



REVISTA
NEURO Psicología,
Neuropsiquiatría y
Neurociencias

Órgano oficial de:

Asociación Latinoamericana de Neuropsicología -ALAN

Asociación Colombiana de Neuropsicología

Sociedad Neuropsicológica de Antioquia

Grupo de Neurociencias de Antioquia

Universidad de San Buenaventura

Hispanic Neuropsychological Society

Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias volumen 15, núm. 2, julio-diciembre del 2015, es una publicación digital semestral, editada por la Asociación Latinoamericana de Neuropsicología (ALAN, A.C.), con domicilio para recibir notificaciones en Colomos núm. 2390, interior 85, colonia Providencia, C.P. 44630, Guadalajara, Jalisco, México. Teléfono: 3338174383

Página electrónica de la revista:

<http://revistaneurociencias.com>

Correo electrónico: maria.matute@academicos.udg.mx

Editor responsable: Alfredo Ardila Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo núm. 04-2026-030214122100-102. ISSN: (en trámite) - ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor.

Responsable de la última actualización de este número: Dra. Gabriela Castillo Parra, Editor Técnico-administrativo, Colomos núm. 2390, interior 85, colonia Providencia, C.P. 44630, Guadalajara, Jalisco, México. Fecha de la última modificación: 29 de noviembre del 2015. Tamaño del archivo: 2.88 MB.

Editor

Alfredo Ardila
*Florida International University
Miami, Florida, Estados Unidos*

Asistente Editorial

Gabriela Castillo-Parra
*Universidad Camilo José Cela
Madrid, España*

Editores Asociados

Olga Inozemtseva
*Universidad de Guadalajara
Guadalajara, México*

Francisco Lopera
*Universidad de Antioquia
Medellín, Colombia*

Esmeralda Matute
*Universidad de Guadalajara
Guadalajara, México*

Feggy Ostrosky-Solís
*Universidad Nacional Autónoma de México
México D.F., México*

Tulio M. Otero
*Hispanic Neuropsychological Society
Chicago, Illinois, Estados Unidos*

David A. Pineda
*Universidad de Antioquia
Medellín, Colombia*

Pedro Puentes
*Universidad Simón Bolívar
Barranquilla, Colombia*

Mónica Rosselli
*Florida Atlantic University
Davie, Florida, Estados Unidos*

Vilma Varela
*Universidad de Manizales
Manizales, Colombia.*

Comité Editorial

Byron Bernal
*Miami Children's Hospital
Miami, Florida, Estados Unidos*

Marcelo Berthier
*Hospital Universitario Virgen de la Victoria
Málaga, España*

María Antonieta Bobes
*Centro de Neurociencias
La Habana, Cuba*

María Luisa Bringas
*Centro Internacional de Restauración Neurológica
La Habana, Cuba*

Hugh Buckingham
*Louisiana State University
Baton Rouge, Louisiana, Estados Unidos*

Tedd Judd
*Práctica en Neuropsicología Clínica.
Seattle, Washington, Estados Unidos*

Antonio E. Puente
*University of North Carolina
Wilmington, North Carolina, Estados Unidos.*

Diseño de Portada

María Isabel Ayora H.

ISSN: 0124-1265

Vol.15 N°2

Julio-Diciembre 2015

REVISTA

Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias

Órgano Oficial de:
Asociación Latinoamericana
de Neuropsicología –ALAN-
Grupo de Neurociencias de Antioquia.
Hispanic Neuropsychological Society.

Contenidos

ISSN: 0124-1265

Vol. 15 N°2
Julio-Diciembre 2015

I **Presentación**

Alfredo Ardila

1 **Spatial Memory of Food and the Expression of Synapsin I in the Hippocampus of Pigeons (C. livia)**

Memoria Espacial de la Localización Alimentar y la Expresión de Synapsin I en el Hipocampo de Palomas (C. livia)

Fernando Canova & Elenice A. de Moraes Ferrari (*In Memoriam*)

15 **La Relación entre el Volumen de la Corteza Orbitofrontal y la Conectividad de los Fascículos Uncinados: Un Estudio Combinatorio de Morfometría Basada en Voxels e Imágenes por Tensores de Difusión (Resonancia Magnética)**

The Relationship between the Volume of the Orbitofrontal Cortex and the Connectivity of the Uncinate Fascicles: A Combinatorial Study of Voxel-Based Morphometry and Diffusion Tensor Images (Magnetic Resonance)

Rodrigo Jaldo, Julián Marino, Fernando Luna, & Gustavo Foa Torres

35 **Diferencias entre Hombres y Mujeres Jóvenes en Memoria de Trabajo**

Differences between Young Men and Women in Working Memory

Elena Nastoyashchaya & Laudino López Álvarez

53 **Quejas Subjetivas de Memoria, Olvidos de Riesgo y Dimensiones Psicopatológicas: Aspectos Diferenciales entre el Declive y Deterioro Cognitivo Leve**

Subjective Memory Complaints, Forgetfulness Risk and Psychopathological Dimensions: Decline and Mild Cognitive Impairment Differential Aspects

Carlos Daniel Mias, Leticia Luque, Marisa Bastida, & María Susana Correché

71 **Asociación entre Atrofia Cortical y Tests Neuropsicológicos en Pacientes con Deterioro Cognitivo**

Relationship between Anatomical and Functional Changes in Patients with Cognitive Impairment at One Year of the Diagnosis

Julio López Argüelles, Aleima B. Rodríguez Carvajal, Yohamis Pons López, & Leydi M. Sosa Águila

83 **Implicación de la Hipertensión Arterial en el Funcionamiento Cognitivo de Adultos Mayores de la Localidad de Usme, Bogotá**

Implication of Hypertension in Cognitive Functioning of Older Adults in Usme, Bogotá

Carlos Dorado, Juan Peralta, & Nancy Peralta

97

Efecto de la Edad y la Escolaridad en una Adaptación Abreviada de la Prueba de Denominación Translingüística

Effect of Age and Years of Schooling on a Brief and Adapted Version of the Cross-Linguistic Naming Test

Ana Karen Preciado, Esmeralda Matute, Mónica Rosselli, Alfredo Ardila, & Ramiro López Elizalde

Instrucciones a los Autores

115

Presentación

El segundo número de la *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias* usualmente se dedica a la presentación de investigaciones originales en diversas áreas de la neurociencias comportamentales.

En este segundo número del Volumen 15 se publican siete artículos de investigación provenientes de diferentes países y dedicados a una diversidad de temas que incluyen entre otros: estudios con imágenes cerebrales, análisis de las variables que pueden afectar la memoria, relación entre atrofia cortical y desempeño en pruebas neuropsicológicas, el efecto de la hipertensión arterial en el funcionamiento cognoscitivo, así como del efecto de la edad y la escolaridad en una prueba de denominación translingüística.

La preparación, organización y revisión de este volumen ha estado a cargo como en ocasiones anteriores, de la Asistente Editorial la Dra. Gabriela Castillo-Parra, pero esta vez ha contado con la muy eficiente colaboración de la estudiante del Instituto de Neurociencias de la Universidad de Guadalajara (México) Martha Franco.

Les recordamos que del 18 y el 21 de Mayo de 2016 se realizará en Guadalajara (México) el **IX Congreso Internacional Cerebro y Mente: La Integración** (<http://cerebromente.cucba.udg.mx/>; cerebromenteprograma@gmail.com) auspiciado por la Asociación Latinoamericana de Neuropsicología (ALAN) y el Instituto de Neurociencias (CUCBA) de la Universidad de Guadalajara.

¡Nos vemos en Guadalajara en Mayo de 2015!

Alfredo Ardila
Editor

S

Spatial Memory of Food Location and the Expression of Synapsin I in the Hippocampus of Pigeons (C. Livia)

Fernando Canova & Elenice A. de Moraes Ferrari (*In Memoriam*)

Laboratory of Neural Systems and Behavior, Department of Structural and Functional Biology, Institute of Biology, University of Campinas. Campinas, Brazil.

Correspondence: Fernando Canova. Cidade Universitária Zeferino Vaz, Rua Monteiro Lobato, 255 - Campinas - SP - Brazil - P.O. Box 6109, 13083-970. Tel.: (55) (19) 3521-6200 / Mobile: (55) (11) 986376838/ E-mail: fecanova@unicamp.br

Summary

Experience with environmental space triggers behavioral, cellular and molecular alterations in the hippocampus, which includes induction of transcriptional mechanisms that underlies the formation and consolidation of spatial memory. This study investigated acquisition and consolidation of spatial memory in a food choice situation and patterns of expression of the Synapsin I protein in the hippocampus of pigeons after short- and long-duration training. Male adult pigeons received two (short duration) or 7 sessions (long duration) of training in a food choice situation. Each session had 6 trials in a circular arena with 4 feeders, only one containing food. The choice response was defined as orientation, approach and peck at one feeder. Spatial strategy was tested in one session with feeders removed from the arena. Immunohistochemical analysis of Synapsin I protein was conducted in the hippocampus tissue of pigeons in each group. The latency of the choice response of pigeons trained during 7 days decreased across the training sessions. The number of correct choices increased as function of training, varying between 50% and 88%, in the first and seventh session, respectively. The ANOVA for repeated measures indicated significant differences between groups ($p < 0.001$) and sessions ($p < 0.001$). The cell counts for Synapsin I-positive cells were higher in the hippocampus of E7 pigeons than in the hippocampus of E2 and Control groups ($p < 0.05$). The increases in Synapsin-I expression in response to training can be thought as evidence of playing in long-term excitability within synaptic circuits in the hippocampus.

Key words: Spatial memory, hippocampus, Synapsin I protein, neuroplasticity, pigeons.

Memoria espacial de la localización alimentaria y la expresión de Synapsin I en el hipocampo de Palomas (*C. livia*)

Resumen

La experiencia con el ambiente provoca alteraciones en el hipocampo, que incluye la inducción de mecanismos de transcripción que subyace a la formación y consolidación de la memoria espacial. Este estudio investigó la adquisición y consolidación de la memoria espacial en situación de elección de alimentos y los patrones de expresión de la proteína Synapsin I en el hipocampo. Palomas adultas machos recibieron 2 o 7 sesiones de una situación de elección de alimentos. Cada sesión tenía 6 ensayos en una pista circular con 4 alimentadores, sólo uno tenía alimento. La respuesta de elección se define como la orientación, el enfoque y picotear en un alimentador. Estrategia espacial se puso a prueba en una sesión con alimentadores retirados de la arena. El análisis de la proteína Synapsin I se llevó a cabo en el tejido del hipocampo de palomas en cada grupo. La latencia de la respuesta de elección de palomas entrenadas durante 7 días disminuyó a través de las sesiones de entrenamiento. El número de elecciones correctas aumentó en función de la formación, que varía entre 50% y 88%, en la primera y séptima sesión, respectivamente. ANOVA para medidas repetidas indicó diferencias significativas entre los grupos ($p < 0,001$) y sesiones ($p < 0,001$). Los recuentos de células para las células positivas Sinapsina I fueron más altos en el hipocampo de E7 que en el hipocampo de los otros grupos ($p < 0,05$). Los aumentos en la expresión de Synapsin-I en respuesta al entrenamiento pueden ser considerados la prueba de la participación en excitabilidad sináptica a largo plazo dentro de los circuitos de hipocampo.

Palabras clave: memoria espacial, hipocampo, proteína Synapsin I; neuroplasticidad, palomas.

Introduction

Many studies provide evidence supporting the assumption that the hippocampus plays an essential role in learning and memory by primates (Eichenbaum, Otto, & Cohen, 1992; Shiflett, Smulders, Benedict, & DeVoogd, 2003) and rodents (Guzowski, Setlow, Wagner, & Mcgaugh, 2001; Kim & Fanselow, 1992; Rolls, 2013; Sprick, 1995; Tischmeyer & Grimm, 1999), as well as in birds (do Amaral-Toma & Ferrari, 2004; Brito, Brito, & Ferrari, 2006; Colombo & Broadbent, 2000; Faria, Sartori, Canova, & Ferrari, 2013; Fremouw, Jackson-Smith, & Kesner, 1997; Mayer, Watanabe, & Bichof, 2010; Reis, Schenka, Melo, & Ferrari, 1999; Watanabe & Bischof, 2012). These studies emphasize that the hippocampus have a critical role in behavioral regulation and cognition, especially in relational types of learning (Eichenbaum et al.) and the spatial and contextual memory requiring map solution (Abel & Lattal, 2001; do Amaral-Toma & Ferrari, 2004; Antoniadis & McDonald, 2000; Fremouw, Jackson-Smith, & Kesner, 1997; Watanabe, Kudoh, Ohnishi, & Shibuki, 2001; Zhou, Xiong, Zhang, & Ge, 2013).

Although the preponderance of studies on spatial memory has been conducted with rodents and primates it was shown that birds are also able to solve spatial memory tasks (do Amaral-Toma & Ferrari, 2004; Fremow et al., 1997; Mayer et al., 2010). Accordingly, pigeons are able to find the position of food in a dry version of Morris

water maze and both the acquisition and retention of the location of hidden food in the maze are impaired by hippocampal lesions (do Amaral-Toma & Ferrari; Fremow et al.). Studies conducted with Zebra finches showed that these birds use a combination of both extra-cues and cage cues to locate food and, thus, provide evidence of the use of spatial maps (Watanabe, Kudoh, Ohnishi, & Shibuki, 2001). Besides, zebra finches that have learned the spatial task showed higher activation of immediate early genes (IEGs) during spatial learning than those that did not rely on spatial cues to find food (Bischof, Lieshoff, & Watanabe, 2006).

The experience-dependent activation of different molecular events and signaling cascades in the hippocampus has been shown in numerous studies have shown that experiences. The activation of these cascades in the hippocampus is essentially initiated by glutamatergic receptors particularly NMDA receptors, followed by the recruitment of second messenger systems, which ultimately leads to the activation of transcription and translation of proteins required for functional and structural changes in the neuron (Kandel, 2001). IEGs are rapidly activated by neuronal activity in different brain areas, particularly in the hippocampus and are supposed to play a crucial role in the transformation of short term enhancement of synaptic efficiency into long-term efficiency changes, which underlies the formation of short-term and long-term memory (Guzowski et al., 2001; Jones et al., 2001; Kubik, Miyashita, & Guzowski, 2007; Lanahan & Worley, 1998; Mayer et al., 2010). Synapsin I is one phosphoprotein implicated in neurotransmitter release, axonal elongation, and formation and maintenance of synaptic contacts (Brock &

O'Callaghan, 1987; Gómez-Pinilla, So, & Kesslak, 2001; Jovanovic, Czernik, Fienberg, Greengard, & Sihra, 2000), and can also be considered as a marker to evaluate synaptic function associated with learning and neuroplasticity.

In the last two decades we have seen a growing interest toward a better comprehension of the role of avian hippocampus in cognition and learning, including in spatial tasks (Mayer et al., 2010; Watanabe et al., 2001). The use of pigeons in studies concerned with these issues has been proved to be very appropriate. There has been settled that the mammalian hippocampus has a feed-forward tri-synaptic circuit responsible for memory consolidation (Amaral & Witter, 1989) and a relative consensus can be found in avian species as well (Atoji & Wild, 2006; Kahn, Hough II, Eyck, & Bingman, 2003). The functional, morphological, and anatomical similarities between avian and mammal hippocampus have been repeatedly emphasized. The hippocampus (Hp) of pigeons is a medially situated structure, which extends at the dorsal rim of the lateral ventricles and around the posterior poles of the hemispheres (Karten & Hodos, 1967). Its homology with the mammalian hippocampus complex has been recognized based on criteria of hodology (Kitt, Lee, Fink, & Calvanico, 1986; Krayniak & Siegel, 1978) embryologic development (Puelles & Rubenstein, 1993; Rubenstein & Puelles, 1994), neurochemical organization (Erichsen, Bingman, & Krebs, 1991; Krebs, Erichsen, & Bingman, 1991), neural connections and neurotransmitters (Casini, Bingman, & Bagnoli, 1986; Rosinha, Ferrari, & Toledo, 2009). Besides, studies in our laboratory have demonstrated the involvement of the pigeon hippocampus in fear conditioning

(Reis et al., 1999; Brito et al., 2006, Brito, Britto, & Ferrari, 2011) and in spatial location of food task (do Amaral-Toma & Ferrari, 2004).

The objective of the present study was to determine whether short- and long-duration training in a task of food location induces different patterns of expression of Synapsin I protein in the hippocampus of pigeons.

Methods

Animals

Adult male pigeons (*Columba livia*, age around 18-24 months, weighing on average 450 g, were used in the present study. The pigeons were attributed to seven groups: Experimental 2 (E2; n = 12) birds with short duration training of food location in two 2 sessions; Experimental (E7; n = 14) birds with long duration training of food location in 7 sessions; Control 2 (C2; N = 7) birds exposed to the arena with empty feeders (2 sessions); Control 7 (C7; N = 7) birds exposed to the arena with empty feeders (7 sessions); Naïve group (Naïve: N=7), birds that were handled, transported to the laboratory, weighed and carried back to their home cage. The experimental protocol was approved by the Ethics Committee for Animal Experimentation of the Institute of Biology, UNICAMP, Brazil (Protocol #2096-1).

Procedures

› Adaptation to the vivarium conditions

For at least fifteen days before the experiment, the pigeons remained in the vivarium under light-dark cycle of 12:12 h (lights on at 6:00 pm), to adapt to those conditions. In the four days that preceded the beginning of the experimental sessions the animals of all groups were handled at

time scheduled for experiment, between 8:00 and 9:00 a.m.

› Weight control and food deprivation

At the end of the adaptation period, the pigeons were weighed daily during 7 days in order to calculate the average *ad libitum* weight (average 450g to 550g) and the experimental weight (80% of the *ad libitum* weight) the birds underwent food deprivation, with *ad libitum* water, consisting of a gradual reduction of the daily food supply, until achieve experimental weight. This was accomplished between 7 - 10 days after initiation of food deprivation.

Apparatus

All tests were conducted in a wood circular arena with 1.5 m diameter and 50 cm high, with the floor and the wall painted white. The floor was covered with a rough brown paper that was changed in each session. It was positioned in the center of a room (2.11 m wide x 3.10 m length x 2.77 m height) that had one entrance door, visual stimuli like sockets, light switches, and in each wall there was a picture (30 cm x 40 cm) -a red circle, a blue square, a green triangle or a yellow star— which provided distal landmarks.

Four points equally spaced along the circumference of the arena were arbitrarily defined as: N (north), E (east), S (south) and W (west). They served as orientation points every time the pigeon was placed inside the chamber. The area of the arena was also virtually divided into four equal sized quadrants (NE, SE, SW and NW). In each quadrant there was one identical ceramic cup. Located at the SW quadrant there was a cup filled with food was covered with sand whereas in the other three quadrants the cups had only plain sand. All the sessions were recorded with a digital camera (Seykon, Mod. SK 1710-c) located

2.60 m above the center of the experimental arena and connected to a monitor and computer system located in an adjacent room.

› Habituation to the experimental chamber

Pigeons had 20 min sessions of habituation to the experimental arena in two days prior to the first training session. The habituation session consisted in two 10 min exposures to the arena that were separated by a 5 min interval. This interval was spent in a cage located at an adjacent room. During those two sessions the arena was without the food cups.

› Training in spatial food location

The spatial training was conducted during two or seven sessions, with six trials in each session. The location of the correct food cup remained fixed during all the six trials - in the center of N quadrant, 18 cm from the arena wall, but in each trial the bird was liberated at a different starting point (N, E, S, or W). Before the beginning of each trial the light in the room was turned off and the pigeons were gently placed in the arena with its head facing the wall of the arena. The lights and a digital chronometer were simultaneously turned on and the latency of the choice response and the accuracy of the choice (correct response, error or omission) were recorded by the one experimenter. The latency was recorded when the pigeon first exhibited a first pecking response in one of the food cups, which was defined as the choice response. The choice was rated as correct if the pigeon pecked the cup containing food in the SW quadrant, as error if the pigeon first pecked a cup containing only sand in any of the other quadrants and as omission if no choice response was emitted in the 5 min trial. After a correct choice the pigeons were allowed access to the food during 5 s. The end of the trial was

signaled by lights off that occurred after this feeding period or that followed one wrong choice or one omission of choice during 5 min. During the inter-trial intervals (2 min), the pigeon rested in a cage located in an adjacent room. After the 6th trial, the pigeons were returned to their home cages. In the first training session there were three food grains left on the top of the correct cup during the first two trials. Recording of the latency value and of accuracy of choice were further validated through the transcription of the digital recording of the sessions. Control birds were exposed to the arena during 2 (C2) or seven (C7) sessions, but the four cups were empty. Naïve birds were not exposed to the experimental situation. They underwent food deprivation and like the other birds were taken from their home-cages, transported to the laboratory, weighted and then returned to their home-cages. Control and Naïve birds were used as control for immunohistochemical analysis.

› Probe test

The test was conducted for the E2 (n=5) and E7 (n=7) birds and consisted in one session, beginning 24 hours after the last training session with three experimental trials. The first two trials were similar to the experimental trials of the previous sessions, but in the third trial the feeders were removed from the arena. The birds were then exposed to the arena during 5 min and the time spent in each of the four virtual quadrants was recorded.

» Immunohistochemistry procedures

› Perfusion

After 60 min since the end of 2nd experimental session (E2 and C2), of the 7th session (E7 and C7) or of the probe test, the birds were anesthetized with ketamine (2 mg/kg, im) and xylazine (5 mg/kg, i.m.)

and underwent cardiac perfusion with 0.9% saline and 4% paraformaldehyde (PFA) in 0.1 M phosphate buffer (PB, pH 7.4). The brains were post-fixed in 4% PFA during a 4-6h period and subsequently stored in a 30% sucrose solution at 4° C for at least 48h.

› Immunohistochemistry for Synapsin I protein

The brains were sectioned (30 µm) on a sliding microtome in the coronal plane. Sections were incubated with the primary antibody (rabbit polyclonal antibody against the Synapsin I protein, ab64581; abcam Cambridge, United Kingdom) – (In this research we rely on studies of Scott & Lois in 2005, using antibodies produced in rabbits to show the synapsin in birds) diluted 1:1000 in PB containing 0.3% Triton X-100. Incubation with this primary antibody lasted 12-16 h at 22°. Following three 10-min washes in PB, the sections were incubated with a biotinylated goat anti-rabbit serum (Jackson Laboratories, USA) diluted 1:200 in PB with 0.3% Triton X-100 at 22°C for 1 h. Finally, the sections were incubated for 2 h with the avidin-biotinperoxidase complex (ABC Elite Kit; Vector Labs, USA). Following, the sections were treated with 0.05% 3,3'-diaminobenzidine solution with 3 µL 0.01% H₂O₂ for 5 min. The sections were mounted on gelatin coated glass slides, dehydrated in an ethanol series, and over slipped with Permount (Fisher, USA). Sections from both brain hemispheres were examined under a light microscope. The immunoreactive neuronal nuclei expressed were quantitated with the Image software (NIH Image). A threshold for stained cell counting was defined on the basis of background staining, and the cells exhibiting at least three times higher absorbance than the threshold were counted. The count was reported as the density of Synapsin I protein cells

(cells/mm²). A minimum of 5 sections from each subject were examined.

Statistical Analysis

ANOVA for repeated measures was used for comparisons considering group (E2, E7, C2, C7, Naïve) and session (S1-S7) as independent variables and the mean value of latency for correct choice or the mean value of accuracy index as dependent variables. Two-way ANOVA, with group (E2, E7, C2, C7, Naïve) and region of the hippocampus (DHp or VHp) as factors, was used to test the statistical differences for Synapsin I- positive cells counting. The Tukey-Kramer test was used for post hoc multiple comparisons.

Results

› Behavioral analysis of latency and accuracy of spatial food location

Figure 1A shows the schematic representation of the experimental procedure for each one of the groups (E2, E7, C2, C7, Naïve). Control groups underwent the same experimental conditions, but the feeders were empty. The mean values of latency of the correct choice response are presented for each group of pigeons trained during two or seven sessions in choice of food location (E2 and E7) and control groups (C2 and C7). The E7 birds improved their performance across sessions as indicated by values of latencies in the 4, 5, 6 and 7 sessions that were lower than those seen in first three sessions (Figure 1B and 1C). The control groups did not show any feeder choice. Statistical comparisons with ANOVA confirmed significant effect of group ($F_{3,24} = 560,61$; $p < 0.0001$), session ($F_{6,34} = 9,9$; $p < 0.01$) and significant interaction between groups x session ($F_{3,18} = 27,32$; $p < 0.001$). The Tukey-Kramer for multiple post hoc

comparisons indicated that the control groups differed significantly from both E2 and E7 ($p < 0.05$). The decreases in the latencies observed for sessions 4, 5, 6 and 7 sessions of the group E7 were significantly different from the sessions 1, 2 and 3 ($p < 0.05$). The E7 group showed mean accuracy index values $\pm$ s.e.m. (correct choice/ correct + incorrect choices) that increased across the training sessions and reached a mean value around 0.9 in the last session (Figure 1D). Analysis with ANOVA for repeated measures indicated a significant effect of group ($F_{3,34} = 45.22$; $p < 0.001$), of session ($F_{6,34} = 3.87$; $p < 0.05$), with significant group $\times$ session interaction ($F_{3,18} = 2.82$; $p < 0.05$). Analyses with Tukey-Kramer test for post-hoc multiple comparisons indicated that the E7 birds accuracy index value in the last training session differed significantly from the first two sessions ($p < 0.05$) of both E7 and E2 groups ($p < 0.05$), which indicate the efficacy of the long duration training.

› Immunohistochemical Analyses of Synapsin

I expression after short- and long-training
Figure 2A shows that the values of density of Synapsin I-positive cells in the hippocampus of GE7 birds was greater than the values observed for the other groups E2, C7, C2 and Naïve. The expression of Synapsin I-positive cells was higher in the dorsal region of the hippocampus (DHp) of the GE7 birds as compared to the ventral region of the hippocampus (VHp) and also to the DHp and VHp of all the groups Figure 2B The difference in number of Synapsin I-positive cells in the hippocampus of birds trained in spatial learning (GE7 and GE2), of the controls birds with non-spatial training groups (GC7 and GC2) and Naïve can be observed in the digital images (Figure 2C). ANOVA indicated a significant difference between groups ($F_{(4,20)} = 392.84$; $p <$

0.0001). The Tukey - Kramer test indicated a significant difference between both DHp and VHp of E7 with the other groups ($p < 0.05$). The VHp region of E2 birds differed significantly from E7, C7, C2 and Naïve birds ($p < 0.05$).

Discussion

This study showed proficient learning of the food location by pigeons that had long-duration training during 7 sessions, but not by pigeons receiving short-duration training during two sessions. The time to reach the food decreased and the accuracy of feeder choice increased from session to session, which confirm that the birds E7 have learned the spatial location of food. Conversely, the group E2 showed no decreases in latency and low accuracy of the choice response, which were indicative of poor learning. Furthermore, the results of the test for spatial strategy (probe test) confirmed that the pigeons E7 used spatial cues for location of the food, which was indicative of spatial memory. During this test the four feeders were removed from the arena and the pigeons E7 spent significantly longer time in the quadrant where the correct feeder was located during the training sessions whereas the pigeons E2 distributed evenly their time among the four virtual quadrants of the arena. These data may be considered indicative of spatial strategy developed during the long-duration training. Control animals that were exposed to the situation with all the empty feeders, and without any reinforcement contingencies programmed, remained still or displayed short-distance locomotion associated with visual exploration, but did not approached or choose any of the feeders during the trials. These results are according to previous avian studies showing

spatial learning in a dry-version of spatial maze by pigeons (Fremow et al., 1997), spatial learning of food location in pigeons (do Amaral-Toma & Ferrari, 2004; Kahn &

Bingman, 2009), in Zebra finches (Bischoff et al., 2006, Mayer et al., 2010, Mayer, Watanabe, & Bischof, 2013).

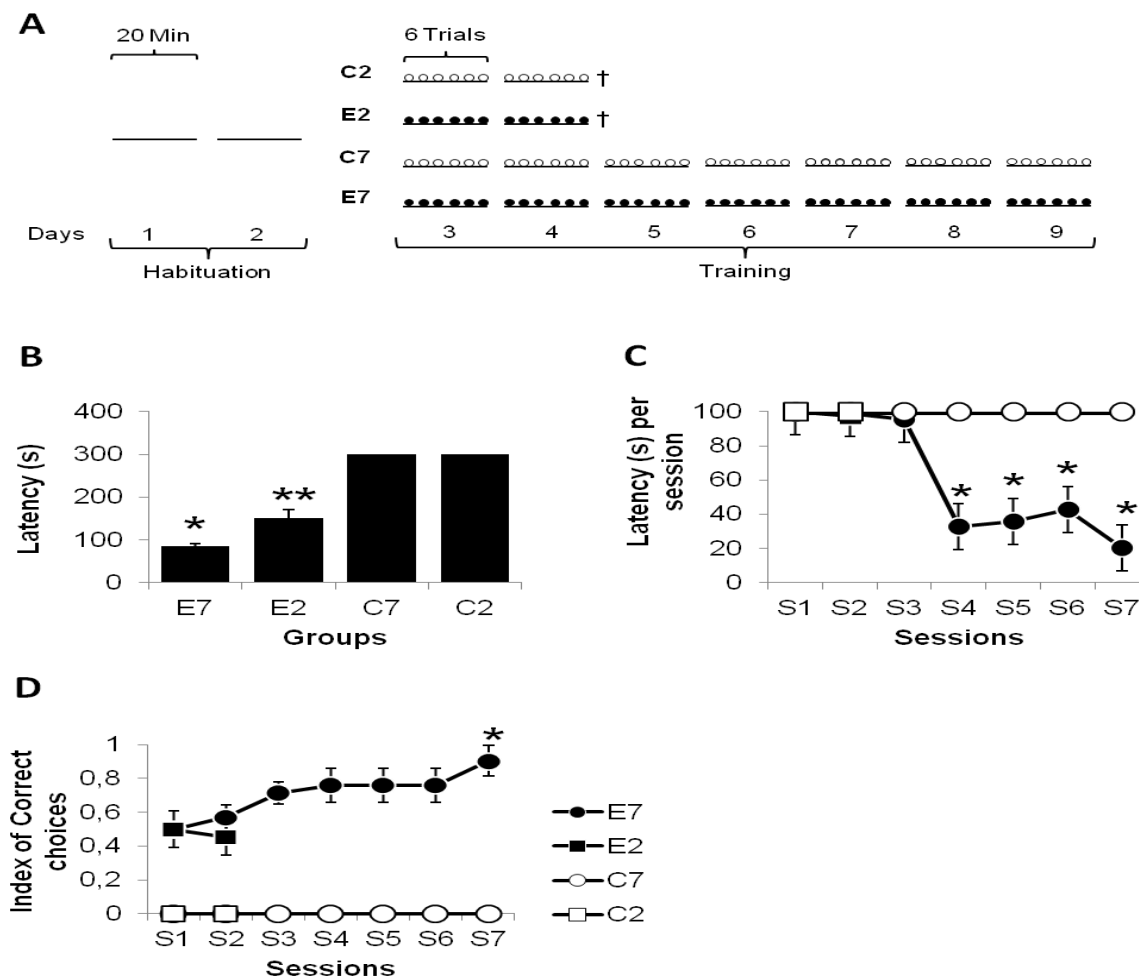


Figure 1. (A) Schematic representation of behavioral procedures. The pigeons in the E2, E7, C2 and C7 groups were submitted to spatial memory training during 2 or 7 sessions with 6 trials per day. White circles represent empty feeders, black circles represent feeder with food. (B) Overall mean latency of response of correct food choice in different groups: E2 (Experimental 2 days of training), E7 (Experimental 7 days of training), C2 (Control 2 days of training), and C7 (Control 7 days of training). One way ANOVA analysis indicated significant differences between groups. Data are presented as mean $\pm$ SEM for $n = 7$ pigeons per group * Significant difference compared to the other groups ($p < 0.05$), ** Significant difference in relation to the other groups ($p < 0.001$) (One-way ANOVA test followed by Tukey-Kramer test for multiple comparisons). (C) Mean latency of the response of choice across training sessions. * Significant difference compared to sessions 1, 2 and 3 ($p < 0.05$) (Two-way ANOVA test followed by Tukey-Kramer test for multiple comparisons). (D) Mean values of accuracy index (correct choice/ correct + incorrect choices) for each of the seven training sessions. Each point represents data pooled for six trials/session. Data are presented as mean $\pm$ SEM for $n = 7$ pigeons per group * Significant difference compared sessions 1 and 2 ($P < 0.05$) (Two-way ANOVA test followed by Tukey-Kramer test for multiple comparisons).

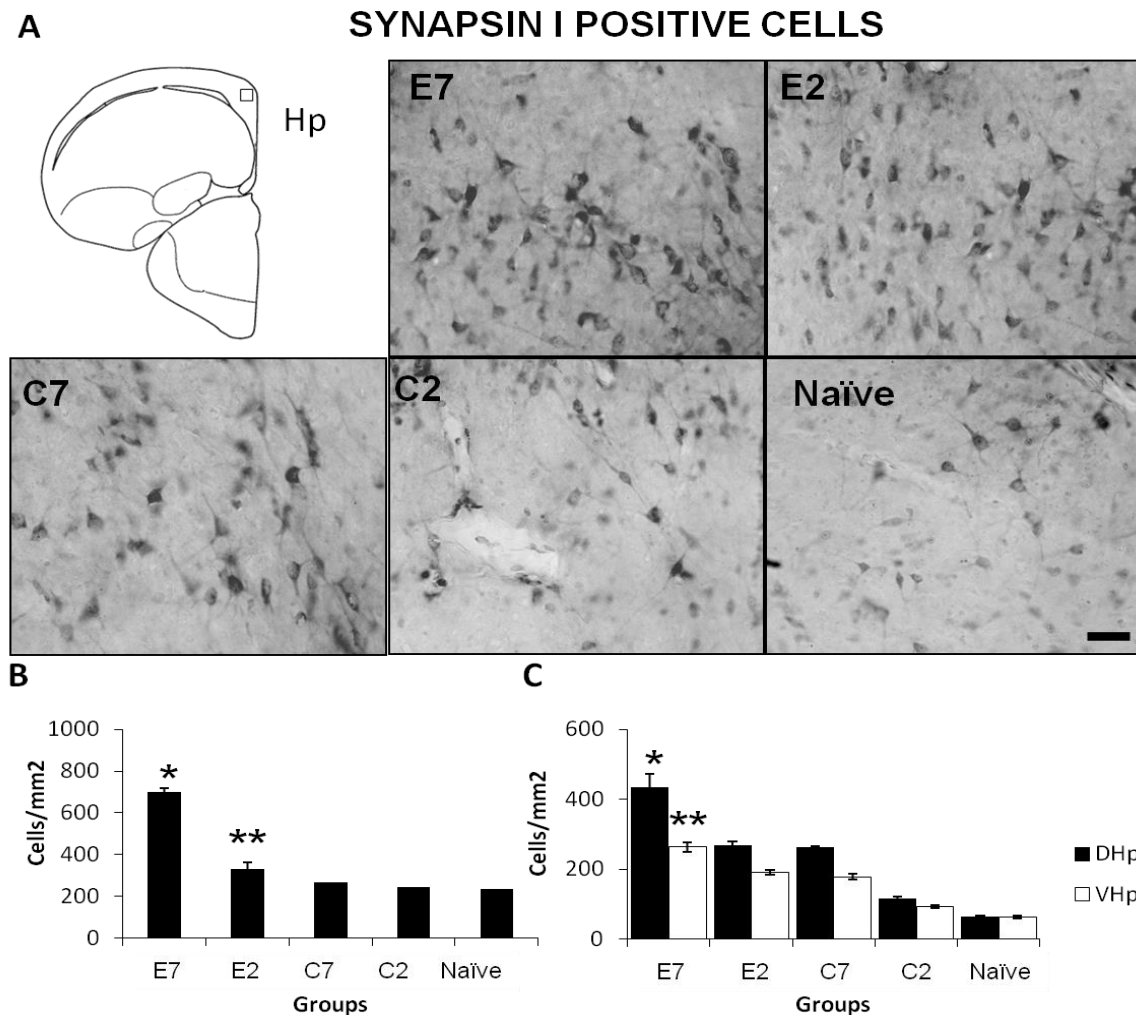


Figure 2. (A) Schematic representation of a frontal section of the pigeon's brain (adapted from Karten & Hodos, 1967). Digital images obtained from the sections of the dorsal hippocampus of E7, E2, C7, C2 and Naïve birds, showing Synapsin-positive cells immunolabelling. **(B)** Mean values of density of Synapsin-positive cells in the total hippocampus (DHp + VHp) in E7, E2, C7, C2 and Naïve birds. * significant difference compared to the other groups ($p < 0.05$); ** significant difference groups compared to E2, C7, C2 and Naïve ($p < 0.05$) (One-way ANOVA test followed by Tukey-Kramer test for multiple comparisons). **(C)** Mean density of Synapsin-positive cells in the (DHp - dorsal hippocampus and VHp - ventral hippocampus) of E7, E2, C7, GC2 and Naïve. * Significant difference compared to the other groups ($p < 0.05$). ** Significantly different when compared to DHp and VHp areas ($p < 0.05$). **Scale bar** = 200 μ m

Our study revealed also that Synapsin I immunoreactions had a prominent increase in the hippocampus of E7 birds. Synapsin I is part of a phosphoprotein family involved in neuronal regulation of neurotransmitter release, with activity regulated by

phosphorylation of *CamKII* and is closely related to plasticity changes. *CREB* and *CamKII* are regulated and activated by Ca^{2+} influx mediated by *N*-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor and Ca^{2+} /calmodulin. The data on increased immunoreactivity of

Synapsin I following training in spatial food location, are consistent with many studies on learning and memory. Chau, Davis y Galvez (2013) reported that five days of associative learning in adults rats increased Synapsin I expression in layer IV of primary somatosensory cortex. Physical exercise has been shown to promote changes in the activational stage of Synapsin I (Szabo, Ying, Radak & Gomez-Pinilla, 2010). Additionally, synaptic activity that activates the Synapsin I cascade is critical for spatial learning. Studies have shown that hippocampal dependent learning stimulates the BDNF (Gómez-Pinilla et al., 2001) and ERK $\frac{1}{2}$ (Kushner et al., 2005) dependent phosphorylation of Synapsin I and that deficits in spatial learning were related with low level of Synapsin I (Corradi et al., 2008). Synapsin I also plays a role in olfactory associative learning in *Drosophila* (Michels et al., 2005). However, Rapanelli, Frick and Zanutto (2009) found that the expression of *Synapsin I* in the hippocampus of rats was higher during initial learning of an operant task than once the task was learned. This difference between the groups was interpreted as reflecting a decrease of synaptic plasticity in the group that completed the training. Although increments of *Synapsin I* mRNA in an instrumental learning haven been related with synaptic function and with increased plasticity (Gomez-Pinilla et al.). We still need additional investigations for a better understanding on these issues.

In the present study, the cellular analysis was conducted considering the subdivision of the hippocampus in dorsal and ventral regions (Kahn et al., 2003). Both dorsal and ventral areas correspond to subdivisions of the hippocampus that are characterized by a complex neurochemical profile already described by Erichsen et al. (1991). Recent

studies presented some important internal connections supporting the proposal of an avian hodological organization that could be similar to mammalian three-synaptic circuit (Hough, Pang, & Bingman, 2002; Kahn et al. 2003). In the pigeon, the sensorial information arrives through the dorsal area, specifically into the dorsolateral area with projections to the dorsomedial area. Then, a double circuit flows to ipsilateral and contralateral ventral “V” arm and lateral “V” arm. After this point, the circuit runs across the dorsal area to other pallidal areas (Atoji & Wild, 2006). The differences in labelling of Synapsin I which were found in DHp and in VHp can be seen as evidence of a differential distribution across the hippocampal regions, and regional recruitment of neuronal activity mediated by Synapsin I within the hippocampus in a situation requiring spatial memory. Regional activation of the hippocampus was also reported by other studies measured expression of immediate early gene with rats and pigeons trained in classical aversive conditioning (Hall, Thomas, & Everitt, 2001).

In conclusion, our present results confirmed a role for the activation of Synapsin I in neuronal circuits of the hippocampus in pigeons during the formation and the persistence of spatial memory of food location in pigeons. The data point to the need for additional studies to better clarify the role played by these proteins within the highly complex and dynamic molecular network that is activated during the different phases of spatial memory formation and persistence and the underlying plasticity. Additionally, is possible to say that our data contribute and stimulate discussions on the many behavioral, neural and molecular mechanisms that are conservative in the avian and mammalian hippocampus.

References

- Abel, T., & Lattal, K. M. (2001). Molecular mechanisms of memory acquisition, consolidation and retrieval. *Current Opinion in Neurobiology*, 11(2), 180-187. doi: 10.1016/S0959-4388(00)00194-X
- Amaral, D. G., & Witter, M. P. (1989). The three-dimensional organization of the hippocampal formation: A review of anatomical data. *Neuroscience*, 31(3), 571-591. doi: 10.1016/0306-4522(89)90424-7
- Antoniadis, E. A., & McDonald, R. J. (2000). Amygdala, hippocampus and discriminative fear conditioning to context. *Behavioural Brain Research*, 108(1), 1-19. Erratum in: *Behavioural Brain Research*, 109(1), 141-142. doi: 10.1016/S0166-4328(99)00121-7
- Atoji, Y., & Wild, J. M. (2006). Anatomy of the avian hippocampal formation. *Review in the Neurosciences*, 17(1-2), 3-15. doi: 10.1515/REVNEURO.2006.17.1-2.3
- Bischof, H. J., Lieshoff, C., & Watanabe, S. (2006). Spatial memory and hippocampal function in a non-foodstoring songbird, the zebra finch (*Taeniopygia guttata*). *Reviews in the Neurosciences*, 17(1-2), 43-52. doi: 10.1515/REVNEURO.2006.17.1-2.43
- Brito, I., Britto, L. R., & Ferrari, E. A. M. (2011). Induction of Zenk protein expression within the nucleus taeniae of the amygdala of pigeons following tone and shock stimulation. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 44(8), 762-766. doi: 10.1590/S0100-879X2011007500066
- Brock, T. O., & O'Callaghan, J. P. (1987). Quantitative changes in the synaptic vesicle proteins synapsin I and p38 and the astrocyte-specific protein glial fibrillary acidic protein are associated with chemical-induced injury to the rat central nervous system. *Journal of Neuroscience*, 7(4), 931-942. Recuperado de <http://www.jneurosci.org/content/7/4/931.long>
- Casini, G., Bingman, V. P., & Bagnoli, P. (1986). Connections of the pigeon dorsomedial forebrain studied with WGA-HRP and 3H-proline. *Journal of Comparative Neurology*, 245(4), 454-470. doi: 10.1002/cne.902450403
- Chau, L. S., Davis, A. S., & Galvez, R. (2013). Neocortical synaptic proliferation following forebrain-dependent trace associative learning. *Behavioral Neuroscience*, 127(2), 285-292. doi: 10.1037/a0031890
- Colombo, M., & Broadbent, N. (2000). Is the avian hippocampus a functional homologue of the mammalian hippocampus? *Neuroscience and Biobehavioral Review*, 24(4), 465-84. doi: 10.1016/S0149-7634(00)00016-6
- Corradi, A., Zanardi, A., Giacomini, C., Onofri, F., Valtorta, F., Zoli, M., & Benfenati, F. (2008). Synapsin-I- and synapsin-II-null mice display an increased age-dependent cognitive impairment. *Journal of Cell Science*, 121(18), 3042-3051. doi: 10.1242/jcs.035063
- do Amaral-Toma, M., & Ferrari, E. A. M. (2004). Effects of hippocampal lesions in a food location task in pigeons. *Behavioural Brain Research*, 148(1-2), 21-34. doi: 10.1016/S0166-4328(03)00175-X
- Eichenbaum, H., Otto, T., & Cohen, N. J. (1992). The hippocampus –what does it do? *Behavioral and Neural Biology*, 57(1), 2-36. doi:10.1016/0163-1047(92)90724-I

Erichsen, J. T., Bingman, V. P., & Krebs, J. R. (1991). The distribution of neuropeptides in the dorsomedial telencephalon of the pigeon (*Columba livia*): A basis for regional subdivisions. *The Journal of Comparative Neurology*, 314(3), 478-492. doi: 10.1002/cne.903140306

Faria, R. S., Sartori, C. R., Canova, F., & Ferrari, E. A. M. (2013). Classical aversive conditioning induces increased expression of mature-BDNF in the hippocampus and amygdala of pigeons. *Neuroscience*, 255C, 122-133. doi: 10.1016/j.neuroscience.2013.09.054

Fremouw, T., Jackson-Smith, P., & Kesner, R. P. (1997). Impaired place learning and unpaired cue learning in hippocampal-lesioned pigeons. *Behavioral Neuroscience*, 11(50), 963-975. doi: 10.1037/0735-7044.111.5.955

Gómez-Pinilla, F., So, V., & Kesslak, J. P. (2001). Spatial learning induces neurotrophin receptor and synapsin I in the hippocampus. *Brain Research*, 904(1), 13-19. doi: 10.1016/S0006-8993(01)02394-0

Guzowski, J. F., Setlow, B., Wagner, E. K., & Mcgaugh, J. L. (2001). Experience-dependent gene expression in the rat hippocampus after spatial learning: a comparison of the immediate-early genes Arc, c-fos, and zif268. *Journal of Neuroscience*, 21(14), 5089-5098. Recuperado de <http://www.jneurosci.org/content/21/14/5089.long>

Hall, J., Thomas, K. L., & Everitt, B. J. (2001). Cellular imaging of zif268 expression in the hippocampus and amygdala during contextual and cued fear

memory retrieval: Selective activation of hippocampal CA1 neurons during the recall of contextual memories. *Journal of Neuroscience*, 21(6), 2186-2193. Recuperado de <http://www.jneurosci.org/content/21/6/2186.full.pdf>

Hough, G. E., Pang, K. C., & Bingman, V. P. (2002). Intrahippocampal connections in the pigeon (*Columba livia*) as revealed by stimulation evoked field potentials. *Journal of Comparative Neurology*, 452(3), 297-309. doi: 10.1002/cne.10409

Jones, M. W., Errington, M. L., French, P. J., Fine, A., Bliss, T. V., Garel, S., et al. (2001). A requirement for the immediate early gene Zif268 in the expression of late LTP and long-term memories. *Nature Neuroscience*, 4, 289-296. doi: 10.1016/S0896-6273(03)00674-3

Jovanovic, J. N., Czernik, A. J., Fienberg, A. A., Greengard, P., & Sihra, T. S. (2000). Synapsins as mediators of BDNF-enhanced neurotransmitter release. *Nature Neuroscience*, 3(4), 323-329. doi: 10.1038/73888

Kahn, M. C., & Bingman, V. P. (2009). Avian hippocampal role in space and content memory. *European Journal of Neuroscience*, 30(10), 1900-1908. doi: 10.1111/j.1460-9568.2009.06979.x

Kahn, M. C., Hough II, G. E., Eyck, G. R. T., & Bingman, V. P. (2003). Internal connectivity of the homing pigeons (*Columba Livia*) hippocampal formation: An anterograde and retrograde tracer study. *The Journal of Comparative Neurology*, 459, 127-141. doi: 10.1002/cne.10601

- Kandel, E. R. (2001). The molecular biology of memory storage: a dialog between genes and synapses. *Bioscience Report*, 21(5), 565-611. doi: 10.1126/science.1067020
- Karten, H. J., & Hodos, W. (1967). *A stereotaxic atlas of the brain of the pigeon (Columba Livia)*. Baltimore, Maryland: The Johns Hopkins Press.
- Kim, J. J., & Fanselow, M. S. (1992). Modality-specific retrograde amnesia of fear. *Science*, 256(5057), 675-677. doi:10.1126/science.1585183
- Kitt, S., Lee, C. W., Fink, J. N., & Calvanico, N. J. (1986). Immunoglobulin G4 in pigeon breeder's disease. *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 108(5), 442-447. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3772224>
- Krayniak, P. F., & Siegel, A. (1978). Efferent connections of the hippocampus and adjacent regions in the pigeon. *Brain Behavior and Evolution*, 15(5-6), 372-388. doi: 10.1159/000123788
- Krebs, J. R., Erichsen, J. T., & Bingman, V. P. (1991). The distribution of neurotransmitters and neurotransmitter-related enzymes in the Dorsomedial Telencephalon of the pigeon. *Journal of the Comparative Neurology*, 314(3), 467-477. doi: 10.1002/cne.903140305
- Kubik, S., Miyashita, T., & Guzowski, J. F. (2007). Using immediate-early genes to map hippocampal subregional functions. *Learning and Memory*, 14(11), 758-770. doi: 10.1101/lm.698107
- Kushner, S. A., Elgersma, Y., Murphy, G. G., Jaarsma, D., Van Woerden, G. M., Hojjati, M. R., et al. (2005). Modulation of presynaptic plasticity and learning by the H-ras/extracellular signal-regulated kinase/synapsin I signaling pathway. *Journal of Neuroscience*, 25(42), 9721-9734. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2836-05.2005
- Lanahan, A., & Worley, P. (1998). Immediate-early genes and synaptic function. *Neurobiology of Learning and Memory*, 70(1-2), 37-43. doi: 10.1006/nlme.1998.3836
- Mayer, U., Watanabe, S., & Bischof, H. J. (2010). Hippocampal activation of immediate early genes Zenk and c-Fos in zebra finches (*Taeniopygia guttata*) during learning and recall of a spatial memory task. *Neurobiology of Learning and Memory*, 93(3), 322-329. doi: 10.1016/j.nlm.2009.11.006
- Mayer, U., Watanabe, S., & Bischof, H. J. (2013). Spatial memory and the avian hippocampus: Research in Zebra finches. *Journal of Physiology-Paris*, 107(1-2), 2-12. doi: 10.1016/j.jphysparis.2012.05.002
- Michels, B., Diegelmann, S., Tanimoto, H., Schwenkert, I., Buchner, E., & Gerber, B. (2005). A role for Synapsin in associative learning: the Drosophila larva as a study case. *Learning and Memory*, 12(3), 224-231. doi: 10.1101/lm.92805
- Puelles, L., & Rubenstein, J. L. (1993). Expression patterns of homeobox and other putative regulatory genes in the embryonic mouse forebrain suggest a neuromeric organization. *Trends in Neurosciences*,

16(11), 472-479. doi: 10.1016/0166-2236(93)90080-6

Rapanelli, M., Frick, L. R., & Zanutto, B. S. (2009). Differential gene expression in the rat hippocampus during learning of an operant conditioning task. *Neuroscience*, 163(4), 1031-1038. DOI 10.1016/j.neuroscience.2009.07.037

Reis, F., Schenka, A. A., Melo, L. L., & Ferrari, E. A. (1999). Role of the hippocampus in contextual memory after classical aversive conditioning in pigeons (*C. livia*). *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 32(9), 1127-1131. doi: 10.1590/S0100-879X1999000900012

Rolls, E. T. (2013). The mechanisms for pattern completion and pattern separation in the hippocampus. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 7, 74. doi: 10.3389/fnsys.2013.00074

Rosinha, M. U., Ferrari, E. A., & Toledo, C. A. (2009). Immunohistochemical distribution of AMPA-type label in the pigeon (*C. livia*) hippocampus. *Neuroscience*, 159(2), 438-450. doi: 10.1016/j.neuroscience.2009.01.010

Rubenstein, J. L., & Puelles, L. (1994). Homeobox gene expression during development of the vertebrate brain. *Current Topics in Developmental Biology*, 29, 1-63 doi: 10.1016/S0070-2153(08)60546-3

Scott, B. B. & Lois, C. (2005). Generation of tissue-specific transgenic birds with lentiviral vectors. *Proceedings of the National*

Academy of Sciences of the United States of America, 102(45), 16443-16447. doi: 10.1073/pnas.0508437102

Shiflett, M. W., Smulders, T. V., Benedict, L., & DeVoogd, T. J. (2003). Reversible inactivation of the hippocampal formation in food-storing black-capped chickadees (*Poecile atricapillus*). *Hippocampus*, 13(4), 437-444. doi: 10.1002/hipo.10065

Sprick, U. (1995). Functional aspects of the involvement of the hippocampus in behavior and memory functions. *Behavioral Brain Research*, 66(1-2), 61-64. doi: 10.1016/0166-4328(94)00125-Y

Szabo, Z., Ying, Z., Radak, Z., & Gomez-Pinilla, F. (2010). Voluntary exercise may engage proteasome function to benefit the brain after trauma. *Brain Research*, 1341C, 25-31. <http://doi.org/10.1016/j.brainres.2009.01.035>

Tischmeyer, W., & Grimm, R. (1999). Activation of immediate early genes and memory formation. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 55(4), 564-574. doi: 10.1007/s000180050315

Watanabe, S., Kudoh, M., Ohnishi, K., & Shibuki, K. (2001). Long-lasting memory of sounds combined with reward in rats. *Neuroscience Letters*, 311(1), 25-28. doi: 10.1016/S0304-3940(01)02121-8

Zhou, Z. X., Xiong, W. X., Zhang, X. G., & Ge, S. J. (2013). Retrieval of consolidated spatial memory in the water maze is correlated with expression of pCREB and Egr1 in the hippocampus of aged mice. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra*, 3, 39-47. doi: 10.1159/000348349

La Relación entre el Volumen de la Corteza Orbitofrontal y la Conectividad de los Fascículos Uncinados: Un Estudio Combinatorio de Morfometría Basada en Voxels e Imágenes por Tensores de Difusión (Resonancia Magnética)

Rodrigo Jaldo

Laboratorio de Neuroimágenes,
Facultad de Psicología, Universidad
Nacional de Córdoba. Córdoba,
Argentina.

Julián Marino

Laboratorio de Neuroimágenes,
Facultad de Psicología, Universidad
Nacional de Córdoba. Córdoba,
Argentina.
Grupo de Neurociencia Cognitiva,
Universidad de Granada. Granada,
España.

Fernando Luna

Laboratorio de Neuroimágenes,
Facultad de Psicología, Universidad
Nacional de Córdoba. Córdoba,
Argentina.
Secretaría de Ciencia y Tecnología,
Universidad Nacional de Córdoba,
Córdoba, Argentina.

Gustavo Foa Torres

Fundación Oulton, Córdoba y Facultad
de Ciencias Médicas, Universidad
Nacional de Córdoba. Córdoba,
Argentina.

Correspondencia: Rodrigo Jaldo. Puerto de
Palos 1173, Barrio Residencial América, CP:
5012, Córdoba, Argentina. Correo electrónico:
rodrigo.jaldo@gmail.com

Agradecimientos: Fundación Oulton, Córdoba,
Argentina.

Resumen

La corteza orbitofrontal (COF) es una extensa porción de sustancia gris, y existen diversos criterios para trazar sus límites. El fascículo uncinado (FU) es un tracto de sustancia blanca que une la COF con el lóbulo temporal. En este estudio se exploran las subdivisiones de la COF y las relaciones volumétricas de las mismas con los valores de conectividad del FU. Participaron 32 mujeres sanas de Argentina, de edades entre 18 y 36 años. Se realizaron secuencias de resonancia magnética y se utilizaron técnicas de Morfometría Basada en Voxels e Imágenes por Tensores de Difusión. Se calculó el volumen (en mililitros) de cada parte de la COF, y la conectividad de las porciones dorsal y ventral del FU mediante anisotropía

fraccional (AF). Se realizó un análisis de correlaciones que indicó una relación negativa entre el gradiente de conectividad del FU ventral izquierdo con el volumen de la COF en general y con una tendencia significativa hacia la región lateral posterior en el hemisferio izquierdo. También se observó una asociación positiva del volumen de la COF izquierda anterior y la COF derecha medial posterior con el FU dorsal derecho. Finalmente, se discuten los criterios de división de la COF, las relaciones de cada parte de la COF con las del FU y su posible impacto en modelos de ansiedad y depresión.

Palabras claves: corteza orbitofrontal; fascículo uncinado; Morfometría Basada en Voxels; Imágenes por Tensores de Difusión; regulación emocional.

The Relationship between the Volume of the Orbitofrontal Cortex and the Connectivity of the Uncinate Fascicles: A Combinatorial Study of Voxel-Based Morphometry and Diffusion Tensor Images (Magnetic Resonance)

Summary

The orbitofrontal cortex (OFC) is a large portion of gray matter, and there are several criteria to chart their limits. The uncinate fascicle (UF) is a white matter tract connecting the OFC with temporal lobe. In this study are explored the subdivisions of the OFC and their correlations with the UF connectivity values. Participated 32 healthy women from Argentina, aged between 18 and 36 years. MRI sequences, Voxel-Based Morphometry and Diffusion Tensor Images techniques were used. The volume (in milliliters) of each of the OFC and connectivity of the dorsal and ventral portions of the UF by fractional anisotropy (FA) was calculated. Correlation analysis

indicated a negative relationship between the left ventral UF connectivity gradient with the volume of OFC in general and with a significant trend towards the lateral posterior region in the left hemisphere. A positive association between the volume of left anterior and right medial posterior OFC with the right dorsal UF was also observed. Finally, are discussed the OFC division's criteria, the relationships of each part of the OFC with the UF and their possible impact on models of anxiety and depression.

Key words: orbitofrontal cortex; uncinate fascicle; Voxel-Based Morphometry; Diffusion Tensor Images; emotional regulation.

Introducción

La corteza orbitofrontal (COF) es una porción de sustancia gris que se ubica en la cara inferior del lóbulo frontal. Está conformada por el giro recto y el giro orbital (Petrides & Mackey, 2006). El giro recto ocupa la región del borde medial de la superficie orbital hasta el surco olfatorio. Lateral a este se ubica el surco orbital, cuya característica en forma de H delimita tres surcos (orbital medial; orbital transverso y orbital lateral) y cuatro giros (orbital medial; orbital anterior; orbital lateral y orbital posterior). Para simplificar, se suele denominar a estos cuatro giros como giro orbital (Petrides & Mackey). Teniendo en cuenta esta descripción, algunos autores consideran que el surco orbital medial serviría como límite entre las regiones lateral y medial de la COF (Zald et al., 2014), mientras otros investigadores prefieren como criterio de división el Surco Olfatorio, que resulta de mayor visibilidad mediante imágenes de resonancia

magnética (Desikan et al., 2006; Destrieux, Fischl, Dale, & Halgren, 2010; Ranta et al., 2009). Una manera de integrar estas dos posturas consiste en dividir a la COF en tres regiones, ubicando la COF medial entre el surco longitudinal y el surco olfatorio, la COF central entre los surcos olfatorio y orbital, y la COF lateral en el espacio restante a partir del surco orbital (Chiavaras & Petrides, 2000; Kahnt, Chang, Park, Heinzle, & Haynes, 2012).

La pregunta sobre cómo subdividir la COF es relevante debido a que se han reportado diferencias entre su porción medial y lateral. Por ejemplo, se ha encontrado que pacientes depresivos presentan una reducción significativa en el volumen de la COF medial (Wagner et al., 2008; Webb, Weber, Mundy, & Killgore, 2014). Al mismo tiempo, además de la clásica distinción entre COF medial y lateral, se observó que existiría algún tipo de procesamiento jerárquico, ya que se encontró, tanto en humanos como en primates, una mayor proyección de fibras desde regiones posteriores hacia porciones anteriores de la COF (Ghashghaei, Hilgetag, & Barbas, 2007; Gottfried & Zald, 2005). Esto se trasladaría a niveles funcionales ya que, en un estudio de meta-análisis sobre resonancia magnética funcional, los estímulos complejos (ej.: pérdidas monetarias) fueron asociados a cambios hemodinámicos cerca del polo frontal, mientras que los estímulos simples (ej.: gustativos o térmicos) fueron vinculados a la región posterior de la COF (Kringelbach & Rolls, 2004). Con respecto a la lateralización cerebral, una investigación encontró mayor correlación de la COF derecha con la inhibición de la conducta y la supresión voluntaria de las emociones (Lévesque et al., 2003). Por otra parte, a la COF izquierda se la vinculó con diferentes

procesos semánticos (Horr, Braun, & Volz, 2014), y de toma de decisiones (Jollant et al., 2010).

La gran variedad de tareas atribuidas a la COF se debería al hecho de que se encuentra vinculada estructuralmente con múltiples regiones de sustancia gris y sus correspondientes fibras de sustancia blanca (Kringelbach & Rolls, 2004; Price, 2006). Entre las últimas, las más representativas de la región son el fascículo cingulado, el fascículo fronto-occipital inferior y la porción anterior del cuerpo calloso (Catani & Thiebaut de Schotten, 2008). Sin embargo, se ha propuesto que el principal tracto de la COF es el fascículo uncinado (FU), el cual se comunica con la región anterior del lóbulo temporal (Catani & Thiebaut de Schotten; Croxson et al., 2005). El FU se divide en dos porciones: una dorsal, que arriba a la corteza prefrontal, y otra ventral, que desciende al “pozo filogenético” amigdalino (Damasio, Tranel, Grabowski, Adolphs, & Damasio, 2004; Pessoa & Adolphs, 2010). Para medir el grado de conexión de los fascículos de sustancia blanca se emplean imágenes con información de difusión para después calcular la conectividad a través de la matriz denominada Imágenes por Tensores de Difusión (ITD). Para obtener imágenes con información de difusión se utilizan secuencias especiales de resonancia magnética para medir el gradiente (direccionalidad de los vectores) en la difusión de moléculas de agua a través de los axones, obteniendo una medida de conectividad, la anisotropía fraccional (AF), derivada del cálculo matricial de la ITD (Jones & Leemans, 2011; Le Bihan et al., 2001). En general, se entiende que a mayor AF mejor es la conectividad estructural entre dos o más regiones cerebrales, aunque esto resulta discutible y no se aplica

en todos los contextos (Leemans, 2009). Un ejemplo de lo anterior podría suceder cuando dos fibras perpendiculares se entrecruzan dentro de un voxel, reduciendo erróneamente el valor reportado de AF. No obstante estas limitaciones, una baja AF en el FU ha sido asociada con un menor nivel de sociabilidad, mayor ansiedad, uso de regulación emocional inadecuada, agresividad, patologías como esquizofrenia y psicopatías (Phan et al., 2009; Von Der Heide, Skipper, Klobusicky, & Olson, 2013). En un estudio de fuerte impacto, se encontró que un grupo de niños huérfanos con privación socioeconómica presentaron una reducción significativa de los valores de FU, correlacionados con un comportamiento asimbólico, desorganizado e impulsivo (Eluvathingal et al., 2006).

Una investigación previa de nuestro laboratorio, en la que se utilizó un modelo de mediación simple (Baron & Kenny, 1986; Preacher & Hayes, 2004), detectó un efecto directo del volumen de la amígdala sobre el volumen de la COF derecha (Marino et al., en preparación). También, un hallazgo sorprendente fue a observación de que el tamaño de la COF izquierda estaba correlacionado de manera negativa con la AF del FU ventral izquierdo y de forma positiva con la AF del FU dorsal derecho ($p < .05$). Sin embargo, como la COF ocupa una gran porción del lóbulo frontal, se consideró que la investigación anterior podría profundizarse si se analizaba su extensión en porciones más pequeñas, con la finalidad de reproducir el hallazgo de una forma más específica. Dado que existen diferentes criterios para trazar los límites y subdivisiones de la COF, la hipótesis de este trabajo fue que su delimitación en 6 regiones (lateral, central y medial, con subdivisiones anterior y posterior) arrojaría mayor precisión sobre su compleja

determinación volumétrica. De acuerdo con lo descrito, los objetivos fueron indagar acerca de las correlaciones entre cada porción de la COF y sus regiones vecinas; y profundizar en cómo el volumen de la COF se encuentra asociado al gradiente de conectividad del FU. La relevancia de este trabajo está en la novedosa integración de información procedente de dos clases de sustancias (gris y blanca) para la explicación de su estructura de correlaciones. Se espera que la exploración simultánea de las diferencias antero-posteriores en la COF, la utilización de un criterio de división medial-lateral novedoso y las relaciones de todas ellas con ambas porciones de la AF del FU aporten conocimientos estructurales que luego puedan aumentar la precisión sobre los modelos de regulación emocional que incluyen estos tractos, como por ejemplo la reevaluación y la solución de problemas emocionales (Buhle et al., 2013; Marino, Luna, Leyva, & Acosta, 2015). Esta investigación supone un primer paso para nuevos desarrollos que combinen información de intensidad de sustancia gris y de conectividad de sustancia blanca, que incluyan la amígdala, la COF, el FU y también la corteza dorsolateral prefrontal (cognición fría) (Kalisch, 2009). Estos datos, junto a las propuestas que luego se desarrollarán en futuras líneas de investigación, buscan tener impacto en la mejora de los modelos sobre conductas impulsivas, de ansiedad y depresión.

Método

Participantes

Participaron 32 mujeres estudiantes y egresadas de la Universidad Nacional de Córdoba, Argentina, de edades entre 18 y 36 años ($M=24,34$; $DE=5,24$), y de manera

voluntaria. Se realizó una entrevista clínica y evaluación cognitiva previa para detectar antecedentes de patologías psiquiátricas o clínicas. El estudio fue aprobado por el comité de ética del Instituto de Tomografía Computada Córdoba – Fundación Oulton y cada participante dio su consentimiento informado por escrito.

Procedimiento

Se realizó la adquisición de imágenes de cada participante, en una sola sesión individual, en el Instituto de Tomografía Computada Córdoba - Fundación Oulton. Luego de firmar el consentimiento informado, se realizó una entrevista clínica y evaluación cognitiva. Posteriormente se explicó a cada participante las condiciones para la adquisición de imágenes. Cuando los participantes ingresaron al resonador tuvieron cinco minutos de relajación y adaptación. Luego se iniciaron las secuencias de adquisición de imágenes estructurales (sin información de difusión y con información de difusión). Luego, se administró a una batería de pruebas neuropsicológicas de lenguaje, atención, regulación emocional y funciones ejecutivas, que serán reportadas en otros estudios. El procedimiento total tuvo una duración aproximada de 100 minutos por participante.

Adquisición de Imágenes

Las imágenes fueron obtenidas mediante un scanner Philips Achieva (1.5 T) perteneciente al Centro de Tomografía Computada Córdoba - Fundación Oulton. Para las imágenes estructurales se utilizó una matriz de reconstrucción de 232 X 232, con una secuencia T1 volumétrica con los siguientes parámetros: amplitud por 'slice' 1 mm, gap 0 mm; TR/TE 500/50, tamaño de voxels: 1 X 1 X 1. El campo de visión tuvo los siguientes parámetros: FOV RL (mm)

257 FOV AP (mm) 256 FOV FH (mm) 176. En las imágenes obtenidas por información de difusión se utilizó una matriz de reconstrucción de 112 X 132, con secuencias echo-planares ITD 'single-shot' con los siguientes parámetros: amplitud por 'slice' 1.5 mm, gap 0 mm; TR/TE 21386/76, tamaño de voxels: 1.5 X 1.5 X 1.5; cantidad de direcciones de difusión = 64; valor β en unidades $s/mm^2 = 1000$. El campo de visión tuvo los siguientes parámetros: FOV RL (mm) 192 FOV AP (mm) 226 FOV FH (mm) 105.

Post Procesamiento de imágenes

› Imágenes sin información de difusión

El post-procesamiento fue realizado offline utilizando Matlab 7.10.0 y Statistical Parametrical Mapping 8 (SPM8) (Ashburner et al., 2014). Las imágenes adquiridas de secuencia T1 fueron convertidas a formato 'Nifti', y se generó la reconstrucción de los 160 cortes adquiridos en un único volumen. Los espacios nativos cerebrales fueron reorientados, utilizando como espacio cerebral de referencia la imagen canónica avg152T1 creada en el Instituto Neurológico de Montreal (acrónimo MNI en inglés) (Van Hecke et al., 2011). Se utilizó como punto de referencia estructural la corteza cingulada anterior (Marino et al., *en preparación*). Los espacios cerebrales nativos fueron reorientados en sus tres ejes espaciales (X, Y, Z) y rotados hasta mostrar una diferencia menor a 5 cm del punto de referencia del espacio cerebral canónico del MNI (Ashburner et al.).

Posteriormente, se realizó el proceso de normalización y segmentación de tejidos. Se calcularon los mapas de los tres tejidos principales: sustancia gris, sustancia blanca, y líquido cefalorraquídeo. Se descartaron los voxels con tejidos que no eran de interés para el análisis: cráneo,

tejidos blandos y aire. Para la normalización de alta dimensionalidad se utilizó el algoritmo DARTEL creado por John Ashburner para deformar sobre la plantilla el espacio nativo. DARTEL tiene grandes ventajas sobre otras formas de normalización, en especial su modularización no lineal (Ashburner, 2007). Se cargaron 18 iteraciones para el procesamiento de cada imagen, conservadas para conocer los estiramientos y contracciones de la imagen nativa. Para las probabilidades gaussianas a priori por tejido se colocaron las probabilidades apriori de sustancia gris, sustancia blanca, LCR, huesos, tejidos blandos y espacio extra cerebral-aire. Se emplearon Campos de Markov que le indicaron al algoritmo que opere con una probabilidad 'x' de que los 'vecinos más cercanos' pertenezcan a la misma clase de tejidos. Esto fue altamente recomendable para evitar los artificios que crea la adquisición de secuencias T1, en especial en las regiones periféricas del lóbulo temporal (Poldrack, 2006). Se realizó un control de calidad de volúmenes y escalamiento proporcional de las segmentaciones realizadas visualizando en un corte de 1 mm que las imágenes segmentadas correspondieran a cada tejido estructural.

Se controló la homogeneidad de la muestra de segmentaciones cerebrales mediante una matriz de covarianza entre los archivos obtenidos, para analizar qué espacios podrían ser excluidos del análisis por altas diferencias estructurales. No fue necesario descartar ningún participante. Por último, se realizó el proceso de suavización de las imágenes segmentadas de sustancia gris, utilizando un valor de [8 8 8] mm de anchura entera en la altura media del núcleo gaussiano de suavización.

› Imágenes con información de difusión

El post-procesamiento fue realizado offline utilizando Matlab 7.10.0 y ExploreDTI v4.8.3 (Leemans, Jeurissen, Sijbers, & Jones, 2009). Las imágenes adquiridas de secuencias T1 y las imágenes por información de difusión fueron convertidas a formato 'Nifti', y se generó la reconstrucción de todas las imágenes en una única matriz. Se realizó corrección de movimiento por sujeto sobre el espacio cerebral nativo. Sobre la matriz reconstruida se generó una tractografía de cerebro entero, excluyendo fibras de longitud menor a 10 mm y mayores a 500 mm; se estableció un rango de AF entre .2 y 1, y se utilizó un método de interpolación 'linear'.

Análisis por regiones de interés

› Imágenes sin información de difusión

Se utilizó la caja de herramientas XjView (<http://www.alivelearn.net/xjview>) para crear 12 máscaras que incluyeran la división medial, central, lateral y las subdivisiones anterior y posterior de la COF de cada hemisferio (ver Figura 1). En primer lugar se creó una máscara de toda la región a partir de la reunificación de todas las máscaras de la COF que vienen incluidas dentro de la base de datos de XjView. Luego, para realizar la división manual de la COF, se crearon también en XjView 12 máscaras con forma de prismas, que fueron aplicadas a la máscara de toda la región usando la herramienta "Common region". Para diseñar los prismas, se tuvieron en cuenta el Surco Olfatorio, el Surco Orbital Medial y un plano coronal (coordenada de MNI 44). Finalmente, tanto las máscaras como las imágenes "Nifti" post-procesadas fueron ingresadas en la función "get_totals" desarrollada por G. Ridgway (<http://www0.cs.ucl.ac.uk/staff/g.ridgway/vbm/>) en MATLAB 7.10.0 para calcular el

volumen en mililitros de las 12 divisiones de la COF.

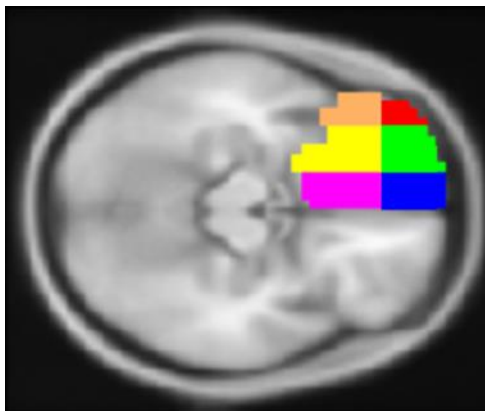


Figura 1. Máscaras utilizadas para analizar el volumen de la COF Izquierda, vista axial. *Notas:* **Rojo:** COF Lateral Anterior; **Verde:** COF Central Anterior; **Azul:** COF Medial Anterior; **Naranja:** COF Lateral Posterior; **Amarillo:** COF Central Posterior; **Rosa:** COF Medial Posterior.

› Imágenes con información de difusión

Luego de generar la tractografía de cerebro entero, se realizó un análisis de regiones de interés (RDI) con el objetivo de aislar grupos de fibras específicos (fascículos). Se utilizaron RDI con conectores lógicos AND (para incluir fibras en el análisis). Cada análisis de RDI se realizó en los dos hemisferios cerebrales sobre el espacio nativo de cada sujeto. Para ubicar las RDI sobre la matriz reconstruida y segmentar el FU, se utilizó como referencia el atlas de Catani y Thiebaut de Schotten (2008). El FU conecta regiones de la corteza

prefrontal ventral y orbital con zonas mediales del sistema límbico y regiones anteriores del lóbulo temporal. Se utilizaron dos RDI AND coronales para su disección: una en la zona orbito-frontal y una en la zona temporal anterior (ver Figura 2). Posteriormente el FU fue dividido en sus porciones dorsal y ventral (Von Der Heide et al., 2013) Para ello se empleó la herramienta “splitter tool” de ExploreDTI para colocar una RDI SEED axial. De cada porción del FU se extrajo el valor de la AF con su respectiva DS.

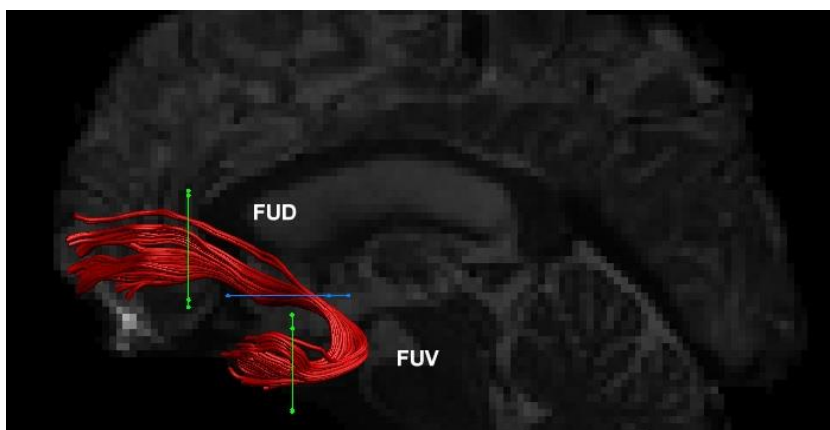


Figura 2. Fascículo Uncinado, vista sagital. *Notas:* **FUD:** Fascículo Uncinado Dorsal; **FUV:** Fascículo Uncinado Ventral. **En verde,** ROIs AND. **En celeste,** ROI SEED.

Resultados

En primer lugar se calculó la cantidad de sustancia gris general modulada de forma no lineal y normalizada siguiendo el algoritmo DARTEL (ver Tabla 1). Se obtuvo una media de 851,38 ml (de= 45,17, índice

de potencia de la media= 0.95). Después, se calculó el volumen para cada una de las seis partes de la COF izquierda y de las 6 partes de la COF derecha. En la Tabla 2 se muestran las correlaciones entre las diferentes partes de la COF izquierda.

Tabla 1.

Volúmenes de la COF en mililitros

División		Media	(D.E.)
COF LA	Izq.	1,933	(,333)
	Der.	2,795	(,366)
COF CA	Izq.	5,467	(,716)
	Der.	5,966	(,650)
COF MA	Izq.	5,825	(,588)
	Der.	6,485	(,654)
COF LP	Izq.	7,102	(,650)
	Der.	7,422	(,671)
COF CP	Izq.	10,091	(,916)
	Der.	9,070	(,767)
COF MP	Izq.	10,596	(,801)
	Der.	11,152	(,847)

Notas. **LA:** Lateral Anterior; **CA:** Central Anterior; **MA:** Medial Anterior; **LP:** Lateral Posterior; **CP:** Central Posterior; **MP:** Medial Posterior; **DE:** Desviación Estándar.

Tabla 2.

Correlaciones entre las partes de la COF izquierda

	COFLAi	COFCAi	COFMAi	COFLPi	COFCPi	COFMPi
COFLAi	-	,809**	,669**	,808**	,621**	,615**
COFCAi		-	,880**	,730**	,767**	,663**
COFMAi			-	,492**	,572**	,693**
COFLPi				-	,798**	,494**
COFCPi					-	,502**

Nota. ** La correlación es significativa al nivel ,01 (bilateral).

Se observó que la COFCAi tuvo las fuerzas de correlaciones más altas, mientras que la

COFLPi tuvo el menor aporte a la explicación de la varianza total de la matriz.

Las dos fuerzas de correlación más bajas involucraron a la COFLPi. En general, hubo mayores correlaciones entre sí en las partes anteriores y laterales que entre las posteriores y mediales. La fuerza de correlación más elevada se obtuvo entre la parte COFCAi y COFMAi ($r=0,880$) y la más baja entre la COFMAi y la COFLPi

($r=0,492$). Si se observan las potencias de las medias, solo la COFLAi tuvo una dispersión alta, aunque se trata de una media potente (mayor a .80 se suele considerar una media potente y representativa de la dispersión). La Tabla 3 muestra las correlaciones entre las diferentes partes de la COF derecha.

Tabla 3.

Correlaciones entre las partes de la COF derecha

	COFLAd	COFCAd	COFMAAd	COFLPd	COFCPd	COFMPd
COFLAd	-	,751**	,720**	,578**	,529**	,566**
COFCAd		-	,854**	,539**	,665**	,493**
COFMAAd			-	,588**	,558**	,612**
COFLPd				-	,766**	,449**
COFCPd					-	,521**

Nota. ** La correlación es significativa al nivel ,01 (bilateral).

Entre las partes de la COF derecha se observó que las fuerzas de las correlaciones son más bajas que en la COF izquierda. Todas las relaciones fueron significativas. Se destacó la relación entre la COFCAd y la COFMAAd. Las relaciones más bajas se hallaron entre la COFLPd y la COFMPd, la COFCAd y la COFMPd. Entre las partes anteriores de la COF derecha hubo mayores fuerzas de correlación que entre las partes posteriores. Esto repitió el patrón de la COF izquierda. También se repitió el patrón de que la COFCAd tuvo la mayor fuerza de correlaciones promedio, aunque no tuvieron el tamaño elevado de su contraparte izquierda.

» *Comparación contrahemisférica del tamaño de las mismas partes de la COF*

El volumen de la COF derecha (46,1 ml de sustancia gris) fue mayor que el volumen de la COF izquierda (40,8 ml de sustancia gris). En su totalidad, la COF cubre poco más del 10% de la sustancia gris de todo el cerebro. Una cuestión de interés era comparar el volumen de la misma parte COF con respecto a la de su hemisferio contrario. Para ello se realizaron seis pruebas t de diferencia de medias para muestras relacionadas. Teniendo en cuenta la cantidad de casos, se realizó un procedimiento bootstrapping de 1000 remuestreos (Preacher & Hayes, 2004). Hubo diferencias significativas en las seis partes contrahemisféricas (ver Tabla 4). En cinco de ellas, a favor del hemisferio derecho, mientras que la parte central posterior tuvo mayor volumen en el hemisferio izquierdo.

Tabla 4.

Comparación contrahemisférica del tamaño entre las mismas partes de la COF

Porciones	DM	(D.E.)	t	gl	Sig. (bilateral)
COFLAi / COFLAd	-,861	(,248)	-19,635	31	,000
COFCAi / COFCAd	-,498	(,468)	-6,020	31	,000
COFMAi / COFMAAd	-,660	(,409)	-9,127	31	,000
COFLPi / COFLPd	-,320	(,494)	-3,667	31	,001
COFCPi / COFCPd	1,020	(,380)	15,153	31	,000
COFMPi / COFMPd	-,556	(,730)	-4,309	31	,000

Notas. **DM:** Diferencia de la media

La mayor diferencia se observó entre la parte anterior lateral, a favor del hemisferio derecho, aunque la diferencia en la parte central posterior a favor del izquierdo tuvo un valor t cercano. La diferencia menor se encontró en la parte posterior lateral. Este centramiento de los extremos de las diferencias en la parte lateral estaría relacionado con la anatomía y la conectividad de ambos hemisferios. En el lado derecho, la diferencia se amplifica en la parte anterior lateral y se reduce en forma notable en la parte lateral posterior. La parte medial posterior también tuvo una diferencia menor a favor del hemisferio

derecho, y la parte central posterior tuvo una significativa diferencia de tamaño a favor del hemisferio izquierdo. Esa misma parte, la central, en la zona anterior, fue mayor en el hemisferio derecho con una diferencia clara pero moderada.

» *Anisotropía Fraccional del FU: Aspectos descriptivos*

Se calculó la AF del FU de acuerdo a su división en las partes dorsal (FUD) y ventral (FUV) y por división hemisférica (FUDi, FUVi, FUDd y FUVd; ver Tabla 5). En la Figura 3 se muestra la fórmula para el cálculo de la AF:

$$AF = \sqrt{\frac{1}{2} \frac{\sqrt{(\lambda_1 - \lambda_2)^2 + (\lambda_2 - \lambda_3)^2 + (\lambda_3 - \lambda_1)^2}}{\sqrt{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}}}$$

Figura 3. Ecuación para el cálculo de la Anisotropía Fraccional.

Donde λ_1 equivale al vector paralelo a la dirección de la fibra; λ_2 y λ_3 representan los vectores ortogonales y sus autovalores. La

medida de AF se extiende de 0 a 1, siendo 0 un grado de isotropía máximo (todos los vectores tienen el mismo autovalor) y 1 la

máxima AF. Se considera que la AF corresponde a la sustancia blanca cuando es mayor a 0.20 (Thiebaut de Schotten et al., 2011). De forma sencilla, cuanto mayor

es la diferencia entre λ_1 en relación a λ_2 y λ_3 , mayor será la AF. Por lo tanto, mejor es la conectividad cerebral en ese tracto.

Tabla 5.

Valores de Anisotropía Fraccional en cada porción del Fascículo Uncinado

Fasículo	Media	(D.E.)
FUVi	,449	(,019)
FUDi	,447	(,021)
FUVd	,454	(,024)
FUDd	,457	(,017)

Notas. **FUVi**: FU Ventral Izquierdo; **FUDi**: FU Dorsal Izquierdo; **FUVd**: FU Ventral Derecho; **FUDd**: FU Dorsal Derecho.

Se realizó un análisis de la diferencia en AF entre las partes contralaterales del FU mediante pruebas t para muestras relacionadas. Por la cantidad de participantes, también se utilizó la técnica de bootstrapping con 1.000 remuestreos. Se encontró una diferencia de valor t significativa solo en la comparación entre las partes dorsales del FU a favor de la AF en el hemisferio derecho [$t = -3,316$, $gl = 31$, $p = 0,002$; sesgo = 0,000094; $p(\text{bootstrapping}) = 0,003$]. En el FUV, hubo mayor AF en el hemisferio derecho pero no llegó a ser significativa de acuerdo al punto de corte escogido ($p = 0,155$; $p(\text{bootstrapping}) = 0,132$).

» *Correlaciones entre la conectividad del FU y el volumen de la COF*

Para conocer la relación entre los grados de conectividad del FU y del tamaño de la COF se realizaron correlaciones de Pearson. El método de cálculo fue el siguiente: Se ingresaron las cuatro porciones del FU por separado y cada una de las 12 partes de la COF, también por separado. Los valores de

correlación entre las porciones del FU y los volúmenes completos hemisféricos de la COF fueron presentados en el trabajo de Marino et al. (*en preparación*). En estos se observó una interesante contracorrección predictiva del volumen de la COF izquierda con el FUVi, y una correlación directa con el FUDd. Las razones por las cuáles se utilizó coeficientes de correlación y no análisis de regresión múltiple fueron fundamentadas en el trabajo anterior citado. En la Tabla 6 se muestran las correlaciones para la COF para cada hemisferio.

Se encontró el mismo patrón de fuerza de correlación entre el FUDd y la COF en el hemisferio derecho que en el hemisferio izquierdo. La diferencia notable es la 'desaparición' de la relación significativa negativa entre el FUVi y el volumen de la COF derecha. El FUDi y el FUVd mantuvieron su condición de no relacionados con el volumen de la COF. Se halló una relación significativa entre el FUDi y la COFMPd. El tamaño de la fuerza de correlación fue un poco más alto que en el

hemisferio izquierdo. De forma global, hay una relación positiva entre la AF del FUDd y el tamaño de la COF, en ambos hemisferios. En cambio, el FUVi tiene una

relación negativa con el tamaño sólo de la COF izquierda. Sin embargo, la tendencia con el hemisferio derecho fue también negativa, pero de menor potencia.

Tabla 6.

Correlaciones entre las partes de la COF con cada porción del FU

División		FUVi	FUDi	FUVd	FUDd
COFLA	Izq.	-,375*	,123	,004	,374*
	Der.	-,342*	,031	,122	,231
COFCA	Izq.	-,344*	,242	,002	,471**
	Der.	-,171	,223	,249	,479**
COFMA	Izq.	-,354*	,226	,032	,537**
	Der.	-,213	,254	,166	,476**
COFLP	Izq.	-,468**	-,087	-,094	,146
	Der.	-,203	,141	,086	,198
COFCP	Izq.	-,364*	,063	-,162	,226
	Der.	-,168	,197	,042	,309
COFMP	Izq.	-,192	,263	,164	,534**
	Der.	-,102	,381*	-,018	,394*

Nota. * significación $p < .05$; ** significación $p < .01$

Discusión

Se hizo una revisión sobre los criterios de división de la COF para indagar sobre su morfología y aumentar la precisión de las inferencias sobre su funcionamiento durante la revisión de los antecedentes experimentales. Como ya se mencionó, para subdividir la COF se han propuesto los surcos olfatorio (Destrieux et al., 2010), orbital (Zald et al., 2014) o ambos (Kahnt et al., 2012). Se eligió el último porque permitía una mayor diferenciación de estructuras y porque ofrecía una distribución espacial más uniforme. Al mismo tiempo, se optó por incorporar un plano de corte coronal al considerar la posibilidad de hallar diferencias en sentido antero-posterior. Por estos motivos se

elaboraron 6 máscaras para cada hemisferio. Los resultados de la matriz de correlaciones entre las partes de la COF de 32 mujeres indicaron una correlación muy fuerte ($>.80$; $p < .01$) entre la COFLAi y la COFCAi, y la COFCAi y la COFMAi. En el hemisferio opuesto, se observó la misma asociación solo entre la COFCAd y la COFMAAd. El par restante también mostró una fuerte correlación, pero de menor nivel ($.751$). Por otra parte, en las correlaciones menores ($<.55$) se destacan las halladas entre las COF medial posterior de ambos hemisferios: COFMPI y COFCPi ($.502$); COFMPI y COFLPi ($.494$); COFMPI y COFCPd ($.521$); COFMPI y COFLPd ($.449$). Como entre las parejas posteriores restantes (partes laterales y centrales) se

encontró una correlación de ,798 para el hemisferio izquierdo y ,766 para el derecho, se podría considerar que la COF medial posterior constituye una región de menor asociación con respecto a sus áreas vecinas posteriores. Quizás este dato podría sumar apoyo al criterio de utilizar como divisor al Surco Olfatorio, por lo menos en estudios interesados en la región medial posterior de la COF. En cambio, los datos sobre la región anterior no permiten determinar por sí solos cual de los dos surcos sería el más preciso para dividir la COF, ya que todos ellos presentan una elevada correlación entre sí. Los estudios de conectividad funcional y de conectividad estructural de sustancia blanca podrían arrojar más luz sobre este asunto, ya que se puede inferir que las altas correlaciones entre estructuras vecinas sugieren unidad de función y/o estar comunicadas a través de las fibras “U”, caracterizadas por una corta longitud y una alta variabilidad entre individuos (Catani & Thiebaut de Schotten, 2012; Malcolm, Shenton, & Rathi, 2010).

Con respecto al análisis de los resultados obtenidos mediante MBV e ITD, pudo observarse que en la muestra de mujeres, el gradiente de conectividad de AF del FUVi se relacionó de forma negativa con el volumen de la COF ($p<.05$), con una tendencia muy significativa hacia la región lateral posterior en el hemisferio izquierdo, respetando la primera observación de Marino et al. (*en preparación*). Esto significó que cuando se halló menor anisotropía en la parte límbica del FU izquierdo, mayor fue el volumen de la COF. Esta asociación se pierde en la parte medial posterior, pero era algo que podía esperarse teniendo en cuenta las correlaciones previas de sustancia gris. También, el volumen de la COF izquierda anterior y la región medial posterior correlacionaron de forma

significativa con la parte dorsal uncinada derecha ($p<.05$). Otro hecho sorprendente es que se ha hallado una correlación positiva entre todas las porciones de la COF de cada hemisferio con los valores de AF de los FU dorsal izquierdo, y ventral y dorsal derecho. Estos datos entran en contradicción con los de otra investigación, también en cerebros normales pero de mujeres de Japón, en los cuales detectaron que, en una escala global, los volúmenes de sustancia gris y los valores de AF estaban negativamente relacionados y con una tendencia predominante en las regiones anteriores del cerebro (Abe et al., 2008). Además, en un trabajo sobre degeneración cerebral en pacientes con Alzheimer se reportó que la pérdida de volumen en la sustancia gris y las alteraciones de AF no se relacionaban necesariamente entre sí (Canu et al., 2010). Esto podría plantear que las relaciones entre volumetría y AF no son lineales, pudiendo variar entre diferentes estructuras y en diferentes condiciones patológicas. Por ejemplo, en pacientes depresivos y con enfermedad de Parkinson se encontró que no presentaban cambios volumétricos significativos con respecto a los controles, pero si en los valores de AF de las principales fibras (Sprengelmeyer et al., 2014). En cambio, pacientes con desorden bipolar tipo II presentaron en simultáneo un reducción significativa tanto en los volúmenes de sustancia gris como en los resultados de AF (Ambrosi et al., 2013). Estos antecedentes dejan abierta la pregunta sobre el significado de la relación positiva y/o negativa que presentan los datos de AF y volumetría, y plantean la necesidad de nuevas réplicas, tanto en poblaciones normales como patológicas. Futuras líneas de investigación también podrían integrar datos de evaluación

conductual neuropsicológica, incluir otros fascículos de interés para fortalecer el modelo teórico, o utilizar estadísticos de moderación y mediación más complejos, como la macro PROCESS para SPSS (Hayes, 2013; Hayes & Preacher, 2014).

Las asociaciones halladas podrían tener significado a nivel funcional ya que, por ejemplo, se ha sugerido que la COF izquierda actuaría como un filtro de la información amigdalina (Marino et al., *en preparación*). Dentro de un modelo de ansiedad y depresión, podría interpretarse que la parte límbica amigdalina produciría una pátina emocional que es regulada en primera instancia por la COF, en la cual el papel del etiquetamiento lingüístico de la COF lateral izquierda sería muy potente (Barrett, Lindquist, & Gendron, 2007; Buhle et al., 2013). La COF lateral izquierda y su vinculación con el lenguaje podría cobrar relevancia, ya que dentro de la literatura de neurociencias afectivas se considera que el lenguaje es el contexto de las emociones (Barrett et al.). En la regulación emocional, la primera parte de la secuencia temporal implica una etiqueta lingüística que categoriza el impacto emocional, función que se le atribuye precisamente a la COF izquierda (Kalisch, 2009). En otros términos, la COF sería la responsable del etiquetamiento afectivo (Ochsner & Gross, 2005), que significa categorizar una emoción con la finalidad de modular una señal emocional somática que provendría de estructuras como la amígdala, el tálamo o el hipotálamo. Estos resultados están alineados con los ofrecidos en investigaciones con pacientes con depresión mayor, ya que se detectó que tendrían una reducción significativa en la densidad de la COF lateral izquierda, y en menor medida, en la COF medial derecha (Peng et al., 2011; Scheuerecker et al.,

2010). Además, en un estudio sobre pacientes con desorden de ansiedad social se observó que, mientras los mismos no estaban en una situación de amenaza social, la COF medial influía de manera tónica en la amígdala (Sladky et al., 2012). Si los autores de este trabajo interpretaron un esfuerzo inicial en la COF medial para regular hacia abajo la ansiedad, y teniendo en cuenta que las emociones negativas se procesan principalmente en el hemisferio derecho, entonces la correlación positiva entre la COF medial izquierda y el FU derecho podría corresponder con un control tónico que la COF izquierda ejercería en la amígdala derecha. Al mismo tiempo, como estarían involucrados los dos hemisferios, es posible que algún fascículo interhemisférico sirva como mediador en dicho control tónico. Finalmente, nuestra investigación también refleja una asociación positiva significativa entre el FU dorsal derecho y la COFMPd ($p < .05$), dato que podría vincularse con los desordenes de ansiedad, ya que se ha observado que este tipo de pacientes presentan tanto una reducción del volumen de la COF posterior derecha (Roppongi et al., 2010) como una reducción en la AF del FUDd (Phan et al., 2009).

Esta investigación presentó algunas limitaciones. Primero, las dos modalidades de imágenes que utilizadas difieren en su resolución, lo que podría influir en los resultados de los análisis de datos. Segundo, el tamaño de la muestra es pequeño, por lo cual sería necesario replicar la metodología en una muestra más grande. Tercero, la muestra estaba conformada solo por voluntarias femeninas, con lo cual se limita la generalización de los resultados. En conclusión, esta investigación aporta evidencias sobre las diferencias estructurales en la COF, las

cuales sugieren que subdividirla en más de 2 partes brinda mayor riqueza para obtener información sobre la misma. También, en este estudio se indaga la asociación entre los grados de conectividad de la COF y los FU, brindando datos al debate sobre el significado entre las relaciones volumétricas con los valores de AF. Por último, se discute la aplicación de los resultados en modelos de regulación emocional.

Referencias

- Abe, O., Yamasue, H., Aoki, S., Suga, M., Yamada, H., Kasai, K., et al. (2008). Aging in the CNS: Comparison of gray/white matter volume and diffusion tensor data. *Neurobiology of Aging*, 29(1), 102-116. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2006.09.003
- Ambrosi, E., Rossi-Espagnet, M. C., Kotzalidis, G. D., Comparelli, A., Del Casale, A., Carducci, F., et al. (2013). Structural brain alterations in bipolar disorder II: A combined voxel-based morphometry (VBM) and diffusion tensor imaging (DTI) study. *Journal of Affective Disorders*, 150(2), 610-615. doi:10.1016/j.jad.2013.02.023
- Ashburner, J. (2007). A fast diffeomorphic image registration algorithm. *Neuroimage*, 38(1), 95-113. doi:10.1016/j.neuroimage.2007.07.007
- Ashburner, J., Chen, C., Moran, R., Henson, R., Glauche, V., & Phillips, C. (2014). *SPM8 Manual The FIL Methods Group (and honorary members)*.
- Baron, R. M., & Kenny, D. A. (1986). The moderator-mediator variable distinction in social psychological research: conceptual, strategic, and statistical considerations. *Journal of Personality and Social Psychology*, 51(6), 1173-1182. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3806354>
- Barrett, L. F., Lindquist, K. A., & Gendron, M. (2007). Language as context for the perception of emotion. *Trends in Cognitive Sciences*, 11(8), 327-332. doi:10.1016/j.tics.2007.06.003
- Buhle, J. T., Silvers, J. A., Wager, T. D., Lopez, R., Onyemekwu, C., Kober, H., et al. (2013). Cognitive reappraisal of emotion: A meta-analysis of human neuroimaging studies. *Cerebral Cortex*, 24(11), 2981-2990. doi:10.1093/cercor/bht154
- Canu, E., McLaren, D. G., Fitzgerald, M. E., Bendlin, B. B., Zoccatelli, G., Alessandrini, F., et al. (2010). Microstructural diffusion changes are independent of macrostructural volume loss in moderate to severe Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 19(3), 963-976. doi:10.3233/JAD-2010-1295
- Catani, M., & Thiebaut de Schotten, M. (2008). A diffusion tensor imaging tractography atlas for virtual in vivo dissections. *Cortex*, 44(8), 1105-1132. doi:10.1016/j.cortex.2008.05.004
- Catani, M., & Thiebaut de Schotten, M. (2012). *Atlas of Human Brain Connections*. Oxford: Oxford University Press.
- Chiavaras, M. M., & Petrides, M. (2000). Orbitofrontal sulci of the human and macaque monkey brain. *The Journal of Comparative Neurology*, 422(1), 35-54. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10842217>

- Croxson, P. L., Johansen-Berg, H., Behrens, T. E. J., Robson, M. D., Pinski, M. A., Gross, C. G., et al. (2005). Quantitative investigation of connections of the prefrontal cortex in the human and macaque using probabilistic diffusion tractography. *The Journal of Neuroscience*, 25(39), 8854-8866. doi:10.1523/JNEUROSCI.1311-05.2005
- Damasio, H., Tranel, D., Grabowski, T., Adolphs, R., & Damasio, A. (2004). Neural systems behind word and concept retrieval. *Cognition*, 92(1-2), 179-229. doi:10.1016/j.cognition.2002.07.001
- Desikan, R. S., Ségonne, F., Fischl, B., Quinn, B. T., Dickerson, B. C., Blacker, D., et al. (2006). An automated labeling system for subdividing the human cerebral cortex on MRI scans into gyral based regions of interest. *NeuroImage*, 31(3), 968-980. doi:10.1016/j.neuroimage.2006.01.021
- Destrieux, C., Fischl, B., Dale, A., & Halgren, E. (2010). Automatic parcellation of human cortical gyri and sulci using standard anatomical nomenclature. *NeuroImage*, 53(1), 1-15. doi:10.1016/j.neuroimage.2010.06.010
- Eluvathingal, T. J., Chugani, H. T., Behen, M. E., Juhász, C., Muzik, O., Maqbool, M., et al. (2006). Abnormal brain connectivity in children after early severe socioemotional deprivation: A diffusion tensor imaging study. *Pediatrics*, 117(6), 2093-2100. doi:10.1542/peds.2005-1727
- Ghashghaei, H. T., Hilgetag, C. C., & Barbas, H. (2007). Sequence of information processing for emotions based on the anatomic dialogue between prefrontal cortex and amygdala. *NeuroImage*, 34(3), 905-923. doi:10.1016/j.neuroimage.2006.09.046
- Gottfried, J. A., & Zald, D. H. (2005). On the scent of human olfactory orbitofrontal cortex: Meta-analysis and comparison to non-human primates. *Brain Research. Brain Research Reviews*, 50(2), 287-304. doi:10.1016/j.brainresrev.2005.08.004
- Hayes, A. F. (2013). *Introduction to mediation, moderation, and conditional process analysis: A regression-based approach*. New York: Guilford Press.
- Hayes, A. F., & Preacher, K. J. (2014). Statistical mediation analysis with a multicategorical independent variable. *British Journal of Mathematical and Statistical Psychology*, 67(3), 451-470. doi:10.1111/bmsp.12028
- Horr, N. K., Braun, C., & Volz, K. G. (2014). Feeling before knowing why: The role of the orbitofrontal cortex in intuitive judgments-an MEG study. *Cognitive, Affective and Behavioral Neuroscience*, 14(4), 1271-1285. doi:10.3758/s13415-014-0286-7
- Jollant, F., Lawrence, N. S., Olie, E., O'Daly, O., Malafosse, A., Courtet, P., & Phillips, M. L. (2010). Decreased activation of lateral orbitofrontal cortex during risky choices under uncertainty is associated with disadvantageous decision-making and suicidal behavior. *NeuroImage*, 51(3), 1275-1281. doi:10.1016/j.neuroimage.2010.03.027
- Jones, D. K., & Leemans, A. (2011). Diffusion tensor imaging. *Methods in Molecular Biology*, 11, 127-144. doi:10.1007/978-1-61737-992-5_6

- Kahnt, T., Chang, L. J., Park, S. Q., Heinzle, J., & Haynes, J.-D. (2012). Connectivity-based parcellation of the human orbitofrontal cortex. *The Journal of Neuroscience*, 32(18), 6240-6250. doi:10.1523/JNEUROSCI.0257-12.2012
- Kalisch, R. (2009). The functional neuroanatomy of reappraisal: Time matters. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 33(8), 1215-1226. doi:10.1016/j.neubiorev.2009.06.003
- Kringelbach, M. L., & Rolls, E. T. (2004). The functional neuroanatomy of the human orbitofrontal cortex: Evidence from neuroimaging and neuropsychology. *Progress in Neurobiology*, 72(5), 341-372. doi:10.1016/j.pneurobio.2004.03.006
- Le Bihan, D., Mangin, J. F., Poupon, C., Clark, C. A., Pappata, S., Molko, N., & Chabriet, H. (2001). Diffusion tensor imaging: Concepts and applications. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 13(4), 534-546. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11276097>
- Leemans, A. (2009). Exploring DTI with "ExploreDTI." *17th Annual Meeting of International Society for Magnetic Resonance in Medicine* (pp. 2-31). Hawaii, USA.
- Leemans, A., Jeurissen, B., Sijbers, J., & Jones, D. K. (2009). ExploreDTI: A graphical toolbox for processing, analyzing, and visualizing diffusion MR data. *17th Annual Meeting of International Society for Magnetic Resonance in Medicine* (pp. 35-37). Hawaii, USA..
- Lévesque, J., Eugène, F., Joannette, Y., Paquette, V., Mensour, B., Beaudoin, G., et al. (2003). Neural circuitry underlying voluntary suppression of sadness. *Biological Psychiatry*, 53(6), 502-510. doi:10.1016/S0006-3223(02)01817-6
- Malcolm, J. G., Shenton, M. E., & Rath, Y. (2010). Filtered multitensor tractography. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 29(9), 1664-1675. doi:10.1109/TMI.2010.2048121
- Marino, J., Luna, F. G., Jaldo, R., Foa Torres, G., Centurión, D., & Acosta Mesas, A. (en preparación). Mediación del gradiente de conectividad del fascículo uncinado en el volumen de la amígdala y la corteza orbitofrontal con imágenes por tensores de difusión y morfometría basada en voxels (resonancia magnética).
- Marino, J., Luna, F. G., Leyva, M. Á., & Acosta, A. (2015). Una tarea conductual para medir solución de problemas emocionales basada en el control ejecutivo semántico. *Psicológica*, 36(1), 69-98. Recuperado de <http://www.uv.es/psicologica/articulos1.15/4MARINO.pdf>
- Ochsner, K. N., & Gross, J. J. (2005). The cognitive control of emotion. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(5), 242-249. doi:10.1016/j.tics.2005.03.010
- Peng, J., Liu, J., Nie, B., Li, Y., Shan, B., Wang, G., & Li, K. (2011). Cerebral and cerebellar gray matter reduction in first-episode patients with major depressive disorder: A voxel-based morphometry study. *European Journal of Radiology*, 80(2), 395-399. doi:10.1016/j.ejrad.2010.04.006

- Pessoa, L., & Adolphs, R. (2010). Emotion processing and the amygdala: From a "low road" to "many roads" of evaluating biological significance. *Nature Reviews. Neuroscience*, 11(11), 773-783. doi:10.1038/nrn2920
- Petrides, M., & Mackey, S. (2006). Gyrus morphology and architecture. En D. Zald & S. Rauch (Eds.), *The orbitofrontal cortex* (pp. 19-37). Oxford: Oxford University Press.
- Phan, K. L., Orlichenko, A., Boyd, E., Angstadt, M., Coccaro, E. F., Liberzon, I., & Arfanakis, K. (2009). Preliminary evidence of white matter abnormality in the uncinate fasciculus in generalized social anxiety disorder. *Biological Psychiatry*, 66(7), 691-694. doi:10.1016/j.biopsych.2009.02.028
- Poldrack, R. A. (2006). Can cognitive processes be inferred from neuroimaging data? *Trends in Cognitive Sciences*, 10(2), 59-63. doi:10.1016/j.tics.2005.12.004
- Preacher, K. J., & Hayes, A. F. (2004). SPSS and SAS procedures for estimating indirect effects in simple mediation models. *Behavior Research Methods, Instruments, and Computers*, 36(4), 717-731. doi:10.3758/BF03206553
- Price, J. L. (2006). Connections of orbital cortex. En D. Zald & S. Rauch (Eds.), *The orbitofrontal cortex* (pp. 39-55). Oxford: Oxford University Press.
- Ranta, M. E., Crocetti, D., Clauss, J. A., Kraut, M. A., Mostofsky, S. H., & Kaufmann, W. E. (2009). Manual MRI parcellation of the frontal lobe. *Psychiatry Research*, 172(2), 147-154. doi:10.1016/j.psychres.2009.01.006
- Roppongi, T., Nakamura, M., Asami, T., Hayano, F., Otsuka, T., Uehara, K., et al. (2010). Posterior orbitofrontal sulcogyral pattern associated with orbitofrontal cortex volume reduction and anxiety trait in panic disorder. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 64(3), 318-326. doi:10.1111/j.1440-1819.2010.02085.x
- Scheuerecker, J., Meisenzahl, E. M., Koutsouleris, N., Roesner, M., Schöpf, V., Linn, J., et al. (2010). Orbitofrontal volume reductions during emotion recognition in patients with major depression. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 35(5), 311-320. doi:10.1503/jpn.090076
- Sladky, R., Höflich, A., Atanelov, J., Kraus, C., Baldinger, P., Moser, E., et al. (2012). Increased neural habituation in the amygdala and orbitofrontal cortex in social anxiety disorder revealed by fMRI. *PloS One*, 7(11), e50050. doi:10.1371/journal.pone.0050050
- Sprengelmeyer, R., Orth, M., Müller, H.-P., Wolf, R. C., Grön, G., Depping, M. S., et al. (2014). The neuroanatomy of subthreshold depressive symptoms in Huntington's disease: A combined diffusion tensor imaging (DTI) and voxel-based morphometry (VBM) study. *Psychological Medicine*, 44(9), 1867-1878. doi:10.1017/S003329171300247X
- Thiebaut de Schotten, M., Dell'Acqua, F., Forkel, S. J., Simmons, A., Vergani, F., Murphy, D. G. M., & Catani, M. (2011). A lateralized brain network for visuospatial attention. *Nature Neuroscience*, 14(10), 1245-1246. doi:10.1038/nn.2905
- Van Hecke, W., Leemans, A., Sage, C. a, Emsell, L., Veraart, J., Sijbers, J., et al.

(2011). The effect of template selection on diffusion tensor voxel-based analysis results. *NeuroImage*, 55(2), 566-573. doi:10.1016/j.neuroimage.2010.12.005

Von Der Heide, R. J., Skipper, L. M., Klobusicky, E., & Olson, I. R. (2013). Dissecting the uncinate fasciculus: Disorders, controversies and a hypothesis. *Brain*, 136(6), 1692-1707. doi:10.1093/brain/awt094

Wagner, G., Koch, K., Schachtzabel, C., Reichenbach, J. R., Sauer, H., & Schlösser Md, R. G. M. (2008). Enhanced rostral anterior cingulate cortex activation during cognitive control is related to orbitofrontal volume reduction in unipolar depression. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*,

33(3), 199-208. doi: 10.1016/j.jad.2007.12.054

Webb, C. A., Weber, M., Mundy, E. A., & Killgore, W. D. S. (2014). Reduced gray matter volume in the anterior cingulate, orbitofrontal cortex and thalamus as a function of mild depressive symptoms: A voxel-based morphometric analysis. *Psychological Medicine*, 44(13), 2833-2843. doi:10.1017/S0033291714000348

Zald, D. H., McHugo, M., Ray, K. L., Glahn, D. C., Eickhoff, S. B., & Laird, A. R. (2014). Meta-analytic connectivity modeling reveals differential functional connectivity of the medial and lateral orbitofrontal cortex. *Cerebral Cortex*, 24(1), 232-248. doi:10.1093/cercor/bhs308

D

Diferencias entre Hombres y Mujeres Jóvenes en Memoria de Trabajo

Elena Nastoyashchaya

Departamento de Psicología.
Universidad de Oviedo. Oviedo,
España.

Laudino López Álvarez

Departamento de Psicología.
Universidad de Oviedo. Oviedo,
España.

Correspondencia: Elena Nastoyashchaya. Avd.
Galicia 59-3ºB, 33212 Gijón, España. Telf.:+34
680727176. Correo electrónico:
Bryansk1@hotmail.com; Laudino López Álvarez
llopez@uniovi.es

Resumen

La existencia de dimorfismo neuroanatómico y funcional entre hombres y mujeres está bien documentada. Los estudios sobre el rendimiento en memoria de trabajo apuntan a una ventaja masculina en memoria de trabajo espacial y femenina en memoria de trabajo verbal. El objetivo de presente estudio fue analizar las diferencias entre sexos y la influencia de las variaciones de hormonas ováricas en tareas de memoria de trabajo verbal y espacial. La muestra estaba compuesta de 49 hombres y 81 mujeres jóvenes. En el caso de las mujeres se tuvo en cuenta el día del ciclo menstrual en el momento de realizar las pruebas. Se observó que los hombres utilizan una mejor estrategia de resolución en una tarea de memoria de trabajo espacial y las mujeres obtienen ventaja en una tarea de planificación espacial. También las variaciones en las hormonas ováricas producen algunas diferencias en el rendimiento. Aunque el desempeño de hombres y mujeres se solapa en gran medida, los resultados obtenidos muestran que existen indicios de diferencias entre sexos en algunas tareas de memoria de trabajo espacial, así como variaciones en el rendimiento en función de los ciclos hormonales, por lo que se deben considerar los niveles hormonales al estudiar las diferencias neuropsicológicas entre sexos.

Palabras clave: Memoria de trabajo, diferencias sexuales, hormonas sexuales, dimorfismo, memoria verbal, memoria espacial.

Differences between Young Men and Women in Working Memory Summary

The existence of neuroanatomical and functional dimorphism between men and women is well documented. Studies on performance in working memory indicate a male advantage in spatial memory and female - in verbal working memory. The aim of this study is to review sexes differences and the influence of changes in ovarian hormones on memory tasks of verbal and spatial working. The sample consisted of 49 young men and 81 young women. Regarding women it was also taken into account the day of the menstrual cycle at the moment the test was performed. It can be observed that men use a better resolution strategy in a task of spatial working memory and women have advantage in spatial planning tasks. Variations in ovarian hormones also produce some differences in performance. Although the performance of men and women largely overlaps, the results show there is evidence of sex differences in some tasks of spatial working memory, as well as variations in performance based on hormonal cycles. Thus hormone levels should be considered in order to study the neuropsychological differences between sexes.

Key words: Working memory, sexes differences, sex hormones, dimorphism, verbal memory, spatial memory.

Introducción

Hace ya tiempo que se conocen algunos datos sobre las diferencias neuroanatómicas y funcionales entre hombres y mujeres, lo que viene a denominarse como dimorfismo sexual. El trabajo de Maccoby y Jacklin (1974) fue uno de los primeros intentos para sintetizar los

resultados respecto a las diferencias en la inteligencia, la personalidad, el temperamento, las capacidades espaciales y verbales. También aparecían descubrimientos sobre el dimorfismo neuroanatómico, la asimetría cerebral y la lateralización (DeLacoste-Utamsing & Holloway, 1982; Hutt, 1978), incluso se sugirió un posible papel de la testosterona en la modulación de las asimetrías corticales (Bear, Schiff, Saver, Greenberg, & Freeman, 1986).

Los estudios de neuroimagen y postmortem revelan que, en promedio, el cerebro del varón podría ser un 12% mayor que el de la mujer (Allen, Bruss, & Damasio, 2005). A nivel anatómico el cerebro femenino es más simétrico, la parte superior del lóbulo temporal es más grande en el hemisferio derecho y, en el caso de los hombres, es el temporal superior izquierdo el de mayor tamaño (Pallarés Domínguez, 2011). Los volúmenes de materia blanca y gris en unas regiones son mayores en los hombres, pero la ratio sustancia blanca/sustancia gris es más alta en las mujeres (Allen, Damasio, Grabowski, Bruss, & Zhang, 2003), probablemente debido a las diferencias en la mielinización entre los sexos. Respecto al cuerpo calloso, el haz de fibras nerviosas que comunica ambos hemisferios, se observa un 10% más de volumen en el varón, pero en mujeres el porcentaje es significativamente mayor del total de sustancia blanca, por lo que el “exceso” de sustancia blanca en los hombres no representa probablemente un gran aumento de la conectividad en el cerebro masculino (Allen et al., 2005). Los mapas de los circuitos neuronales muestran que, en general, un cerebro femenino tiene mayores conexiones interhemisféricas, principalmente a nivel del splenium o parte caudal del cuerpo calloso (DeLacoste-

Utamsing & Holloway, 1982), mientras que en los hombres hay más conexiones interhemisféricas entre las regiones frontales. Los hombres tienen mayor conectividad dentro del hemisferio derecho, mientras que las mujeres en el hemisferio izquierdo (Sacher, Neumann, Okon-Singer, Gotowiec, & Villringer, 2013). Las diferencias entre sexos también se observaron en la neurotransmisión (Cahill, 2006).

En el hipotálamo están los dos núcleos con más dimorfismo sexual del encéfalo humano: el área preóptica y el núcleo ventromedial (Pallarés Domínguez, 2011). El área preóptica es la región más importante para la conducta sexual masculina. Según los estudios realizados en ratas es mayor en los machos y podría deberse a mayores niveles de testosterona (Jacobson, Csernus, Shryne, & Gorski, 1981). Se cree que el análogo de este núcleo en humanos está en el núcleo intersticial del hipotálamo anterior (Allen, Hines, Shryne, & Garski, 1989). A su vez, el núcleo ventromedial del hipotálamo, entre otras funciones, es responsable de facilitar la conducta sexual en las hembras (Davis, Mc Ewen, & Pfaff, 1979; Kurrasch et al., 2007), destaca la complejidad estructural de sus neuronas, siendo la densidad sináptica mayor en machos (Miller & Aoki, 1991).

Otra región con evidente dimorfismo sexual y funcional es el hipocampo, estructura relacionada con el aprendizaje y la memoria. En las mujeres predomina la activación del hipocampo izquierdo y en los hombres del derecho en tareas de memoria de trabajo espacial. Esto, a su vez, influye en las estrategias del procesamiento cognitivo: las mujeres utilizan más las estrategias verbales ante este tipo de tareas (Frings et al., 2006).

A nivel de habilidades cognitivas los hombres, en general, rinden mejor en tareas de rotación mental, memoria espacial, lanzamiento de objetos, resolución de problemas matemáticos y razonamiento abstracto. El patrón femenino se caracteriza por un mejor rendimiento en tareas que implican movimientos motores finos, sensibilidad perceptiva y fluidez verbal. Se ha descrito una ventaja femenina para la memoria (tanto verbal como visual) y la planificación espacial (Hausmann, Schoofs, Rosenthal, & Jordania, 2009; Kaller et al., 2012; Kimura, 2000). En general, las mujeres son más rápidas en la velocidad de procesamiento perceptivo y cognitivo (Camarata & Woodcock, 2006).

También existen diferencias en la memoria de trabajo (MT), entendida como la capacidad de almacenar, durante un breve periodo de tiempo, la información necesaria para realizar tareas cognitivas complejas (Baddeley, 1992; Gil, 2007). Uno de los modelos teóricos más aceptados es el propuesto en 1974 por Baddeley y Hitch, posteriormente modificado por Baddeley. Partiendo de este modelo se puede hablar de dos tipos de memoria de trabajo: visoespacial y verbal.

El principal sustrato anatómico responsable de la memoria de trabajo es el córtex prefrontal, con dos áreas neuroanatómicamente distintas: la corteza prefrontal dorsolateral (CPFDL), que regula la información espacial, y la corteza prefrontal ventrolateral (CPFVL), responsable de la información no espacial (Hernández et al., 2012).

Los correlatos neurales de la memoria de trabajo visoespacial, además de la corteza prefrontal dorsolateral abarcan otras áreas como la corteza parietal, occipital y el córtex premotor del hemisferio derecho

(Constantinidis & Xiao-Jing, 2004; Jonides et al., 1993). Parece ser que los hombres rinden mejor en tareas de memoria de trabajo puramente espaciales, mientras las mujeres integran mejor la información visual y espacial (Otero, Rodríguez, & Andrade, 2009).

A su vez, la memoria de trabajo verbal o fonológica se relaciona con una activación temporoparietal del hemisferio izquierdo, siendo el giro supramarginal la estructura clave (Gil, 2007). Los datos indican la existencia de diferencias en la activación cerebral al realizar tareas de memoria de trabajo. Speck et al. (2000) observaron la activación en ambos sexos de la corteza prefrontal lateral, la corteza parietal y el núcleo caudado. Los hombres mostraron una activación de estas áreas con predominio derecho, mientras que en las mujeres había una mayor activación en el hemisferio izquierdo.

Las investigaciones no aportan resultados consistentes sobre las diferencias entre sexos en tareas de memoria de trabajo verbal. Algunos estudios no encuentran diferencias en el rendimiento (Robert & Savoie, 2006) mientras que otros evidencian una ventaja femenina (Duff & Hampson, 2001) o masculina (Otero et al., 2009).

Existen datos sobre la relación entre las hormonas sexuales y el rendimiento en memoria (Otero, 2013). La hormona predominante en los hombres es la testosterona, mientras que las mujeres tienen altas concentraciones de progesterona y estrógenos. Se han identificado receptores específicos para esteroides gonadales en diversas regiones cerebrales (Stomati, Genazzani, Petraglia, & Genazzani, 1998). También los estudios en animales confirman la existencia de

receptores de estrógenos en áreas implicadas en procesos cognitivos y memoria (Österlund & Hurd, 2001; Register, Shively, & Lewis, 1998). En la revisión realizada por McEwen y Alves (1999) se describe la naturaleza de estos receptores de esteroides gonadales y su posible mecanismo de acción sobre la cognición.

Tanto mujeres como hombres segregan andrógenos y estrógenos, aunque en diferentes cantidades, y ello contribuye al dimorfismo neuroanatómico. Los mayores niveles de andrógenos en los hombres permite que se desarrolle más el hemisferio derecho, potenciando habilidades espaciales y geométricas (Pallarés Domínguez, 2011). El aumento de los niveles de estrógenos se relaciona con un mejor rendimiento en tareas de MT verbal, lo que es típico de patrón neuropsicológico femenino, pero este incremento no tiene ningún efecto significativo en tareas espaciales (Hampson & Morley, 2013; Rosenberg & Park, 2002). Burkitt, Widman y Saucier (2007) observaron una relación positiva entre los niveles de andrógenos y el rendimiento espacial. Sin embargo, otros estudios como el de Falter, Arroyo y Davis (2006), no encuentran evidencias de variaciones en el rendimiento espacial en relación con los niveles de testosterona.

El ciclo menstrual de la mujer ofrece condiciones idóneas para estudiar el rendimiento cognitivo ante variaciones en las hormonas hipofisarias, como la hormona luteinizante (LH) o la hormona foliculoestimulante (FSH), y en las hormonas ováricas, como los estrógenos y la progesterona. Durante la menstruación (1-5 días) el nivel de las hormonas mencionadas se mantiene bajo. Entre los días 6 y 12 del ciclo tiene lugar la fase folicular y se liberan gonadotropinas (FSH y

LH). Se produce el crecimiento de nuevos folículos en los ovarios y una secreción progresiva de estrógenos, mientras que los niveles de progesterona se mantienen muy bajos. Entre los días 13 y 15 del ciclo tiene lugar la ovulación y los niveles de gonadotropinas (LH, FSH) y estrógenos alcanzan sus mayores concentraciones, pero se mantienen bajos los niveles de progesterona. Entre los días 16 y 23 del ciclo tiene lugar la fase luteínica, la hipófisis aumenta la secreción de LH y disminuye la producción de FSH. La hormona luteinizante hace que aumente la secreción de progesterona y baje la de estrógeno. De este modo, los niveles de progesterona y estradiol se igualan. Finalmente, entre los días 23 y 28 del ciclo tiene lugar la fase premenstrual. Si no se produce la fecundación los niveles de estrógenos y progesterona disminuyen (Otero, 2013; Rosenberg & Park, 2002).

Las mujeres rinden mejor en tareas espaciales al inicio del ciclo menstrual, concretamente en la fase menstrual, y su rendimiento baja en la fase luteínica. Los datos indican que la testosterona tiene una influencia fuerte y positiva en el rendimiento espacial, concretamente en tareas de rotación mental, mientras que el estradiol empeora el rendimiento (Hausmann, Slabbekoorn, Van Goozen, Cohen-Kettenis, & Güntürkün, 2000).

Un alto rendimiento en memoria de trabajo verbal se asocia con los períodos de altos niveles de estrógeno, como ocurre durante la ovulación y la fase luteínica (Rosenberg & Park, 2002). Sin embargo, Otero et al. (2009) obtienen resultados contrarios. También hay investigaciones que no evidencian diferencias en tareas de memoria de trabajo verbal a lo largo del

ciclo menstrual (Mordecai, Rubin, & Maki, 2008; Philips & Sherwin, 1992).

El objetivo de este estudio fue comparar el rendimiento en tareas de memoria de trabajo verbal y espacial de jóvenes sanos de ambos sexos, y ver si este rendimiento cambia en el caso de las mujeres en función de las fases del ciclo menstrual.

La hipótesis de partida es que dada la mayor capacidad verbal de las mujeres éstas realizarán mejor las tareas de memoria de trabajo verbal, mientras que en el caso de la memoria de trabajo espacial se espera un mejor rendimiento en el caso de los varones. Teniendo en cuenta la variación hormonal durante el ciclo menstrual, se espera que las mujeres en la fase de ovulación y luteínica muestren mejor rendimiento en tareas de memoria de trabajo verbal, ya que los niveles de estrógenos son altos. A su vez, las mujeres en la fase menstrual, con niveles bajos de hormonas ováricas, rendirán mejor que las mujeres en otras fases en tareas de memoria trabajo espacial.

Método

Participantes

La muestra se compuso de 130 voluntarios jóvenes sanos (49 hombres y 81 mujeres), todos ellos estudiantes universitarios que dieron su consentimiento por escrito. La edad de los hombres está comprendida entre los 18 y 26 años, ($21,13 \pm 1,82$) y la de las mujeres entre 18 y 28 años ($19,79 \pm 1,84$). A la hora de realizar el experimento 33 mujeres informaron encontrarse en la fase inicial del ciclo menstrual, 10 en la fase intermedia (ovulación) y 38 en la fase final del ciclo menstrual. Todas informaron tener un ciclo menstrual normal de 28 ± 2 días.

Instrumentos y variables

Mediante un ordenador provisto de pantalla táctil se administraron las siguientes pruebas neuropsicológicas:

» Bloque de evaluación de memoria de trabajo espacial:

› *Span Espacial (Spatial Span, SSP)*: prueba de la batería neuropsicológica CANTAB (Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery). Es una versión computarizada de los cubos de Corsi. Evalúa la capacidad de memoria de trabajo espacial e informa sobre funcionamiento del lóbulo frontal (Robbins et al., 1994). Las variables estudiadas en esta prueba son: la longitud del *span espacial* y el *número total de errores*.

› *Memoria de Trabajo Espacial (Spatial Working Memory, SWM)*: test de la batería neuropsicológica CANTAB. Es una prueba que permite evaluar la capacidad del sujeto para retener y manipular la información espacial en la memoria de trabajo, además evalúa la estrategia heurística (operaciones mentales o reglas). Ofrece una medida del funcionamiento del córtex prefrontal dorsolateral, clave en los procesos en los que interviene la memoria de trabajo (Robbins et al., 1994). Una estrategia eficaz para completar esta tarea es seguir siempre una secuencia predeterminada. En esta prueba se contabilizan las siguientes variables: *el número de veces que el sujeto vuelve a tocar una caja en la que ya había encontrado un ficha* (errores inter), *el número de errores dentro de cada búsqueda* (errores intra), *el número total de errores* y *la estrategia utilizada*.

› *Versión informatizada de la Torre de Londres (One Touch Stockings, OTS)*: de la batería neuropsicológica CANTAB. Es una prueba de planificación espacial,

relacionada con el funcionamiento del lóbulo frontal (Robbins et al., 1994). Los estudios clínicos han encontrado que la corteza prefrontal dorsolateral, principalmente del hemisferio izquierdo, es el mecanismo clave para realizar esta prueba, por lo que la corteza prefrontal dorsolateral está relacionada con el proceso de planificación secuencial y con la memoria de trabajo espacial (Flores, Ostrosky-Solís, & Lozano, 2008). Las variables estudiadas son: *el número de ensayos resueltos desde el primer intento* y *la latencia media de respuesta*.

» Bloque de evaluación de memoria de trabajo verbal:

› *Dígitos en orden directo*: esta prueba se utiliza para evaluar tanto el *span verbal* como la memoria de trabajo verbal (el bucle fonológico). Es un test clásico que figura como test optativo en la Escala de Memoria de Wechsler (Wechsler, 2004). La variable estudiada en esta prueba es la amplitud del *span verbal* teniendo en cuenta el *número de aciertos y fallos cometidos*.

› *2n- atrás (2n-back)*: es una medida la memoria de trabajo verbal de ejecución continua (Tirapu-Ustárriz, Muñoz-Céspedes, Pelegrín-Valero, & Albéniz-Ferreras, 2005). Se presentó en la pantalla una secuencia de 54 letras, con intervalo de 1 segundo entre ellas. El sujeto tenía que responder “Sí” ante la letra “N” si dos letras atrás ha visto otra “N”. Antes de pasar a la fase experimental, se presentó una breve secuencia de prueba. Las variables estudiadas son *el número total de aciertos y errores*.

› *Recuerdo de palabras*: evalúa la memoria de trabajo verbal. Se presentaron en una pantalla 12 palabras comunes. En cada ensayo todas las palabras están

presentes pero se cambian de posición. La tarea consiste en decir cada una de las palabras (1 palabra por ensayo) sin repetirse. La variable estudiada en esta tarea es *el número total de palabras leídas* (puntuación total), las puntuaciones superiores a 12 indican que el sujeto ha repetido alguna palabra.

Procedimiento

Todos los participantes (81 mujeres y 49 hombres) fueron evaluados de forma individual con las pruebas neuropsicológicas (*Span espacial*, *Memoria de trabajo espacial*, *Versión informatizada de la Torre de Londres* y *Dígitos en orden directo*) en una única sesión de unos 35- 40 minutos de duración. Posteriormente, para precisar los hallazgos, se consideró incorporar a la evaluación dos pruebas más de memoria de trabajo verbal (*2n-atrás* y *Recuerdo de palabras*) por lo que los datos en estas tareas están obtenidas de una parte de la muestra (30 mujeres y 26 hombres). En las mujeres se tuvo en cuenta la fase del ciclo menstrual. El establecimiento de la fase del ciclo se realizó mediante el cómputo de días a partir de la fecha de inicio de la última menstruación informada.

Análisis estadístico

Los datos fueron analizados con el software IBM SPSS Statistics para Windows (Versión 19.0.0, SPSS Inc, Chicago, 2010). Se pretendía comparar los grupos (hombres y mujeres) en un conjunto de variables cuantitativas tenidas en cuenta a lo largo de la evaluación. Para abarcar mejor el fenómeno de estudio y controlar la tasa de error Tipo I (falsos positivos) se optó por un análisis de varianza multivariado (MANOVA).

En primer lugar, con los datos de toda la muestra (81 mujeres y 49 hombres en caso de pruebas *Span espacial* / *Memoria de trabajo espacial* / *Versión informatizada de la Torre de Londres* y *Dígitos en orden directo*; 30 mujeres y 26 hombres en caso de tareas *2n-atrás* y *Recuerdo de Palabras*) se realizó un MANOVA tomando el sexo como factor intersujetos para ver si existen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) en el rendimiento de los hombres y mujeres.

A la hora de comparar los grupos en función de la fase del ciclo menstrual se dividió a las mujeres en 3 grupos: mujeres que informaron estar en la primera fase del ciclo menstrual, mujeres en la fase intermedia del ciclo, y mujeres que informaron estar en la fase final del ciclo menstrual. Para minimizar el solapamiento entre los grupos a la hora de realizar comparaciones se excluyeron del análisis las mujeres que estaban en los días 13,16 y 30 de su ciclo menstrual. Teniendo esto en cuenta, se volvió a realizar un MANOVA tomando la fase del ciclo menstrual como factor intersujetos con 4 niveles: los hombres (ausencia del ciclo), las mujeres en fase inicial, intermedia y final del ciclo. La muestra en las pruebas *Span espacial*/*Memoria de trabajo espacial* /*Versión informatizada de la Torre de Londres* y *Dígitos en el orden directo* quedó compuesta por 124 participantes: hombres ($n=49$), mujeres en la fase inicial ($n=33$), intermedia ($n=9$) y final ($n=33$) del ciclo menstrual. A su vez, tras la eliminación de mujeres que estaban en los días 13,16 y 30 de su ciclo menstrual, en las pruebas *2n-atrás* y *Recuerdo de Palabras* el tamaño de la muestra no ha cambiado (56 participantes): hombres ($n=26$), mujeres en la fase inicial ($n=14$), intermedia ($n=4$) y

final (n=12) del ciclo menstrual. Las pruebas post hoc se realizaron sólo cuando se encontró una diferencia significativa entre los grupos ($p<0,05$).

Resultados

Los resultados del MANOVA para las tareas de memoria de trabajo con el sexo como

factor intersujetos se muestran en la Tabla 1. En la prueba de *Memoria de trabajo espacial* se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los sexos en la estrategia utilizada. En la *versión informatizada de la torre de Londres* se constató que la latencia media de respuesta en los hombres es mayor que en las mujeres en la resolución de la tarea.

Tabla 1.

Resultados del MANOVA para las medias de memoria de trabajo según el sexo

	Mujeres		Hombres		F	p
	Media	(D.T.)	Media (DT)			
Span espacial (SSP)						
Span	7.16	(1.18)	7.10	(1.30)	.059	.808
Errores	14.17	(7.37)	12.25	(5.28)	2.499	.116
Memoria de trabajo espacial (SWM)						
Errores inter	12.59	(12.05)	9.69	(11.73)	1.783	.184
Errores intra	0.94	(2.55)	.71	(1.90)	.295	.588
Total errores	13.04	(12.45)	10.00	(12.05)	1.842	.177
Estrategia	30.12	(5.36)	27.35	(5.65)	7.748	.006 *
Versión informatizada de la torre de Londres (OTS)						
Latencia media	17937.53	(5301.28)	23006.01	(12867.25)	10.134	.002 *
Problemas resueltos en el primer intento	17.60	(3.17)	18.65	(3.09)	.362	.069
Dígitos directos						
Aciertos	5.500	(1.24)	5.708	(1.52)	.711	.401
Errores	2.487	(.84)	2.520	(.92)	.043	.836
2n-atrás						
Aciertos	21.31	(.64)	20.81	(1.57)	2.733	.104
Errores	.69	(.64)	1.19	(1.57)	2.733	.104
Recuerdo de palabras						
Puntuación total	13.25	(2.00)	13.81	(2.07)	1.077	.304

En las pruebas *Span espacial*, *Memoria de trabajo espacial*, *Versión informatizada de la torre de Londres* y *Dígitos directos* $F_{1, 128}$. En *2n-atrás* y *Recuerdo de palabras* $F_{1, 56}$. * $p<0.05$

Respecto a las diferencias de medias en las pruebas de memoria de trabajo entre hombres y mujeres según su fase del ciclo menstrual, los resultados del MANOVA se observan en la Tabla 2. En la tarea de *Span espacial* se encontraron diferencias

estadísticamente significativas en el número total de errores cometidos. La significatividad detectada en las comparaciones múltiples fue analizada con la prueba *post hoc* T3 de Dunnet, observándose diferencias significativas

entre las mujeres en la fase inicial y la fase intermedia del ciclo ($p=.007$). Así, las mujeres en la fase inicial del ciclo cometen más errores que las mujeres en la fase intermedia del ciclo en la tarea de SSP. En la prueba de *Memoria de trabajo espacial* se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos respecto a la estrategia utilizada. Las diferencias detectadas en las comparaciones múltiples

(prueba *post hoc* de Scheffe) indican que las mujeres en la fase final del ciclo utilizan una peor estrategia que los hombres ($p=0.02$). Finalmente, en la *versión informatizada de la Torre de Londres* se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la latencia media pero no se encontraron diferencias significativas en comparaciones múltiples entre los grupos en las pruebas *post hoc*.

Tabla 2.

Resultados de MANOVA para las medidas de memoria de trabajo según los grupos

	Mujeres fase inicial	Mujeres fase intermedia	Mujeres fase final	Hombres	F	p
	Media (D.T.)	Media (D.T.)	Media (D.T.)	Media (D.T.)		
Span espacial (SSP)						
Span	7.30 (1.15)	6.67 (1.50)	7.18 (1.18)	7.10 (1.30)	0.629	.597
Errores	16.21 (8.03)	10.00 (3.20)	13.24 (7.06)	12.25 (5.28)	3.234	.025*
Memoria de trabajo espacial (SWM)						
Errores inter	11.52 (10.86)	8.44 (7.56)	14.36 (13.73)	9.69 (11.73)	1.205	.311
Errores intra	1.24 (3.37)	0.56 (0.88)	0.82 (2.15)	0.71 (1.90)	0.373	.773
Total errores	12.21 (11.83)	8.78 (7.88)	14.64 (13.78)	10.00 (12.05)	1.120	.334
Estrategia	29.97 (5.55)	26.67 (3.96)	31.18 (4.97)	27.35 (5.65)	4.183	.007*
Versión informatizada de la Torre de Londres (OTS)						
Latencia media	17791.87 (5024.36)	17800.56 (5277.76)	18901.51 (5445.35)	230066.01 (12867.25)	2.908	.038*
Problemas resueltos en el primer intento	17.48 (2.94)	17.67 (3.57)	17.64 (3.54)	18.65 (3.09)	1.096	.354
Dígitos directos						
Aciertos	5.51 (1.50)	5.11 (1.05)	5.75 (0.90)	5.71 (1.52)	0.596	.619
Errores	2.48 (0.93)	2.66 (0.86)	2.48 (0.83)	2.52 (0.92)	0.108	.955
2n-atrás						
Aciertos	21.36 (0.63)	21.50 (0.57)	21.25 (0.75)	20.81 (1.57)	0.942	.427
Errores	0.64 (0.63)	0.50 (0.57)	0.75 (0.75)	1.19 (1.57)	0.942	.427
Reuerdo de palabras						
Puntuación total	13.86 (2.79)	13.00 (1.41)	12.67 (0.65)	13.81 (2.07)	1.067	.371

En las pruebas Span espacial, Memoria de trabajo espacial, Versión informatizada de la Torre de Londres y Dígitos directos $F_{3; 120}$. En 2n-atrás y Reuerdo de palabras $F_{3; 52}$. * $p<0.05$

Discusión

El presente trabajo se enmarca en el ámbito del estudio de la influencia del dimorfismo

sexual en el rendimiento neuropsicológico y de los posibles factores que lo modulan. El objetivo general consistía en estudiar las

diferencias entre hombres y mujeres jóvenes sanos en tareas de memoria de trabajo verbal y espacial. La primera hipótesis de partida era que las mujeres realizarán mejor las tareas de memoria de trabajo verbal, dada la mayor capacidad verbal de éstas, mientras que los hombres conseguirían un mejor rendimiento en tareas de memoria de trabajo espacial.

Una vez analizados los resultados, se ha encontrado cierta ventaja masculina en el uso de una estrategia más exitosa en la prueba de *Memoria de trabajo espacial*. Nuestros datos indican que los hombres y mujeres utilizan estrategias diferentes a la hora de realizar esta tarea. La prueba de *Memoria de trabajo espacial* está relacionada con el córtex prefrontal dorsolateral, que regula la información espacial. Según la revisión de los trabajos de neuroimagen hecha por Sacher et al. (2013), durante la realización de este tipo de tareas ambos sexos activan la corteza prefrontal dorsolateral, pero en los hombres esa activación es más intensa en el hemisferio derecho mientras que en las mujeres es el hemisferio izquierdo el que muestra mayor activación. Por otra parte, los hombres tienen más conexiones intrahemisféricas en su hemisferio derecho (relacionado con la información visoespacial) y las mujeres en el hemisferio izquierdo (relacionado con la información verbal). Ambas circunstancias parecen favorecer la mejor capacidad de los varones en tareas cognitivas que requieren el uso de estrategias espaciales, mientras que las mujeres serían superiores en el uso de estrategias verbales, lo que podría explicar las diferencias observadas en la tarea de *Memoria de trabajo espacial*.

Basándonos en el modelo de Baddeley y Hitch (1994) sobre la memoria de trabajo

los hombres podrían tener una mejor capacidad estratégica en la utilización de la agenda viso-espacial, mientras que las mujeres tendrían una superioridad estratégica en el uso del bucle fonológico. Nuestros resultados parecen confirmar esta propuesta, ya que los varones muestran una mejor estrategia de búsqueda en la tarea de memoria de trabajo espacial, aunque la utilización de una u otra estrategia no repercute significativamente en el rendimiento, ya que no se encontraron diferencias significativas entre hombres y mujeres respecto a otras variables medidas en la prueba de *Memoria de trabajo espacial*, como el número de errores y número de veces que se vuelve a tocar una caja previamente seleccionada en el mismo ensayo. Es posible que la prueba tenga un efecto techo y que pueda ser resuelta sin tener que recurrir a una estrategia eficaz. En el caso de que la tarea fuera más exigente queda la duda de si las mujeres harían uso de una mejor estrategia de búsqueda para su resolución.

Por otra parte, los resultados muestran que tanto hombres como mujeres resuelven de forma satisfactoria los diversos problemas en la prueba de *Planificación espacial (versión informatizada de la Torre de Londres)*. Sin embargo, hemos observado cierta *ventaja femenina* en esta tarea ya que las mujeres muestran mayor rapidez a la hora de alcanzar la solución del problema. Una explicación de estos datos podría estar en que los hombres tienen más volumen de materia blanca y gris en algunas zonas del cerebro, entre ellas la corteza prefrontal, implicada en esta tarea (Allen et al., 2003). Kaller et al. (2012) investigaron la relación entre la densidad de materia gris en la parte media del córtex prefrontal dorsolateral y el desempeño en una prueba de planificación espacial (el test

de la *Torre de Londres*) en una muestra de jóvenes sanos. Observaron que la edad y el sexo fueron moderadores importantes en la asociación entre la capacidad de planificación y la corteza prefrontal dorsolateral. En los hombres jóvenes, la dirección de esta asociación es negativa, lo que sugiere que más materia gris en la parte medial de la corteza prefrontal dorsolateral se relaciona con una planificación menos eficiente. Por el contrario, en las mujeres se observó un mejor rendimiento en la planificación espacial con el aumento de la densidad de la materia gris del córtex prefrontal dorsolateral. Sorprendentemente se encontraron patrones invertidos en ambos sexos entre la asociación de cantidad de materia gris en la corteza prefrontal dorsolateral y el rendimiento en la planificación espacial (Kaller et al.).

Otra explicación posible de los resultados obtenidos en la *versión informatizada de la Torre de Londres* es la mayor velocidad de procesamiento perceptivo y cognitivo en general que muestran las mujeres respecto de los varones. Camarata y Woodcock (2006) compararon habilidades cognitivas generales en una amplia muestra de hombres y mujeres llegando a la conclusión de que a igual capacidad intelectual general, los hombres obtienen puntuaciones significativamente más bajas en la velocidad de procesamiento. Además, hay que tener en cuenta las diferencias en conexiones interhemisféricas entre sexos. El cerebro femenino tiene más conexiones entre ambos hemisferios. Concretamente, el esplenio, la parte posterior del cuerpo calloso, es más grande en las mujeres (DeLacoste-Utamsing & Holloway, 1982). El mayor tamaño del cuerpo calloso nos indica la existencia de un mayor número de fibras

nerviosas que van de un hemisferio a otro en el caso de las mujeres.

En el resto de las pruebas, *Dígitos directos*, *2n-atrás*, *Recuerdo de Palabras* y *Span espacial*, los resultados obtenidos muestran un rendimiento similar entre hombres y mujeres, sin que se observen diferencias significativas entre ambos. Según el planteamiento teórico cabría esperar una ventaja femenina en memoria verbal y una ventaja masculina en tareas visoespaciales. De este modo, los datos parecen contradecir la hipótesis de partida. Aunque, en cuanto a la memoria de trabajo verbal, no están bien establecidas las diferencias entre sexos. Algunos trabajos no evidencian diferencias entre hombres y mujeres (Robert & Savoie, 2006). Sin embargo, otros trabajos sí las observan. En unos casos aparece una ventaja femenina (Duff & Hampson, 2001) y en otros masculina (Otero et al., 2009). En cuanto a la memoria visoespacial, la ventaja de uno u otro sexo está relacionada con el componente espacial que se mida. Así, las mujeres recuerdan mejor los componentes de la distribución espacial mientras que los hombres rinden mejor en la localización espacial de los objetos (Otero et al.). Es decir, los hombres obtienen mejor resultado en el recuerdo de información puramente espacial y las mujeres en la integración de información visual y espacial.

Podría haber diferentes variables que pueden explicar nuestros resultados, como la muestra utilizada, el tipo y la dificultad de las tareas a desarrollar. En el caso del presente estudio, el bajo nivel de complejidad de las pruebas y su aplicación a una muestra compuesta por jóvenes universitarios, entrenados por la naturaleza de su actividad académica en tareas que implican un gran uso de memoria de

trabajo, podría ser la razón de que no hayamos observado diferencias entre sexos en estas variables.

El segundo objetivo del presente trabajo pretendía comprobar si las variaciones de las hormonas sexuales, concretamente hormonas ováricas, como el estrógeno y la progesterona, afectan al rendimiento de la memoria de trabajo de mujeres jóvenes sanas.

La hipótesis de partida era que las mujeres en la fase intermedia (ovulación) y en la fase final del ciclo (fase luteínica) rendirán mejor en tareas de memoria de trabajo verbal por la influencia positiva de altas concentraciones de hormonas ováricas (Rosenberg & Park, 2002). A su vez, las mujeres que están en las fases iniciales (fase menstrual y folicular), con niveles bajos de hormonas ováricas, rendirán mejor que otras mujeres en tareas de memoria trabajo espacial. Hausmann et al. (2000), al comparar el rendimiento de las mujeres en tareas espaciales, observaron que la testosterona tiene una fuerte influencia positiva, mientras que altas concentraciones de estradiol lo empeoran, obteniendo así un alto rendimiento en la fase menstrual del ciclo y un bajo rendimiento en la fase luteínica. Era de esperar, por lo tanto, que el rendimiento de las mujeres en las fases iniciales del ciclo menstrual se asemejara al de los hombres, debido a las bajas concentraciones de esteroides en el plasma sanguíneo.

Respecto a la memoria de trabajo verbal no se encontraron diferencias significativas entre el rendimiento de hombres y el rendimiento de las mujeres en las diferentes fases del ciclo menstrual. Al realizar comparaciones entre las mujeres en distintas fases del ciclo, tampoco se obtuvieron diferencias estadísticamente

significativas. Por lo que, según nuestros datos, el nivel de las hormonas ováricas no parece influir de manera significativa en el rendimiento de tareas de memoria de trabajo verbal como *Dígitos directos*, *2n-atrás* y *Recuerdo de palabras*. Pero, por otra parte, existen estudios, como el de Rosenberg y Park (2002), que sí han encontrado un mejor rendimiento en tareas de memoria de trabajo verbal con el aumento de estrógenos. Sin embargo, la gran mayoría de las investigaciones no evidencian diferencias en tareas de memoria de trabajo verbal a lo largo del ciclo menstrual, lo que estaría en concordancia con nuestros resultados (Mordecai et al., 2008; Phillips & Sherwin, 1992). Quizás la variabilidad de los resultados podría estar relacionada con la edad de la muestra, el tipo de tarea empleada y el modo de establecer las fases del ciclo menstrual.

Respecto a la memoria de trabajo espacial, al comparar el rendimiento de los hombres con el rendimiento de las mujeres en diferentes fases del ciclo, se observaron diferencias estadísticamente significativas en la prueba de *Memoria de trabajo espacial*. Las mujeres utilizan una estrategia de búsqueda menos eficiente que la de los varones durante el desarrollo de la prueba y, según el resultado de los análisis, es en la fase final del ciclo cuando las mujeres muestran este peor desempeño. Esto podría estar relacionado con el hecho de que en la fase final del ciclo menstrual (fase luteínica) las hormonas ováricas (estrógenos y progesterona) tienen altos niveles plasmáticos (Otero, 2013; Rosenberg & Park, 2002). Pero debemos recordar que, aunque la estrategia de búsqueda no es tan efectiva como en el caso de los varones, el rendimiento no se ve afectado por el número de errores

cometidos, ya que no difieren significativamente entre los grupos estudiados. Aunque, como se ha comentado anteriormente, es posible que en otras tareas más exigentes en el uso de la memoria de trabajo espacial sí se podrían observar diferencias en esas variables, al requerir una buena estrategia para su resolución.

Al realizar comparaciones entre las mujeres en diferentes fases del ciclo en la tarea de *Span espacial*, se observó un mayor número de errores en la fase inicial en relación con la fase intermedia. Aunque utilizamos la tarea de *Span espacial* para medir la memoria de trabajo, hay que tener en cuenta que la prueba *Span espacial* es una prueba clásica de memoria espacial y visual a corto plazo, y los resultados parecen mostrar que los niveles bajos de estrógenos parecen afectar a esta función cognitiva. Finalmente, en la prueba de planificación espacial (*versión informatizada de la Torre de Londres*) los diferentes grupos muestran un desempeño similar, sin que se observen influencias de las variaciones en las hormonas ováricas.

Respecto a las limitaciones del presente trabajo, el tamaño de la muestra utilizada es reducido y el hecho de estar compuesta por jóvenes universitarios la hace sesgada en relación con la población a la que se pretende generalizar los resultados. Sin embargo, aun así se obtuvieron resultados significativos, por lo que se podría pensar que en muestras mayores y representativas de la población general esas tendencias se convertirían en resultados más concluyentes. También hemos observado que a la hora de evaluar la memoria de trabajo es recomendable que se recurra a tareas con gran complejidad final, sobre todo cuando se estudian muestras de alto

nivel educativo como la utilizada en el presente trabajo. Así se podrá comprobar la existencia de diferencias entre sexos y la influencia de los ciclos hormonales evitando el efecto techo propio de tareas más sencillas (Otero, 2013).

Para finalizar, aunque las diferencias entre hombres y mujeres están bastante estudiadas en muchas funciones cognitivas, se conoce poco sobre la influencia que ejercen las hormonas sexuales en la memoria de trabajo de adultos jóvenes. Una muestra de sujetos jóvenes y sanos proporciona unas óptimas condiciones sobre el control de las variables que podrían estar implicadas, por lo que las futuras investigaciones tienen que recabar más datos sobre la cuestión.

Referencias

- Allen, J. S., Bruss, J., & Damasio, H. (2005). Estructura del cerebro humano. *Investigación y Ciencia*, 340, 69-77.
- Allen, J. S., Damasio, H., Grabowski, T. J., Bruss, J., & Zhang, W. (2003). Sexual dimorphism and asymmetries in the gray-white composition of the human cerebrum. *Neuroimage*, 18(4), 880-894. doi:10.1016/S1053-8119(03)00034-X
- Allen, L. S., Hines, M., Shryne, J. E., & Gorski, R. A. (1989). Two sexually dimorphic cell groups in the human brain. *The Journal of Neuroscience*, 9(2), 497-506.
- Baddeley, A. D. (1992). Working memory. *Science*, 255(5044), 556-559. doi: 10.1126/science.1736359
- Baddeley, A. D., & Hitch, G. J. (1974). Working memory. En G.H. Bower (Ed.), *The*

Psychology of Learning and Motivation (vol. 8, pp. 47-89). New York: Academic Press.

Baddeley, A. D., & Hitch, G. J. (1994). Developments in the concept of working memory. *Neuropsychology*, 8(4), 485-493. doi: <http://dx.doi.org/10.1037/0894-4105.8.4.485>

Bear, D., Schiff, D., Saver, J., Greenberg, M., & Freeman, R. (1986). Quantitative analysis of cerebral asymmetries: Fronto-occipital correlation, sexual dimorphism and association with handedness. *Archives of Neurology*, 438(6), 598-603. doi:10.1001/archneur.1986.00520060060019

Burkitt, J., Widman, D., & Saucier, D. M. (2007). Evidence for the influence of testosterone in the performance of spatial navigation in a virtual water maze in women but not in men. *Hormones and Behavior*, 51(5), 649-654. doi:10.1016/j.yhbeh.2007.03.007

Cahill, L. (2006). Why sex matters for neuroscience. *Nature Reviews Neuroscience*, 7(6), 477-484. doi:10.1038/nrn1909

Camarata, S., & Woodcock, R. (2006). Sex differences in processing speed: Developmental effects in males and females. *Intelligence*, 34(3), 231-252. doi:10.1016/j.intell.2005.12.001

Constantinidis, C., & Xiao-Jing, W. (2004). A neural circuit basis for spatial working memory. *The Neuroscientist*, 10(6), 553-565. doi: 10.1177/1073858404268742

Davis, P. G., McEwen, B. S., & Pfaff, D. W. (1979). Localized behavioral effects of tritiated estradiol implants in the ventromedial hypothalamus of female rats. *Endocrinology*, 10(4), 898-903. doi: <http://dx.doi.org/10.1210/endo-104-4-898>
DeLacoste-Utamsing, C., & Holloway, R. L. (1982). Sexual dimorphism in the human corpus callosum. *Science*, 216(4553), 1431-1432. doi: 10.1126/science.7089533

Duff, S. J., & Hampson, E. (2001). A sex difference on a novel spatial working memory task in humans. *Brain and Cognition*, 47(3), 470-493. doi:10.1006/brcg.2001.1326

Falter, C. M., Arroyo, M., & Davis, G. J. (2006). Testosterone: activation or organization of spatial cognition? *Biological Psychology*, 73(2), 132-140. doi:10.1016/j.biopsycho.2006.01.011

Flores, J., Ostrosky-Solís, F., & Lozano, A. (2008). Batería de funciones frontales y ejecutivas. *Revista de Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8(1), 141-158. Recuperado de <http://nebula.wsimg.com/8cf3a9d3af9a9655f224dcc1300f85d0?AccessKeyId=F7A1C842D9C24A6CB962&disposition=0&alloworigin=1>

Frings, L., Wagner, K., Unterrainer, J., Spreer, J., Halsband, U., & Schulze-Bonhage, A. (2006). Gender-related differences in lateralization of hippocampal activation and cognitive strategy. *Neuroreport*, 17(4), 417-421. doi: 10.1097/01.wnr.0000203623.02082.e3

Gil, R. (2007). *Neuropsicología*. Barcelona, España: Elsevier Doyma.

- Hampson, E., & Morley, E. E. (2013). Estradiol concentrations and working memory performance in women of reproductive age. *Psychoneuroendocrinology*, 38 (12), 2897-2904. doi:10.1016/j.psyneuen.2013.07.020
- Hausmann, M., Schoofs, D., Rosenthal, H.E., & Jordania, K. (2009). Interactive effects of sex hormones and gender stereotypes on cognitive sex differences — A psychobiosocial approach. *Psychoneuroendocrinology*, 34(3), 389-401. doi:10.1016/j.psyneuen.2008.09.019
- Hausmann, M., Slabbekoorn, D., Van Goozen, S. H., Cohen-Kettenis, P. T., & Güntürkün, O. (2000). Sex hormones affect spatial abilities during the menstrual cycle. *Behavioral Neuroscience*, 114(6), 1245. doi: http://dx.doi.org/10.1037/0735-7044.114.6.1245
- Hernández, S., Díaz, A., Jiménez, J. E., Martín, R., Rodríguez, C., & García, E. (2012). Datos normativos para el test de Span Visual: Estudio evolutivo de la memoria de trabajo visual y la memoria de trabajo verbal. *European Journal of Education and Psychology*, 5(1), 65-77. Recuperado de http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=129324775006
- Hutt, C. (1978). Biological bases of psychological sex differences. *American Journal of Diseases of Children*, 132(2), 170-177. doi:10.1001/archpedi.1978.02120270068015
- Jacobson, C. D., Csernus, V. J., Shryne, J. E., & Gorski, R. A. (1981). The influence of gonadectomy, androgen exposure, or a gonadal graft in the neonatal rat on the volume of the sexually dimorphic nucleus of the preoptic area. *Journal of Neuroscience*, 1(10), 1142-1147.
- Jonides, J., Smith, E. E., Koeppe, R. A., Awh, E., Minoshima, S., & Mintun, M. A. (1993). Spatial working-memory in humans as revealed by PET. *Nature*, 363 (6430), 623-625. doi: http://dx.doi.org/10.1038/363623a0
- Kaller, C. P., Heinze, K., Mader, I., Unterrainer, J. M., Rahm, B., Weiller, C., & Köstering, L. (2012). Linking planning performance and gray matter density in mid-dorsolateral prefrontal cortex: Moderating effects of age and sex. *NeuroImage*, 63(3), 1454-1463. doi: 10.1016/j.neuroimage.2012.08.032.
- Kimura, D. (2000). *Sex and cognition*. Massachusetts: MIT Press.
- Kurrasch, D. M., Cheung, C. C., Lee, F. Y., Tran, P.V., Hata, K., & Ingraham, H.A. (2007). The neonatal ventromedial hypothalamus transcriptome reveals novel markers with spatially distinct patterning. *The Journal of Neuroscience*, 27(50), 13624-13634. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2858-07.2007
- Maccoby, E. E., & Jacklin, C. N. (Eds.) (1974). *La psicología de las diferencias de sexo* (Vol. 1). California:Stanford University Press.
- McEwen, B. S., & Alves, S. E. (1999). Estrogen actions in the central nervous system. *Endocrine Reviews*, 20(3), 279-307. doi: http://dx.doi.org/10.1210/edrv.20.3.0365

- Miller, L. D. P., & Aoki, A. (1991). Stereological analysis of the hypothalamic ventromedial nucleus: II. Hormone-induced changes in the synaptogenic pattern. *Developmental Brain Research*, 61(12), 189-196. doi:10.1016/0165-3806(91)90131-2
- Mordecai, K. L., Rubin, L. H., & Maki, P. M. (2008). Effects of menstrual cycle phase and oral contraceptive use on verbal memory. *Hormones and Behavior*, 54(2), 286-293. doi:10.1016/j.yhbeh.2008.03.006
- Otero, D. C. (2013). *Diferencias en memoria entre hombres y mujeres jóvenes sanos: Influencia de las variaciones naturales de las hormonas sexuales*. (Tesis de doctorado inédita). Universidad de Santiago de Compostela, Galicia, España.
- Otero, D. C., Rodríguez, D., & Andrade, E. (2009). Ciclos naturales de las hormonas sexuales y diferencias entre sexos en memoria. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 37(2), 68-74. Recuperado de <http://actaspsiquiatria.es/repositorio/10/56/ESP/13476+6+1233.pdf>
- Österlund, M. K., & Hurd, Y. L. (2001). Estrogen receptors in the human forebrain and the relation to neuropsychiatric disorders. *Progress in Neurobiology*, 64(3), 251-267. doi:10.1016/S0301-0082(00)00059-9
- Pallarés Domínguez, D. V. (2011). La neurociencia aplicada al estudio del género: ¿Una nueva perspectiva? *Fórum de Recerca* 16, 17-35. Recuperado Junio 25, 2015 desde <http://www.uji.es/bin/publ/edicions/jfi16/filosof/2.pdf>
- Phillips, S. M., & Sherwin, B. B. (1992). Variations in memory function and sex steroid hormones across the menstrual cycle. *Psychoneuroendocrinology*, 17(5), 497-506. doi:10.1016/0306-4530(92)90008-U
- Register, T. C., Shively, C. A., & Lewis, C. E. (1998). Expression of estrogen receptor α and β transcripts in female monkey hippocampus and hypothalamus. *Brain Research*, 788(1), 320-322. doi:10.1016/S0006-8993(98)00036-5
- Robert, M., & Savoie, N. (2006). Are there gender differences in verbal and visuospatial working-memory resources? *European Journal of Cognitive Psychology*, 18(3), 378-397. doi:10.1080/09541440500234104
- Robbins, T. W., James, M., Owen, A. M., Sahakian, B. J., McInnes, L., & Rabbitt, P. (1994). Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB): A factor analytic study of a large sample of normal elderly volunteers. *Dementia*, 5, 266-281. doi:10.1159/000106735
- Rosenberg, L., & Park, S. (2002). Verbal and spatial functions across the menstrual cycle in healthy young women. *Psychoneuroendocrinology*, 27(7), 835-841. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0306-4530\(01\)00083-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0306-4530(01)00083-X)
- Sacher, J., Neumann, J., Okon-Singer, H., Gotowiec, S., & Villringer, A. (2013). Sexual dimorphism in the human brain: Evidence from neuroimaging. *Magnetic Resonance Imaging*, 31(3), 366-375. doi: 10.1016/j.mri.2012.06.007
- Speck, O., Ernst, T., Braun, J., Koch, C., Miller, E., & Chang, L. (2000). Gender differences in the functional organization of

the brain for working memory. *Neuroreport*, 11(11), 2581-2585. doi: 10.1097/00001756-200008030-00046

SPSS. (2010). IBM SPSS PASW Statistics (v. 19.0). (Programa informático) Chicago, IL: SPSS, Inc.

Stomati, M., Genazzani, A. D., Petraglia, F., & Genazzani, A. R. (1998). Contraception as prevention and therapy: Sex steroids and the brain. *European Journal of Contraception and Reproductive Healthcare*, 3(1), 21-28.

doi:10.3109/13625189809167481

Tirapu-Ustárriz, J., Muñoz-Céspedes, J. M., Pelegrín-Valero, C., & Albéniz-Ferreras, A. (2005). Propuesta de un protocolo para la evaluación de las funciones ejecutivas. *Revista de Neurología*, 4(3), 177-186. Recuperado de <http://www.neurologia.com/pdf/Web/4103/t030177.pdf>

Wechsler, D. (2004). *Escala de memoria de Wechsler: WMS-III*. Madrid: TEA Ediciones.



Quejas Subjetivas de Memoria, Olvidos de Riesgo y Dimensiones Psicopatológicas: Aspectos Diferenciales entre el Declive y Deterioro Cognitivo Leve

Carlos Daniel Mias

Servicio de Neuropsicología, Cátedra de Neuropsicología, Facultad de Psicología, Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba, Argentina.

Leticia Luque

Cátedra Metodología de la Investigación Psicológica, Facultad de Psicología, Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba, Argentina.

Marisa Bastida

Servicio de Neuropsicología, Cátedra Clínica Psicológica y Psicoterapia, Facultad de Psicología, Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba, Argentina.

María Susana Correché

Cátedra Psicología Cognitiva Conductual, Facultad de Psicología, Universidad Nacional de San Luis. San Luis, Argentina.

Correspondencia: Carlos Daniel Mias. Enfermera Gordillo esquina Enrique Barros, Ciudad Universitaria. Córdoba, Argentina. Tel.: (54) (0351) 4334104 - 4333172/3. Correo electrónico: cdmias@psyche.unc.edu.ar

Agradecimientos: Especial agradecimiento al equipo de auxiliares del Servicio y la Cátedra de Neuropsicología de la Facultad de Psicología de la Universidad Nacional de Córdoba; y al equipo del Proyecto Estrés y Salud: hacia la promoción, prevención e intervención de problemas psicosociales orientado a un desarrollo saludable de la persona y la comunidad (Secyt UNSL N4-0512) de la Universidad Nacional de San Luis, del cual este estudio forma parte.

Resumen

Introducción. En adultos mayores (AM) las quejas subjetivas de memoria (QSM) pueden referir un espectro de posibilidades muy amplio, aunque suelen asociarse con depresión. Sin embargo, las QSM no son todas iguales, no siempre se corresponden con depresión, y constituyen un criterio de deterioro cognitivo leve (DCL). Por ello se exploran posibles diferencias de QSM y psicopatológicas entre sujetos cognitivamente normales y con DCL. **Método.** Muestra accidental. El estudio se realizó con 134 participantes (73,1% mujeres), con edad promedio de 66,14 años (DT=6,86) y 12,91 (DT=3,64) años de estudio, valorados en el Servicio de Neuropsicología de la Facultad de Psicología. Se analizaron las QSM y dimensiones psicopatológicas de 49 participantes con DCL (tipo amnésico y multidominio) y 85 cognitivamente normales (CN). **Resultados.** Existe asociación entre el alto grado de QSM y depresión en sujetos CN. En el grupo DCL en cambio, el alto

grado de QSM se asocia con obsesividad y los olvidos demandan mayores esfuerzos de reparación o compensación de consecuencias. Los olvidos de mayor riesgo de DCL fueron: olvido de nombres de personas bien conocidas (OR=1,26) y del significado de palabras conocidas (OR=1,50). *Conclusiones.* Mayor frecuencia de quejas de memoria en lo cotidiano, mayores problemas de la vida diaria que deben ser reparados o compensados a causa de los olvidos, los olvidos de nombres de personas bien conocidas y del significado de palabras conocidas; y cierto grado de obsesividad más allá de posibles síntomas depresivos, constituyen aspectos diferenciales exploratorios entre la normalidad cognitiva y el DCL.

Palabras clave: Quejas subjetivas de memoria, deterioro cognitivo leve, declive cognitivo.

Subjective Memory Complaints, Forgetfulness Risk and Psychopathological Dimensions: Decline and Mild Cognitive Impairment Differential Aspects Summary

Introduction. Subjective memory complaints (SMC) in the elderly can refer a very broad spectrum of possibilities; often they are associated with depression. However, the SMC are not all equal, not always correspond with depression, and constitute a criteria of mild cognitive impairment (MCI). Therefore, a possible difference between memory complaints in cognitively normal subjects and with mild cognitive impairment (MCI) was explored. *Methods.* Nonrandom sample. The study was performed with 134 participants (73.1% women), with mean age of 66.14 years (SD = 6.86) and 13.91 (SD = 3.64) years of study, valued at the

Department of Neuropsychology, Faculty of Psychology. SMC and psychopathological dimensions were compared in 49 with MCI (amnesic and multidomain subtypes), and 85 cognitively normal (CN) participants. *Results.* There is an association between high levels of SMC and depression in CN subjects. In MCI group, high degree of SMC is associated with obsessive; forgetfulness demand greater efforts to repair or compensation of consequences. The oversights of increased chance of risk of DCL were forgetting names of people well known (OR=1.26) and the meaning of familiar words (OR=1.50). *Conclusions.* increased frequency of memory complaints in everyday life, major problems of daily life that must be repaired or compensated because of forgetfulness, forgetting names of well-known people and the meaning of familiar words; and some degree of obsessiveness beyond any depressive symptoms, are exploratory differential aspects between cognitive normality and MCI.

Key words: Subjective memory complaints, mild cognitive impairment, cognitive decline.

Introducción

En el declive cognitivo se presentan quejas subjetivas de memoria asociadas a la edad, que refieren un espectro de posibilidades muy amplio (Jungwirth et al., 2004; Lima-Silva & Sánchez, 2009), siendo escasa la relación con el rendimiento objetivo de la memoria (Derouesné, Rapin, & Lacomblez, 2004; Dux et al., 2008; Kliegel, Zimprich, & Eschen, 2005; Metternich, Schmidtke, & Hull, 2009; Montejo, Montenegro, Fernandez, & Maestú, 2012; Zandi, 2004). Las quejas de memoria han sido asociadas

a una velocidad de procesamiento disminuida (Mol, Ruiter, Verhey, Dijkstra, & Jolles, 2008), percepción subjetiva (Frerichs & Tuokko, 2006), estado de salud mental (Weaver Cargin, Collie, Masters, & Maruff, 2008), aspectos de personalidad (Kliegel et al.), depresión o estados afectivos (Minett, Da Silva, Ortiz, & Bertolucci, 2008; Silva et al., 2014), pobre red social y visión negativa de la vejez (Derouesné et al., 2004; Mol, van Boxtel, Willems, & Jolles, 2006), mayor conciencia de déficit (Mendes et al., 2008; Pearman & Storandt, 2005), calidad y actividades de la vida diaria (Montejo et al.), entre otros. Así, las quejas subjetivas que los adultos mayores refieren sobre su memoria parece guardar más relación con factores psicológicos que con deterioros reales.

Otros estudios (Dux et al., 2008; Tian, Bucks, Haworth, & Wilcock, 2003) buscaron diferencias entre buenos y malos informadores sobre su memoria, encontrando que la depresión provoca las mayores diferencias, y que los afectos negativos distorsionan la apreciación subjetiva de la propia memoria. Con frecuencia una afectación ligera del estado de ánimo suele registrarse con los años, y en ciertos casos implica signos de depresión. Este estado, caracterizado por sentimientos de inutilidad, tristeza, cierta anhedonia y desinterés, afecta la atención y la memoria; pero no de modo objetivo, sugiriendo que las quejas subjetivas de memoria (QSM) refieren más bien un estado psicológico que de deterioro. En esta dirección, algunos estudios cuestionan el valor de las quejas de memoria como criterio de deterioro leve, en función de no ser predictoras de un deterioro real (Kliegel et al., 2005; Silva et al., 2014;), y de que no han demostrado tener una sensibilidad y

especificidad para determinar un deterioro cognitivo leve (Tian et al.).

Sin embargo, las QSM son frecuentes en sujetos con deterioro cognitivo leve (DCL), quienes tienen un mayor riesgo de evolucionar a un síndrome demencial, particularmente Alzheimer (Maioli et al., 2007). En este caso, los problemas de memoria y sus consecuencias, aunque leves, suelen motivar enojos, cambios de humor, ansiedad y hasta depresión. Las quejas de memoria solo serían una referencia que alerta sobre un cambio cognitivo, aunque en los últimos años se ha revalorizado su estudio como posible predictor, enfatizando su importancia en el seguimiento del estado cognitivo de los pacientes (Amariglio, Townsend, Grodstein, Sperling, & Rentz, 2011; Mol et al., 2006); aun cuando en algunos estudios prospectivos fue baja la conversión del declive a DCL (Gallassi et al., 2010). Así, a pesar de que las QSM no tienen un efecto predictor por sí mismas (Silva et al., 2014), algunos estudios indican que las QSM pueden predecir cambios en la memoria con el tiempo (Jonker, Geerlings, & Schmand, 2000; Jonker, Launer, Hooijer, & Lindebom, 1996); se relacionan con el declive cognitivo (Amariglio et al., 2011) y pueden predecir un deterioro temprano que no se refleja aún en los test neuropsicológicos (Dick et al., 2001; Dufouil, Fuhrer, & Alperovitch, 2005). También se ha encontrado que cuando las QSM se asocian con elevada densidad de APOe (Dick et al.) y bajo puntaje en MMSE de Folstein pueden predecir un deterioro (Stewart et al., 2001); y cuando las QSM son crónicas, se asocian con frecuencia a lesiones en la sustancia blanca (Bartres, Clemente, & Junqué, 2001; de Groot et al., 2001; Minett, Dean, Firbank, English, & O'Brien, 2005). Otros estudios muestran

que las quejas pueden relacionarse mejor con la performance de memoria cuando refieren problemas en el contexto de la vida diaria (Hertzog, Park, Morrell, & Martin, 2000), o bien que pueden ser la primera manifestación de demencia en sujetos mayores sin depresión (Jessen et al., 2007).

Desde esta perspectiva, las QSM no siempre se corresponden con un estado psicológico, sino que pueden alertar sobre un deterioro en curso; que incluso puede ser de funciones no memoria (Lozoya-Delgado, Ruiz-Sánchez de León, & Pedrero-Pérez, 2012; Ruiz-Sánchez de León, Llanero-Luque, Lozoya-Delgado, Fernández-Blázquez, & Pedrero-Pérez, 2010). En tal sentido, considerando que las personas no tienen una representación mental de la arquitectura cognitiva para precisar la naturaleza de sus quejas, se ha encontrado una disminución en funciones atencionales y ejecutivas que serían productoras de quejas de memoria (Campagna et al., 2014; Ruiz-Sánchez de León et al.); incluso en sujetos con deterioro cognitivo leve tipo no memoria (Mias, 2010b). Por otra parte, se ha observado que no todos los olvidos tienen la misma significación, ni demandan de los mismos esfuerzos reparadores o compensadores una vez producidos (Amariglio et al., 2011; Galleassi et al., 2010). En consecuencia, se propone explorar posibles diferencias entre las quejas de memoria y aspectos psicológicos más allá de la depresión, en sujetos cognitivamente normales y con DCL, a fin de orientar con mayor precisión su posible significación clínica.

Los objetivos: a) analizar las quejas subjetivas de memoria en relación con el rendimiento objetivo de esta función, y con indicadores psicopatológicos en sujetos con

normalidad y deterioro cognitivo leve; b) indagar si se reconocen olvidos diferenciales del declive y el deterioro cognitivo; c) explorar distintos olvidos como variables de riesgo de un deterioro cognitivo leve.

Método

Participantes

Se efectuó un estudio transeccional de diseño ex post facto. Muestra accidental, conformada por 134 participantes entre 53-84 años, residentes en Córdoba-Argentina, sin enfermedades neurológicas y psiquiátricas, sin signos de demencia y/o alteración significativa de actividades instrumentales de la vida diaria, con adquisición de lectoescritura y calculo simple. Los participantes fueron concurrentes voluntarios o derivados al Servicio de Neuropsicología de la Facultad de Psicología de la Universidad Nacional de Córdoba, y se les solicitó consentimiento informado para la presente investigación, conforme la Guía para las buenas prácticas de investigación clínica en seres humanos (Argentina, Ministerio de Salud, Resol. 1480/11).

› Determinación del estado cognitivo

El estado cognitivo se definió como la condición relativamente estable de un conjunto de funciones neurocognitivas (orientación, atención, memoria, lenguaje, visoespacial y ejecutiva, entre otras) necesarias y satisfactorias para el desarrollo de la actividad mental en relación con las exigencias de la vida diaria en múltiples áreas (cotidiana, laboral, social, etc.).

Luego, los criterios para determinar el estado cognitivo de normalidad o de deterioro han sido: a) Normal: 1) referencia

satisfactoria del funcionamiento cognitivo para la adaptación a las exigencias de la vida diaria en todas las áreas y; 2) sin evidencias de afectación cognitiva. Operacionalmente: Resultado obtenido en los test neuropsicológicos seleccionados, dentro de un desvío estándar (1DS) respecto de la media, en relación a la edad y nivel de instrucción.

b) Deterioro cognitivo leve: 1) referencia de quejas o cambios acerca del funcionamiento cognitivo en relación a la adaptación de exigencias de la vida diaria; 2) objetivación de deterioro en una o más funciones cognitivas que incluyen la memoria. Operacionalmente: Resultados en los test con un desvío estándar entre 1,5 y 2 por debajo de la media, en relación a la edad y nivel de instrucción; 3) sin afectación de actividades instrumentales de la vida diaria; 4) no signos de demencia.

Se conformó de este modo un grupo de participantes cognitivamente normales (n=85), considerado como grupo normal o control (GC), y otro con participantes con DCL tipo amnésico y multidominio únicamente (n=49), al que se consideró grupo deterioro o experimental (GE). Entre los grupos control y experimental no existen diferencias significativas para las variables género (p=0,44); edad (p=0,20); nivel de instrucción (p=0,06); y la medida de actividades instrumentales de la vida diaria (p=0,07). Estas condiciones permiten controlar el efecto de variables conocidas por sus efectos confusores en neuropsicología. Los grupos difieren en todos los test neurocognitivos administrados (p<0,01), menos en el test del reloj (p=0,28).

Instrumentos

Protocolo de admisión: Aplicación mediante entrevista individual y consulta con familiar

informante. Se solicita relaten con detalle 'un día habitual desde que se levantan hasta que se acuestan' y se interroga sobre su funcionamiento cognitivo. Se indaga específicamente sobre la presencia de quejas de memoria del participante y si ocasiona problemas en la vida diaria que exigen acciones reparadoras o compensadoras. Se completa con información relativa a datos sociofamiliares, nivel educativo, profesión, nivel socioeconómico, antecedentes de enfermedades neurológicas, psiquiátricas, presencia de enfermedades somáticas y medicación.

» Valoración neuropsicológica

› *Mini Mental State Examination de Folstein:* valora un set cognitivo amplio en forma rápida. Estudios de validez y confiabilidad son abundantes en la literatura, con adaptación y baremización en Argentina (Butman et al, 2001; Infante & Mias, 2009).

› *Subtest de Memoria Verbal del Test Neuropsi Atención y Memoria:* valora la evocación diferida de 12 palabras, de manera espontánea, por claves y reconocimiento. Cuenta con datos normativos para sujetos entre 6 y 85 años (Ostrosky-Solis et al., 2003), y baremización del subtest en la Ciudad de Córdoba, Argentina (Mias, 2010a).

› *Figura compleja de Rey:* valora la función perceptiva en la copia de la figura, y la función de memoria visual en su reconstrucción diferida, y secundariamente, la ejecución de las praxias constructivas (Peña Casanova, Gramunt, & Gich, 2005). Estudios de confiabilidad y validez son aceptables y multipresentes en la literatura.

› *Test de denominación de Boston:* evalúa la función denominativa del lenguaje y el

acceso a la memoria semántica. En Argentina se adaptó y estandarizó una forma abreviada con los 12 ítems con mayor discriminación (Serrano et al., 2001).

› *Test de fluidez verbal semántica*: valora memoria semántica y flexibilidad cognitiva (nombrar animales en un minuto). El test cuenta con estudios de adaptación y estandarización en Argentina (Butman, Allegri, Harris, & Drake, 2000) y en la Ciudad de Córdoba (Mias, 2010a).

› *Test de fluidez verbal fonológica*: Valora memoria de trabajo, habilidad de recuperación verbal y flexibilidad cognitiva (palabras que comiencen con F en un minuto). Ha sido adaptado y estandarizado en Argentina (Butman et al., 2000) y logrado baremos para la Ciudad de Córdoba (Mias, 2010a).

› *Test WAIS-III* (Wechsler, 2002): Se utilizaron el *Subtest de Dígito Símbolos* que valora atención visual, memoria inmediata y velocidad de procesamiento perceptual; el *Subtest de completamiento de figuras* que valora el análisis visoperceptivo y la función visoespacial, y el *Subtest ordenamiento número-letra* para el estudio de la memoria de corto plazo, memoria operativa y estrategia de retención, y cuyo efecto distractor lo torna sensible para el estudio del deterioro en comparación con sujetos normales. Estudios de confiabilidad y validez de estos test son aceptables y multipresentes en la literatura.

› *Test del dibujo del Reloj*: Valora habilidades visoconstructivas, praxias construccionales, hasta representaciones mentales simbólicas. Es empleado con frecuencia como test de screening de demencia y deterioro neurológico severo;

y presenta aceptables índices de sensibilidad y especificidad (Cacho, García-García, Arcaya, Vicente, & Lantada, 1999).

» Valoración Conductual y Psicoafectiva:

› *Cuestionario de quejas de memoria* (Marotto, 2003): Se utilizó una versión revisada y ampliada, de 20 ítems, con una escala de 1-10 mediante la cual cada sujeto valora la frecuencia de sus olvidos en el último mes. Mide las quejas de memoria, donde los 14 ítems originales listan distintos tipos de olvidos y despistes frecuentes en adultos mayores, y 6 ítems añadidos indagan olvidos más cercanos a la demencia (significado de palabras conocidas, de manipulación de objetos cotidianos, de un suceso reciente, *et sim*). El cuestionario tiene validez conceptual, y el índice alfa de confiabilidad en este estudio fue de 0,95.

› *Escala de Depresión Geriátrica de Yesavage (GDS 30)*: Se centra en aspectos cognitivo-conductuales relacionados con las características específicas de la depresión. Se administró la versión de 30 ítems que cuenta con buenas propiedades psicométricas (Millán Calenti, 2011).

› *Escala psicopatológica SCL-90 R*: Valora nueve dimensiones básicas de la psicopatología y consta de 90 ítems que son respondidos empleando una escala tipo likert de 0-5. Estudios de confiabilidad y validez son aceptables (Derogatis, Lipman, & Covi, 1973) y multipresentes en la literatura.

› *Escala de actividades instrumentales de Lawton y Brody*: Valora la capacidad funcional para actividades como usar el teléfono, hacer compras, realizar tareas domésticas, usar medios de transporte, tomar medicamentos y administrar el

dinero. Estudios de confiabilidad y validez son aceptables y multipresentes en la literatura (Millan Calenti, 2011).

Análisis estadístico

Se realizaron distintas pruebas para analizar las QSM en relación a los test de memoria y factores psicopatológicos en ambos grupos, considerando un nivel de significación de $p < 0,01$. Se calculó el índice de correlación de Pearson para las medidas de QSM y pruebas objetivas de memoria en ambos grupos. Para explorar la asociación de variables dicotómicas se empleó la prueba de Chi cuadrado; por ejemplo, al analizar la asociación entre el bajo-alto grado de QSM (según la mediana) y la ausencia-presencia de depresión (según punto de corte de la GDS). Para conocer las diferencias en las medidas de QSM y de la psicopatología en ambos grupos se realizó una prueba *t* para muestras independientes, considerando los criterios

de control de normalidad de los datos mediante prueba de Kolmogorov Smirnov, y de homocedasticidad mediante prueba de Levene. Para explorar si las dimensiones psicopatológicas constituyen una variable de riesgo de un alto grado de QSM, se realizó un análisis de regresión logística con el método *forward wald*, y la prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow. Igual procedimiento se aplicó para indagar sobre los olvidos de riesgo de deterioro cognitivo.

Resultados

La edad promedio de los participantes fue de 66,14 años (DT=6,86), con un promedio de 12,91 (DT=3,64) años de instrucción formal. En Tabla 1 se observan las principales variables sociodemográficas discriminadas por grupo.

Tabla 1.

Principales datos sociodemográficos de control de los grupos

	Grupo				<i>P valor</i>
	Normal		Deterioro		
	M	D.T.	M	D.T.	
Edad	65,58	(6,80)	67,14	(6,93)	0,205
Años estudios	13,36	(3,31)	12,14	(4,07)	0,061
Genero					
Femenino	74,1 %		71,4 %		0,443
Masculino	25,9 %		28,6 %		

En un primer análisis, no se encontró en ambos grupos correlación entre el puntaje total de las QSM y el rendimiento en pruebas de memoria ($p > .05$). Esto implica que las QSM no tienen una correspondencia directa con el rendimiento cognitivo, y que pueden ser estudiadas en relación a otras variables.

Respecto de la relación de la medida global de QSM con la escala de depresión, se encontró una correlación moderada en el grupo control ($r=0,48$; $p=0,000$), y ninguna correlación en el grupo DCL ($p > .05$). Esto implica que en sujetos cognitivamente normales la frecuencia de las quejas se incrementa con la percepción de la

afectación del estado de ánimo o humor depresivo, pero no ocurre lo mismo en sujetos con DCL. Sin embargo, para evitar una relación artificiosa entre escalas, se optó por evaluar diferencias entre el bajo-alto grado de QSM (según la mediana) y su asociación con la ausencia-presencia de depresión (según punto de corte de la GDS). Se encontró una moderada asociación entre el alto grado de QSM y depresión en los controles ($\chi^2=23,984$; $p=0,0001$; $\Phi=0,54$). En las personas con

DCL, a pesar de las QSM son superiores a los controles ($p=0,009$), las mismas no se asocian con su estado psicoafectivo ($p>.05$) valorado con la GDS. En la Figura 1 se observan estas diferencias considerando el puntaje promedio de la escala de QSM y los grupos en función de su condición psicoafectiva. Esto sugiere que en las quejas de memoria del grupo DCL subyace el efecto de otras variables que merecen explorarse con más detenimiento.

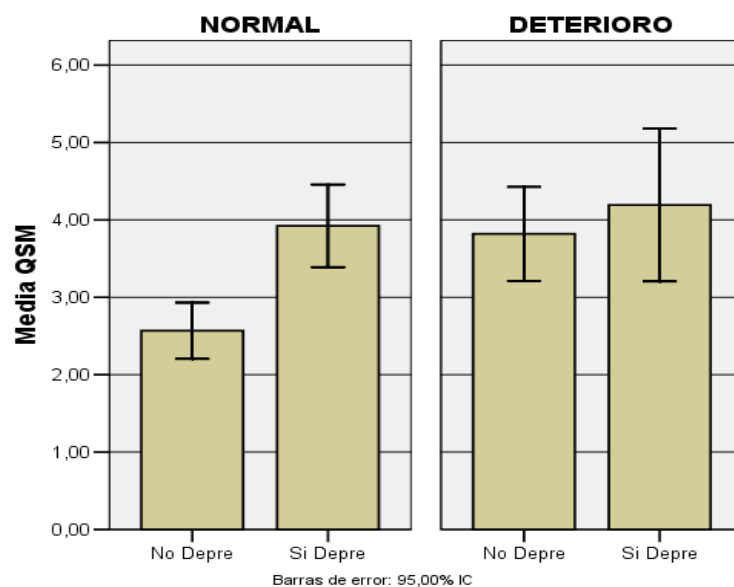


Figura 1. Comparación de la media de QSM en relación a la presencia-ausencia de depresión en ambos grupos. En el grupo control, los sujetos con depresión se quejan más que los que no poseen depresión. En el grupo Deterioro no existen diferencias según el estado afectivo.

En consecuencia, se exploraron dos cuestiones. La primera relativa a la presencia de diversos estados psicopatológicos medidos a través de la escala SCL-90 (Tabla 2). En tal sentido se encontró que en el grupo experimental o DCL el puntaje de QSM se correlaciona moderadamente con la dimensión

“obsesiva” ($r=0,57$; $p=0,000$), y de “psicoticismo” ($r=0,42$; $p=0,004$), y levemente con depresión ($r=0,28$; $p=0,029$); sugestivo de que en primer lugar una mente más detallista y dubitativa, con dureza emocional y tendencia al aislamiento pueda presentar mayor frecuencia de olvidos. Mientras que en los controles, se encuentra

una correlación moderada entre el puntaje de QSM y casi todas las dimensiones psicopatológicas valoradas, indicador de

que las quejas se asocian con un claro malestar psicológico general.

Tabla 2.

Correlación entre el puntaje total de la escala de quejas subjetivas de memoria y los índices de psicopatología de la escala SCL-90R

	Puntaje total Quejas Memoria			
	Normal (n=85)		DCL (n=49)	
	r	p	r	p
Total QSM	1		1	
Índice severidad Global	0,40	0,000	0,26	NS
Síntomas positivos	0,45	0,000	0,25	NS
Somatización	0,36	0,001	0,19	NS
Obsesividad	0,56	0,000	0,57	0,000
Sensibilidad interpersonal	0,37	0,000	0,22	NS
Depresión	0,33	0,003	0,28	0,029
Ansiedad	0,34	0,001	0,17	NS
Hostilidad	0,21	NS	0,22	NS
Ansiedad fóbica	0,17	NS	0,11	NS
Ideación paranoide	0,20	NS	0,09	NS
Psicoticismo	0,34	0,002	0,42	0,004

r= coeficiente de Pearson; NS = no significativo

Luego, mediante análisis de regresión logística, se encontró que la dimensión “obsesiva” es de mayor riesgo (*odds ratio*, OR=5,29; p=0,002; IC95%: 18,26-15,35) para presentar alto grado de QSM. Para los controles, el mayor riesgo está dado por el índice de severidad global de los síntomas psicopatológicos (OR=9,16; p=0,001; IC95%: 6,05-15,48). Esto consolida la interpretación de que las personas cognitivamente normales que se quejan de su memoria, suelen esconder un abanico muy amplio de expresiones psicoafectivas indicador de malestar psicológico; mientras que en los sujetos con DCL la dimensión “obsesividad” parece ser el aspecto

psicológico destacado. Este hallazgo se interpreta como sugestivo de que una mente más detallista, con dudas, controladora, con un monitoreo casi constante y minuciosa sobre los cambios que presenta, puede generar una mayor sensibilidad para presentar y registrar los olvidos que dan motivo a las quejas. Inversamente, puede pensarse también que un deterioro de la memoria trae aparejado el desarrollo de cierto grado de obsesividad como intento de tener bajo control los olvidos. Dada la novedad de este hallazgo, estas interpretaciones requieren de nuevos estudios que aporten mayores evidencias.

En un segundo análisis, se exploró la posibilidad de que de modo global las quejas de memoria en los sujetos con DCL sean percibidas mayormente como productoras (Si-No) de problemas en la vida diaria (Tabla 3). En tal sentido, se encontró diferencias significativas entre los grupos, indicando que las QSM en los sujetos con DCL son percibidas como más productoras de problemas en la vida diaria, cuyos olvidos demandan mayores esfuerzos de

reparación o compensación de sus consecuencias ($\chi^2=6,73$; $p=0,008$; $\Phi=0,24$). Esto sugiere que las QSM pueden diferenciar a ambos grupos por las “consecuencias” y molestias que les ocasionan los olvidos. Por tal motivo, a fin de evitar la valoración global de las QSM, se exploró si se reconocen olvidos característicos del declive cognitivo y el deterioro de la memoria.

Tabla 3.

Distribución de casos según la percepción de que las QSM constituyen un problema de difícil reparación y/o compensación en ambos grupos

		Normal		Deterioro	
		Recuento	(%)	Recuento	(%)
¿Las QSM le traen consecuencias de difícil reparación?	NO	51	60,0	18	36,7
	SI	34	40,0	31	63,3

Para tal fin, se establecieron las diferencias en relación al listado de veinte olvidos, encontrando que los siguientes olvidos son de mayor frecuencia en el grupo experimental o DCL (ver Tabla 4): Olvidar el nombre de personas bien conocidas, olvidar lo que acaban de decirle, perder el hilo de la conversación, no encontrar la palabra apropiada, olvidar o no estar seguro de la fecha, olvidar qué se iba a hacer en un sitio que se acaba de ir, olvidar el significado de palabras conocidas y olvidar cómo se manipulan algunos objetos de la vida diaria. Si bien se trata de olvidos que pueden ser

presentes en la población normal, la diferencia estaría dada no solo por la frecuencia con que los sujetos con DCL los registran, sino también por los problemas que les ocasionan. Sin embargo, para identificar los olvidos que pudieran tener una mayor riesgo de DCL se realizó un análisis de regresión logística, encontrando que el olvido de “nombres de personas bien conocidas” ($OR=1,27$; $p=0,005$; $IC95\%: 1,07-1,49$) y del “significado de palabras conocidas” ($OR=1,50$; $p=0,009$; $IC95\%: 1,19-2,04$) otorgan una probabilidad ligeramente mayor de deterioro cognitivo.

Tabla 4.

Comparación de la frecuencia percibida de los distintos olvidos (M y DT) en ambos grupos

	Control (n=85)		DCL (n=49)		t	p
	M	(D.T.)	M	(D.T.)		
Nombres de personas bien conocidas	2,8	(1,9)	4,5	(2,8)	-3,62	0,001
Caras de personas bien conocidas	2,5	(2,1)	3,2	(2,4)	-1,62	NS
Citas o compromisos	2,3	(1,8)	2,8	(2,3)	-1,31	NS
Olvida donde dejó objetos	3,8	(2,4)	4,5	(2,7)	-1,53	NS
Olvida lo que acaban de decirle	3,2	(2,2)	4,2	(2,4)	-2,39	0,018
Olvida números de teléfono	2,7	(2,2)	3,7	(3,0)	-1,92	NS
Pierde el hilo de una conversación	3,0	(1,9)	4,1	(2,6)	-2,49	0,015
No encuentra palabra apropiada	3,9	(2,0)	5,0	(2,6)	-2,32	0,023
Olvidos o inseguridad de acciones	3,7	(2,3)	4,2	(2,7)	-1,21	NS
Listado de compras	3,5	(2,2)	3,9	(2,5)	-1,04	NS
No está seguro de la fecha	2,1	(1,1)	3,3	(2,4)	-3,20	0,002
Olvida lo que acaba de leer	3,7	(2,3)	4,6	(2,7)	-2,10	NS
Ir a un sitio y olvida para qué	3,5	(2,0)	4,6	(2,6)	-2,35	0,021
Olvida si tomó los medicamentos	2,8	(2,5)	3,3	(2,5)	-1,32	NS
Olvida parte de una historia o relato	3,8	(2,5)	4,6	(2,9)	-1,68	NS
Olvida hecho o suceso reciente	2,6	(2,0)	3,2	(2,5)	-1,51	NS
Olvida hechos del pasado	3,5	(2,3)	3,2	(2,4)	0,49	NS
Olvida significado palabras conocidas	1,5	(0,9)	2,7	(2,2)	-3,45	0,001
Olvida manipulación de objetos	1,7	(1,4)	2,9	(2,3)	-3,26	0,002
Olvida tener que recordar	3,5	(2,2)	4,4	(2,5)	-2,06	NS

NS = No significativo

Discusión

De manera coincidente con diversos trabajos (Derouesné et al., 2004; Dux et al., 2008; Kliegel et al., 2005; Oliveira Aguiar, Ribeiro, & Ferrari, 2010), no se encontró en este estudio una relación entre las quejas de memoria y el rendimiento objetivo de esta función; a pesar de que algunos estudios sugieren lo contrario (Amariglio et al., 2011; Dick et al., 2001; Jonker et al., 1996, 2000; Schofield et al., 1997) y que el problema parece no estar resuelto. Estas diferencias se interpretan en función de la diversidad metodológica en la definición y

evaluación de las QSM y en su tratamiento de modo global. En una revisión sobre la conceptualización y evaluación de las QSM, Abdulrab y Heurn (2008) y Amariglio et al. concluyen que en la actualidad no existe ninguna definición estándar del deterioro subjetivo de memoria para su uso en investigación o la práctica clínica, que no se observa un criterio único y el formato que asume la indagatoria de las quejas subjetivas es muy variable y global. Por otra parte, Rosselli y Ardila (2012) observan que el problema sigue siendo polémico, y que más allá de avances conceptuales y

diagnósticos, todavía existe un número significativo de casos con demencia que no son diagnosticados en etapas iniciales; cuando probablemente hayan sido más conscientes y manifestado quejas de memoria. Por el momento, para explicar la falta de relación entre las QSM y la performance objetiva de memoria, distintos trabajos le otorgan a las quejas un significado psicológico, en el que sobresale la depresión como principal variable que distorsiona la apreciación subjetiva de la memoria (Calero-Garcia et al., 2008; Dux et al.; Kliegel et al.; Minett, Da Silva, Ortiz, & Bertolucci, 2008; Mendes et al., 2008). Además, se ha reportado que en comparación con los jóvenes, los adultos mayores informan una memoria más disminuida en relación a las pruebas objetivas, probablemente debido al estereotipo cultural de que con la edad se pierde la memoria (Mendes et al.).

Este estudio aporta evidencia para pensar que la depresión o malestar psicológico distorsiona la percepción de la memoria, pero claramente en sujetos cognitivamente normales. Este grupo, que se queja menos que los sujetos con DCL, cuando presenta un alto grado de QSM, subyace una significativa asociación con síntomas depresivos y malestar psicológico. En el grupo DCL, a diferencia de otros trabajos (Derouesné et al., 2004; Dux et al., 2008; Kliegel et al., 2005; Minett et al., 2008), se encontró que las QSM no se asocian siempre a depresión, sino más bien a cierto grado de obsesividad y psicoticismo, aunque no se pudo dilucidar si su efecto es de carácter primario o secundario al deterioro. No obstante, desde una perspectiva similar, Schofield et al. (1997) consideran que las quejas subjetivas de memoria no tienen validez en sujetos normales ya que refieren un estado

psicoafectivo negativo; pero en sujetos con DCL pueden predecir un deterioro mayor posterior. También lo reportado por Jessen et al. (2007) es parcialmente coincidente en el sentido de que las QSM de los sujetos con DCL no se asocian con depresión sino más bien con una disminución en las pruebas de memoria episódica. Considerando que es una memoria sensible al deterioro al punto de ser crítica para la detección de DCL y las demencias, el autor concluye que las quejas pueden ser la primera manifestación de futura demencia en adultos mayores sin depresión.

Por otro lado, el hallazgo de que las QSM en sujetos con DCL sean más frecuentes y productoras de problemas en la vida diaria, amerita profundizar sobre sus “consecuencias” y “acciones reparadoras o compensadoras”. Considerando la escasez de antecedentes sobre esta perspectiva, un análisis pormenorizado de distintos tipos de QSM en el contexto de la vida diaria y el registro de acciones reparadoras que se derivan de los olvidos, puede contribuir en la sospecha de un deterioro de memoria. Por ahora, en este trabajo se encontró que de un listado de veinte olvidos, aquellos relativos a “nombres de personas bien conocidas” y del “significado de palabras conocidas”, constituyen quejas de mayor riesgo para presentar un DCL. Con frecuencia el olvido de nombres se asocia a la edad, sin embargo pareciera que el olvido frecuente de nombres de personas “bien conocidas” es algo que puede alertar sobre un posible DCL. Este hallazgo es parcialmente coincidente con lo reportado por otros autores en el sentido de que las quejas más frecuentes son los olvidos de nombres (Silva et al., 2014; Weaver Cargin et al., 2008), a las que se añade el olvido de acciones realizadas y dificultades de concentración (Weaver Cargin et al.). Sin

embargo, los autores no las atribuyen a un estado de deterioro, sino más bien a un estado de ansiedad o depresión. La diferencia parece estar entre olvidar nombres en general y olvidar nombres de personas “bien conocidas”, que se supone tiene mayor frecuencia de uso o registro emocional. También el olvido frecuente del significado de palabras conocidas puede implicar cierto alerta, ya que puede referir cierta disminución de la memoria semántica, algo característico de un síndrome demencial incipiente, particularmente Alzheimer. El hallazgo de estos olvidos como de mayor riesgo de DCL es algo significativo, pero merece profundizarse en virtud de la diversidad metodológica para definir y evaluar las quejas subjetivas de memoria y el deterioro cognitivo leve (según se tome como riesgo de demencia o como parte de una demencia en estadio silente).

Otros estudios avalan la necesidad de estudiar con mayor precisión aquellos olvidos que puedan ser de referencia para la sospecha de un deterioro de la memoria. Así, Clément, Belleville y Gauthier (2008) encontraron que los sujetos con DCL se quejan más sobre su memoria que sujetos controles, y que las quejas guardan relación con conversaciones, películas y libros leídos, al aumentar su frecuencia en paralelo con los déficits cognitivos. Amariglio et al. (2011) observan que las dificultades para seguir una conversación en grupo, o el olvido conducente a dificultades para encontrar el camino por calles familiares, se asocia a un deterioro. También Hertzog et al. (2000) observaron que las quejas de memoria que se refieren a problemas de la vida diaria correlacionan mejor con la performance objetiva de la memoria, aunque no realiza un análisis pormenorizado de las quejas que difieren

entre sujetos con DCL y controles. Por ahora puede considerarse que no hay un criterio uniforme para valorar las QSM, pero los olvidos encontrados en este estudio como de mayor riesgo de DCL pueden engrosar un listado de olvidos en el contexto de la vida diaria, que pudieran alertar sobre un posible deterioro de memoria. El rumbo a seguir parece ser explorar las QSM no de modo global, sino diferenciando olvidos específicos en relación a las actividades de la vida diaria, indagando respecto de si constituyen un problema que demanda esfuerzos reparadores, sin que por ello las personas se vean inhibidas de realizar sus actividades cotidianas; y sin llegar al punto que familiares informantes observen problemas de memoria, o que rebelen un principio de anosoagnosia.

Así, en función de los resultados obtenidos y revisados en diferentes estudios, parece que no deben subestimarse las quejas y los síntomas depresivos, asociándolos fácilmente con la normalidad cognitiva. También, puede considerarse cierto grado de obsesividad y psicoticismo asociado a las quejas de memoria, en especial en aquellas personas que no manifiestan depresión. Puede suponerse que entrada la quinta década de vida, las quejas de memoria o la percepción de cambios cognitivos referidos por las personas, no presuponen normalidad y ameritan su estudio. Por ello, la observación de que personas con una demencia como Alzheimer comenzaron alguna vez con quejas conscientes de memoria (a veces erróneamente atribuidas a depresión), justifica mayores estudios sobre olvidos de la vida diaria que pudieran tener un valor de riesgo de deterioro ulterior. En síntesis, frecuencia de quejas de memoria en lo cotidiano, mayores problemas de la vida

diaria que deben ser reparados o compensados a causa de los olvidos, las quejas frecuentes de olvidar nombres de personas bien conocidas y del significado de palabras conocidas, y cierto grado de obsesividad más allá de posibles síntomas depresivos; constituyen aspectos diferenciales exploratorios entre la normalidad cognitiva y el deterioro cognitivo leve tipo amnésico y multidominio.

Referencias

Abdulrab, K., & Heurn, R. (2008). Subjective memory impairment. A review of its definitions indicated the need for a comprehensive set of standardized and validated criteria. *European Psychiatry*, 23(5), 321-330. doi:10.1016/j.eurpsy.2008.02.004

Amariglio, R. B., Townsend, M. K., Grodstein, F., Sperling, R. A., & Rentz, D. M. (2011). Specific subjective memory complaints in older persons may indicate poor cognitive function. *Journal of the American Geriatrics Society*, 59(9), 1612-1617. doi: 10.1111/j.1532-5415.2011.03543.x

Bartres, D., Clemente, I. C., & Junqué, C. (2001). Cambios en la sustancia blanca y rendimiento cognitivo en el envejecimiento. *Revista de Neurología*, 33(4), 347-353. Recuperado de <http://www.neurologia.com/pdf/Web/3304/I040347.pdf>

Butman, J., Allegri, R. F., Harris, P., & Drake, M. (2000). Fluencia verbal en español: datos normativos en Argentina. *Medicina*, 60(5), 561-564. Recuperado de <http://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol60-00/5-1/fluencia.htm>

Butman, J., Arizaga, R. L., Harris, P., Drake, M., Baumann, D., de Pascale, A., Mangone, C. A., & Ollari, J. A. (2001). El "Mini-Mental State Examination" en español. Normas para Buenos Aires. *Revista Neurológica Argentina*; 26(1), 11-15. Recuperado de <http://www.uca.edu.ar/uca/common/grupo11/files/psiquiatria-forense-2014/mini-mental-ptje-argentina.pdf>

Cacho, J., García-García J. R., Arcaya, J., Vicente, J. L., & Lantada, N. (1999). Una propuesta de aplicación y puntuación del test del reloj en la enfermedad de Alzheimer. *Revista de Neurología*, 28(7), 648-655. Recuperado de <http://www.neurologia.com/pdf/Web/2807/g070648.pdf>

Calero-García, M. D., Navarro-González, E., Gómez-Ceballos, L., López Pérez-Díaz, A., Torres-Carbonell, I., & Calero-García, M. J. (2008). Olvidos y memoria: Relaciones entre memoria objetiva y subjetiva en la vejez. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*, 43(5), 299-307. doi: 10.1016/S0211-139X(08)73572-8

Campagna, I., Ferreira Correia, A., Sojo, V., Borges, J., Crespo, S., León, A., & de Bastos, M. (2014). Atención y memoria en una muestra de pacientes con quejas de memoria. *Revista Argentina de Neuropsicología*, 24, 1-15. Recuperado de http://www.academia.edu/9122068/Atenci%C3%B3n_y_memoria_en_una_muestra_de_pacientes_con_quejas_de_memoria

Clément, F., Belleville, S., & Gauthier, S. (2008). Cognitive complaint in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 14(2), 222-232. doi: 10.1017/S1355617708080260

de Groot, J. C., de Leeuw, F. E., Oudkerk, M., Hofman, A., Jolles, J., & Breteler, M. M. (2001). Cerebral white matter lesions and subjective dysfunction: The Rotterdam scan study. *Neurology*, 56(11), 1539-1545. doi: 10.1212/WNL.56.11.1539

Derogatis, L. R., Lipman, R. S., & Covi, L. (1973). SCL-90: an outpatient psychiatric rating scale, preliminary report. *Psychopharmacology Bulletin*, 9: 13-28.

Derouesné, C., Rapin, J. R., & Lacomblez, L. (2004). Memory complaints in 200 subjects meeting the diagnostic criteria for age-associated memory impairment: Psychoaffective and cognitive correlates. *Psychologie & Neuropsychiatrie du Vieillissement*, 2(1), 67-74. Recuperado de http://www.jle.com/fr/revues/pnv/e-docs/plainte_mnesique_chez_200_sujets_repondant_aux_criteres_de_l_ageassociated_memory_impairment_correlats_psycho_26_2040/article.phtml

Dick, M. G., Jonker, C., Comijs, H. C., Bouter, L. M., Twisk, J. W., van Kamp, G. J., & Deeg, D. J. (2001). Memory complaints and APOE-epsilon4 accelerate cognitive decline in cognitively normal elderly. *Neurology*, 57(12), 2217-2222. doi: 10.1212/WNL.57.12.2217

Dufouil, C., Fuhrer, R., & Alperovitch, A. (2005). Subjective cognitive complaints and cognitive decline: consequence or predictor? The epidemiology of vascular aging study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 616-621. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53209.x

Dux, M. C., Woodard, J. L., Calamari, J. E., Messina, M., Arora, S., Chik, H., & Pontarelli, N. (2008). The moderating role of

negative affect on objective verbal memory performance and subjective memory complaints in healthy older adults. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 14(2), 327-336. doi: 10.1017/S1355617708080363.

Frerichs, R. J., & Tuokko, H. A. (2006). Reliable change scores and their relation to perceived in memory: Implications for the diagnosis of mild cognitive impairment. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 21(1): 109-115. doi:10.1016/j.acn.2005.08.003

Gallassi, R., Oppi, F., Poda, R., Scortichini, S., Stanzani, M., Marano, G., & Sambati, L. (2010). Are subjective cognitive complaints a risk factor for dementia? *Neurological Sciences*, 31(3): 327-336. doi: 10.1007/s10072-010-0224-6.

Hertzog, C., Park, D. C., Morrell, R. W., & Martin, M. (2000). Ask and ye receive: behavioral specificity in the accuracy of subjective memory complaints. *Applied Cognitive Psychology*, 14, 257-275. doi: 10.1002/(SICI)1099-0720(200005/06)14:33.0.CO;2-O

Infante, L., & Mias, C. D. (2009). MMSE. Normas para la región litoral Argentina. *Revista Argentina de Neuropsicología*, 14, 33-53. Recuperado de http://www.researchgate.net/publication/267764166_MMSE_normas_para_la_regin_litoral_argentina

Jessen, F., Wiese, B., Cvetanovska, G., Funchs, A., Kaduszkiewicz, H., Kölsch, H., et al. (2007). Patterns of subjective memory impairment in the elderly: association with memory performance. *Psychological Medicine*, 37(12), 1753-1762.

Jonker, C., Geerlings, M. I., & Schmand, B. (2000). Are memory complaints predictive for dementia? A review of clinical and population-based studies. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 15(11), 983-991. doi:10.1002/1099-1166(200011)15:11<983::AID-GPS238>3.0.CO;2-5

Jonker, C., Launer, L. J., Hooijer, C., & Lindebom, J. (1996). Memory complaints and memory impairment in older individuals. *Journal of the American Geriatrics Society*, 44(1), 93-94. doi: 10.1111/j.1532-5415.1996.tb05636.x

Jungwirth, S., Fischer, P., Weissgram, S., Kirchmeyr, W., Bauer, P., & Tragl, K. H. (2004). Subjective memory complaints and objective memory impairment in the Vienna-transdanube aging community. *American Geriatrics Society*, 52, 263-268. doi: 10.1111/j.1532-5415.2004.52066.x

Kliegel, M., Zimprich, D., & Eschen, A. (2005). What do subjective complaints in persons with aging-associated cognitive decline reflect? *International Psychogeriatrics*, 17(3), 499-512. doi: http://dx.doi.org/10.1017/S1041610205001638

Lima-Silva, T. B., & Sanchez, M.S. (2009). The relationship between memory complaints and age in normal aging. *Dementia & Neuropsychologia*, 3(2), 94-100. Recuperado de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=339529013005>

Lozoya-Delgado, P., Ruiz-Sánchez de León, J. M., & Pedrero-Pérez, E. J. (2012). Validación de un cuestionario de quejas cognitivas para adultos jóvenes: relación entre las quejas subjetivas de memoria, la

sintomatología prefrontal y el estrés percibido. *Revista de Neurología*, 54(3), 137-150. Recuperado de <http://www.neurologia.com/pdf/Web/5403/bh030137.pdf>

Maioli, F., Coveri, M., Pagni, P., Chiandetti, C., Marchetti, C., Ciarrocchi, R., et al. (2007). Conversion of mild cognitive impairment to dementia in elderly subjects: A preliminary study in a memory and cognitive disorder unit. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 44(1), 233-241. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.archger.2007.01.032

Marotto, M. A. (2003). *Manual de taller de memoria*. Madrid: TEA Ediciones.

Mendes, T., Ginó, S., Ribeiro, F., Guerreiro, M., de Sousa, G., Ritchie, K., de Mendonça, A. (2008). Memory complaints in healthy young and elderly adults: Reliability of memory reporting. *Aging & Mental Health*, 12(2), 177-182. doi: 10.1080/13607860701797281

Metternich, B., Schmidtke, K., & Hüll, M. (2009). How are memory complaints in functional memory disorder related to measures of affect, metamemory and cognition? *Journal of Psychosomatic Research*, 66, 435-444. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychores.2008.07.005

Mias, C. D. (2010a). *Quejas de memoria y deterioro cognitivo leve. Concepto, evaluación y prevención*. Argentina, Córdoba: Encuentro Grupo Editor.

Mias, C. D. (2010b). Funciones ejecutivas: Quejas subjetivas en la normalidad y el deterioro cognitivo leve. V *Jornadas*

Internacionales de Salud Pública [investigación original]. Revista de Salud Pública; 1-17, 13. Recuperado de http://www.researchgate.net/publication/267764277_Funciones_Ejecutivas_quejas_subjetivas_en_la_normalidad_y_deterioro_cognitivo

Millán Calenti, J. C. (2011). *Gerontología y Geriatría. Valoración e intervención*. Buenos Aires: Panamericana.

Minett, T. S., Da Silva, R. V., Ortiz, K. Z., & Bertolucci, P. H. (2008). Subjective memory complaints in an elderly sample: A cross-sectional study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 23(1), 49-54. doi: 10.1002/gps.1836

Minett, T. S. C., Dean, J. L., Firbank, M., English, P., & O'Brien, J. T. (2005). Subjective memory complaints with matter lesions, depressive symptoms and cognition in elderly patients. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 13, 665-671. doi: 10.1176/appi.ajgp.13.8.665

Mol, M. E., Ruiter, R. A., Verhey, F. R., Dijkstra, J., & Jolles, J. (2008). A study into the psychosocial determinants of perceived forgetfulness: Implications for future interventions. *Aging & Mental Health*, 12(2), 167-176. doi: 10.1080/13607860801972503.

Mol, M. E., van Boxtel, M. P. J., Willems, D., & Jolles, J. (2006). Do subjective memory complaints predict cognitive dysfunctions over time? A six-year follow-up of the Maastrich aging study. *International Journal*

of Geriatric Psychiatry, 21, 432-441. doi: 10.1002/gps.1487

Montejo, P., Montenegro, M., Fernandez, M. A., & Maestú, F. (2012). Memory complaints in the elderly: Quality of life and daily living activities. A population based study. *Archives of Gerontology and Geriatrics*; 54, 298-304. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.archger.2011.05.021>

Oliveira Aguiar, A. P., Ribeiro, M., & Ferrari, A. (2010). Subjective memory complaints in the elderly may be related to factors other than cognitive deficit. *Dementia e Neuropsychologia*, 4(1), 54-57.

Ostrosky-Solis, F., Gomez M. E., Matute, E., Rosselli, M., Ardila, A., & Pineda, D. (2003). NEUROPSI Atención y Memoria. Manual Instructivo y puntuaciones totales. México: American Book Store & Teletón.

Pearman, A., & Storandt, M. (2005). Self-discipline and self-consciousness predict subjective memory in older adults. *Journal of Gerontology Psychological Sciences*, 60, 155-157. doi: 10.1093/geronb/60.3.P153

Peña-Casanova, J., Gramunt, N., & Gich, J. (2005). *Test neuropsicológicos*. Barcelona: Masson.

Rosselli, M., & Ardila, A. (2012). Deterioro cognitivo leve. Definición y clasificación. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 12(1), 151-162. Recuperado de http://neurociencias.udea.edu.co/revista/PDF/REVNEURO_vol12_num1_12.pdf

Ruiz-Sánchez de León, J. M., Llanero-Luque, M., Lozoya-Delgado, M., Fernández-Blázquez, M. A., & Pedrero-Pérez, E. J.

(2010). Estudio neuropsicológico de adultos jóvenes con quejas subjetivas de memoria: Implicación de las funciones ejecutivas y otra sintomatología frontal asociada. *Revista de Neurología*, 51(11), 650-660. Recuperado de <http://www.neurologia.com/pdf/Web/5111/b e110650.pdf>

Schofield, P. W., Marder, K., Dooneief, G., Jacobs, D. M., Sano, M., & Stern, Y. (1997). Association of subjective memory complaints with subsequent cognitive decline in community-dwelling elderly individuals with baseline cognitive impairment. *American Journal of Psychiatry*, 154(5), 609-615. doi: <http://dx.doi.org/10.1176/ajp.154.5.609>

Serrano, C., Allegri, R. F., Drake, M., Butman, J., Harris, P., Nagle, C., & Ranalli, C. (2001). Versión abreviada en español del test de denominación de Boston: su utilidad en el diagnóstico diferencial de la enfermedad de Alzheimer. *Revista de Neurología*, 33(7), 624-627. Recuperado de <http://www.neurologia.com/pdf/Web/3307/I0 70624.pdf>

Silva, D., Guerreiro, M., Faria, C., Maroco, J., Schmand, B., & Mendonça, A. (2014). Significance of subjective memory complaints in the clinical setting. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 27(4), 259-265. doi: 10.1177/0891988714532018

Stewart, R., Russ, C., Richards, M., Brayne,

C., Lovestone, S., & Mann, A. (2001). Depression, APOE genotype and subjective memory impairment: A cross-sectional study in an African-Caribbean population. *Psychological Medicine*, 31(3), 431-440. Recuperado de <http://journals.cambridge.org/action/display Abstract?fromPage=online&aid=72665>

Tian, J., Bucks, R. S., Haworth, J., & Wilcock, G. (2003). Neuropsychological prediction of conversion to dementia from questionable dementia: Statistically significant but not yet clinically useful. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 74(4), 433-438. doi: 10.1136/jnnp.74.4.433

Weaver Cargin, J., Collie, A., Masters, C., & Maruff, P. (2008). The nature of cognitive complaints in healthy older adults with and without objective memory decline. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 30(2), 245-257. doi: 10.1080/13803390701377829.

Wechsler, D. (2002). *Test de inteligencia para adultos. WAIS III*. Buenos Aires: Paidós.

Zandi, T. (2004). Relationship between subjective memory complaints, objective memory performance and depression among older adults. *American Journal of Alzheimer Disease & Other Dementias*, 19(6): 353-360. doi: 10.1177/153331750401900610

R

Relación entre los Cambios Anatómicos y Funcionales de los Pacientes con Deterioro Cognitivo luego de un Año del Diagnóstico.

Julio López Argüelles

Servicio de Neurología, Hospital Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Cienfuegos, Cuba.

Aleima B. Rodríguez Carvajal

Servicio de Neurología, Hospital Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Cienfuegos, Cuba.

Yohamis Pons López

Servicio de geriatría, Hospital Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Cienfuegos, Cuba.

Leydi M. Sosa Águila

Genética Clínica, Hospital Universitario "Paquito González Cueto". Cienfuegos, Cuba.

Correspondencia: Dr. Julio López Argüelles. Calle 67 % 56 y 58 edif A, Apto 1. CP:55200. Cienfuegos. Cienfuegos, Cuba. Correo electrónico: juliola@jagua.cfg.sld.cu

Resumen

Introducción. El envejecimiento ha alcanzado en nuestro país un realce significativo y aparejado a esto un aumento de las demencias afectando entre 5 al 10% de la población mayor de 65 años. **Objetivo.** Determinar la asociación existente entre el grado de atrofia cortical y el deterioro cognitivo. **Método.** Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, donde se tomaron a todos los pacientes que acudieron por deterioro cognitivo de un año o menos, de la detección de los síntomas, a consulta de neuropsicología y avalados además por TAC de cráneo. **Resultados.** Existió un predominio del sexo femenino, jubilados, raza blanca, de escolaridad primaria y procedencia urbana. El Motreal Test (MoCA) mostró mayor cantidad de pacientes con demencia que el Minimental Test (MMSE) para cuantificar el deterioro (21 vs 10). Existió diferencias significativas de todas las funciones psíquicas superiores entre los pacientes con deterioro cognitivo leve y demenciados. El Índice Bifrontal (IB) fue el que mostró mayor significación entre grupos (DCL $0,13 \pm 0,03$; Demencia $0,17 \pm 0,07$ y $p=0,02$) según el MMSE. El Índice de Evans (IE) mostró mayor diferencia entre medias de grupos según el CDR (Leve $0,28 \pm 0,04$; Grave $0,35 \pm 0,05$). Para un punto de corte del IE en 0,30 la atrofia cortical no mostró variación significativa entre medias de las FPS. **Conclusiones.** Al año de manifiesto del deterioro cognitivo: el MoCA es más exquisito para detectar demencia que el MMSE, la identificación y memoria son las funciones que se afectan, así como el Índice de la Cella Media e IB y solo la afección del lenguaje se relaciona de forma significativa con la atrofia.

Palabras clave: demencia, deterioro cognitivo incipiente, MoCA; Test Mini-Mental, atrofia cortical, pruebas neuropsicológicas.

Relationship between Anatomical and Functional Changes in Patients with Cognitive Impairment at One Year of the Diagnosis

Summary

Introduction. Aging has reached in our country a significant splendor and equipped for to this an increase of dementias affecting between 5 to 10% of the population over 65 years of age. **Objective.** Determine the existing association between the degree of cortical atrophy and the cognitive deterioration. **Method.** There were taken to all the patients who went by cognitive deterioration of a year or less, of the detection of the symptoms, to consultation of neuropsychology and endorsed in addition by CAT of skull. **Results.** There was a predominance of the female, retired, white race, of primary schooling and urban origin. The Montreal Test (MoCA) showed greater number of patients with dementia than the Minimal Mental Test (MMSE) in order to quantify the deterioration (21 versus 10). There existed significant differences of all the superior psychic functions among the patients with mild cognitive deterioration and dementia. The Bifrontal Index (BI) was the one which showed greater significance between groups (MCD $0,13 \pm 0,03$; Dementia $0,17 \pm 0,07$ and $p=0,02$) according to the MMSE. The Evans Index (EI) showed greater difference between averages of groups (Mild $0,28 \pm 0,04$; Serious $0,35 \pm 0,05$). For a cut off point of the EI in 0.30 the cortical atrophy did not show significant variation between averages of the PSF. **Conclusions.** Per evident year of

the cognitive deterioration: the MoCA is more exquisite in order to detect dementia than the MMSE, the identification, and memory are the functions that are affected, as well as the Cella Media Index and BI and only the disorder of the language is related significantly to the atrophy.

Key words: dementia, mild cognitive deterioration, MoCA; Mini-Mental Test, cortical atrophy, neuropsychological tests.

Introducción

Con los preludios del siglo XXI el envejecimiento ha alcanzado en nuestro país un realce significativo, debido al aumento progresivo de la población anciana. En la senectud se acumulan los denominados acontecimientos vitales críticos, uno de ellos son las enfermedades mentales tales como las demencias primarias en general, presentándose con mayor frecuencia el Alzheimer y la demencia vascular (Nyenhuis & Gorelick, 1998).

Las demencias constituyen un serio problema de salud pública por ser una enfermedad de alto costo económico y social (Song & Wang, 2010), por lo difícil y tardío de su diagnóstico y por su curso progresivo e invalidante (Murtaugh, Spillman, & Wang, 2010). El número de personas con demencia, a nivel mundial, crece rápidamente y las cifras lo demuestran porque en sólo 25 años, 34 millones de personas padecerán demencia. La cifra cobra significado cuando se coloca en el contexto del incremento de la expectativa de vida y el envejecimiento de la población en países en desarrollo (Aarsland & Kurz, 2010; Alanis-Niño, Garza-

Marroquin, & González-Arellano, 2008; Roman, 2008). En nuestro país, este fenómeno se comporta de manera similar, la población anciana en nuestra Isla representa un 15.9 % de la población; se pronostica 21.6% para el 2025. En Cuba, la expectativa de vida alcanza los 76 años, hecho que nos obliga a enfrentar con más frecuencia los problemas médicos habituales de los ancianos tales como la demencia.

A pesar de su prevalencia, el diagnóstico puede ser difícil en las etapas iniciales, por lo que sensibilizar y educar tanto al personal de salud como a la población en general, es de vital importancia. Para lograr un diagnóstico precoz y un mejor manejo de la enfermedad es muy importante brindarle al paciente un mejor tratamiento e información acerca del pronóstico y a la familia la oportunidad para planificar el futuro (Heck, Albert, Franco, & Gorin, 2008; Kukull & Bowen, 2002; Nyenhuis & Gorelick, 1998).

En 1942, Evans mediante un neumoencefalograma reveló el índice que posteriormente llevaría su nombre (Evans, 1942), posteriormente con la aparición de la TAC y RMN aparecerían nuevos índices para la cuantificación de la atrofia cortical (Chaves, Ilha, Mala, & Motta, 1999). Es así que índices como se han utilizado para valorar de manera objetiva la atrofia cerebral, resultando útiles para cuantificar la evolución de algunas enfermedades del SNC como es el caso de los pacientes con deterioro cognitivo. Donde sumado a los test neuropsicológicos constituyen una herramienta para valorar la evolución en estos pacientes.

Por lo expuesto anteriormente cabría pensar si: ¿Al año de detectada la disfunción de las funciones psíquicas

superiores aparecerán cambios estructurales en el SNC que las justifiquen? Por lo que como objetivos tenemos: Determinar las características demográficas de los pacientes objeto de estudio, relacionar el grado de deterioro cognitivo con la atrofia cortical y relacionar las mediciones de la atrofia cortical con la puntuación para las diferentes funciones corticales.

Método

Tipo de Estudio: Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo.

Participantes

Realizamos un estudio descriptivo tipo serie de casos donde se incluyeron todos los pacientes que acudieron a consulta multidisciplinaria de deterioro cognitivo del Hospital Provincial Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima", en el período comprendido de Octubre del 2010 hasta el mes de Marzo del siguiente año, con alteración de memoria y/o alteración de funciones psíquicas superiores, que presentaban menos de un año de evolución de los síntomas, referido por el familiar, en total fueron 26 pacientes, que cumplían los siguientes criterios:

› Criterios de Inclusión

1. Presencia de deterioro de memoria y/o algunas de las funciones psíquicas superiores.
2. Pacientes a los que se les realizó TAC de cráneo.
3. Seguimiento: pacientes que completaron el estudio.
4. Firma de consentimiento informado.

› Criterios de Exclusión

1. Alteraciones psiquiátricas previas que le impida al paciente realizar las baterías neuropsicológicas.

2. Pacientes que decidieron no continuar su participación en el estudio.
3. Pacientes que fueron atendidos fuera del período comprendido Octubre 2010-Marzo 2011.
4. Pacientes con depresión severa.

Procedimiento

- 1) Procedimiento de selección del Universo de estudio.

Los pacientes admitidos en consulta con diagnóstico presuntivo de deterioro cognitivo se le realizó la batería neuropsicológica formada por: Minimental Test, Montreal Cognitive Assessment (MOCA), Clinical Dementia Rating (CDR) y Escala depresión de Hamilton; tomando como deterioro cognitivo leve a los pacientes que presentaran puntuaciones del MMSE entre 24 y 28 puntos y del MoCA

entre 23 y 26 puntos, los pacientes que presentaron puntuaciones inferiores a las anteriores fueron considerados portadores de demencia.

- 2) Procedimiento evaluativo.

A todos los acompañantes se les presentó un modelo de consentimiento informado, el cual explica en que consiste nuestro estudio, además donde se garantiza la no divulgación de los datos personales que debió ser firmado en autorización para continuar con nuestro trabajo.

- 3) Análisis de la Información.

A los pacientes que presentaron deterioro cognitivo se les realizó una Tomografía Axial Computarizada (TAC) a la que se procedió a analizar según los diferentes índices corticales:

Índice de Evans	Se obtiene a partir del cociente entre la distancia máxima existente entre las dos astas frontales de los ventrículos laterales (A) y la distancia máxima entre las dos tablas internas en el mismo corte de TC en el que se ha evaluado el parámetro anterior (E)	(A/E)
Índice Cella media	Se obtiene a partir del cociente entre anchura mínima entre ambas cella media y maximo diametro craneal externo	(D/F)
Ventricular score	Se obtiene por la suma de se obtiene a partir del cociente entre la distancia máxima existente entre las dos astas frontales de los ventrículos laterales, distancia entre los n.caudados a nivel del foramen Monroe, anchura máxima del III ventrículo y anchura mínima entre ambas cella media dividido diametro de tabla a tabla interna por 100.	$(A + B + C + D)/E \times 100$
Indice bifrontal	Obtenido al dividir el diámetro máximo de las astas frontales de los ventrículos laterales entre el diámetro craneal interno a ese mismo nivel.	(A/G) A < al 40% de G.
Indice bicaudado	Obtenido al dividir la distancia minima de los ventrículos laterales a nivel de la cabeza del caudado entre el diámetro craneal interno a ese mismo nivel.	(B/H)

Análisis estadístico

Inicialmente se realizó una caracterización demográfica de la muestra, posteriormente se compararon los valores de medias para

el deterioro cognitivo según las escalas neuropsicológicas, comparando además las medias de las diferentes funciones corticales e Índices corticales por TAC con

el deterioro cognitivo. Los datos se expresaron como media $\pm$ desviación estándar, realizándose posteriormente un análisis univariado de las diferencias entre medias mediante el test de la t de student, que fue aplicado a las variables continuas. Para el procesamiento de los datos se utilizó el programa estadístico SPSS, para los datos analizados se tomó un nivel de significación mayor que 0.05.

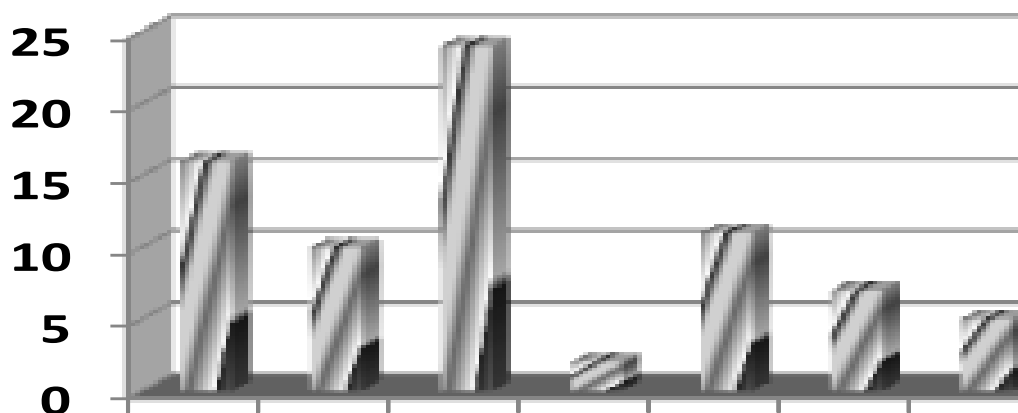
Resultados

A continuación exponemos los resultados encontrados en nuestra investigación. En la Gráfica 1 podemos observar la distribución demográfica de los pacientes estudiados donde vemos que existe un predominio del sexo femenino y la raza blanca, además vemos como la mayor frecuencia se centró en los pacientes con menor grado escolar y los jubilados, encontrando mayor cantidad de pacientes en la zona urbana.

En la Tabla 1 tenemos la distribución del deterioro cognitivo según las escalas neuropsicológicas, donde podemos apreciar la diferencia entre ellas según el número de pacientes clasificados como DCL y demencia, como vemos el MoCA detectó 21 pacientes con demencia por solo 10 el MMSE con una media para ambas escalas de ± 14 puntos, no ocurriendo esto último en relación al DCL donde la media del MoCA fue superior ($22,80 \pm 1,1$), existiendo significación estadística para ambas escalas.

En la Tabla 2 vemos la relación entre las funciones corticales y el grado de deterioro cognitivo, donde observamos como casi todas funciones muestran diferencia significativa entre grupos solo la orientación no mostró cambios entre los pacientes con DCL y dementes, aunque se encuentran valores inferiores en estos últimos. La Identificación y el recuerdo diferido fueron las áreas que presentaron mayor significación entre los dos grupos ($<0,001$).

deterioro cognitivo.



Gráfica 1. Datos demográficos de pacientes con deterioro cognitivo.

Tabla 1.

Distribución del deterioro cognitivo según escalas

Escalas	DCL			Demencia			p
	n	M	(D.T.)	n	M	(D.T.)	
MoCA	5	22,80	(1,1)	21	14,90	(2,7)	0,001
MMSE	16	17,94	(4,1)	10	14,00	(2,4)	0,01

DCL: Deterioro cognitivo leve. **MMSE:** Mini-Mental test. **MoCA:** Montreal Cognitive Assessment

Tabla 2.

Relación entre funciones corticales según el MoCA y el grado de deterioro cognitivo

	DCL		Demencia		p
	M	(D.T.)	M	(D.T.)	
Función Visuoespacial	4,6	(0,5)	3,1	(0,9)	0,002
Identificación	3,0	(0,0)	2,1	(0,8)	<0,001
Atención	2,0	(0,7)	1,2	(0,5)	0,07
lenguaje	2,4	(0,5)	1,2	(0,8)	0,002
Abstracción	1,8	(0,4)	0,8	(0,5)	0,004
Recuerdo diferido	2,8	(0,4)	1,0	(0,8)	<0,001
Orientación	5,0	(1,0)	4,9	(1,1)	0,87

DCL: Deterioro cognitivo leve.

La relación entre los diferentes Índices corticales utilizados para cuantificar la atrofia cortical y el grado de deterioro cognitivo según el MMSE (Tabla 3) nos muestra como la media para los diferentes índices en los pacientes con demencia

fueron superiores a la de los pacientes con DCL y a la media general de los dos grupos, no siendo significativa solo la del Índice Bicaudado, resaltando el Índice de la Cella Media y el Bifrontal con una p igual a 0,005 y 0,02 respectivamente.

Tabla 3.

Relación entre los valores de media (desviación estándar) de los Índices para la atrofia cortical y el deterioro cognitivo según MMSE

Índices corticales	DCL (n=16)	DEMENCIA (n=10)	p
Índice de Evans 0,29 (0,05)	0,27 (0,03)	0,31 (0,07)	0,08
Índice Bicaudado 0,35 (0,06)	0,33 (0,05)	0,37 (0,08)	0,14
Índice Bifrontal 0,14 (0,06)	0,13 (0,03)	0,17 (0,07)	0,02
Ventricular Score 84,8 (20,9)	78,27 (12,50)	95,18 (27,60)	0,04
Índice de la Cella Media 0,21 (0,06)	0,19 (0,04)	0,25 (0,06)	0,005

DCL: Deterioro cognitivo leve.

Tabla 4.

Relación de los valores de media (desviación estándar) de mediciones para la atrofia y el deterioro cognitivo según CDR

Deterioro cognitivo	I. Evans 0,28 (0,05)	I. Bifrontal 0,35 (0,06)	I. Bicaudado 0,14 (0,06)	Ventricular score 84,80 (21,00)	I. Cella Media 0,21 (0,06)
Leve (n=13)	0,28 (0,04)	0,34 (0,04)	0,13 (0,03)	82,0 (12,0)	0,19 (0,04)
Moderado (n=11)	0,28 (0,06)	0,33 (0,07)	0,14 (0,06)	83,4 (22,5)	0,22 (0,06)
Grave (n=2)	0,35 (0,05)	0,41 (0,12)	0,14 (0,06)	110,2 (52,4)	0,29 (0,11)

CDR: Clinical Dementia Rating

Cuando se establece la relación entre las funciones corticales y la atrofia según el Índice de Evans (Tabla 5) tenemos que casi todas las funciones se vieron afectadas

ente los dos grupos solo la orientación y abstracción no varió, presentando significación estadística entre grupos el área del lenguaje con una $p=0,04$.

Tabla 5.

*Relación entre funciones corticales y atrofia cortical según I. de Evans**

	Normal		Atrofia		p
	M	(D.E.)	M	(D.E.)	
Función visuoespacial	3,56	(0,7)	3,35	(1,1)	0,59
Identificación	2,33	(0,8)	2,29	(0,7)	0,91
Atención	1,56	(0,9)	1,29	(0,5)	0,33
lenguaje	1,89	(0,9)	1,18	(0,8)	0,04
Abstracción	1,00	(0,9)	1,00	(0,5)	1,00
Recuerdo diferido	1,56	(1,1)	1,24	(0,9)	0,48
Orientación	4,89	(1,1)	4,94	(1,1)	0,91

*Se toma como normal hasta 0,30

Discusión

El déficit cognitivo y específicamente se ha convertido en un problema mundial, tanto por su variabilidad etiológica como por las formas de presentación e inicio (Ersek et al., 2010; Ravaglia et al., 2008; Roman, 2008), y es precisamente el tema que abordamos, como a tan solo un año de detectar la familia el deterioro de estos pacientes ya aparecen también cambios no solo funcionales sino también anatómicos

en el sistema nervioso central (SNC) traducidos en el trabajo que nos ocupa por atrofia cortical (Chetelat et al., 2012; Depaz et al., 2011; Geerlings et al., 2012).

Los resultados demográficos concuerdan con estudios de otras latitudes, donde las mujeres y la baja escolaridad son los grupos más vulnerables (Fernández et al., 2008), solo que en nuestra muestra agregamos a la ocupación a los jubilados recientemente (menos de un años) y

aunque otro grupo incluido como las amas de casa no tienen una vida laboral activa en la gráfica se observa la diferencia entre grupos, por lo que cabría preguntarse si apareció el deterioro cognitivo en el tiempo transcurrido o si lo presentaban previamente a su jubilación sin manifestarse clínicamente.

Ya numerosos estudios avalan al MoCA como una herramienta para diagnóstico y seguimiento del déficit cognitivo (Dong et al., 2010; Duro et al., 2010; Kasten et al., 2010; Wong et al., 2009), otros los han utilizado para el seguimiento del DCL como la doctora Lozano que llevó a cabo su validación con 103 pacientes (Lozano et al., 2009), en el caso que nos ocupa, sin realizar un estudio que nos permita establecer especificidad ni sensibilidad en relación al MMSE, tenemos que arrojó más paciente con demencias que este último.

Analizando las deferentes áreas neuropsicológicas tenemos que antes del año de evolución ya se observan cambios importantes, fundamentalmente en esferas como la identificación y recuerdo diferido siendo estos estadísticamente significativos entre los pacientes con DCL y los que presentan demencia, encontrando esto en la bibliografía universal pero no con tan poco tiempo de evolución (Fernandez et al., 2008; Reyes-Figueroa et al., 2010).

Los índices para medir atrofia cortical, ampliamente avalados a nivel mundial (Ambarki et al., 2010; Chaves et al., 1999), comienzan a mostrar diferencias entre grupos, hecho este significativo teniendo en cuenta el tiempo de evolución de estos pacientes, lo cual asociado a que la mayor frecuencia de pacientes se encontró en los jubilados nos hace pensar que: pudieran preceder los cambios estructurales del SNC a los funcionales, pues en la muestra

estudiada resultó significativa la diferencia entre grupos de casi todos los índices, incluso cuando se analizan funciones corticales en relación a la atrofia cortical, tomando para esto el Índice de Evans, se encuentra diferencia entre grupos.

Si se detecta una demencia inicial, pueden iniciarse terapias que modifiquen el curso de la enfermedad, ofrecer consejos sobre el curso y pronóstico del deterioro cognitivo, permitir al paciente decidir sobre aspectos económicos, ofrecer servicios disponibles, programas de estimulación cognitiva y brindar consejos genéticos a familiares. Si los déficits cognitivos son parte de un cuadro depresivo, un tratamiento adecuado puede mejorar la calidad de vida del paciente y conseguir la remisión, en muchos casos, de los síntomas cognitivos.

Conclusiones

1. El MoCA detectó más pacientes con demencia que el MMSE.
2. El sexo femenino, baja escolaridad, así como los jubilados fueron los más afectados.
3. Antes de un año de iniciada la percepción por los familiares de alteración en alguna de las FPS:
 - › Comienza a aparecer disfunción en todas las esferas cognoscitivas, incluyendo la función visuoespacial.
 - › Aparecer cambios anatómicos importantes en el SNC traducido por atrofia cortical.
 - › La identificación y memoria son las áreas más afectadas.
4. De los Índices corticales el I. de la Cella media fue el que mostró más significación entre pacientes con DCL y con demencia.

5. Los pacientes con deterioro cognitivo grave fueron los que presentaron mayor atrofia cortical.
6. Los pacientes con atrofia por el I. Evans presentaron mayor afección de las funciones cognitivas.

Referencias

Aarsland, D., & Kurz, M. W. (2010). The epidemiology of dementia associated with Parkinson's disease. *Brain Pathology*, 20, 633-639. doi: 10.1111/j.1750-3639.2009.00369.x

Alanis-Niño, G., Garza-Marroquin, J. V., & González-Arellano, A. (2008). Prevalencia de demencia en pacientes geriátricos. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 46, 27-32. Recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2008/im081e.pdf>

Ambarki, K., Israelsson, H., Wahlin, A., Birgander, R., Eklund, A., & Malm, J. (2010). Brain ventricular size in healthy elderly: Comparison between Evans index and volume measurement. *Neurosurgery*, 67, 94-99. doi: 10.1227/01.NEU.0000370939.30003.D1

Chaves, M. L. F., Ilha, D., Mala, A. L. G., & Motta, E. (1999). Diagnosing dementia and normal aging: clinical relevance of brain ratios and cognitive performance in a Brazilian sample. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 32, 1133-1143. Recuperado de <http://www.scielo.br/pdf/bjmb/v32n9/3363c.pdf>

Chetelat, G., Villemagne, V. L., Villain, N., Jones, G., Ellis, K. A., Ames, D., et al.

(2012). Accelerated cortical atrophy in cognitively normal elderly with high β -amyloid deposition. *Neurology*, 78(7), 477-484. doi: 10.1212/WNL.0b013e318246d67a

Depaz, R., Stephane, H., Peoc'h, K., Seilhean, D., Grabli, D., Vicart, S., et al. (2011). Long-standing prion dementia manifesting as posterior cortical atrophy. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 26(3), 289-292. doi: 10.1097/WAD.0b013e318231e449

Dong, Y., Sharma, V. K., Chan, B. P., Venketasubramanian, N., Teoh, H. L., Seet, R. C., et al. (2010). The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) is superior to the Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of vascular cognitive impairment after acute stroke. *Journal of the Neurological Sciences*, 299(1-2), 15-18. doi:10.1016/j.jns.2010.08.051

Duro, D., Simoes, M. R., Ponciano, E., & Santana, I. (2010). Validation studies of the Portuguese experimental version of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA): Confirmatory factor analysis. *Journal of Neurology*, 257, 728-734. doi: 10.1007/s00415-009-5399-5

Ersek, K., Karpati, K., Kovacs, T., Csillik, G., Gulacsi, A. L., & Gulacsi, L. (2010). Epidemiology of dementia in Hungary. *Ideggyógyászati Szemle*, 63, 175-182. Recuperado de http://www.researchgate.net/publication/45279860_Epidemiology_of_dementia_in_Hungary

Evans, W. (1942). An encephalographic ratio for estimating ventricular enlargement and cerebral atrophy. *Archives of Neurology and Psychiatry*, 47, 931-937.

doi:10.1001/archneurpsyc.1942.02290060069004

Fernández, M., Castro-Flores, J., Pérez-de las Heras, S., Mandaluniz-Lekumberri, A., Gordejuela, M., & Zarranz, J. J. (2008). Prevalencia de la demencia en mayores de 65 años en una comarca del País Vasco. *Revista de Neurología*, 46, 89-96. Recuperado de <http://www.neurologia.com/pdf/Web/4602/z020089.pdf>

Geerlings, M. I., Sigurdsson, S., Eiriksdottir, G., Garcia, M. E., Harris, T. B., Sigurdsson, T., Gudnason, V., & Launer, L. J. (2012). Associations of current and remitted major depressive disorder with brain atrophy: the AGES-Reykjavik Study. *Psychological Medicine*, 43(2), 317-328. doi: 10.1017/S0033291712001110

Heck, J. E., Albert, S. M., Franco, R., & Gorin, S. S. (2008). Patterns of dementia diagnosis in surveillance, epidemiology, and end results breast cancer survivors who use chemotherapy. *Journal of the American Geriatrics Society*, 56, 1687-1692. doi: 10.1111/j.1532-5415.2008.01848.x

Kasten, M., Bruggemann, N., Schmidt, A., & Klein, C. (2010). Validity of the MoCA and MMSE in the detection of MCI and dementia in Parkinson disease. *Neurology*, 75, 478-479. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181e7948a

Kukull, W. A., & Bowen, J. D. (2002). Dementia epidemiology. *The Medical Clinics of North America*, 86, 573-590. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0025-7125\(02\)00010-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0025-7125(02)00010-X)

Lozano, M., Hernández, M., Turró, O., &

Pericot, I., López-Pousa, S., & Vilalta, J. (2009). Validación del Montreal Cognitive Assessment (MoCA): test de cribado para el deterioro cognitivo leve. Datos preliminares. *Alzheimer. Real Invest Demenc*, 43, 4-11. Recuperado de <http://revistaalzheimer.com/PDF/0206.pdf>

Murtaugh, C. M., Spillman, B. C., & Wang, X. D. (2010). Lifetime risk and duration of chronic disease and disability. *Journal of Aging and Health*, 23, 554-577. doi: 10.1177/0898264310389491

Nyenhuis, D. L., & Gorelick, P. B. (1998). Vascular dementia: A contemporary review of epidemiology, diagnosis, prevention, and treatment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 46, 1437-1448. doi: 10.1111/j.1532-5415.1998.tb06015.x

Ravaglia, G., Forti, P., Montesi, F., Lucicesare, A., Pisacane, N., Rietti, E., et al. (2008). Mild cognitive impairment: epidemiology and dementia risk in an elderly Italian population. *Journal of the American Geriatrics Society*, 56, 51-58. doi: 10.1111/j.1532-5415.2007.01503.x

Reyes-Figueroa, J. C., Rosich-Estragó, M., Bordas-Buera, E., Gaviria-Gómez, A., Vilella, E., & Labad-Alquézar, A. (2010). Síntomas psicológicos y conductuales como factores de progresión a demencia tipo Alzheimer en el deterioro cognitivo leve. *Revista de Neurología*, 50, 653-660. Recuperado de <http://www.neurologia.com/pdf/Web/5011/bd110653.pdf>

Roman, G. C. (2008). The Epidemiology of vascular dementia. *Handbook of Clinical Neurology*, 89, 639-658. doi:10.1016/S0072-9752(07)01259-6

Song, Y., & Wang, J. (2010). Overview of Chinese research on senile dementia in mainland China. *Ageing Research Reviews*, 9, (Supl.1), S6-S12. doi:10.1016/j.arr.2010.08.007

Wong, A., Xiong, Y. Y., Kwan, P. W., Chan,

A. Y., Lam, W. W., Wang, K., et al. (2009). The validity, reliability and clinical utility of the Hong Kong Montreal Cognitive Assessment (HK-MoCA) in patients with cerebral small vessel disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 28, 81-87. doi: 10.1159/000232589

Implicación de la Hipertensión Arterial en el Funcionamiento Cognitivo de Adultos Mayores de la Localidad de Usme, Bogotá

Carlos Dorado, Juan Peralta & Nancy Peralta

Departamento de Psicología, Facultad de Ciencias Humanas y Sociales, Universidad de San Buenaventura, Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Juan Peralta. Calle 129 # 7D – 26. Bogotá, Colombia. Correo electrónico: peraltatrillos@gmail.com

Resumen

El objetivo de este estudio fue establecer si existen diferencias en el estado cognitivo de adultos mayores con y sin hipertensión arterial (HTA) de la localidad de Usme de la ciudad de Bogotá, esto a partir de la hipótesis que la HTA afecta de forma significativa el estado cognitivo en los seres humanos. El estudio se desarrolló bajo un enfoque empírico-analítico, un diseño descriptivo-comparativo de corte transversal, con una muestra de 20 adultos mayores habitantes de la localidad de Usme de la ciudad de Bogotá. El estudio concluye que no existen diferencias significativas entre sujetos normotensos y sujetos con HTA, así concordando con varios estudios realizados en los cuales no existe una relación significativa entre HTA y el desempeño cognitivo.

Palabras clave: hipertensión arterial, funcionamiento cognitivo, adulto mayor, neuropsicología.

Implication of Hypertension in Cognitive Functioning of Older Adults in Usme, Bogotá

Summary

The aim of this study was to establish whether there are differences in the cognitive functioning of older adults with and without arterial hypertension of Usme in Bogota, this from the hypothesis that hypertension significantly affect the cognitive status in humans. The study was conducted under an empirical-analytical approach, a descriptive-comparative cross-sectional design with a sample of 20 elderly inhabitants of Usme in Bogota. The study concludes that there are no significant differences between normotensive subjects

and subjects with hypertension, thus agreeing with several studies in which there is no significant relationship between hypertension and cognitive performance.

Key words: hypertension, cognitive functioning, elder, neuropsychology.

Introducción

En la actualidad la población adulta mayor es considerada una de las de mayor crecimiento, en parte debido el aumento en la esperanza de vida, disminución de la mortalidad y los avances científicos médicos (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2013a). Según un informe publicado por la Organización de Naciones Unidas ([ONU], 2009), el aumento de la población adulta mayor es “permanente y generalizado”.

Según las mediciones realizadas por el Departamento Administrativo Nacional de Estadística ([DANE], 2011) en Bogotá, el porcentaje de personas mayores de 59 años pasó del 7% en 1985 al 10% en 2010 y se espera que para el 2020 sea del 13%. Asimismo se estima que hay en Bogotá un total de 743.572 personas mayores de 59 años, lo que representa el 16% de la población mayor de 59 años del país, significando así una importante cifra que determina lo relevante de esta población en la ciudad de Bogotá.

Con relación a la localidad de Usme, el 6% de la población es mayor a 59 años; el 48% de ésta pertenece al régimen contributivo de seguridad social y el 49% al régimen subsidiado. Aproximadamente un 51% de esta población mayor a 59 años se encuentra ya diagnosticada con

hipertensión, siendo esta condición la más frecuente en esta población (DANE, 2011).

Diversos factores pueden contribuir a la HTA, entre ellos se encuentra: el consumo de alimentos con exceso de sal y elevada en lípidos, baja ingesta de frutas y hortalizas, consumo excesivo del alcohol, sedentarismo y falta de ejercicio físico, tabaquismo y estrés. Sobresale el factor de la edad, el cual se debe por el endurecimiento de las arterias de forma natural a medida que la persona aumenta de edad (OMS, 2013b).

Existe la posibilidad de disminuir los riesgos que genera la HTA, con hábitos y costumbres nuevas, por ejemplo el dejar de fumar, controlar los niveles de ansiedad, es decir un adecuado manejo del estrés; así como una dieta adecuada; y actividad física habitual (Hernández & García, 2007).

Existen muchos estudios contradictorios respecto a la relación que existe entre HTA y función cognitiva, algunos muestran una relación directa argumentando disminución en las competencias cognitivas (Hannesdottir et al., 2009; Knecht et al., 2008; Knopman et al., 2001; Waldstein et al., 2009), otros simplemente no encuentran una diferencia significativa (Gifford et al., 2013; Goldstein, Levey, & Steenland, 2013; Hebert et al., 2004; Kaunda, Menon, & Ngoma, 2013; Mahmudi et al., 2011).

El principal peligro en relación al daño que puede generar la HTA en el cerebro es la ocurrencia un Accidente Cerebrovascular (ACV) (Sociedad Española de Neurología [SEN], 2006). De hecho se sabe que cerca del 60% de los ACV se producen en pacientes con HTA. El riesgo de sufrir un ictus incrementa 4 veces cuando la presión arterial sistólica se encuentre entre valores de 160-180 mmHg y hasta 6 veces si es por encima de 180 mmHg (Kaufmann &

Domnariu, 2012), asimismo aumenta el riesgo de desarrollar demencias entre ellas tipo Alzheimer y Demencia Vascular (Skoog & Gustafson, 2006).

La elevación de la presión arterial produce cambios degenerativos en el riego sanguíneo a nivel cerebral y se incrementa la resistencia del flujo sanguíneo. Por otro lado, la hipertensión arterial puede inducir cambios en el hipocampo y zonas adyacentes implicadas en los procesos mnémicos, también hay disminución en los niveles de noradrenalina en el sistema nervioso central y periférico, como cambios en el flujo cerebral que se produce en la medida que va aumentando la edad de las personas (Elías et al, 2010).

Aun así, existen gran cantidad de estudios correlacionando las variables de funcionamiento cognitivo y HTA, a continuación se especifican algunas de las investigaciones consultadas en cuanto a estas variables con el fin de contextualizar el estado actual del tema.

Goldstein et al. (2013) soportan a partir de sus resultados, una asociación entre HTA y riesgo de declive cognitivo en pacientes diagnosticados con Deterioro Cognitivo Leve (DCL). Mediante un estudio longitudinal, realizado con 1.385 participantes diagnosticados con DCL. A través del tiempo se les tomó la tensión y se les aplicó un protocolo de pruebas neuropsicológicas, para medir atención, memoria, lenguaje y funciones ejecutivas. El protocolo incluía: la escala clínica de demencia (CDR), TMT A y B, *Mini-Mental State Examination* (MMSE), Test de Denominación de Boston, subprueba de dígitos (directo e inverso), subprueba de dígito-símbolo, recobro inmediato y a largo plazo de una historia, y prueba fluidez semántica de animales. Como resultado se

obtuvo que los participantes con mediciones altas de presión arterial obtienen un enlentecimiento en las pruebas de TMT A y B a través del tiempo, así como una disminución en el desempeño de Dígitos Inversos, un enlentecimiento en la capacidad para nombrar objetos así como un descenso más acelerado en el puntaje CDR; esto en comparación con los participantes que presentaban mediciones de presión arterial dentro del rango normal (Goldstein et al.).

Waldstein et al. (2010) determinan que la HTA está asociada con un peor desempeño en múltiples dominios neurocognitivos. Este estudio además incluye que la HTA afecta todas las áreas del paciente, incluyendo su estado emocional, lo que en consecuencia trae una disminución general de la calidad de vida.

Knecht et al. (2008), en un estudio transversal, buscó evidenciar la posible relación existente entre el funcionamiento cognitivo y la tensión arterial, tanto en sujetos sanos como con HTA. Para ello, la población de estudio fueron 171 hombres y 206 mujeres entre 44 y 82 años de edad, clasificándolos en categorías según la tensión arterial sistólica de los participantes, formando grupos según el siguiente rango: < 120 mmHg, 120-130 mmHg, 130-140 mmHg, 140-150 mmHg, 150-160 mmHg, 160-170 mmHg y, > 170 mmHg. Se aplicó un protocolo de evaluación neuropsicológica para las funciones de memoria, atención, funciones ejecutivas, habilidad espacial, memoria de trabajo y habilidad verbal con las siguientes pruebas: AVLT, amplitud de dígitos (WMS), figura de Rey, test de Stroop, test de sustitución de dígitos y símbolos, fluidez verbal y categorial, y test de denominación de Boston. Como resultado se obtuvo una

disminución significativa en el rendimiento cognitivo global a medida que incrementaba la tensión arterial de los participantes, lo cual fue especialmente significativo cuando la incidencia de HTA se produjo en adultos de mediana edad, la conclusión del estudio describe que la HTA es uno de los principales predictores de deterioro cognitivo leve en los mayores.

Asimismo Knopman et al. (2001) en un estudio longitudinal con 10.000 personas de edades 47-70 años en seguimiento por seis años con hipertensión arterial y diabetes, aplicaron un protocolo de evaluación neuropsicológica incluyendo las siguientes pruebas: recuerdo de palabras inmediato y demorado, subtest de dígitos y símbolos (WAIS-III) y fluidez verbal. Como resultado encuentran que el desempeño cognitivo empeora con el paso del tiempo en los pacientes con HTA, no se establece relación con otros factores de riesgo cardiovascular como la hiperlipemia, el consumo de tabaco o el grosor de la carotídea. Sin embargo otros estudios reportan que los resultados no han sido determinantes totalmente, ya que algunos no establecen alguna asociación significativa entre una variable y otra. En el estudio de Mahmudi et al. (2011), donde se recolectó información de 185 sujetos de 65 años de edad o más, a partir del *Mini-Mental State Examination* (MMSE) y la medición de su presión sanguínea, los autores encontraron que los participantes con algún tipo de deterioro cognitivo, la presión sanguínea, diastólica y sistólica, era más alta que los participantes sin deterioro cognitivo, sin embargo esta diferencia no es estadísticamente significativa. Por lo que se concluye que no hay una relación significativa entre la hipertensión y el deterioro cognitivo en esta población.

Un artículo de revisión, realizado por Birns y Kalra (2009), encontró en total 58 estudios que relacionan las variables de HTA y funcionamiento cognitivo. Esta investigación concluye que: disminuir la presión arterial es benéfico en la gran mayoría de estos pacientes, sin embargo el efecto de la reducción de la presión arterial en el funcionamiento cognitivo no es claro. Adicionalmente, ésta investigación establece que existe una necesidad de realizar más estudios con el fin de beneficiar un direccionamiento de las intervenciones en esta población respecto a su funcionamiento cognitivo por áreas específicas.

Hebert et al. (2004) en un estudio longitudinal con 4.284 participantes, mayores de 65 años de edad, realizaron seguimiento a los 3 y 6 años desde la línea base, el protocolo neuropsicológico aplicado fue: Test de sustitución de dígitos y símbolos, Minimental (MMSE), recuerdo inmediato y demorado de una historia. Los resultados obtenidos describen que no existe relación entre HTA y deterioro cognitivo leve ni demencia en la vejez, ya que no aparecieron diferencias estadísticamente significativas.

Un estudio realizado por Kaunda et al. (2013), el cual tenía como objetivo el investigar el efecto de la hipertensión arterial en el funcionamiento cognitivo y la calidad de vida, incluyó 50 participantes de entre 40 y 65 años de edad. El estudio dividió los participantes en dos grupos, un grupo con los adultos que presentaban HTA y el otro con adultos normotensivos y para cada participante de cada grupo se aplicó además de un cuestionario sobre calidad de vida, una batería neuropsicológica, la cual incluía pruebas para evaluar velocidad de procesamiento, funciones ejecutivas,

memoria, atención, lenguaje y funciones motoras. Estos autores encontraron que no hubo diferencia estadísticamente significativa para ninguna prueba de la batería neuropsicológica aplicada al comparar entre los grupos de HTA y normotensivos.

Según el metaanálisis de Birns y Kalra (2009), de los 50 estudios revisados, 11 usaron la prueba de fluidez verbal semántica, de estos cinco demostraron una diferencia entre grupos con y sin HTA, mientras que en 6 de estos estudios revisados, no se encontraron diferencias para la prueba de fluidez verbal semántica. En relación a las praxias, se encontró que un total de cinco estudios evaluaron ésta función, encontrando una diferencia significativa en dos de estos estudios. Además, encontraron que en cuatro estudios donde se emplearon pruebas de denominación, sólo en dos se encontraron diferencias significativas entre grupos. En cinco estudios utilizaron diferentes pruebas para evaluar memoria visual, en tres de estos estudios se encontró una correlación inversa respecto a la presión arterial.

En un estudio realizado en 2011 por Westhoff y colaboradores se cuestiona el hecho que existan sujetos que presenten un declive cognitivo mucho tiempo antes de que se presente algún signo de enfermedad vascular. Por lo que decidieron examinar el efecto de la presión arterial sobre el glutamato en el hipocampo y el giro cingulado anterior (GCA). Establecen que la concentración absoluta de glutamato, en las regiones cerebrales, es un marcador de la integridad neuronal. Para ello utilizaron el *Auditory Verbal Learning Test* (AVLT) y el *Rivermead Behavioural Memory Test* (RBMT) para evaluar la función mnésica de los 16 participantes con que contó el

estudio. Encontraron que la medición de la presión arterial tiene una correlación negativa significativa con la concentración absoluta de glutamato en el hipocampo más no en el GCA. También una correlación negativa significativa entre la presión arterial, el AVLT y el RBMT. Finalmente, concluyen que el declive cognitivo asociado a la hipertensión no sólo está mediado por los cambios ateroscleróticos estructurales sino también en los cambios funcionales en la neurotransmisión.

Usando un metaanálisis, Gifford et al (2013) correlacionaron la presión arterial con múltiples dominios cognitivos en adultos sin historia de accidente cerebrovascular (ACV) o demencia, donde en total encontraron 12 artículos. En este caso se tomó la presión arterial como una variable continua, y no se categorizó los individuos como normotensos o hipertensos. Este metaanálisis halló una correlación significativa entre presión arterial, memoria episódica y estado cognitivo global. Sin embargo no encontraron correlación significativa entre presión arterial, lenguaje (denominación y fluidez verbal semántica) y funciones ejecutivas (inhibición).

Por otra parte, Hannesdottir et al (2009), a partir del uso de neuroimágenes, destacando anomalías en la materia blanca del cerebro en sujetos hipertensos y normotensos, tuvo como objetivo el correlacionar estas variables junto con el desempeño neuropsicológico. En total participaron 70 sujetos, 40 con hipertensión tratada medicamente, 10 con hipertensión sin tratamiento y 30 normotensos como control. Sus resultados sugieren hay un peor rendimiento cognitivo en sujetos con hipertensión, adicionalmente encontraron una correlación entre la hipertensión con tratamiento y déficit en memoria mientras

que la hipertensión sin tratamiento revela un patrón de deterioro más subcortical. Además de que los pacientes con hipertensión controlada obtienen un peor desempeño en tareas de memoria inmediata y a largo plazo en comparación con los controles. El desempeño cognitivo fue peor en los sujetos con hipertensión no controlada en comparación con los controles y los de hipertensión controlada en funciones ejecutivas (fluidez verbal) y velocidad de procesamiento.

Es evidente que no existe un consenso total al concluir si la HTA afecta directamente el desempeño cognitivo, es por esto que surge el interés por el desarrollo de esta investigación, ya que puede aportar información relevante en el debate sobre este tema, incluso el aportar para futuros estudios o metaanálisis que ayuden a determinar una clara relación.

Método

Tipo de estudio

Este estudio se desarrolla bajo un enfoque empírico-analítico, con un diseño descriptivo-comparativo de corte transversal, ya que el objetivo es este estudio es describir situaciones y eventos en un único momento y en condiciones naturales de la población. Por otro lado se quiere observar las semejanzas y diferencias en el desempeño cognitivo de las dos poblaciones (Hernández, Fernández, & Baptista, 1997).

Participantes

20 sujetos habitantes de la localidad de Usme de la ciudad de Bogotá. Entre 54 y 82 años de edad (X: 65 años y DE: 7,3 años). Con escolaridad en un rango entre 2 y 11 años, (X: 5 años y DE: 1,7 años). El sexo masculino representó el 45% mientras que

el sexo femenino el 55% de la muestra. Se subdivide a los participantes de acuerdo a un diagnóstico médico previo de HTA, el cual equivale a una última medición (de entre 1 a 3 meses) de la tensión arterial. Aquellos participantes cuyas mediciones iguales o superiores a 140/90 mmHg integran el grupo HTA.

Instrumentos

Se administraron de forma individual las siguientes pruebas:

- › *CERAD-col*: incluye diferentes subpruebas de lenguaje, estado general cognitivo, memoria y praxias. Presenta un alfa de Cronbach de 0,83 (Aguirre-Acevedo et al., 2007).
- › *Figura de Rey*: en la fase de copia permite evaluar procesos perceptuales y práxicos (Osterrieth, 1944). Confiabilidad de Alfa de Cronbach de 0.83 para la copia y 0.78 para la evocación (Cortés, Salvador, & Galindo y Villa, 1996).
- › *Stroop - Test de colores y palabras*: evalúa el efecto de la interferencia en el sujeto y capacidad de inhibición de estímulos irrelevantes. Posee una fiabilidad test-retest que oscila entre 0.71 y 0.89 (Golden, 2001).
- › *Prueba de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (WCST) (abreviado)*: evalúa funciones ejecutivas como: flexibilidad cognitiva, estrategias de planificación y la capacidad para utilizar retroalimentación del ambiente para cambiar esquemas. Está considerada como una medida fiable del funcionamiento del lóbulo prefrontal (Heaton et al., 1997).

Resultados

El total de sujetos fue de 20, se dividieron en dos grupos según su diagnóstico, grupo con HTA y grupo sin HTA. El grupo de

pacientes sin diagnóstico de HTA, compuesto por 10 sujetos, presenta una edad media de 65 años (D.E.=9,1) y escolaridad de 4,5 años como media (D.E.=1,8); el grupo compuesto por 10 sujetos con diagnóstico de HTA presenta

una edad media de 65 años (D.E.=5,4), con media de escolaridad de 5,3 años (D.E.=2,1). Se concluye que no existen diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a las variables de edad y escolaridad (Ver Tabla 1).

Tabla 1

Características sociodemográficas según grupo

	Grupo	Media	(D.E.)	p
Edad	Normo	65	(9,1)	0,796
	HTA	64,8	(5,4)	
Escolaridad	Normo	4,5	(1,0)	0,684
	HTA	5,3	(2,1)	

Los datos obtenidos se detallan en la Tabla 2, la cual se encuentra dividida por función evaluada y por grupo de investigación (normotensos – HTA). Se evidencia que, al aplicar el estadístico de comparación de muestras para grupos iguales o inferiores a 50 sujetos, la U de Mann-Whitney, no existen diferencias significativas en ninguno de los dominios evaluados. Existen algunos casos donde es posible que se observe cierta tendencia hacia la diferencia, como en el caso de las praxias ($p=0,075$) y la evocación a largo plazo verbal ($p=0,063$), las cuales se acercan al nivel de significancia, aun así no logran llegar a este. En el caso de la evocación a largo plazo verbal, la media de desempeño es mejor en el grupo de normotensos, sin embargo para el dominio de praxias, se puede observar un desempeño medio más alto para el grupo HTA.

Al igual que sucede con las praxias, se puede observar que en varias de las funciones evaluadas, la media de ejecución se encuentra más alta para el grupo HTA,

como son los casos de fluidez semántica, lenguaje, reconocimiento, denominación, evocación visual, flexibilidad-categorías, flexibilidad-respuestas conceptuales e inhibición. Aun así, no existen diferencias significativas.

Discusión

En primer lugar, al comparar los grupos de sujetos sin HTA y sujetos con HTA, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos para las variables de escolaridad y edad. Es decir que se considera que estas variables van a influir de forma igual para ambos grupos.

Respecto a la descripción neuropsicológica por grupos de estudio, se puede observar en la tabla 2 que la media para la función de fluidez semántica fue de 13,9 para el grupo de sujetos sin HTA, encontrándose dentro de lo esperado (Media: 15,9; DE: 4,4). Determinando así que el grupo sin HTA posee la función de fluidez verbal semántica en general, preservada.

Tabla 2

Resultados por función y por diagnóstico

Función	Grupo	Mín.	Máx.	Media	(D.E.)	p
Orientación	Normo	10	10	10,0	(0,00)	0,280
	HTA	7	10	9,5	(0,97)	
Codificación verbal	Normo	3	3	3,0	(0,00)	1,000
	HTA	3	3	3,0	(0,00)	
Evocación corto plazo verbal	Normo	2	3	2,8	(0,42)	0,247
	HTA	0	3	2,3	(0,94)	
Fluidez semántica	Normo	9	19	13,9	(3,46)	0,684
	HTA	9	22	15,1	(4,30)	
Lenguaje	Normo	8	9	8,9	(0,31)	0,739
	HTA	9	9	9,0	(0,00)	
Denominación	Normo	11	15	12,7	(1,63)	0,529
	HTA	8	15	12,9	(2,28)	
Reconocimiento	Normo	4	9	6,9	(1,66)	0,123
	HTA	5	10	8,2	(1,98)	
Praxias	Normo	4	11	7,9	(2,28)	0,075
	HTA	7	11	9,8	(1,61)	
Intrusiones	Normo	0	1	0,4	(0,51)	1,000
	HTA	0	1	0,4	(0,51)	
Evocación largo plazo verbal	Normo	2	6	3,7	(1,25)	0,063
	HTA	0	7	4,9	(2,21)	
Evocación visual	Normo	2	11	5,8	(3,12)	0,656
	HTA	3	11	7,3	(3,33)	
Cálculo	Normo	4	5	4,9	(0,31)	0,684
	HTA	0	5	4,4	(1,57)	
Flexibilidad (categorías)	Normo	0	4	1,6	(1,07)	0,579
	HTA	0	4	1,9	(1,37)	
Flexibilidad (errores perseverativos)	Normo	0	49	15,7	(10,45)	0,529
	HTA	6	63	27,4	(15,93)	
Flexibilidad (respuestas conceptuales)	Normo	0	28	14,2	(9,11)	1,000
	HTA	0	40	15,7	(14,50)	
Inhibición	Normo	0	36	25,8	(13,87)	0,481
	HTA	17	36	31,6	(6,05)	

Mín.:puntaje mínimo. **Máx.:**puntaje máximo. **D.E.:**desviación estándar. **Normo:** Normotensos. **HTA:** Hipertensión arterial. **P.:** Significación $p<0,05$.

La media de palabras para fluidez verbal semántica en el grupo de sujetos con HTA fue de 15,1 encontrándose dentro de lo

esperado. Se resalta que en este caso la cantidad de palabras emitidas en promedio por el grupo con HTA fue mayor que la

cantidad promedio emitida por el grupo sin HTA, sin embargo esta diferencia no se considera estadísticamente significativa.

La no existencia de diferencia significativa respecto a la fluidez semántica entre el grupo de sujetos con HTA y sin HTA concuerda con el estudio anterior presentado por Kaunda et al. (2013), quienes concluyeron en su estudio que para la prueba de fluidez semántica, no existió diferencia significativa entre los grupos de HTA y normotensivos, igualmente con Goldstein et al. (2013) quien no reporta diferencias para fluidez semántica (animales) entre el grupo sin presión arterial alta y el grupo que presenta presión arterial alta. Correlacionando también con 6 de los 11 estudios revisados por Birns y Kalra (2009) los cuales no reportan diferencias para esta prueba entre grupos con y sin HTA. Los estudios revisados por Gifford et al. (2013) tampoco encontraron una correlación significativa entre presión arterial y fluidez verbal semántica, lo contrario a lo que encontraron Hannesdottir et al. (2009).

En cuanto a la función de praxias, la media para el grupo de sujetos sin HTA se encuentra en 7,9 este puntaje se encuentra igualmente dentro de lo esperado para la edad. Concluyendo por lo tanto que la función práxica en los sujetos sin HTA se encuentra de forma grupal preservada. El grupo con HTA obtuvo una media de 9,8 en la prueba que midió la función de praxias, puntaje que se encuentra dentro de lo esperado para la edad. Cabe resaltar que la puntuación media para la función de praxias del grupo con HTA a pesar de que fue mayor que la del grupo sin HTA, no representa una diferencia estadísticamente significativa.

Waldstein et al. (2009) sostiene que la HTA afecta en todas las áreas cognitivas, sin embargo el presente estudio no encontró una diferencia en el desempeño en la función práxica entre el grupo sin HTA y el grupo con HTA. Según el metaanálisis de Birns y Kalra (2009), se encuentra correlación con 3 de 5 estudios investigados, donde no se encuentra diferencia alguna en cuanto a praxias entre grupos.

Respecto a esta función, tampoco se encontraron diferencias significativas entre grupos con y sin HTA. Sin embargo es la significación más baja de 0,063. Sorprende además que la media más alta corresponde al grupo con HTA (4,9), esto a pesar de tener una mínima puntuación de 0 palabras evocadas. Asimismo ambos grupos se encuentran dentro del rango de normalidad, demostrando por lo tanto la función de memoria verbal preservada en promedio en ambos grupos.

A pesar de los hallazgos en este estudio, en el metaanálisis de Birns y Kalra (2009) en la evaluación de la función de memoria verbal hay una gran diferencia entre los estudios que sí encontraron alguna relación con los que no, entre presión arterial y el desempeño en las pruebas que evalúan memoria verbal. Sí corrobora el estudio de Kaunda et al. (2013), quienes no encontraron diferencia significativa para memoria verbal.

Según los resultados de esta investigación, en la función de memoria visual - evocación, la puntuación media para el grupo sin HTA fue de 5,8; puntaje que se encuentra dentro de lo esperado. Determinando la preservación de esta función general para el grupo de participantes sin HTA. Mientras que el

puntaje medio para memoria visual – evocación para el grupo de participantes con HTA es de 7,3; puntaje igualmente dentro del promedio para la edad. Este puntaje promedio es también más alto en comparación con el grupo sin diagnóstico de HTA, pero aun así esta diferencia no se considera estadísticamente significativa ($p=0,656$).

Sin embargo, como ya se ha evidenciado, no existen diferencias estadísticamente significativas, lo cual coincide con dos estudios reportados por Birns y Kalra (2009), donde la función de memoria visual fue evaluada respecto a hipertensos y normotensos. Aun así, como en la mayoría de funciones cognitivas que reporta este metaanálisis no hay una conclusión determinante, ya que de 5 estudios que evaluaron memoria visual, en 3 sí se evidenció una correlación entre hipertensión y el desempeño neuropsicológico de esta función.

La media en cuanto a la denominación del grupo sin HTA fue de 12,7; puntaje que se encuentra dentro del rango de normalidad para la edad. La media para el grupo con HTA fue de 12,9; encontrándose igualmente dentro de un rango de normalidad. Esto indica que la capacidad para denominar imágenes permanece preservada para ambos grupos. Respecto a la función de lenguaje-denominación, Birns y Kalra (2009), encontraron que de cuatro estudios, dos presentaban diferencias significativas al comparar las medias de grupos con participantes con presión arterial elevada y el grupo con participantes con presión arterial normal. Asimismo el presente estudio corrobora el hallazgo de Goldstein et al (2013), donde no se presentaron diferencias entre grupos.

En cálculo, la cual se considera una tarea que involucra la memoria de trabajo, es decir como parte de las funciones ejecutivas, el puntaje promedio para el grupo sin HTA fue de 4,9, siendo esta media mayor que la del grupo con HTA, la cual fue de 4,4, sin embargo, según el presente estudio, no hay una diferencia estadísticamente significativa respecto a la tarea de cálculo entre sujetos con y sin HTA.

Con relación a la memoria de trabajo, ningún estudio anterior realizó tareas de cálculo para evaluar esta función, sin embargo sí se usó la prueba de dígitos inversos, como por ejemplo en dos estudios reportados en el metaanálisis de Birns y Kalra (2009), aun así, en estos dos estudios no se encontró correlación alguna entre esta prueba y la presencia o no de hipertensión, igualmente en la investigación de Hannesdottir et al (2009), donde tampoco se encuentra correlación alguna entre pruebas de dígitos inversos y la presión arterial.

Como hallazgo no previsto, se encontró que de las 15 variables neuropsicológicas evaluadas en este estudio, en 10 (fluidez semántica, lenguaje, denominación, reconocimiento, praxias, evocación largo plazo verbal y visual, flexibilidad-categorías, flexibilidad-respuestas conceptuales e inhibición) el grupo de sujetos con HTA tuvo un desempeño promedio mejor que el grupo sin HTA, en 4 (orientación, evocación corto plazo verbal, cálculo y flexibilidad-categorías) el desempeño promedio fue mejor para el grupo sin HTA y en 1 (codificación verbal) fue igual.

El desempeño en el protocolo de evaluación neuropsicológica se encontró dentro de la media para la edad y

escolaridad, demostrando así las funciones evaluadas como preservadas tanto para el grupo de sujetos normotensos, como para el de sujetos con HTA.

Una de las limitaciones de este estudio fue el tamaño de la muestra, se recomienda para futuros estudios garantizar una muestra más amplia que permita dar cuenta de diferencias significativas entre las variables.

Asimismo, la muestra fue únicamente recogida en la localidad de Usme, Bogotá, así el estudio se reduce a las características sociodemográficas de esta muestra.

Por otro lado, se incluyeron solo las variables mencionadas en el escrito, sin embargo podrían incluirse otro tipo de variables como la medicación que se encontraba tomando cada participante, tiempo de diagnóstico de HTA, atención alternante o gnosis, entre otras.

Otra limitación son los instrumentos con que se realizó el estudio, algunos de los cuales no poseen baremos para Colombia, como el WCST, entre otros (aun así hay que resaltar que para la prueba CERAD-COL sí existen baremos colombianos).

Los resultados no se pueden contrastar con una muestra similar ya que no existe otro estudio similar realizado ni en Bogotá ni en Colombia.

Por último se propone para futuro estudios generar nuevas investigaciones con muestras más amplias, vincular grupo con HTA no controlada, utilizar un instrumento que evalúe velocidad de procesamiento, incluir otro tipo de variables como tiempo de diagnóstico o tipo de medicamentos en el tratamiento y el contrastar estudios transversales y longitudinales.

Referencias

Aguirre-Acevedo, D., Gómez, R., Moreno, S., Henao-Arboleda, M., Motta, C., Muñoz, C., et al. (2007). Validez y fiabilidad de la batería neuropsicológica CERAD-Col. *Revista de Neurología*, 45(11), 655-660. Recuperado el 20/02/15 de: <http://www.neurologia.com/pdf/Web/4511/y110655.pdf>

Birns, J., & Kalra, L. (2009). Cognitive function and hypertension. *Journal of Human Hypertension*, 23, 86-96. doi:10.1038/jhh.2008.80

Cortés, J., Salvador, J., Galindo y Villa, G., & (1996). La Figura Compleja de Rey: Propiedades psicométricas. *Salud Mental*, 19(3), 42-48. Recuperado el 11/02/15 de: <http://biblat.unam.mx/pt/buscar/la-figura-compleja-de-rey-propiedades-psicometricas->

Departamento Administrativo Nacional de Estadística [DANE]. (2011). Primera encuesta distrital de demografía y salud Bogotá 2011. Alcaldía Mayor de Bogotá D. C. Recuperado el 06/11/14: http://www.participacionbogota.gov.co/index.php?option=com_remository&Itemid=73&func=download&id=963&chk=e7d1eddd1b484cd48a7b3ada10b1a362&no_html=1

Elias, M., & Goodell, A. (2010). Diet and exercise: Blood pressure and cognition to protect and serve. *Hypertension*, 55(6), 1296-1298. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.150516

Gifford, J., Badaracco, M., Liu, D., Tripodis, Y., Gentile, A., Lu, Z., Palmisano, J., & Jefferson, A. (2013). Blood pressure and cognition among older adults: A meta-analysis. *Archives of Clinical*

Neuropsychology, 28(7), 649-664. doi: 10.1093/arclin/act046

Golden, C. (2001). *Stroop: Test de Colores y Palabras*. Madrid: TEA Ediciones.

Goldstein, F. C., Levey, A. I., & Steenland, K. (2013). High blood pressure and cognitive decline in mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 61(1), 67-73. doi: 10.1111/jgs.12067

Hannesdottir, K., Nitkunan, A., Charlton, R., Barrick, T., MacGregor, G., & Markus, H. (2009). Cognitive impairment and white matter damage in hypertension: A pilot study. *Acta Neurologica Scandinavica*, 119, 261-268. doi: 10.1111/j.1600-0404.2008.01098.x

Heaton, R., Chelune, G., Taller, J., Kay, G., & Curtiss, G. (1997). Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin – Manual. Madrid: TEA ediciones.

Hebert, L. E., Scherr, P. A., Bennett, D. A., Bienias, J. L., Wilson, R. S., Morris, M. C., & Evans, D. A. (2004). Blood pressure and late-life cognitive function change: A biracial longitudinal population study. *Neurology*, 62(11), 2021-4.48. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15184608>

Hernández, R., Fernández, C., & Baptista, P. (1997). Metodología de la Investigación. México: McGraw Hill.

Hernández, M., & García, H. (2007). Factores de riesgo y protectores de enfermedades cardiovasculares en población estudiantil universitaria. *Revista de la Facultad de Medicina*, 30(2), 119-123.

Recuperado de http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0798-04692007000200004&script=sci_abstract

Kaufmann, A., & Domnariu, C. (2012). Arterial hypertension and strokes. *Acta medica Transilvanica*, 2(4), 187-189. Recuperado de <http://www.amtsibiu.ro/Arhiva/2012/Nr4-en/Kaufmann-en.pdf>

Kaunda, L., Menon, J., & Ngoma, M. (2013). The effect of hypertension on neurocognitive functioning and quality of life. *Medical Journal of Zambia*, 40(1), 13-18. Recuperado de <http://www.ajol.info/index.php/mjz/article/view/110511>

Knecht, S., Wersching, H., Lohmann, H., Bruchmann, M., Duning, T., Dziewas, R., Berger, K., & Ringelstein, E. B. (2008). High-normal blood pressure is associated with poor cognitive performance. *Hypertension*, 51(3), 663-668. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.105577

Knopman, D., Boland, L. L., Mosley, T., Howard, G., Liao, D., Szklo, M., et al. (2001). Cardiovascular risk factors and cognitive decline in middle-aged adults. *Neurology*, 56(1), 42-48. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.56.1.42>

Mohammad Jafar, M., Mona, H., Farshad, S., Banoo, E., Mojde, M., Maryam, G., et al. (2012). The association between high blood pressure and cognitive impairment in elderly: A brief report. *Tehran University Medical Journal*, 69(12), 793-798. Recuperado de http://tumj.tums.ac.ir/browse.php?a_code=A-10-25-168&slc_lang=en&sid=1

Organización de Naciones Unidas. (2009). World Population Ageing 2009. Ginebra, Suiza. Recuperado el 12/04/15 de: http://www.un.org/esa/population/publications/WPA2009/WPA2009_WorkingPaper.pdf

Osterrieth, P. A. (1944). "Filetest de copie d'une figure complex: Contribution a l'etude de la perception et de la memoire [The test of copying a complex figure: A contribution to the study of perception and memory]". *Archives de Psychologie*, 30, 286-356.

Skoog, I., & Gustafson, D. (2006). Update on hypertension and Alzheimer's disease. *Neurological Research*, 28(6), 605-611. doi:

<http://dx.doi.org/10.1179/016164106X130506>

Waldstein S. R., Wendell C. R., Katzel L. I. (2010). Hypertension and neurocognitive function in older adults' blood pressure and beyond. *Annual Review of Gerontology and Geriatrics*, 30, 115–134. doi:10.1891/0198-8794.30.115

Westhoff, T., Schubert, F., Wirth, C., Joppke, M., Klär, A., Zidek, W., & Gallinat, J. (2011). The impact of blood pressure on hippocampal glutamate and mnesic function. *Journal of Human Hypertension*, 25, 256-261. doi:10.1038/jhh.2010.51

E

Efecto de la Edad y la Escolaridad en una Adaptación Abreviada de la Prueba de Denominación Translingüística

Ana Karen Preciado

Instituto de Neurociencias, CUCBA, Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco, México.

Esmeralda Matute

Instituto de Neurociencias, CUCBA, Departamento de Estudios en Educación, CUCSH, Universidad de Guadalajara, México.

Mónica Rosselli

Departamento de Psicología, Florida Atlantic University. Florida, EE.UU.

Alfredo Ardila

Departamento de Ciencias y Trastornos de la Comunicación, Florida International University. Florida, EE.UU.

Ramiro López Elizalde

Departamento de Neurociencias, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, México.

Correspondencia: Dra. Esmeralda Matute, Instituto de Neurociencias, CUCBA, Universidad de Guadalajara. Francisco de Quevedo 180. Arcos Vallarta. C.P. 44130. Tel & fax: (0133) 38180740 Guadalajara, Jalisco, México. Correo electrónico: ematute@cencar.udg.mx

Agradecimientos: Lucía Ventura Castro, Verónica Mendoza Acosta y Diana López Lozano, alumnos del Posgrado en Ciencia del Comportamiento con orientación Neurociencia y a Cristina Huidor Sastre, Ángel Ontiveros González, Manuel López Cruz, personal del departamento de Neurociencias Clínicas del Hospital Civil Juan I. Menchaca, por su participación en la recolección de datos y a Lourdes Ramírez por su asesoría en la redacción del artículo. A.K.P. recibió aportación del posgrado, por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT); No existen conflictos de interés que declarar.

Resumen

Los errores de denominación, comunes en pacientes con afasia y demencia, se pueden identificar a través de tareas de denominación visuo-verbal. Sin embargo, errores en este tipo de tareas también se observan en personas sin alteración neurológica. El objetivo de este artículo es conocer el acuerdo de denominación y detectar si existe un efecto de edad, escolaridad y sexo en la ejecución de una adaptación abreviada de la Prueba de Denominación Translingüística (Ardila, 2007), incluida en la Evaluación Neuropsicológica Estándar para Adultos Hospitalizados (ENE-A) (Matute et al., 2012). En el estudio participaron 456 adultos de 17 a 105 años repartidos en 6 grupos de edad y 6 de escolaridad. Se les solicitó que nombraran 14 dibujos en líneas blanco y negro de diferentes categorías semánticas. De acuerdo al porcentaje de aciertos, se obtuvo un acuerdo de denominación superior al 91% en la mayoría de los estímulos. Se observó un efecto de edad y escolaridad, mas no de sexo. El porcentaje de acuerdo elevado sugiere que los estímulos pueden utilizarse en la evaluación de adultos con problemas

neurológicos. Conocer el desempeño de una muestra de población abierta, ayuda a diferenciar entre fallos por variables socio ambientales y aquellos por daño cerebral.

Palabras clave: alteraciones del lenguaje; características poblacionales; denominación; evaluación del lenguaje; neuropsicología.

Effect of Age and Years of Schooling on a Brief and Adapted Version of the Cross-Linguistic Naming Test

Summary

Linguistic errors in naming are common features of aphasia and dementia that have been studied largely through picture-naming tasks. However, errors committed on these tests are also seen in people who have no neurological impairment. The aims of this paper are to determine name agreement of an adapted and short form of the Cross-linguistic Naming Test (Ardila, 2007) included in the Standard Neuropsychological Assessment for Hospitalized Patients (*Evaluación Neuropsicológica Estándar para Pacientes Hospitalizados*, or ENE-A-, for its initials in Spanish) (Matute et al., 2012), and ascertain the influence of the factors of age, educational level and gender. A total of 456 adults with no neurological impairment aged from 17 to 105 years, were distributed in six age groups and six groups defined by educational level. All subjects were asked to name 12 black-and-white and 2 color drawings drawn from different semantic categories. The *percentage* of name agreement was over 91% for most items. Age and educational level affected scores, but gender did not. The high percentage of name agreement suggests that the items from this task could be used to assess patients with neurological impairment.

Identifying the performance of normal adults helps to discriminate between errors committed due to demographic variables and those related to brain damage.

Key words: language disorders; demographic characteristics; naming; language assessment; neuropsychology.

Introducción

La denominación es un acto lingüístico en el que una persona busca y emite una palabra generalmente de contenido (Diéguez-Vide & Peña-Casanova, 2012). El acto de Denominar implica un proceso neuropsicológico complejo que requiere de un contexto determinado, responde a un estímulo específico (interno o externo) y depende de factores psicológicos, neurológicos y socioculturales (Ladera, Perea, & González Tablas, 1990). La denominación visuo-verbal requiere de la búsqueda y emisión de palabras para etiquetar objetos, ilustraciones o cualquier estímulo visual.

Se conoce que existen diferencias al denominar estímulos, de acuerdo a la categoría semántica a la que pertenecen, sean por ejemplo, elementos de la naturaleza, animales, objetos hechos por el hombre (Moore, & Price, 1999; Spitzer et al., 1998), colores y acciones (Martin, Haxby, Lalonde, Wiggs, & Ungerleider, 1995).

En la afasia y en los procesos demenciales, esta habilidad para encontrar palabras se encuentra alterada. A partir de la estimación de la cantidad y el tipo de errores cometidos en tareas de denominación, se establece la gravedad de la anomia y el perfil semiológico de los errores (Fernández-Turrado et al., 2006). En la literatura, se

reportan casos de alteraciones en la denominación de categorías semánticas específicas (Ardila & Rosselli, 1994; Capitani, Laiacona, Mahon, & Caramazza, 2003).

Cabe destacar que los errores de denominación no sólo se observan en pacientes con afasia, sino que también se presentan en personas típicas (Abel et al., 2009). En ellos, influyen los factores sociodemográficos (Patricacou, Psallida, Pring, & Dipper, 2007) y las características de los estímulos (Manoiloff, Artstein, Canavoso, Fernández, & Segui, 2010).

La proporción de personas típicas que dan un mismo nombre a un estímulo se llama Acuerdo de Denominación (AD) (Tsaparina, Bonin, & Méot, 2011) y es una medida de las tareas de denominación que se establece, antes de ser aplicadas a pacientes con daño neurológico. Cuando se emplean dibujos o fotografías en los estudios, el AD determina si dicha imagen es un representante confiable del objeto plasmado (Cheng, Schafer, & Akyürek, 2010).

Los criterios para determinar al AD son variables y a conveniencia de cada investigador; por ejemplo, un AD del 77%, es considerado buen acuerdo por Alario y Ferrand (1999); mientras que en otro estudio dan como acuerdo bajo del 50% al 87% y catalogan como alto, el 100% (Cheng et al., 2010).

Los factores sociodemográficos como la edad, sexo y nivel educativo son variables que modulan el desempeño en tareas de denominación. Con relación a la edad, existe controversia, algunos investigadores reportan que los adultos jóvenes cometen menos errores y presentan menores latencias al denominar que los adultos mayores (Fernández-Blázquez et al., 2012;

Gordon & Kindred, 2011; Patricacou et al., 2007; Tsang & Lee, 2003; Verhaegen & Poncelet, 2013), otros autores no observan este efecto (Aranciva et al., 2012; LaBerge, Edwards, & Knesvich, 1986). Con relación a la escolaridad, la mayoría de autores encuentran efecto al observar que los adultos con menor nivel educativo cometen más errores que aquellos con nivel educativo mayor (Ardila, et al., 2010; Ardila, Rosselli, & Rosas, 1989; Rosselli, Ardila, & Rosas, 1990; Fernández-Blázquez et al., 2012; Miotto, Sato, Lucia, Camargo, & Scaff, 2010; Rosselli, Ardila, Florez, & Castro, 1990; Ostrosky-Solís, Ardila, & Rosselli, 1999; Patricacou et al., 2007), pero otros autores no encuentran dicho efecto (Tsang & Lee, 2003). Es a destacar que los estudios hasta aquí citados son de tipo transversal, por lo que las comparaciones entre grupos de edad pueden tener un efecto de cohorte (Patricacou et al.). Respecto al sexo, en algunos estudios se presentan diferencias en denominación entre hombres y mujeres (Grabowski, Damasio, Eichorn, & Tranel, 2003; Randolph, Lansing, Ivnik, Cullum, & Hermann, 1999); sin embargo, otros no lo encuentran (Miotto et al.; Patricacou et al.; Tsang & Lee).

De igual forma que las características sociodemográficas influyen en la denominación, las características intrínsecas de los estímulos también influyen en la respuesta de los participantes; de ellas mencionaremos: a) su tipicidad dentro de una categoría semántica (Rossiter & Best, 2013; Schröder, Gemballa, Ruppert, & Wartenburger, 2012), b) la frecuencia del uso de las palabras representadas, c) la edad en que se adquirió la palabra representada, d) la imaginabilidad y e) la complejidad visual en la representación

(Edmonds & Donovan, 2012; Sirois, Kremin, & Cohen, 2006). Dado a lo anterior, el cuidado en la selección de los estímulos de la evaluación es fundamental para que las conclusiones sean veraces.

Una de las pruebas de denominación más utilizadas es el Test de Denominación de Boston (TBD) (Kaplan, Goodglass, & Weintraub, 1983). Sin embargo, esta prueba no distingue categorías semánticas y por lo tanto, no es posible identificar alteraciones específicas de éstas (Ardila, 2007); algunos de sus ítems no son conocidos en algunas culturas (Jahn, et al., 2013; Roberts & Doucet, 2011); algunos dibujos no son reconocibles (Tombaugh & Hubley, 1997) y algunos ítems son más relevantes para los hombres que para las mujeres (Randolph et al., 1999).

Con el objetivo de evitar las dificultades antes mencionadas, Ardila (2007) propone una Prueba de Denominación Translingüística en la que las palabras se encuentren presentes en todas las lenguas sin importar las diferencias culturales. Para ello, selecciona los estímulos de la lista de palabras de Swadesh (1952, 1967), la cual representa un vocabulario central básico para cualquier lengua y cultura.

Estudios recientes comprueban la validez y el carácter transcultural de esta Prueba. Gálvez-Lara, et al. (2015) evidencian una validez interna, convergente y ecológica adecuada. Respecto a su validez discriminativa, estos autores también demuestran que es capaz de identificar entre pacientes con demencia y sin demencia y a su vez, es apropiada para evaluar personas de diferentes culturas como la colombiana, marroquí y española. Blart y Duplay (2011) prueban que no hay diferencias de ejecución entre personas de

origen magrebí y francés y Abou-Mrad et al. (2015) por su característica universal, la incluyen como parte una batería neuropsicológica árabe.

El presente estudio se realizó en una muestra de adultos de población abierta a quienes se aplicó una adaptación abreviada de la Prueba de Denominación Translingüística (Ardila, 2007), incluida en la Evaluación Neuropsicológica Estándar para Adultos Hospitalizados (ENE-A) (Matute et al., 2012) con los objetivos de conocer en población típica: i) el acuerdo de denominación y ii) detectar si existe un efecto de la edad, escolaridad y sexo. De acuerdo a estos objetivos, se encontró un porcentaje de acuerdo superior al 91% en la mayoría de los estímulos y en algunos estímulos, se observó un efecto de edad y de escolaridad, mas no de sexo. Los resultados obtenidos en este estudio mostraron el perfil típico de población abierta en una tarea de denominación con 14 estímulos; este perfil es presentado aquí y podrá utilizarse en estudios de personas con daño cerebral.

Método

Participantes

Participaron 456 adultos mexicanos sin alteración neurológica ni psiquiátrica aparente, 204 hombres y 252 mujeres con un rango de edad entre 17 y 105 años ($M=40.4$ años; $DE=21.143$). Todos ellos de la región occidente de México, hablantes nativos y únicos del español.

Para la selección de los participantes se hizo un muestreo por conveniencia con el fin de cubrir diferentes edades y niveles de escolaridad. Se elaboró una tabla de contingencia con 36 grupos de edad/escolaridad: seis niveles de edad, G1

de 17-29, G2 de 30-39, G3 de 40-49, G4 de 50-59, G5 de 60-69 y G6 de 70 años en adelante y seis niveles de escolaridad: nula (N), primaria (P), secundaria (S), preparatoria o carrera técnica (PoC),

licenciatura (L) y especialidad o posgrado (E). Se buscó que al menos hubiera dos sujetos en cada combinación de grupo de edad/grupo de escolaridad (Tabla 1).

Tabla 1.

Número de participantes, media de edad y (desviación estándar) por grupo de edad y de escolaridad

Escolaridad	Grupo de edad											
	G1 (17-29)		G2 (30-39)		G3 (40-49)		G4 (50-59)		G5 (60-69)		G6 (70 y +)	
	n	M (D.E.)	n	M (D.E.)	n	M (D.E.)	n	M (D.E.)	n	M (D.E.)	n	M (D.E.)
Nula	4	23 (3.09)	5	35 (3.00)	3	44 (2.08)	5	52 (1.41)	8	65 (2.66)	16	81 (8.12)
Primaria	5	22 (3.36)	4	34 (4.43)	4	45 (2.63)	13	55 (2.93)	13	65 (2.8)	26	77 (7.68)
Secundaria	16	22 (3.89)	16	36 (2.19)	11	44 (2.47)	7	53 (2.57)	4	63 (1.5)	6	78 (8.31)
Preparatoria o Carrera Técnica	56	21 (3.03)	10	33 (3.52)	8	43 (2.38)	5	52 (1.52)	4	64 (4.12)	6	76 (4.71)
Licenciatura	111	22 (2.5)	11	33 (2.24)	12	45 (3.04)	11	54 (2.19)	6	63 (2.07)	6	79 (7.13)
Especialidad o Posgrado	13	26 (2.1)	9	31 (0.87)	5	46 (1.82)	8	54 (2.70)	7	64 (1.80)	2	84 (19.09)

n= número de participantes; M= Media; D.E.=Desviación Estándar.

Material

La tarea de denominación consta de 12 dibujos en líneas blanco y negro y dos a color, entre los cuales, 10 son sustantivos (tres partes del cuerpo, dos fenómenos naturales, dos objetos externos y tres animales), dos verbos y dos atributos de color. Dichos estímulos fueron tomados de la propuesta de Ardila (2007) para la evaluación de la denominación cuyo objetivo era incluir palabras universales a

todas las lenguas y que contuviera diversas categorías semánticas, dichos estímulos se presentan en la Figura 1. Ardila propone que las imágenes sean presentadas en fotografías a color; sin embargo, los estímulos seleccionados fueron plasmados en dibujos de líneas debido a factores económicos y sólo las imágenes para denominar colores están obviamente a color.

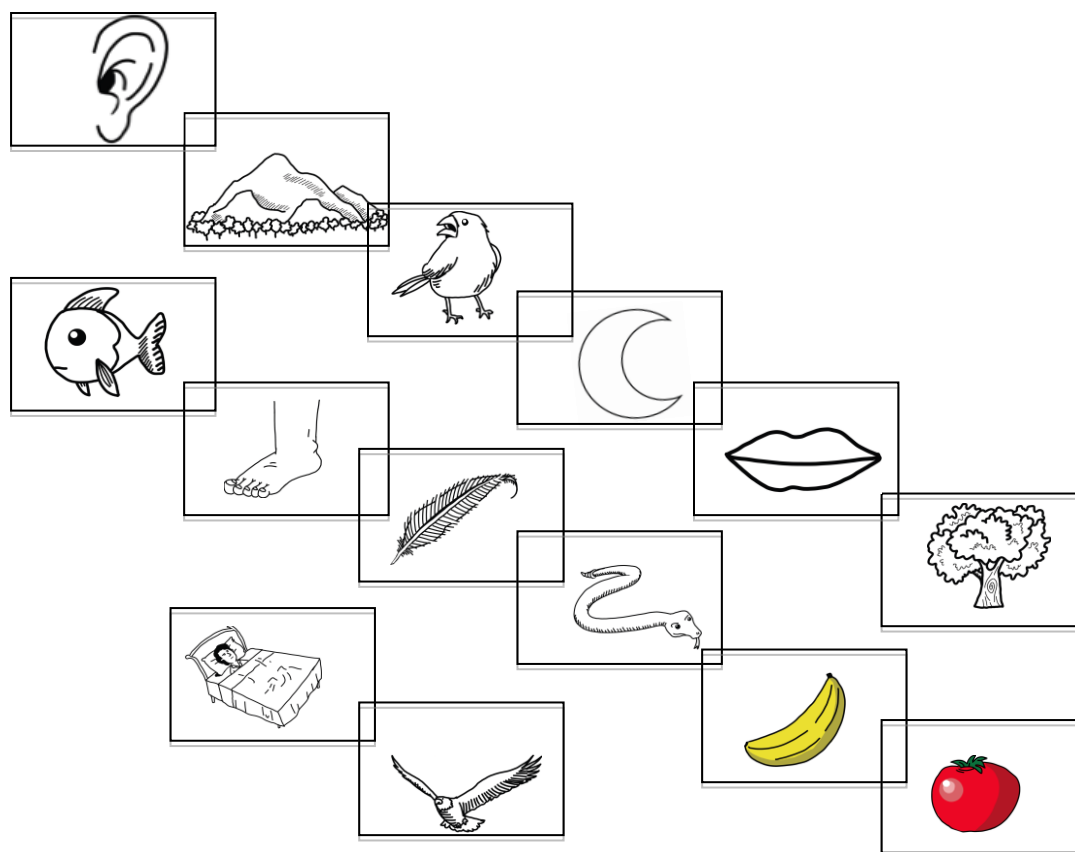


Figura 1. Estímulos de la tarea de denominación visuo-verbal

En los primeros 10 estímulos (sustantivos) se preguntó al participante ¿qué es?, en los siguientes dos estímulos (atributos) se le preguntó ¿de qué color es? y en los últimos dos estímulos (verbos) ¿qué está haciendo? Todos los estímulos fueron presentados en una libreta tamaño media carta, uno por uno.

Para algunos estímulos, se aceptó como correcta a más de una respuesta, se consideraron regionalismos y variaciones culturales; para el estímulo *oreja*, se aceptó oído o sentido; para *montaña*, monte(s) o cerro(s); para *boca*, labios; para *pez*,

pescado; para *pie*, pata; para *serpiente*, víbora o culebra y para *dormir*, descansar. Para los estímulos *pájaro*, *luna*, *árbol*, *pluma*, *rojo*, *amarillo* y *volar*, sólo eran aceptadas esas palabras como respuestas correctas.

Procedimiento

De cada participante, se registró su edad, sexo y escolaridad; el tiempo de aplicación de la tarea fue de aproximadamente 3 minutos.

Análisis estadístico

Los participantes fueron clasificados en 36 grupos de edad/escolaridad, donde los grupos de edad fueron: G1=17 a 29, G2=30 a 39, G3=40 a 49, G4=50 a 59, G5=60 a 69 y G6=70 y más años, y los grupos de escolaridad: nula (0-3 años de escolaridad), primaria (4-6 años de escolaridad), secundaria, preparatoria o carrera técnica, licenciatura y especialidad o posgrado.

Para cada participante se calificó como 1 si la respuesta era correcta y 0 si ésta era incorrecta. Para calcular el Acuerdo de Denominación (AD), se hizo la sumatoria de respuestas correctas para cada estímulo en toda la muestra y posteriormente se calculó el porcentaje de aciertos para cada uno de ellos. Así por ejemplo, para el estímulo *pez*, 455 de los 456 participantes dieron una respuesta correcta (*pez* o *pescado*); 455 aciertos se dividió entre 456, lo que da un total de .9978 y posteriormente se multiplicó por 100 para la obtención del AD (99.78%). Un acuerdo superior al 90%, se consideró como alto (Nickels & Howard, 1994).

Además, se realizó un análisis descriptivo para obtener la media del número aciertos y su desviación estándar por grupo de edad y de escolaridad para cada estímulo, en el entendido de que una media de 1 y desviación estándar de 0 significa que todos los participantes de ese grupo emitieron una respuesta correcta.

Para determinar el efecto de edad, escolaridad y sexo, se realizó un análisis multivariado (MANOVA) utilizando el estadístico Traza de Hotelling. En aquellas variables en las que se encontró efecto, se realizó además un análisis de varianza (ANOVA), seguido de un post hoc con Tukey. La p quedó fijada en 0.05. Dichos análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS v.20.

Resultados

Se obtuvo un AD superior a 91% en 12 de los 14 estímulos: en los estímulos *serpiente*, *pez* y *pie*, el AD fue del 99.8%; en *luna* y *árbol*, 99.5%; en *amarillo*, 99.3%; en *volar*, 98.5%; en *rojo*, 97.8%; en *boca*, 97.3%; en *oreja*, 94.1%; en *dormir*, 93.8% y en *montaña*, 91.3%. En dos estímulos, el AD fue inferior a 86%: en el estímulo *pájaro* de 85% y en *pluma* de 63.5%.

El MANOVA reveló un efecto significativo de edad ($F_{60, 1612}=2.33$; $p< 0.001$; $\eta^2_p= 0.08$) y de escolaridad ($F_{60, 1612}=2.53$; $p< 0.001$; $\eta^2_p= 0.09$), mas no de sexo ($F_{12, 324}= 1.10$; $p= 0.36$ $\eta^2_p= 0.04$). El tamaño del efecto de los tres factores fue menor al considerado pequeño ($< .10$).

En la Tabla 2 se presentan las medias con su desviación estándar para cada grupo de edad (sin considerar la escolaridad), así como los resultados del análisis post hoc con la prueba de Tukey ($p< 0.05$). Como puede observarse, los grupos de mayor edad obtuvieron un menor número de aciertos respecto a grupos de menor edad; en específico, G6 obtuvo menos aciertos respecto a todos los grupos de edad en *montaña*; con relación a G1-G4 en *oreja* y, con respecto a G1, G3 y G5, en *pájaro*. El número de aciertos de G5 fue menor que el obtenido por G1, G2 y G4 en *oreja*, que G1, G2, G4 y G6 en *árbol* y que G1 en *pie*. G4, G5 y G6 exhibieron un menor número de aciertos con respecto a G1 en *pluma*. Entre los grupos de menor edad, G2 presentó un mayor número de errores en los colores (*rojo* y *amarillo*). El tamaño del efecto de la edad para cada uno de los estímulos fue pequeño para el estímulo *rojo* (.10) y menor al considerado pequeño para los demás estímulos (de 0.005 a 0.078) (Figura 2).

Tabla 2.

Medias de aciertos y (desviaciones estándar) de cada estímulo por grupos de edad y post hoc con Tukey

Estímulo	G1	G2	G3	G4	G5	G6	Post Hoc*
Oreja	0.99 (0.07)	0.98 (0.14)	0.97 (0.16)	0.98 (0.15)	0.94 (0.24)	0.94 (0.24)	G5,G6<G1,G2,G4 G6<G3
Montaña	0.97 (0.18)	0.96 (.20)	0.89 (0.31)	0.91 (.29)	0.91 (0.29)	0.70 (0.46)	G6<G1,G2,G3,G4,G5
Pájaro	0.89 (0.31)	0.88 (0.33)	0.95 (0.23)	0.80 (0.41)	0.94 (0.24)	0.72 (0.45)	G6<G1,G3,G5
Luna	0.99 (0.10)	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	ns
Boca	1.0 (0.00)	1.0 (.00)	0.97 (0.16)	1.0 (0.00)	1.00 (0.00)	0.94 (0.24)	ns
Árbol	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	0.97 (0.17)	1.0 (0.00)	G5<G1,G2,G4,G6
Pez	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	—
Pie	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	0.97 (0.17)	1.00 (0.00)	G5<G1
Pluma	0.78 (0.42)	.59 (0.48)	0.66 (0.48)	0.51 (0.51)	0.47 (0.51)	0.48 (0.51)	G4,G5,G6<G1
Serpiente	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	—
Rojo	1.0 (0.00)	0.98 (0.14)	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	G2<G1
Amarillo	1.0 (0.00)	0.94 (0.24)	1.0 (0.00)	0.98 (0.15)	0.97 (0.17)	0.99 (0.12)	G2<G1
Dormir	0.97 (0.16)	0.98 (0.14)	0.97 (0.16)	0.91 (0.29)	0.94 (0.24)	0.92 (0.27)	ns
Volar	0.98 (0.13)	0.98 (0.14)	1.0 (0.00)	1.00 (0.00)	0.97 (0.17)	1.0 (0.00)	Ns

G1: Grupo 1 (17-29 años), n=190; **G2:** Grupo 2 (30-39 años), n=49; **G3:** Grupo 3: (40-49 años), n=38; **G4:** Grupo 4 (50-59 años), n=45; **G5:** Grupo 5; (60-69 años), n=34; **G6:** Grupo 6 (70 y más años), n= 50; ns: no significativo, *= $p < 0,05$.

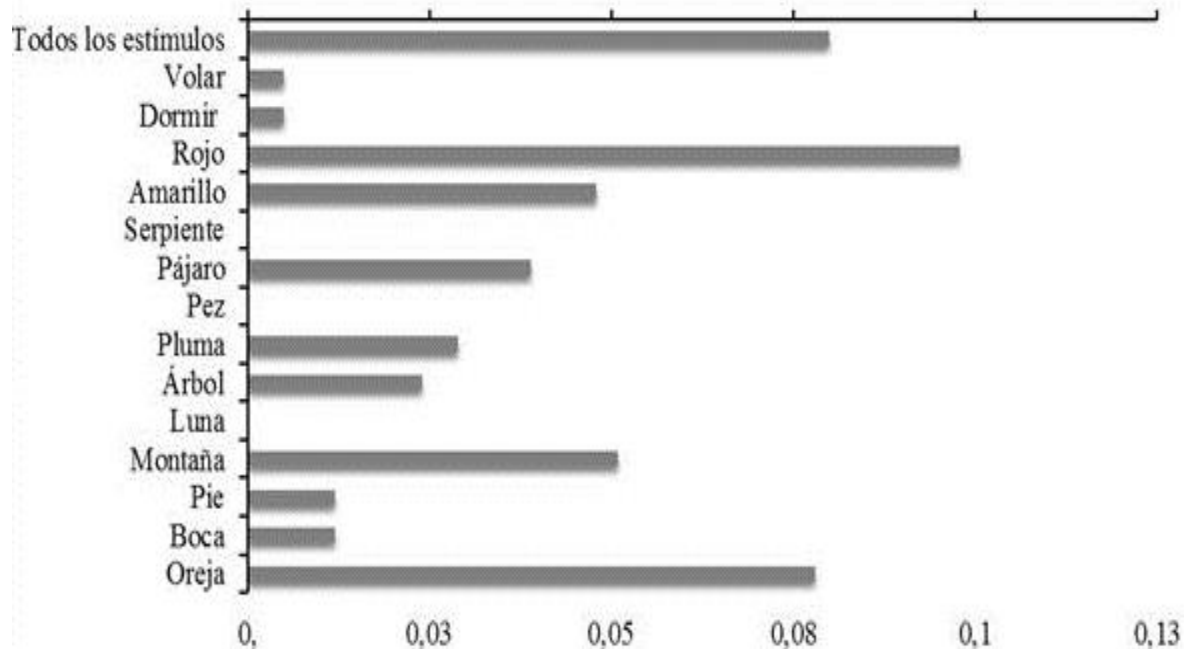


Figura 2. Tamaño del efecto de la edad en el total y en cada uno de los estímulos.

Con respecto a las comparaciones por grupos de escolaridad, en la Tabla 3 se observa una tendencia a menor número de aciertos en el grupo de escolaridad nula. En específico, la diferencia es significativa entre éste y todos los demás grupos en *oreja*, *montaña*, *pájaro* y *rojo*; con respecto a los grupos S, PoC y L en *árbol* y, en comparación con PoC y L en *pie*. Los tres grupos de menor escolaridad obtuvieron menor número de aciertos en *pluma*. Contrario a esta tendencia, E exhibió un menor número de aciertos que los grupos P, S, PoC y L en *amarillo*. A través del análisis por estímulo, se observó un efecto pequeño en *oreja* y *montaña* (0.14 y 0.10 respectivamente) y un efecto menor al pequeño en los demás reactivos (de 0.004

a 0.072) (Figura 3). En 6 de los 14 estímulos (*luna*, *boca*, *pez*, *serpiente*, *dormir* y *volar*) no se apreció efecto de la edad ni de la escolaridad.

Además de los efectos principales de edad y escolaridad, se observó una interacción de edad y escolaridad ($F_{300, 3866}=1.56$; $p<0.001$; $\eta^2_p=0.11$) y edad y sexo ($F_{5, 336}=3.02$; $p<0.05$; $\eta^2_p=0.04$). Respecto a la primera interacción, se observó que las personas con mayor edad y menor escolaridad presentan menor número de aciertos que los de su misma edad y con mayor escolaridad; mientras que en la segunda interacción, se observa que las mujeres más jóvenes tienen mayores puntajes respecto a los hombres jóvenes.

Tabla 3.

Medias de aciertos y (Desviación estándar) de cada estímulo por grupos de escolaridad y post hoc con Tukey.

Estímulo	N	P	S	PoC	L	E	Post hoc*
Oreja	0.72 (0.45)	0.92 (0.27)	0.98 (0.13)	0.99 (0.11)	1.0 (0.00)	0.95 (0.22)	N<P,S,PoC,L,E
Montaña	0.61 (0.49)	0.88 (0.33)	0.96 (0.19)	0.94 (0.24)	0.96 (0.19)	0.95 (0.22)	N<P,S,PoC,L,E
Pájaro	0.67 (0.48)	0.88 (0.33)	0.89 (0.31)	0.91 (.28)	0.86 (0.35)	0.92 (0.27)	N<P,S,PoC,L,E
Luna	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	0.99 (0.11)	0.99 (0.08)	1.0 (0.00)	ns
Boca	0.94 (0.23)	0.96 (0.20)	1.0 (0.00)	0.99 (0.11)	0.99 (0.84)	0.97 (0.16)	ns
Árbol	0.97 (0.17)	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	1.00 (0.00)	1.0 (0.00)	N<S,PoC,L
Pez	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	——
Pie	0.97 (0.17)	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	N<PoC,L
Pluma	0.44 (0.50)	0.49 (0.50)	0.52 (0.50)	0.74 (0.44)	0.77 (0.42)	0.62 (0.49)	N,P,S<PoC,L
Serpiente	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	——
Rojo	0.97 (0.17)	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	N<P,S,PoC,L,E
Amarillo	0.94 (0.23)	1.0 (0.00)	1.0 (0.00)	0.99 (0.11)	1.0 (0.00)	0.92 (0.27)	E< P,S,PoC,L,
Dormir	0.94 (0.23)	0.92 (0.27)	1.0 (0.00)	0.98 (0.16)	0.95 (0.22)	0.95 (0.22)	ns
Volar	0.97 (0.17)	1.0 (0.00)	0.98 (0.13)	1.0 (0.00)	0.99 (0.12)	0.97 (0.16)	ns

N: Escolaridad Nula, n=36; **P:** Primaria, n=51; **S:** Secundaria, n=56; **PoC:** Preparatoria o Carrera técnica, n=82; **L:** Licenciatura n=142; **E:** Especialidad, maestría o doctorado, n=39; **ns:** no significativo, *= $p < 0,05$

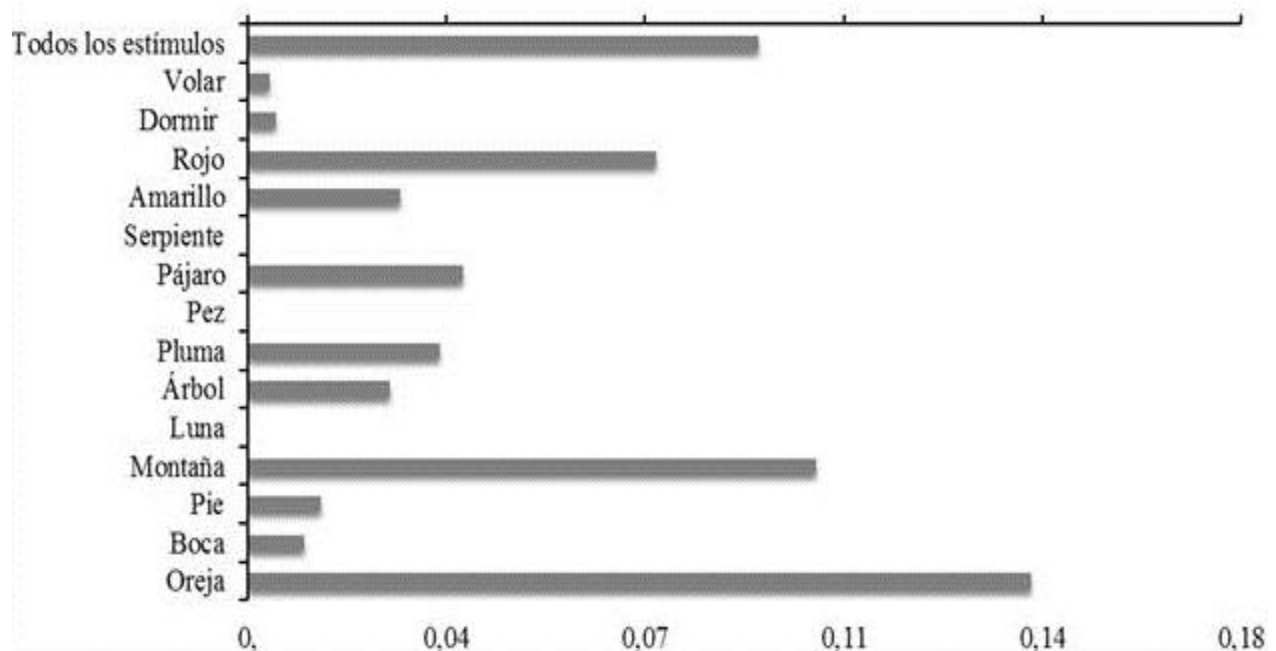


Figura 3. Tamaño del efecto de la escolaridad en el total y en cada uno de los estímulos

Discusión

El presente estudio analizó la denominación visuo-verbal de 14 estímulos en una muestra de adultos de población abierta. La gran cantidad de participantes, el amplio rango de edad y los diferentes niveles de escolaridad de la muestra, permitieron observar de forma confiable el AD y el efecto de las características sociodemográficas en los estímulos de la tarea.

En cuanto al AD, el porcentaje en 12 de los 14 estímulos fue superior al 91%, con excepción de *pluma* y *pájaro*. Este porcentaje de acuerdo, es considerado como un buen acuerdo por la mayoría de los autores (Alario & Ferrand, 1999; Croft, Marshall, Pring, & Hardwick, 2011; Emmorey, Petrich, & Gollan, 2012). El

hecho de que los estímulos forman parte del vocabulario de todas las personas sin importar el contexto cultural (Ardila, 2007) podría tener una influencia en el alto AD observado. El análisis cualitativo de los errores en los reactivos con menor acuerdo mostró que las respuestas al estímulo *pluma* fue sustituida numerosas veces por la palabra *hoja*; este tipo de error fue menos frecuente en el grupo más joven, de 17 a 29 años de edad y más frecuente en adultos con escolaridad más baja: nula, primaria y secundaria. En el TDB, se reportan errores similares como la confusión de un *dado* por un *dominó* y se postula que este tipo de errores se deben a la ambigüedad que genera el dibujo en líneas, sobre todo en adultos con baja escolaridad (De Clerk, 1976); es decir, corresponde a un error visual y no a un error de denominación

(Tombaugh & Hubley, 1997). En el estímulo *pájaro*, se presentaron errores semánticos de tipo superordinado (i.e. ave) y subordinado (i.e. canario, gorrión, cardenal); estos errores fueron con más frecuencia realizados por personas con escolaridad nula o por adultos mayores de 70 años. Se reporta que cuando los estímulos se pueden categorizar en diferentes niveles, adultos y niños contestan más frecuente el nivel intermedio de la categorización (Humphreys & Forde, 2005), tal y como se buscaba con esta imagen.

Es probable que los errores cometidos por los participantes de este estudio se hubieran evitado, si se utilizaran colores en las ilustraciones, acorde a la propuesta de Ardila (2007) de utilizar fotografías a color. Usar imágenes a color puede facilitar la percepción de los estímulos visuales (Moreno-Martínez, Montoro, & Laws, 2011); aun cuando también se ha reportado que la presentación de dibujos con simples líneas, es suficiente para identificar las ilustraciones de forma rápida y precisa como si se mostrara la fotografía con todos los detalles (Biederman & Ju, 1988).

En cuanto a la edad, en población hispanohablante similares a la presente, se reportan diferentes resultados: en argentinos, es a partir de los 60 años que se reporta un decremento del número de aciertos al denominar, aunque no estadísticamente significativos (Allegri, Mangone, Fernández, Rymberg, & Tarango, 1997) en tanto que en españoles, se encuentra un efecto mínimo antes de 49 años de edad (Aranciva et al., 2012) y que se hace más evidente en personas mayores de 50 años (Peña-Casanova et al., 2009). La conjunción de los resultados de estos dos estudios sugiere que el declive en el desempeño en tareas de denominación es

más abrupto al inicio de la séptima década (después de la edad de 60 años) tal y como se observa en nuestro estudio y se reporta para otras lenguas como el griego (Patricacou et al., 2007), cantonés (Tsang & Lee, 2003), inglés (Gordon & Kindred, 2011), francés (Verhaegen & Poncelet, 2013), español (Fernández-Blázquez et al., 2012; Peña-Casanova et al.) y hebreo (Kavé, 2005).

Con relación al efecto de la escolaridad, al igual que en la mayoría de los estudios analizados (Allegri et al., 1997; Aranciva et al., 2012; Fernández-Blázquez et al., 2012; Miotto et al., 2010; Patricacou et al., 2007; Tombaugh & Hubley, 1997), éste también fue evidente en el nuestro, principalmente entre el grupo de escolaridad nula y los grupos con escolaridad. Dentro de los trabajos que analizamos, Kavé (2005) no encuentra este efecto; sin embargo, la escolaridad mínima de los participantes incluidos en este estudio era de 8 años en tanto que en el nuestro se incluyen participantes sin escolaridad. Tsang y Lee (2003), en su estudio, tampoco encuentran este efecto aún cuando incluye participantes sin educación formal. Los autores atribuyen la ausencia del efecto a que los estímulos seleccionados eran familiares y aprendidos en la niñez temprana y por lo tanto de alta frecuencia, características que los hacen menos vulnerables a errores de denominación (Bell, Davies, Hermann, & Walter, 2000).

Ahora bien, el hecho de que las personas con escolaridad nula presenten mayor número de errores en comparación con niveles educativos superiores, se atribuye a que estos últimos presentan mayor exposición a la información y a material de lectura con relación a los primeros (Miotto et al., 2010). Además, la escolaridad

desarrolla una predisposición a las evaluaciones y habilidades para contestar de acuerdo a lo esperado por el evaluador (Ardila, et al. 2010). No obstante, es importante destacar que en nuestro estudio, el tamaño del efecto de la edad y escolaridad, varía de .004 a .14 de acuerdo al estímulo; correspondiendo efectos menores al pequeño ($< .10$) y pequeños ($> .10$). Dado que nosotros utilizamos estímulos que hacen referencia a palabras de alta frecuencia, es probable que las características de representación gráfica, así como la concreción e imaginabilidad del estímulo jugaran un rol en la identificación de los estímulos, por lo que no sólo son las características lingüísticas, las que se deben tomar en cuenta.

La interacción observada de la edad y escolaridad en el sentido de que las personas con menor escolaridad y mayor edad presentan menor número de aciertos, también se reporta en algunos estudios (Welch, Doineau, Johnson, & King, 1996) y pudiera apoyar de cierta forma el concepto de reserva cognitiva, el cual se define como la habilidad para optimar o maximizar el rendimiento en tareas o actividades, a través de redes neuronales diferenciales (Stern, 2000). Algunos de los factores que sustentan este mecanismo son el nivel educativo, medido a través de los grados escolares cursados y el Cociente Intelectual (CI) (Stern, Albert, Tang, & Tsal, 1999). Dado a lo anterior, el vocabulario de los adultos mayores con menor escolaridad, sería más susceptible a deterioro.

A diferencia de la edad y la escolaridad, el sexo de los participantes no mostró ningún efecto tal y como se ha señalado por otros estudios (Miotto et al., 2010; Patricacou et al, 2007; Tsang & Lee, 2003). Cuando se reporta efecto de esta variable, es posible

que la ventaja de los hombres reportada refleje un sesgo en los resultados dado ante el uso de estímulos relacionados con la cultura masculina tales como “transportador”, “yugo” y “brújula” (Randolph et al., 1999; Welch et al., 1996). No obstante, Patricacou et al., reportan la existencia de dos interacciones entre sexo y escolaridad, ya que los hombres presentan un porcentaje de AD más alto que las mujeres con niveles bajos de escolaridad y por lo contrario, mujeres con escolaridad alta presentan mayores puntajes que los hombres. Al parecer, las diferencias de sexo se explican más por diversos factores sociales y culturales que afectan el conocimiento de los estímulos (Laiacóna, Barbarotto, & Capittani, 1998), que por el efecto del sexo en sí mismo.

Como conclusiones, consideramos que los altos porcentajes de AD obtenidos en este estudio, otorgan el nivel de confiabilidad a los estímulos necesario para que puedan utilizarse en la evaluación de adultos con problemas neurológicos y en diferentes contextos culturales. Aunque no todos los estímulos tuvieron un efecto edad y escolaridad, ambos factores y principalmente la escolaridad, juegan un papel importante en los puntajes totales de la denominación visuo-verbal evaluada a través de dibujos en líneas. Los adultos mayores con menor escolaridad, resultan más afectados. Estos resultados sugieren la necesidad de utilizar puntuaciones normalizadas cuando la población objetivo incluye personas con estas características. Conocer el desempeño de una muestra de la población en la que se utilizará esta prueba, tiene importantes repercusiones en la clínica, ya que ayudan a diferenciar entre fallos por variables socio ambientales y por la presencia de daño cerebral. El siguiente paso es conocer el desempeño en esta

tarea de pacientes afásicos o con procesos demenciales.

Referencias

Abel, S., Dressel, K., Kümmerer, D., Saur, D., Mader, I., Weiller, C., & Huber, W. (2009). Correct and erroneous picture naming responses in healthy subjects. *Neuroscience Letters*, 463, 167-171. doi:10.1016/j.neulet.2009.07.077

Abou-Mrad, F., Tarbey, L., Zamrini, E., Pasquier, F., Chelune, G., Fadel, P., & Hayeck, M. (2015). Sociolinguistic reflection on neuropsychological assessment: An insight into selected culturally adapted battery of Lebanese Arabic cognitive testing. *Neurological Sciences*, 36(10), 1813-1822. doi: 10.1007/s10072-015-2257-3

Alario, F. X., & Ferrand, L. (1999). A set of 400 pictures standardized for French norms for name agreement, image agreement, familiarity, visual complexity, image variability and age of acquisition. *Behavior Research Methods, Instruments & Computers*, 31(3), 531-552. doi: 10.3758/BF03200732

Allegri, R. F., Mangone, C. A., Fernández, A., Rymberg, S., Tarango, F. E., & Baumann, D. (1997). Spanish Boston Naming Test norms. *The Clinical Neuropsychologist*, 11(4), 416-420. doi:10.1080/13854049708400471

Aranciva, F., Cassals-Coll, M., Sánchez-Benavides, G., Quintana, M., Manerob, R. M., Rognoni, T., et al. (2012). Estudios normativos españoles en población adulta joven (Proyecto NEURONORMA jóvenes): normas para el Boston Naming Test y el

Token Test. *Neurología*, 27(7), 394-399. doi: 10.1016/j.nrl.2011.12.016

Ardila, A. (2007). Toward the development of a cross-linguistic naming test. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 22, 297-307. doi: 10.1016/j.acn.2007.01.016

Ardila, A., Bertolucci, P.H., Braga, L.W., Castro-Caldas, A., Judd, T., Kosmidis, M. H., et al. (2010). Illiteracy: The neuropsychology of cognition without reading. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 25, 689-712. doi: 10.1093/arclin/acq079

Ardila, A., & Rosselli, M. (1994). Averbia as a selective naming disorder: A single case report. *Journal of Psycholinguistic Research*, 23(2), 139-148. doi: 10.1007/BF02143920

Ardila, A., Rosselli, M., & Rosas, P. (1989). Neuropsychological assesment in illiterates: Visuoespacial and memory abilités. *Brain and Cognition*, 12, 281-296. doi: 10.1016/0278-2626(89)90015-8

Bell, B. D., Davies, K. G., Hermann, B. P., & Water, G. (2000). Confrontation naming after anterior temporal lobectomy is related to age of aquisition of the object names. *Neuropsychologia*, 38, 83-92. doi:10.1016/S0028-3932(99)00047-0

Biederman, I., & Ju, G. (1988). Surface versus edge-based determinants of visual recognition. *Cognitive Psychology*, 20, 38-64. doi:10.1016/0010-0285(88)90024-2

Blart, A. S., & Duplay, V. (2011). Validation d'une épreuve de dénomination transculturelle. (Memoria). Recuperado de <http://pepite-depot.univ->

ille2.fr/nuxeo/site/esupversions/f3011bfa-7fbd-47b7-abca-cb2bb1d8a48d

Capitani, E., Laiacona, M., Mahon, B., & Caramazza, A. (2003). What are the facts of semantic category-specific deficits? A critical review of the clinical evidence. *Cognitive Neuropsychology*, 20, 213-261. doi:10.1080/02643290244000266

Cheng, X., Schafer, G., & Akyürek, E. G. (2010). Name agreement in picture naming: An ERP study. *International Journal of Psychophysiology*, 76, 130-141. doi:10.1016/j.ijpsycho.2010.03.003

Croft, S., Marshall, J., Pring, T., & Hardwick, M. (2011). Therapy for naming difficulties in bilingual aphasia: which language benefits? *International Journal of Language and Communication Disorders*, 46, 48-62. doi: 10.3109/13682822.2010.484845

De Clerk, M. (1976). Le séminaire opérationnel, méthode novatrice de formation pour le développement. *Etudes et documents d'éducation*, 20, 30-59. Recuperado de <http://unesdoc.unesco.org/images/0013/001339/133939fo.pdf>

Diéguez-Vide, F., & Peña-Casanova, J. (2012). *Cerebro y lenguaje*. Madrid: Editorial Médica Panamericana.

Edmonds, L. A., & Donovan, N. J. (2012). Item-level psychometrics and predictors of performance for Spanish/English bilingual speakers on an Object and Action Naming Battery. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 55(2), 359-381. doi:10.1044/1092-4388(2011/10-0307)

Emmorey, K., Petrich, J. A. & Gollan, T. H. (2012). Bilingual processing of ASL-English code-blends: The consequences of accessing two lexical representations simultaneously. *Journal of Memory and Language*, 67, 199-210. doi: 10.1016/j.jml.2012.04.005

Fernández-Blázquez, M.A., Ruiz-Sánchez de León, J.M., López-Pina, J.A., Llanero-Luque, M., Montenegro-Peña, M., & Montejo-Carrasco, P. (2012). Nueva versión reducida del test de denominación de Boston para mayores de 65 años: Aproximación desde la teoría de respuesta al ítem. *Revista de Neurología*, 55(7), 399-407. Recuperado de <http://www.neurologia.com/pdf/Web/5507/bi070399.pdf>

Fernández-Turrado, T., Tejero-Juste, C., Santos-Lasaosa, S., Pérez-Lázaro, C., Piñol-Ripoll, G. Mostacero-Miguel, E., & Pascual-Millán, L. F. (2006). Lenguaje y deterioro cognitivo: Un estudio semiológico en denominación visual. *Revista de Neurología*, 42(10), 578-583. Recuperado de <http://www.neurologia.com/pdf/Web/4210/u100578.pdf>

Gálvez-Lara, M., Moriana, J. A., Vilar-López, R., Fayes, A., Hidalgo-Ruzzante, N., & Pérez-García (2015). Validation of the Cross-Linguistic Naming Test: A naming test for diferente cultures? A preliminar study in the Spanish population. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 37(1), 102-112. doi: 10.1080/13803395.2014.1003533

Gordon, J. K., & Kindred, N. K. (2011).

Word retrieval in ageing: An exploration of the task constraint hypothesis. *Aphasiology*, 25(6-7), 774-788. doi:10.1080/02687038.2010.539699

Grabowski, T. J., Damasio, H., Eichorn, G. R., & Tranel, D. (2003). Effects of gender on blood flow correlates of naming concrete entities. *NeuroImage*, 10, 940-954. doi:10.1016/S1053-8119(03)00284-2

Humphreys, G. W., & Forde, E. M. (2005). Naming a giraffe but not an animal: Base level but not superordinate naming with impaired semantics. *Cognitive Neuropsychology*, 22(5), 539-558. doi:10.1080/02643290442000176

Jahn, D. R., Mauer, C. B., Menon, C. V., Edwards, M. L., Dressel, J. A., & O'Bryant, S. E. (2013). A brief Spanish-English equivalent version of the Boston Naming Test: A project FRONTIER study. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 35(8), 835-845. doi:10.1080/13803395.2013.825234

Kaplan, E. F., Goodglass, H., & Weintraub, S. (1983). *The Boston Naming Test*. Philadelphia: Lea & Febiger.

Kavé, G. (2005). Standardization and norms for a Hebrew naming test. *Brain and Language*, 92, 204-211. doi:10.1016/j.bandl.2004.06.004

LaBerge, E., Edwards, D., & Knesvich, J. W. (1986). Performance of normal elderly on the Boston Naming Test. *Brain and Language*, 27, 380-384. doi:10.1016/0093-934X(86)90026-X

Ladera, V., Perea, M. V., & González Tablas, M. M. (1990). Factores

neuropsicológicos que intervienen en la denominación. *Revista de Logopedia, Foniatría y Audiología*, 10(3), 122-129. Recuperado de <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-logopedia-foniatria-audiologia-309-articulo-factores-neuropsicologicos-que-intervienen-en-la-denominacion-13152819>

Laiacóna, M., Barbarotto, R., & Capittani, E. (1998). Semantic category dissociation in naming: Is there a gender effect in Alzheimer's disease? *Neuropsychologia*, 36(5), 407-419. doi:10.1016/S0028-3932(97)00125-5

Manoiloff, L., Artstein, M., Canavoso, M. B., Fernández, L., & Seguí, J. (2010). Expanded norms for 400 experimental pictures in an Argentinean Spanish-speaking population. *Behavior Research Methods*, 42(2), 452-460. doi:10.3758/BRM.42.2.452

Martin, A., Haxby, J. V., Lalonde, F. M., Wiggs, C. L., & Ungerleider, L.G. (1995). Discrete cortical regions associated with knowledge of color and knowledge of action. *Science*, 279, 102-105. doi:10.1126/science.270.5233.102

Matute, E., Ostrosky, F., Rosselli, M., Ardila, A., López-Elizalde, R., López-Cruz, M., et al. (2012). Evaluación Neuropsicológica Estándar para Adultos Hospitalizados (ENE-A). Guadalajara, México: Universidad de Guadalajara, Hospital Civil "Juan I. Menchaca".

Miotto, E. C., Sato, J., Lucia, M. C., Camargo, C. H., & Scaff, M. (2010). Development of an adapted version of the Boston Naming Test for Portuguese speakers. *Revista Brasileira de Psiquiatria*,

32(3), 279-282. Recuperado de <http://www.scielo.br/pdf/rbp/v32n3/aop0610.pdf>

Moore, C. J., & Price, C. J. (1999). A functional neuroimaging study of the variables that generate category-specific object processing differences. *Brain*, 122, 943-962. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/brain/122.5.943>

Moreno-Martínez, F. J., Montoro, P. R., & Laws, K. R. (2011). A set of high quality colour images with Spanish norms for seven relevant psycholinguistic variables: The Nombela Naming Test. *Neuropsychology, Aging and Cognition. Section B, Aging, Neuropsychology and Cognition*, 18(3), 293-327. doi: <http://dx.doi.org/10.1080/13825585.2010.540849>

Nickels, L., & Howard, D. (1994). A frequent occurrence? Factors affecting the production of semantic errors in aphasic naming. *Cognitive Neuropsychology*, 11(3), 289-320. doi: 10.1080/02643299408251977

Ostrosky-Solís, F., Ardila, A., & Rosselli, M. (1999). NEUROPSI: A brief neuropsychological test battery in Spanish with norms by age and educational level. *Journal of the International Neuropsychology Society*, 5, 413-433. DOI: 10.1017/S1355617799555045

Patricacou, A., Psallida, E., Pring, T., & Dipper, L. (2007). The Boston Naming Test in Greek: Normative data and the effects of age and education on naming. *Aphasiology*, 21(12), 1157-1170. doi: 10.1080/02687030600670643

Peña-Casanova, J., Quiñones-Úbeda, S., Gramunt-Fombuena, N., Aguilar, M., Casas, L., Molinuevo, J. L., et al. (2009). Spanish multicenter normative studies (NEUROMA project): Norms for Boston Naming Test and Token Test. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 24(4), 343-354. doi: 10.1093/arclin/acp039

Randolph, C., Lansing, A. E., Ivnik, R. J., Cullum, C. M., & Hermann, B. P. (1999). Determinants of confrontation naming performance. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 14(6), 489-496. doi:10.1016/S0887-6177(98)00023-7

Roberts, P. M., & Doucet, N. (2011). Performance of French-speaking Quebec adults on the Boston Naming Test. *Canadian Journal of Speech-Language Pathology and Audiology*, 35(3), 254-267. Recuperado de <http://cjslpa.ca/detail.php?ID=1078>

Rosselli, M., Ardila, A., Florez, A., & Castro, C. (1990). Normative data on the boston diagnostic aphasia examination in a spanish-speaking population. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 12(2), 313-322. doi:10.1080/01688639008400977

Rosselli, M., Ardila, A., & Rosas, P. (1990). Neuropsychological assesment in illiterates : II Language and praxic abilities. *Brain and Cognition*, 12, 281-296. doi:10.1016/0278-2626(90)90020-O

Rossiter, C., & Best, W. (2013). "Penguins don't fly": An investigation into the effect of typicality on picture naming in people with aphasia. *Aphasiology*, 27(7), 784-798. DOI:10.1080/02687038.2012.751579

- Schröder, A., Gemballa, T., Ruppín, S., & Wartenburger, I. (2012). German norms for semantic typicality, age of acquisition and concept familiarity. *Behavior Research Methods*, 44(2), 380-394. doi: 10.3758/s13428-011-0164-y
- Sirois, M., Kremin, H., & Cohen, H. (2006). Picture-naming norms for Canadian French: Name agreement, familiarity, visual complexity and age of acquisition. *Behavior Research Methods*, 38(2), 300-306. doi: 10.3758/BF03192781
- Spitzer, M., Kischka, U., Gükel, F., Bellemann, M. E., Kammer, T., Seyyedi, S., et al. (1998). Functional magnetic resonance imaging of category-specific cortical activation: Evidence for semantic maps. *Cognitive Brain Research*, 6, 309-319. doi:10.1016/S0926-6410(97)00020-7
- Swadesh, M. (1952). Lexicostatistic dating of prehistoric ethnic contacts. *Proceedings of the American Philosophical Society*, 96, 152-163. Recuperado de <http://www.jstor.org/stable/3143802>
- Swadesh, M. (1967). *El Lenguaje y la Vida Humana [Language and human life]*. México: Fondo de Cultural Económica.
- Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8, 448-460. doi: <http://dx.doi.org/10.1017/S1355617702813248>
- Stern, Y., Albert, S., Tang, M., & Tsal, W. (1999). Rate of memory decline in Alzheimer Disease is related to education and occupation. Cognitive reserve? *Neurology*, 53, 1942-1947. doi: 10.1212/WNL.53.9.1942
- Tombaugh, T. N., & Hubley, A. M. (1997). The 60-item Boston Naming Test: Norms for cognitively intact adults aged 25 to 88 years. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 19(6), 922-932. doi: 10.1080/01688639708403773
- Tsang, H. L., & Lee, T. M. (2003). The effect of ageing on confrontational naming ability. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 18, 81-89. doi:10.1016/S0887-6177(01)00184-6
- Tsaparina, D., Bonin, P., & Méot, A. (2011). Russian norms for name agreement, image agreement for colorized version of the Snodgrass and Vanderwart pictures and age of acquisition, conceptual familiarity, and imageability scores for modal object names. *Behavior Research Methods*, 43(4), 1085-1099. doi: 10.3758/s13428-011-0121-9
- Verhaegen, C., & Poncelet, M. (2013). Changes in naming and semantic abilities with aging from 50 to 90 years. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 19(2), 119-126. doi: 10.1017/S1355617712001178
- Welch, L. W., Doineau, D., Johnson, S., & King, D. (1996). Educational and gender normative data for the Boston Naming Test in a group of older adults. *Brain and Language*, 53(2), 260-266. doi:10.1006/brln.1996.0047