

[dx.doi.org/10.17488/RMIB.40.2.5](https://doi.org/10.17488/RMIB.40.2.5)

E-LOCATION ID: e201845

Activación Hemisférica Cerebral en Adultos Jóvenes Mientras Ejecutan Tareas Ortográficas Utilizando fMRI

Hemispheric Brain Activation in Young Adults While Performing Orthographic Tasks Using fMRI

J. A. Acosta-Franco¹, A. Flores Saiffe-Farías¹, F. R. Gómez-Velázquez², A. A. González-Garrido², R. Romo-Vázquez¹

¹Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Universidad de Guadalajara, México

²Instituto de Neurociencias, Universidad de Guadalajara, México

RESUMEN

El dominio del lenguaje escrito se basa en la consolidación de representaciones neurales complejas de los patrones ortográficos de las palabras. En virtud de explorar las características presentes en procesos neurales relacionados con la especialización ortográfica, se estudiaron con métodos de imagen por resonancia magnética funcional los niveles neurales de activación intrahemisférica de 27 jóvenes con alto y bajo rendimiento ortográfico mientras ejecutaban tareas ortográficas. Los resultados sugieren que, en participantes con alto rendimiento ortográfico, la intensidad de activación neural en el hemisferio izquierdo no difiere ante el estímulo de palabras o pseudohomófonos (palabras con error ortográfico); en cambio, difieren cuando se emiten respuestas correctas vs. incorrectas. En participantes con bajo rendimiento ortográfico no se encontró diferencia interhemisférica en ninguna tarea. Se encontró tendencia de que los participantes con bajo rendimiento ortográfico tienen mayor dispersión de la activación neural, respecto a los participantes con alto rendimiento, en el hemisferio derecho e izquierdo, además, en participantes con bajo rendimiento ortográfico se encontró tendencia de que la detección consciente aumenta la variación de la activación neural; sin embargo, no se encontró evidencia estadística concluyente. Este estudio ha abonado a la evidencia de la existencia de la especialización neural orientada a habilidades ortográficas.

PALABRAS CLAVE: fMRI; lateralización; lenguaje; ortografía

ABSTRACT

The written language domain is based on the consolidation of complex neural representations of words' orthographic patterns. Here, we studied the characteristics and differences of the neural activation levels that occur in the neural processes related to orthographic specialization, with functional magnetic resonance imaging, in each hemisphere, of 27 young adults with low and high orthographic abilities when they performed orthographic tasks. The results suggest that in high-orthographic-performance participants' left hemispheric neural activation does not vary between words and pseudohomophones; otherwise, their neural activation varies in incorrect vs. correct responses. There were not found interhemispheric differences in low-orthographic-performance participants where they performed any type of task. There were some tendency in the low-orthographic-performance participants to have greater neural activation dispersion, regarding the high-orthographic-performance participants, in both hemispheres, also, there were found tendency in low-orthographic-performance participants to have greater neural activation variation in explicit tasks; nevertheless, there is not enough conclusive statistic evidence. This study increases the evidence of lateralized neural specialization of orthographic abilities.

KEYWORDS: fMRI; language; lateralization; orthography

Correspondencia

DESTINATARIO: Rebeca del Carmen Romo Vázquez
INSTITUCIÓN: Centro Universitario de Ciencias Exactas
e Ingenierías, Universidad de Guadalajara, México
DIRECCIÓN: Blvd. Marcelino García Barragán #1421,
Col. Olímpica, C. P. 44430, Guadalajara, Jalisco, México
CORREO ELECTRÓNICO: rebeca.romo@academicos.udg.mx

Fecha de recepción:

15 de noviembre de 2018

Fecha de aceptación:

15 de abril de 2019

INTRODUCCIÓN

El lenguaje escrito es uno de los principales medios para la adquisición de conocimientos en el ser humano. En etapas tempranas del neurodesarrollo, el conocimiento es abstraído por medio del lenguaje oral en forma empírica, mientras que en etapas más avanzadas se incorpora el lenguaje escrito y con ello la estructura formal del lenguaje. A este conjunto de habilidades orales y escritas del lenguaje se le conoce como conocimiento ortográfico.

El proceso de reconocimiento ortográfico de las palabras puede ser afectado tanto por factores extrínsecos como las características propias del idioma y métodos de aprendizaje [1-2], como por factores intrínsecos como los trastornos en el aprendizaje de la lectura [3], asociados al desarrollo neural. A pesar de que la prevalencia de estos desórdenes ronda el 10% a nivel mundial [4-5], aún no se conoce con claridad la etiología de los desórdenes ortográficos y su asociación con la dislexia del desarrollo [6-7].

Algunos estudios electrofisiológicos o de neuroimagen, han logrado explorar y hacer inferencias acerca de la cognición y del lenguaje [8], así como asociar distintas regiones o patrones de activación cerebral con el nivel de rendimiento ortográfico de los participantes en dependencia del tipo de tarea [9-13].

Varios estudios han encontrado evidencia que sugiere que las altas habilidades ortográficas están asociadas con mayor activación neural del hemisferio izquierdo, mientras que las bajas habilidades parecen relacionarse con la falta de especialización hemisférica para el procesamiento de las palabras escritas [14-18].

En trabajos anteriores se estudió una población de 32 adultos jóvenes con Alto y Bajo Rendimiento Ortográfico (ARO y BRO respectivamente) a través de la técnica BOLD (señal dependiente del nivel del oxígeno en sangre) en las imágenes de resonancia magné-

tica funcional (fMRI), obtenidas mientras los participantes realizaban una tarea de identificación de pseudohomófonos (palabras con la misma fonología de una palabra real pero con un error ortográfico) [1].

En este estudio se identificó una activación cerebral bilateral en participantes con bajo rendimiento ortográfico, a diferencia de la activación unilateral izquierda reportada en participantes con alto rendimiento ortográfico, además de la ocurrida en otras regiones de interés. Para esto se estudiaron todos los volúmenes cerebrales de los participantes en conjunto, separados por nivel de rendimiento ortográfico y de manera individual. Dicho estudio ha arrojado nuevos resultados respecto a la lateralización y especialización de los hemisferios cerebrales ante la detección consciente e inconsciente de errores ortográficos.

En este trabajo, se analizaron los niveles BOLD hemisféricos integrando hipótesis acerca de su intensidad y dispersión.

METODOLOGÍA

El presente trabajo se centra en el análisis de una base de datos de registros de MRIs y fMRIs, donde inicialmente se hizo una etapa de preprocesamiento antes de seleccionar volúmenes de interés sobre los cuales se postularon varias pruebas de hipótesis. La Figura 1 muestra las etapas de la metodología propuesta.

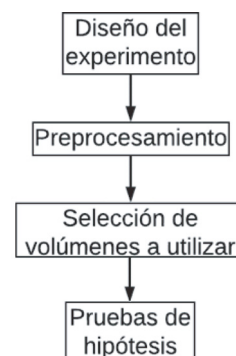


FIGURA 1. Metodología propuesta.

Diseño del experimento

Participantes. Se seleccionaron 27 participantes (tomados de la base de datos presentada en ^[1]) divididos de acuerdo con su nivel de conocimiento ortográfico en dos grupos: Alto (ARO) y Bajo (BRO) rendimiento ortográfico, de 15 y 12 jóvenes, con edad media de 19.8 (± 3.7) y 19.7 (± 3.5) años y escolaridad de 12.9 (± 1.3) y 12.1 (± 2.1) años, respectivamente. Todos ellos eran estudiantes del último grado de bachillerato o primero de licenciatura.

Durante los registros de MRIs y fMRIs los participantes desarrollaban una tarea que consistió en el procesamiento de violaciones ortográficas en palabras presentadas visualmente a través de 180 imágenes o secuencias de caracteres, donde 18 correspondían a palabras correctamente escritas, 18 eran pseudohomófonos y 144 cadenas de símbolos sin significado; presentadas todas de manera aleatoria. Esta tarea se realizó en dos condiciones, una de detección consciente y otra en detección inconsciente. En la detección consciente, los participantes respondieron presionando uno de dos botones, si era una palabra correcta o un pseudohomófono. En la detección inconsciente, los participantes debían determinar si la palabra contenía o no la letra “e”. En el caso de ver una cadena de símbolos, los participantes debían reprimir su respuesta.

Preprocesamiento

Las fMRIs presentan ruido y distintos tipos de artefactos que perturban la información en las imágenes. Es por ello que se someten a distintas etapas de preprocesamiento con la finalidad de ser acondicionadas y preparadas para el análisis estadístico. Estas etapas originan diferentes rutas de preprocesamiento ^[19], las cuales pueden ocasionar resultados y conclusiones distintas, en función de la ruta seleccionada ^[20-21]. Con la finalidad de evitar el sesgo a causa del preprocesamiento, se desarrollaron distintas rutas que fueron evaluadas para determinar la más adecuada.

La implementación del preprocesamiento para la corrección de movimiento y la corrección de rebanadas se basó en el software SPM ^[22]. Posteriormente para hacer la separación de las imágenes respecto a los hemisferios cerebrales, se alinearon las imágenes respecto al plano sagital mediante el paquete oro.nifti ^[23] ejecutado en IDE RStudio ^[24]. Además se evaluó el efecto del tiempo de corte del filtro pasa bajas (en milisegundos) y la intensidad del suavizado espacial (en unidades FWHM, anchura de la media del máximo); implementados en las herramientas de FSL ^[25], y SPM, respectivamente. En total se evaluaron doce diferentes rutas de preprocesamiento (Ver Figura 2).

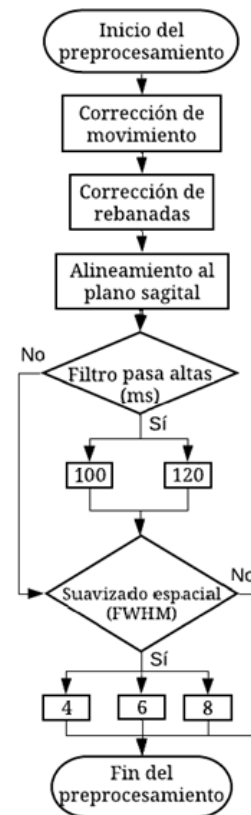


FIGURA 2. Diagrama de flujo de las doce rutas de preprocesamiento evaluadas.

La validación de las rutas de preprocesamiento se hizo usando dos métricas basadas en la razón señal a ruido (SNR) ^[26], una de ellas utilizando la amplitud (Ecuación 1) y otra en la variación (Ecuación 2) de la señal BOLD de todo el experimento.

$$SNR_A = \frac{A}{\sigma_N} \tag{1}$$

$$SNR_V = \frac{\sigma_S}{\sigma_N} \tag{2}$$

donde: A es la amplitud de la señal BOLD de la fMRI, σ_S es la desviación estándar de la señal BOLD y, σ_N es la desviación estándar del ruido de la señal BOLD.

Selección de volúmenes a utilizar

Se seleccionaron únicamente aquellos volúmenes, en los que los participantes observaron alguna palabra correcta o pseudohomófono, lo que corresponde solamente a 36 de las 180 imágenes. Además, se obtuvieron las respuestas conductuales (resultados correctos o erróneos) para cada palabra: Verdadera Positiva (VP), Verdadera Negativa (VN), Falsa Positiva (FP) y Falsa Negativa (FN) (ver Tabla 1).

TABLA 1. Tabla de contingencia para las respuestas conductuales.

		¿El participante respondió correctamente?	
		Sí	No
¿La palabra escrita es correcta?	Sí	Verdadero Positivo	Falso Positivo
	No	Verdadero Negativo	Falso Negativo

Pruebas de hipótesis

Se probaron 7 hipótesis, que se describen a continuación (ver Figura 3), utilizando como métricas la media (μ), desviación estándar (σ) y coeficiente de variación (C_v , Ecuación 3) de los niveles de activación BOLD, los cuales se calcularon sobre todos los vóxeles de cada hemisferio; a partir de estas métricas se hacen comparaciones entre hemisferios (izquierdo o derecho), poblaciones (ARO o BRO), tipos de tarea (consciente o inconsciente) y respuestas conductuales (VP, VN, FP y/o FN).

Dichas hipótesis se evaluaron por medio de la prueba *t de Student*.

$$C_v = \frac{\sigma}{|\mu|} \tag{3}$$

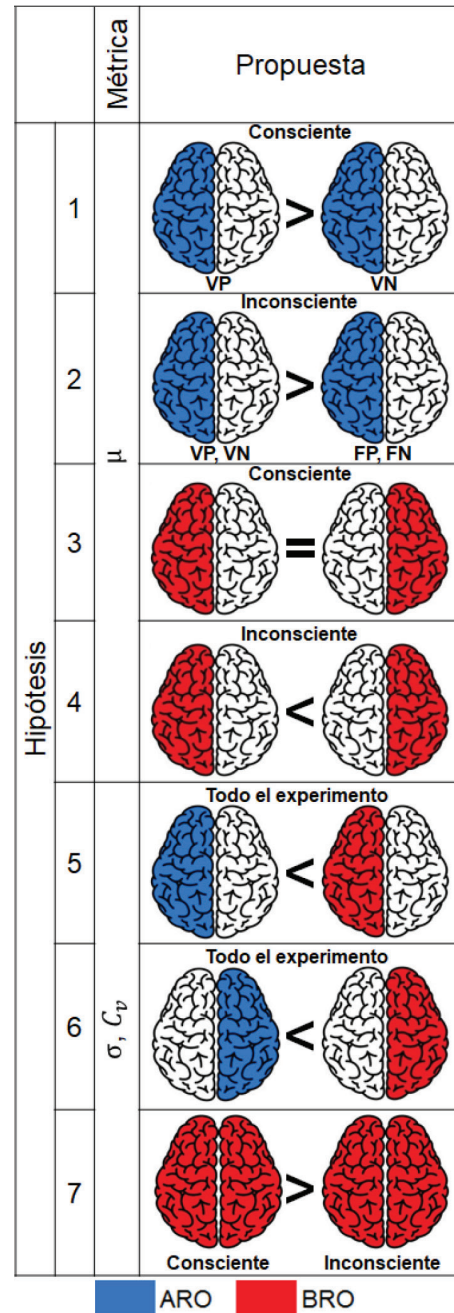


FIGURA 3. Se muestran las 7 pruebas de hipótesis. Consciente e Inconsciente representan el tipo de detección durante la tarea. VP, VN, FP y FN representan las respuestas conductuales estudiadas.

Enseguida se menciona cada prueba de hipótesis con su respectiva justificación:

1. Basado en la evidencia de la existencia de especialización neural para la identificación de palabras en participantes con ARO en el hemisferio izquierdo, se propuso la hipótesis de que durante las tareas de detección consciente los participantes con ARO tienen en el hemisferio izquierdo la media de activación BOLD mayor en respuestas VP (palabras) con respecto de las respuestas VN (pseudohomófonos).
2. Se probó la hipótesis que durante tareas de detección inconsciente de pseudohomófonos, los participantes con ARO tienen en el hemisferio izquierdo la media de la activación BOLD mayor en respuestas VP y VN, con respecto a las respuestas FP y FN. Esta hipótesis se basa en que los participantes con ARO tienden a percibir los errores ortográficos a pesar de no ser el objetivo de la prueba. Por lo tanto, frente a la tarea de identificar otra característica de un pseudohomófono, se demandan más recursos neurales, principalmente del hemisferio cerebral izquierdo, para emitir una respuesta correcta.
3. Basado en la evidencia que sugiere que los participantes con BRO carecen de especialización neural lateralizada y de manera compensatoria, presentan activación neural en ambos hemisferios cerebrales durante tareas de detección de errores ortográficos, se probó la hipótesis de que los participantes con BRO durante tareas de detección consciente, tienen la media de activación BOLD igual en ambos hemisferios.
4. Se propuso la hipótesis de que los participantes con BRO durante tareas de detección inconsciente tendrán la media de la activación BOLD mayor en el hemisferio derecho que en el hemisferio izquierdo. Esta hipótesis se basa en la premisa de que para los participantes con BRO los pseudohomófonos no fungen como distractor.
5. Se puede suponer que la especialización hemisférica presente en los participantes con ARO ocasiona una disminución general en la variabilidad de la activación BOLD en comparación con los BRO. Por lo tanto, se realizaron dos pruebas de hipótesis, una para cada hemisferio cerebral, que proponen que, de todo el experimento y de todas las respuestas conductuales, los participantes con ARO tienen menor C_v o σ con respecto de los de BRO.
6. Misma justificación de la quinta hipótesis.
7. Se realizó la prueba de hipótesis de que los participantes con BRO tienen mayor C_v o σ ante tareas de detección consciente con respecto a la detección inconsciente, en ambos hemisferios cerebrales. Esta hipótesis se basa en que la población de los participantes con BRO es más heterogénea y, en la evidencia conductual de que para ellos tienden a ser sencillas las tareas de detección inconsciente de errores ortográficos, debido a que no requieren recursos neurales adicionales para lidiar con la interferencia de la falta ortográfica.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Preprocesamiento

En la Figura 4 se muestran los resultados de los SNR_A y SNR_V de las doce rutas de preprocesamiento aplicadas. Se puede observar un comportamiento creciente de SNR de forma global en función del tiempo de corte del filtro pasa bajas y el parámetro del FWHM del suavizado espacial. Lo que indica la existencia del suavizado en ambos SNRs, el cual afecta en mayor proporción al SNR_A con respecto del SNR_V ; esto se ve reflejado con las pendientes medias, siendo de 0.07 y 0.02 respectivamente.

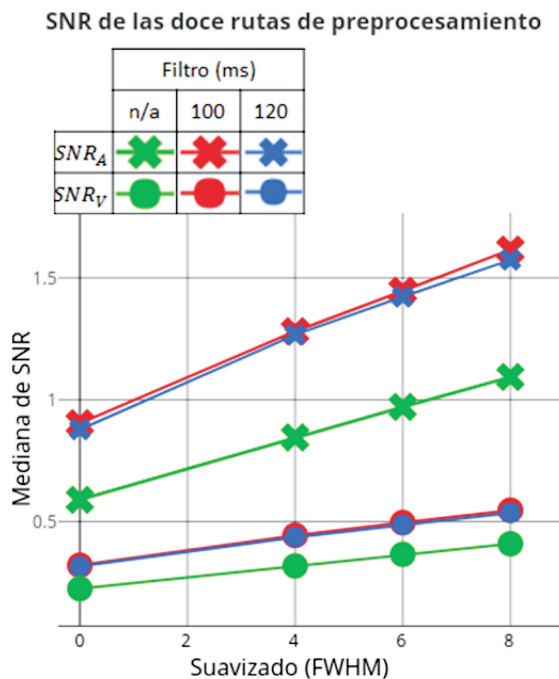


FIGURA 4. Comparación de los SNR de las doce rutas de preprocesamiento.

Entre los resultados del SNR_A y SNR_V se puede observar que el comportamiento fue muy similar en ambos casos, pero los resultados de SNR_V tuvieron menor intensidad. Esto sugiere que cualquiera de las dos métricas de SNR utilizadas en este trabajo puede guiar a la selección de una ruta de preprocesamiento adecuada. Sin embargo, considerando que SNR_A utiliza la amplitud de la señal BOLD, se propone emplear esta debido a que durante el preprocesamiento (con la implementación del filtro pasa bajas) se altera la amplitud de la señal BOLD.

Con base en lo anterior, y debido a que muestra un $SNR_A > 1$, con uso del suavizado más pequeño posible, la ruta de preprocesamiento seleccionada fue en la que se aplica el filtro pasa bajas de 100 ms y el suavizado espacial de 4 FWHM.

Análisis BOLD interhemisférico

En la Figura 5 se muestran los resultados de la prueba *t de Student* de las 7 pruebas hipótesis propuestas. Analizando los resultados obtenidos se puede mostrar

evidencia suficiente apoyar la hipótesis alternativa de la hipótesis propuesta 2 y la hipótesis nula de la hipótesis propuesta 3.

1. Como se muestra en la Figura 5 (hipótesis 1), no se encontró evidencia para demostrar la hipótesis propuesta ($p=0.5$), lo que sugiere que en los participantes con ARO la intensidad de la activación BOLD no difiere ante la presencia de palabras y pseudohomófonos en el hemisferio izquierdo del cerebro.
2. Respecto a la hipótesis 2, se encontró evidencia estadística ($p=0.02$) que sugiere que en detección inconsciente, los pseudohomófonos fungen como distractores en participantes con ARO y, en consecuencia, requieren más recursos neurales para ejecutar la tarea como se muestra en la Figura 5 (hipótesis 2).
3. En el caso de la hipótesis 3, se encontró evidencia estadística que sustenta esta hipótesis ($p=0.9$), lo cual sugiere que en tareas de detección consciente los participantes con BRO muestran indiferencia ante las palabras y los pseudohomófonos, y por lo tanto requieren semejantes recursos neurales en ambos hemisferios como se puede ver en la Figura 5 (hipótesis 3).
4. En la hipótesis 5 no se encontró evidencia estadística que la sustente ($p=0.5$) como se muestra en la Figura 5 (hipótesis 5).
5. Los resultados de las hipótesis 5 y 6 no muestran evidencia para probar la hipótesis del hemisferio izquierdo como se puede apreciar en la Figura 5 (hipótesis 5, $\sigma:p=0.2$ y $C_v:p=0.87$), a pesar de que en el hemisferio derecho se observa mayor diferencia en la σ como lo muestra Figura 5 (hipótesis 6, $\sigma:p=0.06$ y $C_v:p=0.73$), los resultados no son concluyentes en ningún caso.

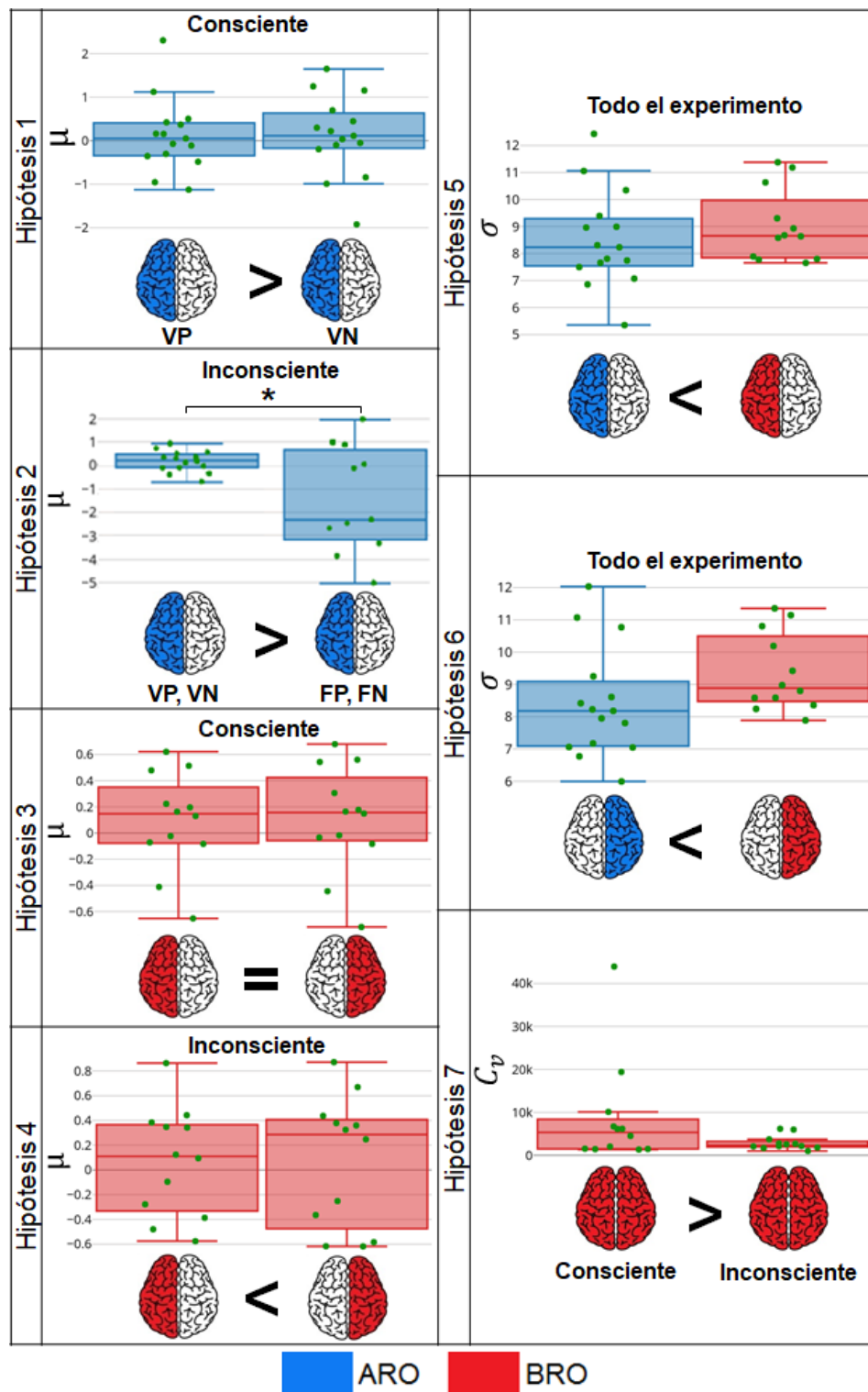


FIGURA 3. Resultado de las 7 pruebas de hipótesis. En la columna izquierda se muestran los resultados de las primeras 4 hipótesis, relacionadas con la media de activación BOLD. En la columna derecha se muestran los resultados de las hipótesis relacionadas con medidas de dispersión. * $p < 0.05$.

6. Mismo caso de la quinta hipótesis.
7. En el caso de la hipótesis 7, a pesar de que no se encontró evidencia suficiente para probar esta hipótesis (σ : $p=0.41$ y C_v : $p=0.06$), existe tendencia en el C_v , como lo muestra la Figura 5 (hipótesis 7), es decir, que los participantes con BRO en las tareas de detección inconsciente tienden a tener niveles BOLD más uniformes con respecto a las tareas de detección consciente.

Si bien en algunas hipótesis no se encontró evidencia suficiente para rechazar la H_0 , sí fue posible descubrir cierta tendencia que sugiere que, si se aumentara el tamaño de la muestra, podrían encontrarse diferencias significativas.

CONCLUSIONES

En este trabajo se muestra evidencia de que los participantes con ARO requieren más recursos neurales en el hemisferio cerebral izquierdo durante tareas de detección inconsciente en respuestas VN y VP en comparación con las respuestas FN y FP. Esto sugiere que las palabras con un error ortográfico o pseudohomófonos actúan como un distractor para los participantes con ARO, interfiriendo con el procesamiento regular de la tarea, aun cuando el procesamiento del error no es relevante, lo cual sugiere que, en los jóvenes con ARO, el procesamiento de las palabras tiene un nivel de automatización tal que la presencia de una alteración en la palabra es detectada de manera involuntaria.

Los análisis de los datos estudiados sugieren que existe una tendencia a una mayor dispersión de niveles de activación BOLD en el hemisferio derecho en participantes con BRO en comparación con los de ARO. Esto muestra que en el hemisferio derecho (pero no en el izquierdo) de participantes con ARO, existe una especialización de zonas neurales que aumenta la eficiencia para ejecutar este tipo de tarea.

Además, se puede inferir que los participantes con BRO tienen mayor dispersión en los datos BOLD en ambos hemisferios durante tareas de detección consciente, lo que se podría interpretar como la necesidad de reclutar una mayor cantidad de recursos neurales para resolver la tarea, en comparación con la detección inconsciente.

El presente trabajo complementa a [1] debido a que la aproximación utilizada estudia las diferencias entre ambos hemisferios, lo cual aporta para la exploración y la descripción de la actividad neural asociada a las tareas ortográficas. Los resultados obtenidos apoyan a la hipótesis de que el fenómeno de la especialización hemisférica se extiende hacia el reconocimiento ortográfico.

A pesar de que en el presente estudio se evaluó el SNR, es necesario incrementar el tamaño de la muestra para obtener resultados más concluyentes. Además, este estudio no considera la especialización de subestructuras cerebrales intrahemisferio, lo que puede atenuar el efecto buscado.

REFERENCIAS

- [1] González-Garrido AA, Zarabozo-Hurtado D, Barrios FA, Gómez-Velázquez FR. The supramarginal and angular gyri underlie orthographic competence in Spanish language. 2016. DOI: [10.1016/j.bandl.2017.08.005](https://doi.org/10.1016/j.bandl.2017.08.005)
- [2] Bedwell P, Domínguez AM, Sotomayor C, Gómez Vera G, Jéldrez E. Caracterización de problemas ortográficos recurrentes en alumnos de Cuarto Básico. 2014;1-17.
- [3] Gómez-Velázquez FR, González-Garrido AA, Peró-Cebollero M, Zarabozo-Hurtado D, Guàrdia-Olmos J. Evaluación del conocimiento ortográfico en adultos jóvenes y su relación con la lectura. 2014;14:40-67.
- [4] Johnson B. Learning Disabilities in Children: Epidemiology, Risk Factors and Importance of Early Intervention. *BMH Med J - ISSN 2348-392X*. 2017;4(1):31-7.
- [5] De La Peña Álvarez C, Bernabéu Brotóns E. Dislexia y discalculia: una revisión sistemática actual desde la neurogenética. *Univ Psychol*. 2018;17(3):1-11. DOI: [10.11144/Javeriana.upsy17-3.ddrs](https://doi.org/10.11144/Javeriana.upsy17-3.ddrs)
- [6] Peterson R, Pennington B. Developmental Dyslexia. *Ssrn*. 2015; (January):1-25. DOI: [10.1146/annurev-clinpsy-032814-112842](https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-032814-112842)
- [7] Pérez E, Medrano L, Mattus J, Ayllón S. Actualidad de la etiología de la dislexia. 2015;5(1):86-92. DOI: [10.17979/reipe.2015.0.09.133](https://doi.org/10.17979/reipe.2015.0.09.133)
- [8] Gamboa M, Cruz JJ. Potenciales evocados y cognición. *Rev Mex Ing Biomédica*. 2008;29:57-63.
- [9] Zarabozo-Hurtado D, González-Garrido AA. Neuroimage study on low orthographic competence group. 2013;44-55.
- [10] González-Garrido AA, Gómez-Velázquez FR, Rodríguez-Santillán E. Orthographic recognition in late adolescents: an assessment through event-related brain potentials. *Clin EEG Neurosci*. 2014;45(2):113-21. DOI: [10.1177/1550059413489975](https://doi.org/10.1177/1550059413489975)
- [11] Zarabozo D, Gómez-Velázquez FR, A. R-VB, De La Serna Tuya JM. Rapid Automated Naming and Lexical Decision in Children from an Electrophysiological Perspective. 2011;42(1). DOI: [10.1177/155005941104200106](https://doi.org/10.1177/155005941104200106)
- [12] Guardia-Olmos J, Zarabozo-Hurtado D, Peró-Cebollero M, Gudayol-Farré E, Gómez-Velázquez FR, González-Garrido A. Analysis of Pseudohomophone Orthographic Errors through Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI). *Span J Psychol*. 2017;20:E74. DOI: [10.1017/sjp.2017.72](https://doi.org/10.1017/sjp.2017.72)
- [13] Hillis AE, Newhart M, Heidler J, Barker P, Herskovits E, Degaonkar M. The roles of the “visual word form area” in reading. *Neuroimage*. 2005;24(2):548-59. DOI: [10.1016/j.neuroimage.2004.08.026](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.08.026)
- [14] Cohen L, Henry C, Dehaene S, Martinaud O, Lehéricy S, Lemer C, et al. The pathophysiology of letter-by-letter reading. *Neuropsychologia*. 2004;42(13):1768-80. DOI: [10.1016/j.neuropsychologia.2004.04.018](https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2004.04.018)
- [15] Cohen L, Dehaene S, Naccache L, Lehéricy S, Dehaene-Lambertz G, Hénaff MA, et al. The visual word form area: spatial and temporal characterization of an initial stage of reading in normal subjects and posterior split-brain patients. *Brain*. 2000;(2):291-307. DOI: [10.1093/brain/123.2.291](https://doi.org/10.1093/brain/123.2.291)
- [16] Salván C V, Ulmer JL, DeYoe EA, Wascher T, Mathews VP, Lewis JW, et al. Visual object agnosia and pure word alexia: correlation of functional magnetic resonance imaging and lesion localization. *J Comput Assist Tomogr*. 2004;28(1):63-7. DOI: [10.1097/00004728-200401000-00010](https://doi.org/10.1097/00004728-200401000-00010)
- [17] Mercure E, Dick F, Halit H, Kaufman J, Johnson MH. Differential lateralization for words and faces: category or psychophysics? *J Cogn Neurosci*. 2008;20:2070-87. DOI: [10.1162/jocn.2008.20137](https://doi.org/10.1162/jocn.2008.20137)
- [18] Behrmann M, Plaut DC. A vision of graded hemispheric specialization. *Ann N Y Acad Sci*. 2015;1359(1):30-46. DOI: [10.1111/nyas.12833](https://doi.org/10.1111/nyas.12833)
- [19] Poldrack RA, Baker CI, Durnez J, Gorgolewski KJ, Matthews PM, Munafò MR, et al. Scanning the horizon: towards transparent and reproducible neuroimaging research. *Nat Publ Gr*. 2017. DOI: [10.1038/nrn.2016.167](https://doi.org/10.1038/nrn.2016.167)
- [20] Carp J. On the plurality of (methodological) worlds: Estimating the analytic flexibility of fmri experiments. *Front Neurosci*. 2012;6(OCT):1-13. DOI: [10.3389/fnins.2012.00149](https://doi.org/10.3389/fnins.2012.00149)
- [21] Pernet C, Poline J-B. Improving functional magnetic resonance imaging reproducibility. *Gigascience* [Internet]. 2015;4(1):15. Available from: <http://www.gigasciencejournal.com/content/4/1/15>. DOI: [10.1186/s13742-015-0055-8](https://doi.org/10.1186/s13742-015-0055-8)
- [22] Penny W, Friston K, Ashburner J, J. Kiebel S, E. Nichols T. *Statistical Parametric Mapping: The Analysis of Functional Brain Images*. 2007.
- [23] Whitcer B, Schmid VJ, Thornton A. Working with the {DICOM} and {NIFTI} Data Standards in {R}. *J Stat Softw*. 2011;44(6):1-28.
- [24] RStudio Team. *RStudio: Integrated Development Environment for R*. Boston, MA; 2015.
- [25] Wikibooks. *Neuroimaging Data Processing/Temporal Filtering --- Wikibooks*, } The Free Textbook Project. 2017.
- [26] Welvaert M, Rosseel Y. On the definition of signal-to-noise ratio and contrast-to-noise ratio for fMRI data. *PLoS One*. 2013;8(11). DOI: [10.1371/journal.pone.0077089](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0077089)