van Audekerke, J., de Visscher, G., van der Linden, A., & Verhoye, M. (2011). Functional connectivity fMRI of the rodent brain: Comparison of functional connectivity networks in rat and mouse. *PLoS ONE*, *6*(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0018876>
- Kannurpatti, S. S., Biswal, B. B., Kim, Y. R., & Rosen, B. R. (2008). Spatio-temporal characteristics of low-frequency BOLD signal fluctuations in isoflurane-anesthetized rat brain. *NeuroImage*, *40*(4), 1738–1747. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.05.061>
- Khandpur, R. S. (2020). Magnetic Resonance Imaging System. En *Compendium of Biomedical Instrumentation* (Vol. 2, pp. 1213–1220).
- Killingsworth, M. A., & Gilbert, D. T. (2010). A wandering mind is an unhappy mind. *Science*, *330*(6006), 932. <https://doi.org/10.1126/science.1192439>
- Klinger, E., & Cox, W. M. (1987). Dimensions of Thought Flow in Everyday Life. *Imagination, Cognition and Personality*, *7*(2), 105–128. <https://doi.org/10.2190/7k24-g343-mtqw-115v>
- Kumaran, D., Summerfield, J. J., Hassabis, D., & Maguire, E. A. (2009). Tracking the Emergence of Conceptual Knowledge during Human Decision Making. *Neuron*, *63*(6), 889–901. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2009.07.030>

- Lashley, K. S., & Clark, G. (1946). The cytoarchitecture of the cerebral cortex of ateles: A critical examination of architectonic studies. *Journal of Comparative Neurology*, *85*(2), 223–305. <https://doi.org/10.1002/cne.900850207>
- Leech, R., Braga, R., & Sharp, D. J. (2012). Echoes of the brain within the posterior cingulate cortex. *Journal of Neuroscience*, *32*(1), 215–222. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3689-11.2012>
- Leech, R., Kamourieh, S., Beckmann, C. F., & Sharp, D. J. (2011). Fractionating the default mode network: Distinct contributions of the ventral and dorsal posterior cingulate cortex to cognitive control. *Journal of Neuroscience*, *31*(9), 3217–3224. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5626-10.2011>
- Leech, R., & Sharp, D. J. (2014). The role of the posterior cingulate cortex in cognition and disease. *Brain*, *137*(1), 12–32. <https://doi.org/10.1093/brain/awt162>
- Liang, Z., King, J., & Zhang, N. (2011). Uncovering intrinsic connective architecture of functional networks in awake rat brain. *Journal of Neuroscience*, *31*(10), 3776–3783. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4557-10.2011>
- Lieberman, M. D. (2007). Social cognitive neuroscience: A review of core processes. *Annual Review of Psychology*, *58*, 259–289. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.58.110405.085654>
- Liu, C., Yen, C. C. C., Szczupak, D., Ye, F. Q., Leopold, D. A., & Silva, A. C. (2019). Anatomical and functional investigation of the marmoset default mode network. *Nature Communications*, *10*(1), 1–8. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-09813-7>
- Mar, R. A. (2011). The neural bases of social cognition and story comprehension. *Annual Review of Psychology*, *62*, 103–134. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-120709-145406>
- Margulies, D. S., Vincent, J. L., Kelly, C., Lohmann, G., Uddin, L. Q., Biswal, B. B., ... Petrides, M. (2009). Precuneus shares intrinsic functional architecture in humans and monkeys. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *106*(47), 20069–20074. <https://doi.org/10.1073/pnas.0905314106>
- Marlowe, F. W. (2005). Hunter-gatherers and human evolution. *Evolutionary Anthropology*, *14*(2), 54–67. <https://doi.org/10.1002/evan.20046>
- McFarland-Symington, M. (1990). Fission-Fusion Social Organization in Ateles and Pan. *International Journal of Primatology*, *11*(1), 47–61.
- Ochsner, K. N., Ludlow, D. H., Knierim, K., Hanelin, J., Ramachandran, T., Glover, G. C., & Mackey, S. C. (2006). Neural correlates of individual differences in pain-related fear and anxiety. *Pain*, *120*(1–2), 69–77. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2005.10.014>. Neural
- Ochsner, Kevin N., Knierim, K., Ludlow, D. H., Hanelin, J., Ramachandran, T., Glover, G., & Mackey, S. C. (2004). Reflecting upon feelings: An fMRI study of neural systems supporting the attribution of emotion to self and other. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *16*(10), 1746–1772.

- <https://doi.org/10.1162/0898929042947829>
- Patterson, K., Nestor, P. J., & Rogers, T. T. (2007). Where do you know what you know? The representation of semantic knowledge in the human brain. *Nature Reviews Neuroscience*, *8*(12), 976–987. <https://doi.org/10.1038/nrn2277>
- Pearson, J. M., Heilbronner, S. R., Barack, D. L., Hayden, B. Y., & Platt, M. L. (2011). Posterior cingulate cortex: Adapting behavior to a changing world. *Trends in Cognitive Sciences*, *15*(4), 143–151. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2011.02.002>
- Platas-Neri, D., Hidalgo-Tobón, S., Chico-Ponce De León, F., Muñoz-Delgado, J., Phillips, K. A., Téllez-Alanís, B., ... De Celis Alonso, B. (2019). Brain connectivity in ateles geoffroyi: Resting-state functional magnetic resonance imaging of working memory and executive control. *Brain, Behavior and Evolution*, *93*(1), 19–33. <https://doi.org/10.1159/000499177>
- Rabin, J. S., Gilboa, A., Stuss, D. T., Mar, R. A., & Rosenbaum, R. S. (2010). Common and unique neural correlates of autobiographical memory and theory of mind. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *22*(6), 1095–1111. <https://doi.org/10.1162/jocn.2009.21344>
- Raichle, M. E., MacLeod, A. M., Snyder, A. Z., Powers, W. J., Gusnard, D. A., & Shulman, G. L. (2001). A default mode of brain function. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *98*(2), 676–682. <https://doi.org/10.1016/j.msea.2006.02.358>
- Raichle, Marcus E. (2015). The Brain's Default Mode Network. *Annual Review of Neuroscience*, *38*(1), 433–447. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-071013-014030>
- Ranganath, C., & Ritchey, M. (2012). Two cortical systems for memory-guided behaviour. *Nature Reviews Neuroscience*, *13*(10), 713–726. <https://doi.org/10.1038/nrn3338>
- Ren, X., Yan, Z., Wang, Z., & Hu, X. (2006). Noise reduction based on ICA decomposition and wavelet transform for the extraction of motor unit action potentials. *Journal of Neuroscience Methods*, *158*(2), 313–322. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2006.06.005>
- Rilling, J. K., Barks, S. K., Parr, L. A., Preuss, T. M., Faber, T. L., Pagnoni, G., ... Votaw, J. R. (2007). A comparison of resting-state brain activity in humans and chimpanzees. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *104*(43), 17146–17151. <https://doi.org/10.1073/pnas.0705132104>
- Roy, M., Shohamy, D., & Wager, T. D. (2012). Ventromedial prefrontal-subcortical systems and the generation of affective meaning. *Trends in Cognitive Sciences*, *16*(3), 147–156. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2012.01.005>
- Rubinov, M., & Sporns, O. (2010). Complex network measures of brain connectivity: Uses and interpretations. *NeuroImage*, *52*(3), 1059–1069. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.10.003>
- Ruby, F. J. M., Smallwood, J., Sackur, J., & Singer, T. (2013). Is self-generated

- thought a means of social problem solving? *Frontiers in Psychology*, 4(DEC), 1–10. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00962>
- Sallet, J., Mars, R. B., & Rushworth, M. F. S. (2012). Neuroscience: A more dynamic view of the social brain. *Current Biology*, 22(23), R994–R995. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2012.10.051>
- Schöpf, V., Kasess, C. H., Lanzenberger, R., Fischmeister, F., Windischberger, C., & Moser, E. (2010). Fully exploratory network ICA (FENICA) on resting-state fMRI data. *Journal of Neuroscience Methods*, 192(2), 207–213. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2010.07.028>
- Seghier, M. L. (2013). The angular gyrus: Multiple functions and multiple subdivisions. *Neuroscientist*, 19(1), 43–61. <https://doi.org/10.1177/1073858412440596>
- Spreng, R. N., & Grady, C. L. (2010). Patterns of brain activity supporting autobiographical memory, prospection, and theory of mind, and their relationship to the default mode network. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 22(6), 1112–1123. <https://doi.org/10.1162/jocn.2009.21282>
- Spreng, R. N., Mar, R. A., & Kim, A. S. N. (2009). The common neural basis of autobiographical memory, prospection, navigation, theory of mind, and the default mode: A quantitative meta-analysis. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 21(3), 489–510. <https://doi.org/10.1162/jocn.2008.21029>
- Thomas Yeo, B. T., Krienen, F. M., Sepulcre, J., Sabuncu, M. R., Lashkari, D., Hollinshead, M., ... Buckner, R. L. (2011). The organization of the human cerebral cortex estimated by intrinsic functional connectivity. *Journal of Neurophysiology*, 106(3), 1125–1165. <https://doi.org/10.1152/jn.00338.2011>
- Uylings, H. B. M., Groenewegen, H. J., & Kolb, B. (2003). Do rats have a prefrontal cortex? *Behavioural Brain Research*, 146(1–2), 3–17. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2003.09.028>
- Van Den Heuvel, M. P., & Pol, H. E. H. (2011a). Exploring the brain network: A review on resting-state fMRI functional connectivity. *Psiquiatria Biologica*, 18(1), 28–41. <https://doi.org/10.1016/j.psiq.2011.05.001>
- Van Den Heuvel, M. P., & Pol, H. E. H. (2011b). Exploring the brain network: A review on resting-state fMRI functional connectivity. *Psiquiatria Biologica*, 18(1), 28–41. <https://doi.org/10.1016/j.psiq.2011.05.001>
- Vincent, J. L., Patel, G. H., Fox, M. D., Snyder, A. Z., Baker, J. T., Van Essen, D. C., ... Raichle, M. E. (2007). Intrinsic functional architecture in the anaesthetized monkey brain. *Nature*, 447(7140), 83–86. <https://doi.org/10.1038/nature05758>
- Watson, K. K., & Platt, M. L. (2012). Social signals in primate orbitofrontal cortex. *Current Biology*, 22(23), 2268–2273. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2012.10.016>
- Zhou, D., Thompson, W. K., & Siegle, G. (2009). MATLAB toolbox for functional connectivity. *NeuroImage*, 47(4), 1590–1607. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.05.089>