

P

Pruebas de Aprendizaje Verbal y Visual de Rey y Flujo Sanguíneo Cerebral Regional

Yurelis Ginarte Arias

Centro de Investigaciones sobre Longevidad, Envejecimiento y Salud. La Habana, Cuba

Carlos Sánchez Catasús

Centro Internacional de Restauración Neurológica. La Habana, Cuba

Mary Blanca López Pérez

Centro de Investigaciones sobre Longevidad, Envejecimiento y Salud. La Habana, Cuba

Correspondencia: Msc. Yurelis Ginarte Arias. Calle 140 N 8 % 31 y 146. Cubanacán, Playa, Ciudad de la Habana, Cuba. Correo electrónico: yurelisgi@infomed.sld.cu

Resumen

Introducción. En la evaluación de la memoria episódica con frecuencia suele asociarse el tipo de estímulo a memorizar con el tipo de codificación a realizar por el sujeto; sin embargo algunos estímulos no verbales al ser codificados involucran procesos verbales. *Objetivo.* Determinar si existe asociación entre la codificación que se realiza en el Test Aprendizaje Visual de Rey y el flujo sanguíneo cerebral, medido a través de SPECT (del inglés, *Single Photon Emission Computed Tomography*) de regiones corticales que participan en la codificación verbal. *Método.* Participaron 20 sujetos a los cuales se les aplicaron las pruebas de aprendizaje verbal y visual de Rey y se les realizó un registro de imágenes con SPECT. Para el análisis estadístico se utilizó la prueba de correlación de Spearman ($p < 0,05$). *Resultados.* Se obtuvo una correlación significativa directa entre la codificación que se realiza en el Test Aprendizaje Visual de Rey y el flujo sanguíneo cerebral de estructuras temporales y frontales del hemisferio izquierdo que participan en la codificación verbal. *Conclusiones.* A pesar de que en el test Aprendizaje Visual de Rey se utilizan estímulos no verbales, la codificación que se realiza está mediatizada por la participación de procesos verbales.

Palabras clave: Memoria episódica, memoria verbal, memoria visual, SPECT, test neurocognitivos.

Summary

Introduction. In the episodic memory assessment, some times, the type of stimulus has been associated to the type of encoding; nevertheless, some nonverbal stimuli when to be encoded are involved in verbal process. *Objective.* To determine if

there is any association between the Rey Visual Design Learning Test and the brain blood flow measured through SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) of cortical regions which are involved in the verbal encoding. *Methods.* 20 subjects were assessed by the Rey Verbal and Visual Learning Tests and was registered by SPECT. To statistic analysis a correlation Spearman Test ($p < 0,05$) was used. *Results.* A significant direct correlation between the encoding in the Rey Visual Design Learning Test and blood flow of left temporal and frontal regions that participate in the verbal encoding was found. *Conclusion.* In spite of Rey Visual Design Learning Test uses nonverbal stimulus, the encoding is mediated by verbal process.

Key words: Episodic memory, verbal memory, visual memory, SPECT, neuropsychological test.

Introducción

Las listas de aprendizaje tanto para el material verbal como no verbal basadas en el clásico paradigma de aprendizaje son utilizadas con mucha frecuencia en las investigaciones sobre la memoria episódica y en la práctica clínica actual (Frutos-Alegría, Moltó-Jordà, Morera-Guitart, Sánchez-Pérez, & Ferrer-Navajas, 2007; Chebat et al., 2007; Wilhelm & Van Klink, 2007).

Los Test Aprendizaje Verbal de Rey y Aprendizaje Visual de Rey son pruebas con listas de aprendizaje internacionalmente reconocidos en la evaluación de la memoria episódica (Gale, Baxter, Connor, Herring, & Comer, 2007; Knight, McMahon, Skeaff, & Green, 2007; Messinis, Tsakona, Malefaki,

& Papathanasopoulos, 2007; Van der Elst, Van Boxtel, Van Breukelen, & Jolles, 2008; Wilhelm & Van, 2007) que inspiradas bajo un mismo paradigma, permiten una comparación entre las modalidades verbal y no verbal.

Estudios de neuroimagen funcional han permitido dilucidar las bases neuroanatómicas de la memoria episódica y han mostrado un efecto de lateralización específica para el tipo de material, asociando una mayor activación de estructuras frontales y temporomediales izquierdas para la codificación y recuperación del material verbal y de estructuras frontales y temporomediales derechas para la codificación y recuperación del material no verbal (Bird, Shallice, & Cipolotti, 2007; Chebat et al., 2007).

En la práctica clínica con frecuencia suele asociarse el tipo de material a memorizar con el tipo de codificación a utilizar por el sujeto; es decir, pruebas de memoria episódica con estímulos verbales se asocian a procesos de codificación verbal y pruebas de memoria episódica con estímulos no verbales se asocian a procesos de codificación no verbal; sin embargo algunos estímulos no verbales al ser codificados involucran procesos verbales.

Existen evidencias, a través de la utilización de las modernas técnicas de neuroimágenes funcionales, de que la lateralización de la codificación está mediatizada por la verbalización del estímulo; es decir, el grado en el cual un estímulo no verbal sea dócil a una estrategia de codificación verbal influye en el grado de activación del hemisferio izquierdo (Blaxton & Theodore, 1997; Golby et al., 2001; Kelley et al., 1998; Martin,

Wiggs, & Weisberg, 1997; McDermott, Buckner, Petersen, Kelley, & Sanders, 1999).

En la actualidad no se han reportado en la literatura estudios de neuroimagen que avalen que con la aplicación de las pruebas de Aprendizaje Verbal y Visual de Rey estamos evaluando procesos de codificación diferentes (codificación verbal vs. codificación no verbal, respectivamente). El Test de Aprendizaje Visual, a pesar de utilizarse un estímulo no verbal de tipo visual, puede ser en algún grado sensible a la utilización de estrategias de codificación verbal por parte del sujeto (Lezak, 1995; Wilhelm, 2004; Wilhelm & Van Klink, 2007).

La correlación entre dominios cognitivos y medidas de perfusión cerebral con SPECT (del inglés, *Single Photon Emission Computed Tomography*), ofrece la posibilidad de realizar inferencias sobre la implicación de esa región cerebral en la función cognitiva evaluada.

Teniendo en cuenta la importancia que reviste la evaluación de la memoria episódica en la detección temprana de déficit cognitivos en la población de adultos mayores y la necesidad de una correcta interpretación de aquellas pruebas que con mayor frecuencia usamos en la práctica asistencial, consideramos sea de extraordinario valor esclarecer, utilizando imágenes de SPECT, si al aplicar los Test de Aprendizaje Verbal y Aprendizaje Visual de Rey estamos realmente evaluando procesos de codificación verbal y no verbal, respectivamente.

Método

Participantes

Participaron en el estudio 20 sujetos

voluntarios con un promedio de edad de 60 años, 10 del sexo femenino y 10 del sexo masculino, todos de dominancia manual derecha y con 14 años de estudio como promedio, los cuales cumplieron los siguientes criterios para su inclusión: funcionamiento cognitivo global normal, evaluado a través del MMSE (del inglés, *Mini-mental State Examination*) (Folstein, Folstein, & McHugh, 1975); ausencia de enfermedades neurológicas y psiquiátricas que puedan influir en el rendimiento de la memoria; presentar capacidad auditiva, visual y motora que le permita la realización de las pruebas; no ingerir fármacos que puedan afectar el rendimiento de la memoria en el momento en que se desarrolla la investigación y; no presentar daño cerebral estructural, como por ejemplo, hidrocefalia, hematoma subdural crónico, neoplasia o lesiones vasculares (comprobado a través de Resonancia Magnética Nuclear).

Procedimiento general

En la primera sesión de trabajo se obtuvo el consentimiento de los sujetos para participar y se les aplicaron ambas pruebas de memoria episódica. La variable codificación en cada uno de los test fue operacionalizada como la suma de las puntuaciones obtenidas en la prueba en los Ensayos del 1-5 (Suma E1-E5).

En la segunda sesión se realizó el registro de imágenes con SPECT. A cada individuo se le administró una dosis de 555 MBq de Tecnecio-99m ethyl cysteinato dimero ($^{99m}\text{Tc-ECD}$). Diez minutos después de la inyección, se realizó la adquisición de las imágenes de SPECT cerebral empleando una cámara gamma de dos cabezales (DST XLi; Sopha Medical Vision, Francia) equipada con colimadores fan-beam. Se obtuvieron un total de 128 proyecciones (26

seg/proyección) en formato de matriz de 128x128 píxeles. Las imágenes se reconstruyeron empleando el método de la retroproyección filtrada y suavizadas con un filtro Butterworth de orden 7 y frecuencia de corte de 0.026 ciclos/píxel. Se corrigió la atenuación empleando el método de Chang.

El análisis cuantitativo de las imágenes se basó en el cálculo de un índice de perfusión relativa (IPR) en parejas homólogas de volúmenes de interés (VOIs) que abarcaron cada hemisferio cerebral. Se obtuvieron un total de 45 parejas homólogas de VOIs (corticales y subcorticales) en cada estudio de SPECT cerebral. Los VOIs se obtuvieron mediante segmentación empleando el atlas del Instituto de Neurología de Montreal. El índice de perfusión relativa para cada VOI se calculó mediante la fórmula:

$$\text{IPR (VOI)} = (\text{Valor medio de cuentas/píxel en el VOI}) / (\text{Valor medio de cuentas/píxel en todo el cerebro}).$$

Procesamiento de datos y metodología estadística

La información fue procesada a través del Programa Estadístico STATISTICA 8.0. Para determinar la relación entre la codificación que se realiza en los Test de Aprendizaje Verbal y Visual de Rey y el índice de perfusión cerebral, medido a través de SPECT, de las diferentes regiones corticales, se utilizó la prueba de correlación de Spearman ($p < 0,05$).

Resultados

Codificación en el Test Aprendizaje Verbal de Rey y flujo sanguíneo cerebral regional (IPR).

Al correlacionar la variable codificación con el IPR de cada una de las regiones cerebrales se obtuvo como resultado una

asociación significativa y directa con las estructuras corticales siguientes: orbitofrontal superior izquierda, temporales izquierdas: ínsula, hipocampo, parahipocampo, temporal superior y medio, polo temporal superior y Helsh y con las regiones parietales: opercular rolándico izquierdo, supramarginal y cíngulo posterior ambas del hemisferio derecho (Tabla 1).

Codificación en el Test Aprendizaje Visual de Rey y flujo sanguíneo cerebral regional (IPR).

Al correlacionar la variable codificación con el IPR de las estructuras corticales se obtuvo una correlación directa significativa con varias de las áreas que habían mostrado asociación estadística con el Test Aprendizaje Verbal (orbitofrontal superior, ínsula, opercular rolándico, hipocampo, parahipocampo, temporal superior y medio, polo temporal superior y Helsh), además de otras regiones izquierdas como supramarginal, angular, lingual y parietal inferior y con estructuras derechas como opercular frontal inferior, cíngulo posterior, occipital superior y cisura calcarina (Tabla 1).

Discusión

La asociación encontrada entre la codificación del material verbal que se utiliza en el Test Aprendizaje verbal de Rey y la actividad del flujo sanguíneo en determinadas regiones frontales y temporales izquierdas del cerebro coincide con lo reportado en la literatura por otros autores en los cuales a través de neuroimágenes han demostrado la implicación de estructuras frontales y temporales en los procesos de codificación y recuperación de la memoria episódica (Curtis, Sun, Miller, & D'Esposito, 2005;

Karlsgodt, Shirinyan, van Erp, Cohen, & Cannon, 2005; King, Hartley, Spiers, Maguire, & Burgess, 2005; Rajah & McIntosh, 2006; Umeda et al., 2005). En particular, varios estudios han reportado la

activación de regiones frontales y del lóbulo temporal izquierdo durante la codificación de palabras (Golby et al., 2001; Kelley et al., 1998; Martin et al., 1997; McDermott et al., 1999; Wagner et al., 1998).

Tabla 1

Correlación de la variable codificación de los Test Aprendizaje Verbal de Rey y Aprendizaje Visual de Rey con el IPR de las estructuras corticales.

Lóbulos	Estructuras	Codificación Test verbal	Codificación Test visual
Frontal	Frontal inferior opercular D		0,46
	Órbita frontal Superior I	0,50	0,49
	Insula I	0,53	0,73
Temporal	Hipocampo I	0,64	0,77
	Parahipocampo I	0,46	0,64
	Temporal superior I	0,45	0,73
	Polo temporal superior I	0,64	0,63
	Temporal medio I	0,45	0,60
	Helsh I	0,62	0,82
	Lingual I		0,47
Parietal	Parietal inferior I		0,59
	Supramarginal D	0,56	
	Supramarginal I		0,58
	Angular I		0,51
	Cingulado posterior D	0,55	0,50
Occipital	Opercular rolándico I	0,48	0,74
	Calcarina D		0,47
	Occipital superior D		0,49

Se muestran sólo aquellas estructuras que correlacionaron de forma significativa ($p < 0,05$) con alguno de los test.

Leyenda: D: derecho; I: izquierdo.

Algunas de las regiones con las que se encontró asociación significativa ya ha sido reportado por otros estudios su implicación en la codificación verbal, como por ejemplo la región temporal lateral (Grewal, 2003), hipocampo (Trollor et al., 2006) y parahipocampo (Bird et al., 2007; Ota, Maeshima, Osawa, Kawarada, & Tanemura, 2007). Estos resultados son, además, congruentes con el Modelo HERA revisado propuesto por Habib, Nyberg, y

Tulving (2003) en el que proponen que la codificación y recuperación de material verbal involucra estructuras frontales y temporales izquierdas, mientras que la codificación y recuperación del material no verbal involucra estas mismas estructuras pero con lateralización derecha.

La correlación obtenida entre la codificación de los estímulos verbales del Test Aprendizaje Verbal de Rey y algunas estructuras derechas como el cíngulo

posterior y supramarginal está relacionado con lo planteado en el estudio realizado por Golby y colaboradores (2001) en el que encontró que en la codificación de palabras, al ser la codificación más verbal, hay mayor implicación de estructuras izquierdas, pero puede existir activación en alguna región del hemisferio contralateral lo cual sugiere que ante estímulos verbales también pueden ocurrir procesos de codificación no verbal que comprometan al hemisferio derecho.

En el Test Aprendizaje Visual de Rey el proceso de codificación implicado en su ejecución mostró estar correlacionado con estructuras frontales y temporales izquierdas que participan en la codificación verbal. Esto pudiera ser explicado por lo planteado en algunos estudios en los que han encontrado evidencias de que algunos tipos de materiales pueden ser codificados por ambos procesos verbales y no verbales (Blaxton & Theodore, 1997; Martin et al., 1997). En la investigación desplegada por Golby y colaboradores (2001) se demostró que en la codificación de estímulos no verbales pueden influir procesos verbales y que la lateralización de la codificación está determinada por la verbalización del estímulo; o sea, el grado en el cual un estímulo sea dócil a una estrategia de codificación verbal influye en el grado de activación del hemisferio izquierdo. Encontraron que aquellos estímulos no verbales en que hubo una mayor implicación de procesos verbales se asociaron a una mayor activación del lóbulo temporal medial izquierdo y de otras regiones izquierdas.

Algunos autores han referido que los estímulos que se utilizan en el Test Aprendizaje Visual de Rey pueden ser codificados verbalmente (Lezak, 1995;

Wilhelm, 2004). La correlación encontrada entre la variable codificación del Test Aprendizaje Visual con el flujo sanguíneo cerebral de estructuras frontales y temporales izquierdas como orbitofrontal superior, hipocampo, parahipocampo, temporal superior y medio y polo temporal superior, evidencia que la ejecución de dicho test puede estar mediada por estrategias de codificación verbal.

En el estudio desarrollado por Kelley *et al* (1998) se demostró que ante un estímulo que puede ser codificado de forma verbal y no verbal la activación de las regiones frontales puede ser bilateral, lo cual concuerda con lo encontrado en este estudio ya que la codificación para el Test Aprendizaje Visual se asoció a la región orbitofrontal superior izquierda y a la región opercular frontal inferior derecha. La asociación que también mostró este test con algunas estructuras occipitales y parietales ha sido referida por otros estudios en los que han relacionado la participación de la corteza parietal, occipital, occipitoparietal y frontoparietal en la memoria episódica (Golby et al., 2001; Trollor et al., 2006).

En el Test Aprendizaje Visual de Rey, a pesar de que se utilizan estímulos no verbales, la codificación que se realiza está mediatizada por la participación de procesos verbales, lo cual se expresa a través de su asociación con la actividad del flujo sanguíneo de estructuras frontales y temporales del hemisferio izquierdo que participan en la codificación verbal. Plantear de manera mecánica que en el Test Aprendizaje Visual de Rey al utilizarse estímulos no verbales la codificación que se realiza es de tipo no verbal puede conducir a errores en la interpretación de los resultados obtenidos en este test pues en

dicha codificación están imbricados procesos de codificación verbal.

Referencias

Bird, C. M., Shallice, T., & Cipolotti, L. (2007). Fractionation of memory in medial temporal lobe amnesia. *Neuropsychologia*, *45*, 1160-1171.

Blaxton, T. A., & Theodore, W. H. (1997). The role of the temporal lobes in recognizing visuospatial materials: Remembering versus knowing. *Brain and Cognition*, *35*, 5-25.

Chebat, D. R., Chen, J. K., Schneider, F., Ptito, A., Kupers, R., & Ptito, M. (2007). Alterations in right posterior hippocampus in early blind individuals. *Neuroreport*, *18*, 329-333.

Curtis, C. E., Sun, F. T., Miller, L. M., & D'Esposito, M. (2005). Coherence between fMRI time-series distinguishes two spatial working memory networks. *Neuroimage*, *26*, 177-183.

Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). Mini-mental State Examination. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, *12*, 189-198.

Frutos-Alegría, M. T., Moltó-Jordà, J. M., Morera-Guitart, J., Sánchez-Pérez, A., & Ferrer-Navajas, M. (2007). Perfil neuropsicológico del deterioro cognitivo leve con afectación de múltiples áreas cognitivas. Importancia de la amnesia en la distinción de dos subtipos de pacientes. *Revista de Neurología*, *44*, 455-459.

Gale, S. D., Baxter, L., Connor, D. J., Herring, A., & Comer, J. (2007). Sex differences on the Rey Auditory Verbal Learning Test and the Brief Visuospatial Memory Test-Revised in the elderly: Normative data in 172 participants. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *29*, 561-567.

Golby, A. J., Poldrack, R. A., Brewer, J. B., Spencer, D., Desmond, J. E., Aron, A. P., & Gabrieli, J. D. (2001). Material-specific lateralization in the medial temporal lobe and prefrontal cortex during memory encoding. *Brain*, *124*, 1841-1854.

Grewal, R. P. (2003). Severe amnesia following a unilateral temporal lobe stroke. *Journal of Clinical Neuroscience*, *10*, 102-104.

Habib, R., Nyberg, L., & Tulving, E. (2003). Hemispheric asymmetries of memory: The HERA model revisited. *Trends in Cognitive Sciences*, *7*(6), 241-245.

Karlsgodt, K. H., Shirinyan, D., van Erp, T. G., Cohen, M. S., & Cannon, T. D. (2005). Hippocampal activations during encoding and retrieval in a verbal working memory paradigm. *Neuroimage*, *25*, 1224-1231.

Kelley, W. M., Miezin, F. M., McDermott, K. B., Buckner, R. L., Raichle, M. E., Cohen, N. J., et al. (1998). Hemispheric specialization in human dorsal frontal cortex and medial temporal lobe for verbal and nonverbal memory encoding. *Neuron*, *20*, 927-936.

King, J. A., Hartley, T., Spiers, H. J., Maguire, E. A., & Burgess, N. (2005). Anterior prefrontal involvement in episodic

retrieval reflects contextual interference. *Neuroimage*, 28, 256-267.

Knight, R. G., McMahon, J., Skeaff, C. M., & Green, T. J. (2007). Reliable Change Index scores for persons over the age of 65 tested on alternate forms of the Rey AVLT. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 22, 513-518.

Lezak, D. (1995). *Neuropsychological assessment* (3a. ed.). Nueva York: Oxford University Press.

Martin, A., Wiggs, C. L., & Weisberg, J. (1997). Modulation of human medial temporal lobe activity by form, meaning, and experience. *Hippocampus*, 7, 587-593.

McDermott, K. B., Buckner, R. L., Petersen, S. E., Kelley, W. M., & Sanders, A. L. (1999). Set and code-specific activation in frontal cortex: An fMRI study of encoding and retrieval of faces and words. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 11, 631-640.

Messinis, L., Tsakona, I., Malefaki, S., & Papathanasopoulos, P. (2007). Normative data and discriminant validity of Rey's Verbal Learning Test for the Greek adult population. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 22, 739-752.

Ota, N., Maeshima, S., Osawa, A., Kawarada, M., & Tanemura, J. (2007). [Amnesic syndrome caused by cerebral infarction in the right medial temporal lobe--case report]. *Brain Nerve*, 59, 991-996.

Rajah, M. N., & McIntosh, A. R. (2006). Dissociating prefrontal contributions during a recency memory task. *Neuropsychologia*, 44, 350-364.

Trollor, J. N., Sachdev, P. S., Haindl, W., Brodaty, H., Wen, W., & Walker, B. M. (2006). A high-resolution single photon emission computed tomography study of verbal recognition memory in Alzheimer's disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 21, 267-274.

Umeda, S., Akine, Y., Kato, M., Muramatsu, T., Mimura, M., Kandatsu, S., et al. (2005). Functional network in the prefrontal cortex during episodic memory retrieval. *Neuroimage*, 26, 932-940.

Van der Elst, W., Van Boxtel, M. P., Van Breukelen, G. J., & Jolles, J. (2008). Detecting the significance of changes in performance on the Stroop Color-Word Test, Rey's Verbal Learning Test, and the Letter Digit Substitution Test: The regression-based change approach. *Journal of International Neuropsychological Society*, 14, 71-80.

Wagner, A. D., Poldrack, R. A., Eldridge, L. L., Desmond, J. E., Glover, G. H., & Gabrieli, J. D. (1998). Material-specific lateralization of prefrontal activation during episodic encoding and retrieval. *Neuroreport*, 9, 3711-3717.

Wilhelm, P. W. (2004). Reliability and validity of the Rey Visual Design Learning Test in primary school children. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 26, 981-994.

Wilhelm, P., & Van Klink, M. (2007). Validity of the Rey Visual Design Learning Test in primary and secondary school children. *Child Neuropsychology*, 13, 86-98.