



Facultad de Psicología y Logopedia
Universidad de La Laguna

Dimorfismo sexual en el Área de Broca mediante RMFI y su relación con las Diferencias Estructurales:

Sexual dimorphism in the Broca Area through RMFI and its relationship with
Structural Differences

Tutor: Niels Jansen

Autores: Jorge Higuera Martín

Kevin Martín Pérez

Lucía Velázquez Burgos

Trabajo de Fin de Grado de Psicología

Facultad de Psicología y Logopedia

Universidad de La Laguna

Curso académico 2018-19

ÍNDICE

Resumen.....	3
Abstract.....	3
Introducción.....	4
Metodología.....	16
Participantes.....	16
Instrumentos.....	17
Diseño.....	19
Procedimiento y Análisis.....	20
Resultados.....	20
Discusión.....	23
Bibliografía.....	25

RESUMEN

En la actualidad, las enfermedades neurodegenerativas afectan a gran parte de la población y suponen un importante objeto de interés para la comunidad científica. Un mayor y mejor conocimiento de las mismas es imprescindible para facilitar un acercamiento a su estudio. Las diferencias de sexo parecen jugar un papel crucial en cuanto a la incidencia y prevalencia de las mismas, por lo que creemos que el dimorfismo sexual es relevante a la hora de estudiar dichas enfermedades y las estructuras cerebrales que podrían estar relacionadas con ellas. En este estudio hemos tratado de comprobar si dichas diferencias sexuales cerebrales existen en un área cerebral en concreto, el área de Broca, encargada de la producción del lenguaje y cuya lesión da lugar a alteraciones importantes del lenguaje que se recogen en la denominada Afasia de Broca; y, en caso de existir, cuál es la magnitud de estas diferencias.

Palabras clave: enfermedades neurodegenerativas, dimorfismo sexual, Broca, afasia.

ABSTRACT

Today, neurodegenerative diseases affect a large part of the population and are an important object of interest to the scientific community. A greater and better knowledge of them is essential to facilitate an approach to their study. Sex differences seem to play a crucial role in their incidence and prevalence, so we believe that sexual dimorphism is relevant when studying these diseases and the brain structures that might be related to them. In this study we have tried to check whether these brain sexual differences exist in a particular brain area, the Broca area, in charge of the production of the language and whose injury results in significant alterations of the language that are collected in the called Broca's Aphasia; and, if there are, what the magnitude of these differences is.

Keywords: neurodegenerative diseases, sexual dimorphism, Broca, aphasia.

INTRODUCCIÓN

Lo que nos trae en cuenta sobre este estudio son las diferencias en el área cerebral de Broca entre hombres y mujeres. Para ello se proponen varios estudios donde hallan aspectos diversos en estructuras cerebrales, para aclarar si se dan divergencias entre sexos. También, propondremos nuestro estudio y los resultados para comparar y concluir con la bibliografía que aportaremos.

El dimorfismo sexual es definido como las variaciones en la fisonomía externa, como forma, coloración o tamaño, entre machos y hembras de una misma especie. Se presenta en la mayoría de las especies, en mayor o menor grado.

Estrictamente, existen dos tipos de dimorfismo sexual. Nos referimos al dimorfismo sexual primario cuando hablamos de la forma en que se diferencian los sexos en cuanto a los genitales, y al dimorfismo sexual secundario cuando agrupamos las diferencias que no son físicamente necesarias para el transporte de los gametos (células sexuales). Cuando se habla de dimorfismo sexual este suele entenderse como dimorfismo sexual secundario.

En la mayoría de las especies de insectos, arañas, anfibios, reptiles, aves rapaces, etc. las hembras son más grandes que los machos, mientras que en los mamíferos el macho suele ser el de mayor tamaño, algunas veces de modo muy notable.

Siguiendo esta línea, podemos definir el dimorfismo sexual cerebral como la diferencia entre el macho y la hembra de una misma especie en cuanto a su cerebro y las funciones que realiza. El dimorfismo sexual cerebral ha sido especialmente estudiado en humanos, donde se sabe que el cerebro del hombre es mayor que el de la mujer volumétricamente, así como que esta diferencia no produce diferencias en inteligencia.

Se han encontrado diferencias anatómicas, químicas y funcionales entre el cerebro del hombre y el de la mujer, encontrándose estas variaciones en todo

el órgano, en regiones que participan en el lenguaje, la memoria, las emociones, la visión, la audición y en la forma de guiarse, visión espacial. Tales diferencias podrían deberse a la acción de las hormonas sobre el feto, lo que viene confirmado por el hecho de que se han hallado más receptores de hormonas sexuales en estas áreas durante el desarrollo.

Los cerebros de los seres humanos comienzan a diferenciarse en un estadio temprano del desarrollo mediante la acción de factores sexuales específicos, incluyendo factores hormonales, genéticos y epigenéticos (McCarthy & Arnold 2011), y la maduración específica sexual continúa durante la pubertad y la adolescencia (Sisk & Zehr 2005).

La mayoría de las diferencias sexuales en el cerebro son programadas por los esteroides gonadales durante un período crítico del desarrollo, o se inducen agudamente en el cerebro adulto como resultado de los diferentes ambientes hormonales de hombres y mujeres.

En el desarrollo, el cerebro está programado por defecto para desarrollar un fenotipo femenino. Existe un proceso similar para el ovario. El punto de pivote es la expresión del gen de la región Y (SRY) determinante del sexo en el cromosoma Y, que codifica para un factor de transcripción llamado TDF o factor determinante de testículos. Si el TDF se expresa durante su propio período crítico, la gónada bipotencial se desviará de su camino hacia convertirse en un ovario y se convertirá en un testículo. De esta manera, el sexo gonadal de un individuo coincidirá con el sexo cerebral, lo que significa que la fisiología y el comportamiento hacia la reproducción que es controlado por el cerebro apoyará a la gónada. En las mujeres, esto significa que el cerebro iniciará la generación de un aumento de la hormona luteinizante como un componente del ciclo menstrual para inducir la ovulación e inducirá la receptividad sexual ligada al momento de la ovulación (con la excepción de los seres humanos). En los hombres, el cerebro apoyará la secreción regular pero pulsátil de la hormona luteinizante para inducir la producción continua de testosterona y por lo tanto el interés continuo en el apareamiento, junto con los comportamientos asistentes de la defensa territorial.

Las diferencias sexuales en la anatomía del cerebro humano parecen jugar un papel crucial en las diferencias ante la sensibilidad a desórdenes psiquiátricos entre hombres y mujeres (Abel et al., 2010; Bekker & van Mens-Verhulst, 2007; Parker & Brotchie, 2010; Rucklidge, 2010) como en las diferencias sexuales en habilidades cognitivas específicas (Burgaleta et al., 2012; Halpern, 1997; Loring-Meier & Halpern, 1999; Mann, Sasanuma, Sakuma, & Masaki, 1990).

Datos del estudio de Framingham, que incluyó 2611 participantes intactos cognitivamente, 1550 mujeres y 1061 hombres y se hizo un seguimiento por 20 años, indicaron que para hombres de 65 años el tiempo restante de vida con riesgos de AD (Alzheimer disease) era del 6,3%, y el restante de vida de desarrollar cualquier demencia era del 10,9%. Correspondientemente las mujeres de 65 años de edad eran del 12% para el AD y 19% para otras demencias (casi el doble que los hombres). Varios estudios epidemiológicos muestran que la neurodegeneración y los síntomas clínicos ocurren más rápidamente en las mujeres una vez que se sospecha un diagnóstico. Los investigadores han planteado la hipótesis de que esto se debe a más tiempo de esperanza de vida femenina o sesgo de detección sociocultural, sin embargo, hay soporte de que se debe una progresión más rápida a la vulnerabilidad neurobiológica en posmenopáusicas.

Los estudios sobre el tratamiento con estradiol antes de un período prolongado de hipogonadismo sugieren un efecto neuroprotector de estradiol. El impacto del estradiol en la estructura del cerebro y la función con respecto a la cognición son profundas, más allá del alcance de esta revisión. Un estudio de la Iniciativa de salud de las mujeres (WHI), fue importante.

Desde que WHI publicó sus hallazgos de un mayor riesgo de tromboembolia y deterioro cognitivo en mujeres aleatorizadas para estrógenos equinos conjugados y medroxiprogesterina, acetato de progesterona, los investigadores preclínicos y clínicos han presentado la "hipótesis de células sanas". Corroboraron que el estradiol sirve como protector cuando el tejido neural es saludable. La administración de estrógenos después de prolongados

períodos de hipogonadismo, demuestra que disminuye el perfil neuroprotector de la hormona y mejora marcadores de neuroinflamación. Las células tienen esencialmente a volverse "menos saludables" durante el período de hipogonadismo y envejecimiento. El desarrollo de AD a una longeva edad entre las mujeres ha sido relacionado a grandes periodos de sus vidas exponiéndose a los estrógenos. También, durante la transición a la menopausia, los niveles de estradiol sufren un profundo descenso.

Por contrapartida tenemos el PD, (parkinson dementia), que es más prevalente en varones. Pérdida de neuronas dopaminérgicas del mesencéfalo en la sustancia negra compacta y la consiguiente pérdida de entrada de dopamina al núcleo caudado y el putamen (estriado) conducen a los síntomas motores y no motores de la PD. Depresión, ansiedad, insomnio y deterioro cognitivo pueden afectar calidad de vida para personas con PD en un grado que rivaliza con la de los síntomas motores. La prevalencia de PD es entre 0.3% y 3% de la población mundial, con una proporción de 2 a 1 hombre a mujer. En promedio, las mujeres son diagnosticadas 2 años después (53,4 años) que los hombres (51,3 años), quizás debido a una presentación de la enfermedad más leve entre las mujeres. A las mujeres es más probable que presenten un temblor leve, que se asocia con una tasa más lenta de disminución motora.

Las diferencias de sexo en la progresión a la demencia entre las personas con EP no están claras. Los hombres con EP experimentan mayores déficits en fluidez verbal y reconocimiento de emociones faciales, mientras que, según los estudios, las mujeres experimentan más dificultades en la cognición visoespacial.

En las últimas dos décadas aumentó el número de investigaciones que emplearon pruebas psicométricas para evaluar las diferencias entre varones y mujeres en habilidades cognitivas específicas, y en el nivel de inteligencia general (Hedges & Nowell, 1995). El resultado más consistente relacionado con este punto ha sido que los varones consiguen puntuaciones más altas en tests que implican razonamiento espacial. Por otra parte, las mujeres generalmente aventajan a los hombres en habilidades verbales, especialmente en la fluidez del lenguaje.

Un estudio reciente Weissa et al. (2003) evaluó la magnitud de la diferencia entre los sexos en cuanto a funciones verbales y viso-espaciales, y correlacionó los resultados con un índice de autopercepción de estas habilidades en hombres y mujeres sanos. Noventa y una personas fueron examinadas con la batería neuropsicológica. En general, se encontró que las mujeres tendían a tener un mejor rendimiento que los hombres en la mayoría de los tests verbales. Por su parte, los hombres tenían un mejor rendimiento que las mujeres en las tareas visoespaciales.

Flavell (1996) encontró también diferencias significativas ($p < .01$) en las habilidades de razonamiento abstracto y verbal según sexo, a favor de los varones de la muestra.

En un estudio hecho por Sowell et al. (2006) se encontraron diferencias localizadas en el tamaño del cerebro. Mapas de diferencias sexuales en el grosor cortical revelaron regiones más gruesas en mujeres en parietales inferiores y temporales posteriores del hemisferio derecho, incluso sin corregir el volumen cerebral total. En estas regiones, el manto cortical es hasta 0,45 mm más grueso, en promedio, en mujeres que en hombres.

Un análisis de un subconjunto de 18 sujetos femeninos y 18 masculinos emparejados para la edad y el volumen cerebral confirmaron la existencia de la materia gris más gruesa en cortezas parietales y temporales en mujeres, independientemente de las diferencias en el tamaño del cerebro.

Esto también es así en edades avanzadas. En la actualidad, existe aún cierta controversia sobre la influencia de la variable sexo sobre el funcionamiento cognitivo y la calidad de vida en la vejez. El principal objetivo del estudio que se presenta es analizar las posibles diferencias entre hombres y mujeres mayores en relación con sus habilidades cognitivas y su calidad de vida. La muestra del estudio está formada por 264 personas mayores de entre 65 y 95 años de las provincias de Jaén y Granada que fueron evaluadas con una prueba de screening cognitivo, un test de fluidez verbal, una tarea de atención sostenida, una prueba de evaluación del potencial de aprendizaje, una tarea de memoria

de trabajo y un cuestionario de calidad de vida. Los resultados muestran que, una vez que se controla el nivel educativo y la edad de los participantes, los hombres muestran un rendimiento superior en tareas de screening cognitivo, memoria de trabajo, atención sostenida y fluidez verbal; mientras que las mujeres rinden por encima de los hombres en tareas de memoria y aprendizaje verbal.

Tradicionalmente, se ha afirmado que existe un perfil cognitivo diferenciado entre hombres y mujeres, y se ha pensado que las mujeres son mejores en aquellas habilidades relacionadas con lo verbal, mientras que los hombres serían superiores en habilidades de tipo visoespacial (Kaufman et al., 2008). Algunos estudios sostienen que este perfil cognitivo diferenciado entre hombres y mujeres se da desde edades tempranas (Jorm, Anstey, Christensen & Rodgers, 2004; Strand, Deary & Smith, 2006). Así, Frias, Nilsson y Herlitz (2006) confirmaron la estabilidad de dichas diferencias cuando estudiaron a cinco grupos de edad de personas de entre 35 y 80 años durante un periodo de 10 años y encontraron que las mujeres eran mejores en tareas de memoria episódica, de reconocimiento verbal y de caras y en tareas de fluidez semántica, mientras que los hombres eran mejores en tareas como el subtest de cubos del WAIS (Wechsler, 1981).

No obstante, no todos los estudios apuntan a la existencia de tales diferencias en perfil cognitivo entre hombres y mujeres ancianos. Así, Stein et al. (2011) no encontraron diferencias consistentes y sistemáticas entre hombres y mujeres ni en fluidez verbal, ni en nominación, praxias constructivas o reconocimiento a partir de los 75 años, lo cual podría indicar que las diferencias encontradas en algunos estudios se podrían deber a que se trabaja con muestras de menor edad, unidas a otras variables importantes como el nivel educativo (Stein et al., 2011). En este sentido, debe tenerse en cuenta que los estudios realizados han trabajado normalmente con muestras de personas en distintas etapas de la vida, desde la juventud hasta edades avanzadas (Kaufman et al., 2008; Maitland et al., 2004). Esto hace que podamos especular que ciertas variables no controladas sean las responsables de las diferencias encontradas y de los resultados contradictorios encontrados.

Los resultados obtenidos, nos muestran que –una vez que se controla la variable edad y nivel educativo– las mujeres tienen un mejor rendimiento en la tarea de memoria verbal tanto en el recuerdo a corto plazo como en el recuerdo a largo plazo de la lista de palabras. Igualmente, también obtienen una puntuación superior en plasticidad cognitiva evaluada a partir de la puntuación de ganancia en la prueba AVLT-PA. Estos resultados confirman la hipótesis de que las mujeres en la vejez muestran un rendimiento superior a los hombres en tareas de memoria de tipo verbal (Aarsten, Martin & Zimprich, 2004; Herlitz & Rehnman, 2008). No obstante, estudios previos hacían prever un mejor rendimiento en fluidez verbal en las mujeres (Gerstorff et al., 2006).

Resulta también interesante que las mujeres presentan una mayor capacidad de aprendizaje verbal, como se refleja en el hecho de que presentan mayores puntuaciones de ganancia en el AVLT-PA, índice considerado como indicativo de plasticidad cognitiva en la vejez (Calero & Navarro, 2007). En el resto de las pruebas, los hombres muestran un rendimiento significativamente superior, hecho que se observa en el MEC, en la prueba de fluidez, en la tarea de atención sostenida y en memoria de trabajo. Estos resultados confirman los resultados obtenidos por Smith y Baltes (1998) en uno de los primeros estudios en los que se analizaron las diferencias en funcionamiento cognitivo entre hombres y mujeres en la vejez. Así, la presente investigación confirma la existencia de un perfil cognitivo diferenciado entre hombres y mujeres en la vejez y al mismo tiempo demuestra la importancia de controlar tanto el nivel educativo como la edad de los ancianos cuando se intenta determinar la posible existencia de diferencias en funcionamiento cognitivo en diferentes áreas o en plasticidad cognitiva.

Se dice haber encontrado una lateralización específica del género. La activación en hombres se encuentra en el giro frontal inferior izquierdo, y en mujeres en ambos hemisferios. (Shaywitz et al., 1995). Desafortunadamente, estos investigadores no corroboraron este hallazgo estadísticamente. Entre las diferentes propuestas sobre divergencias en lateralización funcional relacionadas con el sexo destacan las formuladas por dos autoras: (McGlone,

1980; Kimura, 1987). Estas propuestas reflejan, además, dos perspectivas diferentes en la interpretación de los resultados sobre diferencias sexuales.

A comienzos de los años ochenta, McGlone presentó una extensa revisión de la bibliografía al respecto (McGlone, 1980). Las evidencias clínicas recogidas por esta autora señalaban que las lesiones izquierdas producían mayores efectos sobre el lenguaje en el caso de los hombres. Además, las mujeres se recuperaban más rápidamente y de forma más completa. Por otro lado, algunos datos indicaban que en las mujeres había una mayor probabilidad de que lesiones derechas produjeran alteraciones verbales. A partir de esta revisión, y de sus propios estudios, McGlone concluye que las mujeres presentan un patrón de asimetría cerebral diferente al de los hombres, en el sentido de una menor lateralización funcional. Los estudios con sujetos neurológicamente normales también daban apoyo a su propuesta: las diferencias entre campos visuales o en la audición dicótica suelen ser menos pronunciadas en mujeres, o incluso invertir su dirección. Hay que señalar que, en este caso, las diferencias sexuales descritas no siempre han sido confirmadas; generalmente, se trata de pequeñas diferencias y aparecen, especialmente, en tareas verbales a nivel receptivo.

D. Kimura presenta una propuesta diferente. En sus estudios confirmó las conclusiones de McGlone, en el sentido de que la afasia es proporcionalmente más frecuente en hombres. Pero observó, además, que las alteraciones del lenguaje en las mujeres eran más frecuentes tras lesiones anteriores que tras lesiones posteriores. En los hombres no aparecían estas diferencias o, en todo caso, se observaba un ligero predominio de las zonas posteriores. Por otro lado, la incidencia de afasia tras lesiones derechas era muy baja, sin diferencias entre sexos. A partir de estos datos, Kimura concluye que las diferencias en las incidencias de las afasias tras lesiones izquierdas, no implica que las mujeres sean menos asimétricas. Propone que en las mujeres el lenguaje y las praxias manuales están más focalmente representadas, siendo especialmente importantes las regiones anteriores izquierdas. En hombres, la representación del lenguaje es más difusa, con un ligero predominio de las zonas posteriores. Dado que la patología vascular tiende a afectar a las zonas posteriores más que a las anteriores, se observará una menor incidencia de la afasia en las mujeres.

Por tanto, las diferencias sexuales no estarían en la tendencia a la bilateralización de las mujeres, sino en la existencia de una organización intrahemisférica diferente entre hombres y mujeres (Kimura, 1987).

Se atribuyen a las mujeres unas mejores habilidades verbales y a los hombres un mejor rendimiento en tareas visuoespaciales. A pesar de que las diferencias en habilidades cognitivas han sido objeto de numerosas controversias, podríamos plantearnos si la mayor habilidad verbal de las mujeres se relaciona con su tendencia a una menor lateralización verbal. Si fuera así, cabría esperar que los zurdos, que comparten con las mujeres esta tendencia, presentarían también una mayor habilidad verbal. Esta expectativa, sin embargo, no cuenta con ningún apoyo.

En general, las diferencias entre los sexos en habilidades cognitivas son pequeñas y sólo suelen ponerse de manifiesto cuando se estudian grandes muestras.

De acuerdo con Svennerholm et al. (1997), el peso cerebral comienza a disminuir a los 20 años, siendo a los 100 años un 20% menos en mujeres y un 22% inferior en hombres. Esta disminución del peso es más rápida a partir de los 65 años en varones y 75 en mujeres (Sanchez et al., 1997).

Desde el punto de vista macroscópico, los datos existentes demuestran que existe un cambio en la morfología del cerebro con la edad, pero ese cambio no afecta por igual a todo el cerebro, así existen estructuras que mantienen su tamaño a lo largo de la vida como el puente o el bulbo troncoencefálico, otras sufren pequeños cambios como la circunvolución parahipocampal, la circunvolución del cíngulo, la ínsula, y otras se ven más afectadas como los lóbulos prefrontal y frontal, los ganglios basales o el cerebelo (León-Carrion et al, 2001).

Existen diferencias significativas en la pérdida de volumen neuronal entre ambos sexos en relación a la edad, así esta pérdida es mayor en los varones en los lóbulos frontal y temporal. En las mujeres en el hipocampo y lóbulos parietales (León-Carrión et al., 2001; Murphy et al., 1996).

Las diferencias de género en otras medidas anatómicas han sido descritas en muchas regiones (p. ej., superficie o volumen) incluida la Fisura de Silvio, el planum parietal y el cuerpo calloso (Berrebi et al., 1988; Kertesz et al., 1990; Habib & Col., 1991; Witelson y Kigar, 1992; Jäcke et al., 1994; Steinmetz et al., 1995; Ide et al., 1996) y la región de Broca (Uylings et al., 1999).

Esto demuestra el dimorfismo sexual cerebral entre seres humanos. También, estas diferencias se ven marcadas en el “área del lenguaje” y más específicamente de Broca. Son el área 44 y 45 de Brodman.

Hay algunos estudios que reportan diferencias reales y persistentes a lo largo de la vida (Wallentin, 2009) Algunos de ellos están estrechamente relacionados con la producción del lenguaje y tareas de memoria de trabajo. Procesos que involucran al área 44 y 45 (Broca, 1861; Cabeza & Nyberg, 2000; Wager & Smith, 2003; Grodzinsky & Santi, 2008; Clos et al, 2013). Sin embargo, descubrimientos acerca de las diferencias sexuales en la neuroanatomía de BA 44 y 45 comúnmente conocidas como el área de Broca en el hemisferio izquierdo son poco concluyentes.

Es decir, aunque algunos estudios no observaron diferencias de sexo en BA 44/45 (Amunts et al., 1999; Chen & Col., 2007; Leonard et al., 2008), otros informaron de más materia gris en las mujeres en comparación con varones, ya sea solo dentro del hemisferio izquierdo (Im et al., 2006) o en ambos hemisferios (Schlaepfer et al., 1995; Har-Asty et al., 1997; Good et al., 2001a; Luders et al., 2005, 2006; Sowell et al., 2007).

Para contribuir aún más a este campo de investigación, Kurth, Jancke, y Luders, (2017) establecieron para examinar el dimorfismo sexual de BA 44 y BA 45 utilizando una técnica de mapeo cerebral de vanguardia, combinando elegantemente intensidades de señal basadas en MRI y mapas definidos citoarquitectónicamente (Amunts et al., 1999; Zilles & Amunts, 2010; Luders et al., 2013; Kurth & Col. 2015). Dada la superioridad femenina informada relacionada con el lenguaje (Benton & Hamsher, 1976; Murray et al., 1990; Spreen & Strauss, 1991; Halpern, 1992; Morisset et al., 1995; Kimura 1999; Bauer

et al., 2002; Lutchmaya et al., 2002; Roul Stone et al., 2002), esperaban mayores volúmenes de materia gris para BA 44 y BA 45 en mujeres que en hombres.

Algunos (aunque no todos) estudios previos revelaron un procesamiento del lenguaje menos lateralizado en las mujeres (Shaywitz et al., 1995; Frost et al., 1999; Sommer et al., 2004), era de interés si existe una diferencia sexual significativa con respecto a la asimetría de la materia gris. Encontraron que los volúmenes de materia gris izquierda y derecha de BA 44 y BA 45 fueron mayores, en promedio, en cerebros femeninos.

La morfometría basada en vóxel (VBM) es un método in vivo para la investigación de la estructura cerebral mediante resonancia magnética. (Ashburner y Friston, 2007).

Dos estudios muy grandes de VBM buscaron diferencias estructurales generales entre los sexos (Chen & Col., 2007; Good et al., 2001) Good et al. estudiaron 465 sujetos adultos normales (200 mujeres; 265 hombres; edades 17-79) y Chen et al. estudiaron 411 sujetos (227 mujeres; 184 hombres; de 44 a 48 años). Ambos estudios encontraron una variedad de diferencias relacionadas con el sexo. En la estructura del cerebro, incluidas las regiones que normalmente se consideran subyacentes a los procesos de lenguaje, p. frontal inferior (Broca, 1861) y posterior corteza temporal (Wernicke, 1874). Sin embargo, sorprendentemente, en las diferencias de volumen de materia gris entre estos dos grandes estudios parece ser que las mujeres tienen más materia gris en la región cingulada anterior.

Una posibilidad por las inconsistencias en las regiones lingüísticas podría ser que los dos estudios incorporan grupos de edad bastante diferentes, y ese volumen regional de materia gris cambia durante la vida de una persona, con una interacción entre sexo y edad. Sin embargo, esto no es plausible, ya que al menos uno de los estudios, afirman no encontrar interacción entre el sexo y la edad para el volumen de materia gris (Chen et al., 2007). Otra posibilidad es que las diferencias relacionadas con el sexo en el volumen de materia gris, si existen,

son sutiles, y que el VBM puede no ser lo suficientemente maduro para detectar robustamente tales sutilezas.

Posibles explicaciones biológicas y evolutivas.

The “hunter-gatherer”-hypothesis (see Kolb & Whishaw, 2001; Mildner, 2008) declara que las diferencias de sexo en habilidades cognitivas provienen de una división de las labores entre sexos en los humanos prehistóricos.

Otro posible origen evolutivo de las diferencias cognitivas entre sexos ha sido sugerido por Miller, (2000): de acuerdo con esta teoría el lenguaje pudiera haber sido en parte para fines de exhibición sexual. Esto significa que la habilidad del lenguaje se usa en la selección sexual como un indicador de aptitud. Las personas que muestran una gran capacidad de lenguaje son consideradas más aptas por socios potenciales en comparación con menos individuos elocuentes. Evocando tal teoría sobre el lenguaje humano, por lo tanto, predice grandes diferencias entre hombres y capacidades del lenguaje femenino. Solo los hombres en forma tendrán los medios y el tiempo para desarrollar y producir lenguaje incitante. La predicción es que los hombres serán mejores en la producción de lenguaje e intenta a grandes costos exhibir esto, mientras que las mujeres, por otro lado, son mejores para entender el lenguaje a fin de distinguir bien habladores de malos conversadores (Miller, 2000).

Revisando todo lo anterior cabe destacar el papel que juega el dimorfismo sexual en las funciones y aritmética cerebral de varones y mujeres. Es por esto que nosotros proponemos un estudio en el que se comprueben estas diferencias en el área de Broca, una de las regiones del lenguaje más importantes que se encarga mayormente de la producción y articulación del lenguaje. Comprobaremos si existen diferencias en el volumen de esta área emparejando sexo y volumen cerebral.

METODOLOGÍA

Participantes:

En este estudio han participado 60 personas, 30 de ellas mujeres y 30 de ellos hombres, las edades de los participantes están comprendidas entre los 19 y 60 años. La media de edad entre ambos sexos es de 28'13, más específicamente la de las mujeres 27,33 y una desviación típica del 10,5 y los hombres 28,93 con una desviación típica de 11,7.

Han colaborado con el estudio de forma totalmente voluntaria. Ambos grupos están compuestos por sujetos de diferentes edades, es decir no se ha establecido un límite de edad, esto se debe a que no se ha tomado la variable edad como determinante para lo que se pretende estudiar.

Todos los participantes son residentes en Tenerife, de habla hispana, completamente sanos y no estaban sometidos a ningún tratamiento médico.

Sexo	N	Media de edad	Desviación Típica
Hombres	30	28,93	11,7
Mujeres	30	27,33	10.5

Tabla 1. Medias de edad de los participantes

Instrumentos:

Resonancia magnética:

La resonancia magnética nuclear (RMN, RM) fue desarrollada a partir de los años 80 e introducida en hospitales en los años 90. Se trata de una técnica tomográfica que permite representar secciones del cerebro a diferentes niveles desde una perspectiva tridimensional. El ordenador de la RM permite generar cortes transversales, axiales, coronales y sagitales, proporcionando a esta técnica una mayor resolución y nitidez sobre otras técnicas tomográficas.

En RM la imagen se obtiene por señales que provienen del núcleo del átomo (de ahí su denominación Resonancia Magnética Nuclear). Los protones nucleares tienen un movimiento continuo de giro sobre sí mismos (spin) y por tanto generan un pequeño campo magnético (magnetismo nuclear). En presencia de un campo magnético externo (CME) creado a través de un imán (0.2-1.5 Teslas) los protones adquieren dos orientaciones: a favor o en contra del campo magnético. Finalmente, se suprime la radiofrecuencia y los núcleos tienden a situarse de nuevo en su estado de base y liberan energía que podemos detectar, transición llamada relajación.

La radiofrecuencia es devuelta en forma de señal eléctrica oscilante, en forma de eco. Esta energía liberada, que también es un impulso de radiofrecuencia, se llama señal y se mide en tiempos T1 y T2. Los tiempos de relajación son fundamentalmente tiempos que miden la rapidez o lentitud de cómo se recuperan los núcleos resonantes al ser sometidos a las ondas de radiofrecuencias adecuadas:

T1: tiempo necesario para que los protones de hidrógeno que han sido rotados 180° fuera del campo magnético retornen a su plano de equilibrio (tiempo de relajación longitudinal).

T2: tiempo necesario para que los protones se relajen de su dirección transversal (tiempo de relajación transversal).

FreeSurfer v 6.0:

Se trata de un paquete de software de imágenes cerebrales desarrollado por Bruce Fischl, Anders, Dale, Martin Sereno, and Doug Greve, aunque actualmente su desarrollo y mantenimiento es responsabilidad del Laboratorio de Neuroimagen Computacional en el Centro de Imágenes Biomédicas Athinoula A. Martinos. Está formado por un conjunto de programas que se encargan de analizar las imágenes por resonancia magnética (RM) del tejido cerebral. Es una herramienta importante en el mapeo cerebral funcional y contiene herramientas para llevar a cabo análisis basados en volumen y superficie.

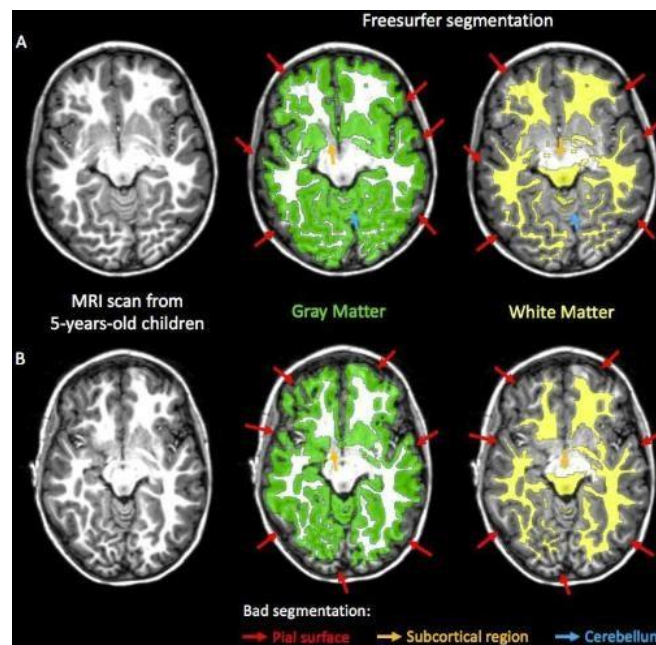
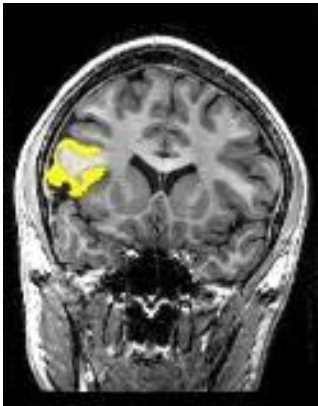


Figura 1. Segmentación cerebral y diferenciación de s.gris y s.blanca cerebral. FreeSurfer.

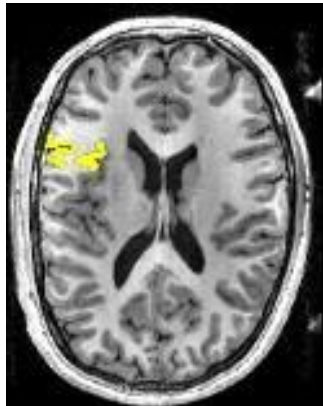
MRlcron

Es un visor de imágenes para datos de neuroimagen. Se trata de una plataforma capaz de soportar múltiples capas, dibujar una región identificada de lesión cerebral, ver la representación de volumen de los datos y calcular resultados estadísticos. El software también incluye una funcionalidad que permite a los usuarios convertir imágenes DICOM al formato NIfTI y NPM para estadísticas.

Corte Coronal



Corte Transversal



Corte Sagital

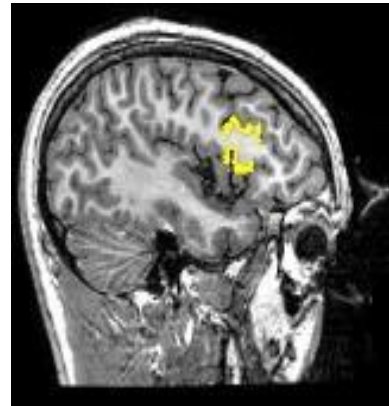


Figura 2. Cerebro de un participante con cortes de la región anatómica del A.Broca por el programa MRICron

Rstudio:

RStudio fue utilizado para el análisis estadístico. RStudio es un entorno de desarrollo integrado (IDE) para el lenguaje de programación R. Se ejecuta en todas las plataformas principales (Windows, Mac y Linux) y también se puede ejecutar como un servidor, lo que permite a varios usuarios acceder al IDE de RStudio mediante un explorador web. Algunas de sus características incluyen un banco de trabajo personalizable con todas las herramientas necesarias para trabajar con R en un solo lugar (consola, fuente, parcelas, espacio de trabajo, ayuda, historial, etc.), editor de resaltado de sintaxis con finalización de código, ejecución de código directamente desde el editor de código fuente (línea, selección o archivo) y soporte completo para la creación de documentos Sweave y TeX.

DISEÑO

Es esta investigación se persigue comprobar si el sexo tiene un efecto sobre el volumen total del área de Broca. La muestra con la que se ha trabajado

es de N=60, 30 hombres y 30 mujeres. Para ello se llevan a cabo dos modelos de análisis: un modelo de regresión simple en el cual la Variable Independiente (VI) es “el sexo”, y la Variable Dependiente (VD) es “el volumen total del área de Broca”; y un modelo de regresión múltiple en el cual las Variables Independientes son “el sexo y el volumen cerebral total”, y la Variable Dependiente “el volumen total del área de Broca”.

PROCEDIMIENTO Y ANÁLISIS

En primer lugar, los participantes se sometieron a la resonancia magnética, cuyas imágenes resultantes se adjuntaron al paquete de software Freesurfer gracias al cual se obtuvieron los datos de los volúmenes de la estructura cerebral en cuestión, el área de Broca, y los datos de los volúmenes totales del cerebro. Una vez obtenidos dichos datos, se procedió a su análisis estadístico con el uso del programa Rstudio. Se llevó a cabo una comparación del volumen del área de Broca entre ambos sexos mediante regresión simple y una comparación del volumen del área de Broca entre ambos sexos teniendo en cuenta el volumen cerebral total mediante regresión múltiple.

RESULTADOS

Teniendo en cuenta los datos obtenidos en el modelo de regresión simple, en el cual hemos intentado establecer la correlación entre el volumen del Área de Broca y el sexo, se observa un efecto significativo $t(118) = 6.719$, $p < 0.001$. Por lo tanto afirmamos que se encuentran diferencias significativas entre el sexo y volumen del A.Broca.

Modelo Regresión simple:

Variable	Estimate	Std.Error	t-value	p-value
Intercept	4037,52	99,26	40,678	<0,001
SexoV	731,83	63.88	6.719	<0,001

Tabla 2. Resultado del análisis del efecto del sexo en relación al volumen del A.Broca.

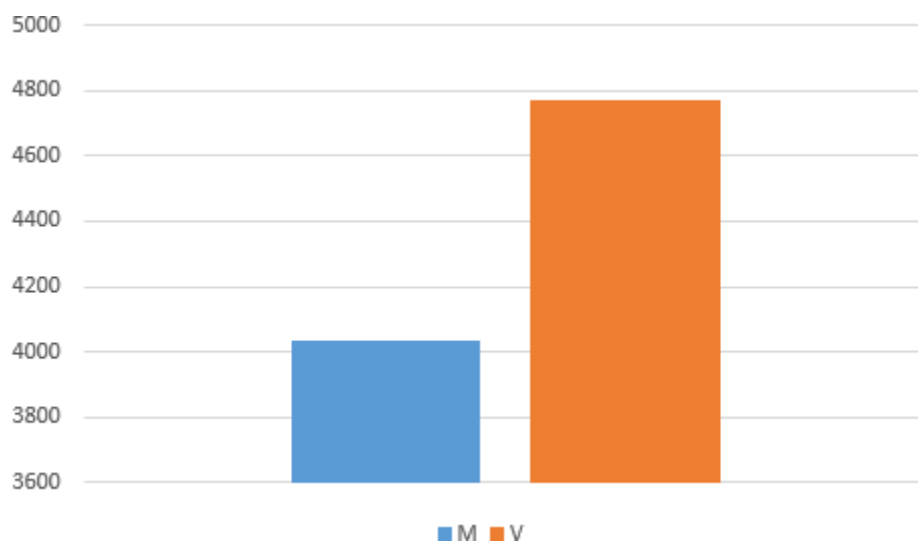


Figura 3. Medias del volumen del A. Broca de hombres y mujeres con efecto del sexo

Por otro lado, realizamos un modelo de regresión múltiple en el que añadimos la variable del volumen cerebral total de los sujetos, en la que se

encontró una relación no significativa en la variable sexo $t(117)=1.943$, $p>0.05$. En este caso decidimos tomar el resultado como significativo, debido a la cercanía de la p-value (0.054) ya que se encuentra en el límite de resultar un valor significativo en α 0.05. Por lo que realmente, afirmamos que si hay diferencias significativas entre el volumen del A.Broca si se controla el volumen cerebral total.

Modelo Regresión múltiple:

Variable	Estimate	Std.Error	t-value	p-value
Intercept	1913,912503	789,288688	2,425	0,01684
SexoV	370,818319	190,869958	1,943	0,05445
eTIV	0,001456	0,000537	2,711	0,00772

Tabla 3. Resultado del análisis del efecto del sexo por volumen total.

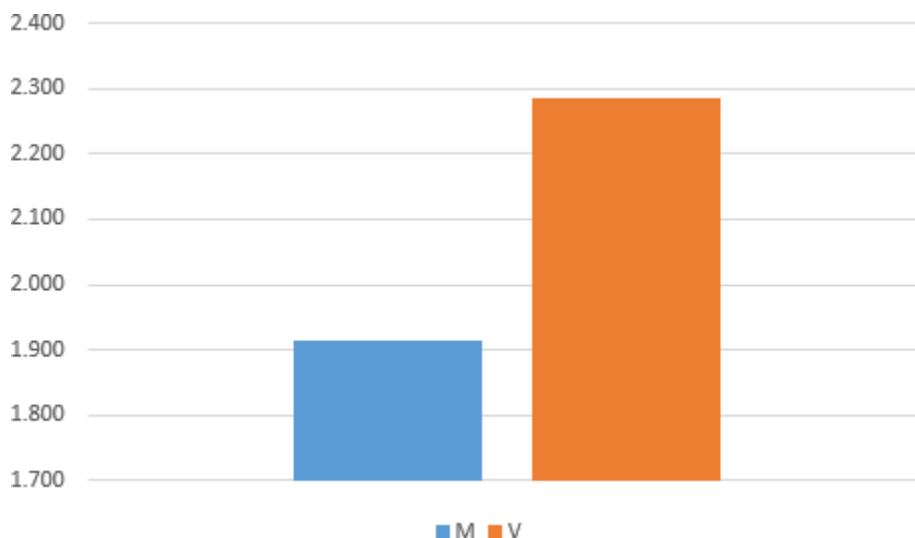


Figura 4. Medias del volumen del A.Broca de hombres y mujeres con efecto del sexo y del volumen total del cerebro.

DISCUSIÓN

En base al objetivo de la investigación, para corroborar las diferencias a nivel sexual del A.Broca y si esto influye en las enfermedades de tipo neurológico, entre hombres y mujeres, se ha tenido en cuenta el volumen cerebral total de los participantes a la hora de estudiar estas diferencias. Por ello, como se ha comentado con anterioridad, se ha elegido una población de 60 personas, 30 de ellos hombres y 30 mujeres, con edades comprendidas entre los 19 y los 60 años. Todos fueron sometidos a una resonancia magnética.

Tras obtener las imágenes de RM y las correspondientes medidas del volumen de ciertas estructuras cerebrales, gracias al programa FreeSurfer V6.0, se realizaron dos análisis mediante RStudio: uno de ellos de regresión simple en el que se comparan los volúmenes del A.Broca de un grupo de hombres con los de un grupo de mujeres; y otro de regresión múltiple en el que se compara el volumen del A.Broca en ambos sexos con el volumen cerebral total.

Respecto a la hipótesis que formulamos al principio de este estudio cabe destacar que: en el primer análisis se obtuvieron diferencias que resultaron significativas entre volumen del A.Broca y el sexo. Esto puede deberse a que no se ha tenido en cuenta el volumen total del cerebro durante este modelo, siendo el volumen del A.Broca mayor en los hombres que en las mujeres. Una vez realizamos el segundo análisis y teniendo en cuenta esta vez si, el volumen total del cerebro de los participantes, se obtuvo una puntuación significativa. Por lo que se han encontrado diferencias entre el volumen del A.Broca (teniendo en cuenta el volumen total del cerebro) en ambos sexos. La p-value obtenida en este segundo modelo es $p > 0,005$, pero el valor es tan cercano al límite que decidimos tomarlo como una puntuación significativa.

En referencia a proyectos anteriores realizados sobre este ámbito de estudio, a pesar de que haya disparidad entre ciertos autores y resultados, se

han obtenido resultados similares a los que se han obtenido en este trabajo. De igual forma estos estudios previos son diferentes entre sí y distinguibles en varios aspectos.

En los datos ofrecidos en el estudio de Framingham en el cual hizo un seguimiento de los participantes durante 20 años, tanto de hombres como mujeres, dándose cuenta que los hombres tienen un riesgo de sufrir Alzheimer del 6,3% y un 10,9% de sufrir cualquier tipo de demencia. Mientras que las mujeres tienen un porcentaje del 12% de sufrir Alzheimer y 19% para otras demencias. En este estudio se obtienen diferencias significativas en los porcentajes de riesgo de sufrir ciertas demencias entre hombres y mujeres, al igual que en el estudio que se plantea se obtienen diferencias dependiendo del sexo en el volumen cerebral total y el volumen del A.Broca.

En el estudio de Weissa, Kemmlera, Deisenhammer, Fleischnacker y Delazer (2003), el cual evaluaba las diferencias en funciones verbales y visoespaciales entre hombres y mujeres, se encontró que las mujeres tendían a tener un mejor rendimiento que los hombres en la mayoría de los tests verbales. También en el trabajo de (Chen y Col., 2007; Good et al., 2001) en el que estudiaron la variación intersexual en estructura cerebral entre varones y mujeres, estos encontraron mayor volumen y materia gris en la p. frontal inferior (Broca, 1861) y posterior corteza temporal (Wernicke, 1874).

Esto es concluyente y comparable con nuestro estudio, porque parece ser, según los datos, que es explicable el mayor volumen en materia gris del área de Broca y Wernicke con el rendimiento de test verbales por parte de las mujeres.

De acuerdo con el estudio de (Shaywitz et al., 1995; Frost et al., 1999; Sommer et al., 2004) en el que se analizaba con técnica de mapeo cerebral de vanguardia, combinando intensidades de señal basadas en MRI y mapas definidos citoarquitectónicamente, obtuvieron parecidos resultados en volumen de Broca en cerebros de mujeres que nuestro estudio.

Dejando esto de lado, y aunque sea un asunto de la psicología social, hay que tener en cuenta que estos datos se obtienen de hombres y mujeres criados

en sociedades occidentales y en contextos históricos presentes. No encontramos datos de mitades de siglo pasado o MRI de niños y niñas de temprana edad. Por lo que se está dejando escapar una variable social muy importante como es las diferencias en la crianza de niños/niñas y el patrón de conducta de padres, madres y la sociedad hacia ellos. Si bien los datos demuestran que a las 6 semanas con la técnica de mindfulness se obtienen cambios en las activaciones cerebrales, (Simón, 2007) no debe ser erróneo pensar que esto puede afectar a cerebros en formación como en los de niños.

BIBLIOGRAFÍA

Allam, M. F., Del Castillo, A. S., & Navajas, R. F. C. (2003). Factores de riesgo de la enfermedad de Parkinson. *Rev Neurol*, 36(8), 749-755.

Amunts, K., Schleicher, A., Bürgel, U., Mohlberg, H., Uylings, H. B., & Zilles, K. (1999). Broca's region revisited: cytoarchitecture and intersubject variability. *Journal of Comparative Neurology*, 412(2), 319-341.

Barranco-Quintana, J. L., Allam, M. F., Del Castillo, A. S., & Navajas, R. F. C. (2005). Factores de riesgo de la enfermedad de Alzheimer. *Revista de Neurología*, 40(10), 613-618.

Echavarri, M., Godoy, J. C., & Olaz, F. (2007). Diferencias de género en habilidades cognitivas y rendimiento académico en estudiantes universitarios. *Universitas Psychologica*, 6(2), 319-329.

Elena Navarro, M^a Dolores Calero, and M^a José Calero-García. "Diferencias Entre Hombres Y Mujeres Mayores En Funcionamiento Cognitivo Y Calidad De Vida." *European Journal of Investigation in Health, Psychology and Education* 4.3 (2014): 267-77. Web.

Fernández, J. A. M., Alfageme, I. Á., Pastor, J. F., Verona, J. A. G., de Paz, F., González, L. R., ... & Maniega, M. A. (2002). Neuropsicología de la involución y el envejecimiento cerebral. *Revista española de neuropsicología*, 4(4), 262-282.

Helm-Estabrooks, N., & Albert, M. L. (2005). *Manual de la afasia y de terapia de la afasia*. Ed. Médica Panamericana

Im, K., Lee, J. M., Lee, J., Shin, Y. W., Kim, I. Y., Kwon, J. S., & Kim, S. I. (2006). Gender difference analysis of cortical thickness in healthy young adults with surface-based methods. *Neuroimage*, 31(1), 31-38.

Kurth, F., Jancke, L., & Luders, E. (2017). Sexual dimorphism of Broca's region: More gray matter in female brains in Brodmann areas 44 and 45. *Journal of neuroscience research*, 95(1-2), 626-632.

Lorenzo Otero, J., & Fontán Scheitler, L. (2003). Las fronteras entre el envejecimiento cognitivo normal y la enfermedad de Alzheimer.: El concepto de deterioro cognitivo leve. *Revista médica del Uruguay*, 19(1), 4-13.

McCarthy M. M. (2016). Sex differences in the developing brain as a source of inherent risk. *Dialogues in clinical neuroscience*, 18(4), 361–372.

Podcasy, J. L., & Epperson, C. N. (2016). Considering sex and gender in Alzheimer disease and other dementias. *Dialogues in clinical neuroscience*, 18(4), 437.

Sarno, M. T. (Ed.). (1998). *Acquired aphasia*. Elsevier.

Sedano, G., Rodríguez, P. (2016). Epidemiología, rehabilitación y pronóstico de las afasias. *Revista Herediana de Rehabilitación*. 1:11-20.

Simón, V. (2007). Mindfulness y neurobiología. *Revista de psicoterapia*, 17(66/67), 5-30.

Sowell, E. R., Peterson, B. S., Kan, E., Woods, R. P., Yoshii, J., Bansal, R., ... & Toga, A. W. (2006). Sex differences in cortical thickness mapped in 176 healthy individuals between 7 and 87 years of age. *Cerebral cortex*, 17(7), 1550-1560.

Wallentin, M. (2009). Putative sex differences in verbal abilities and language cortex: A critical review. *Brain and language*, 108(3), 175-183.