NEUROCIENCIA, PSICOPATOLOGÍA Y CREATIVIDAD

Álvaro Alexander Ocampo

https://orcid.org/0000-0003-4526-1397 alvaro.ocampo02@usc.edu.co Universidad del Valle. Cali, Colombia

Cita este capítulo:

Ocampo ÁA. Neurociencia, psicopatología y creatividad. En: Ocampo ÁA. (ed. científico). Neurociencia, mente e innovación. Una aproximación desde el desarrollo, el aprendizaje y la cognición creativa. Cali, Colombia: Editorial Universidad Santiago de Cali; 2020. p. 249-275.

NEUROCIENCIA, PSICOPATOLOGÍA Y CREATIVIDAD

Álvaro A. Ocampo

RESUMEN

El capítulo aborda el lugar de las neurociencias en la comprensión del procesamiento creativo frente a algunas patologías psiquiátricas como esquizofrenia y trastorno bipolar, así como el compromiso cerebral asociado a ciertas demencias. Para ello se revisan algunos estudios poblacionales, electrofisiológicos, de neuroimagen, genéticos y moleculares que exploran la estructura/función cerebral asociada al pensamiento divergente y los efectos del daño neurológico sobre las habilidades creativas.

INTRODUCCIÓN

Como fenómeno complejo, el procesamiento creativo involucra la participación de diversas redes neurales que dependen de i) la naturaleza de las tareas para las cuales son reclutadas, ii) los requerimientos sensoriales y iii) las demandas cognitivas que éste privilegia.

Es así como múltiples regiones de la corteza cerebral se han vinculado con posibles mecanismos neurales relacionados con la cognición creativa. Una de las regiones que probablemente se asocia con redes neuronales empleadas por el ser humano en el marco del procesamiento creativo es el área 10 de Brodmann. Se ha sugerido que este territorio cortical ubicado en la corteza frontopolar se halla implicado en diversas funciones cognitivas tales como teoría de la mente, generación de metas a corto plazo, divagación mental e imaginación (Ramnani & Owen, 2004; Howard-Jones, Blakemore, Samuel, Summers & Claxton, 2005; Green, Cohen, Raab, Yedibalian & Gray, 2015). Paradójicamente, aspectos funcionales asociados a la divagación mental, la imaginación y el *insight*, posiblemente comparten una geografía nerviosa similar, ya que de acuerdo con las observaciones anatomo-clínicas

las alteraciones de estos territorios con frecuencia se asocian con cuadros psicóticos y manifestaciones particulares como fenómenos alucinatorios (Raij, Riekki, & Hari, 2012).

Recientemente las neurociencias han empezado a interesarse por el estudio de la creatividad, para lo cual, se han llevado a cabo investigaciones desde algunos de los niveles de exploración, tanto en sujetos sanos (con sistemas nerviosos intactos) como en individuos que presentan alteraciones neuro-lógicas o enfermedad psiquiátrica. Este tipo de investigaciones abarca 1) estudios poblacionales, 2) descripciones de casos clínicos asociados a daño cerebral, 3) aproximaciones funcionales, y 4) análisis molecular y genético. Los estudios en estos niveles han revelado aspectos importantes sobre los mecanismos subyacentes a la actividad creativa. Sin embargo, los hallazgos existentes resultan ser muy variados y a menudo inconsistentes entre sí.

ESTUDIOS POBLACIONALES EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO PSIQUIÁTRICO

Haciendo referencia a la relación entre ciertos aspectos psicopatológicos y la dimensión creativa, se acepta que los resultados de algunos estudios con pacientes esquizofrénicos son diversos y posiblemente difíciles de interpretar. Lo anterior probablemente ocurre debido a los múltiples componentes que constituyen este proceso cognitivo (el procesamiento creativo) y a las dificultades para establecer diferencias entre la creatividad como posibilidad del cerebro de un individuo sano y la creatividad adaptativa vinculada a los síntomas patológicos de determinado diagnostico psiquiátrico.

Santosa et al. (2007) compararon individuos creativos que presentaban desorden bipolar, depresión unipolar e individuos saludables creativos y no-creativos usando la *Escala de Arte Barron-Welsh*. Estos investigadores encontraron que las personas con trastorno bipolar y los controles creativos sanos, puntuaron más alto que las personas con depresión unipolar y los controles no creativos sanos. Por su parte, Simeonova, Chang, Strong & Ketter (2005) reportaron un incremento de la creatividad en 40 adultos americanos diagnosticados con desorden bipolar al compararlos con sujetos control saludables, empleando el mismo instrumento.

Algunos estudios han incluido también a parientes de sujetos que presentan desórdenes psiquiátricos. Particularmente, Karlsson (1970) investigó 486 parientes masculinos de personas esquizofrénicas nacidas en Islandia entre 1851 y 1940. Comparados con la población general, los parientes de estos pacientes aparecieron más frecuentemente registrados en listas de personas destacadas. También, se evidenció un incremento significativo en el éxito a nivel del esfuerzo creativo. Aunque el número de personas incluidas en el estudio fue considerablemente pequeño, vale la pena señalar que mediante la comparación de las diferentes ramas de afinidad los investigadores concluyeron que ciertas ramas eran altas tanto en la esquizofrenia como en individuos superdotados, mientras que otras fueron bajas en ambas condiciones.

Por su parte, Kyaga, Lichtenstein, Boman, Hultman, Långström, & Landén (2011) realizaron un estudio basado en la ocurrencia de ocupaciones creativas entre individuos con patologías psiquiátricas (esquizofrenia, desorden bipolar y depresión unipolar) y sus parientes, en contraste con sujetos control sin estos trastornos y sus familiares. También, se investigó una posible asociación mediada por el coeficiente intelectual (CI). Los individuos con trastorno bipolar y los hermanos sanos de las personas con esquizofrenia o trastorno bipolar, estuvieron sobre-representados en las listas de profesiones creativas. La gente con esquizofrenia no reportó una tasa global mayor de profesiones creativas en comparación con los controles, pero sí una tasa mayor dentro del subgrupo de ocupaciones artísticas. Ni las personas con depresión unipolar ni sus hermanos diferían de los sujetos control en relación con las profesiones creativas. Así, se sugiere una co-segregación familiar tanto del desorden bipolar como de la esquizofrenia respecto a la dimensión creativa.

Del mismo modo, algunos estudios poblacionales a gran escala indican que las personas con diagnóstico de desorden bipolar y sus familiares son más "propensos" a elegir ocupaciones artísticas (Kyaga et al., 2013; Kyaga et al., 2011; Tremblay, Grosskopf, & Yang, 2010). Efectivamente, estas muestras representativas han buscado establecer ciertas correlaciones entre el desorden bipolar y la creatividad en comparación con la depresión, la esquizofrenia u otros trastornos psicológicos (Kyaga et al., 2011).

ALTERACIONES DE LA EXPRESIÓN CREATIVA EN SUJETOS CON COMPROMISO CEREBRAL

Así mismo se han realizado estudios que buscan establecer una relación entre el procesamiento creativo y algunas etiologías del daño cerebral como lo son ciertas demencias. No obstante, aunque no se ha encontrado ningún hecho concluyente que sugiera que determinadas formas de demencia están vinculadas con el mejoramiento de las habilidades creativas, cabe señalar que desde la clínica neuropsicológica se han descrito algunos casos de pacientes con Alzheimer que después de presentar una sintomatología neuro-degenerativa experimentaron cambios a nivel de sus habilidades creativas. Probablemente, algunos de estos pacientes en el transcurso de la enfermedad hayan experimentado cambios a nivel de las características de sus productos creativos y en algunos casos, eventualmente esos productos llegaron a ser incluso más agradables a la apreciación estética y al juicio del público.

En la literatura clínica sobre creatividad y demencias se han descrito casos en los que los dibujos artísticos de pacientes con Alzheimer suelen ser más simplificados, pero generalmente mantienen un nivel de similitud con los dibujos artísticos producidos por sujetos de un grupo control (Rankin et al., 2007). Particularmente, los artistas que llegan a sufrir Alzheimer pueden conservar algunas habilidades que resultan esenciales para la creatividad a nivel de las artes, tales como las capacidades visuo-construccionales, la memoria visual a corto plazo para los dibujos y el reconocimiento de caras a corto plazo en el dominio visual, así como la memoria musical y la capacidad para interpretar instrumentos musicales.

Sin embargo, la manera en que estas habilidades preservadas conducen a expresar la creatividad en la demencia aún no es clara (Fornazzari et al. 2006; Cowles et al. 2003). Regularmente, aunque los artistas visuales diagnosticados con Alzheimer pueden producir pinturas surrealistas y atractivas, su capacidad de pintar disminuye durante el progreso de la enfermedad (Miller & Hou, 2004). La pintura se vuelve más esquemática y las producciones originales se abandonan a favor de la copia que toma como referencia pinturas anteriores (Canu et al. 2002; Serrano et al. 2005). Aunque, es posible que algunos artistas, como es el caso de Carolus Horn (el reconocido diseñador gráfico alemán) bajo estas condiciones, lleguen a incluir nuevos elementos en sus productos artísticos (Maurer & Pruculoli, 2004).

Resulta interesante detenerse un poco en la literatura de este tipo para mencionar algunos estudios en los que a pesar de la presencia de enfermedad neurodegenerativa se ha reportado la conservación de determinadas habilidades artísticas por parte de los sujetos. En este punto vale la pena referirse al concepto de *facilitación funcional paradójica* propuesto por Kapur (1996), el cual alude al surgimiento repentino de habilidades posteriores a un compromiso cerebral. Este interesante fenómeno nos sugiere la posibilidad de profundizar en la implicación de diversos aspectos que eventualmente impactarían la *facilitación funcional paradójica*, como lo son i) la pérdida de las habilidades sociales y ii) el estado de las funciones inhibitorias, que probablemente faciliten las actividades a nivel de lo artistico de los sujetos con demencia frontotemporal (DFT) reportados en la casuística clínica.

En ciertos casos de adultos mayores está "liberación" de las competencias artísticas se puede observar en cuadros de demencia frontotemporal (DFT). Actualmente se conoce que la DTF está vinculada con la mutación del gen de la proteína tau asociado con la destrucción de diversas regiones de la corteza cerebral importantes para el despliegue de la conducta lingüística y para el control de habilidades de regulación social. Sin embargo, también se acepta que la DFT no afecta dominios relacionados con la percepción visual (Miller, Ponton, Benson, Cummings, & Mena, 1996). En momentos avanzados de DFT la producción artística de los sujetos puede perfilarse hacia representaciones más de orden infantil y dibujos con rasgos más estereotipados, reflejando un déficit a nivel de la organización espacial (Rankin et al., 2007).

Miller et al. (1998) describieron un caso de un sujeto de 53 años de edad con DFT que no presentaba inclinaciones previas hacia la pintura y después de participar en una capacitación informal comenzó a pintar creativamente. Paralelamente a esta nueva inclinación artística experimentó alteraciones del lenguaje, aparición de un comportamiento socialmente desinhibido, tendencia a la irritabilidad frente a los estímulos y conductas impulsivas. De manera paulatina y de la mano con el desarrollo de la enfermedad este paciente dejó de pintar, debido al impacto que dicha condición le generó a nivel cognitivo y a las dificultades en la regulación de la conducta.

Por otro lado, Rankin et al. (2007) realizaron un estudio en el que compararon el desempeño visoperceptual y creativo de individuos con enfermedad de Alzheimer, pacientes con DFT, pacientes con demencia semántica y un grupo control. Estos investigadores hallaron una serie de patrones de

actividad diferentes en individuos con demencia en comparación con los sujetos del grupo control. Los pacientes con DFT presentaron un desorden mayor en la elaboración de composiciones, las cuales se caracterizaban por ser considerablemente distorsionadas. Del mismo modo, mientras que los sujetos con demencia semántica presentaron múltiples fallas a lo largo de las pruebas de pensamiento divergente, los pacientes con Alzheimer manifestaron un mayor compromiso a nivel de la composición y un menor número de detalles en sus producciones.

Los hallazgos de esta investigación sugieren que la producción artística de los individuos con DFT estuvo muy marcada por elementos alusivos a la creatividad en la modalidad visual, sin embargo, no fue común encontrar creatividad narrativa y producción de pinturas o esculturas que se caracterizaran por componentes abstractos o simbólicos (por el contrario, estas producciones fueron de corte realista). Quizá esta carencia a nivel del componente abstracto tuvo lugar debido al deterioro de algunos mecanismos orbitofrontales y temporales anteriores que, debido al carácter neurodegenerativo de la enfermedad gradualmente tienden a desconectarse. No obstante, las conexiones con las regiones dorsolaterales y mediales del lóbulo frontal se mantuvieron relativamente intactas, hecho que les permitiría a los sujetos plantear las obras conservando habilidades pictóricas y construccionales, dando cuenta de la adecuada recepción de la información visual necesaria para desarrollar la producción artística (Rankin et al., 2007).

Tomando distancia de situaciones excepcionales como lo son los cambios descritos en el fenómeno de facilitación funcional paradójica mencionado anteriormente, Zaidel (2014) se ha preguntado 1) ¿por qué la notable creatividad para el arte, en sí no se desarrolla después del daño cerebral? y 2) ¿por qué los niveles de creatividad se mantienen sin presentar cambio alguno en aquellos artistas que han practicado su oficio antes del daño cerebral? La conectividad comprometida en los conocimientos asociativos y en las redes semánticas se constituye como una explicación plausible para estas dos cuestiones, debido a que, probablemente las nuevas ideas que originan toda la red de asociaciones necesarias para las construcciones artísticas, al parecer en estos casos no se encuentran comprometidas. Así, este autor señala que los artistas creativos, influyentes e importantes no tenían daño a nivel cerebral. Curiosamente, aun no se han publicado informes de casos neurológicos (debido a un accidente cerebrovascular o lesión encefálica) lo suficientemente representativos, de aquellos artistas no

profesionales que comenzaron a practicar arte visual solamente después de haber experimentado daño neurológico (Finkelstein et al, 1991; Lythgoe et al, 2005; Chatterjee, 2006; Pollak et al., 2007; Schott, 2012; Simis et al, 2013.; Midorikawa & Kawamura, 2014).

Evidentemente, el comportamiento artístico se constituye como una alternativa, por ejemplo, ante la pérdida de las capacidades de comunicación relativas al lenguaje regular (como lo son hablar y escribir). En este sentido, se reconoce que el arte también funcionaría como un sistema de comunicación que no parece resultar tan sensible ante el daño cerebral como sí lo es el lenguaje. Mediante el arte el individuo transmite ideas, conceptos y emociones a través de diferentes medios (y posiblemente, a través de diversas regiones del cerebro) y así como el lenguaje, éste se perfila como un sistema simbólico y referencial. Por lo tanto, el dibujo y la pintura podrían ampliar los canales de comunicación entre el paciente y los cuidadores, mejorando de esta manera la adaptación del sujeto con compromiso neurológico, al igual que ocurre con la motivación biológica para innovar presente en algunos animales con el fin de sobrevivir (Zaidel, 2014).

ESTUDIOS ELECTROFISIOLÓGICOS

Diversas investigaciones han estudiado el comportamiento de individuos que se consideran creativos comparándolos con grupos de sujetos no creativos. En este sentido, se referencian como estudios pioneros los trabajos de Torrance (1968) y de Guilford (1957) que fueron realizados en los años 60. Estas investigaciones forman parte de una serie experimentos que se continúan desarrollando actualmente empleando tareas cuyas demandas cognitivas se centran en aspectos verbales y visomotores, así como en la generación de historias creativas, en la composición de poesía, música y en la elaboración de dibujos.

A pesar de los avances discretos de la *neurociencia de la creatividad*, parece que hay una fuerte evidencia sobre la importancia de la actividad electrofisiológica de los ritmos alfa (oscilaciones eléctricas cerebrales en el rango de frecuencias de 8-13 Hertz-Hz) en procesos asociados a diversas demandas que tiene que ver con la ideación creativa (Arden, Chavez, Grazioplene, & Jung, 2010; Dietrich & Kanso, 2010; Benedek, Bergner, Könen, Fink y Neubauer, 2011; Benedek, et al., 2014; Jauk, Benedek & Neubauer, 2012; Fink & Benedek, 2013).

Efectivamente, Schwab, Benedek, Papousek, Weiss & Fink (2014) plantean que los aumentos en los registros alfa observados en el electroencefalograma (EEG) durante el procesamiento creativo están entre las conclusiones más consistentes logradas a partir de los estudios neurocientíficos a nivel de la creatividad. Sin embargo, las investigaciones existentes no reportan cambios relacionados con el tiempo de los patrones de la actividad del ritmo alfa en el EEG durante el proceso de ideación creativa. Dado que varios procesos cognitivos se han asociado con la generación de ideas creativas, diferentes correlatos electroencefalográficos podrían resultar involucrados en función del tiempo de procesamiento. Estos investigadores aplicaron la "Tarea de Usos Alternativos" ²⁷ a 45 participantes mientras eran registrados mediante EEG y se determinó que los cambios en la tarea estaban relacionados con una frecuencia de banda que oscila entre 10-12 Hertz (Hz) para tres intervalos de tiempo isócronos del período de generación de ideas. Los cambios en el potencial alfa durante la generación de ideas siguieron un curso de tiempo característico: 1) Un aumento general de la banda alfa al principio de la generación de ideas, que fue seguido por, 2) una disminución y finalmente por, 3) un re-aumento del ritmo alfa antes de la respuesta, que fue más pronunciado en regiones parietales y temporales del hemisferio derecho. Adicionalmente, la producción de ideas significativamente originales estuvo acompañada por aumento en los registros EEG, lo que sugiere condiciones de asimetría hemisférica (actividad alfa aumentada en el hemisferio derecho) con un periodo de duración en la fase de generación de ideas. El tiempo registrado a partir de la actividad cerebral puede reflejar la progresión de una serie de fases diferentes en el proceso de producción ideativa, siendo la recuperación inicial de ideas comunes y viejas seguida por la generación de ideas nuevas y más creativas (que superaban respuestas típicas), probablemente a través de procesos mentales como la simulación y la imaginación.

Como se mencionó anteriormente, la corteza prefrontal (CPF) a menudo ha sido asumida como un sustrato neuronal crítico en el estudio de la cognición creativa. Sin embargo, los resultados en estudios electroencefalográficos (EEG) han sido inconsistentes en lo que respecta al vínculo entre la CPF y la cognición creativa, ya que a menudo la sincronización de los ritmos alfa se ha generalizado hacia regiones posteriores de la corteza. Las pruebas recientes con resonancia magnética funcional (fMRI por sus siglas en

²⁷ La *Tarea de Usos Alternativos* es un test, en el que se le solicita al sujeto generar los diferentes usos que podría dersele a un objeto cotidiano (sacapuntas, sacacorchos, cartuchera, entre otros), en un lapso de dos minutos.

inglés) señalan que la corteza prefrontal puede ser activada junto con otros componentes al interior de una red deliberada de control cerebral. Según Mok (2014) estos eventos se hallan neurológicamente disociados, por lo que pueden co-ocurrir con la cognición espontánea mediada por un subconjunto de la *red de reposo*; por ejemplo, el giro angular (área 39 de Brodmann) en la corteza parietal posterior, se ha implicado cada vez más en la cognición creativa. Así, cuando la demanda de procesamiento controlado se incrementa sustancialmente, se puede suprimir el procesamiento a nivel del *modo por defecto*²⁸. Al parecer, ahora hay pruebas preliminares que sugieren una asociación entre la sincronización alfa y el procesamiento en *modo por defecto*. En este sentido, puede plantearse que la creatividad probablemente surge de un balance óptimo entre el procesamiento espontáneo y el procesamiento controlado.

En síntesis, diversas estructuras cerebrales como la corteza prefrontal izquierda, la región parietal inferior izquierda y el lóbulo temporal medial derecho se han relacionado con el pensamiento divergente y con la generación de ideas originales a través de la imaginación (Jau´sovec & Jau´sovec, 2000; Razumnikova, 2000; Fink, et al., 2009; Fink & Benedek, 2013).

Ciertamente, ante una tarea de pensamiento divergente (por ejemplo, tareas de búsqueda de usos alternativos o de realización de asociaciones remotas de ideas), la cual en términos generales se constituye como una situación de solución de problemas, es probable que el individuo se aproxime a la información del problema de una manera crítica y consciente. No obstante, también es posible que en la resolución de la tarea el sujeto llegue a un punto en que "no avance más" y decida abandonarla por un tiempo (lo cual no implica que determinados mecanismos inconscientes del sistema nervioso dejen de trabajar sobre el problema). Específicamente se ha reportado que en las fases de resolución consciente tiene lugar una activación de la banda gamma (patrón de oscilación neuronal cuya frecuencia oscila entre 25-100 Hz) acompañada de un incremento del flujo sanguíneo en determinados territorios del lóbulo temporal derecho, por lo que se sugiere que este tipo de ritmos y estas regiones se involucran por ejemplo en la realización de asociaciones remotas entre ideas, tal como sucede frente a la elaboración

²⁸ Estado cerebral de reposo en que paradójicamente la corteza cerebral se encuentra muy activa a pesar que el individuo se encuentre implicado en condiciones de divagación mental o en una actividad de "descanso mental" asociada, por ejemplo, a momentos de ocio y de relajación.

de metáforas o la generación de situaciones humorísticas (Jung-Beeman et al., 2004). Al parecer antes de la manifestación de la banda gamma y de la aparición de cualquier *insight*, algunos investigadores han descrito un patrón de actividad electrofisiológica alfa en el hemisferio cerebral derecho similar al estado de activación que presentan los sujetos en periodos de relajación o reposo (Kounius & Beeman, 2009). Lo anteriormente mencionado sugiere que inmediatamente antes de la comprensión y la ideación súbita que implica el insigth, el sujeto estaría en un estado similar a lo que conocemos como "relajación".

ESTUDIOS CON NEUROIMAGEN

Otro avance tecnológico que ha aportado a la investigación acerca del procesamiento creativo tiene que ver con el uso de resonadores magnéticos. En un estudio con resonancia magnética estructural (RM) Jung et al. (2010a) exploraron el posible vínculo entre 1) los resultados de sujetos en pruebas que evalúan la creatividad (tareas de pensamiento divergente y de logro creativo) y 2) la dimensión cortical. A los participantes de este estudio se les administró el cuestionario de logro creativo (CAQ por sus siglas en inglés, que es una medida de la productividad creativa) y tres tareas de pensamiento divergente. Los productos creativos de cada sujeto fueron evaluados por tres jueces independientes (de acuerdo con la técnica de evaluación consensual propuesta por Amabile en 1982) y se registró un índice de creatividad compuesto (CCI por sus siglas en inglés). Por último, se utilizó RM para investigar la correlación entre los puntajes en creatividad y la amplitud cortical. Los resultados sugieren que el aumento del espesor de la sustancia gris en el giro cíngulo posterior del hemisferio derecho y el giro angular derecho se correlacionan positivamente con un mayor puntaje en el índice de creatividad compuesto (CCI) y en el cuestionario de logro creativo (CAQ). Por el contrario, diversas áreas presentaron una correlación negativa respecto al CCI y al CAQ. En estos territorios la disminución de la amplitud cortical se asoció con una mayor puntuación a nivel de la dimensión creativa. Así, la disminución de la amplitud cortical dentro de regiones como el lóbulo frontal izquierdo, la región del giro lingual, el cúneo, el giro angular, el lobulillo parietal inferior y el giro fusiforme, predijeron el rendimiento en el índice de creatividad compuesto (CCI). Con respecto al cuestionario de logro creativo-CAQ, sólo se reportó una región cerebral donde se redujo el espesor cortical asociado a puntuaciones más altas: la región orbitofrontal lateral del hemisferio izquierdo.

El aporte de esta investigación sugiere que la disminución de la amplitud cortical en regiones discretas de la corteza frontal y en regiones posteriores se asoció con una mayor capacidad creativa.

En esta misma línea, se ha empleado imagen por tensor de difusión (ITD) para concluir que la cantidad de sustancia blanca en individuos con altas habilidades creativas es significativamente mayor respecto a sujetos pertenecientes a un grupo control. Estos resultados parecen indicar que el flujo de información entre muchas diferentes áreas del cerebro podría ser necesario para el óptimo desarrollo de la ideación creativa y para el nivel de logro en esa dimensión. Además, se ha tratado de encontrar una correlación entre la psicopatología y la proporción de sustancia blanca, la cual, está compuesta en gran proporción por fibras axónicas que son fundamentales tanto para la conectividad como para el funcionamiento cortical (Jung et al., 2010b).

De esta manera, es evidente que algunos estudios han buscado posibles correlaciones entre el diagnóstico de enfermedad mental y el rendimiento de sujetos en diversas pruebas que indagan sobre aspectos de la creatividad. En este sentido, tanto en pacientes esquizofrénicos como en sujetos bipolares, se ha observado una reducida anisotropía²⁹ en la radiación talámica anterior y en el fascículo uncinado a nivel de la región frontal del cerebro (Sussmann et al., 2009; McIntosh et al., 2008). Del mismo modo, se ha reportado una reducción de la anisotropía en el fascículo uncinado en una cohorte de individuos con trastorno esquizotípico de la personalidad, lo cual confiere un fuerte respaldo a la hipótesis según la cual, fenotipos neurales similares no serían suficientes para dar lugar a la totalidad de los síntomas clínicos vinculados a esquizofrenia y a trastorno bipolar (Nakamura et al., 2005).

²⁹ En la comprensión de los fenómenos físicos asociados a imágenes ponderadas por tensor de difusión (ITD), el concepto de difusión isotrópica hace referencia a la situación en la que en un sistema físico una partícula presenta un movimiento browniano aleatorio y el medio en el que acontece dicho movimiento no presenta obstáculos. De esta manera, la partícula tiene la posibilidad de moverse libremente en múltiples direcciones, contando con la misma probabilidad para moverse en cualquier dirección. Por otro lado, se asume como difusión anisotrópica, el movimiento de una partícula relacionado con un medio en el que existen barreras físicas (un medio que restringe la movilidad). En este sentido, una fibra axónica podría incidir en la eventual libertad de movimiento de la partícula, condicionando la probabilidad de la misma para moverse en todas las direcciones.

Hoy en día se conoce que las regiones cerebrales implicadas en determinadas formas de psicosis y en la cognición creativa incluyen tanto zonas de provección frontal como fibras de asociación. Jung, Grazioplene, Caprihan, Chavez & Haier (2010b) demostraron que en sujetos normales una medida compuesta de pensamiento divergente (DT por sus siglas en inglés) presenta una relación inversamente significativa con 1) el espesor cortical y 2) la concentración del metabolito N-acetil-aspartato (NAA³⁰) a nivel de las áreas del lóbulo frontal. Estos hallazgos apoyan la idea de acuerdo con la cual la creatividad puede vincularse en un continuo que involucra la psicopatología. Tomando como referencia los hallazgos previos que describen asociaciones inversas dentro de los circuitos fronto-estriatales, estos investigadores examinaron si la integridad de la sustancia blanca (evaluada por medio del nivel de anisotropía en la imagen por tensor de difusión) está relacionada con dos medidas de creatividad (Pensamiento Divergente y Apertura a la Experiencia). Para este propósito, estudiaron 72 adultos jóvenes sanos (entre18 y 29 años) empleando la técnica de imagen por tensor de difusión (mediante un escáner de 3,0 Teslas³¹). Las medidas de pensamiento divergente (DT) fueron puntuadas por cuatro evaluadores (a = .81) usando la técnica de la evaluación consensual (mencionada anteriormente), a partir de la cual se obtuvo un índice de creatividad compuesto (ICC). Así, los investigadores reportaron que el ICC presenta una relación inversamente proporcional con la anisotropía dentro de la sustancia blanca frontal inferior del hemisferio izquierdo (t = 5,36, p = 0,01), y la apertura a la experiencia estaba inversamente relacionada con la anisotropía en la sustancia blanca frontal inferior del hemisferio derecho (t = 4,61, p = 0,04). Estos hallazgos demuestran una aparente superposición en la estructura de la sustancia blanca que subvace a i) la varianza normal del pensamiento divergente, ii) la apertura a la experiencia y iii) los rasgos del espectro psicótico, consistente con la idea de un continuo entre las redes asociadas a procesamiento creativo y a enfermedad mental.

³⁰ El N-acetil-aspartato es un metabolito muy abundante en el parénquima cerebral. Se considera que actúa como osmorregulador y donador de grupos acetilo (en el sistema nervioso adulto está localizado en los somas y axones neuronales mas no en las células gliales).

³¹ La oscilación de las partículas representadas por los protones de los átomos de hidrógeno, produciría una frecuencia oscilatoria directamente proporcional al campo magnético aplicado desde el resonador. De esta manera, 3,0 T (siendo T/teslas, la unidad de densidad de flujo magnético o de inducción magnética) conllevaría a una frecuencia de oscilación de 127,74 MHz (megahercio).

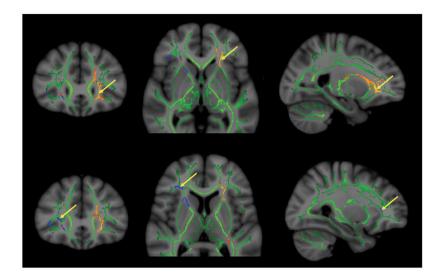


Figura 42. Grupos significativos donde el índice de creatividad compuesto/ ICC (panel superior naranja/rojo) y la apertura a la experiencia (panel inferior, Azul) estaban inversamente relacionados con la anisotropía. Las flechas indican regiones significativas a nivel del plano coronal (izquierda), plano axial (medio) y plano sagital (derecha). Las regiones verdes hacen referencia a la estructura esqueletal de la sustancia blanca sobre la que se exploraron las relaciones estadísticas entre las variables de comportamiento (índice de creatividad compuesto y apertura a la experiencia) así como la integridad de la sustancia blanca (anisotropía). Las figuras se presentan en la convención radiológica - lado izquierdo = hemisferio derecho.

Fuente: Tomado de Jung, Grazioplene, Caprihan, Chavez & Haier (2010).

Por otro lado, Son et al. (2015) investigaron a 43 sujetos diagnosticados con esquizofrenia y a 36 participantes sanos utilizando imágenes por tensor de difusión (ITD). Los resultados sugieren una desconectividad hemisférica anterior probablemente asociada con 1) disfunción ejecutiva, 2) desinhibición y 3) difusión de la activación automática en la red semántica, que eventualmente se manifestaría como fluidez fonológica incontrolable o como delirios. Esta desconectividad podría perfilarse como parte de las posibles bases neurales que diferenciarían los síntomas positivos de la esquizofrenia ³², de la red neural que constituiría el correlato biológico de la creatividad.

³² Los síntomas positivos de la esquizofrenia hacen referencia a las alucinaciones (que implican percibir algo que realmente no está ahí, dando cuenta de la pérdida del contacto

En este punto de la exposición, es importante reiterar que los estudios neurocientíficos acerca de la creatividad no solamente se han dedicado a investigar sujetos con daño o patología psiquiátrica. Por ejemplo, Takeuchi et al. (2010a) estudiaron la relación entre el volumen regional de la sustancia gris de regiones subcorticales (rGMV por sus siglas en inglés) y la creatividad individual. Con este propósito, evaluaron a 55 sujetos (42 hombres v 13 mujeres) mediante la aplicación del Test de creatividad S-A (diseñado para valorar el pensamiento creativo utilizando tres tareas de pensamiento divergente) y con la asignación de una puntuación de creatividad global. Además, a los sujetos también se les aplicaron las Matrices progresivas de Raven³³, con el objetivo de tener una medida de capacidad intelectual. Estos resultados se compararon con los datos morfométricos recogidos a través de la resonancia magnética (RM) y se determinó una correlación positiva significativa entre los puntajes en creatividad y las siguientes regiones cerebrales: corteza prefrontal dorsolateral derecha, estriado bilateral, mesencéfalo dorsal, formación reticular, sustancia gris periacueductal, mesencéfalo ventral (sustancia nigra y área tegmental ventral) y regiones del precúneo.

Los autores plantean que el aumento del volumen regional de la sustancia gris (rGMV) a nivel de los sistemas dopaminérgicos del cerebro se corresponde con la idea según la cual la construcción compleja de la creatividad requiere habilidades cognitivas tales como memoria de trabajo, atención sostenida, flexibilidad cognitiva y fluidez en la generación de ideas.

Por su parte, Gansler et al. (2011) consideran que el desempeño de sujetos en el test de pensamiento creativo de Torrance (TTCT por sus siglas en inglés)³⁴ puede estar vinculado con el volumen a nivel de áreas corticales especializadas. Con tal propósito, estos investigadores aplicaron el TTCT a una cohorte de 18 sujetos para evaluar la creatividad visuoespacial, mientras su cerebro era escaneado con el objetivo de llevar a cabo un análisis de morfometría basada en vóxeles (VBM por sus siglas en inglés). Los resultados de la investigación

con la realidad). Estos fenómenos alucinatorios pueden presentarse desde las diversas modalidades sensoriales (auditiva, olfativa, gustativa, visual y táctil).

³³ Las matrices progresivas de Raven son una prueba psicométrica de inteligencia general que está bien correlacionada con los resultados de las pruebas de coeficiente intelectual general (Raven, 1994).

³⁴ El TTCT fue diseñado por Torrance en 1974 y aún se reconoce como uno de los métodos más comúnmente aceptados para medir tareas visuales y verbales de generación de pensamiento divergente.

mostraron un aumento significativo del volumen del tejido de la sustancia gris a nivel del lóbulo parietal superior derecho correspondiente con el nivel de desempeño en el TTCT. Además, el estudio mostró que el volumen del esplenio del cuerpo calloso (responsable de la conexión entre el lóbulo parietal y los lóbulos occipitales) se correlacionó negativamente con las puntuaciones obtenidas en el desempeño en el test de pensamiento creativo de Torrance (TTCT). Este estudio enfatiza la importancia del procesamiento visuoespacial apoyado por el lóbulo parietal y las vías de sustancia blanca subyacentes a la generación de productos creativos.

A diferencia de los estudios realizados sobre la mayoría de las capacidades cognitivas (incluyendo el coeficiente intelectual), donde se asocia mayor capacidad cognitiva con un aumento del grosor y / o volumen cortical (Draganski et al., 2004; Haier et al., 2005), el procesamiento creativo parece estar relacionado con aumentos y disminuciones en el volumen a través de una amplia red de regiones del cerebro. Los aumentos mencionados se observaron en territorios correspondientes a, 1) el mesencéfalo, 2) el estriado, 3) el precúneo, 4) la corteza prefrontal dorsolateral, 5) el lobulillo parietal superior, 6) la porción posterior del giro cíngulo y 7) el giro angular derecho (Takeuchi et al., 2010a; Gansler et al., 2011; Jung et al., 2010b). Por otro lado, las disminuciones en el espesor cortical se observaron en 1) el giro lingual, 2) el cúneo, 3) el giro angular, 4) el lobulillo parietal inferior, 5) el giro fusiforme, 6) la corteza orbitofrontal y 7) el esplenio del cuerpo calloso (Gansler et al., 2011; Jung et al., 2010b).

Ciertamente, hay una correspondencia importante de regiones cerebrales identificadas en estos tres estudios superponiéndose al valor predeterminado de la denominada *red por defecto* (DMN por sus siglas en inglés), incluyendo el precúneo, las cortezas de los lobulillos parietales inferiores, así como el lóbulo frontal medial y orbitario (Raichle y Snyder, 2007).

Más recientemente, Beaty et al. (2014) emplearon resonancia magnética funcional (fMRI por sus siglas en inglés) para evaluar si la capacidad de generar ideas creativas en sujetos se correlaciona con diferencias en la organización funcional de sus cerebros. Los participantes fueron preseleccionados mediante pruebas y asignados a grupos de alta y baja creatividad (tomando como referencia su desempeño creativo). El análisis de la conectividad sugiere una mayor conexión entre la *red por defecto* (DMN) en el grupo de alto desempeño en creatividad. El giro frontal inferior derecho presentó una mayor conectividad funcional con la corteza parietal

inferior bilateral y la corteza prefrontal dorsolateral (CPFDL) izquierda en el grupo de alto desempeño creativo. Los resultados sugieren que en la capacidad de generar ideas creativas está presente una mayor conectividad funcional entre la corteza prefrontal inferior y la *red por defecto*, lo que respalda la idea de una mayor cooperación entre las regiones cerebrales asociadas con el control cognitivo y las regiones de bajo nivel requeridas en los procesos imaginativos.

Teniendo en cuenta que, algunos modelos sugieren fuertes relaciones entre la liberación de dopamina y diversas habilidades creativas Schuler et al. (2019) emplearon análisis de conectividad funcional de datos de imágenes magnéticas funcionales en estado de reposo para estudiar las bases subcorticales de algunos aspectos de la creatividad a la luz de determinados rasgos de la personalidad. La fuerza de la red de conectividad entre los sujetos se correlacionó con el desempeño en una batería de variables psicológicas relacionadas con la creatividad (usando como referencia, el desempeño de sujetos en una tarea de asociaciones remotas/TAR). Las variaciones de la red dopaminérgica parecen señalar diferencias individuales en la dimensión creativa. En este sentido, la red que implica estructuras subcorticales como el núcleo caudado mostró una conectividad más fuerte en individuos con mayores medidas de extraversión, mientras que la conectividad referida a la red mesencefálica se incrementó frente a un mayor comportamiento ideacional y ante una estabilidad emocional más alta.

En una línea investigativa que compara ciertos momentos del desarrollo humano, Kleibeuker, Koolschijn, Jolles, De Dreu & Crone (2013) evaluaron los correlatos neurales del pensamiento divergente en adultos (25-30 años) y en adolescentes (15-17 años). De acuerdo con el paradigma propuesto, los participantes generaron usos alternativos (UA) o características ordinarias (CO) para objetos comunes, mientras su actividad cerebral era escaneada empleando resonancia magnética funcional (fMRI por sus siglas en inglés). Los adultos superaron a los adolescentes en el número de soluciones a lo largo de los ensayos de la tarea de generación de usos alternativos (UA) y características ordinarias (CO). El contraste de la actividad neural registrada durante los ensayos al generar usos alternativos (AU) y en la generación de características ordinarias para objetos comunes (CO), reveló un aumento en el reclutamiento del giro angular izquierdo, el giro supramarginal izquierdo y el giro temporal medio bilateral, tanto en adultos como en adolescentes. Cuando sólo se incluyó en el análisis la tarea de usos alternativos, los participantes mostraron una activación

adicional del giro frontal inferior (GFI) y del giro frontal medio (GFM) en los ensayos de generación de usos alternativos (AU), en comparación con las tareas de características ordinarias (CO). En resumen, el análisis de las diferencias individuales mostró una correlación positiva entre las activaciones en la tarea de UA, en relación con la tarea de CO a nivel de GFI/GFM izquierdos; siendo más pronunciadas las activaciones durante el desempeño en la dimensión del pensamiento divergente en los sujetos adultos que en los adolescentes. De esta manera, se propone que la generación de ideas creativas implica tanto el reclutamiento de regiones parietales laterales del hemisferio izquierdo, así como de determinados territorios temporales. Efectivamente, al parecer la generación de múltiples ideas creativas (que se constituye como un sello distintivo del pensamiento divergente) muestra una activación adicional de la corteza prefrontal lateral que aún no ha llegado a optimizarse en la adolescencia.

ESTUDIOS GENÉTICOS Y MOLECULARES

En especies "altamente creativas" como el *homo sapiens sapiens* del que puede plantearse que modificaciones sobre aspectos asociados a un solo gen, resultaría sumamente difícil atribuirle propiedades determinantes de algún tipo de característica relacionada con la cognición creativo (Aurora, 2019).

Aunque hay muy poco referenciado en la literatura, se han efectuado estudios que buscan establecer correlaciones entre productos genéticos como determinadas proteínas que quizá se expresan en proporciones diferenciales en individuos que presentan enfermedad mental (Hall et al., 2006).

La proteína llamada neuregulina 1 (NRG1)³⁵ parece predecir un alto riesgo de aparición de esquizofrenia y de trastorno bipolar, y está relacionada con la mielinización axonal (Thomson et al., 2007; Mei & Xiong, 2008). Ciertamente, se plantea la hipótesis que defiende una relación mecanicista entre la NRG1 en la radiación talámica anterior y el riesgo que tendrían los individuos de presentar trastornos psicóticos (Sprooten, 2009).

³⁵ Es una proteína perteneciente a una familia más amplia de cuatro proteínas llamadas neuregulinas. Estas proteínas cumplen diversas funciones en el neurodesarrollo y desempeñan un papel importante en la embriogénesis de los vertebrados. Algunas de estas funciones están asociadas con: el desarrollo cardíaco, la diferenciación glial, aspectos del desarrollo neural, la formación de la placa neuromuscular, entre otras (Vartanian, Fischbach & Miller, 1999; Burden & Yarden, 1997).

En sujetos normales polimorfismos simples a nivel de determinados nucleótidos de la neuregulina 1 (NRG1), respectivamente SNP8NRG243177 y SNP8NRG221533, podrían predecir una menor anisotropía en la radiación talámica anterior izquierda (Sprooten et al., 2009).

Estudios en esta misma dirección han intentado rastrear (de manera incipiente) posibles relaciones entre sujetos con un alto perfil de habilidades creativas y el riesgo de presentar sintomatología psicótica. Así, hay autores que sugieren que determinadas variaciones a nivel del perfil genético de un individuo generarían un impacto positivo sobre las funciones psicológicas. Específicamente, estos trabajos se refieren a la idea según la cual un polimorfismo en la región promotora del gen de la neuregulina 1 (SNP8NRG243177 / rs6994992) se asociaría con la creatividad en personas con un alto rendimiento intelectual y académico. Curiosamente, los logros creativos más altos, así como los puntajes más elevados en pruebas de creatividad fueron encontrados en sujetos que expresan este tipo de polimorfismo que parece también estar relacionado con el riesgo de padecer psicosis y con alteraciones en la activación de la corteza prefrontal (Kéri, 2009).

Como se mencionó en el capítulo 8, el sistema dopaminérgico (DA) puede estar involucrado en la conducta creativa, sin embargo, los resultados de los estudios realizados hasta la fecha no llegan a ser del todo claros sobre este aspecto. Zabelina, Colzato, Beeman & Hommel (2016) trataron de aclarar esta relación incipiente considerando la posible contribución de las vías dopaminérgicas frontomediales y nigrostriatales (de manera separada y combinada) sobre el desempeño de sujetos en diferentes medidas de creatividad: 1) una versión abreviada de la prueba de pensamiento creativo de Torrance (TTCT por sus siglas en inglés) y 2) un índice del logro creativo en la vida cotidiana. Los autores encontraron que la creatividad se puede predecir a partir de las interacciones entre determinados polimorfismos genéticos relacionados con las vías dopaminérgicas frontales (COMT³6) y las vías estriatales (DAT³7). Según estas interpretaciones, es importante destacar que la *prueba de To-*

³⁶ La Catecol-O-metiltransferasa (COMT) es una de las enzimas que participan en la degradación de neurotransmisores como la dopamina, la adrenalina y la noradrenalina.

³⁷ El transportador activo de dopamina (DAT por sus siglas en inglés: *Dopamine active transporter*) es una proteína integral de la membrana celular de las neuronas dopaminérgicas. Su función se asocia al transporte de la dopamina (DA) desde el la hendidura sináptica hacia la membrana presináptica. En el interior de la célula presináptica es posible degradar la DA o así mismo, almacenarla en vesículas para llevar a cabo una futura liberación mediante exocitosis.

rrance y el índice de logro creativo del mundo real están relacionados con diferentes patrones genéticos, lo que sugiere que estas dos medidas aprovechan diferentes aspectos de la creatividad y dependen de subsistemas dopaminérgicos distintos pero interrelacionados. Particularmente, el éxito en el desempeño en la prueba de Torrance está relacionado con polimorfismos dopaminérgicos asociados con un buen rendimiento a nivel de flexibilidad cognitiva y un control medio de sistemas de procesamiento arriba-abajo; o con una flexibilidad cognitiva débil y un fuerte control de sistemas de procesamiento arriba-abajo. Esto último es particularmente cierto para el factor de originalidad propio del pensamiento divergente.

Según estos investigadores el logro creativo en el mundo real o en la cotidianidad (tal como lo evalúa el *Cuestionario de Logro creativo* - QC), está vinculado con polimorfismos dopaminérgicos asociados con un nivel de flexibilidad cognitiva débil, así como con un débil control de sistemas de procesamiento arriba-abajo. Tomados en conjunto, estos hallazgos apoyan la idea de acuerdo con la cual la creatividad humana estaría influenciada por el neurotransmisor dopamina, particularmente por la interacción entre las vías dopaminérgicas frontales y estriatales.

No obstante, aunque se conoce que existe una posible asociación entre el índice de creatividad y la variación molecular a nivel de un gen transportador de dopamina (DRD4), está claro que esta asociación debe implicar otras interacciones complejas que eventualmente involucrarían más genes involucrados en el funcionamiento del sistema dopaminérgico (Aurora, 2019).

CONCLUSIÓN

Desde sus diversos niveles de análisis, las neurociencias están realizando una serie de contribuciones a nivel de la comprensión del procesamiento creativo en relación con ciertas patologías psiquiátricas como lo son la esquizofrenia y el trastorno bipolar. También, se están explorando las alteraciones clínicas vinculadas con los diversos cambios estructurales asociados con determinadas enfermedades neurodegenerativas.

Los datos emergentes de los estudios poblacionales, electrofisiológicos, de neuroimagen, genéticos y moleculares que exploran el comportamiento del cerebro normal, lesionado y psicopatológico asociados al denominado

pensamiento divergente, se hacen necesarios para elaborar una comprensión compleja sobre la relación entre el sistema nervioso, el componente neuropsiquíatrico y el procesamiento creativo.

PREGUNTAS DE AUTOEVALUACIÓN

- ¿Cuáles son las relaciones que se han intentado establecer entra la cognición creativa y los desórdenes psiquiátricos?
- ¿Qué revelan los estudios neurocientíficos acerca de la creatividad en cerebros alterados y en cerebros sanos?
- ¿Existe algún tipo de relación entre determinados polimorfismos genéticos y el desempeño creativo?

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arden, R., Chavez, R. S., Grazioplene, R., & Jung, R. E. (2010). Neuroimaging creativity: A psychometric review. *Behavioral Brain Research*, 214(2), 143–156. https://doi.org/10.1016/j.bbr.2010.05.015.
- Aurora, C. E. R. (2019). Creativity, DNA, and Cerebral Blood Flow. *Evolutionary and Neurocognitive Approaches to Aesthetics, Creativity and the Arts*, 29.
- Beaty, R. E., Benedek, M., Wilkins, R. W., Jauk, E., Fink, A., Silvia, P. J., ... & Neubauer, A. C. (2014). Creativity and the default network: A functional connectivity analysis of the creative brain at rest. *Neuropsychologia*, 64, 92-98. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2014.09.019.
- Benedek, M., Jauk, E., Sommer, M., Arendasy, M., & Neubauer, A. C. (2014). Intelligence, creativity, and cognitive control: the common and differential involvement of executive functions in intelligence and creativity. *Intelligence*, 46, 73-83. https://doi.org/10.1016/j.intell.2014.05.007.
- Burden, S., & Yarden, Y. (1997). Neuregulins and their receptors: a versatile signaling module in organogenesis and oncogenesis. *Neuron*, *18*(6), 847-855.
- Dietrich, A., & Kanso, R. (2010). A review of EEG, ERP, and neuroimaging studies of creativity and insight. *Psychological Bulletin*, *136*, 822–848. https://doi.org/10.1037/a0019749.

- Fink, A. & Benedek, M. (2013). 10 The Creative Brain: Brain Correlates Underlying the Generation of Original Ideas. *Neuroscience of creativity*, 207. https://doi.org/10.7551/mitpress/9780262019583.003.0010
- Fink, A., Grabner, R. H., Benedek, M., Reishofer, G., Hauswirth, V., Fally, M., & Neubauer, A. C. (2009). The creative brain: Investigation of brain activity during creative problem solving by means of EEG and fMRI. *Human brain mapping*, 30(3), 734-748. https://doi.org/10.1002/hbm.20538.
- Finkelstein, Y., Vardi, J., and Hod, I. (1991). Impulsive artistic creativity as a presentation of transient cognitive alterations. *Behav. Med.* 17, 91–94. https://doi.org/10.1080/08964289.1991.9935164
- Green, A. E., Cohen, M. S., Raab, H. A., Yedibalian, C. G., & Gray, J. R. (2015). Frontopolar activity and connectivity support dynamic conscious augmentation of creative estate. *Human brain mapping*, *36*(3), 923-934. https://doi.org/10.1002/hbm.22676.
- Guilford, J. P. (1957). Creative abilities in the arts. *Psychological review*, 64(2), 110. https://doi.org/10.1037/h0048280.
- Hall, J., Whalley, H. C., Job, D. E., Baig, B. J., McIntosh, A. M., Evans, K. L., & Lawrie, S. M. (2006). A neuregulin 1 variant associated with abnormal cortical function and psychotic symptoms. *Nature neuroscience*, *9*(12), 1477-1478. https://doi.org/10.1038/nn1795.
- Howard-Jones, P. A., Blakemore, S. J., Samuel, E. A., Summers, I. R., & Claxton, G. (2005). Semantic divergence and creative story generation: An fMRI investigation. *Cognitive Brain Research*, *25*(1), 240-250. https://doi.org/10.1016/j.cogbrainres.2005.05.013.
- Jauk, E., Benedek, M. & Neubauer, A. (2012). Tackling creativity at its roots: Evidence for different patterns of EEG alpha activity related to convergent and divergent modes of task processing. *International Journal of Psychophysiology*. https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2012.02.012
- Jaušovec, N., & Jaušovec, K. (2000). EEG activity during the performance of complex mental problems. *International Journal of Psychophysiology*, *36*(1), 73-88. journal of creative behavior, 46(1), 3-15. https://doi.org/10.1016/S0167-8760(99)00113-0.
- Jung, R. E., Grazioplene, R., Caprihan, A., Chavez, R. S., & Haier, R. J. (2010b). White matter integrity, creativity, and psychopathology: disentangling constructs with diffusion tensor imaging. *PloS one*, *5*(3), e9818. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0009818.

- Jung, R. E., Segall, J. M., Jeremy Bockholt, H., Flores, R. A., Smith, S. M., Chavez, R. S., & Haier, R. J. (2010a). Neuroanatomy of creativity. *Human brain mapping*, 31(3), 398-409. https://doi.org/10.1002/ hbm.20874.
- Jung-Beeman, M., Bowden, E. M., Haberman, J., Frymiare, J. L., Arambel-Liu, S., Greenblatt, R., & Kounios, J. (2004). Neural activity when people solve verbal problems with insight. *PLoS Biol*, *2*(4), e97. https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0020097.
- Kapur, N. (1996). Paradoxical functional facilitation in brain-behaviour research. *Brain*, *119*(5), pp. 1775-1790. https://doi.org/10.1093/brain/119.5.1775.
- Kéri, S. (2009). Genes for psychosis and creativity. A promoter polymorphism of the Neuregulin 1 Gene is related to creativity in people with high intellectual achievement. *Psychological Science*, *20*(9), 1070-1073. https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2009.02398.x.
- Kinney, D. K., Richards, R., Lowing, P. A., LeBlanc, D., Zimbalist, M. E., & Harlan, P. (2001). Creativity in offspring of schizophrenic and control parents: an adoption study. *Creativity Research Journal*, *13*(1), 17-25. https://doi.org/10.1207/S15326934CRJ1301_3.
- Kleibeuker, S. W., Koolschijn, P. C. M., Jolles, D. D., De Dreu, C. K., & Crone, E. A. (2013). The neural coding of creative idea generation across adolescence and early adulthood. *Frontiers inhuman neuroscience*, 7. https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00905.
- Kounios, J., & Beeman, M. (2009). The Aha! Moment the cognitive neuroscience of insight. *Current directions in psychological science*, *18*(4), 210-216. https://doi.org/10.1111/j.1467-8721.2009.01638.x.
- Kyaga, S., Lichtenstein, P., Boman, M., Hultman, C., Långström, N., & Landén, M. (2011). Creativity and mental disorder: family study of 300 000 people with severe mental disorder. *The British Journal of Psychiatry*, 199(5), 373-379. DOI: https://doi.org/10.1192/bjp.bp.110.085316.
- Lythgoe, M. F., Polak, T., Kalmus, M., De Haan, M., and Khean, C. W. (2005). Obsessive, prolific artistic output following subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 64, 397–398. https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000150526.09499.3e
- Maurer K, Pruculoli C (2004) Paintings of an artist with Alzheimer's disease: visuoconstructural deficitsduring dementia. *J Neural Transm* 111:235–245. https://doi.org/10.1007/s00702-003-0046-2.
- McIntosh, A. M., Maniega, S. M., Lymer, G. K. S., McKirdy, J., Hall, J., Sussmann, J. E., & Lawrie, S. M. (2008). White matter tractography in bi-

- polar disorder and schizophrenia. *Biological psychiatry*, 64(12), 1088-1092. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2008.07.026.
- Mei, L., & Xiong, W. C. (2008). Neuregulin 1 in neural development, synaptic plasticity and schizophrenia. *Nature Reviews Neuroscience*, 9(6), 437-452. https://doi.org/10.1038/nrn2392.
- Midorikawa, A., and Kawamura, M. (2014). The emergence of artistic ability following traumatic brain injury. *Neurocase*. https://doi.org/10.1080/1 3554794.2013.873058. [Epub ahead of print].
- Miller, B. L., Cummings, J., Mishkin, F., Boone, K., Prince, F., Ponton, M., & Cotman, C. (1998). Emergence of artistic talent in frontotemporal dementia. *Neurology*, *51*(4), 978-982. https://doi.org/10.1212/WNL.51.4.978.
- Miller, B. L., Ponton, M., Benson, D. F., Cummings, J. L., & Mena, I. (1996). Enhanced artistic creativity with temporal lobe degeneration. *The Lancet*, 348(9043), 1744-1745. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)65881-3.
- Mok, L. W. (2014). The interplay between spontaneous and controlled processing in creative cognition. *Frontiers inhuman neuroscience*, 8. https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00663.
- Nakamura, M., McCarley, R. W., Kubicki, M., Dickey, C. C., Niznikiewicz, M. A., Voglmaier, M. M. & Shenton, M. E. (2005). Fronto–Temporal Disconnectivity in Schizotypal Personality Disorder: A Diffusion Tensor Imaging Study. *Biological psychiatry*, *58*(6), 468-478. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.04.016.
- Nettle, D., & Clegg, H. (2006). Schizotypy, creativity and mating success in humans. *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, 273(1586), 611-615. https://doi.org/10.1098/rspb.2005.3349.
- Pollak, T. A., Mulvenna, C. M., and Lythgoe, M. F. (2007). De novo artistic behaviour following brain injury. *Front. Neurol. Neurosci.* 22, 75–88. https://doi.org/10.1159/000102873
- Raij, T. T., Riekki, T. J. & Hari, R. (2012). Association of poor insight in schizophrenia with structure and function of cortical midline structures and frontopolar cortex. *Schizophrenia research*, *139*(1), 27-32. https://doi.org/10.1016/j.schres.2012.05.011.
- Ramnani, N. & Owen, A.M. (2004). Anterior prefrontal cortex: Insights into function from anatomy and neuroimaging. *Nature*. https://doi.org/10.1038/nrn1343.
- Rankin, K. P., Liu, A. A., Howard, S., Slama, H., Hou, C. E., Shuster, K., & Miller, B. L. (2007). A case-controlled study of altered visual art production in Alzheimer's and FTLD. *Cognitive and behavioral neu-*

- rology: official journal of the Society for Behavioral and Cognitive Neurology, 20(1), 48. doi: 10.1097/WNN.0b013e31803141dd.
- Razumnikova, O. M. (2000). Functional organization of different brain areas during convergent and divergent thinking: An EEG investigation. Cognitive *Brain Research*, 10(1), 11–18. https://doi.org/10.1016/S0926-6410(00)00017-3.
- Richards, R., Kinney, D. K., Lunde, I., Benet, M., & Merzel, A. P. (1988). Creativity in manic-depressives, cyclothymes, their normal relatives, and control subjects. *Journal of abnormal psychology*, *97*(3), 281. https://doi.org/10.1037/0021-843X.97.3.281.
- Santosa, C. M., Strong, C. M., Nowakowska, C., Wang, P. W., Rennicke, C. M., & Ketter, T. A. (2007). Enhanced creativity in bipolar disorder patients: a controlled study. *Journal of affective disorders*, *100*(1), 31-39. https://doi.org/10.1016/j.jad.2006.10.013.
- Schuler, A. L., Tik, M., Sladky, R., Luft, C. D. B., Hoffmann, A., Woletz, M. & Windischberger, C. (2019). Modulations in resting state networks of subcortical structures linked to creativity. *NeuroImage*, *195*, 311-319. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.03.017.
- Schott, G. D. (2012). Pictures as a neurological tool: lessons from enhanced and emergent artistry in brain disease. *Brain* 135, 1947–1963. doi: 10.1093/brain/awr314.
- Schwab, D., Benedek, M., Papousek, I., Weiss, E. M., & Fink, A. (2014). The time-course of EEG alpha power changes in creative ideation. *Frontiers inhuman neuroscience*, 8. https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00310.
- Simeonova, D. I., Chang, K. D., Strong, C., & Ketter, T. A. (2005). Creativity in familial bipolar disorder. *Journal of psychiatric research*, *39*(6), 623-631. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2005.01.005.
- Simis, M., Bravo, G. L., Boggio, P. S., Devido, M., Gagliardi, R. J., and Fregni, F. (2013). Transcranial direct current stimulation in de novo artistic ability after stroke. *Neuromodulation*. https://doi.org/10.1111/ner.12140. [Epub ahead of print].
- Son, S., Kubota, M., Miyata, J., Fukuyama, H., Aso, T., Urayama, S. I. & Takahashi, H. (2015). Creativity and positive symptoms in schizophrenia revisited: Structural connectivity analysis with diffusion tensor imaging. *Schizophrenia research*, *164*(1), 221-226. https://doi.org/10.1016/j. schres.2015.03.009
- Sprooten, E., Lymer, G. K. S., Maniega, S. M., McKirdy, J., Clayden, J. D., Bastin, M. E., ... & McIntosh, A. M. (2009). The relationship of anterior thalamic radiation integrity to psychosis risk associated neu-

- regulin-1 variants. *Molecular psychiatry*, *14*(3), 237-238. https://doi.org/10.1038/mp.2008.136.
- Sussmann, J. E., Lymer, G. K. S., McKirdy, J., Moorhead, T. W. J., Maniega, S. M., Job, D., & McIntosh, A. M. (2009). White matter abnormalities in bipolar disorder and schizophrenia detected using diffusion tensor magnetic resonance imaging. *Bipolar disorders*, *11*(1), 11-18. https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2008.00646.x.
- Takeuchi, H., Taki, Y., Sassa, Y., Hashizume, H., Sekiguchi, A., Fukushima, A., & Kawashima, R. (2010). White matter structures associated with creativity: evidence from diffusion tensor imaging. *Neuroimage*, *51*(1), 11-18. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.02.035.
- Thomson, P. A., Christoforou, A., Morris, S. W., Adie, E., Pickard, B. S., Porteous, D. J., ... & Evans, K. L. (2007). Association of Neuregulin 1 with schizophrenia and bipolar disorder in a second cohort from the Scottish population. *Molecular psychiatry*, *12*(1), 94-104. https://doi.org/10.1038/sj.mp.4001889.
- Torrance, E. P. (1968). *Torrance tests of creative thinking*. Personnel Press, Incorporated.
- Vartanian, T., Fischbach, G., & Miller, R. (1999). Failure of spinal cord oligodendrocyte development in mice lacking neuregulin. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 96(2), 731-735. https://doi.org/10.1073/pnas.96.2.731.
- Zabelina, D. L., Colzato, L., Beeman, M., & Hommel, B. (2016). Dopamine and the creative mind: individual differences in creativity are predicted by interactions between dopamine genes DAT and COMT. *PloS one*, *11*(1), e0146768. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0146768.
- Zaidel, D. W. (2014). Creativity, brain, and art: biological and neurological considerations. *Frontiers inhuman neuroscience*, *8*, 389. https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00389.