

EFFECTOS DE LA ANSIEDAD SOBRE LOS SISTEMAS DE MEMORIA BASADOS EN  
EL HIPOCAMPO Y EL CUERPO ESTRIADO DORSOLATERAL

LAURA PATRICIA FONSECA LÓPEZ

KAREN TATIANA PABON VILLAMIZAR

SHARAY DANIELA CONTRERAS RODRIGUEZ

KARLY JULIANA VASQUEZ ANGARITA

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BUCARAMANGA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

PROGRAMA DE PSICOLOGÍA

FLORIDABLANCA, SANTANDER

NOVIEMBRE DEL 2019

EFFECTOS DE LA ANSIEDAD SOBRE LOS SISTEMAS DE MEMORIA BASADOS EN  
EL HIPOCAMPO Y EL CUERPO ESTRIADO DORSOLATERAL

MARIO ALBERTO ROSERO PAHI, PhD

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BUCARAMANGA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

PROGRAMA DE PSICOLOGÍA

FLORIDABLANCA, SANTANDER

NOVIEMBRE DEL 2019

Toda nuestra ciencia, comparada con la realidad,  
es primitiva e infantil [...] y, sin embargo,  
es lo máspreciado que tenemos...

Albert Einstein  
(1879-1995)

**Tabla de Contenidos**

Resumen.....	9
Abstract .....	9
Introducción .....	11
Planteamiento del problema.....	14
Pregunta de investigación .....	16
Planteamiento de hipótesis.....	16
Hipótesis nula.....	16
Hipótesis alternativa.....	16
Justificación de la investigación .....	17
Objetivos de investigación.....	18
Objetivo general.....	18
Objetivos específicos .....	18
Antecedentes de investigación.....	19
Marco teórico .....	29
Mecanismo de corticosteroides.....	30
Mecanismo noradrenérgico	32
AMPA y cambios genómicos y no genómicos	33
Mecanismo de dopamina	34
Memoria Hipocampal y Memoria Estriatal	35
Ansiedad	37

Descripción de las variables.....	41
Método .....	42
Diseño y tipo de investigación.....	42
Participantes.....	42
Instrumentos.....	42
Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo.	42
Tarea de Búsqueda de Claves Múltiples.	43
Procedimiento .....	45
Resultados .....	46

**Lista de tablas**

Tabla No. 1 Operacionalización de variables.	41
Tabla No. 2 Estadísticos descriptivos.	46
Tabla No. 3 ANOVA	47
Tabla No. 5 Descripción de la correlación entre variables.	49

**Lista de figuras**

Figura No.1 Representación Mecanismo de corticosteroides.	20
Figura No. 2 Tarea de Búsqueda de Claves Múltiples.	33

**Lista de gráficas**

Gráfica No. 1 Comparación de medias de los tiempos de respuesta.	47
Gráfica No. 2 Correlación entre T. claves contextuales y Ansiedad-Estado.	49
Gráfica No. 3 Correlación entre T. Estímulo respuesta y Ansiedad-Rasgo.	49
Gráfica No. 4 Comparación tiempos de respuesta intrasujetos.	50



### **Resumen**

La ansiedad es una respuesta anticipada a estímulos inespecíficos, a veces imperceptibles y/o difusos; esta desencadena una serie de reacciones neurofisiológicas que permiten al organismo actuar ante el estresor de una forma funcional. Algunos estudios sugieren que los niveles de ansiedad pueden modular el funcionamiento cognitivo, particularmente los sistemas de memoria.

De acuerdo a lo anterior, el objetivo de esta investigación fue determinar si existe una relación entre la ansiedad momentánea y los sistemas de memoria dependientes del cuerpo estriado dorsolateral y del hipocampo. Para medir las variables de memoria se aplicó la tarea de Búsqueda de Claves Múltiples y para medir la variable ansiedad, se utilizó el cuestionario de Ansiedad Estado-Rasgo, lo cual permitió identificar una correlación negativa significativa entre ansiedad rasgo (AR) y los dos sistemas de memoria (dependiente del cuerpo estriado dorsolateral y dependiente del hipocampo).

### **Abstract**

Anxiety is an anticipated response to nonspecific stimulus, sometimes imperceptible and / or diffuse; This leads to a series of neurophysiological reactions that allow the organism to act before the stressor in a functional way. Some studies suggest that anxiety levels can modulate cognitive functioning, particularly memory systems. According to this, the objective of this investigation was to determine if there is a relation between momentary anxiety and the dorsolateral striatum dependents memory system and the hippocampus memory system. The Multiple Key Search task was applied to measure the memory variables, and the State-Trait Anxiety questionnaire was used to measure the anxiety

variable that allowed us to identify a significant negative correlation between trait anxiety (AR) and the two memory systems (dorsolateral striatum dependent and hippocampal dependent)

## Introducción

Los sistemas de memoria dependientes del hipocampo y el estriado dorsolateral, son modulados por altos o bajos niveles de estrés, que les permite competir para modular mecanismos de cognición como lo son el aprendizaje y la memoria. Para dar una rápida respuesta ante los eventos estresantes, la información obtenida del ambiente es procesada; posteriormente se activan diferentes sistemas y mecanismos neuroendocrinos y catecolaminérgicos que incluyen neurohormonas como las que se expondrán a continuación.

Una de las maneras de respuesta del organismo, resulta mediante la secreción de adrenocorticotropina, la cual permite la liberación de cortisol y adrenalina en situaciones de estrés (Joëls, Fernandez, & Roozendaal, 2011). Estas se encargan de activar glucoreceptores y receptores mineralocorticoides que afectan el núcleo basolateral de la amígdala, con el fin codificar en la memoria características relevantes del evento estresante y de esta manera, usar estas memorias en un futuro. A pesar de esto, este mecanismo basado en corticosteroides, podría resultar en un efecto genómico que conduce a cambios en las proteínas del ADN (en altos niveles), lo que afectaría los genes durante un tiempo determinado en horas, y daría como resultado una respuesta lenta del organismo ante situaciones de estrés.

Otro de los mecanismos se denomina noradrenérgico, que libera adrenalina y corticosteroides para así activar neuronas noradrenérgicas en las diferentes zonas del cerebro, como lo son la amígdala, el hipocampo y el locus coeruleus, el cual permite la producción de noradrenalina (Joëls, Fernandez, & Roozendaal, 2011). Esta última en altos

niveles y en unión a receptores adrenérgicos, ejerce acción rápida durante los primeros 30 minutos y no involucra efectos genómicos, lo que permitiría dar una rápida respuesta del organismo ante eventos estresantes. Dichas neurohormonas responden al estrés, y producen cambios cognitivos que permiten modular los sistemas de memoria hipocampal y dorsolateral, los cuales son necesarios para la identificación y aprendizaje de información recolectada en situaciones que impliquen factores estresantes.

Para evaluar la ansiedad de los sujetos, se hizo uso del instrumento Inventario de Ansiedad Estado-Riesgo, que mide la ansiedad existente en un individuo en cuanto a rasgo de personalidad (Ansiedad-Rasgo) y su ansiedad en el momento actual (Ansiedad-Estado). Así mismo, para el análisis de las variables de cambio de dichos sistemas de memoria, se utilizó la tarea de Búsqueda de Claves Múltiples, que induce a la identificación de un estímulo específico el cual se diferencia de los demás en una serie de trials; lo anterior para evaluar la implicación del sistema de memoria dependiente del hipocampo.

Por otro lado, se presenta otra serie de trials que evalúan una asociación probabilística de estímulo-respuesta permitiendo la identificación de la memoria de hábitos dependiente del cuerpo estriado dorsolateral. Además, para la identificación de diferencias producidas por la ansiedad generada al desempeñar la tarea, se realizó una sesión de prueba que no contaba con señales de memoria, sensitivas o motoras y funcionó como una línea base individual.

Teniendo en cuenta lo anterior, en el siguiente estudio se plantea determinar el cambio del sistema de aprendizaje que involucra los diferentes mecanismos nombrados, permitiendo la

formación de memorias bajo situaciones de estrés, para priorizar la rápida y efectiva respuesta ante estas.

### **Planteamiento del problema**

Si bien la ansiedad es un término que se ha venido empleando a lo largo del tiempo y al cual se le suele atribuir una connotación negativa, cabe mencionar que esta es funcional en el ser humano, pues genera una respuesta fisiológica anticipada ante una situación que pueda ser percibida como amenazante. Adicionalmente, actúa en la memoria con el objetivo de codificar memorias del suceso generador de la alteración y así prepararse ante futuras eventualidades con características similares.

La ansiedad activa una serie de reacciones que implican respuestas neurofisiológicas. (neuronales, metabólicas y neuroendocrinas). Estas permiten al organismo responder al estresor de la forma más adaptativa posible.

Ahora bien, estudios en animales no humanos indican que los receptores mineralocorticoides (RM) están implicados en el aprendizaje bajo estrés, debido a que inyecciones de corticosterona en roedores favorecieron el sistema de aprendizaje Estímulo-Respuesta (hábito), basado en el cuerpo estriado dorsolateral, conservando un rendimiento óptimo en la tarea que consistía en encontrar la salida en un tablero de orificios (Susanne Vogel, 2016). Los roedores que recibieron un bloqueador de RM antes de la inyección de corticosterona presentaron un deterioro en el aprendizaje, esto indica que el bloqueo de RM imposibilita el cambio de un aprendizaje más complejo y cognitivamente más exigente, basado en el hipocampo, a un aprendizaje menos exigente basado en el cuerpo estriado dorsolateral. (Susanne Vogel, 2016)

Este cambio de sistema de aprendizaje, según estudios en neuroimagen (Susanne Vogel, 2016), se deben en gran medida al papel de la amígdala como moduladora. En

situaciones de ansiedad la conexión amígdala-cuerpo estriado dorsolateral muestra un aumento significativo en menos de 20 minutos después de la aparición del estresor, debilitando la conexión amígdala-hipocampo, priorizando respuestas “habituales”.

Dado que la memoria estriatal se va construyendo a partir de asociaciones entre estímulo y respuesta, le permite ser adaptativa y procedimental. Permite participar en la formación de hábitos que harán parte del comportamiento y que haya conexión con eventos pasados para responder a las situaciones que involucren factores estresores, de manera más rápida y eficiente. A pesar de que ambos sistemas se necesitan para organizar recursos cognitivos en situaciones de ansiedad, los receptores de mineralocorticoides bloquean el sistema de memoria del hipocampo, para que predomine el sistema de memoria estriatal que permite respuestas rápidas, efectivas y cognitivamente menos exigentes, y así resguardar la información o aprendizaje que predomina en el sistema de memoria hipocampal y que se mantiene a largo plazo.

Teniendo en cuenta lo anterior, es particularmente relevante verificar la respuesta de estos dos tipos de sistemas de memoria, que van a ser moduladas en situaciones donde las personas están bajo niveles altos de ansiedad, en cuanto compitan o se compensen, y para que predomine un proceso cognitivo menos exigente. Esto nos da origen a la siguiente pregunta de investigación.

### **Pregunta de investigación**

¿Existe una correlación entre el nivel de ansiedad y los sistemas de memoria hipocampal y estriatal?

### **Planteamiento de hipótesis**

#### **Hipótesis nula**

No existe correlación entre la ansiedad y el sistema de memoria estriatal o el sistema de memoria hipocampal.

#### **Hipótesis alternativa**

La ansiedad se correlaciona con el sistema de memoria estriatal y con el sistema de memoria hipocampal.



### **Justificación de la investigación**

La ansiedad es un tema de interés investigativo debido a la influencia que este posee sobre diferentes procesos psicológicos básicos, principalmente sobre la memoria y el aprendizaje. Teniendo en cuenta que este es considerado uno de los mayores problemas para la salud pública, debido a que afecta al individuo en sus diferentes áreas (cognitiva, emotiva, conductual) y se encuentra involucrado en la aparición y/o mantenimiento de una amplia variedad de enfermedades físicas y mentales, como el trastorno depresivo mayor y el trastorno de estrés postraumático (Asociación Psiquiátrica Americana, 2013). Es un tema fundamental y se deben comprender sus causas y funcionamiento, así como los posibles efectos que puede generar en la salud a corto y largo plazo.

Según un estudio realizado por la empresa Groupon, en cinco países de América Latina, Colombia (70%) se erigió como el tercer país con mayor nivel de estrés, precedido por Chile (77%), Argentina (80%), y Brasil (85%). este estudio también reveló que los colombianos con niveles más altos de estrés tienen edades comprendidas entre los 25 y 30 años y las causas más frecuentes de estrés son: trabajo (54%), malas decisiones financieras (39%), problemas de pareja (19%) (Revista universia, 2017).

Por otra parte, según la guía nacional de salud mental de 2017 del ministerio de salud colombiano, el cual realizó un tamizaje de sintomatología asociada ansiedad, depresión, psicosis y epilepsia en adolescentes y adultos usando el Self-Reporting Questionnaire, en poblaciones de 18-44 años el 52.9% y en población mayor de 45 años el 54.8% tiene uno o más síntomas asociados a la ansiedad.

Por tal motivo se considera pertinente la profundización del tema en cuestión, que en este caso en particular es abordado desde un enfoque neurocientífico, contemplando la respuesta originada ante el estrés, teniendo en cuenta los sistemas de memoria dependientes del hipocampo y el estriado dorsolateral.

### **Objetivos de investigación**

#### **Objetivo general**

Identificar la relación existente entre la ansiedad actual y los sistemas de memoria dependientes del cuerpo estriado dorsolateral y del hipocampo.

#### **Objetivos específicos**

Identificar la relación entre la ansiedad y la memoria contextual dependiente del hipocampo.

Identificar la relación entre la ansiedad y la memoria de hábito dependiente del cuerpo estriado dorsolateral.

Identificar el grado de ansiedad actual en los participantes en relación con los sistemas de memoria.

### **Antecedentes de investigación**

Se realizó una serie de revisiones de investigaciones sobre el tema de este estudio, para conocer la relación entre estrés y sistemas de memoria dependientes del hipocampo y el estriado dorsal.

Lars Schwabe y Oliver T. Wolf (2009), en su investigación nombrada “Stress Prompts Habit Behavior in Humans”, desarrollada en el Department of Cognitive Psychology, Ruhr University Bochum, en Alemania, se planteó que el estrés modula el uso de los dos sistemas de aprendizaje instrumental (acción dirigida a meta y comportamiento de hábitos). Para evaluar dicha hipótesis, 80 sujetos participaron en una sesión de inducción de estrés para posteriormente desarrollar una prueba de aprendizaje instrumental. Previamente a la realización del experimento, se solicitó a los participantes la no ingesta de alimentos al menos 3 horas antes de iniciar, así mismo, 6 horas antes, la abstinencia de cafeína y ejercicio físico.

Se dió inicio al experimento con la prueba The socially evaluated cold-pressor test (SECPT), para inducir una respuesta de estrés. Se solicitó al grupo experimental, sumergir su mano durante 3 minutos en agua con una temperatura de 0 a 2 grados centígrados, monitoreando la presión sanguínea y los niveles de cortisol en saliva (antes, durante y después de las pruebas), así como un reporte subjetivo del estrés experimentado.

Posteriormente, los participantes completaron 3 pruebas, donde se usó reforzamiento parcial mediante reforzadores alimenticios (chocolate, naranja y neutro). Fueron presentados dos símbolos en cada prueba, y los sujetos debían escoger uno de ellos para recibir el reforzador. Se aplicó un procedimiento de extinción de aprendizaje por

medio de la devaluación de los alimentos por saciedad. A continuación, se aplica nuevamente la prueba sin reforzadores alimenticios para conocer si la conducta de los participantes. Se dió por asociación entre estímulo y respuesta.

Los resultados indicaron que los participantes pertenecientes al grupo control usaron mayormente el mecanismo de aprendizaje basado en el hipocampo, mientras que los participantes en el grupo experimental, mostraron preferencia por el aprendizaje de hábitos, basado en el cuerpo estriado dorsolateral, con lo cual los autores concluyen que el estrés favorece el aprendizaje de hábito. También se demostró que en los sujetos estresados, la extinción del aprendizaje es menor que en el grupo control, debido a la reiteración del aprendizaje por medio de repetidas asociaciones.

Para terminar, se esbozan algunos mecanismos neurofisiológicos implicados en el aprendizaje instrumental, particularmente, el comportamiento de hábito, se relaciona con el estriado dorsolateral; por otro lado, el comportamiento dirigido a una meta, está mediado por áreas de la corteza prefrontal, estos mecanismos se ven modulados por la amígdala y los procesos dopaminérgicos y noradrenérgicos.

Por su parte, Lars Schwabe, Martin Tegenthoff, Oliver Höffken y Oliver T. Wolf, en 2010, desarrollaron un experimento para responder a su hipótesis acerca de los efectos del estrés en la memoria declarativa implicando la participación de los glucocorticoides y la activación noradrenérgica de manera simultánea. Seleccionaron a 67 participantes que debían abstenerse de realizar actividad física, consumir cafeína y comer durante 3 horas antes de la prueba. Todas las pruebas y fases del experimento (ingesta de medicamentos,

aprendizaje, devaluación, pruebas de extinción) se realizaron entre las 2:00 p.m. y las 6:30 p.m. en la misma sala.

Los sujetos fueron asignados a cuatro (4) condiciones experimentales al azar: 1 placebo oral, 2 placebo oral e hidrocortisona, 3 placebo oral y yohimbina, un bloqueador de receptores adrenérgicos<sup>2</sup> que estimula la actividad noradrenérgica central, 4 hidrocortisona oral y yohimbina. Se realizó un monitoreo fisiológico que incluía toma de la presión arterial y muestras de saliva, previo a la ingesta de los medicamentos y 45 minutos después, en este tiempo se le permitió a los participantes leer. Antes de comenzar la sesión de aprendizaje, se les pidió a los participantes calificar que tan agradable resultaban los alimentos presentados en la tarea y su nivel de hambre en una escala de 0 (sin hambre / poco agradable) a 100 (Muy hambriento /muy agradable).

Durante la tarea de aprendizaje instrumental los sujetos debían escoger uno de los símbolos presentados para recibir el reforzador y, de acuerdo con el programa de recompensas asociado a su elección, se les proporcionaba o no un (1) ml de un alimento líquido (chocolate, naranja o neutro). Culminada la tarea, se realizó la calificación de agrado para estos alimentos.

Posteriormente, se completó la tarea de aprendizaje instrumental nuevamente, y el desempeño en la prueba ayudó a esclarecer si el comportamiento de los sujetos estaba orientado hacia un objetivo, es decir, que pudiera hacer relaciones basadas en asociaciones del contexto, o si estaba guiado por memoria de hábitos, donde se obtenía la recompensa (leche con chocolate) al hacer clic en el círculo de la esquina superior izquierda, esto era un indicativo de comportamiento de hábitos.

Los resultados indicaron que el grupo 1 que recibió el placebo, se comportó según lo esperado en la fase 1, favoreciendo las acciones que le permitían obtener las recompensas, dicha tendencia continuó incluso en la fase de extinción, antes de saber que las recompensas ya no se presentaban. De igual forma, los grupos 2 (placebo + hidrocortisona) y 3 (placebo + yohimbina), favorecieron las acciones dirigidas a un objetivo, lo que permitió a los autores concluir que el cortisol y la yohimbina no cambian la respuesta instrumental.

Por otro lado, el grupo 4 en la primera tarea instrumental favoreció la acción asociada a los resultados valorados y, posterior a la devaluación de estos resultados, en la tarea pos-extinción estos sujetos reiteradamente eligieron las acciones asociadas a los mismos resultados, lo que indica que estaban respondiendo con comportamientos habituales no dirigidos a un objetivo.

La hidrocortisona (cortisol) o yohimbina (estimulación del sistema noradrenérgico) no afectaron la sensibilidad a la devaluación del resultado por sí solos. Por lo tanto, lo que demuestra que estos dos sistemas interactúan de forma sinérgica para cambiar el comportamiento instrumental de la acción dirigida a una meta a la acción habitual. Sin embargo, este cambio en la respuesta instrumental se produjo sin alterar el conocimiento explícito de tareas, añadiendo que la administración combinada de cortisol y yohimbina si afectó la capacidad de los participantes para integrar información cognitiva y emocional.

También en el año 2012, Lars Schwabe y Oliver T. Wolf, desarrollaron una investigación para conocer si el estrés puede modular los sistemas de memoria "declarativos" basados en el hipocampo y los sistemas de memoria "procedimental"

basados en el estriado, así como los mecanismos cerebrales involucrados en dicha modulación.

Para el desarrollo de la investigación, y con el objetivo de controlar las variaciones diurnas del cortisol, las pruebas fueron realizadas entre las 12:30 y 6:30 de la tarde. Como primera medida los participantes fueron asignados al azar al grupo control y grupo experimental (15 hombres y 15 mujeres por grupo), la labor consistió en aprender una tarea de clasificación probabilística de aprendizaje (PCL) mediante el uso de señales simples ("estrategia simple") o mediante una combinación de señales múltiples, después de estar expuesto o no a una situación estresante.

La evidencia muestra que las estrategias simples son implementadas por el cuerpo estriado (Lars Schwabe, 2012), mientras que las estrategias complejas requieren la intervención del hipocampo, prediciendo que la exposición al estrés actuaría como modulador de la estrategia utilizada, privilegiando la implementación de estrategias dependientes del cuerpo estriado y reduciendo las estrategias dependientes del hipocampo.

Los participantes del grupo experimental fueron expuestos al estrés mediante la socially evaluated cold-pressor test (SECPT), se solicitó a los participantes sumergir su mano derecha incluyendo la muñeca durante 3 minutos en agua helada ( $0-2^{\circ}\text{C}$ ), mientras eran grabados y monitoreados en video. Por otra parte, los participantes pertenecientes a la muestra control sumergieron su mano derecha hasta la muñeca durante 3 minutos en agua tibia ( $35-37^{\circ}\text{C}$ ) sin ser monitoreados ni grabados.

Veinticinco minutos después de la inducción a las situaciones de estrés/control, (es cuando la hormona del estrés llamada cortisol alcanza sus niveles máximos), los

participantes completaron alrededor de 100 tareas PCL o "tarea de predicción del tiempo" en un escáner, los participantes recibieron instrucciones donde verían tarjetas diferentes y que debían aprender a predecir el clima según las tarjetas presentadas. En cada prueba aparecieron entre una y tres (de cuatro) tarjetas, lo que arrojó 14 patrones de referencia diferentes. Estos patrones de referencia se asociaron con dos posibles resultados (sol y lluvia) de manera probabilística, de modo que una señal particular se asoció con el resultado "sol". La respuesta se consideraba correcta si correspondía al resultado asociado más fuertemente con el patrón de referencia. En cada prueba, vieron 1 de los 14 patrones de señal y tuvieron 2,5 s para responder "sol" oprimiendo el botón derecho o "lluvia" oprimiendo el botón izquierdo. Después de un corto período de fijación (1.5–6s), recibieron comentarios sobre el clima real al presentar la palabra "sol" o "lluvia" durante 1.5 s. El intervalo varió entre 8 y 12 s. entre la compensación de realimentación y el inicio del siguiente ensayo.

Posteriormente, se realizó una prueba de conocimiento de tareas explícitas, donde se expuso un cuestionario que contiene 10 elementos de conocimiento explícito de tareas evaluadas y se dio un punto por cada respuesta correcta. A Continuación, se realizó un análisis de la estrategia de aprendizaje utilizada, la cual fue evaluada con un modelo matemático en el que las respuestas reales de un participante se compararon con las respuestas ideales si este utilizaba de forma confiable una estrategia particular. A partir de esto, se construyeron datos ideales definidos como el patrón de resultados que se esperaba a lo largo de los 100 ensayos.



Una estimación de mínimos medios cuadrados indicó el ajuste entre los datos ideales (para cada estrategia) y las respuestas reales de los participantes. Esta estimación resultó en una puntuación entre 0 y 1, con 0.0 que indica un ajuste perfecto entre los datos ideales y las respuestas reales de los participantes. Definiendo la estrategia asociada con la puntuación más baja como la mejor opción para el participante. Por otro lado, si la puntuación de mejor ajuste fue 0.1, la estrategia de los participantes se clasificó como "no identificable" dividiendo entonces las diferentes estrategias en estrategia "simple" (incluidas una cue y singleton) y estrategias "complejas" (incluidas multimatch y multimax).

Seguidamente, se realizó una tarea de control visual-motor donde fueron presentadas a los participantes entre una y tres tarjetas (idénticas) solicitando que indicarán con la tecla izquierda o derecha si se muestran 2 o más de 2 tarjetas. Se utilizaron 14 patrones de referencia diferentes. Se presentó un patrón por ensayo y los participantes tuvieron 2.5 s para responder. Después, se realizó una resonancia magnética, una exploración anatómica ponderada en T1 de alta resolución así como el análisis de los datos, utilizando pruebas t para muestras independientes y ANOVA de diseño mixto seguidos de pruebas post hoc apropiadas.

Los resultados obtenidos indicaron que el estrés altera la participación de múltiples sistemas de memoria en el cerebro humano, moduló negativamente el sistema dependiente del hipocampo y favoreció el control del comportamiento por parte del cuerpo estriado. Los participantes expuestos al estrés, antes de aprender, recordaron significativamente menos detalles sobre la tarea y usaron significativamente más a menudo la estrategia de

aprendizaje de procedimiento, lo que sugiere que el estrés permitió el cambio de la naturaleza del aprendizaje y favoreció el sistema de procedimiento, a expensas del sistema declarativo.

Finalmente, Elizabeth A. Phelps en el año 2016, propone que niveles muy bajos de exposición al estrés durante toda la vida pueden tener efectos negativos en la memoria, puesto que la persona hace menor uso de la memoria estriatal (estímulo-respuesta) que aquellas que han experimentado niveles moderados de estrés.

Para comprobar lo anterior se aplicó el Inventario de estrés y adversidad para adultos STRAIN, el cual emplea una metodología de entrevista que permite evaluar la experiencia de vida de una persona mediante 96 factores estresantes agudos y crónicos diferentes, por medio de preguntas que permiten evaluar la frecuencia, el tiempo, la duración y la gravedad percibida del factor estresante informado proporcionando información extensa sobre la exposición al estrés, la tensión de esa exposición, cuándo ocurrió y cuánto duró. Esto para obtener como resultado el recuento de factores estresantes durante toda la vida y la intensidad general de los factores estresantes, calculada como la suma de la importancia percibida en todos los factores estresantes informados. Vale la pena resaltar que este test tiene una correlación de prueba- reevaluación de  $R=0,92$  en (2 semanas entre una y otra prueba).

La muestra fue de 893 estudiantes universitarios jóvenes sanos con un promedio de edad de 19.7 años  $DS=1.2$ , a los cuales se les aplicó el STRAIN y se tomó una muestra de los extremos según su puntaje: El rango de 0 a 11 fue el 25% inferior de la muestra (35

estudiantes) fue denominado “grupo de bajo estrés” y el rango de 18 a 50 según los resultados (25% superior de la muestra) fue denominado “grupo de estrés moderado”.

Posteriormente se aplicó a los participantes la tarea de Búsqueda de Claves Múltiples, donde se presentan diferentes trials en los que se requiere realizar un proceso de búsqueda de un objetivo (T rotada a la derecha o izquierda) en diferentes arreglos que configuran un contexto y presionar una tecla para identificar su dirección. Esta tarea mide el desempeño en la memoria basada en el hipocampo y la memoria basada en el cuerpo estriado así como la influencia de ambos tipos de memoria sobre la atención cuantificada con los tiempos de reacción utilizados para encontrar el objetivo.

Para la medición de memoria basada en el hipocampo, se realiza la presentación de configuraciones repetidas del estímulo objetivo y los distractores, donde la memoria del contexto guía la atención hacia la ubicación exacta del objetivo, sin indicar la dirección del estímulo. Para la medición de memoria basada en estriado, se presenta el objetivo y los distractores en colores diferentes, creando así una asociación probabilística de estímulo-respuesta, en la que el color ayuda a predecir la ubicación del objetivo y su orientación. Estos dos tipos de trials se alternan de manera aleatoria a trials nuevos que carecían de indicación mnemotécnica.

Al siguiente día, los participantes realizaron dos pruebas, una de memoria, en la que se les presentaron trials sin estímulo objetivos que conservaban los mismos contextos que los presentados el día anterior, en estos debían indicar dónde y en qué dirección estaba el estímulo objetivo; y otra de sondeo, en la que se presentaban trials con varios estímulos

objetivo y los participantes debían pulsar la tecla indicando la dirección de primero que logaran identificar.

Los resultados mostraron que para el primer día con la memoria contextual no hubo una diferencia significativa, sin embargo, se evidenció que había una tendencia a disminuir los tiempos de reacción y una mayor posibilidad de recordar la ubicación del blanco (“T”) en los ensayos SR en el grupo de estrés moderado de 37.9% vs bajo estrés 25.7% lo que sugiere que la memoria de contexto o CC (hipocampal) y la memoria estímulo-respuesta o SR (Estriatal) son diferencialmente sensibles a niveles muy bajos de estrés a lo largo del ciclo de vida. Así mismo la memoria SR se reduce cuando existe un nivel bajo de estrés, lo que demuestra que el estrés acumulado se asocia con mayores probabilidades de respuesta de la memoria estriatal (Goldfarb et al., 2017).

El resultado plantea que, puede existir relación entre cierta exposición frecuente al estrés y la predilección por la memoria de estímulo-respuesta, y sugiere que niveles muy bajos de exposición al estrés podrían influir negativamente en la misma condicionando otros procesos cognitivos (Goldfarb et al., 2017).

### **Marco teórico**

Según Joëls, Roozendaal, & Fernández (2011), el estrés es una experiencia subjetiva desencadenada cuando se prevé o se enfrenta una situación de amenaza a la integridad física o psicológica. Vogel y col. (2016) plantean el estrés como modulador de mecanismos propios de la cognición, entre ellos el aprendizaje y la memoria, en la medida en que pueden consolidarlos o deteriorarlos. Sin embargo, no solo la exposición a niveles altos de estrés puede perjudicar estos procesos o incluso la salud en general, sino que también, la exposición a niveles bajos puede ser perjudiciales; estos niveles de estrés actúan como moduladores en los diferentes sistemas de memoria como lo son las memorias hipocampales y las memorias estriatales, como se abordará más adelante (Goldfarb, Shields, Daw, Slavich y Phelps, 2017).

Ante dichos eventos estresantes, se inicia la recopilación de información del ambiente a través de los sentidos, que es procesada para dar lugar a diversas respuestas mediante la activación de sistemas neuroendocrinos y catecolaminérgicos involucrando neurohormonas como la noradrenalina, los corticosteroides y la dopamina, para lograr una respuesta rápida. (Joëls, et al., 2011).

### Mecanismo de corticosteroides

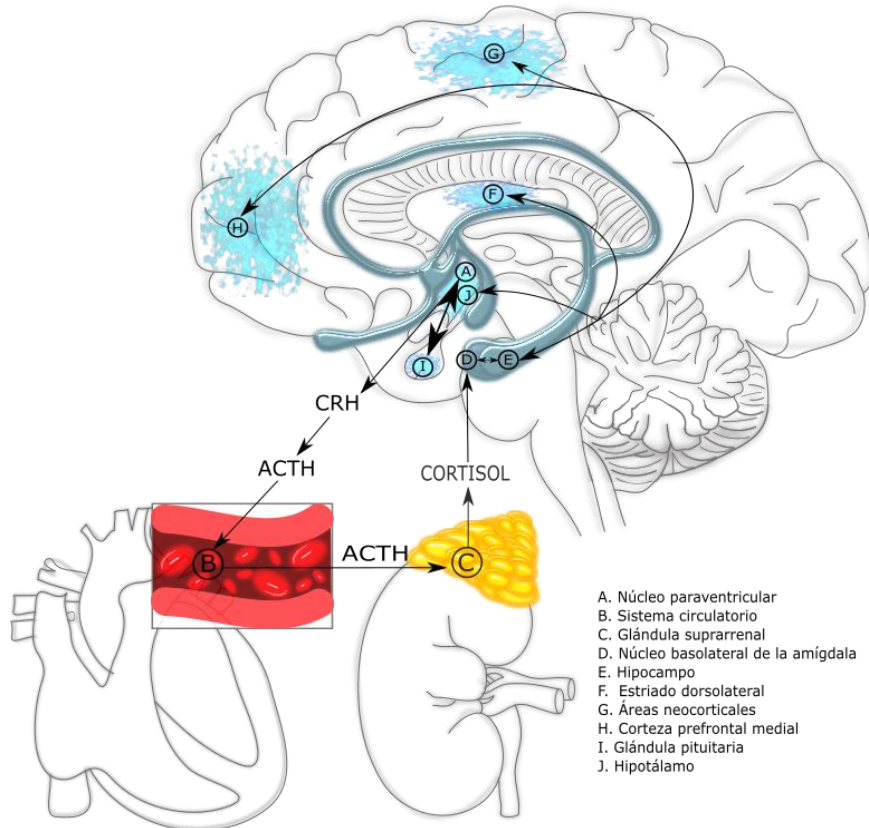


Figura No.1 Representación Mecanismo de corticosteroides.

Ante una situación de estrés el organismo responde de varias maneras, una de ellas consiste en la activación de células del núcleo paraventricular, el cual libera CRH (hormona liberadora de corticotropina), que a través del sistema porta-hipofisario conduce a la secreción de hormona adrenocorticotrópica (ACTH) en el sistema circulatorio; la cual llega a la glándula suprarrenal y ayuda al proceso de síntesis y liberación de corticosterona (en roedores) o cortisol (en primates), así como adrenalina. En estas situaciones de estrés, la concentración de cortisol pasa de 20 mg a 400 mg al día. (Joëls, Fernandez, & Roozendaal, 2011).

En aproximadamente 20 minutos después el cortisol retorna al cerebro, activando glucoreceptores y receptores mineralocorticoides, afectando directamente al núcleo basolateral de la amígdala, el cual es el encargado de crear memorias emocionales, en conjunto con el hipocampo, el estriado dorsolateral, áreas neocorticales, corteza prefrontal medial, entre otras, que permiten codificar en la memoria aspectos relevantes de la situación estresante, para ser usados a futuro.

En el sistema nervioso periférico, la liberación de corticosteroides ayuda a la recuperación del organismo después de la exposición excesiva, reponiendo los recursos energéticos. Además, los corticosteroides también modulan la actividad en la glándula pituitaria y el núcleo paraventricular, suprimiendo la activación del sistema hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (retroalimentación negativa). Esta retroalimentación en combinación a la liberación lenta de corticosteroides de las glándulas suprarrenales, genera un patrón oscilante inherente a la liberación de corticosteroides, que se dan durante la situación estresante e igualmente después de esta mediante oleadas una vez por hora aproximadamente.

Se ha estudiado, que la exposición constante a situaciones estresantes, genera altos niveles de corticosteroides y podrían resultar en efectos genómicos, debido a que estos actúan como reguladores de la transcripción del ADN, lo que eventualmente conduce a cambios en los niveles de proteínas para las cuales se codifica un gen sensible, aumentando su expresión; esto afecta aproximadamente al 1% o 2% del total de los genes y se realiza durante horas, representando una respuesta lenta en el organismo ante eventos estresantes (Joëls, Fernandez, & Roozendaal, 2011).

### **Mecanismo noradrenérgico**

Paralelamente a la liberación de adrenalina y corticosteroides, se presenta un cambio inducido por el estrés directamente en el patrón de activación de las neuronas noradrenérgicas del locus coeruleus, amígdala e hipocampo, que permiten la producción de noradrenalina, la cual es liberada en el cerebro a través del nervio vago y la estimulación del núcleo del tracto solitario (Joëls, Fernandez, & Roozendaal, 2011).

Estos cambios se dan rápidamente y se mantienen durante los primeros 30 minutos desde el inicio de la situación estresante, como consecuencia, las neuronas del núcleo basolateral de la amígdala (BLA) y las células límbicas se ven expuestas a altos niveles de noradrenalina, la cual ejerce acciones rápidas, por medio de la unión a receptores adrenérgicos (alfa y beta) (Joëls, Fernandez, & Roozendaal, 2011), que son codificados por proteína G y segundos mensajeros que, al activarse, cambian función neuronal. Esta actividad se termina cuando las concentraciones de noradrenalina están por debajo de los niveles necesarios para que ocurra una unión sustancial (Vogel, Fernández, Joëls, & Schwabe, 2016)

Por lo general, los cambios inducidos por noradrenalina se realizan por medio de efectos no genómicos, es decir, no involucran la transcripción genética, lo cual le permite accionar sistemas de respuesta en cuestión de minutos, contrariamente a los efectos genómicos desencadenados por los corticosteroides, que pueden requerir de horas. Sin embargo, recientes investigaciones han abordado la forma en como los corticosteroides pueden llegar a generar cambios no genómicos, accionando respuestas rápidas; a



continuación, se explica la forma en cómo estos mecanismos generan cambios y el papel de los receptores AMPA.

### **AMPA y cambios genómicos y no genómicos**

Los corticosteroides y la noradrenalina utilizan vías de señalización a través de los receptores AMPA (amino 3 hidroxil 5 metil 4), principalmente sobre las subunidades de GluA1 y GluA2, para desencadenar cambios genómicos y no genómicos en respuesta a situaciones estresantes. En el núcleo de la amígdala basolateral (BLA) estos cambios son desencadenados por la noradrenalina, en donde se utilizan vías AMPA para realizar la liberación de glutamato, lo cual es crucial para la creación de memorias emocionales.

En el BLA, debido a la exposición a situaciones estresantes que producen múltiples emociones, se liberan neurotransmisores que causan la adherencia de moléculas de fosfato (fosforilación) en los restos de serina de las subunidades de GluA1, por medio de la quinasa A y la quinasa C, las cuales son enzimas que actúan sobre una segunda molécula para modificar su comportamiento. Después de este proceso, el GluA1 se transporta a la densidad postsináptica induciendo la potenciación a largo plazo (LTP) de las sinapsis.

Los corticosteroides, como se mencionaba anteriormente, también se dirigen a vías AMPA potenciando la expresión superficial de GluA2 y facilitando una mayor concentración de subunidades de GluA1 en el hipocampo, por medio de receptores glucocorticoides (GR) de baja afinidad, (esto en procesos genómicos).

Por otra parte, en su acción lenta (genómica), los corticosteroides aumentan la amplitud de las corrientes postsinápticas de miniatura medidas por AMPAR, mEPSCs por sus siglas en inglés, en el hipocampo. Esta misma reacción se observó en la corteza prefrontal,

lo que podría indicar una mejoría generalizada de la amplitud de mEPSC por corticosterona, que podría incluir la amígdala.

Además, los corticosteroides pueden llegar a cambiar la señal AMPA de manera no genómica, a través de los receptores de mineralocorticoides (MR), para que se aumente la frecuencia de las corrientes postsinápticas excitatorias, en vez de la amplitud, por lo tanto, habría un aumento de MR en BLA, que conlleva a un proceso de sintetización de proteínas, lo que lo convierte en un proceso lento y duradero. Sin embargo, después de experimentar el estrés, responden a la exposición renovada de corticosterona con una rápida disminución de la frecuencia de las corrientes postsinápticas excitatorias, restableciendo la actividad de las células BLA.

### **Mecanismo de dopamina**

La Dopamina (DA) es el neurotransmisor catecolaminérgico más importante del Sistema Nervioso Central (SNC) en los mamíferos y participa en la regulación de diversas funciones como la conducta motora, la emotividad, la memoria y la afectividad, así como en la comunicación neuroendocrina (Bahena 2000).

El área tegmental ventral (VTA) del mesencéfalo es donde está la mayor concentración de neuronas dopaminérgicas, que son fundamentales para la síntesis de esta hormona, puesto que específicamente en el sector presináptico se encuentran en alta concentración las enzimas responsables de esta, como la tirosina hidroxilasa (TH) y la descarboxilasa de aminoácidos aromáticos o L-DOPA descarboxilasa para después convertirse en DA, la cual puede ser liberada del citoplasma al espacio sináptico o en forma de vesículas a sus diferentes puntos efectivos (Bahena 2000).

A partir de la llegada de estas vesículas a los diferentes tejidos con receptores para ellas, el mecanismo dopaminérgico comienza favorecido por la entrada de calcio a través de canales dependientes de voltaje que activan la fusión de vesículas con la membrana pre sináptica, activando la liberación de esta para que posteriormente se una a los receptores post- sinápticos. El proceso finaliza con la eliminación de la dopamina del espacio intersináptico mediante mecanismos de recaptación en el terminal pre sináptico donde se vuelve a almacenar o es metabolizada (González, 2012).

La activación de los receptores dopaminérgicos pre y postsinápticos D2, D3 y D4 relacionados con un efecto inhibitor mediante la disminución de AMPC, disminuyen la fosforilación de vesículas de Dopamina (DA) para que no salgan del citoesqueleto y de los D1,D5 relacionados con un efecto activador mediante la estimulación de glándulas suprarrenales (EHPA45), propician la secreción de corticosterona, que a su vez contribuye el incremento en la transmisión dopaminérgica, por retroalimentación positiva (Gómez, 2002, Bahena 2000).

En situaciones de estrés específicamente se induce un aumento de DA a través de la liberación y la salida de Ácido 3,4-dihidroxifenilacético (DOPAC) y ácido homovalínico (HVA) en las neuronas provenientes del VTA en la corteza prefrontal y el aumento de DA y acetilcolina (ACh) liberadas dentro de áreas límbicas siendo estas la vía mesocortical y la vía mesolímbica respectivamente que generan la activación del eje hipofisario-adrenocortical estimulando la secreción de catecolaminas por retroalimentación positiva (Gómez, 2002).

### **Memoria Hipocampal y Memoria Estriatal**

La memoria es un proceso neurocognitivo básico que se da por medio de conexiones sinápticas fortalecidas, creando redes neuronales que posibilitan a un sujeto registrar y evocar experiencias pasadas. Existen, entre otros, dos tipos de sistemas de memoria que van a verse moduladas ante situaciones en las que los sujetos se ven expuestos a altos niveles de estrés (Goldfarb, Chun, & Phelps, 2016).

El sistema de memoria hipocampal, es un sistema complejo, flexible y de alta demanda cognitiva que posibilita el aprendizaje, ya que se encarga de codificar rápida y efectivamente recuerdos episódicos ricos en detalles, lo que permite mantener información de experiencias a largo plazo. En situaciones complejas, fija la atención a los objetivos y respuestas adecuadas incluso en ausencia de un recuerdo explícito.

Así mismo, se ve significativamente influenciada por estímulos provenientes del lóbulo temporal medial lo que permite la creación de huellas mnémicas basadas en señales contextuales, las cuales facilitan la atención a través de distintos sistemas neuronales, además de recordar ciertos eventos captados a partir de los sentidos (Goldfarb, Chun, & Phelps, 2016).

Por otro lado, la memoria estriatal, es altamente adaptativa y procedimental, y se va construyendo a partir de asociaciones rígidas entre estímulo y respuesta (SR), se origina principalmente en el estriado dorsolateral (DLS). Además, este sistema de memoria participa en la formación de los hábitos que hacen parte del comportamiento, conectando fuertemente cada actuación a eventos pasados para responder a la situación de manera eficiente, rápida y rígida (Goldfarb, Chun, & Phelps, 2016).

Dicho lo anterior, ambos sistemas se necesitan para identificar y aprender nueva información resultante de situaciones, especialmente aquellas que involucran factores estresores, ya que los recursos cognitivos necesitan reorganizarse y así permitir un registro sucesivo de estos eventos (Vogel, Fernández, Joëls, & Schwabe, 2016).

Cuando hay exposición al estrés, los receptores de mineralocorticoides juegan un papel importante en los cambios cognitivos que responden al estrés, de tal modo que realiza el enganche de sistemas neuronales de memoria específicos, como los nombrados anteriormente, para que estos compitan o se compensen y así inducir a un cambio hacia un proceso cognitivamente menos exigente permitiendo una respuesta rápida y adecuada a la situación estresante (Vogel, Fernández, Joëls, & Schwabe, 2016).

Cuando las cargas son emocionalmente fuertes, los receptores de mineralocorticoides bloquean el uso del sistema de memoria hipocampal, ya que de no hacerlo se podría deteriorar el aprendizaje. En cambio, predomina el sistema de memoria estriatal, el cual exige menos esfuerzo cognitivo, donde se preserva el rendimiento del ingreso de la información y permite una respuesta rápida y efectiva ante situaciones de estrés (Vogel, Fernández, Joëls, & Schwabe, 2016).

### **Ansiedad**

El ser humano se enfrenta a múltiples peligros los cuales conllevan a experimentar el miedo, este es un estado adaptativo normal, pero la exposición crónica puede desencadenar estados como la ansiedad, la cual va acompañada de incertidumbre y preocupación por la amenaza. Esta es mucho más generalizada que el miedo, se activa con

estímulos inespecíficos, a veces imperceptibles y difusos. Por lo general, causa hiperactividad que persiste en el tiempo y aumento del estado de vigilia (Bishop, 2007).

En este orden de ideas, se puede determinar, que el miedo es un sistema de alerta que se activa ante situaciones que se consideran amenazantes; llevándolo a reaccionar de manera conveniente en cada caso. En ocasiones, este mecanismo se altera, es decir, se generaliza y se expresa ante cualquier situación que represente alguna amenaza y da lugar a lo que conocemos como ansiedad (Bishop, 2007).

Estos altos niveles de ansiedad, puede ser muy perjudicial para la salud del ser humano, debido a las implicaciones y procesos que conlleva, uno de estos es la valoración cognitiva, los individuos atenderán e interpretarán estímulos auditivos, visuales y expresiones corporales como amenazantes, debido a un juicio negativo previo o predisposición, lo anterior conducirá a estados de ansiedad que se puede mantener por largos periodos de tiempo y dará paso a la interpretación negativa a posibles eventos futuros (Bishop, 2007)

Los procesos anteriormente mencionados, participan en la etiología, desencadenamiento y mantenimiento de los síntomas de ansiedad, además de trastornos mentales tales como el trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de pánico y fobias específicas, trastorno obsesivo-compulsivo, entre otros (DSM, 2015), en pacientes clínicamente ansiosos, la adquisición y retención de nuevas asociaciones de miedo condicionadas es más fuerte y más difícil de extinguir, llevando estos miedos a la generalización de otras situaciones. Tales trastornos de ansiedad se presentan cuando ésta es excesiva y empieza a interferir con la realización de actividades diarias. Estos pueden

clasificarse en trastorno de pánico, donde las personas pueden experimentar miedo o terror intenso repentino cuando no hay un peligro real o a perder el control en situaciones específicas. Por otro lado, se puede desencadenar una fobia social y se caracteriza porque las personas se cohiben de situaciones sociales cotidianas al poder experimentar ansiedad intensa o miedo a ser observadas o juzgadas por los demás, frecuentemente padecen los síntomas descritos en un ataque de pánico. Otra fobia relacionada a la ansiedad y el estrés es la fobia específica, que implica el miedo o ansiedad severa a algo lo cual puede ser lugares, objetos, animales o situaciones, que pueden implicar poco o ningún tipo de riesgo.

Desde la neurociencia, es necesario entender el mecanismo implicado en la ansiedad, allí se destacan áreas como las corticales prefrontales, la amígdala, que contribuye a la adquisición y expresión del miedo condicionado, alertando al cerebro sobre posibles amenazas y a su vez, activando una respuesta de miedo o defensa; y el hipocampo, fundamental para la consolidación de la memoria y el aprendizaje de sucesos peligrosos en forma de recuerdos.

Al unirse estas estructuras forman un sistema que responde ante el miedo, cuando hay un estímulo de amenaza, la información corre a través del tálamo anterior al núcleo de la amígdala, el cual se comporta como el punto central de diseminación, coordinando la respuesta autonómica y de comportamiento para dar una activación motor esquelética.

Con el locus ceruleus resulta en un aumento de la liberación de norepinefrina, contribuyendo al incremento de la presión arterial, frecuencia cardíaca, sudoración, piloerección y dilatación pupilar (Goddard y Charney, 1997). Al alterarse el sistema, es decir, al activarse antes estímulos inespecíficos y generalizarse, desencadena una

deficiencia de los mecanismos de control prefrontal y la hiperexcitación de la amígdala, los cuales alteran procesos atencionales, asociativos e interpretativos (Bishop, 2007).

La memoria está compuesta por múltiples sistemas, dentro de los cuales se encuentra el sistema hipocampal y el sistema estriatal, quienes pueden cooperar o competir entre ellos, y son la ansiedad y las hormonas de cortisol liberadas en situaciones estresantes, quienes pueden influir en la modulación de la participación de estos dos sistemas para optimizar el comportamiento humano. Por ejemplo, En las tareas de navegación, la ansiedad favorece el uso de estrategias de "respuesta" dependientes del sistema estriatal, en lugar de estrategias de respuesta del sistema de memoria hipocampal. Ante estas condiciones es el sistema estriado que se activa y se reduce la actividad en el hipocampo, incluso se correlaciona negativamente con el rendimiento del aprendizaje, por lo cual se concluye que la ansiedad afecta el sistema dependiente del hipocampo y permite que el cuerpo estriado controle el comportamiento (Schwabe & Wolf, 2009).



**Descripción de las variables***Tabla No. 1* Operacionalización de variables.

<b>Variable</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Descripción</b>
Memoria basada en el cuerpo estriado dorsolateral	Cuantitativa Continua	Sistema de menor demanda cognitiva que da una respuesta rápida ante situaciones estresantes.
Memoria basada en el hipocampo	Cuantitativa Continua	Sistema complejo y de alta demanda cognitiva que realiza la codificación de recuerdos episódicos con gran detalle, para preservarlos a largo plazo.
Ansiedad	Cuantitativa	La ansiedad es una respuesta anticipada a estímulos inespecíficos, a veces imperceptibles y/o difusos; esta desencadena una serie de reacciones neurofisiológicas que permiten al organismo actuar ante el estresor de una forma funcional.

## **Método**

### **Diseño y tipo de investigación**

El presente estudio cuenta con un diseño correlacional, con el fin de evaluar la relación del estrés en la tarea de Búsqueda de Claves Múltiples en el que las variables continuas son la memoria basada en el cuerpo estriado dorsolateral, memoria basada en el hipocampo y la ansiedad actual que experimentan los sujetos que participan en la investigación.

### **Participantes**

La muestra fue conformada por un total de veintinueve (29) en un rango de edad de 18-28, con una edad media de 22, siendo el 55% mujeres y el 45% hombres; Todos los participantes fueron estudiantes de programas de pregrado de la facultad de Salud de la Universidad Autónoma de Bucaramanga, mayores de edad que no reportan alteraciones cognitivas significativas.

### **Instrumentos**

#### **Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo.**

Para evaluar la ansiedad, se utilizó el Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo (IDARE), una versión española del STAI, la cual fue modificada por J. Grauy B. Castellanos-Esta prueba mide las dos dimensiones de la ansiedad en un individuo, la existente como un rasgo de la personalidad A-R (Ansiedad-Rasgo) y la ansiedad actual que presenta el participante A-E (Ansiedad-Estado).

Consta de 40 situaciones o descripciones de sí mismo, divididas en dos partes, 20 preguntas para A-E y 20 preguntas para A-R, las cuales el sujeto deberá puntuar de 0 a 4,

en donde valores más altos indican gran nivel de ansiedad y valores bajos menor nivel de ansiedad.

### Tarea de Búsqueda de Claves Múltiples.

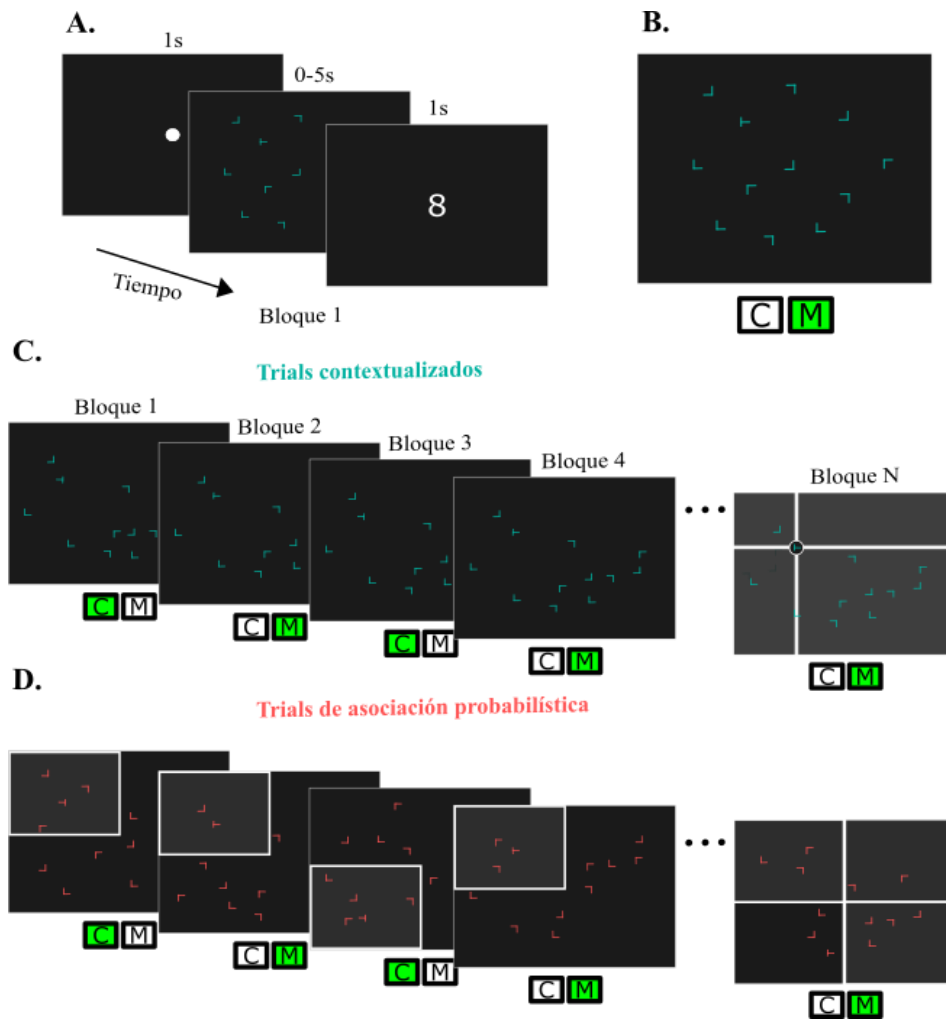


Figura No. 2 Tarea de Búsqueda de Claves Múltiples.

El instrumento utilizado para evaluar las variables memoria basada en el cuerpo estriado dorsolateral y memoria basada en el hipocampo, fue la tarea de Búsqueda de Claves Múltiples.

Esta tarea cuenta con una serie de trials que por medio de indicaciones (estímulos visuales) contextuales facilita la búsqueda de un estímulo objetivo, tarea en la cual, según Chun y Phelps en 1999 (citados en Goldfarb, et al, 2017), se ve críticamente implicada la memoria dependiente del hipocampo. Por otra parte, también se incluyen una serie de trials donde se evalúa una asociación probabilística de estímulo-respuesta diseñados para identificar la memoria de hábitos dependiente del cuerpo estriado dorsolateral. Adicionalmente, cuenta con una sección de prueba en la cual los trials no cuentan con señales de memoria u otras señales sensitivas o motoras equivalentes, lo cual permitió realizar una línea base individualizada que permite identificar las diferencias inducidas por la ansiedad en el desempeño en la tarea.

Cada trial cuenta con un objetivo (T, rotada hacia la izquierda o derecha) entre unos distractores, en cada uno de estos los sujetos contaron un 10 segundos para localizar la “T” y presione una tecla para confirmar su dirección (derecha M; izquierda C), tan pronto como realizaron la indicación, la pantalla desapareció y se les presentó una retroalimentación sobre su desempeño durante 1 segundo (0 para respuestas perdidas; 1-10 para respuestas precisas, basados en el tiempo de reacción; y 10 para respuestas inexactas).

Como se mencionó anteriormente, para medir estos dos tipos de memoria el instrumento cuenta con subgrupos de trials con señales de memoria (mnemotécnicas). En los trials contextualizados, para la medición de memoria hipocampal, se mostraban trials con el mismo diseño de los distractores (uno repetido por bloque), así los participantes podrían usar la memoria contextual para encontrar la “T”, aunque los contextos no indican la dirección del objetivo, por tanto, estos no sabrían qué tecla oprimir.

En los trials de asociación probabilística, para la medición de memoria estriatal, los distractores se presentaron en otro color diferente al utilizados en los trials de memoria contextual (este se repitió 5 veces por bloque), con la intención de generar una señal para facilitar la identificación del cuadrante en el cual iba a aparecer el distractor y su dirección, así los sujetos podrían aprender asociaciones color-respuesta para encontrar “T” y saber que botón presionar; Estos dos tipos de trials fueron alternados con ensayos sin señales de memoria. (uno de esos 5 trials el target no corresponde al cuadrante esperado). Finalmente fueron utilizados 576 trials para el desarrollo de la prueba.

### **Procedimiento**

Para dar inicio a la sesión, fueron expuestos a los participantes, los lineamientos generales de la investigación consignados en el consentimiento informado, donde se solicitó a los participantes que firmaran, además, de reiterar la participación voluntaria en la sesión. Seguido, se presentan a cada uno de los participantes las instrucciones para la aplicación del inventario de Ansiedad-Estado(AE) la cual usa una metodología de tipo entrevista que permite evaluar mediante 40 situaciones o descripciones de sí mismo donde deberán escoger la respuesta en cuestión de intensidad de ansiedad; 20 preguntas estuvieron orientadas al estado actual y 20 al rasgo en cuestión.

Se hace énfasis en que, para responder a las preguntas orientadas al estado actual deben pensar en si estas descripciones pasaran en ese preciso instante, y para dar respuesta a las situaciones con respecto al rango de ansiedad, responderían de la misma manera que lo han venido realizando cuando se produce la situación descrita.

Luego se realiza una prueba de reconocimiento utilizando una animación Flash, donde se le presentarán las instrucciones para la próxima prueba que se aplicará, esta es la tarea de búsqueda de claves múltiples, que es el instrumento que permite evaluar las variables memoria dependiente del cuerpo estriado dorsolateral y memoria dependiente del hipocampo.

Este ejercicio se basa en la tarea Contextual Cueing Task, allí las configuraciones contextuales facilitan la búsqueda de un estímulo objetivo, en este caso una T, rodeada de distractores.

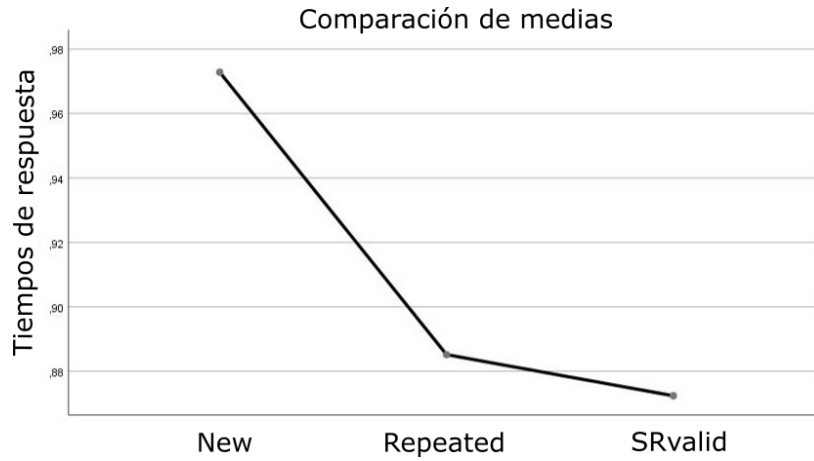
### Resultados

Para un N=29, se encontró [M=0.97, SD=0.15], Repetead [M=0.88, SD=0,14] SRValid [M= 0.87, SD=0.16].

Tabla No. 2 Estadísticos descriptivos.

Estadísticos descriptivos			
	Media	Desv. Desviación	N
New	,9728	,15874	29
Repeated	,8851	,14147	29
S-R valid	,8724	,16912	29

Por lo tanto, se realizó una ANOVA de medidas repetidas para comparar la variabilidad de la media de los tiempos de respuestas en las tres condiciones (New, repetead y SRValid), esto evidenció que existe una diferencia significativa al comparar los tiempos de respuesta en el grupo. [F(2,28) = 32.54, P < 0.001].



Gráfica No. 1 Comparación de medias de los tiempos de respuesta.

Tabla No. 3 ANOVA

**Pruebas de contrastes intra-sujetos**

Medida: RT

Origen	factor1	Tipo III de suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
factor1	Lineal	,146	1	,146	32,544	,000
	Cuadrático	,027	1	,027	5,762	,023
Error(factor1)	Lineal	,126	28	,004		
	Cuadrático	,132	28	,005		

**Pruebas de efectos inter-sujetos**

Medida: RT

Variable transformada: Promedio

Origen	Tipo III de suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Intersección	72,062	1	72,062	1115,346	,000
Error	1,809	28	,065		

Debido a que el ANOVA no permite conocer cuáles son las condiciones que se diferencian, se hizo una comparación Post Hoc, utilizando el Test de Bonferroni, el cual relaciona las condiciones entre sí. Se indicó que la condición 1 correspondiente a New, se diferencia de Repetead (condición 2), SRValid (condición 3), dados sus niveles de significancia y desviación estándar, Repetead, (M=0.0001, SD=0.03); SRValid (M=0.0001 SD=0,018).

Tabla No 4. Comparación post hoc, mediante el Test de Bonferroni

**Comparaciones por parejas**

Medida: RT<sup>a</sup>

(I) factor1	(J) factor1	Diferencia de medias (I-J)	Desv. Error	Sig. <sup>b</sup>	95% de intervalo de confianza para diferencia <sup>b</sup>	
					Límite inferior	Límite superior
1	2	,088 <sup>*</sup>	,013	,000	,054	,122
	3	,100 <sup>*</sup>	,018	,000	,056	,145
2	1	-,088 <sup>*</sup>	,013	,000	-,122	-,054
	3	,013	,022	1,000	-,042	,068
3	1	-,100 <sup>*</sup>	,018	,000	-,145	-,056
	2	-,013	,022	1,000	-,068	,042

Se basa en medias marginales estimadas

\*. La diferencia de medias es significativa en el nivel ,05.

b. Ajuste para varias comparaciones: Bonferroni.

Condición 1=correspondiente a New

Condición 2=Repetead

Condición 3=SRValid.

Para continuar, se analizaron las correlaciones entre variables, donde se encontró que existe una correlación entre los trials nuevos (New) y ansiedad rasgo (AR) [r= -0,37, p=.04]

así como entre Claves contextuales (repeated) y AR [r= -0,36, p=.05] siendo esto estadísticamente significativos; indicando una correlación negativa, por lo tanto, estas



variables son inversamente proporcionales, dado que, cuando los valores de una aumentan, los de la otra disminuye.

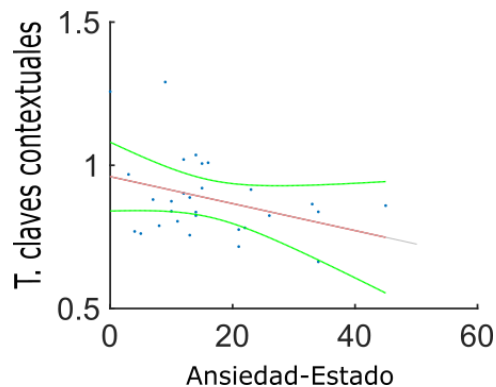
*Tabla No. 5* Descripción de la correlación entre variables.

Variabes	Ansiedad Estado	Ansiedad Rasgo
Claves contextuales (Repetead)	P= 0.06 R= -0.34	P= .05 R= -.36
Estímulo respuesta (SRValid)	P= 0,112 R= -0,30	P= 0 .16 R= -0.26

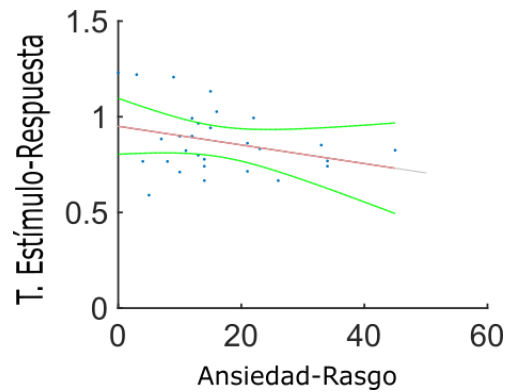
P=Probabilidad significativa  
R=Fuerza de correlación

Se calculó un índice de aprendizaje de los sujetos, el cual fue obtenido a partir de las operaciones [Repeated-New y SRvalid-New=Striatum], para complementar, se hizo una correlación entre AE e índice de aprendizaje hipocampal [ $r = -0.038$ ,  $p=0.84$ ]; cómo también AE e índice de aprendizaje basado en el estriado [ $r = -0.01$ ,  $p=0.95$ ].

*Gráfica No. 2* Correlación entre T. claves contextuales y Ansiedad-Estado.

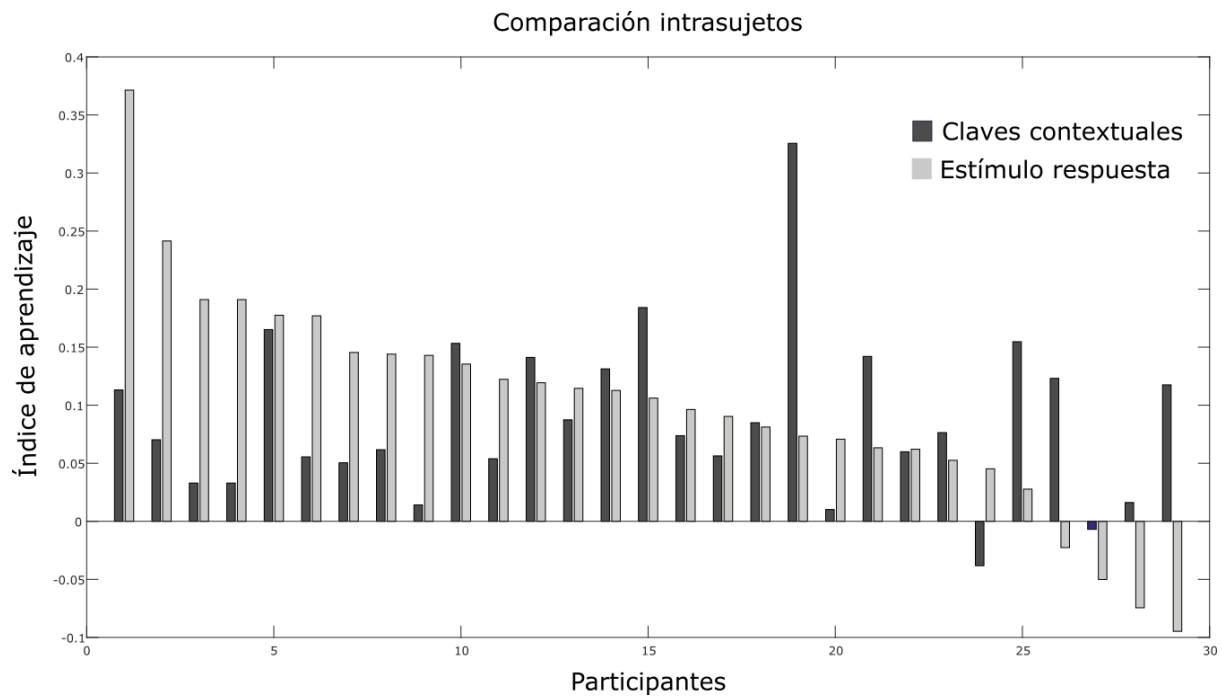


*Gráfica No. 3* Correlación entre T. Estímulo respuesta y Ansiedad-Rasgo.



En la siguiente gráfica se hizo la comparación entre tiempos de respuesta para las variables: claves contextuales y estímulo-respuesta, donde se observa que hay un menor tiempo de respuesta cuando hay mayor ansiedad.

Gráfica No. 4 Comparación tiempos de respuesta intrasujetos.



## Discusión

La presente investigación se realizó con el fin de comprender con mayor claridad el fenómeno de la ansiedad, considerada como una problemática a nivel de salud pública, la cual genera múltiples repercusiones y afecta principalmente a los jóvenes, llegando a la cronicidad y desembocando en trastornos como lo es la ansiedad generalizada. Así mismo, se busca aportar nueva evidencia sobre la relación de la ansiedad con procesos tales como la memoria, la toma de decisiones y ejecución de las mismas.

Al realizar una revisión del estado del arte se encontró que, para el caso de la ansiedad, dos sistemas de memoria en particular toman importancia, los basados en el hipocampo y el cuerpo estriado dorsolateral, los cuales están mediados por múltiples neurohormonas y neurotransmisores, principalmente cortisol, dopamina y noradrenalina.

Debido a estos hallazgos, se planteó como objetivo principal de esta investigación identificar la correlación entre ansiedad estado, ansiedad rasgo; y los sistemas de memoria dependientes del cuerpo estriado dorsolateral y del hipocampo, relación que ya había sugerido Elizabeth V. Goldfarb (2016) en estudios anteriores, que fueron realizados en personas con diferencias sociales, culturales y económicas a las de los colombianos. Teniendo en cuenta que Colombia se sitúa como el tercer país con mayor nivel de estrés en personas jóvenes de latinoamérica, se esperaba que al reproducir un estudio similar en esta población, se obtuvieran resultados marcados.

Para analizar los datos se realizó una ANOVA de medidas repetidas de un solo factor simple, analizando la variabilidad de la media de los tiempos de respuestas (RT) en las tres condiciones (New, repetead y SRValid), esto evidenció que existe una diferencia

significativa entre estas [ $F(2,28) = 32.54, P < 0.001$ ], por lo tanto, fue necesario hacer un estudio Post Hoc, utilizando el Test de Bonferroni para reconocer en qué condiciones se encuentra la diferencia.

Se encontró que New, es significativamente diferente a las otras dos condiciones debido a que su media y desviación estándar se alejan considerablemente: Repeated, ( $M=0.0001, SD=0.013, p= 0.001$ ); SRValid ( $M=0.0001 SD=0,018, p= 0.001$ ). Lo anterior indica que el tiempo de respuesta es mayor que en las demás condiciones, mostrando que para los participantes la tarea de encontrar el objetivo “T” e identificar su dirección, supuso una mayor dificultad, lo cual fue un resultado esperado, debido a que los trials en esta condición carecen de una asociación probabilística o clave contextual en su configuración.

Seguidamente, se realizó un análisis correlacional entre las variables New, Repeated, SRValid, Ansiedad-Rasgo (AR) y Ansiedad-Estado (AE), y se encontró que existe una relación inversamente proporcional entre las puntuaciones de New y AR [ $r= -0,37$ ]; así como entre Repeated con AR [ $r= -0,36$ ], siendo estos estadísticamente significativos al tener una  $p= 0.04$  y  $0.05$  respectivamente.

Cuando se presentan altos niveles de ansiedad rasgo, el tiempo de respuesta para todas las condiciones disminuye, evidenciando una correlación negativa.

Basándose en los análisis anteriores y considerando la poca diferencia entre tiempos de respuesta en las tres condiciones, se puede deducir que los sujetos con altos niveles de ansiedad acumulativa o ansiedad Rasgo, pueden presentar conductas impulsivas que los llevan a contestar en tiempos cortos, así la información presentada sea nueva o por el contrario se muestren claves contextuales o de estímulo-respuesta, por esta razón, se

decidió cuantificar el índice de aprendizaje (IA) que permite conocer el valor real del aprendizaje basado en la experiencia adquirida en la tarea.

Para hallar IA, se realizó una diferencia entre los tiempos de respuesta New-Repeatad, y New-SRValid. Los resultados indicaron que existe un aprendizaje en ambas condiciones, sin embargo, al ser analizados con una t de student o Ttest no se logró observar una diferencia significativa entre estos [ $p=0.56$ ], probablemente por no tener estímulos estresores que indujeran la predominancia de un sistema de memoria sobre el otro.

Por esta razón, fue pertinente conocer la condición con mayor IA, por lo cual se realizó un promedio de cada uno, obteniendo un puntaje mayor en el índice de aprendizaje para SRValid [0.100], comparado con el promedio de Repeatad [0.087], lo que respalda la idea de que para el caso de la Ansiedad Rasgo prima el mecanismo basado en el cuerpo estriado dorsolateral. Esto es respaldado por la figura 3, en la que se evidenció que a mayor IA SRValid menor IA Repeatad.

Debido a lo anterior, se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa, pues existe una correlación significativa entre la ansiedad y los sistemas de memoria basados en el estriado dorsolateral y en el hipocampo, por el contrario de lo que se esperaba, esta correlación es negativa, es decir inversamente proporcional. Lo anterior nos permite mencionar, que los objetivos propuestos para la presente investigación fueron alcanzados, ya que se logró identificar la relación existente entre las variables.

Así mismo los hallazgos encontrados en este estudio sientan bases al identificar la correlación entre estas variables, indicando la tendencia de las personas con alto índice de

ansiedad-rasgo a responder de manera impulsiva, dejando como interrogante qué podría encontrarse al realizar el estudio con una población más amplia y con estímulos estresores durante la prueba.

### **Conclusiones**

:: Se encontró una correlación negativa entre Ansiedad-Rasgo y Trials Nuevos.

:: Se encontró una correlación negativa entre Ansiedad-Rasgo y Trials con claves contextuales.

:: Se observó que las personas con altos niveles de Ansiedad-Rasgo, poseen características de respuesta impulsiva, dadas las similitudes en los tiempos de respuesta de ambas condiciones (Repetead y SRValid), sin embargo, existe una tendencia a responder más rápido en los trials que miden la memoria estriatal.

:: A pesar de que existió una correlación negativa significativa entre los tiempos de respuesta y ansiedad rasgo, no se logró correlacionar índices de aprendizaje y ansiedad, esto es, en parte, debido al tamaño de la muestras y/o por ausencia de un estresor en el diseño del experimento.

### Referencias

- Asociación Psiquiátrica Americana. (2013). Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. (5th ed.). Washington, DC: Author.
- Bahena, R. , Flores, G. , Arias, J. (2000). Dopamina : síntesis, liberación y receptores en el Sistema Nervioso Central. *Revista Biomédica*, 11 : 39- 60. Recuperado el 20 de octubre de 2019, de <https://www.medigraphic.com/pdfs/revbio/bio-2000/bio001f.pdf>.
- Bishop, S. (2007). Neurocognitive mechanisms of anxiety: An integrative account. - PubMed—NCBI. (s. f.). Recuperado 9 de septiembre de 2019, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17553730>.
- Cognitive Adaptation under Stress: A Case for the Mineralocorticoid Receptor: Trends in Cognitive Sciences. (s. f.). Recuperado 9 de septiembre de 2019, de [https://www.cell.com/trends/cognitive-sciences/fulltext/S1364-6613\(15\)00305-8?\\_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1364661315003058%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/trends/cognitive-sciences/fulltext/S1364-6613(15)00305-8?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1364661315003058%3Fshowall%3Dtrue)
- Fierro, A. Concurrent glucocorticoid and noradrenergic activity shifts instrumental behavior from goal-directed to habitual control. - PubMed—NCBI. (s. f.). Recuperado 9 de septiembre de 2019, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20554869>



- Goldfarb, E. V., Chun, M. M., & Phelps, E. A. (2016). Memory-Guided Attention: Independent Contributions of the Hippocampus and Striatum. *Neuron*, *89*(2), 317-324. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.12.014>
- Goldfarb, E. V., Shields, G. S., Daw, N. D., Slavich, G. M., & Phelps, E. A. (2017). Low lifetime stress exposure is associated with reduced stimulus–response memory. *Learning & Memory*, *24*(4), 162-168. <https://doi.org/10.1101/lm.045179.117>
- Guia metodologica para el observatorio nacional de salud mental (2017). *Observatorio nacional de salud mental*. recuperado de <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/GCFI/guia-ross-salud-mental.pdf>
- Joëls, M., Fernandez, G., & Roozendaal, B. (2011). Stress and emotional memory: A matter of timing. *Trends in Cognitive Sciences*, *15*(6), 280-288. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2011.04.004>
- Oliveira, A. R., Reimer, A. E., & Brandão, M. L. (2014). Mineralocorticoid receptors in the ventral tegmental area regulate dopamine efflux in the basolateral amygdala during the expression of conditioned fear. *Psychoneuroendocrinology*, *43*, 114-125. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2014.02.010>
- Packard, M. G., Goodman, J., & Ressler, R. L. (2018). Emotional modulation of habit memory: Neural mechanisms and implications for psychopathology. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, *20*, 25-32. <https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2017.09.004>

Domínguez, J. (s. f.). Propiedades psicométricas del inventario de ansiedad, rasgo, estado en estudiantes de secundaria del distrito de Florencia de Mora | Revista de Investigación de Estudiantes de Psicología “JANG”. Recuperado de <http://revistas.ucv.edu.pe/index.php/JANG/article/view/113>

Schwabe, L., Tegenthoff, M., Höffken, O., & Wolf, O. T. (2010). Concurrent glucocorticoid and noradrenergic activity shifts instrumental behavior from goal-directed to habitual control. - PubMed—NCBI. Recuperado 9 de septiembre de 2019, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20554869>

Schwabe, L., & Wolf, O. T. (2012). Stress modulates the engagement of multiple memory systems in classification learning. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 32(32), 11042-11049. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1484-12.2012>

Selye, H. (1955). Stress and Disease. *Triological society*. Recuperado el 9 de septiembre de 2019, de <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1288/00005537-195507000-00002>.

Stress Prompts Habit Behavior in Humans | Journal of Neuroscience. (s. f.). Recuperado 9 de septiembre de 2019, de <https://www.jneurosci.org/content/29/22/7191.short>

Yehuda, R., Hoge, C. W., McFarlane, A. C., Vermetten, E., Lanius, R. A., Nievergelt, C. M., Hyman, S. E. (2015). Post-traumatic stress disorder. *Nature Reviews. Disease Primers*, 1, 15057. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.57>

Ministerio de Salud y Protección Social. Guía Metodológica de Registros, Observatorios y Sistemas de Seguimiento en Salud, ROSS Colombia. Bogotá, D.C. 2017.