

EL VOLUMEN DEL HIPOCAMPO Y CÓMO ESTE AFECTA A LA MEMORIA DE TRABAJO

Trabajo de Fin de Grado de Psicología
Áxel Salgado Navarro

Facultad de Psicología y Logopedia

Curso académico 2021-2022
Tutorizado por: Niels Janssen

ÍNDICE

Resumen	1
Abstract	2
1) Introducción	3
1.1 Primeros estudios	4
1.2 Memoria de trabajo	5
1.3 Estructuras implicadas	8
1.4 Hipocampo	9
1.5 Motivo de estudio	11
2) Metodología	
2.1 Participantes	11
2.2 Instrumentos	12
2.2.1 Resonancia Magnética	12
2.2.2 FreeSurfer	14
2.2.3 RStudio	14
2.2.4 Excel	15
2.2.5 List Sorting Working Memory Test	15
2.3 Diseño	16
2.4 Análisis de datos	17
3) Resultados	18
4) Discusión	20
5) Referencias	23
6) Anexos	25

Resumen

El estudio de la memoria supone un campo de investigación muy novedoso para el presente y el futuro de la Neuropsicología. Nuestra memoria no solo se limita a conservar nuestra identidad y nuestros recuerdos, sino que supone una gran cantidad de procesos interconectados entre los diferentes tipos que existen, a largo y corto plazo. En esta investigación, se propuso hacer hincapié en un tipo de memoria con la que la sociedad no está familiarizada, la Memoria de Trabajo. Se quiso comprobar si el volumen del hipocampo, (conocido por su crucial desempeño en la memoria declarativa entre otras funciones) también podría afectar a otros tipos de memoria y en qué grado, en este caso, en la MT. Para ello, se realizó el análisis de imágenes por resonancia magnética y la prueba de medida para la MT de orden de listas (List sorting) de un total de 1113 participantes, cuyos datos fueron recogidos e integrados en la batería Human Connectome Project para posteriores estudios. Con esta gran cantidad de datos, hubo que realizar control de ciertas variables (edad, género y volumen intracraneal) para evitar resultados sesgados. Mediante los análisis ANOVA y poshoc se pudo comprobar que existe efecto significativo entre el volumen del hipocampo y los grupos creados por las puntuaciones en la prueba de MT, además de efectos significativos en varias de las variables control. Esto sugiere que el volumen del hipocampo afecta de forma directa al rendimiento de las tareas que impliquen el uso de la MT.

Palabras clave: Memoria de Trabajo, hipocampo, resonancia magnética, variables, List sorting.

Abstract

The study of memory is a very new field of research for the present and future of Neuropsychology. Our memory is not only limited to preserving our identity and our memories, but involves a large number of interconnected processes between the different types that exist, long and short term. In this research, it was proposed to emphasize a type of memory with which society is not familiarized, the Working Memory. We wanted to test whether the volume of the hippocampus, (known for its crucial performance in declarative memory among other functions) could also affect other types of memory and to what degree, in this case, in MT. For this purpose, magnetic resonance imaging analysis and list sorting MT measurement test were performed on a total of 1113 participants, whose data were collected and integrated into the Human Connectome Project battery for further studies. With this large amount of data, it was necessary to control for certain variables (age, gender and intracranial volume) to avoid biased results. ANOVA and post hoc analyses showed a significant effect between hippocampal volume and the groups created by MT test scores, as well as significant effects on several of the control variables. This suggests that hippocampal volume directly affects performance on tasks involving the use of MT.

Key words: Working Memory, hippocampus, magnetic resonance imaging, variables, List sorting.

1) Introducción teórica

La memoria es la fuente de nuestra vida, nos proporciona una forma de ser, y nos configura según cómo somos y cómo nos sentimos. También es selectiva, nos hace olvidar viejos hábitos y nos enseña a adaptarnos a nuevas situaciones. Ahora sabemos que la memoria no es un almacén o una biblioteca, sino una capacidad de conservación y elaboración, una memoria creativa. Además, la memoria no es una realidad unitaria, sino una integración de múltiples sistemas. Tampoco es perfecta, es susceptible a errores, distorsiones y fantasías. La psicología cognitiva tiene como objetivo comprender la naturaleza y el funcionamiento de la mente humana. Nuestro proceso de adquisición, almacenamiento y recuperación de información es objeto de investigación en psicología cognitiva. Los recuerdos dan forma a nuestro comportamiento, nos acompañan y nos dan un sentido de identidad. Sin memoria, no sabemos quiénes somos, quiénes fuimos o quiénes queremos ser en un futuro. Somos la suma de nuestros recuerdos (Ackerman, 2005)

La memoria es considerada uno de los aspectos más importantes de la vida cotidiana humana porque refleja experiencias pasadas, se adapta a situaciones actuales y guía acciones futuras (Ostrosky-Solis & Lozano-Gutiérrez, 2006). Sin embargo, la definición de memoria y las funciones que implica no siempre son claras:

Sokolov (1970) define la memoria como la retención de información dada por una señal después de que se ha suspendido su acción.

Russel (1981) se refiere a la memoria como un cambio permanente en el sistema nervioso central, que supone una reproducción precisa o parcial de la información durante un período de tiempo posterior a su presentación.

Alexander Romanovich Luria (1984) lo define como “la impresión (grabado), retención y reproducción de las huellas de la experiencia previa, lo que da al ser humano la capacidad de retener la información y reproducir la experiencia anterior tras haber desaparecido los fenómenos que la motivaron”.

La función principal de la memoria es la de dotar a los seres humanos con los conocimientos precisos para comprender el mundo en el que viven. La memoria

guarda y reelabora los recuerdos en base al presente y actualiza nuestras ideas, planes y habilidades. Para investigar la memoria humana, se puede hacer desde el punto de vista neuropsicológico (las estructuras cerebrales asociadas a la memoria), o desde el psicológico (la memoria como estructura o proceso mental) (Kundera, 2010). En esta investigación vamos a centrarnos en el punto de vista neuropsicológico, con la finalidad de entender cómo la fisiología cerebral de las estructuras implicadas, en nuestro caso el hipocampo, influye en este proceso.

1.1) Primeros estudios sobre la memoria

Hermann Ebbinghaus es el responsable de las primeras investigaciones con la memoria de forma experimental. A finales del siglo XIX estudió cómo se almacenan las sílabas sin sentido (BAT, SIT, HET) y defendió la repetición como único mecanismo necesario para que los datos que recordemos se asocien entre sí (García-Allen, 2015).

Frederic Barlett, más tarde, realizó investigaciones con la memoria utilizando la narración de historias, y no sílabas sin sentido como había hecho Ebbinghaus, añadiendo en la Psicología la teoría de los esquemas y su influencia en los recuerdos. Los esquemas se definen como los conocimientos guardados fruto de las experiencias pasadas, organizados en forma de representaciones mentales, y que forman nuestro conocimiento sobre un acontecimiento o un objeto.

En 1956, George Miller hizo la publicación de su clásico artículo titulado “El mágico número siete, más o menos dos: algunos límites de nuestra capacidad para procesar información”. Con él, Miller demostró que las personas pueden retener aproximadamente de cinco a siete elementos a la vez en la memoria a corto plazo.

1.2) La Memoria de Trabajo (MT)

Aquello que conocemos como memoria, es decir, recordar algo, es un concepto muy general y que solo hace referencia a la memoria a largo plazo. Según la temporalidad, la memoria se puede clasificar en dos tipos, que son la memoria a corto plazo y la memoria a largo plazo (López, 2003) . En la memoria a corto plazo, la duración se extiende desde unas cuantas fracciones de

segundo a varios minutos, siendo que en la memoria a largo plazo la información se puede almacenar desde unas horas hasta meses y años. Los tipos de memoria también se dividen en subtipos:

La Memoria a Largo Plazo

La memoria a largo plazo se ha dividido en dos tipos: memoria declarativa y de procedimiento, llamadas también explícita e implícita respectivamente.

Mediante la memoria declarativa o explícita se lleva a cabo la adquisición, almacenamiento y evocación de la información de forma consciente, mayormente mediante el uso del lenguaje. En este tipo de memoria, se almacenan los recuerdos conscientes sobre las personas, lugares o experiencias (Carrillo-Mora, 2010).

La memoria de procedimiento o implícita se realiza de manera automática, es decir, sin ser conscientes de ella. Se incluyen por ejemplo: los hábitos, la sensibilización y el condicionamiento clásico o el desarrollo de las destrezas, como puede ser montar en bicicleta.

La Memoria a Corto Plazo

La memoria a corto plazo la podemos clasificar en dos tipos, memoria sensorial y memoria de trabajo:

En el caso de la memoria sensorial, podemos hablar de ultracorta duración, pues esta puede durar varios milisegundos. Está implicada en la primera fase, la de atención de estímulos y el proceso de registro involucrado en la percepción. La información entra, permanece por corto tiempo y más tarde se procesa o se pierde (Etchepareborda & Abad-Mas, 2005).

La memoria de trabajo (MT) es el tipo de memoria en el cual se fundamenta esta investigación. De la memoria sensorial, la información es llevada a la memoria de trabajo. Es un sistema con un límite de capacidad determinado, en donde la información es mantenida por la atención continuada y el ensayo.

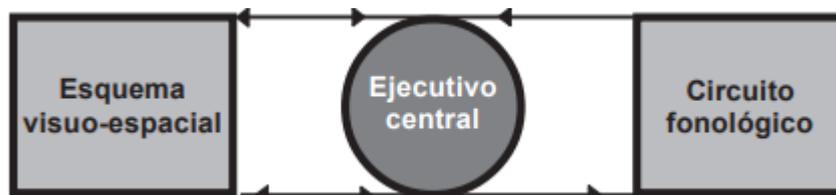
Según Badley (1983), los estímulos se transfieren a la memoria de trabajo cuando son atendidos y percibidos. Esta memoria nos permite recordar información, pero es limitada y susceptible a interferencias. Esta fragilidad del proceso lo hace extremadamente flexible, lo que nos permite permanecer

"abiertos" a nueva información en todo momento. Baddeley describe la MT como un mecanismo de almacenamiento temporal que permite a las personas mantener cierta información en sus mentes al mismo tiempo y compararlas, contrastarlas o relacionarlas entre sí. Es responsable del almacenamiento a corto plazo a la vez que procesa la información requerida para procesos cognitivos altamente complejos. Este sistema de la memoria se fundamenta en tres componentes:

- 1) Un sistema de control con capacidad atencional limitada que denominaron: Componente Central Ejecutivo, el cual es asistido por dos sistemas subsidiarios de almacenamiento. Este es el encargado del control atencional de la memoria de trabajo y también es responsable del control de las estrategias de codificación y recuperación.

Figura 1.

Modelo del componente triple de la memoria de trabajo (Baddeley, 2003).

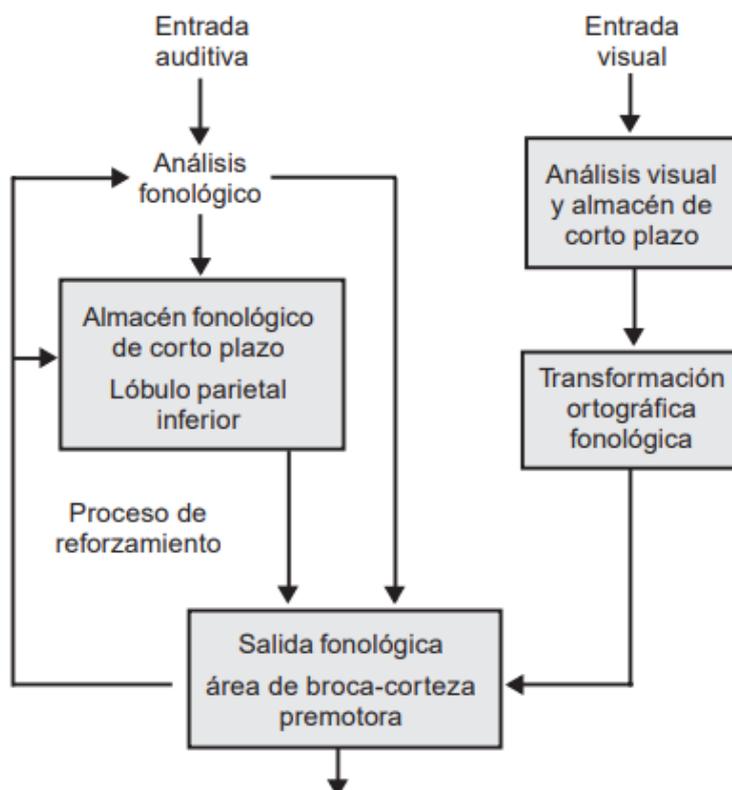


Nota: Carrillo-Mora, P. (2010). *Sistemas de memoria: reseña histórica, clasificación y conceptos actuales. Segunda parte: Sistemas de memoria de largo plazo: Memoria episódica, sistemas de memoria no declarativa y memoria de trabajo.* [Figura]. Recuperado de <https://www.medigraphic.com/pdfs/salmen/sam-2010/sam102j.pdf>

El circuito fonológico: Se basa en sonidos y el lenguaje. Teóricamente, el circuito fonológico contiene dos componentes. Uno es el almacén fonológico, que retiene la información durante unos segundos y luego la olvida, y el otro es un sistema articulatorio que refuerza la repetición lingüística (Figura 2). Por tanto, este mecanismo permite "refrescar" la información mediante la repetición de palabras. Sin embargo, la memoria inmediata está limitada por la articulación, que ocurre en tiempo real, y al aumentar el número de estímulos por recordar en sucesión, puede llevar a olvidar el primer estímulo antes de poder ser repetido.

Figura 2.

Modelo del circuito fonológico (Baddeley, 2003).



Nota: Carrillo-Mora, P. (2010). *Sistemas de memoria: reseña histórica, clasificación y conceptos actuales. Segunda parte: Sistemas de memoria de largo plazo: Memoria episódica, sistemas de memoria no declarativa y memoria de trabajo.* [Figura]. Recuperado de <https://www.medigraphic.com/pdfs/salmen/sam-2010/sam102j.pdf>

- 2) El esquema visuo-espacial: Al igual que la parte lingüística, la memoria de trabajo visuo-espacial tiene una capacidad limitada. En los ensayos clínicos generalmente se pueden almacenar 3-4 objetos. Nuestra memoria de un objeto consta de varias propiedades, como el color, la forma y la posición. La función característica del esquema visuo-espacial es la de facilitar el aprendizaje (en este caso, de tipo semántico) y ayuda en la comprensión intuitiva proporcionando información sobre la apariencia de los objetos y sus usos, ayudando a comprender complejos sistemas (como máquinas), orientación espacial y conocimiento geográfico.

En el enfoque de MT, se supone que el rendimiento en las tareas de memoria depende de la capacidad de un individuo para manipular pequeñas unidades de información, como fonemas y palabras. En promedio, la MT dura de 20 a 30 segundos, pero si el individuo practica el ensayo, puede mantener la información por más tiempo almacenada, aunque inevitablemente este será sustituido por nueva información. El número máximo de elementos que se pueden utilizar en la MT es 7 ± 2 . A esto se le llama span o volumen de la memoria inmediata. Esto significa que en una lista de 1S, el número de palabras que se pueden memorizar es de 5 a 9 con un promedio de 7 (Miller, 1956). Esta capacidad limitada en el volumen de información almacenada en el sistema de memoria instantánea está relacionada con el límite de procesamiento de información del sistema humano, observándose la misma capacidad de 7 ± 2 en otras categorías como el volumen de atención (Miller, 1956). George A. Miller (1956) en su artículo clásico "El número mágico siete más o menos dos: algunos límites de nuestra capacidad para el procesamiento de la información" desarrolló ampliamente estas limitaciones sobre el procesamiento.

Previamente se ha comentado que es posible el entrenamiento de la MT. En el caso del entrenamiento de la memoria debemos tener en cuenta:

- La información bien esquematizada, es decir, estructurada, se codifica con mayor facilidad.
- Creación de categorías, para una mejor comprensión y organización de dicha información.
- Los conocimientos previos influyen en los esquemas que se crean.
- Utilizar diferentes estrategias que hagan más efectivos los procesos de retención y recuperación.

1.3) Estructuras implicadas

La localización neuroanatómica de la memoria de trabajo se deriva de las investigaciones en pacientes con lesiones cerebrales y de estudios con neuroimagen. Esto ha mostrado que los diferentes componentes de la MT se ubican en distintas regiones del cerebro (Carrillo-Mora, 2010).

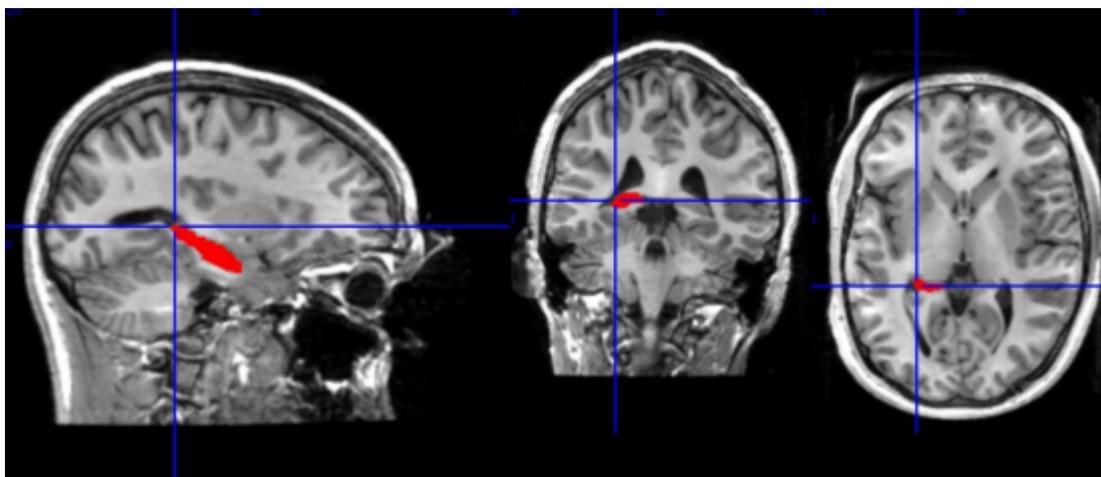
El caso mejor documentado es un circuito fonológico, asociado con la corteza tèmpero-parietal izquierda. Estos datos han sido confirmados en estudios de imagen, ubicando el componente de almacenamiento del circuito en el área 40

de Brodmann (BA 40) y el componente de recuperación de información en el área 44 (área de Broca). La memoria de trabajo visuo-espacial está asociada con el hemisferio derecho. Otras regiones asociadas con la memoria de trabajo verbal son la corteza parietal inferior derecha (BA 40), la corteza premotora derecha (BA 6), la corteza frontal inferior derecha (BA 47) y la corteza occipital extra-estriada, relacionadas con la imaginación visual. En cuanto a la parte ejecutiva, la mayoría de las lesiones y estudios de imagen funcional coinciden en el origen situado en el lóbulo frontal.

1.4) Hipocampo

El hipocampo es una estructura cerebral de aspecto tubular, término derivado etimológicamente del latín hippocampus y del griego “hippokamos”, que significa “caballito de mar”, pues desde la perspectiva de la sección coronal se relaciona con el animal de forma muy similar. Como estructura límbica, se ubica en el telencéfalo desde la neocorteza lateral del lóbulo temporal medial hasta la línea media del cerebro. Las funciones sobre el hipocampo y las regiones adyacentes, como las cortezas entorrinal, perinasal y parahipocampal, se activan mediante el recuerdo de la información aprendida, aunque la memoria de largo alcance bien integrada se basa en otras estructuras en la corteza asociativa. Además, áreas de la corteza temporal medial juegan un papel importante en la formación de memorias declarativas (Bear, Connors & Paradiso, 2008).

Figura 3.



Nota: Imagen del hipocampo mediante los distintos cortes cerebrales.

El hipocampo es una de las estructuras cerebrales más conservadas entre las especies, y es un tema amplio de investigación científica. En humanos, el mayor conocimiento sobre el papel del hipocampo en el procesamiento de la memoria se debe a pacientes en los que esta estructura ha sido extirpada o lesionada, siendo H.M. (Henry Molaison 1926-2008) el paciente más estudiado. Este paciente presentó una incapacidad grave y persistente para formar nuevos recuerdos (amnesia anterógrada) después de una lobectomía temporal bilateral (incluida la ablación del hipocampo), tras la cual no mostró ningún deterioro intelectual o perceptivo en el posoperatorio. Según los datos obtenidos, se descubrió que las estructuras del lóbulo temporal, incluido el hipocampo, son necesarias para la formación o codificación de recuerdos declarativos. En otros pacientes, las lesiones estaban más confinadas al hipocampo, donde las estructuras que lo rodeaban no habían sufrido daños. Pese a que los déficits de memoria declarativa en estos pacientes no son tan graves como los observados en el paciente H.M., estos datos son consistentes y confirman la hipótesis de que el hipocampo juega un papel clave en la formación de la memoria declarativa a largo plazo (Siancas, 2016).

Según una investigación (Cruz Gómez et al., 2016) en la que se estudiaron los cambios estructurales y funcionales del hipocampo en pacientes con esclerosis múltiple y su relación con procesos de memoria, se trató de comprobar la hipótesis de que los procesos de aprendizaje y retención de la información a largo plazo están relacionados con el volumen hipocampal y la conectividad funcional, haciendo comparaciones con un grupo control. Es importante saber que la esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad autoinmune, desmielinizante y degenerativa del sistema nervioso central que puede tener manifestaciones clínicas muy heterogéneas. Dicho estudio incluyó a 78 pacientes (58 mujeres) con diagnóstico de EM, y 19 pacientes sanos sin trastornos neurológicos o psiquiátricos. Los dos grupos fueron evaluados con una batería neuropsicológica breve, que incluía pruebas de memoria verbal y visual. Los estudios de volumen de materia gris se realizaron utilizando técnicas morfométricas basadas en vóxeles y estudios de conectividad funcional en la región de interés (hipocampo). Se realizaron análisis de correlación entre el rendimiento de la memoria y los cambios de volumen y los resultados mostraron que existía atrofia de la materia gris en el hipocampo izquierdo, y disminuyó la conectividad funcional entre el hipocampo izquierdo y el troncoencéfalo, el cerebelo, la circunvolución fusiforme y la circunvolución espinal en los pacientes diagnosticados con EM en comparación con el grupo

control. Además, se observó una correlación positiva entre la materia gris y el rendimiento de la memoria verbal en el hipocampo.

1.5) Motivo de estudio

El estudio de la memoria se remonta a hace varias décadas. Desde el comienzo de los estudios experimentales a finales del siglo XIX se han logrado conseguir avances monumentales en esta materia de estudio, que a día de hoy sigue proporcionando investigaciones. Pese a los grandes descubrimientos que se han logrado a través de investigaciones con sujetos experimentales, mediante el estudio neuroanatómico y fisiológico del cerebro, cabe mencionar que es un campo muy reciente y en el que la mayoría de estudios están enfocados en la memoria declarativa. En otras investigaciones, recuperando la de Cruz Gómez et al., (2016) sobre la esclerosis múltiple, se aprecia cómo estudios con el volumen del hipocampo, sobre lesiones cerebrales o de enfermedades neurodegenerativas recogen información sobre memoria a largo plazo de tipo declarativa. Esta investigación presenta un novedoso enfoque de estudio, debido a la falta de literatura científica sobre la relación entre el volumen del hipocampo y el rendimiento en tareas de memoria de trabajo. En este estudio nos preguntamos el por qué de esta falta de estudios y nos lleva a plantearnos la hipótesis de que se trata de un campo con escasa investigación y que realmente debemos comprobar si existe correlación entre el volumen del hipocampo y el rendimiento en tareas de MT.

2) Método

2.1) Participantes

Los datos que se obtuvieron al inicio del análisis muestran una población de 1113 participantes, de los cuales 606 son mujeres y 507 son hombres. Esta población se extrajo de la base de datos Proyecto del Conectoma Humano (HCP), un proyecto que vio la luz por primera vez en julio de 2009, y que en 2016 completó sus datos para poder trabajar con ellos. Con un total de 1200 participantes, su objetivo era estudiar y compartir los datos de jóvenes y adultos sanos (de 22 a 35 años) de familias con hermanos gemelos y no gemelos,

utilizando un protocolo que incluye la combinación de tecnologías de imagen no invasivas, incluyendo IRMf en estado de reposo y durante tareas, MEG y EEG, y la IRM de difusión.

Las edades medias de los grupos fueron de 29.55 en el caso de las mujeres, y 27.90 en los hombres, con desviaciones típicas muy similares, aproximadas a 3.6 en ambos grupos.

Figura 4.

Datos descriptivos de la edad de los grupos de sujetos.

	Edad media	Desviación típica	n
Mujeres	29.55	3.60	606
Hombres	27.90	3.61	507
n			1113

2.2) Instrumentos

Los instrumentos metodológicos utilizados para el registro y análisis de los datos fueron la Imagen por Resonancia Magnética (IRM), el programa informático FreeSurfer, el lector de imágenes MRICron, el programa de análisis estadístico Rstudio, la herramienta de cálculo y elaboración de tablas Excel, y NIH Toolbox List Sorting Working Memory Test como tarea de medida de la memoria de trabajo.

2.2.1) Resonancia Magnética

La Resonancia Magnética Nuclear (RMN), comúnmente llamada Resonancia Magnética (RM), posibilita poder obtener imágenes tomográficas fácilmente interpretables en cualquier dirección del espacio. Permite el máximo contraste tisular, especialmente en tejidos blandos, además de destacar por su

sensibilidad al movimiento de fluidos. Esto se puede conseguir debido a un fenómeno físico en el que neutrones, protones y núcleos atómicos con un número impar de ambas, reciben de manera selectiva energía de radiofrecuencia al situarse bajo un campo magnético de gran potencia (Vendrell, 2010). Así, mediante la RM, es como se han podido obtener imágenes de distintos cortes estructurales. Además, puede obtener un mapeo de la actividad cerebral al realizar tareas mentales sin utilizar contrastes exógenos, lo que también se llama Resonancia Magnética funcional (fMRI). En el caso de la angiografía (imágenes de los vasos sanguíneos) se puede obtener sin utilizar sustancias de contraste. A su vez, permite el análisis bioquímico in vivo por espectroscopia, lo cual posibilita la investigación de forma directa de los procesos metabólicos sin perturbarlos ni utilizar técnicas agresivas. Hay que destacar el hecho de que no utiliza radiaciones ionizantes, y hasta el momento, no hay evidencia de efectos nocivos (Junqué & Barroso, 2009). También cabe mencionar un diagnóstico rápido, pues en menos de una hora se obtienen las imágenes. Esta es la técnica más utilizada en neurociencia en la actualidad para obtener imágenes, especialmente en la realización de estudios estructurales (Maestú, Ríos & Cabestrero, 2008) como en el caso de esta investigación.

Figura 5.

Resonancia Magnética.



Nota. Adaptado de *Resonancia Magnética* [Fotografía], por Centro Médico Durán, 2018, Flickr (<https://flic.kr/p/HSEvAr>). CC BY 2.0.

2.2.2) FreeSurfer

Freesurfer es un paquete de software cuyo objetivo común es el análisis de las imágenes de resonancia magnética (IRM) del tejido cerebral desarrollado originalmente por Bruce Fischl, Anders Dale, Martin Sereno y Doug Greve en el Laboratorio de Neuroimagen Computacional del Centro Athinoula A. Martinos de Imagen Biomédica. Es una herramienta de gran importancia para la elaboración de mapas funcionales del cerebro, mediante la cual se pueden llevar a cabo análisis basados tanto en el volumen como la superficie. FreeSurfer ofrece protocolos de segmentación manual del hipocampo en sus subcampos (Fischl, 2012), un conjunto de herramientas automatizadas disponibles gratuitamente y fáciles de usar, con las que se pueden obtener imágenes T1 (1 mm^3). No cuenta con una resolución tan alta como la mayoría de los demás métodos de segmentación manuales o automatizados, que se desarrollan para imágenes T2 ($0,20\text{--}0,70 \text{ mm}^2$) y que a menudo dan una cobertura parcial del cerebro (Muller et al., 2007 ; Kerchner et al., 2010 ; La Joie et al., 2010 Wisse et al., 2012).

2.2.3) RStudio

RStudio es un proyecto de código abierto que combina los distintos componentes de R (consola, edición de fuentes, gráficos, historial, ayuda, etc.) en un espacio de trabajo fluido y productivo. En esta investigación, se ha usado la versión 2022.02.1, que funciona en las principales plataformas, como Windows, Mac OS X y Linux (Allaire, 2012). A diferencia de un lenguaje de programación típico, R incluye algunas características que hacen que el lenguaje sea especialmente adecuado para la manipulación de datos (CRAN 2017):

- Numerosas funciones de recuperación, manipulación y almacenamiento de datos.
- Operadores incorporados para cálculos con matrices.
- Colección integrada de herramientas para el análisis estadístico básico e intermedio (por ejemplo, estadísticas descriptivas, regresión, PLS, etc.).
- Paquetes gráficos para el análisis y la visualización de datos para producir tanto en pantalla como visualizaciones en pantalla y en papel.

La amplia variedad de funciones que posee RStudio permite que podamos realizar desde los procedimientos más simples hasta los más complejos, ya que proporciona gran variedad de técnicas estadísticas y gráficas.

2.2.4) Excel

Excel es una herramienta muy eficaz para obtener información con significado a partir de grandes cantidades de datos. También funciona muy bien con cálculos sencillos y para realizar el seguimiento de casi cualquier tipo de información. En este caso, nuestro programa para analizar los datos fue RStudio, sin embargo las tablas adjuntas fueron creadas en Excel para mostrar de una forma más visual los contenidos de ciertos análisis de datos (Figura 1).

2.2.5) NIH Toolbox List Sorting Working Memory Test

Este test fue elaborado por Tulskey et al. (2013) con la finalidad de crear un instrumento de medición para la memoria de trabajo como parte de la batería de cognición NIH Toolbox. La también llamada "clasificación de listas" es una tarea de secuenciación que requiere que tanto niños como adultos clasifiquen y secuencien los estímulos que se presentan visual y auditivamente. Se recomienda su aplicación a partir de los 7 años de edad (7-85 años), aunque también cuenta con una versión para niños de 3-6 años. La prueba cuenta con una duración estimada de 7 minutos. Este test, además, posee una excelente confiabilidad de prueba y repetición, apoyando la validez de constructo de la tarea de clasificación de listas (List Sorting) como medida de la Memoria de Trabajo. La prueba debe ser administrada por un examinador a través de un ordenador o tableta, donde se muestran las indicaciones pertinentes. El examinador debe leer las instrucciones en cada momento, y también anotar las respuestas en la hoja de respuestas. Es muy importante asegurarse de que ningún estímulo intruso afecta a las respuestas del participante. Para llevar a cabo esta prueba, debemos saber que el test cuenta con dos condiciones de listas (Figura 10), y en ambas, los estímulos visuales van acompañados del correspondiente estímulo auditivo:

Los participantes comienzan con la condición "1-lista". Aquí, solo se presenta un tipo de estímulo ("animales" o "comida"). Al principio, la cadena cuenta con dos elementos, que van aumentando en uno con cada secuenciación correcta (hasta un máximo de siete elementos en la cadena). Cuando el participante comete un error en la secuenciación de la cadena, se repite la prueba con el

mismo número de elementos; si vuelve a repetir el error, la prueba se interrumpe. La otra forma de interrumpir la prueba, es cuando el participante secuencia correctamente los siete elementos de la cadena. Es entonces, cuando se pasa a la segunda parte de la prueba. En la condición “1-lista” los participantes comienzan secuenciando elementos de una sola categoría, “animales” o “comida”, y luego pasan a la segunda condición de “2 listas”, donde se les pide que sequencien “comida” y “animales” en una misma cadena.

En la condición “2 listas”, se le pide al participante que clasifique los estímulos por categorías previamente a secuenciar los estímulos por tamaño. Es decir, se lleva a cabo una clasificación y secuenciación de la información dos veces. Al igual que en la primera condición, la cadena comienza presentando dos elementos, y se incrementa en un solo elemento con cada respuesta correcta (también hasta un máximo de una cadena de siete elementos). Se les proporciona una segunda prueba con el mismo número de elementos en la cadena después de una respuesta incorrecta y la tarea se interrumpe cuando el participante proporciona respuestas incorrectas en dos intentos con la misma cantidad de elementos o cuando el participante secuencia correctamente los siete elementos. Es muy importante que el participante primero secuencie la información por tamaños relacionada con “comida” para después pasar a la relacionada con “animales”.

2.3) Diseño

Para llevar a cabo el análisis de los datos se ha diferenciado entre las variables dependientes, independientes y co-variables:

La variable dependiente en este caso sería el volumen. Se utilizó el volumen del hipocampo, el área de interés para esta investigación.

La variable independiente se corresponde con la pertenencia o no a los grupos “high” y “low” formados a partir del cálculo de la mediana de las puntuaciones en la prueba de memoria de trabajo, mediante R.

Y entre las co-variables que se han identificado, encontramos el género, la edad y el volumen intracraneal.

2.4) Análisis

El consiguiente análisis se ha realizado mediante el programa de análisis estadístico R. En primer lugar, se llevó a cabo una limpieza de datos de los valores extremos de la variable dependiente “volumen del hipocampo” para analizar únicamente aquellos que no afectan al análisis estadístico.

Una vez hecho esto, se recogieron las puntuaciones de los participantes en la prueba de List sorting, se calculó la mediana, y se dividieron en dos grupos. En el grupo “high” se comprendieron las puntuaciones por encima de la mediana, y en el grupo “low”, las inferiores a esta medida de tendencia central. Estos grupos, además, corresponden a puntuaciones más altas o más bajas en la prueba de medida de la Memoria de Trabajo respectivamente, por lo que en el grupo “high” encontraremos a los participantes con mejores puntuaciones en la prueba, y en el grupo “low” a las puntuaciones más bajas de la misma:

```
dt.clean$groupListsort = ifelse(dt.clean$ListSort_Unadj > median
(dt.clean$ListSort_Unadj), "high", "low")
```

Se utilizó el modelo de regresión múltiple utilizado en R con la variable “volumen del hipocampo” mediante el siguiente comando:

```
mod = lmer(volume ~ FS_InterCranial_Vol + Gender + Age_in_Yrs +
groupListsort + (1|Subject), data = dt.clean)
```

Se realizó el análisis de la varianza ANOVA para obtener el resumen de los resultados del modelo de regresión, mediante el comando:

```
anova(mod, type='III')
```

Por último, se realizaron los contrastes individuales poshoc para saber si existían diferencias significativas entre los grupos “high” y “low”:

```
mod.emm = emmeans(mod, ~ groupListsort)
mod.con = contrast(mod.emm, "pairwise", adjust = "bonferroni")
```

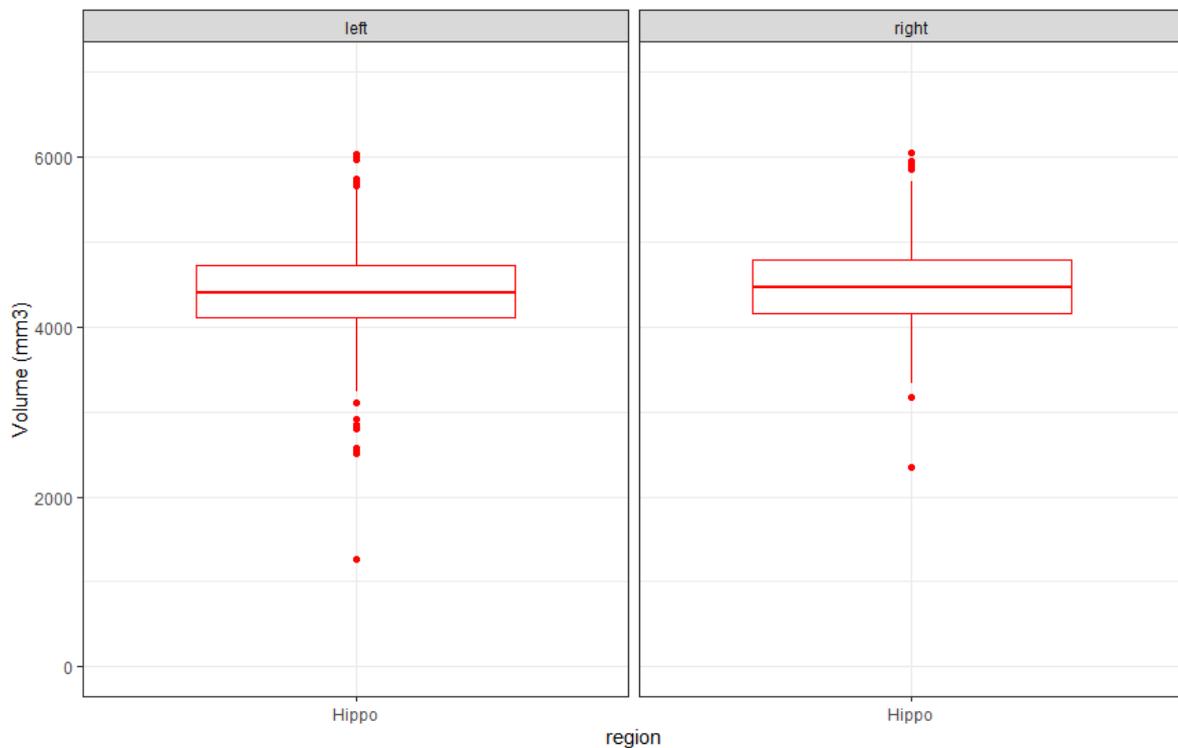
3) Resultados

A continuación, se procede a mostrar los resultados obtenidos para la limpieza de taos, así como para los modelos de regresión y sus correspondientes gráficas:

La investigación partió con un total de 2226 observaciones, que tras la limpieza de datos quedó en 2200, es decir, se eliminó un 1.17% de la muestra. Dicha limpieza queda representada en la siguiente gráfica (Figura 6):

Figura 6.

Boxplots del volumen del hipocampo en los hemisferios.



Nota: Se muestran las medias del volumen del hipocampo para cada hemisferio, con sus correspondientes valores extremos a eliminar para nuestra investigación.

Al realizar el análisis multifactorial ANOVA, hemos utilizado la variable dependiente “Volumen del hipocampo” para intentar encontrar resultados significativos al relacionarla con el resto de variables. Como queda reflejado en la siguiente tabla (Figura 7) vemos que se ha encontrado significación en tres de las cuatro variables . Volumen intracraneal [$F(1, 1109.5) = 3.749.284; p < 0.001$], género [$F(1, 1099.7) = 367.420; p < 0.001$] y GrupoListsort [$F(1, 1100.9) = 76.973;$

p<0.01]. En el caso de la Edad [F(1,1101.2) = 36.613; p>0.05] el resultado no fue significativo, pese a mostrarse una tendencia a la significación.

Figura 7.

Tabla resumen del ANOVA multifactorial.

	Sum Sq	Mean Sq	NumDF	DenDF	F value	Pr(>F)
Volumen						
intracraneal	10313805	10313805	1	1109.5	3.749.284	< 2.2e-16 ***
Género	1010726	1010726	1	1099.7	367.420	1.85e-09 ***
Edad (años)	100717	100717	1	1101.2	36.613	0.055951
GrupoListsort	211742	211742	1	1100.9	76.973	0.005624 **

El análisis poshoc (Figura 8) mostró las comparaciones entre la variable dependiente “Volumen del hipocampo” y la variable independiente “Perteneencia al grupo *high* o *low*”. El resultado significativo [t= 2.774; p<0.01] demuestra que el volumen del hipocampo varía en función de la pertenencia a los grupos. Esto también queda reflejado en la Figura 9:

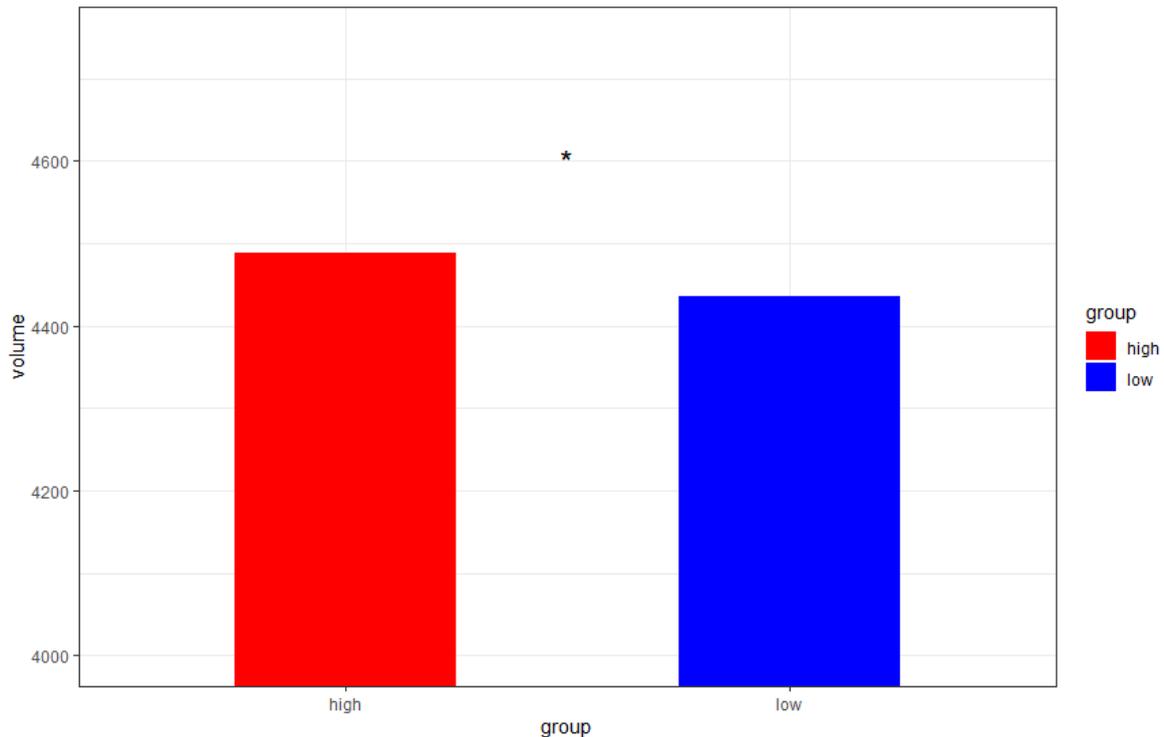
Figura 8.

Tabla resumen de las comparaciones poshoc.

contrast	Estimate	SE	df	t.ratio	p.value
<i>high - low</i>	53.8	19.4	1104	2.774	0.0056

Figura 9

Gráfica de las comparaciones poshoc.



4) Discusión

En este trabajo de investigación se pretendía poner a prueba nuestra principal hipótesis, que defendía la relación significativa entre el volumen del hipocampo y el rendimiento en tareas de memoria de trabajo. En estudios previos como la investigación llevada a cabo por Cruz Gómez et al. (2016), donde se analizaron los cambios estructurales y funcionales de pacientes enfermos de esclerosis múltiple, en comparación con un grupo control, los resultados aportaron interesantes datos, al confirmarse que el grupo de pacientes rindieron peor que los del grupo control en tareas de memoria declarativa. Además, en la investigación se observó una correlación positiva entre la materia gris y el rendimiento de la memoria verbal en el hipocampo. Es cierto que el presente estudio difiere a grandes rasgos del elaborado por Cruz Gómez et al: Nuestra investigación no contó con diferentes grupos (control y experimental), los pacientes de nuestra investigación eran sanos, y no se midió la memoria declarativa de los pacientes. Sin embargo, podemos comparar los resultados extraídos con la prueba de Memoria de Trabajo de los grupos formados y ver si el volumen del hipocampo difiere entre ellos.

Para ello, se incluyeron las muestras de 1113 participantes de la base de datos HCP, y que previamente hubieron realizado la prueba de medida de la Memoria de Trabajo de clasificación de listas. Tras una limpieza de datos extremos que afectarían a los resultados de la investigación, se formaron dos grupos de puntuaciones homogéneos que recogieran los datos de la prueba de MT, y se separó a los participantes en función de si su marca estaba por encima o por debajo de la mediana de puntuaciones. En base a esta división, fue posible elaborar un diseño de regresión múltiple y comparaciones poshoc con la finalidad de dar respuesta a la pregunta inicial.

Los resultados del ANOVA multifactorial muestran cómo las variables a controlar, exceptuando la edad, son significativas. Para el caso de las variables “Volumen intracraneal” y “Género”, es de esperar que los resultados aporten estos niveles de significación ya que el volumen del cerebro varía según el sexo, siendo el de los hombres más grande que el de las mujeres. En cuanto a la edad, existe cierta tendencia a aportar un resultado significativo, pero no llega a serlo, apuntando a que no existe correlación entre edad y volumen del hipocampo. Estos datos realmente no suponen gran relevancia para la investigación, aunque sea muy importante su control durante el análisis de datos. La última variable, y la que nos genera más interés para nuestro estudio, es la referente a los grupos formados. Esta variable nos indica que existe significación de segundo nivel, no obstante, para poder conocer la dirección de este resultado es necesario realizar las comparaciones individuales o poshoc. Aquí, pudimos confirmar nuestra hipótesis inicial, y gráficamente (Figura 9) se refleja visualmente esta diferencia. Si bien las diferencias visuales no son muy grandes, hay que tener en cuenta que todos los pacientes de la batería de datos HCP son sanos y sin ningún tipo de deterioro cognitivo diagnosticado, y que la elaboración de los grupos se hizo en base a la mediana con el fin de tener dos grupos diferenciados. Tras el análisis de los resultados de esta investigación, todo apunta a que en el caso de una replicación con dos grupos de participantes (control y con deterioro o daño del hipocampo) las diferencias en la tarea de List sorting serían mucho más evidentes.

A falta de literatura aplicable a nuestra investigación que recogiera las mismas variables, nos hemos apoyado en otros estudios sobre la memoria declarativa o en artículos de gran interés sobre la Memoria de Trabajo. Sobre esta última, resulta llamativo comprobar que a día de hoy la prueba de List Sorting elaborada como instrumento de medida de la MT, continúa apoyándose en los

estudios de Miller (1956) acerca del limitado almacén con una capacidad limitada de 7 ± 2 unidades. Este test elaborado por por Tulskey et al. (2013) se respalda de estos estudios previos, y contó con esa capacidad limitada al elaborar cadenas de un máximo de 7 elementos. Las investigaciones realizadas por Baddeley (1983) también son de incontable importancia para los que hoy sabemos sobre la MT, con la introducción de los tres componentes de este sistema de memoria. En el test de List Sorting también se tienen en cuenta el esquema visuo-espacial y el bucle fonológico, al introducir los elementos de la secuencia tanto de forma visual como oral.

La limitación más importante con la que ha contado esta investigación, sin embargo, radica en el sistema de medición de la MT. Es cierto que es una prueba muy bien elaborada, y que reúne las condiciones suficientes como para ser considerada la unidad de medida de este tipo de memoria, pues se les presenta a los pacientes una serie determinada de elementos que tienen que almacenar y clasificar, haciendo uso de las entradas visual y auditiva. No obstante, no debemos pasar por alto que se trata de una condición artificial en la que el sujeto puede estar condicionado por elementos que se escapen al control del examinador. Aunque esto sea un factor negativo para la prueba, seguramente no supone una problemática para todos los participantes que la realizan, y los resultados alterados se reflejen en mínimos. La cuestión más importante que apoya a este instrumento es su gran capacidad para poner al límite la MT, debido a que en la vida cotidiana no solemos hacer un uso tan intenso de este tipo de memoria. La MT se evalúa con frecuencia con tareas que requieren almacenamiento y procesamiento simultáneos, como tareas de extensión complejas (p. ej: extensión de dígitos hacia atrás, secuenciación de letras y números, etc.) (Conway et al., 2005).

Para concluir, es imprescindible comentar que en una línea de futuras investigaciones sobre la MT, sería conveniente invertir más recursos en estudiar este tipo de memoria con pacientes que sufren deterioro cognitivo, del hipocampo o de otras áreas del cerebro donde se creen ubicados ciertos procesos de la MT. Actualmente, todo lo que se conoce sobre esta es debido a estudios con pacientes con lesiones cerebrales (Carrillo-Mora, 2010), por lo tanto, es necesario seguir suscitando el interés por otros tipos de memoria menos llamativos para la investigación. Con este estudio, además de comprobar la relación directa entre el hipocampo y el rendimiento con tareas de MT, se pretende también dar a conocer que existen grandes posibilidades de investigación muy sugerentes que aún no se han llevado a cabo.

5) Referencias

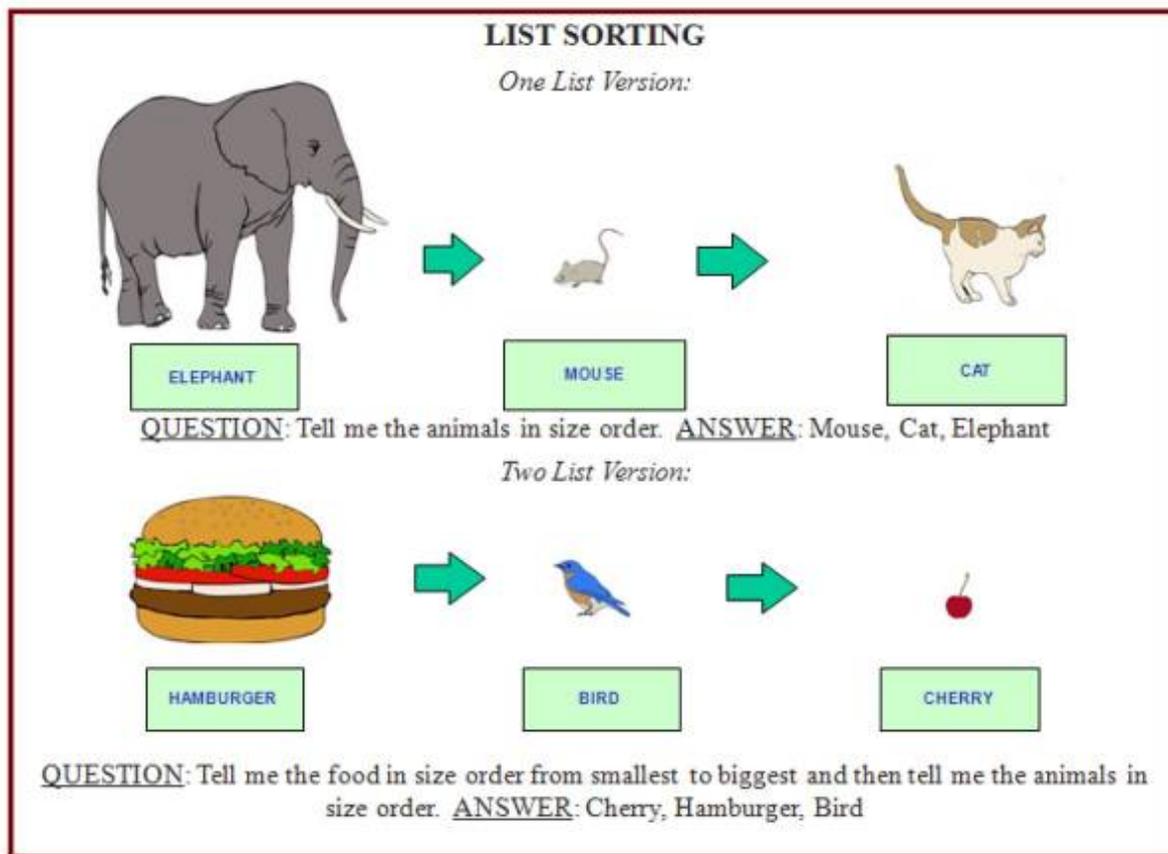
- Allaire, J. (2012). RStudio: integrated development environment for R. Boston, MA, 770(394), 165-171.
- Baddeley, A. (2003). Working memory: looking back and looking forward. *Nature reviews neuroscience*, 4(10), 829-839.
- Bear, M. F., Connors, B. W., Paradiso, M. A., Nuin, X. U., Guillén, X. V., & del Sol Jaquotot, M. J. (2008). *Neurociencia: la exploración del cerebro*. Wolters Kluwer Health España/Lippincott Williams & Wilkins.
- Capacity for Processing Information. *Psychological Review*. 63. 81-97.
- Carrillo-Mora, P. (2010). Sistemas de memoria: reseña histórica, clasificación y conceptos actuales. Segunda parte: Sistemas de memoria de largo plazo: Memoria episódica, sistemas de memoria no declarativa y memoria de trabajo. *Salud mental*, 33(2), 197-205.
- Conway AR, Kane MJ, Bunting MF, Hambrick DZ, Wilhelm O, Engle RW. Tareas de extensión de la memoria de trabajo: una revisión metodológica y una guía del usuario. *Boletín y revisión psiconómicos*. 2005; 12 (5):769-786.
- Cruz Gómez, Á. J., Belenguer Benavides, A., Martínez Bronchal, B., Fittipaldi Márquez, M. S., & Forn, C. (2016). Cambios estructurales y funcionales del hipocampo en pacientes con esclerosis múltiple y su relación con procesos de memoria.
- Etchepareborda, M. C., & Abad-Mas, L. (2005). Memoria de trabajo en los procesos básicos del aprendizaje. *Revista de neurología*, 40(1), 79-83.
- FreeSurferWiki (2020). Recuperado de: <https://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/fswiki>
- García-Allen, J. Episódica, a corto plazo, a largo plazo, semántica...¿ Qué tipos de memoria existen?.
- Junqué, C., y Barroso, J. (2009). *Manual de Neuropsicología*. Madrid: Síntesis.

- Kundera, M. I. L. A. N. (2010). *La memoria humana*. Caracas: Banco Central de Venezuela.
- López, A. T. (2003). *La memoria humana: Revisión de los hallazgos recientes y propuesta de un modelo neuropsicológico* (Doctoral dissertation, Universidad Autónoma de Nuevo León).
- Maestú, F., Ríos, M., & Cabestrero, R. (2008). *Neuroimagen. Técnicas y procesos cognitivos*. Barcelona, España: Elsevier.
- Miller G. A. (1956). *The Magical Number seven. Plus or Minus two: Some Limits on Our*
- Siancas, E. E. A. (2016). La función del hipocampo en el procesamiento de la memoria y su deterioro durante el envejecimiento. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 16(4), 21-30.
- Tulsky DS, Carlozzi N, Chiaravalloti ND, Beaumont JL, Kisala PA, Mungas D, Conway K, Gershon R. NIH Toolbox Cognition Battery (NIHTB-CB): list sorting test to measure working memory. *J Int Neuropsychol Soc*. 2014 Jul;20(6):599-610.
- Vendrell, P. (2010). Métodos y técnicas en Neuropsicología. En C. Junqué, y J. Barroso (coords.), *Manual de Neuropsicología* (pp. 17-60). Madrid: Editorial Síntesis.
- Wisse, LE, Biessels, GJ y Geerlings, MI (2014). Una evaluación crítica del paquete de segmentación del subcampo del hipocampo en FreeSurfer. *Fronteras en la neurociencia del envejecimiento* , 6 , 261.
- Working memory. (1983). *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. B, Biological Sciences*, 302(1110), 311-324.
- WU-Minn, H. C. P. (2017). 1200 subjects data release reference manual. URL <https://www.humanconnectome.org>.

6) Anexos

Figura 10.

Ejemplo para la prueba de medida de MT de ordenación de listas.



Nota: En la parte superior, se encuentra la primera condición “1-lista”, donde la respuesta correcta ha sido ordenar por tamaño de menor a mayor los animales, en este caso. En la parte inferior, se ejemplifica la segunda condición “2 listas”, para la que la respuesta correcta ha sido ordenar por tamaños los alimentos, y después los animales. Ambas cadenas cuentan con tres elementos para el ejemplo visual.