

**RECONOCIMIENTO EMOCIONAL DE LAS EXPRESIONES
FACIALES Y RESONANCIA MAGNÉTICA PARA DIAGNÓSTICO
TEMPRANO DE ALZHEIMER (EA)**

TRABAJO DE FIN DE GRADO DE PSICOLOGÍA

FACULTAD DE PSICOLOGÍA Y LOGOPEDIA

UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

ALUMNA: Sonia Rodríguez Ruiz

TUTOR: Niels Janssen

Curso académico 2019-2020

ÍNDICE

Resumen (Abstract)	3
Introducción	4
- Enfermedad del Alzheimer	4
- Áreas lesionadas en EA	5
- Investigaciones de EA y Reconocimiento emocional de expresiones faciales	7
- Objetivos e hipótesis del estudio	9
Metodología	11
- Participantes	11
- Instrumentos	12
- Diseño	13
- Análisis estadístico	14
- Resultados	14
Discusión	18
- Limitaciones del estudio	21
- Conclusión	22
Referencias bibliográficas	24
Anexo	27

1. Resumen

La enfermedad de Alzheimer (EA) es la forma de demencia más común hoy en día, generalmente en personas mayores de 65 años. Esta enfermedad produce un deterioro de las funciones cognitivas de la memoria, atención, lenguaje y las capacidades viso-espaciales interfiriendo en su vida social, laboral y familiar. Generalmente las investigaciones sobre la EA se ocupan de estudiar la enfermedad una vez presenten síntomas, por lo que este estudio está enfocado a diagnosticar la enfermedad en personas jóvenes y sanas antes de que aparezcan los primeros síntomas. Es por ello que este estudio trata de mostrar diferencias significativas de volumen y grosor en las áreas cerebrales, más concretamente en el hipocampo y corteza entorrinal, y esto pueda tener relación para en un futuro diagnosticar la enfermedad de Alzheimer. Las técnicas utilizadas son: la prueba ER-40 de Reconocimiento de Emociones Faciales y la Resonancia Magnética Funcional (fRM). Los resultados de la investigación mostraron diferencias significativas en el volumen de grosor de ambos grupos, en el giro parahipocampal y en el área de la corteza entorrinal.

Abstract

Alzheimer's disease (AD) is the most common form of dementia today, generally in people over the age of 65. This disease produces a deterioration of the cognitive functions of memory, attention, language and visuo-spatial capacities, interfering in their social, work and family life. Specifically, research on AD is concerned with studying the disease once symptoms appear, so this study is focused on diagnosing the disease in young and healthy people before first symptoms appear. So this study tries to show significant differences in volume and thickness in the brain areas, more specifically in the hippocampus and entorhinal cortex, and this may be related to diagnose Alzheimer's disease in the future. The techniques used are: the ER-40 Facial Emotion Recognition test and Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI). The results of the investigation showed significant differences in the volume of thickness of both groups, in the parahippocampal area and in the area of the entorhinal cortex.

2. Introducción

2.2. Enfermedad de Alzheimer

La enfermedad de Alzheimer (EA) afecta generalmente a personas mayores de 65 años, es una enfermedad neurodegenerativa y progresiva, que produce un deterioro cognitivo implicando alteraciones de funciones cognitivas como la memoria, la atención, el lenguaje y las habilidades viso-espaciales, que acaban afectando a la vida social y ocupacional de la persona (Zapata, 2008).

El neurólogo Alois Alzheimer, fue el primero en descubrir y estudiar esta enfermedad. Realizó un examen post mortem del primer paciente con esta enfermedad y reveló la presencia de placas amiloides y ovillos neurofibrilares. Un estudio en el que investigan muestras de cerebro humano post mortem con enfermedad de Alzheimer en distintos estadios y por otro lado muestras in vivo, de suero sanguíneo de pacientes con deterioro cognitivo leve, demuestran que encontraron las proteínas del péptido B-amiloide y Tau fosforilada en los cerebros post mortem y en el suero sanguíneo de los sujetos (Alonso, 2018).

La causa del Alzheimer es desconocida, pero los factores con mayor relación con EA son el propio envejecimiento de las personas, así como tener familiares directos que han padecido la enfermedad anteriormente, tienen una probabilidad dos o tres veces superior para desarrollar la enfermedad que el resto de la población (Setó-Salvia & Clarimón, 2010).

En la actualidad no se ha encontrado un tratamiento o prevención eficaz para esta enfermedad, los únicos tratamientos disponibles sirven para estabilizar y aliviar el deterioro cognitivo, conductual y funcional. Algunos de los fármacos son los anticolinesterásicos (inhibidores de la acetilcolinesterasa) y moduladores de la transmisión glutamatérgica (antagonistas de los receptores N-metil-D-Aspartato). Por ello, es importante hacer un diagnóstico precoz de la enfermedad, ya que comenzaremos a estabilizar los deterioros cognitivos. Un estudio de Raschetti et al. (2007), sobre la prevención de EA en pacientes con deterioro cognitivo leve, hace una investigación sobre los fármacos anticolinesterásicos y los placebos, desde 16 semanas a 3 años. No encontraron

diferencias significativas entre el grupo con placebo y el grupo con fármacos. Por lo tanto, no hay ningún tratamiento que demuestre una eficacia para prevenir o retrasar el desarrollo de la EA (López, 2015).

2.2. Áreas lesionadas en la EA

A nivel neurológico, los deterioros de los procesos de memoria y aprendizaje, son provocados por la acumulación de proteínas de péptidos beta-amiloide ($A\beta$) formándose las placas $A\beta$ y por otro lado, de ovillos intraneuronales neurofibrilares compuesto por la proteína Tau, generando una pérdida de sinapsis y la muerte neuronal en regiones cerebrales superiores. Como consecuencia, las personas pierden capacidad cognitiva e incluso se ve afectada su personalidad. Una de las alteraciones que ocurren en el cerebro es la disminución del volumen cerebral en la corteza entorrinal, el hipocampo y las áreas neocorticales (Navarro, 2015).

Por ello, las primeras zonas afectadas en la EA son el hipocampo y la corteza entorrinal, afectando por último la corteza límbica, visual y el neocortex.

El hipocampo es una estructura cerebral que está relacionada con la memoria declarativa. El hipocampo se origina en la región medial del telencéfalo, formando parte del sistema límbico y teniendo un importante papel en la adquisición del aprendizaje espacial y la consolidación de la memoria a corto y largo plazo. El hipocampo está formado por el cuerno de Amón, el giro dentado, la corteza entorrinal y el complejo subicular compuesto por el presubiculum, el subiculum y el parasubiculum. Al hipocampo le entran determinadas fibras que provienen del giro parahipocampal y corteza entorrinal, siendo esta la principal vía de entrada de aferencias neocorticales de procesamiento provenientes de distintas áreas dorsales (Hernández et al., 2015).

Las lesiones en el hipocampo en pacientes con EA producen déficits en la memoria, la cual la podemos clasificar en memoria declarativa y memoria no declarativa. La declarativa o memoria explícita, se refiere a los recuerdos, conocimientos o eventos que podemos recordar de manera consciente (Ruiz-

Contreras & Cansino, 2005). En cambio, la memoria no declarativa o memoria procedimental, abarca recuerdos de manera inconsciente, como por ejemplo habilidades que hemos adquirido a lo largo de nuestra vida (tocar el piano).

La corteza entorrinal está conectada con la corteza perrinal, la cual juega un papel importante en la memoria declarativa y los procesos de percepción visual. La corteza perrinal es un área importante, ya que es el primer lugar en ser perjudicado por los ovillos neurofibrilares y se pueden observar los primeros efectos en el cerebro de la EA (Cotelo, 2017). La corteza entorrinal, está situada en la región ventromedial del lóbulo temporal que permite el buen funcionamiento de numerosas funciones cognitivas. Esta área cerebral conecta con muchas áreas del cerebro como las vías olfativas y visuales, con los lóbulos frontales, temporales y parietales. Pero, la conexión más fuerte e importante es con el hipocampo a través de la vía perforante, incluyendo el giro dentado y el subículum, convirtiéndose por lo cual, en parte de la estructura hipocampal. Una de las funciones de la corteza entorrinal es pasar la información de la corteza al hipocampo y viceversa. Participa en la consolidación y formación de recuerdos en la memoria a largo plazo.

Por otro lado, las personas con Alzheimer también tienen afectadas las áreas relacionadas con las estructurales cerebrales que sustentan la emoción, como la amígdala. Por lo que es importante destacar, como menciona León et al. (2010): “La amígdala está involucrada en la modulación de la memoria, pues mejora la funcionalidad de las regiones del lóbulo temporal medial que conforman el sistema de memoria y que permiten que las imágenes de contenido emocional se recuerden mejor que las neutras”. Esto demuestra que al estar lesionada la amígdala, también puede estarlo el hipocampo, pues ambas áreas están relacionadas con los procesos de memoria y emociones.

2.3. Investigaciones sobre EA y el Reconocimiento Emocional de las Expresiones Faciales (REEF)

En un estudio de Heijer et al. (2006), realizado a una comunidad de Países bajos, en el que participaron 511 personas, con edades comprendidas entre los 60 y 90 años, sin tener síntomas de demencia al comienzo de las pruebas, y realizando un seguimiento, de aproximadamente 6 años por persona, consistía en ver si se podía predecir una futura demencia en personas que aún estaban sanas, mediante la evaluación del volumen del hipocampo y la amígdala, a través de Resonancias Magnéticas. Tras analizar los resultados, observaron como los sujetos que desarrollaron demencia mostraron un menor volumen del hipocampo y la amígdala que aquellos que permanecieron libres de demencia. Debido a ello llegaron a la conclusión, de que mediante resonancia magnética, si es posible predecir la demencia y como consecuencia también serviría para la EA, por ser una de las principales causas de la demencia en personas mayores.

Otro estudio, de Zapata (2008), tras analizar resultados contradictorios en investigaciones de diferentes autores, que tenían como objetivo encontrar la relación o no de alteraciones en el reconocimiento de las expresiones faciales entre personas con EA y personas sanas, éste decide realizar él mismo una investigación al respecto. Por un lado se seleccionan 22 personas con diagnósticos de EA leve y moderado, de edades comprendidas entre los 60 y 80 años, de ambos sexos y diferentes clases sociales. Por otro lado, seleccionan otras 22 personas con las mismas características, pero libres de EA. Para realizar la evaluación del reconocimiento de la expresión emocional facial, utilizó el "Test Pictures of Facial Affect (POFA)" de Paul Ekman. Zapata afirma en su estudio, que si existen diferencias significativas entre el grupo de personas que realizaron las pruebas con EA y el grupo de personas sanas. Los primeros a pesar de reconocer muchas de las expresiones, tenían resultados mucho más bajos de aciertos que las personas sanas. A su vez, se observa como también existen diferencias entre las personas con un grado leve y las que ya presentan síntomas moderados de deterioro, no solo evidenciándose en el deterioro cognitivo, sino que a medida que la demencia progresa, parece que también se pierden habilidades de tipo emocional.

Zapata (2008), también hace un estudio sobre el reconocimiento emocional de expresiones faciales (REEF), en sujetos con demencia tipo Alzheimer destacando en los resultados que la alteración en el REEF en los pacientes con demencia tipo Alzheimer se manifiesta de diferente manera según el grado de la enfermedad, ya que, fases iniciales de la enfermedad hay un deterioro en el reconocimiento de tristeza y rabia. En cambio, hay dificultades para reconocer la alegría en los estados más tardíos de la enfermedad. Con lo que podemos comprobar que existe déficits en el reconocimiento facial de emociones básicas en personas con Alzheimer.

Kholer et al. (2005), también estima que hay un deterioro en el reconocimiento de las expresiones faciales emocionales en pacientes con demencia tipo Alzheimer. Utilizaron 20 pacientes con EA (9 mujeres y 11 hombres) con una media de edad de 75.9 años. Como grupo control 22 cuidadores (13 mujeres y 9 hombres) con una media de edad de 69.4. Para este estudio utilizaron la prueba de reconocimiento de emociones ER-40, la prueba de la Agudeza Emocional de Penn (PEAT) y la prueba de Diferenciación Emocional de Penn (EMODIFF). Los resultados concluyen que los pacientes con demencia tipo Alzheimer tienen menos habilidades para diferenciar o identificar las emociones en las expresiones faciales. Pero, los intervalos de la edad varían mucho al igual que el tamaño de la muestra, y esto es importante en un estudio ya que pierde méritos, sobre todo en el rango de edad en una enfermedad como la de Alzheimer, ya que al ser progresiva va cambiando.

Tabernero et al. (2016), estudiaron la presencia de alteraciones en el reconocimiento facial de emociones básicas en demencia frontotemporal (DFT) y en demencia tipo Alzheimer (DTA). Evaluaron a 26 pacientes con demencia frontotemporal DFT y 24 pacientes con DTA para observar cuál o cuáles son las emociones básicas cuyo reconocimiento se encuentra más alterado en cada demencia. Utilizaron el reconocimiento facial de emociones básicas de Pictures of Facial Affect. Los resultados hallados mostraron que hay diferencias significativas entre ambos grupos de todas las emociones básicas, menos de la alegría, en el Alzheimer.

Por otra parte, es interesante mencionar la investigación sobre Memoria declarativa y reconocimiento de emociones en la enfermedad de Alzheimer, realizada por Ríos-Flórez et al. (2017), en la que se destaca el componente emocional a la hora de memorizar algunos recuerdos. Este estudio se fundamentó en un diseño descriptivo-correlacional en el que participaron 80 adultos entre 60 y 95 años de edad, 40 de ellos con Alzheimer en la fase 1 y por otro lado, 40 con un envejecimiento activo normal. Los instrumentos que utilizaron en este estudio fueron: La escala de depresión geriátrica (GDS) por Yesavage y Sheikh (1986); La Bateria Neuropsi creada por Ostrosky, Ardila y Roselli (2000); El Test de Reconocimiento Facial (Facial Recognition Test) por Baron-Cohen, Wheelwright y Jollie (1997); La prueba de memoria declarativa auditiva por Botelho et al. (2004) y por último la prueba Trail Making Test (TMT) creada por Reitan (1958). En los resultados se puede ver que los participantes con Alzheimer muestran un mayor recuerdo cuando la información se codificó con una alta carga emocional, ya que achacan las cargas emocionales a la información extraída de la memoria declarativa, dando igual si las emociones son positivas o negativas, lo importante es la carga emocional que se originó a la hora de consolidar o registrar el recuerdo. En cambio, la información recordada por los participantes con un envejecimiento activo normal es inferior. Por otro lado, en el reconocimiento de expresiones de emociones faciales se diferencian de las personas con envejecimiento, en la emoción de enfado, ya que las personas con Alzheimer tienen mayor dificultad en reconocerla, al igual que las emociones como “culpa”, “coqueteo”, “aburrido” y “arrogante”.

2.4. Objetivos e hipótesis del estudio

Como la mayoría de las investigaciones se enfocan principalmente en estudiar la enfermedad cuando ya presenta síntomas, esta investigación se centra en diagnosticar la enfermedad en personas jóvenes y sanas antes de que aparezcan los síntomas. Por lo que este estudio trata de mostrar diferencias significativas de volumen, grosor y superficie en las áreas cerebrales, más concretamente en el hipocampo y corteza entorrinal, y esto pueda tener relación para en un futuro diagnosticar la enfermedad de Alzheimer. Las técnicas

utilizadas son: la prueba ER-40 de Reconocimiento de Emociones Faciales y la Resonancia Magnética Funcional (fRM).

La prueba de ER-40 que antes se mencionaba, consiste en mostrar a los participantes una serie de 40 imágenes de rostros que tienen que examinar e identificar la emoción expresada. Los rostros son de cuatro emociones diferentes: ira, miedo, felicidad y tristeza, y expresiones neutrales, tanto en alta y baja intensidad, con 20 rostros de mujeres y 20 rostros de hombres. Se realiza a través de un ordenador diseñado en plataformas PowerLaboratory y MacromediaFlash mediante pruebas en hardware o a través de internet.

Figura 1

Ejemplo de la prueba ER-40 en el estudio de Sasson et al. (2010).



El tiempo promedio de la prueba es inferior a 5 minutos. La prueba comienza con una práctica para que los participantes puedan entender bien el experimento. Esta prueba en sí sirve para medir la intensidad que siente las personas a una determinada emoción, también medir el tiempo de reacción al reconocer una emoción y/o si son capaces de reconocer esas emociones faciales correctamente, pero en este estudio se usará para medir el tiempo de reacción al reconocer una emoción (User Manual for Inquisit's Penn Emotion Recognition Tests (ER-40), 2020).

En conclusión, las personas con EA tienen déficits en la memoria de acontecimiento emocionales que se justifican por el deterioro de estas estructuras. Este argumento lleva a plantear lo siguiente: ¿Los deterioros en la memoria emocional pueden utilizarse para el diagnóstico precoz de la enfermedad de Alzheimer? o por otro lado, ¿Existe relación entre los cambios en el volumen y grosor de las áreas cerebrales con los resultados en la prueba ER-40? Por lo tanto, el objetivo de este estudio es tratar de diagnosticar mediante estas pruebas realizadas en personas sanas y jóvenes, si en un futuro pueden desarrollar la enfermedad de Alzheimer.

3. Metodología

3.1. Participantes

Para llevar a cabo este estudio, se ha dispuesto de una muestra de 172 sujetos sanos, proporcionado por el tutor Niels Janssen a través de un procedimiento de resonancia magnética. Esta muestra se divide en dos grupos según el tiempo de reacción de cada sujeto. El grupo 1 tiene una respuesta de reacción más rápida que el grupo 2.

Tabla 1

Datos demográficos de los sujetos

	GRUPO 1	GRUPO 2
Género	51 Mujeres	52 Mujeres
	34 Hombres	34 Hombres
Edad	22-36	22-36
Promedio de tiempo de reacción	1598,98	2059,95
Total (N=172)	85	87

3.2. Instrumentos

En este estudio los instrumentos metodológicos necesarios para registrar y analizar los datos han sido los siguientes: la resonancia magnética funcional (RMf), el programa de software FreeSurfer y el programa de análisis estadístico Rstudio.

- **Resonancia magnética**

La resonancia magnética (RM), es la técnica de imagen más utilizada en neurociencias, es una tecnología de imágenes no invasiva que produce imágenes anatómicas longitudinales y transversales detalladas, sin que sea necesario la radiación, ya que es dañina para nuestro cuerpo. La RM funcional (RMf) es una de las nuevas técnicas que han causado una revolución para el estudio de la actividad cerebral, ya que tiene una resolución espacial muy superior a las anteriores técnicas funcionales, y una exactitud y facilidad para fusionar las imágenes funcionales con las estructurales (Maestú et al., 2008).

LA RM emplea imanes poderosos que producen un potente campo magnético obligando a los protones en el cuerpo a alinearse con ese campo. Cuando se pulsa una corriente de radiofrecuencia a través de un paciente, los protones son estimulados y giran fuera de equilibrio, luchando contra la fuerza del campo magnético. Una vez se apague el campo de radiofrecuencia, los sensores de RM son capaces de detectar la energía liberada mientras los protones se realinean con el campo magnético. El tiempo que tardan los protones para realinearse con el campo magnético, así como la cantidad de energía liberada, cambian dependiendo del entorno y naturaleza química de las moléculas. El explorador de RMN captura esta energía y crea una fotografía utilizando esta información (Imagen por Resonancia Magnética (IRM), 2020).

- **FreeSurfer**

Después de obtener las imágenes de la resonancia magnética, se han obtenido las medidas de volumen, grosor y superficie de las estructuras del cerebro a través de un programa llamado FreeSurfer versión 7.1.0, un paquete

de software que sirve para analizar y visualizar los datos de neuroimagen estructural y funcional de estudios transversales o longitudinales (FreeSurferWiki, 2020). Este programa incluye:

- Segmentar el cerebro en materia blanca y gris.
- Etiquetar las regiones en la superficie cortical y estructuras cerebrales subcorticales.
- Reconstrucción de modelos de superficie cortical.
- Análisis estadístico de las diferencias de morfometría grupal.
- Registro no lineal de la superficie cortical de un individuo con atlas estereotáxico.
- Despojo de cráneo y corrección de campo de sesgo B1.

▪ **Rstudio**

Para llevar a cabo la realización del análisis estadístico se utilizó el programa de Rstudio versión 4.0.0. Es un software gratis y está diseñado para la computación estadística y creación de gráficas a partir de las bases de datos elegidas por el investigador. Una de sus ventajas es que permite manipular, leer datos y hacer operaciones de forma automática y precisa.

3.3. Diseño

Para realizar el análisis de datos se ha tenido en cuenta las variables dependientes e independientes. Las variables dependientes son tres: el “volumen”, “grosor” y “superficie” de las estructuras cerebrales y por otro lado, la variable independiente es el “grupo” según el tiempo de reacción (mayor o menor) y “área” cerebral. La variable control sería el género, ya que esta equiparado en ambos grupos.

El objetivo de este estudio será encontrar diferencias significativas entre la interacción de factor “grupo” con dos niveles (Mayor tiempo de reacción y Menor tiempo de reacción) y el factor “área”, para de esta manera poder predecir una mayor predisposición a padecer la enfermedad de Alzheimer.

El diseño para este estudio sería un Anova 2x34 para el grosor y superficie ya que son áreas corticales y por otro lado un diseño de 2x8, para el volumen y las áreas subcorticales. El análisis estadístico se realizó a través del programa Rstudio.

3.4. Análisis estadístico

En este estudio se ha utilizado un Anova con un diseño 2x8 en el caso de las áreas subcorticales (volumen) y un 2x34 en el caso de las áreas corticales (grosor y superficie), ya que el interés en esta investigación es sobre la interacción entre ambas variables, es decir, como la actividad en las áreas depende del grupo, ya que queremos observar si según el tiempo de reacción de la prueba, interacciona con las áreas cerebrales del hipocampo o corteza entorrinal y con esto se pueda diagnosticar la enfermedad de forma precoz.

3.5. Resultados

- **Volumen:**

En los resultados del volumen no hay interacción significativa entre los grupos y las áreas ($p= 0.1397$) y no se pueden hacer las comparaciones individuales. Se ha encontrado que el género influye en el estudio.

Tabla 1

Efectos de Anova en el volumen

	Chisq	Df	p.value
Género	89.5685	1	<2e-16 ***
Grupo	0.0813	1	0.7755
Maskname	38100.5230	7	<2e-16 ***
Grupo:Maskname	10.9754	7	0.1397

- **Grosor:**

Se encontró una diferencia significativa en la interacción grupo y área ($p=1.068e-05$) con lo cual, si se puede hacer la comparación individual, que en ese caso, muestra relación muy significativa en la corteza entorrinal ($p<.0001$) ya que $p<0.001$ y por otro lado, también se muestra una relación significativa con el giro parahipocampal ($p=0.0263$) a un nivel de $p<0.05$. El género ha influido en el estudio.

Tabla 2

Efectos de Anova en el grosor

	Chisq	Df	p.value
Género	3.5008	1	0.06134
Grupo	1.6652	1	0.19691
Maskname	33367.3409	33	< 2.2e-16 ***
Grupo:Maskname	79.4059	33	1.068e-05 ***

- **Superficie (área):**

No hay interacción significativa entre los grupos ($p=0.1583$). El género influyó en el estudio.

Tabla 3*Efectos de Anova en la superficie (área)*

	Chisq	Df	p. value
Género	1.3573e+02	1	<2e-16 ***
Grupo	5.2200e-02	1	0.8192
Maskname	1.6339e+05	33	<2e-16 ***
Grupo:Maskname	4.1057e+01	33	0.1583

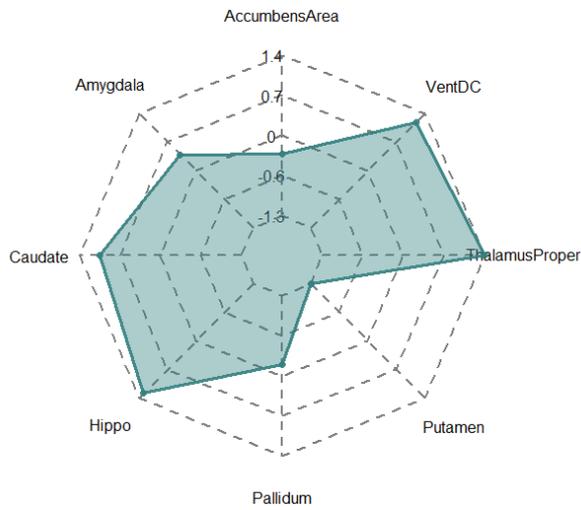
Tabla 4.*Resultados de las comparaciones individuales del grosor (poshoc)*

	Contrast	Estimate	SE	df	z.ratio	p.value
Parahipocampal	1 - 2	-0.043350	0.0195	Inf	-2.222	0.0263
Entorrinal	1 - 2	0.083797	0.0195	Inf	4.296	<.0001

Nota: Esta tabla muestra los datos estadísticos de la interacción significativa en la corteza entorrinal y giro parahipocampal.

Figura 2.

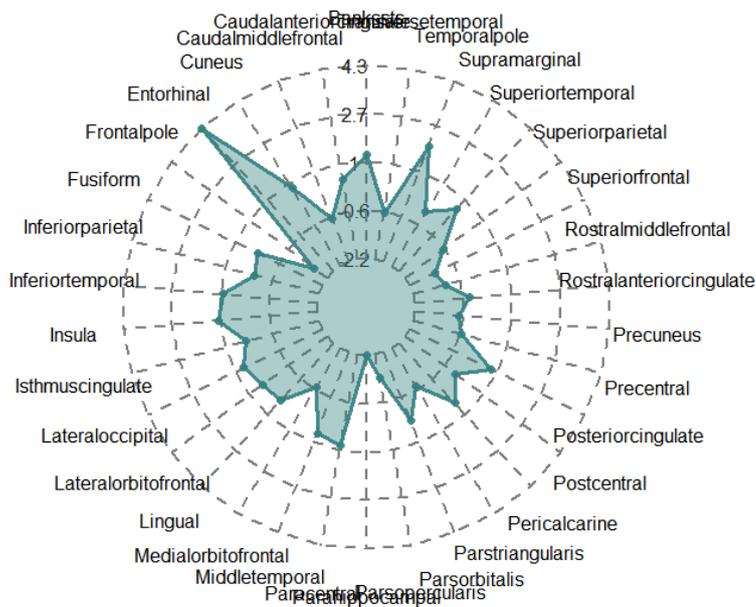
Gráfica del volumen.



Nota: En esta gráfica no hay diferencias significativas de la interacción entre grupo y área para la variable dependiente “volumen”.

Figura 3

Gráfica del grosor.



Nota: En esta gráfica se puede ver las diferencias significativas de la interacción entre grupo y área en la variable dependiente “grosor”.

lado, la variable control sería género, ya que esta equiparado en los dos grupos. Los resultados obtenidos indican diferencias significativas en la interacción del grosor de la corteza entorrinal y en el giro parahipocampal y los grupos según su tiempo de reacción.

Los deterioros en la memoria emocional puede utilizarse para el diagnóstico precoz de la enfermedad de Alzheimer mediante la prueba ER-40, los resultados muestran que hay una interacción significativa entre el grosor de la corteza entorrinal y el giro parahipocampal con la interacción de ambos grupos, por lo tanto hay un déficit en el reconocimiento de expresiones emocionales, en cambio, no se evidencian diferencias significativas respecto a la superficie y el volumen de dichas áreas con respecto al grupo.

Los resultados de esta investigación concuerdan con el estudio de Navarro (2015), el cual muestra que una de las alteraciones que sufre el cerebro en la enfermedad de Alzheimer son la disminución del volumen cerebral principalmente en la corteza entorrinal, el hipocampo y áreas neocorticales. En cambio, un estudio de Heijer et al. (2006), mediante resonancias magnéticas, observaron que los sujetos que desarrollaron demencia mostraron un menor volumen del hipocampo y la amígdala que aquellos que no tenían Alzheimer ni ningún tipo de demencia. Por lo que concuerda con este estudio en que hay diferencias en el giro parahipocampal (que es parte del hipocampo) pero no se encontraron diferencias significativas entre los grupos en la amígdala.

En el estudio de Zapata (2008), muestra que hay alteraciones en el reconocimiento de las expresiones faciales en personas con EA leve y moderado. Por lo que puede resaltar que mientras la enfermedad avanza más deterioros hay en el reconocimiento de las expresiones faciales. Estos resultados también coinciden en este estudio, ya que, al encontrar diferencias significativas en el grosor de la corteza entorrinal y en el giro parahipocampal, esto encaja en la diferencia significativa que hay entre los grupos, ya que está en el grupo que presenta un mayor tiempo de reacción, es decir, los que son más lentos a la hora de responder e identificar una emoción por lo que pueden empezar a tener o tendrán en un futuro, un deterioro en el reconocimiento de las expresiones faciales.

Por otro lado en el estudio de Tabernero et al. (2016), investigaron la presencia de alteraciones en el reconocimiento facial de emociones básicas en demencias frontotemporal (DFT) y en demencia tipo Alzheimer (DTA). Sus resultados también demostraron que hay diferencias significativas entre ambos grupos de todas las emociones básicas, menos en la alegría en el Alzheimer. Por lo que también coinciden con este estudio en que las personas con Alzheimer tienen un deterioro en el reconocimiento de emociones faciales, con lo cual, la prueba ER-40 sería necesaria e importante para poder prever estos resultados antes de que aparezca la enfermedad.

En el estudio de Ríos-Flóres et al. (2017), sobre la memoria declarativa y el reconocimiento de emociones en la enfermedad de Alzheimer, se demuestra que los participantes con Alzheimer muestran un mayor recuerdo cuando la información se codificó con una alta carga emocional, ya que achacan las cargas emocionales a la información extraída de la memoria declarativa, dando igual si las emociones son positivas o negativas, lo importante es la carga emocional que se originó a la hora de consolidar o registrar el recuerdo. Por lo que este estudio también afirma y concuerda con los resultados hallados, en que existe un deterioro en el reconocimiento de emociones faciales en el Alzheimer.

Hay pocos artículos que muestren el resultado contrario a mi afirmación de que existe un deterioro en la enfermedad de Alzheimer en el reconocimiento de emociones faciales. Solo se encontró un estudio de Kholer et al., (2005), en el que los resultados mostraron que las personas con Alzheimer presentaban menos habilidades para diferenciar o identificar las emociones en las expresiones faciales, pero los resultados no son concluyentes porque la edad de los sujetos varía demasiado al igual que el tamaño de la muestra.

Como ya sabemos, el Alzheimer es una enfermedad neurodegenerativa y las personas que la sufren llegan a perder las funciones cognitivas como la atención, la memoria, el lenguaje y las habilidades viso-espaciales. En otras palabras, las personas que sufren esta enfermedad van perdiendo la capacidad de ser independientes, afectando a su vida social, laboral y familiar. Una de las lesiones más importantes es en la corteza entorrinal, es una de las áreas que muestra mayor deterioro a medida que la enfermedad va progresando, ya que, participa en la formación de recuerdos en la memoria a largo plazo. Como

también en varias partes del hipocampo, la corteza límbica, visual y el neocortex, produciendo estos déficits en la memoria a corto y largo plazo y la adquisición del aprendizaje espacial. (Hernández et al., 2015). En el estudio antes mencionado de Ríos-Flóres et al. (2017), en el que demuestran como las personas con Alzheimer tienen un mayor recuerdo cuando la información se codificó con una alta carga emocional, ya que achacan las cargas emocionales a la información extraída de la memoria declarativa, dando igual si las emociones son positivas o negativas, ya que ellos no saben distinguir si ese recuerdo es bueno o malo, lo importante es la carga emocional que se originó a la hora de consolidar o registrar el recuerdo. Esto es algo interesante porque a pesar de tener problemas de memoria, pueden evocar esos recuerdos que tenían con una alta carga emocional.

Aunque todavía falten muchos estudios en cuanto a tratamientos para poder curar esta enfermedad, es un gran avance descubrir que con esta prueba o alguna similar, junto con la resonancia magnética, se puede medir el volumen de la corteza entorrinal y varias áreas del hipocampo, para así poder dar un diagnóstico precoz de la enfermedad, ya que es uno de los principales focos de investigación en el campo de las enfermedades neurodegenerativas y de esta manera poder prevenir y conseguir un tratamiento previo a los primeros síntomas del deterioro cognitivo.

- **Limitaciones del estudio**

Unas de las limitaciones del estudio, fue no poder disponer de datos de sujetos mayores de 65 años, con posibles deterioros cognitivos o EA, ya que con estos datos hubiera sido una investigación más profunda sobre esta enfermedad y para su pronóstico, con el fin de poder comparar las áreas cerebrales de ambos grupos y ver la relación, similitudes y/o diferencias que hay entre ellos. Aunque en este estudio, el resultado fue positivo, porque se pudo afirmar que las áreas que han disminuido su grosor fueran las mismas áreas cerebrales que en la EA.

- **Conclusión**

Para llevar a cabo esta investigación, por un lado se ha utilizado la prueba ER-40 de Reconocimiento de Emociones Faciales, que consiste en que cada sujeto tiene que identificar las emociones como rabia, triste, miedo y alegría mostradas en 40 imágenes. Por otro lado, se dispone del software FreeSurfer versión 7.1.0, que se utiliza después de haber hecho una resonancia magnética a cada sujeto, por lo que con este software conseguiremos los datos necesarios de cada área cerebral de cada persona. En esta investigación se ha dispuesto de 172 sujetos sanos y jóvenes de entre 22 a 36 años de edad, con el objetivo de tratar de diagnosticar mediante estas pruebas realizadas, si en un futuro pueden desarrollar la enfermedad de Alzheimer incluso antes de tener los síntomas de deterioro cognitivo.

Para analizar los datos estadísticos se tienen en cuenta las la variable dependiente, en este caso son tres: “volumen”, “superficie” y “grosor” de las diferentes áreas cerebrales, y la variable independiente “grupos” (mayor tiempo de reacción y menor tiempo de reacción), y las “áreas”, ya que lo que busco es si hay una interacción entre estas variables. Para así poder demostrar que existen diferencias significativas en el volumen, grosor o superficie en las áreas del hipocampo y corteza entorrinal y esto pueda tener relación para en un futuro diagnosticar la enfermedad de Alzheimer antes de que aparezcan síntomas.

Los resultados del estudio mostraron diferencias significativas en el grosor de ambos grupos, en el giro parahipocampal y en el área de la corteza entorrinal. No se encontraron diferencias significativas en el volumen de las estructuras subcorticales y tampoco se encontraron diferencias significativas en la superficie entre ambos grupos (mayor o menor tiempo de reacción).

Con estos resultados podemos concluir que esta prueba (ER-40) sirve para una detección futura en diagnosticar el Alzheimer, ya que con este estudio se puede observar como ha ido disminuyendo el grosor en las áreas de la corteza entorrinal y parahipocampal.

Como hay pocas investigaciones sobre el diagnóstico precoz del Alzheimer, y la fase preclínica es la menos estudiada, incido en prestar más atención a esta fase para poder encontrar un tratamiento que se adapte mejor a las circunstancias de deterioro cognitivo leve. El desarrollo de más pruebas como ER-40, o técnicas de imagen como fRM, con nuevos trazadores supondrá un buen inicio hacia posibles nuevos tratamientos y para profundizar también más en la causa de esta enfermedad.

4. Referencias bibliográficas

- Alonso, P. A. (2018). *Biomarcadores de la enfermedad de alzheimer en cerebro post mortem y suero humanos. Papel neuroprotector de la cerveza en modelos celulares* (Doctoral dissertation, Universidad de Castilla-La Mancha).
- Cadiuex, N.L. & Greve, K.W. (1997). Emotion-processing in alzheimer's disease. *Journal International Neuropsychologia Society*, 3, 411-419.
- Cotelo Sánchez, J. (2017). Cambios volumétricos en la corteza temporal medial como factor diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer.
- Flórez, J. A. R., Vera, T. M. M., & López, D. G. (2017). Memoria declarativa y reconocimiento de emociones en la enfermedad de Alzheimer. *Revista de Psicología:(Universidad de Antioquía)*, 9(2), 27-46.
- FreeSurferWiki (2020). Recuperado de: <https://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/fswiki>
- Heijer T, Geerlings MI, Hoebeck A, Koudstaal PJ & Breteler M. (2006). Use of hippocampal and amygdalar volumen on magnetic resonance imaging to predict dementia in cognitively intact elderly people. *Arch Gen Psychiatry*, 63:57-62.
- Hernández, J. D. O., Aguilar, E. J., & García, F. G. (2015). El hipocampo: neurogénesis y aprendizaje. *Rev Med UV*, 21-28.
- Imagen por Resonancia Magnética (IRM). (2020). Recuperado de: <https://www.nibib.nih.gov/espanol/temas-cientificos/imagen-por-resonancia-magn%C3%A9tica-irm>
- Kholler, Ch.G. et al. (2005). Emotion-discrimination deficits in mild Alzheimer disease. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 13, 926-933.
- León, F. G., Hernández, L. M., Martínez, J. M. A., & Meilán, J. J. G. (2011). La influencia de la emoción en la memoria como índice para el diagnóstico

- temprano del Alzheimer. *Alzheimer: Realidades e investigación en demencia*, (48), 33-38.
- López, O. (2015). Tratamiento farmacológico de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. *Scielo Uruguay*, 37, 2.
- Maestú, F., Ríos, M., Cabestrero, R. (2008). Neuroimagen. Técnicas y procesos cognitivos. Elsevier Masson.
- Navarro, V. (2015). Caracterización de la respuesta inflamatoria en tejido cerebral postmortem en pacientes de Alzheimer. Recuperado de: <http://hdl.handle.net/10261/143887>
- Raschetti R, Albanese E, Vanacore N, Maggini M. (2007). Cholinesterase inhibitors in mild cognitive impairment: asystematic review of randomised trials. 4:e338. Recuperado de: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688423X2015000200003&scRipt=sci_arttext&tIng=pt#38
- Romano, M., Nissen, MD, Del Huerto, N. y Parquet, C. (2007). Enfermedad de Alzheimer. *Revista de posgrado de la vía cátedra de medicina*, 75, 9-12.
- Roudier, M., Marcie, P. & Grancher, A.S. et al. (1998). Discrimination of facial identity and emotions in Alzheimer's Disease. *Neurology Sciences*, 154, 151-158.
- Ruiz-Contreras, A., & Cansino, S. (2005). Neurofisiología de la interacción entre la atención y la memoria episódica: revisión de estudios en modalidad visual. *Revista de neurología*, 41(12), 733-743.
- Sasson, N.J, Pinkham A.E., Richard, J., Hughett, P., Gur, R.E. & Gur, R.C. (2010). Controlling for Response Biases Clarifies Sex and Age Differences in Facial Affect Recognition. *Journal of Nonverbal Behavior*, 34(4): 207-221. <https://doi.org/10.1007/s10919-010-0092-z>
- Setó-Salvia N & Clarimón J. (2010) Genética en la enfermedad de Alzheimer. *Revista de Neurología*, 50(6), 360-364.

Tabernerero, M. E., Rubinstein, W. Y., Cossini, F. C., & Politis, D. G. (2016). Reconocimiento facial de emociones básicas en demencia frontotemporal variante conductual y en enfermedad de Alzheimer. *Neurología Argentina*, 8(1), 8-16.

Zapata, L. F., (2008). Reconocimiento de las expresiones faciales emocionales en pacientes con demencia tipo Alzheimer de leve a moderada. *Psicología desde el caribe*. (21), 64-84.

5. ANEXO

Tabla 5

Resultados comparaciones individuales (pos-hoc) Grosor

Maskname	Constrast	Estimate	SE	Df	z.ratio	p. value
Bankssts	1 – 2	0.025172	0.0195	Inf	1.290	0.1969
Caudal anteriorcingulate	1 – 2	0.010079	0.0195	Inf	0.517	0.6054
Caudalmiddlefrontal	1 – 2	-0.013199	0.0195	Inf	-0.677	0.4987
Cuneus	1 – 2	0.016591	0.0195	Inf	0.851	0.3950
Entorhinal	1 – 2	0.083797	0.0195	Inf	4.296	<.0001
Frontalpole	1 – 2	-0.032924	0.0195	Inf	-1.688	0.0915
Fusiform	1 – 2	0.004161	0.0195	Inf	0.213	0.8311
Interiorparietal	1 – 2	0.000829	0.0195	Inf	0.043	0.9661
Inferiortemporal	1 – 2	0.018492	0.0195	Inf	0.948	0.3431
Insula	1 – 2	0.021849	0.0195	Inf	1.120	0.2627
Isthmuscingulate	1 – 2	0.006267	0.0195	Inf	0.321	0.7480
Lateraloccipital	1 – 2	0.014115	0.0195	Inf	0.724	0.4693
Lateralorbitofrontal	1 – 2	0.009707	0.0195	Inf	0.498	0.6188
Lingual	1 – 2	0.008164	0.0195	Inf	0.419	0.6756
Medialorbitofrontal	1 – 2	-0.013312	0.0195	Inf	-0.682	0.4950
Middletemporal	1 – 2	0.013588	0.0195	Inf	0.697	0.4861
Paracentral	1 – 2	0.017108	0.0195	Inf	0.877	0.3805
Parahippocampal	1 – 2	-0.043350	0.0195	Inf	-2.222	0.0263
Parsopercularis	1 – 2	-0.027501	0.0195	Inf	-1.410	0.1586
Parsorbitalis	1 – 2	0.004693	0.0195	Inf	0.241	0.8099
Parstriangularis	1 – 2	-0.014503	0.0195	Inf	-0.743	0.4572
Pericalcarine	1 – 2	0.010389	0.0195	Inf	0.533	0.5943
Postcentral	1 – 2	-0.002460	0.0195	Inf	-0.126	0.8997
Posteriorcingulate	1 – 2	0.016061	0.0195	Inf	0.823	0.4103

Precentral	1 – 2	-0.011122	0.0195	Inf	-0.570	0.5686
Precuneus	1 – 2	-0.014925	0.0195	Inf	-0.765	0.4442
Rostralanteriorcingulate	1 – 2	-0.007649	0.0195	Inf	-0.392	0.6950
Rostralmiddlefrontal	1 – 2	-0.021576	0.0195	Inf	-1.106	0.2687
Superiorfrontal	1 – 2	-0.025325	0.0195	Inf	-1.298	0.1942
Superiorparietal	1 – 2	-0.012184	0.0195	Inf	-0.625	0.5323
Superiortemporal	1 – 2	0.011978	0.0195	Inf	0.614	0.5392
Supramarginal	1 – 2	-0.001470	0.0195	Inf	-0.075	0.9399
Temporalpole	1 – 2	0.037727	0.0195	Inf	1.934	0.0531
Transversetemporal	1 – 2	-0.011942	0.0195	Inf	-0.612	0.5404
