UNIVERSIDAD AUSTRAL
FACULTAD DE CIENCIAS BIOMÉDICAS
CARRERA DE PSICOLOGÍA
5º Año

Trabajo de Integración Final

"Detección de señales auditivas en el espectro esquizotípico"

28/11/2018

Directora: Lucía Alba-Ferrara

Coordinadora: Lucía Alba-Ferrara

Alumna: María Andrea Olano

Índice

Resumen…….....1

1. Introducción…….....2

1.1. Fenomenología de las alucinaciones auditivas/percepciones inusuales en pacientes psiquiátricos y personas sanas….……...4

1.2. Fundamentos neuronales de las alucinaciones auditivas/percepciones inusuales…….....5

1.3. Aspectos cognitivos de las alucinaciones auditivas/percepciones inusuales…….....9

1.4. Percepción del habla y su relación con la formación de alucinaciones/percepciones inusuales…….9

2. Objetivos e hipótesis……13

3. Metodología

3.1. Participantes……..14

3.2. Materiales y procedimiento…….....15

3.3. Datos de neuroimagen……...…….....20

4. Resultados

4.1. Resultados comportamentales……...….....21

4.2. Resultados de neuroimagen……...…….....23

4.3. Correlación entre datos de neuroimagen y *O-LIFE*..……...25

5. Discusión

5.1. Inteligibilidad y saliencia emocional……..……...26

5.2. Efectos de la emoción a nivel neural…….....27

5.3. Efectos de la degradación de la señal acústica a nivel cerebral……29

5.4. Asociación entre mayor grado de esquizotipo y tendencia a tener percepciones inusuales con el reclutamiento de ciertas regiones cerebrales…….31

6. Conclusión……...32

Referencias……..34

APÉNDICE

Resumen

Introducción y objetivos: La esquizotipia, se caracteriza por las alucinaciones/percepciones inusuales auditivas verbales. El objetivo de este proyecto, es utilizar un paradigma de detección de señal en personas sanas con distinto grado de esquizotipo y tendencia a experimentar percepciones inusuales, para evaluar su capacidad de diferenciar una señal (palabra) de un estímulo aleatorio e irrelevante (ruido), y elucidar los correlatos neurales de dicha tarea.

Métodos: 25 participantes, realizaron una tarea de Resonancia Magnética Funcional, en la que se presentaron audios de 40 palabras, 20 con saliencia emocional negativa y 20 neutrales, en 3 niveles de inteligibilidad (pura/degradada/ruido), generados mediante la fusión con ruido blanco. Los participantes respondían si reconocían las palabras mediante botonera. La escala *O-LIFE*, se administró para medir grado de esquizotipo.

Resultados: A nivel conductual, hubo una interacción entre inteligibilidad y emoción [$F(2,44)=23,89, p<0.001$]. Post hoc *t-test*, demostraron que en las condiciones degradada ($t(22)=-7,8, p<0.001$) y ruido ($t(22)=-4,08, p<0.001$), las palabras negativas se reconocieron más que las neutrales. Una comparación entre grupos ($t(13)=3,4, p<0,05$), reveló que a mayor tendencia a tener percepciones inusuales, mayor reconocimiento de palabras en la condición ruido. A nivel cerebral, las palabras negativas comparadas con las neutrales, activaron corteza cingulada-anterior (CCAd), corteza prefrontal-dorsolateral (CPFDLd) y corteza orbito-frontal (COFd) derechas. El ruido comparado con las palabras puras, activó los giros temporal medial (GTMi), supramarginal (GSi) y angular (GAi) izquierdos. Las palabras degradadas comparadas con las puras, activaron el polo temporal izquierdo y el GTMi. Se observaron correlaciones directas entre esquizotipo y activaciones en: CCAd, GTMi y COFd.

Conclusiones: A nivel comportamental, la inteligibilidad mejoró con la saliencia negativa, posiblemente por reclutamiento de la atención selectiva. A nivel neural, una menor inteligibilidad activó GTMi/GSi/GAi, regiones asociadas al procesamiento del habla en condiciones acústicas adversas, mientras que áreas vinculadas al procesamiento emocional (CCAd/COFd) y a la atención selectiva (CPFDLd), se activaron ante estímulos emocionalmente negativos, replicando hallazgos de la literatura. Finalmente, mayor grado de esquizotipo, correlacionó con mayores respuestas en CCAd/GTMi/COFd durante la tarea. Estímulos salientes pero irrelevantes, capturarían la atención involuntaria a nivel de CCAd y COFd, ocasionando una mayor comprensión del habla mediante reclutamiento adicional del GTMi, lo que podría derivar en falsos reconocimientos de palabras.

“Detección de señales auditivas en el espectro esquizotípico”

1. Introducción

El término esquizotipia, reviste una gran utilidad para comprender la psicopatología del espectro de la esquizofrenia (Kwapil y Barrantes-Vidal, 2014). La esquizofrenia, noción acuñada en el año 1908 por el psiquiatra suizo, Eugen Bleuler (Maatz y Hoff, 2014), constituye un trastorno psiquiátrico, cuya sintomatología se divide típicamente en síntomas positivos y negativos. Los síntomas positivos, abarcan alteraciones de la percepción o alucinaciones (auditivas, visuales, cenestésicas, táctiles, gustativas, olfatorias), delirios, trastornos formales del pensamiento (descarrilamiento, incoherencia, ilogicalidad, tangencialidad, neologismos, ecolalia), conducta desorganizada o extravagante y catatonía (Bernardo y Bioque, 2015). Mientras que los síntomas negativos, incluyen la pobreza del pensamiento y del lenguaje (alogia), bloqueos en el pensamiento, aplanamiento o embotamiento afectivo, aislamiento o retraimiento social, falta de cuidado personal, anhedonia, apatía y abulia (Bernardo y Bioque, 2015).

A su vez, es posible enumerar la presencia de una serie de trastornos cognitivos, tales como las fluctuaciones en el mantenimiento de la atención y la memoria de trabajo, los déficits en la habilidad de procesar información efectiva y rápidamente (velocidad de procesamiento), las alteraciones en las funciones ejecutivas (motivación, volición, planificación, autoconsciencia, inhibición de respuestas inapropiadas, flexibilidad mental y razonamiento abstracto), los déficits en la memoria episódica tanto lógica como seriada y en la recuperación de la información previamente almacenada, las alteraciones de las habilidades receptivas y expresivas del lenguaje, así como también, las alteraciones de la cognición social o el proceso de percibir y decodificar información de origen social (Kalkstein, Hurford y Gur, 2010).

Cuando se habla de espectro esquizofrénico, se hace referencia a un rango continuo o secuencia de rasgos comunes que aparecen en mayor o menor medida (Reich, 1976), abarcando una serie de trastornos y expresiones subclínicas, de las cuales la esquizofrenia es su manifestación patológica más extrema (Kwapil y Barrantes-Vidal, 2014). Recientemente, el Manual de Psiquiatría DSM-5 (2014), en el capítulo “Espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos”, incluye un continuo conceptual de psicosis en el que el número, nivel y duración de los síntomas y signos, se usan para distinguir entre diferentes trastornos psicóticos (Tan y van Os, 2014). Entre ellos, la esquizofrenia, el trastorno esquizoafectivo, el

trastorno esquizofreniforme y el trastorno esquizotípico de la personalidad (DSM-5, 2014). En relación a esto último, la noción de esquizotipia, remite a un constructo introducido hace más de 60 años para describir un extenso fenotipo de psicopatología y deterioro de tipo esquizofrénico (Kwapil y Barrantes-Vidal, 2014). Autores clásicos como Kraepelin, puntualizaron estos síntomas subclínicos leves como precursores de la demencia precoz (Kwapil y Barrantes-Vidal, 2014), nombre que se le dio antes de Bleuler a la esquizofrenia (Maatz y Hoff, 2014). La utilidad mencionada de dicho concepto, estriba en que permite unificar en un mismo marco conceptual, las afecciones y las exteriorizaciones subclínicas del espectro, así como también, en su poder explicativo para comprender el despliegue, la expresión, el progreso, los factores de riesgo y los factores protectores de la variedad de manifestaciones que componen el continuo (Kwapil y Barrantes-Vidal, 2014).

En línea con lo dicho anteriormente, estudios analíticos factoriales, obtuvieron hallazgos que sugieren que diferentes escalas que miden esquizotipo, se relacionan con aspectos subyacentes de la esquizofrenia (Bentall, Claridge y Slade, 1989). Dichos descubrimientos, indican que los rasgos psicóticos se distribuyen en al menos tres dimensiones (Bentall et al., 1989): a) la dimensión positiva, caracterizada por perturbaciones en el contenido del pensamiento (creencias extrañas y/o extravagantes, ideas mágicas, delirios), experiencias perceptuales (ilusiones/alucinaciones de distinto tipo), desconfianza y paranoia, b) la dimensión negativa, caracterizada por la alogia, anergia, anhedonia, abulia, desinterés por los demás y afecto aplanado, y c) la dimensión desorganización, la cual incluye alteraciones de la capacidad de organizar y manifestar pensamientos y conductas (Kwapil y Barrantes-Vidal, 2014).

De todas estas características, a los fines de la presente investigación, interesa rescatar la dimensión positiva, en especial las experiencias perceptuales conocidas como alucinaciones auditivas. Los fenómenos alucinatorios auditivos se producen en un continuo que abarca desde imágenes auditivas y pensamientos vívidos e intrusivos, hasta alucinaciones completamente desarrolladas de sonidos y voces (Johns et al., 2014). Las alucinaciones auditivas verbales, refieren a la experiencia de percibir que una persona desconocida le habla al sujeto, a menudo de manera crítica o imperativa, es decir, revestida de emoción (Rossell y Boundy, 2005).

Algunos autores describen la presencia de un tipo peculiar de alucinaciones auditivas verbales, denominadas alucinaciones funcionales, las cuales se definen como aquellas que ocurren al mismo tiempo que la persona recibe un estímulo real en el campo perceptivo en cuestión (Hamilton, 1976). De este modo, estímulos ambientales terminarían convirtiéndose

en precursores de la formación de alucinaciones auditivas verbales, las cuales conservarían ciertas características acústicas (timbre, prosodia, tono) del estímulo original (Hunter y Woodruff, 2004). Como ejemplo, se podrían señalar reportes de pacientes que al ver la televisión, especialmente programas de noticias, adujeron experimentar alucinaciones auditivas verbales (Nayani y David, 1996). En estos casos, la voz del presentador se habría transformado en una alucinación verbal que, conservando las características de la voz original, se habría dirigido directamente al sujeto (Nayani y David, 1996).

Una posible explicación de la situación descripta, podría ser que el contenido habitualmente emotivo de las noticias periodísticas, aumente el arousal del individuo, incrementándose así la susceptibilidad a tener una alucinación (Nayani y David, 1996). A su vez, hay autores que sostienen el rol preponderante que la atención, capturada por el estímulo, desempeñaría en la formación de la alucinación (Margo, Hemsley y Slade, 1981). Otra interpretación, sugiere que la percepción errónea de las características prosódicas de sonidos externos, derivaría en un procesamiento inadecuado de estos estímulos, de modo tal que podrían ocasionar una alucinación auditiva verbal (Hunter y Woodruff, 2004). Con respecto a esta interpretación, algunos autores consideran que este deterioro sensorial primario, desempeñaría un papel importante en la percepción errónea, pero por sí mismo sería insuficiente para producir una alucinación (Alba-Ferrara, Fernyhough, Weis, Mitchell y Hausmann, 2012).

Más allá de este tipo específico de alucinaciones ocasionadas por estímulos externos, la definición clásica de alucinación sostiene que constituyen “percepciones sin objeto” (Ball, 1890), lo cual significa que pueden ser generadas intrínsecamente, en ausencia de estímulos externos (Alba-Ferrara et al., 2012). Aunque estos fenómenos perceptivos inusuales comúnmente se asociaron a desórdenes psiquiátricos y neurológicos (Nayani y David, 1996), también se demostró que pueden ocurrir en personas sanas, aunque con algunas diferencias (Johns et al., 2014). A continuación, se detallan aspectos fenomenológicos, neurales y cognitivos de este tipo de fenómenos perceptivos aberrantes en pacientes psiquiátricos y en personas sanas.

1.1. Fenomenología de las alucinaciones auditivas/percepciones inusuales en pacientes psiquiátricos y personas sanas

Los aspectos fenomenológicos, hacen referencia al modo en que las alucinaciones auditivas/percepciones inusuales se manifiestan en las personas, lo cual puede tener implicaciones prácticas en el trabajo con pacientes (Nayani y David, 1996). La

fenomenología de este tipo de experiencias, generalmente, apunta a la distinción entre el contenido y la forma en la que se expresan (Nayani y David, 1996). Con respecto a la forma se describen, entre otras características, la duración de estos fenómenos y la localización interna o externa que el sujeto le atribuye (Nayani y David, 1996). En cambio, el contenido refiere al carácter amenazante, placentero o banal que pueden adquirir (Nayani y David, 1996). Asimismo, el modo en que se experimentan estos fenómenos perceptivos inusuales, varía en función de si se trata de una persona con patología psiquiátrica o no, aunque también se registran similitudes (Johns et al., 2014).

Dentro de las diferencias, se pueden nombrar: la valencia afectiva de las alucinaciones (la cual es negativa o displacentera en personas con trastornos y neutral o placentera en personas sanas), la frecuencia con la que aparecen (alta en personas con trastornos y baja en personas sanas), la duración de las alucinaciones (generalmente larga en personas con trastornos y corta en personas sanas), la edad de comienzo (tardía en personas con trastornos y temprana en personas sanas), la angustia y el grado de funcionamiento afectado (altos en personas con trastornos y bajos en personas sanas), la asociación a las circunstancias, la cual es baja en personas con trastornos y alta en personas sanas (Johns et al., 2014), así como también, la consciencia de que la experiencia proviene de procesos de pensamiento internos, siendo ésta reportada por personas sanas y no por pacientes (Hugdahl, 2009).

Por su parte, las similitudes abarcan la localización (interna o externa), el volumen, el número de voces, el género y la identidad de la voz (Daalman et al., 2011), al igual que la actividad neural subyacente (Diederen, Van Lutterveld y Sommer, 2012).

1.2.Fundamentos neuronales de las alucinaciones auditivas/percepciones inusuales

Con el objetivo de dilucidar los fundamentos neuronales de estos fenómenos perceptivos aberrantes, se realizaron investigaciones que aplicaron diversas técnicas específicas para estudiar lo que acontecía a nivel anatómico o estructural, a nivel funcional y de conectividad cerebral, cuando ocurrían alucinaciones auditivas/percepciones inusuales. Subsiguientemente, se describen las técnicas utilizadas para obtener hallazgos en los tres niveles antes mencionados (estructural, funcional y conectividad), y se precisan los resultados alcanzados en cada caso.

Estudios estructurales. Al hablar de estudios estructurales, en este caso, se hace referencia a la técnica de Resonancia Magnética Estructural (RM). Esta técnica, ofrece imágenes de cerebro con gran detalle anatómico, como resultado de la aplicación de diversos y potentes campos magnéticos sobre el tejido cerebral (Saper, Iversen y Frackowiak, 2001).

Los núcleos de ciertos átomos, por ejemplo, de hidrógeno (protones) se pueden hacer resonar al colocarlos en un campo magnético, mediante la aplicación de un pulso de radiofrecuencia (Saper et al., 2001). El motivo por el cual se pueden obtener imágenes de diferentes estructuras cerebrales, radica en que los protones que las conforman, tienen propiedades distintas, por ejemplo, un protón de agua no es igual a uno de grasa (Saper et al., 2001). Como resultado, dadas sus diferentes composiciones, se puede visualizar y distinguir con gran nitidez, la sustancia gris de la sustancia blanca, así como también, del líquido cefalorraquídeo (Saper et al., 2001).

En el caso de las alucinaciones auditivas, se realizaron estudios de neuroimagen estructural (RM) en pacientes con esquizofrenia, con el fin de esclarecer lo que acontecía a nivel anatómico en el cerebro. Estos estudios, demostraron la presencia de una pérdida de materia gris en ambos giros temporales superiores, incluyendo el giro de Heschl o área auditiva primaria (Modinos et al., 2013). Dichas regiones, se asocian al procesamiento y a la percepción del lenguaje (Modinos et al., 2013). Las áreas temporales superiores izquierdas, se vinculan a la comprensión de los aspectos fonológicos y semánticos del habla (Modinos et al., 2013), mientras que el giro temporal superior derecho, se asocia al procesamiento de los aspectos emocionales y prosódicos de los estímulos verbales (Downar, Crawley, Mikulis y Davis, 2000). La pérdida en la densidad de la materia gris de estas regiones nodales para el procesamiento y percepción del habla, sugiere un rol constitutivo de las mismas en la generación de alucinaciones auditivas verbales (Alba-Ferrara et al., 2012).

Estudios funcionales. Cuando se habla de estudios funcionales, en el caso de las investigaciones que se presentan a continuación, se hace referencia a la Resonancia Magnética Funcional (*fMRI* para sus siglas en inglés, RMf para sus siglas en castellano). Esta técnica, es una adaptación de la resonancia magnética que permite registrar, en imágenes sucesivas, variaciones vinculadas a la función (Saper et al., 2001). Estas imágenes, parten del supuesto de que al producirse un proceso mental, las neuronas implicadas requieren de una mayor cantidad de energía (Armony, Trejo-Martínez y Hernández, 2012). La misma, se obtiene del oxígeno que es transportado a través de la hemoglobina presente en los glóbulos rojos de la sangre (Armony et al., 2012). Cuando aumenta la actividad neuronal, aumenta concomitantemente la demanda de oxígeno, causando un incremento de sangre oxigenada (oxihemoglobina) en esa región más activa, y una disminución de la sangre sin oxígeno (desoxihemoglobina) en la microvasculatura que se encuentra alrededor de la zona activa (Armony et al., 2012). La diferencia en el nivel de oxígeno entre una región y otra, puede considerarse un índice o medida indirecta del grado de actividad en las neuronas de esa área

(Armony et al., 2012). Esta señal se denomina contraste BOLD (*blood oxygen level dependence* o dependiente del nivel de oxígeno en sangre), que partiendo de la base de un acoplamiento neurovascular ante una demanda funcional, es una de las más utilizadas para explorar la actividad neuronal (Armony et al., 2012).

Teniendo en cuenta lo mencionado anteriormente, investigaciones de neuroimagen funcional (RMf), sugieren que la corteza auditiva primaria (giro de Heschl), se activaría durante el desarrollo de la alucinación, lo cual explicaría el motivo por el cual, a menudo, se perciben como sonidos reales provenientes del exterior (Dierks et al., 1999). Además de la corteza auditiva primaria, dentro de las regiones auditivas y del lenguaje, se describen activaciones en el giro temporal superior derecho (GTS) y el giro temporal medial (GTM) (Bushara et al., 1999). Otras regiones detectadas, se relacionan a la localización espacial auditiva, como el lóbulo parietal superior e inferior derecho, el giro frontal medio y el GTM derecho (Woodruff, 2004). Asimismo, se observan activaciones en una red involucrada en los procesos atencionales que incluye la corteza cingulada anterior y el tálamo derecho, así como también, en una suerte de "red emocional" que abarca la ínsula derecha e izquierda y el giro parahipocampal, posiblemente también involucrado en el autocontrol (Woodruff, 2004). Por último, también se destacan activaciones en la corteza prefrontal, la cual interviene ampliamente en la función ejecutiva y en los mecanismos de control del impulso (Woodruff, 2004).

A su vez, diversos estudios plantean que las áreas del cerebro que se activan durante las alucinaciones auditivas verbales, son similares en sujetos con psicopatología y en sujetos sanos (Diederen et al., 2012). Un experimento de RMf, propone un modelo biológicamente fundado que explicaría el carácter ubicuo de las alucinaciones auditivas (Hunter et al., 2006). Según el mismo, la corteza auditiva primaria tiene la capacidad de fluctuar fisiológicamente, aún en ausencia de estímulos externos (Hunter et al., 2006). Tal fluctuación de actividad, se produciría de manera espontánea y sincrónica en el área auditiva primaria (preferentemente izquierda), la corteza auditiva de asociación o giro temporal superior y la corteza cingulada anterior, la cual se considera involucrada en la función de enganche atencional y en el incremento de la actividad basal en la corteza sensorial (Hunter et al., 2006). La actividad espontánea mencionada, establece la posibilidad de que este circuito esté involucrado en la percepción cuando los estímulos externos están ausentes (Alba-Ferrara et al., 2012). Los autores, sugieren que algún tipo de defecto en la modulación fisiológica de esta red témporo-cingulada en estado de reposo, o una disfunción en la conectividad de la misma, podría derivar en una mayor sensibilidad de la corteza auditiva primaria a señales auditivas

irrelevantes y ocasionar procesos alucinatorios, aunque aún no se ha demostrado (Hunter et al., 2006).

Conectividad anatómica. Diferentes técnicas son utilizadas a la hora de indagar la conectividad anatómica entre regiones cerebrales. Algunas de las investigaciones que se presentan a continuación, usan Imágenes por Tensor de Difusión (ITD). Dichas imágenes, miden las propiedades de difusión (orientación, magnitud, anisotropía) de las moléculas de agua en los tejidos, fundamentalmente, en los tractos de sustancia blanca (Hasan y Narayana, 2005). La estructura de los axones (propios de la sustancia blanca) con sus vainas de mielina, facilita la difusión de las moléculas de agua, lo cual deriva en que usando ITD, se pueda detectar la orientación de los tractos de sustancia blanca (Hasan y Narayana, 2005), y así conocer la conectividad entre distintas regiones anatómicas cerebrales.

En el caso de las alucinaciones/percepciones inusuales, un estudio estructural usando ITD, encontró una conectividad significativamente mayor de la sustancia blanca en la sección témporo-parietal del fascículo arcuato (tracto de fibras que conecta las áreas frontales con las áreas témporo-parietales del lenguaje), y en partes del cuerpo calloso en pacientes con alucinaciones auditivas verbales, comparados con sujetos controles (Hubl et al., 2004). El aumento de la conectividad entre las áreas del lenguaje, podría llevar a una hiperactivación anormal del circuito que procesa los estímulos verbales externos, aumentando el ruido en el sistema de procesamiento del habla y disminuyendo el umbral para la intrusión de estímulos perceptivos auditivos inusuales (Rotarska-Jagiela et al., 2009).

Otro estudio de conectividad realizado con animales, sugiere que el giro temporal superior se halla conectado anatómicamente con la amígdala, la corteza orbito-frontal y la corteza prefrontal medial (Gashghaei y Barbas, 2002), áreas que se han asociado al procesamiento emocional. Algunos autores sugieren que en la esquizofrenia, los circuitos prefrontales fracasarían en la regulación de arriba hacia abajo o *top-down* de la actividad de la amígdala, la cual carecería de control inhibitorio, volviéndose hiperreactiva a los estímulos de índole emocional que procesa (Alba-Ferrara et al., 2012). Esta hiperreactividad de la amígdala en los pacientes con esquizofrenia, desviaría la atención hacia los estímulos amenazadores, lo que causaría un procesamiento emocional inadecuado (Alba-Ferrara et al., 2012). En el caso de población sana con este tipo de experiencias, la desregulación se hallaría a nivel de procesos de abajo hacia arriba o *bottom-up* y no de los procesos *top-down* (Hugdahl, 2009, ver en 1.3.).

1.3.Aspectos cognitivos de las alucinaciones auditivas/percepciones inusuales

Lo dicho anteriormente, se vincularía a estudios cognitivos que plantean que personas con tendencia a desarrollar alucinaciones auditivas verbales, tendrían déficits en la percepción auditiva de estímulos emocionales (Rossell y Boundy, 2005). Por ende, ciertos estímulos externos de carácter emocional, estarían involucrados en la producción de alucinaciones auditivas verbales (Alba-Ferrara et al., 2012).

Los estímulos emocionales, atraerían la atención automáticamente, constituyendo un proceso de abajo hacia arriba o *bottom-up* (Pessoa, Kastner y Ungerleider, 2002). En el caso de las personas sanas que "escuchan voces", suelen ser conscientes de que lo que escuchan proviene de su pensamiento interno (Hugdahl, 2009). Por lo tanto, parecen ser capaces de utilizar funciones de control inhibitorio (*top-down*) para afrontar cognitivamente dichas experiencias perceptivas (Hugdahl, 2009). De esto se deriva que el control inhibitorio, sería importante para modular si la fuente de una experiencia se interpreta como interna o externa (Hugdahl, 2009). Si está acertado este modelo que considera a la alucinación auditiva como una ruptura del interjuego dinámico de los procesos atencionales *top-down* y *bottom-up*, las personas con trastornos psicopatológicos que presentan este tipo de alucinaciones, tendrían alteraciones tanto en el control inhibitorio *top-down* como en los procesos *bottom-up* (Hugdahl, 2009). Mientras que las personas sanas con alucinaciones auditivas verbales, sólo tendrían alteraciones en los procesos *bottom-up*, pero no en el control inhibitorio *top-down* (Hugdahl, 2009).

En suma, el procesamiento sensorial y la atención, pueden ser modulados por la relevancia emocional otorgada a los estímulos (Vuilleumier, 2005). En personas con alucinaciones auditivas verbales, se observó que el valor emocional de los estímulos, especialmente si son de índole negativa, puede capturar la atención orientándola hacia aspectos irrelevantes del entorno (Alba-Ferrara, Erausquin, Hirnstein, Weis y Hausmann, 2013). Esto último, sumado a la ineficiencia del control atencional de tipo *top-down* (comandado por la corteza prefrontal dorsolateral), derivaría en un fracaso de la atención selectiva, la cual se vería sobrepasada por el influjo de información irrelevante, dando como resultado percepciones anormales (Alba-Ferrara et al., 2012).

1.4.Percepción del habla y su relación con la formación de alucinaciones/ percepciones inusuales

El hecho de que las alucinaciones auditivas incluyan percepciones de palabras/voces en ausencia de estímulos que efectivamente las sustenten (por ejemplo, ante el ruido), abre el

interrogante sobre los pormenores del procesamiento del habla. En general, se considera que la percepción del habla está integrada tanto por la descomposición de la señal acústica como por el contexto semántico (Obleser, Wise, Dresner y Scott, 2007). En condiciones acústicas adversas, una serie influencias pueden facilitar la comprensión del habla, entre ellas, la familiaridad del hablante, la experiencia previa, el significado emocional y la prosodia, el conocimiento pragmático (Obleser y Kotz, 2009), y el contexto semántico en que dichos estímulos del habla tienen lugar (Obleser et al., 2007). Para indagar la interacción entre la descomposición de la señal acústica y el contexto semántico, algunos investigadores centraron su interés en conocer lo que ocurre a nivel neuronal (usando RMf), cuando las condiciones acústicas de estímulos verbales o palabras eran desfavorables, y la persona debía hacer un esfuerzo cognitivo para comprender correctamente las mismas (Obleser et al., 2007; Obleser et al., 2009).

Los estudios mencionados, utilizaron una manipulación acústica a través de distintos niveles de degradación de la señal (Shannon, Zeng, Kamath, Wygonski y Ekelid, 1995; Obleser et al., 2007; Obleser et al., 2009), y otra cognitiva, a través de la manipulación de la predictibilidad semántica (Obleser et al., 2007). La degradación de la señal acústica, se realizó con el objetivo de manipular la inteligibilidad del estímulo (Obleser et al., 2007). Por inteligibilidad, se hace referencia a cuán comprensible es una señal del habla, lo cual incluye varias propiedades del lenguaje, tales como, el reconocimiento de las formas de las palabras, la semántica y la sintaxis (Scott, Blanck, Rosen y Wise, 2000). Los autores presuponían que en condiciones acústicas adversas, la inteligibilidad de las palabras aumentaría en función de su predictibilidad semántica (Obleser et al., 2007). Los resultados que obtuvieron, avalaron dicha predicción cuando el nivel de degradación de la señal acústica era intermedio y la predictibilidad semántica era alta (Obleser et al., 2007). En relación a las bases neurales, encontraron que el aumento de la inteligibilidad en un nivel intermedio de degradación de la señal cuando la predictibilidad semántica era alta, se asoció a un aumento de la integración funcional entre las siguientes áreas: el giro angular izquierdo, las cortezas prefrontales medial y lateral izquierda y el giro cingulado posterior (Obleser et al., 2007). Mientras que el monto de detalle espectral de la señal acústica, correlacionó con la activación de ambos surcos temporales superiores y el giro frontal inferior izquierdo, independientemente de la predictibilidad (Obleser et al., 2007).

Un estudio posterior (Obleser et al., 2009), continuó indagando dicha conexión entre la inteligibilidad y el contexto semántico, a través de la utilización de un paradigma que incluía oraciones incompletas con distinta probabilidad de cierre *("cloze probability"*, ver en

Taylor, 1953), combinadas con distintos niveles de degradación de la señal acústica (Obleser et al., 2009). Esta investigación, obtuvo resultados similares a la anterior. Por un lado, el primer hallazgo significativo, sumó al conocido efecto de la inteligibilidad sobre la corteza temporal superior (giro temporal superior/surco temporal superior) (Obleser et al., 2009). Un aumento en la activación de los surcos temporales superiores derechos e izquierdos, se observó en relación a las oraciones más inteligibles (Obleser et al., 2009). Sin embargo, la activación del surco temporal superior anterior fue conducida por oraciones de baja probabilidad de cierre (*"low-cloze"*) o menor predictibilidad semántica, extendiéndose a lo largo del giro temporal superior y del surco temporal superior, llegando hasta el giro temporal medial (GTM) posterior (Obleser et al., 2009). Otro hallazgo importante, fue el rol del giro frontal inferior izquierdo, el cual respondió a las oraciones de baja probabilidad de cierre (Obleser et al., 2009). Esto indicaría un esfuerzo de procesamiento adicional, pero que únicamente ocurrió a medida que las oraciones se volvían más inteligibles, producto de la menor degradación de la señal (Obleser et al., 2009). Por lo tanto, parecería que el giro frontal inferior izquierdo, podría participar de la integración de la oración, si la señal es lo suficientemente inteligible (Obleser et al., 2009).

Al igual que en el estudio anterior, se encontraron activaciones significativas en la corteza parietal inferior izquierda (giro angular y giro supramarginal) cuando al comprometerse la señal acústica, aumentaba la predictibilidad semántica (oraciones de alta probabilidad de cierre o *"high-cloze"*). La corteza parietal inferior izquierda, podría servir como una estructura mediadora que facilite la comprensión del habla cuando se compromete la inteligibilidad de la señal (Obleser et al., 2009). A su vez, probablemente, las expectativas formadas en el transcurso de la oración facilitarían la comprensión, a través de la activación *top-down* de conceptos semánticos (giro angular) y al proporcionar un almacenamiento de memoria verbal a corto plazo en aquellos elementos léxicos candidatos (giro supramarginal) (Obleser et al., 2009). Podría concluirse que la comprensión del habla, sería el resultado de una interacción entre procesos *bottom-up* que involucran la decodificación de la señal del habla a lo largo de la vía auditiva, y procesos *top-down* que participan del procesamiento del contexto semántico (Obleser et al., 2007).

En cuanto a la relación entre la percepción del habla y la tendencia a experimentar percepciones inusuales, un estudio reciente de RMf examinó lo que ocurría a nivel del procesamiento cortical del habla en condiciones acústicas ambiguas, en personas que experimentaban este tipo de fenómenos perceptivos inusuales (sin entrar en ninguna categorización clínica) y en sujetos controles (Alderson-Day et al., 2017). A nivel cerebral,

los resultados de neuroimagen revelaron varias regiones activas para los estímulos inteligibles en contraste con los ininteligibles en ambos grupos, entre ellas, los giros temporales superiores izquierdo y derecho, el giro temporal medial izquierdo, la ínsula, el giro precentral, el giro frontal inferior, el área motora pre-suplementaria, la corteza cingulada anterior y el giro frontal superior (Alderson-Day et al., 2017). En cambio, comparaciones entre grupos, mostraron que los participantes con percepciones inusuales, tenían una mayor activación que los controles en la corteza cingulada anterior, extendiéndose hacia el área motora pre-suplementaria, la corteza cingulada medial y el giro frontal superior, es decir, que manifestaron una mayor discriminación entre los estímulos inteligibles e ininteligibles dentro de estas regiones (Alderson-Day et al., 2017). Finalmente, si bien ambos grupos tuvieron resultados similares en relación a los estímulos ininteligibles, los que experimentaban percepciones inusuales, presentaron mayores respuestas que los controles a los estímulos inteligibles (Alderson-Day et al., 2017). Por su parte, a nivel conductual, encontraron que las personas que tendían a poseer experiencias perceptivas aberrantes, reconocían palabras en la señal acústica degradada antes que los controles (Alderson-Day et al., 2017). Este hallazgo, sugirió una tendencia espontánea de estas personas para extraer información lingüística significativa de señales ambiguas, lo que podría derivar, ocasionalmente, en percepciones inusuales (Alderson-Day et al., 2017).

Ahora bien, partiendo del hecho de que los estudios presentados muestran diseños experimentales con RMf, basados en la injerencia del contexto semántico sobre la comprensión del habla o inteligibilidad, se plantea la necesidad de indagar otro aspecto que, como se dijo anteriormente, puede facilitar la comprensión del habla en condiciones acústicas desfavorables o ambiguas: el significado o “saliencia” emocional. El término “saliencia”, hace referencia a las propiedades motivacionales de un estímulo, las cuales pueden atraer la atención hacia él y terminar conduciendo a la acción (Berridge y Robinson, 1998). Algunos modelos sobre los síntomas psicóticos en la esquizofrenia (Kapur, 2003), proponen que la presencia de un procesamiento inadecuado de estímulos que normalmente se considerarían irrelevantes (saliencia aberrante), podría impulsar el desarrollo de dichos síntomas, especialmente, alucinaciones (Catalan et al., 2018). Como se dijo anteriormente, en personas con alucinaciones auditivas verbales, se observó que el valor o saliencia de índole emocional de los estímulos, podría capturar la atención hacia aspectos irrelevantes del entorno (Alba-Ferrara et al., 2013). La desregulación de los procesos atencionales de tipo *top-down* (mencionados en el apartado 1.3.), podría tener un rol central en la atribución errónea de

relevancia a estímulos que no lo son, lo cual, por sobrecarga de la atención selectiva, podría derivar en percepciones anormales (Alba-Ferrara et al., 2012).

Teniendo en cuenta que la esquizofrenia se considera un continuo y que las alucinaciones/percepciones inusuales auditivas verbales se pueden dar en distintos trastornos y en población sana, diferencias en la atribución de significado emocional a los estímulos del entorno (la cual puede ser aberrante o adaptativa), podrían estar asociadas con la expresión de fenómenos psicóticos y, por lo tanto, representar un indicador de riesgo para trastornos dentro del espectro (Catalan et al., 2018). Aunque la percepción de palabras en función de la atribución de significado emocional a estímulos auditivos irrelevantes (por ejemplo, ruido blanco), se investigó a nivel comportamental en pacientes con psicosis y en población sana con distinto grado de esquizotipo (Galdos et al., 2010; Catalan et al., 2018), se requiere ampliar el estudio de la misma. Por un lado, para replicar hallazgos a nivel comportamental, por el otro, para profundizar el conocimiento de las bases neurales que subyacen al procesamiento de estímulos auditivos verbales emocionalmente salientes pero irrelevantes, cuando éstos aparecen en un contexto de escucha ambiguo. Esto último, incluye el rol de áreas involucradas al procesamiento del lenguaje y áreas encargadas de los procesos atencionales *top-down* y *bottom-up,* en la atribución de significado emocional a los estímulos. Finalmente, se pretende explorar la presunta relación de dichos procesos atencionales y de atribución de significado emocional a los estímulos, con la tendencia a experimentar percepciones inusuales. A continuación, se detallan los objetivos e hipótesis de la presente investigación.

2. Objetivos e hipótesis

El objetivo general de esta investigación, es utilizar un paradigma atencional de detección de señal, con el fin de evaluar la habilidad de personas sanas con distinto grado de esquizotipo y tendencia a experimentar percepciones inusuales, para diferenciar una señal (palabra) de un estímulo aleatorio e irrelevante (ruido), y revelar los correlatos neurales de dicha tarea, utilizando RMf. Cabe aclarar que los estímulos utilizados tienen distintas connotaciones afectivas (o saliencia emocional) y diferentes niveles de inteligibilidad. Asimismo, el grado de esquizotipo y la tendencia a experimentar percepciones inusuales, se determinan a partir de una escala validada denominada *O-LIFE* (ver, **Métodos**).

Dentro de los objetivos específicos, se busca 1) demostrar a nivel de la conducta la influencia de la saliencia emocional sobre la inteligibilidad, 2) estudiar mediante RMf las

activaciones cerebrales derivadas de cada tipo de estímulo en el conjunto de la muestra, y 3) estudiar la variación de las activaciones cerebrales, en función de la mayor o menor tendencia a experimentar percepciones inusuales que presentan los participantes.

A nivel de la conducta, se hipotetiza que las personas con alto esquizotipo y con mayor tendencia a experimentar percepciones inusuales, tendrán orientada la atención espontáneamente hacia estímulos emocionalmente salientes y reconocerán más palabras en función de su connotación afectiva, incluso si son menos inteligibles producto de su degradación. A nivel neuronal, de acuerdo a estudios previos de neuroimagen, en relación a la inteligibilidad, se presupone encontrar activación en áreas asociadas a la percepción del habla, tales como los giros temporal superior y medial izquierdos. En relación a la saliencia emocional, se hipotetiza la activación de regiones asociadas al procesamiento de las emociones, entre ellas, la corteza cingulada anterior. Por último, en cuanto a la tendencia a experimentar percepciones inusuales, se supone la activación de áreas relacionadas a la formación de alucinaciones auditivas verbales, como la corteza auditiva primaria, los giros temporal superior y medial, y la corteza cingulada anterior.

3. Metodología

3.1.Participantes

Los Comités de Bioética de la Fundación FLENI y el Instituto de Oncología Ángel H. Roffo, aprobaron la realización de esta investigación, cuya muestra estuvo conformada por 25 participantes sanos con distintos grados de esquizotipo. Durante el reclutamiento, se invitó personalmente a participar a estudiantes de la cátedra de Anatomía de la Carrera de Medicina de la Universidad de Buenos Aires (mayor parte de la muestra), a estudiantes de la Universidad Austral y a profesionales de carreras afines a la salud. Cada sujeto, dio su consentimiento informado para participar en esta investigación. Los datos demográficos incluyeron, la edad de los participantes (M=30,46, DE=10,46), el sexo (Femenino=16, Masculino=9) y los años de educación (M=17,13, DE=3,58) (ver, **Tabla 1**).

Con el fin de corroborar que fueran participantes sanos, se les realizó una evaluación psiquiátrica y se les aplicaron una serie de test neuropsicológicos para descartar cualquier déficit en las funciones cognitivas y/o la presencia de patología psiquiátrica. Los resultados de ambas evaluaciones (neuropsicológica y psiquiátrica), permitieron descartar patología y/o disfunciones, por ende, los datos de todos los participantes fueron tenidos en cuenta para la investigación (para más información, ver, **Tabla 1**).

Tabla 1

Datos demográficos.

Resultados de test neuropsicológicos y psiquiátricos.

	N	Mín.	Máx.	Media	D.E.
Sexo	M=9 F=16				
Edad	24	18	54	30,46	10,46
Años Ed.	23	12	22	17,13	3,58
Edimburgo- Dominancia Manual (D.)	25/24				
O-LIFE total	15	5	21	10,93	4,96
O-LIFE Exp. Inusual	15	0	5	1,07	1,49
Digit Span_F	21	7	15	11,29	2,57
Digit Span_B	21	2	9	6,48	1,83
NART (nº de errores)	20	0	10	4,7	2,77
BDI	23	0	13	3,7	3,91
STAI-E	20	5	38	28,3	8,95
STAI-R	21	15	55	32,71	10,32

Mín., mínimo; Máx., máximo; D.E., desvío estándar; Años Ed., años de educación, D., derecha; *O-LIFE, Oxford-Liverpool Inventory of Feelings and Experiences*; Exp. Inusual, Experiencias Inusuales; *Digit Span_F, Digit Span Forward; Digit Span_B, Digit Span Backward; NART, National Adult Reading Test; BDI, Beck Depression Inventory; STAI*-E, *State-Trait Anxiety Inventory*-Estado; *STAI*-R, *State-Trait Anxiety Inventory*-Rasgo.

3.2.Materiales y procedimiento

Antes de aplicar el paradigma de detección de señal, un psiquiatra y un neuropsicólogo, evaluaron a cada sujeto para asegurarse de que se tratara de participantes sanos. A continuación, se describen brevemente los instrumentos utilizados y la finalidad con la cual se administraron, así como también, la tarea experimental y el procedimiento realizado durante la sesión de Resonancia Magnética Funcional (RMf).

3.2.1. Instrumentos

3.2.1.1. *Digit Span* o Span de dígitos

El *Digit Span*, es un instrumento que se utiliza para medir la capacidad o amplitud atencional del sujeto (Blankenship, 1938). Básicamente, está formado por dos test, el *Digit Forward* y el *Digit Backward*, los cuales consisten en pares aleatorios de números de longitud de secuencia creciente que el examinador lee en voz alta y que el sujeto debe repetir,

involucrando ambos atención auditiva y capacidad de memoria a corto plazo (Lezak, Howieson, Bigler y Tranel, 2012). La diferencia entre uno y otro, es que durante el *Digit Forward*, la tarea del sujeto es repetir cada secuencia de números exactamente igual a como la dijo el examinador (Lezac et al., 2012). En cambio, en el *Digit Backward*, el sujeto debe repetir la secuencia de números en el orden inverso en que se lo dijo el examinador, lo cual requiere un esfuerzo atencional y de memoria de trabajo extra (Lezac et al., 2012).

El objetivo de aplicar esta prueba, fue descartar inconvenientes a nivel de la amplitud atencional o *span*, a la hora de realizar la tarea experimental de detección de señales auditivas.

3.2.1.2. *National Adult Reading Test o* NART versión española

El *NART* consiste en una lista de 30 palabras fonéticamente irregulares, cuya correcta pronunciación implica un conocimiento previo de ellas (Schrauf, Weintraub y Navarro, 2006). Usualmente se lo utiliza para evaluar el nivel de Cociente Intelectual (CI) Verbal premórbido (Lezac et al., 2012), y si bien en este caso no se lo aplicó a pacientes, se lo utilizó porque el vocabulario correlaciona mejor que otras medidas con el nivel de habilidad general (Lezac et al., 2012).

3.2.1.3. *Edinburgh Handedness Inventory* o Inventario de Edimburgo

El Inventario de Edimburgo, es un cuestionario de diez ítems diseñado para evaluar dominancia manual (Oldfield, 1971). Este instrumento, permite obtener un cociente de lateralidad donde una puntuación de 100 refleja una total dextralidad, mientras que una puntuación de -100 indica una total sinistralidad (Caplan y Mendoza, 2011). La importancia de evaluar la dominancia manual, radica en que ésta impacta en las asimetrías cerebrales.

3.2.1.4. Inventario para la depresión de Beck o BDI II versión española

El Inventario de Depresión de Beck (Beck, Ward, Meldenson, Mock y Erbaugh, 1961), es un test que permite evaluar síntomas depresivos, siguiendo los criterios de depresión enumerados en la cuarta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (Pop-Jordanova, 2017).

La prueba consta de veintiuna preguntas que evalúan la presencia de depresión y la gravedad de la misma (Pop-Jordanova, 2017). Cada pregunta tiene al menos cuatro respuestas posibles que varían en intensidad (Pop-Jordanova, 2017). La puntuación de la prueba, se realiza asignando un valor de 0 a 3 para cada respuesta y luego se compara la puntuación total con una clave para determinar la gravedad de la depresión (Pop-Jordanova, 2017). Los

puntajes de corte estándar son: 0–9: indica depresión mínima; 10-18: indica depresión leve; 19-29: indica depresión moderada; 30–63: indica depresión severa (Beck et al., 1961). Dado que la depresión se ha asociado a dificultades atencionales y al procesamiento de los estímulos emocionales con un sesgo negativo, es que se decidió tomar este test.

3.2.1.5. *State-Trait Anxiety Inventory* o STAI versión española

El STAI, es un cuestionario formado por dos subescalas que evalúan dos aspectos de la ansiedad: la ansiedad rasgo y la ansiedad estado (Spielberger, Gonzalez-Reigosa y Martinez-Urrutia, 1971). La escala de ansiedad-estado (20 oraciones), permite evaluar la intensidad de los sentimientos de tensión, preocupación, nerviosismo y aprensión de la persona en un momento determinado, mientras que la escala de ansiedad-rasgo (20 oraciones), permite medir las diferencias individuales en la propensión a tener ansiedad, es decir, la tendencia general a preocuparse, especialmente en situaciones sociales que representan una amenaza para la autoestima (Spielberger et al., 1971). El sujeto debe indicar en una escala de 4 puntos, el grado de ansiedad que experimenta en la situación que expresa la oración (Spielberger et al., 1971). Puesto que la ansiedad se ha relacionado a dificultades atencionales, se consideró preciso evaluarla.

3.2.1.6. *Oxford-Liverpool Inventory of Feelings and Experiences u O-LIFE* versión corta en español

El *O-LIFE*, es un inventario auto-administrable que se desarrolló para medir rasgos de personalidad esquizotípica en personas que no están bajo ninguna categorización diagnóstica (Mason, Linney y Claridge, 2005). La versión corta, cuenta con cuatro escalas, entre ellas: la escala de Experiencias Inusuales que contiene 12 ítems que describen percepciones aberrantes, pensamiento mágico y alucinaciones (fenomenológicamente relacionada con los síntomas positivos de la psicosis o esquizotipia positiva), la escala de Desorganización Cognitiva, la cual contiene 11 ítems que abordan falta de atención y concentración, dificultades en la toma de decisiones y ansiedad social, reflejando el trastorno del pensamiento y otros aspectos de desorganización de la psicosis (Mason et al., 2005). La escala de Anhedonia Introvertida, la cual está conformada por 10 ítems que describen la incapacidad de experimentar placer y la evitación de la intimidad, manifestando formas debilitadas de síntomas negativos (esquizotipia negativa o temperamento esquizoide) (Mason et al., 2005). Finalmente, la escala de Disconformidad Impulsiva, la cual está formada por 10

ítems que describen formas de comportamiento impulsivas, antisociales y excéntricas, lo que a menudo sugiere una falta de autocontrol (Mason et al., 2005).

Este inventario, tiene una gran relevancia para la presente investigación, puesto que permite clasificar a las personas de acuerdo a su grado de esquizotipo, en función de la cantidad de características relacionadas al mismo que presentan y, a su vez, detectar a aquellos que presentan mayor tendencia a experimentar percepciones inusuales (primera escala).

3.2.1.7. *The Structured Clinical Interview for the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV* o Entrevista Clínica Estructurada para el Manual Diagnóstico y de Estadística DSM-IV (SCID-I)

La SCID-I, es una entrevista que permite evaluar y detectar la presencia de patologías psiquiátricas, como por ejemplo, desórdenes psicóticos, trastornos del estado de ánimo, abuso de sustancias, trastornos de ansiedad, entre otras (First, Spitzer, Gibbon y Williams, 1997). El objetivo de implementarla, fue descartar comorbilidades con patologías psiquiátricas que pudieran tergiversar los resultados de la investigación.

3.2.2. Diseño de la tarea experimental

La tarea experimental atencional, estuvo enmarcada dentro de la teoría de detección de señales (o *Signal Detection Theory-SDT*). Dicha teoría, permite describir y estudiar la toma de decisiones en situaciones ambiguas (Wickens, 2002), generalmente, requiriendo que los sujetos detecten la presencia de un estímulo determinado (*target*) en condiciones relativamente inciertas (Catalan et al., 2018).

Para el diseño del estímulo de la tarea, se grabaron cuarenta (40) palabras, de las cuales veinte (20) tenían un significado emocional negativo (por ejemplo, inútil) y otras veinte (20) un significado emocional neutro, por ejemplo, colorado (para más información ver, APÉNDICE, **Tabla 3**). Ambas listas (negativa y neutral), con la misma frecuencia de uso en el idioma castellano y de similar cantidad de sílabas. Las palabras negativas, se extrajeron de reportes clínicos donde sujetos catalogados dentro del espectro esquizofrénico, adujeron escuchar ese tipo de palabras. Cabe agregar que las palabras fueron grabadas por una voz femenina en tono neutro.

A su vez, la inteligibilidad de las palabras se manipuló utilizando el programa Goldwave, el cual permitió fusionar el audio correspondiente a una palabra con el de un ruido

blanco de idéntica duración y amplitud. Los audios se degradaron, obteniéndose tres calidades/condiciones de estímulos diferentes, dependiendo de la proporción de ruido blanco/palabra. Éstas son: 1) la condición pura, la cual es 100% palabra, 0% ruido blanco, 2) la condición degradada, la cual es 60% palabra, 40% ruido y, 3) la condición ruido, la cual es 20% palabra, 80% ruido.

Ambas variables (inteligibilidad y saliencia emocional) combinadas, dieron lugar a seis tipos de estímulos: estímulo puro-neutral, estímulo puro-negativo, estímulo degradado-neutral, estímulo degradado-negativo, estímulo ruido-neutral y estímulo ruido-negativo.

3.2.3. Tarea experimental antes y durante la Resonancia Magnética Funcional (RMf)

La presente investigación, utilizó Resonancia Magnética Funcional relacionada a eventos, donde la señal *BOLD* se consideró como índice de la actividad cerebral. Antes de ser introducidos en el resonador, los participantes recibieron indicaciones sobre cómo realizar la tarea. Para ello, se los sentó frente a una computadora y se los instruyó a presionar 1 si al escuchar el estímulo entendían una palabra, y 2 si no entendían una palabra. Luego de una serie de ensayos (*trials*) en la computadora, una vez que se logró seguridad acerca de la comprensión del participante sobre cómo hacer la tarea, la misma se llevó a cabo dentro del resonador.

El escaneo de los sujetos, se realizó usando un resonador Siemens Trio de 3 Tesla. Los participantes, estuvieron cómodamente posicionados en decúbito dorsal, con auriculares aptos para su uso en el resonador. Asimismo, se les dio una botonera y se les enseñó cómo utilizarla, señalando nuevamente que el botón 1 debía oprimirse cuando reconocían la palabra y el 2 cuando no la reconocían. Antes de comenzar la actividad, a través del intercomunicador se les recordó la instrucción (tiempo estimado de este recordatorio: 16 segundos).

En el resonador, se presentaron 140 estímulos, de los cuales 120 correspondieron a las 20 palabras negativas y a las 20 palabras neutrales (40 palabras en total) con sus 3 niveles de degradación (=120), mientras que los 20 restantes correspondieron a estímulos silenciosos que conformaron la línea de base y oficiaron de *jittering* para evitar que los participantes se anticiparan en la respuesta. Dichos estímulos se presentaron con el *software E-Prime* (Psychology Software Tools, Pittsburgh, Pennsylvania), de manera pseudo-aleatoria y con un intervalo *inter-trial* (o entre ensayos) de 3,85 segundos, lo cual quiere decir que cada ese intervalo de tiempo, se presentaba un estímulo. El único *run* aplicado, duró 8 minutos 59 segundos (sin contar el tiempo de instrucción de 16 segundos).

3.3.Datos de neuroimagen

3.3.1. Adquisición de las imágenes

3.3.1.1. *Imágenes MPrage (estructurales)*

Las imágenes estructurales se adquirieron con un tiempo de repetición (TR) de 2 segundos o 2000 milisegundos, en 28 cortes sagitales de todo el cerebro con un grosor de corte de 0,98 milímetros. El tiempo de adquisición (TA) fue de 4 minutos 38 segundos y el tiempo de echo (TE) de 2,27 segundos, con un campo de visión de 250x250.

3.3.1.2. *Imágenes T2* (sensibles al contraste BOLD)*

Las imágenes funcionales *T2**, se adquirieron en 1 *run* de 222 volúmenes, con un TR de 2070 milisegundos, en 28 cortes sagitales de todo el cerebro, con un grosor de 3 milímetros y un ángulo de giro de 77°. El tiempo de echo (TE) fue de 21 segundos y el campo de visión de 1344x1344.

3.3.2. Procesamiento y análisis de las imágenes

Las imágenes funcionales fueron pre-procesadas y analizadas con el *software Statistical Parametric Mapping* (SPM12; https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/). Los primeros cinco (5) volúmenes, fueron descartados para evitar inhomogeneidades en el campo magnético que pudieran afectar los resultados. Las imágenes funcionales se realinearon, para luego ser co-registradas conjuntamente con la imagen anatómica, normalizándose de manera estereotáxica en el espacio del INM (https://www.mcgill.ca/neuro/), sobre la base del volumen 3D estructural ponderado en T1. Finalmente, se suavizaron utilizando un kernel isotrópico de 8 mm^3.

El análisis estadístico de los datos de neuroimagen, se realizó sobre la base del Modelo Lineal General (MLG; Friston et al., 1995), utilizando SPM12. Las respuestas a los eventos de interés, se modelaron usando una función de respuesta hemodinámica canónica (Friston et al., 1998). En el análisis primer nivel, se analizaron las imágenes de cada sujeto por separado, con el fin de observar las zonas que se activaron en cada condición al extraer la línea de base. A su vez, se generaron los siguientes contrastes de interés: a) negativo-neutral, b) degradado-puro y c) ruido-puro. El contraste a), se realizó para determinar las áreas cerebrales que se activaron ante estímulos emocionalmente negativos. Los contrastes b) y c),

se realizaron para observar la actividad cerebral cuando la inteligibilidad de los estímulos se comprometía, ya sea a partir de una degradación intermedia de la señal acústica (b), o a partir de una degradación profunda (c). Las imágenes de los contrastes individuales de primer nivel, se sometieron a un modelo factorial de segundo nivel, derivando en un análisis grupal que permitió observar los efectos principales e interacciones entre el grupo y cada condición.

A su vez, a partir del cálculo de los contrastes de interés, se definieron regiones de interés (ROIs), utilizando *MarsBaR* para SPM. Éstas fueron: la corteza cingulada anterior derecha (CCAd), la corteza prefrontal dorsolateral derecha (CPFDLd), el giro temporal medial izquierdo (GTMi), la corteza orbito-frontal derecha (COFd), el polo temporal izquierdo (PoTi), el giro supramarginal izquierdo (GSi) y el giro angular izquierdo (GAi). Los datos extraídos a partir de las ROIs, se correlacionaron (coeficiente de Pearson) con la escala de esquizotipo *O-LIFE* y su subescala de Experiencias Inusuales, para revelar variaciones a nivel cerebral en las distintas condiciones, relacionadas al mayor o menor grado de esquizotipo y tendencia a tener percepciones inusuales.

4. Resultados

4.1. Resultados Comportamentales

Con el fin de medir el porcentaje de reconocimiento de palabras en función de la inteligibilidad y de la saliencia emocional, se realizó un análisis factorial ANOVA de medidas repetidas (SPSS 25). En relación a la inteligibilidad, el análisis arrojó que las palabras puras se reconocieron más [$F(2,44)=303,86, p<0.001$] (M=97%, DE=0,006) que las degradadas (M=54%, DE=0,04) y que aquellas pertenecientes a la condición ruido (M=13%, DE=0,03), independientemente de su saliencia emocional. A su vez, se observó un efecto principal de la emoción [$F(1,22)=59,81, p<0.001$], mediante el cual las palabras negativas (M= 63%, DE=0,027) se reconocieron más que las neutrales (M=46%, DE=0,023), independientemente de su inteligibilidad.

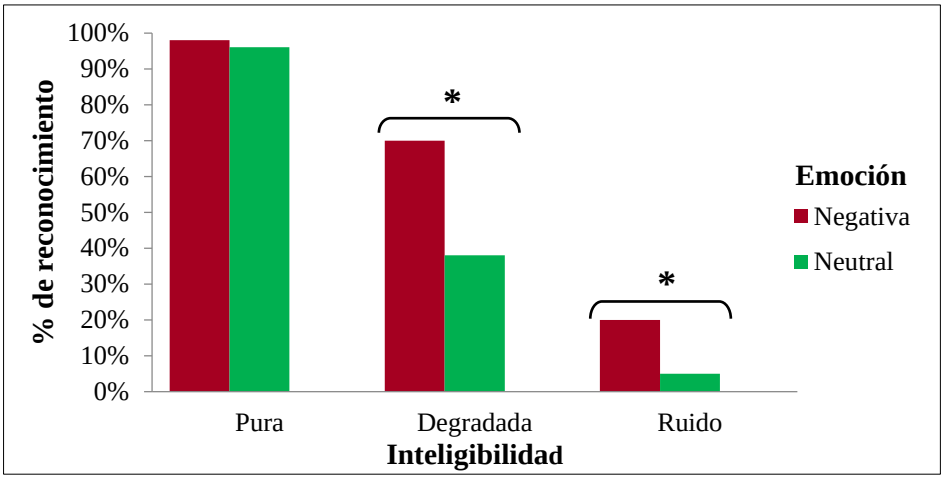
A su vez, se encontró una interacción significativa entre la inteligibilidad y la saliencia emocional [$F(2,44)=23,89, p<0.001$]. Esta interacción, se investigó exhaustivamente a partir de un análisis post hoc, a través de pruebas t. Los hallazgos obtenidos, demostraron que en la condición pura, no hubo una diferencia significativa en el reconocimiento de palabras en función de su saliencia emocional. En cambio, en las condiciones degradada y ruido, sí se observaron diferencias significativas en el porcentaje de reconocimiento de palabras en función de la saliencia emocional. En la condición degradada ($t(22)=-7,8$,

$p<0.001$), las palabras negativas se reconocieron hasta un 70% en comparación con las neutrales que se reconocieron hasta un 38%, mientras que en la condición ruido ($t(22)=-4,08$, $p<0.001$), las palabras negativas, se reconocieron hasta un 20% y las neutrales hasta un 5% (ver, **Gráfico 1**).

Con el objetivo revelar diferencias en el reconocimiento de palabras en relación a la mayor o menor tendencia a experimentar percepciones inusuales (según la escala de Experiencias Inusuales del *O-LIFE*), se crearon dos grupos a partir de la muestra. Para ello, se estableció un punto de corte artificial, teniendo como referencia la media de la escala de Experiencias Inusuales del *O-LIFE* (M=1,07). El Grupo 1, nucleó a aquellos cuyos resultados en la escala de Experiencias Inusuales estaban por debajo de la media (M<1,07), indicando la presencia de una menor tendencia a experimentar percepciones inusuales, mientras que el Grupo 2, estaba formado por quienes obtuvieron resultados por encima de la media (M>1,07), manifestando la presencia de una mayor tendencia a experimentar percepciones inusuales. Luego se realizó un análisis factorial ANOVA de medidas repetidas, en donde las variables intra-sujeto se mantuvieron iguales (inteligibilidad con sus 3 condiciones y saliencia emocional con sus dos condiciones), y se agregó una tercer variable inter-sujeto que se denominó Grupo, la cual estuvo integrada por dos condiciones: Grupo 1 (baja tendencia a tener percepciones inusuales) y Grupo 2 (alta tendencia a tener percepciones inusuales). Los resultados mostraron un efecto principal de inteligibilidad, en relación a la tendencia a tener percepciones inusuales [$F(2,22)=4,19, p<0,05$], siendo ésta un interacción lineal. Post hoc, *t-test* (pruebas t), revelaron que la diferencia significativa se encontró en la condición ruido, donde una alta tendencia a tener experiencias inusuales (Grupo 2), se asoció a un aumento en la inteligibilidad o reconocimiento de las palabras ($t(13)=-3,4, p<0,05$).

Gráfico 1

Porcentaje de reconocimiento de palabras en las condiciones pura, degradada y ruido, en función de la saliencia emocional.



4.2.Resultados de neuroimagen

En cuanto a los resultados de neuroimagen, se probaron los siguientes contrastes de interés: a) negativo - neutral, b) degradado - puro y c) ruido - puro (ver, **Tabla 2**).

Por negativo - neutral, se entiende el contraste entre aquellos *trials* de estímulos negativos, en las 3 condiciones de inteligibilidad (pura, degradada y ruido) y los *trials* con estímulos neutrales, en las 3 condiciones de inteligibilidad. Tras realizar dicho contraste, se observaron activaciones en las siguientes regiones cerebrales: corteza cingulada anterior derecha (CCAd), corteza prefrontal dorsolateral derecha (CPFDLd) y corteza orbito-frontal derecha (COFd) (ver, **Tabla 2**, ***Figura 1***).

El contraste degradado - puro, implicó restar a aquellos *trials* que estaban conformados por estímulos que eran 60% palabra y 40% ruido, los *trials* que contenían estímulos que eran 100% palabra. Dicha sustracción, arrojó activaciones en el polo temporal izquierdo (PoTi) y el giro temporal medial izquierdo (GTMi) (ver, **Tabla 2**, ***Figura 2***). .

Finalmente, el contraste ruido - puro, implicó sustraer a aquellos *trials* que estaban conformados por estímulos que eran 20% palabra y 80% ruido, los *trials* conformados por estímulos que eran 100% palabra. Los resultados de realizar este contraste, mostraron activaciones en el giro temporal medial izquierdo (GTMi), el giro supramarginal izquierdo (GSi) y el giro angular izquierdo (GAi) (ver, **Tabla 2**, ***Figura 3***).

Tabla 2

Visión general de los resultados obtenidos en cada contraste de neuroimagen (p<0,005)

Área		Coordenadas INM	Z	k
Negativo>Neutral				
CCA	D	14, 28, 34	3.40	1317
CPFDL	D	34, 52, 16		3.07
COF	D	26, 24, 10	2.49	339
Degradado>Puro				
PoT	I	-28, 8, -22	3.60	441
GTM	I	-50, - 10, -16	3.44	207
Ruido>Puro				
GTM	I	-50, - 10, -16	4.03	28
GS y GA	I	-62, -32, 46	3.29	177

D, derecha; I, izquierda; INM, Instituto Neurológico de Montreal; k, tamaño de clúster en número de vóxeles, CCA, corteza cingulada anterior; CPFDL, corteza prefrontal dorsolateral; COF, corteza orbito-frontal; PoT, polo temporal; GTM, giro temporal medial; GS, giro supramarginal, GA, giro angular.

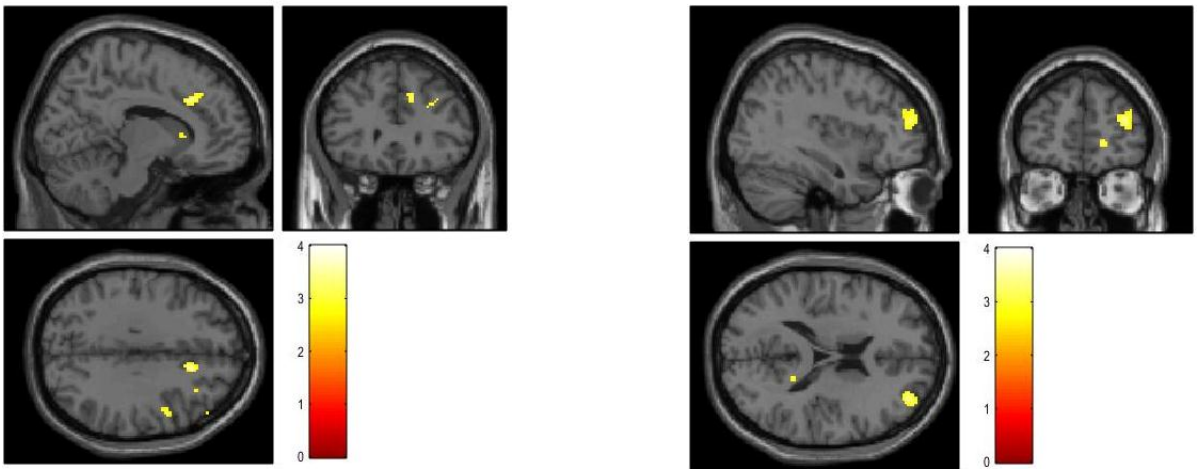


Figura 1. Visión general de los resultados obtenidos durante el contraste negativo – neutral. A la izquierda se aprecia activación de CCAd, a la derecha activación de la CPFDLd. (*p*<0,005).

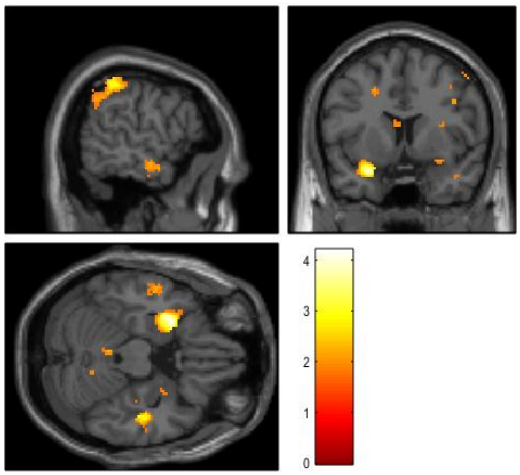


Figura 2. Visión general de los resultados obtenidos durante el contraste degradado – puro. Se observan activaciones en el PoTi (*p*<0,005).

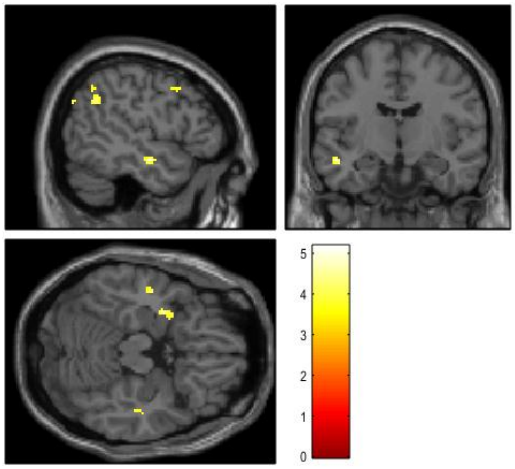


Figura 3. Visión general de los resultados obtenidos durante el contraste ruido – puro. Se observan activaciones en el GTMi (*p*<0,005).

4.3.Correlación entre los resultados de neuroimagen y la escala *O-LIFE*

Con el objetivo de estudiar la presencia de una asociación entre la escala que mide esquizotipo *O-LIFE* y los resultados de neuroimagen, se realizó una primera correlación (coeficiente de Pearson) entre los resultados del *O-LIFE* total y las áreas de interés, derivadas de los contrastes de interés. Como resultado, se observó una asociación significativa entre el *O-LIFE* total y las activaciones de la CCAd (r=0,67,*p*<0,05), la COFd (r=0,62,*p*<0,05) y el GTMi (r=0,61,*p*<0,05), durante la condición ruido.

Una segunda correlación, incluyó los resultados de la escala de experiencias inusuales del *O-LIFE* y las áreas de interés, derivadas de los contrastes de interés. Los resultados, arrojaron una asociación significativa entre dicha escala y las activaciones de la CCAd (r=0,62,*p*<0,05) y el GTMi (r=0,65,*p*<0,05), durante la condición ruido.

5. Discusión

5.1. Inteligibilidad y saliencia emocional

Los resultados comportamentales, primeramente, mostraron una diferencia predecible en el reconocimiento de las palabras en función de la inteligibilidad. Los estímulos de la condición pura, se reconocieron más que aquellos pertenecientes a las condiciones degradada y ruido y, a su vez, los de la condición degradada, se reconocieron más que aquellos correspondientes a la condición ruido. Este resultado, en línea con la literatura, reflejaría la importancia de la descomposición de la señal acústica como uno de los componentes que integran la percepción del habla (Obleser et al., 2007), lo cual derivaría en que a mayor claridad de la señal, mayor inteligibilidad. Un segundo hallazgo, implica que aquellos estímulos emocionalmente negativos, se reconocieron más que aquellos emocionalmente neutrales, independientemente de la inteligibilidad. Dicho hallazgo, coincide con otras observaciones comportamentales, las cuales sostienen que las personas prestan más fácilmente atención y reconocen más los estímulos de índole emocional que los estímulos neutrales (Vuilleumier, 2005).

Uno de los objetivos de esta investigación, era demostrar a nivel comportamental la influencia de la saliencia emocional sobre la inteligibilidad de estímulos verbales, en condiciones acústicas adversas. Los resultados obtenidos, acordes a la hipótesis inicial, demostraron la presencia de una interacción significativa entre la saliencia emocional de los estímulos y la inteligibilidad (o porcentaje de reconocimientos de palabras), en aquellas condiciones que manifestaron una mayor degradación de la señal acústica, es decir, degradada y ruido. Al comprometerse la calidad de la señal, las claves emocionales se utilizarían para aumentar la comprensión de los estímulos verbales (Obleser et al., 2009). Dicho proceso, podría deberse a la capacidad de los estímulos emocionales, especialmente aquellos con valencia emocional negativa, para reclutar la atención selectiva (*top-down*) y dirigirla hacia ellos (Alba-Ferrara et al., 2013), aumentando así su percepción o reconocimiento. Por el contrario, cuando la señal fue clara (condición pura), no apareció una diferencia significativa en el porcentaje de reconocimientos en función de la saliencia emocional, probablemente porque al ser fácilmente inteligible, no se requirieron otras claves, en este caso emocionales, para distinguirla. Podría concluirse que la influencia de la saliencia emocional cuando se escuchan palabras, se volvería crucial una vez que se compromete la señal.

Finalmente, cuando se indagó la posible relación entre la mayor o menor tendencia de los sujetos a experimentar percepciones inusuales (escala de Experiencias Inusuales del *O-LIFE*) y el porcentaje de reconocimiento de palabras, se encontró que en la condición de mayor degradación de la señal acústica (ruido), aquellos que manifestaron una mayor tendencia a tener percepciones inusuales (Grupo 2), reconocieron más palabras que aquellos que presentaron una menor tendencia (Grupo 1). Como consecuencia, podría decirse que una mayor tendencia a tener percepciones inusuales, se asociaría a un aumento de la inteligibilidad de palabras en condiciones acústicas donde prevalece un estímulo aleatorio e irrelevante, es decir, ruido blanco. Este hallazgo, coincide con la investigación de otros autores que usaron un paradigma con ruido blanco, para estudiar la tendencia a detectar ilusiones del habla emocionalmente salientes (Galdos et al., 2010). En dicha investigación, uno de los grupos experimentales incluía sujetos sanos clasificados según el grado de esquizotipo y la prevalencia de la dimensión positiva (ilusiones del habla, percepciones inusuales) o negativa de los síntomas, los cuales se determinaron con la *Structured Interview for Schizotypy—Revised* (Galdos et al., 2010). Dicho estudio, reveló que la tendencia a detectar ilusiones del habla emocionalmente salientes en ruido blanco, se asoció a altos niveles de esquizotipia positiva pero no negativa en este grupo de sujetos controles sanos (Galdos et al., 2010).

5.2.Efectos de la emoción a nivel neural

En cuanto a los resultados de neuroimagen, se encontró que al contrastar los *trials* de estímulos negativos con los *trials* de estímulos neutrales en las 3 condiciones de inteligibilidad, se observaron activaciones en la CCAd, la CPFDLd y la COFd. La CCA bilateral, se asocia a una serie de procesos que incluyen la atención, el control cognitivo y el afecto (Devinsky, Morrel y Vogt, 1995). Generalmente, se le adjudican funciones distintas a sus dos subdivisiones principales: la región dorsal se asocia al procesamiento cognitivo, mientras que la región rostral-ventral se vincula al procesamiento emocional (Bush, Luu y Posner, 2000). La subdivisión cognitiva, es parte de una red atencional que mantiene interconexiones recíprocas con regiones que se asocian a funciones cognitivas de alto orden (Comte et al., 2014), como la corteza prefrontal lateral (Devinsky et al., 1995). Entre otras funciones, se sostiene que modula la atención al influir en la selección y/o respuesta a estímulos sensoriales (Bush et al., 2000). Por su parte, la subdivisión afectiva, está conectada con la amígdala, la sustancia gris periacueductal, el núcleo accumbens, el hipotálamo, la ínsula anterior, el hipocampo y la corteza orbito-frontal (Devinsky et al., 1995), áreas

vinculadas al sistema límbico y al procesamiento emocional. Dicha subdivisión afectiva, principalmente, participa en la evaluación de la saliencia emocional y motivacional de la información sensorial, así como también, en la regulación de la respuesta emocional (Bush et al., 2000). De acuerdo a los resultados de dicho contraste, podría sugerirse que la actividad aumentada de la CCAd durante los estímulos emocionalmente negativos, estaría en línea con las funciones cognitivas y afectivas que se le adjudican. Por un lado, al ser una región putativa en la valoración de la saliencia emocional de los estímulos y en la respuesta automática a ellos, por el otro, al modular la atención selectiva e influir en la selección de estímulos a los cuales ésta va dirigida. Si los estímulos emocionales capturan la atención, la CCAd tendría un rol central en el reclutamiento y dirección de la atención selectiva hacia estímulos previamente valorados como emocionalmente salientes.

La activación de la COFd durante este mismo contraste, podría deberse a la función que se le confiere en el señalamiento del valor emocional de los estímulos, para desencadenar elecciones y acciones apropiadas (O'Doherty, Kringelbach, Rolls, Hornak y Andrews, 2001). La evidencia sostiene que estructuras límbicas como la COF y la amígdala, se activan ante estímulos tanto novedosos como emocionalmente negativos o positivos (Hartikainen, Ogawa y Knight, 2012). La valencia afectiva y la novedad contribuirían a la saliencia e importancia otorgada al estímulo, modulando la distribución de los recursos atencionales (Hartikainen et al., 2012). En el caso del habla, las emociones se transmiten a través de dos canales: la semántica y la prosodia (Berckmoes y Vingerhoets, 2004). Algunos estudios de neuroimagen funcional, descubrieron activaciones de la COF bilateral ante estímulos verbales cuya prosodia manifestaba enojo, sugiriendo un rol de esta estructura en el procesamiento de las características afectivas de los estímulos auditivos (Ethofer et al., 2008). Por su parte, la semántica afectiva de estímulos verbales auditivos, ha recibido menos atención en la literatura (Castelluccio, Myers, Schuh y Eigsti, 2015). En general, el procesamiento de la misma se le atribuye a una red de procesamiento léxico-semántico lateralizada en el hemisferio izquierdo, más que a regiones vinculadas al procesamiento emocional (Binder et al., 2009). En contraste con estas sugerencias, la presente investigación, encontró activaciones de la COFd ante estímulos cuyo componente emocional estaba dado por el contenido semántico y no por la prosodia. Si tenemos en cuenta, además, el papel mencionado de esta zona en la modulación de los recursos atencionales, podría decirse que la COFd al igual que la CCAd, se activarían para evaluar la saliencia emocional del estímulo (en este caso dada por el contenido semántico), influyendo así en la asignación de recursos atencionales hacia éste.

La tercer estructura activada en este contraste (CPFDLd), integra una red de alto orden que incluye regiones cerebrales frontales, parietales e insulares (Duncan, 2013) y participa en operaciones cognitivas y atencionales complejas (MacDonald et al., 2000), incluyendo la modulación *top-down* de procesos relevantes para la tarea (Duncan, 2013). Diversos autores, consideran que la CPFDL se halla conectada con la amígdala (encargada del procesamiento emocional automático o *bottom-up*) a través de la CCA, la cual constituye una estructura estratégica, cuya subdivisión cognitiva se encuentra conectada con la CPFDL, mientras que su subdivisión afectiva se encuentra conectada con la amígdala (Comte et al., 2014). Se ha demostrado que este circuito cognitivo compuesto por la interconexión entre CPFDL y CCA, se activa cuando se utilizan estrategias de regulación emocional elaboradas, mediando su acción reguladora a través del circuito ventral ACC-amígdala, involucrado en el control automático de la emoción (Delgado et al., 2008). Algunos autores, usaron un paradigma visual con estímulos emocionalmente salientes (positivos y negativos), para explorar el rol de las áreas anteriormente mencionadas en el procesamiento y la respuesta a estímulos emocionales (Comte et al., 2014). Con respecto a la CPFDL bilateral, encontraron que se activó ante estímulos emocionalmente negativos (Comte et al., 2014), lo cual a pesar de tratarse de una investigación que utiliza un canal sensorial distinto, coincide parcialmente con los resultados obtenidos en esta investigación, ya que la CPFDLd también se activó ante estímulos con valencia emocional negativa.

Si bien la presente investigación no indagó la mencionada conectividad de la CPFDL, la CCA y regiones límbicas involucradas en el procesamiento emocional como la amígdala o la COF, es interesante tenerla en cuenta para futuras investigaciones, dado que los nodos de activación que aparecieron durante la aplicación de estímulos emocionalmente salientes, coincidirían con lo que la literatura sostiene sobre la conectividad de dichas áreas en el procesamiento y respuesta a estímulos emocionales.

5.3. Efectos de la degradación de la señal acústica a nivel cerebral

La condición de inteligibilidad intermedia (contraste degradado – puro), reveló activaciones en el GTMi y en el PoTi. El PoTi, es un área que se ha vinculado al procesamiento de estímulos auditivos con características emocionales tanto negativas como positivas (Olson, Plotzker y Ezzyat, 2007). A su vez, estudios que utilizaron estímulos auditivos degradados junto con la manipulación del contexto semántico, encontraron activación del PoTi en un nivel intermedio de degradación, cuando la predictibilidad semántica era alta (Obleser et al., 2007), sugiriendo un rol de dicha área en el procesamiento

semántico cuando se compromete la señal. La presente investigación, utiliza en parte estímulos auditivos que semánticamente tienen un contenido emocional negativo, por ende, combinarían ambas características (semántica y emocional) que el PoTi contribuiría a procesar. Así, podría pensarse que cuando la inteligibilidad de la señal se compromete (al igual que en la investigación anterior), el PoTi sería reclutado ya que, dadas sus funciones, facilitaría el procesamiento de estímulos cuyo significado semántico está dado por el contenido emocionalmente negativo.

Por su parte, el GTMi, es un área vinculada al procesamiento de estímulos verbales (Vouloumanos, Kiehl, Werker y Liddle, 2001). Algunas investigaciones, observaron que regiones temporales, entre ellas el GTMi, en condiciones acústicas adversas, se activarían ante el aumento de la inteligibilidad de la señal acústica (Obleser et al., 2007; Abrams et al., 2012; Alderson-Day et al., 2017). Teniendo en cuenta que en la presente investigación, dicha zona apareció activa no solo en la condición de inteligibilidad intermedia, sino también en la condición de mayor degradación (contraste ruido – puro), podría decirse que la misma sería reclutada para procesar estímulos verbales en condiciones de inteligibilidad reducida, lo cual contrastaría con los hallazgos previos. Esto podría deberse a la dirección del contraste utilizado, donde a diferencia de las investigaciones anteriores, en lugar de observar lo que ocurría al contrastar estímulos inteligibles con estímulos ininteligibles, lo que se hizo fue contrastar los estímulos menos inteligibles (condición degradada y ruido) con los estímulos inteligibles (condición pura). Como conclusión, en condiciones acústicas relativa y francamente adversas, el GTMi sería reclutado para procesar estímulos verbales.

El tercer contraste (ruido – puro), además de las mencionadas activaciones en el GTMi, reveló activaciones en el GSi y el GAi. Se ha sugerido que la corteza parietal inferior, conformada por el GSi y el GAi, consiste en una estructura mediadora que facilita la comprensión del habla cuando se compromete la inteligibilidad de la señal (Obleser et al., 2009). Investigaciones que utilizaron estímulos degradados junto con la manipulación del contexto semántico, mostraron un papel del GAi en la comprensión de oraciones, cuando la predictibilidad semántica era alta y la señal estaba medianamente degradada (Obleser et al., 2007; Obleser et al., 2009). Dicha estructura, se asocia a varias funciones, una de las más consistentes es el procesamiento semántico (Abrams et al., 2012). A su vez, también se la vincula a la reorientación o cambio de atención ante estímulos altamente salientes, ya sea por su valor o su significado, por sus componentes emocionales y motivacionales (Gottlieb, 2007).

A diferencia de las investigaciones anteriores (Obleser et al., 2007; Obleser et al., 2009) que encontraron la activación del GAi en la condición de degradación intermedia de la señal, en el caso de la presente investigación, el GAi se activó en la condición de mayor degradación. De todos modos, la activación encontrada corroboraría su participación en la comprensión de estímulos verbales en condiciones acústicas desfavorables. Dado que además de haberse degradado la señal, se manipuló el significado o saliencia emocional de los estímulos, el GAi contribuiría al procesamiento de dichos estímulos degradados, tanto por su rol en el procesamiento semántico (en este caso el significado está dado por el componente emocional), como por su papel en el *switch* o cambio atencional en función de la saliencia emocional de los estímulos. Esto coincidiría con los resultados de una investigación que demostró activaciones en el GAi, ante estímulos auditivos verbales que semánticamente manifestaban enojo (Castelluccio, Myers, Schuh y Eigsti, 2015). En cuanto al GSi, al igual que el GAi, se considera una estructura de asociación que forma parte de un sistema de procesamiento léxico-semántico (Ardila, Bernal y Rosselli, 2015). A su vez, algunos autores propusieron que el GAi y el GSi, formarían parte de un subsistema atencional *bottom-up* que mediaría la asignación de la atención automática a estímulos relevantes para la tarea (Ciaramelli, Grady y Moscovitch, 2008), lo cual podría facilitar, en el caso de esta investigación, el reconocimiento de palabras emocionalmente negativas en condiciones acústicas adversas.

5.4. Asociación entre mayor grado de esquizotipo y tendencia a tener percepciones inusuales con el reclutamiento de ciertas regiones cerebrales

La correlación de los datos de neuroimagen con los datos de la escala *O-LIFE*, reveló una asociación significativa entre los resultados del *O-LIFE* total y las activaciones de la CCAd, la COFd y el GTMi durante la condición ruido, así como también, una asociación significativa entre la subescala de Experiencias Inusuales del *O-LIFE* y las activaciones de la CCAd y el GTMi, durante la misma condición. Esto significaría que en la condición más degradada, las personas con mayor grado de esquizotipo y mayor tendencia a tener percepciones inusuales, tendrían mayores respuestas o actividad cerebral en dichas regiones. Diferentes estudios, mostraron activaciones en la CCA (Woodruff, 2004) y el GTM (Bushara et al., 1999), durante el desarrollo de alucinaciones auditivas verbales. A su vez, una investigación que utilizó palabras emocionalmente negativas y neutrales, tanto en su contenido semántico como en su prosodia, reveló que pacientes con esquizofrenia que tenían alucinaciones auditivas verbales, mostraron mayores activaciones que los controles en el

GTMi (efecto principal), el cíngulo derecho y la COFd, cuando escuchaban palabras emocionalmente negativas (San Juan et al., 2006). Como se dijo anteriormente, el GTMi también se ha asociado al procesamiento del habla cuando la calidad de la señal se compromete, facilitando el reconocimiento de estímulos verbales en contextos acústicos ambiguos. En el caso de la presente investigación, podría pensarse que en personas con mayor grado de esquizotipo y tendencia a tener percepciones inusuales, estímulos emocionalmente salientes pero irrelevantes, capturarían la atención involuntaria a nivel de CCAd y COFd (mediante su función en la evaluación y respuesta a estímulos emocionalmente salientes), ocasionando una mayor comprensión del habla a través del reclutamiento adicional del GTMi, lo que podría derivar en un reconocimiento falso de palabras donde efectivamente impera un estímulo aleatorio e irrelevante (condición ruido).

6. Conclusión

Al utilizar un paradigma de detección de señales auditivas verbales con distintos niveles de inteligibilidad y saliencia emocional, en personas sanas con distinto grado de esquizotipo, este estudio aportó conocimiento sobre las percepciones inusuales auditivas verbales, propias del espectro que abarca desde personas sanas hasta personas con graves patologías psiquiátricas. En primer lugar, a nivel comportamental, la inteligibilidad (o reconocimiento de palabras), mejoró con la saliencia negativa, posiblemente debido al reclutamiento de la atención selectiva. Asimismo, una mayor tendencia a tener percepciones inusuales, se asoció a más reconocimientos de palabras en la condición donde predominaba el ruido blanco, sugiriendo cierta propensión a percibir palabras donde no las hay, es decir, a tener percepciones inusuales auditivas verbales. En segundo lugar, a nivel neural, una menor inteligibilidad, arrojó activaciones en el GTMi, el GSi y el GAi, regiones asociadas al procesamiento del habla en condiciones acústicas adversas, mientras que áreas vinculadas al procesamiento emocional (CCAd, COFd) y a la atención selectiva (CPFDLd), se activaron ante estímulos emocionalmente negativos, replicando hallazgos de la literatura. En tercer lugar, los correlatos neurales de dicha tarea en personas con mayor grado de esquizotipo y tendencia a tener percepciones inusuales, revelaron un mayor reclutamiento del GTMi, la COFd y la CCAd, en la condición de mayor degradación de la señal. Esto podría señalar un posible rol diferencial de estas regiones en la experimentación de percepciones inusuales auditivas verbales, derivadas de un procesamiento aberrante de estímulos evaluados como emocionalmente salientes. En suma, las personas con mayor propensión a tener percepciones

inusuales, tendrían mayores respuestas en regiones cerebrales como el GTMi y la CCAd al realizar la tarea de detección de señales auditivas, así como también, una mayor tendencia a reconocer palabras en estímulos emocionalmente salientes pero irrelevantes cuando el contexto acústico se torna ambiguo, lo cual podría derivar en percepciones inusuales auditivas verbales.

El presente estudio, anticipa investigaciones futuras con este paradigma en pacientes psiquiátricos con alucinaciones/percepciones inusuales auditivas verbales, cuyo fin es proseguir indagando si el comportamiento y las áreas cerebrales vinculadas al procesamiento de estímulos ambiguos y emocionalmente salientes que podrían ocasionar percepciones inusuales, difieren o no entre sujetos con patología y sujetos sanos.

Referencias

Abrams, D. A., Ryali, S., Chen, T., Balaban, E., Levitin, D. J., y Menon, V. (2012). Multivariate activation and connectivity patterns discriminate speech intelligibility in Wernicke's, Broca's, and Geschwind's areas. *Cerebral Cortex*, *23*(7), 1703-1714.

Alba-Ferrara, L., Fernyhough, C., Weis, S., Mitchell, R. L., y Hausmann, M. (2012). Contributions of emotional prosody comprehension deficits to the formation of auditory verbal hallucinations in schizophrenia. *Clinical psychology review*, *32*(4), 244-250.

Alba-Ferrara, L., De Erausquin, G. A., Hirnstein, M., Weis, S., y Hausmann, M. (2013). Emotional prosody modulates attention in schizophrenia patients with hallucinations. *Frontiers in human neuroscience*, *7*(59), 1-10.

Alderson-Day, B., Lima, C. F., Evans, S., Krishnan, S., Shanmugalingam, P., Fernyhough, C., y Scott, S. K. (2017). Distinct processing of ambiguous speech in people with non-clinical auditory verbal hallucinations. *Brain*, *140*(9), 2475-2489.

American Psychiatric Association. (2014). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5)* (5. ª edición.). Madrid, España: Editorial Médica Panamericana.

Ardila, A., Bernal, B., y Rosselli, M. (2016). How localized are language brain areas? A review of Brodmann areas involvement in oral language. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *31*(1), 112-122.

Armony, J. L., Trejo-Martínez, D., y Hernández, D. (2012). Resonancia magnética funcional (RMf): Principios y aplicaciones en neuropsicología y neurociencias cognitivas. *Neuropsicologia Latinoamericana*, *4*(2), 36-50.

Ball, B. (1890*). Leçons sur les Maladies Mentales* (2. ª edición.). París, Francia: Asselin et Houzeau.

Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J., y Erbaugh, J. (1961). An inventory for measuring depression. *Archives of general psychiatry*, *4*(6), 561-571.

Bentall, R. P., Claridge, G. S., y Slade, P. D. (1989). The multidimensional nature of schizotypal traits: A factor analytic study with normal subjects. *British Journal of clinical psychology*, *28*(4), 363-375.

Berckmoes, C., y Vingerhoets, G. (2004). Neural foundations of emotional speech processing. *Current Directions in Psychological Science*, *13*(5), 182-185.

Bernardo, M., y Bioque, M. (2015). Esquizofrenia. En Vallejo Ruiloba, V. (Ed.), *Introducción a la psicopatología y a la psiquiatría* (pp. 226-234). Barcelona, España: Elsevier Masson.

Berridge, K. C., y Robinson, T. E. (1998). What is the role of dopamine in reward: hedonic impact, reward learning, or incentive salience?. *Brain research reviews*, *28*(3), 309-369.

Binder, J. R., Desai, R. H., Graves, W. W., y Conant, L. L. (2009). Where is the semantic system? A critical review and meta-analysis of 120 functional neuroimaging studies. *Cerebral Cortex*, *19*(12), 2767-2796.

Blankenship, A. B. (1938). Memory span: a review of the literature. *Psychological Bulletin*, *35*(1), 2–3.

Bush, G., Luu, P., y Posner, M. I. (2000). Cognitive and emotional influences in anterior cingulate cortex. *Trends in cognitive sciences*, *4*(6), 215-222.

Bushara, K. O., Weeks, R. A., Ishii, K., Catalan, M. J., Tian, B., Rauschecker, J. P., y Hallett, M. (1999). Modality-specific frontal and parietal areas for auditory and visual spatial localization in humans. *Nature neuroscience*, *2*(8), 759-766.

Caplan, B., y Mendoza, J. E. (2011). Edinburgh handedness inventory. En *Encyclopedia of clinical neuropsychology* (pp. 928-928). Nueva York, Estados Unidos: Springer.

Castelluccio, B. C., Myers, E. B., Schuh, J. M., y Eigsti, I. M. (2016). Neural substrates of processing anger in language: Contributions of prosody and semantics. *Journal of psycholinguistic research*, *45*(6), 1359-1367.

Catalan, A., de Artaza, M. G., Fernández-Rivas, A., Angosto, V., Aguirregomoscorta, F., Bustamante, S.,...Gonzalez-Torres, M. A. (2018). Affectively salient signal to random noise might be used to identify psychosis vulnerability in severe mental disorders. *European Psychiatry*, *49*(1), 37-42.

Ciaramelli, E., Grady, C. L., y Moscovitch, M. (2008). Top-down and bottom-up attention to memory: a hypothesis (AtoM) on the role of the posterior parietal cortex in memory retrieval. *Neuropsychologia*, *46*(7), 1828-1851.

Comte, M., Schön, D., Coull, J. T., Reynaud, E., Khalfa, S., Belzeaux, R.,...Fakra, E. (2014). Dissociating bottom-up and top-down mechanisms in the cortico-limbic system during emotion processing. *Cerebral cortex*, *26*(1), 144-155.

Daalman, K., Boks, M. P., Diederen, K. M., de Weijer, A. D., Blom, J. D., Kahn, R. S., y Sommer, I. E. (2011). The same or different? A phenomenological comparison of auditory verbal hallucinations in healthy and psychotic individuals. *J clin Psychiatry, 72*(3), 320-325.

Delgado, M. R., Nearing, K. I., LeDoux, J. E., y Phelps, E. A. (2008). Neural circuitry underlying the regulation of conditioned fear and its relation to extinction. *Neuron*, *59*(5), 829-838.

Devinsky, O., Morrell, M. J., y Vogt, B. A. (1995). Contributions of anterior cingulate cortex to behaviour. *Brain*, *118*(1), 279-306.

Diederen, K. M. J., Van Lutterveld, R., y Sommer, I. (2012). Neuroimaging of voice hearing in non-psychotic individuals: a mini review. *Frontiers in human neuroscience, 6*(1), 1-5.

Dierks, T., Linden, D. E., Jandl, M., Formisano, E., Goebel, R., Lanfermann, H., y Singer, W. (1999). Activation of Heschl's gyrus during auditory hallucinations. *Neuron*, *22*(3), 615-621.

Downar, J., Crawley, A. P., Mikulis, D. J., y Davis, K. D. (2000). A multimodal cortical network for the detection of changes in the sensory environment. *Nature neuroscience*, *3*(3), 277.

Duncan, J. (2013). The structure of cognition: attentional episodes in mind and brain. *Neuron*, *80*(1), 35-50.

Ethofer, T., Bretscher, J., Gschwind, M., Kreifelts, B., Wildgruber, D., y Vuilleumier, P. (2011). Emotional voice areas: anatomic location, functional properties, and structural connections revealed by combined fMRI/DTI. *Cerebral Cortex*, *22*(1), 191-200.

First, M. B., Spitzer, R. L., Gibbon, M., y Williams, J. B.W. (1997). *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I disorders (SCID I)*. New York, Estados Unidos: Biometric Research Department.

Friston, K. J., Holmes, A. P., Poline, J. B., Grasby, P. J., Williams, S. C. R., Frackowiak, R. S., y Turner, R. (1995). Analysis of fMRI time-series revisited. *Neuroimage, 2*(1), 45-53.

Friston, K. J., Fletcher, P., Josephs, O., Holmes, A., Rugg, M. D., y Turner, R. (1998). Event-Related fMRI: Characterizing Differential Responses. *Neuroimage, 7*(1), 30–40.

Galdos, M., Simons, C., Fernandez-Rivas, A., Wichers, M., Peralta, C., Lataster, T.,…van Os, J. (2010). Affectively salient meaning in random noise: a task sensitive to psychosis liability. *Schizophrenia bulletin*, *37*(6), 1179-1186.

Ghashghaei, H. T., y Barbas, H. (2002). Pathways for emotion: interactions of prefrontal and anterior temporal pathways in the amygdala of the rhesus monkey. *Neuroscience*, *115*(4), 1261-1279.

Gottlieb, J. (2007). From thought to action: the parietal cortex as a bridge between perception, action, and cognition. *Neuron*, *53*(1), 9-16.

Guillén-Riquelme, A., y Buela-Casal, G. (2014). Metaanálisis de comparación de grupos y metaanálisis de generalización de la fiabilidad del cuestionario State-Trait Anxiety Inventory (STAI). *Revista Española de Salud Pública*, *88*(1), 101-112.

Hamilton, M. (1976). *Fish´s Schizophrenia*. Bristol, Inglaterra: John Wright & Sons.

Hartikainen, K. M., Ogawa, K. H., y Knight, R. T. (2012). Orbitofrontal cortex biases attention to emotional events. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, *34*(6), 588-597.

Hasan, K. M., y Narayana, P. A. (2005). DTI parameter optimization at 3.0 T: potential application in entire normal human brain mapping and multiple sclerosis research. *MedicaMundi*, *49*(1), 30-45.

Hubl, D., Koenig, T., Strik, W., Federspiel, A., Kreis, R., Boesch, C.,...Dierks, T. (2004). Pathways that make voices: white matter changes in auditory hallucinations. *Archives of general psychiatry*, *61*(7), 658-668.

Hugdahl, K. (2009). “Hearing voices”: Auditory hallucinations as failure of top-down control of bottom-up perceptual processes. *Scandinavian journal of psychology*, *50*(6), 553-560.

Hunter, M. D., y Woodruff, P. W. (2004). Characteristics of functional auditory hallucinations. *American Journal of Psychiatry*, *161*(5), 923-923.

Hunter, M. D., Eickhoff, S. B., Miller, T. W. R., Farrow, T. F. D., Wilkinson, I. D., y Woodruff, P. W. R. (2006). Neural activity in speech-sensitive auditory cortex during silence. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *103*(1), 189-194.

Johns, L. C., Kompus, K., Connell, M., Humpston, C., Lincoln, T. M., Longden, E.,…Fernyhough, C. (2014). Auditory verbal hallucinations in persons with and without a need for care. *Schizophrenia bulletin*, *40*(Suppl_4), 255-264.

Kalkstein, S., Hurford, I., y Gur, R. C. (2010). Neurocognition in Schizophrenia. En Swerdlow, N. R. (Ed.), *Behavioral Neurobiology of Schizophrenia and Its Treatment* (pp. 374-386). Berlín, Alemania: Springer.

Kapur, S. (2003). Psychosis as a state of aberrant salience: a framework linking biology, phenomenology, and pharmacology in schizophrenia. *American journal of Psychiatry*, *160*(1), 13-23.

Kwapil, T. R., y Barrantes-Vidal, N. (2014). Schizotypy: looking back and moving forward. *Schizophrenia bulletin*, *41*(suppl_2), 366-373.

Lezak, M. D., Howieson, D. B., Bigler, E. D., y Tranel, D. (2012). *Neuropsychological Assessment* (5. ª edición.). Nueva York, Estados Unidos: Oxford University Press, Inc.

Maatz, A., y Hoff, P. (2014). The birth of schizophrenia or a very modern Bleuler: a close reading of Eugen Bleuler's 'Die Prognose der Dementia praecox'and a re-consideration of his contribution to psychiatry. *History of psychiatry*, *25*(4), 431-440.

MacDonald, A. W., Cohen, J. D., Stenger, V. A., y Carter, C. S. (2000). Dissociating the role of the dorsolateral prefrontal and anterior cingulate cortex in cognitive control. *Science*, *288*(5472), 1835-1838.

Margo, A., Hemsley, D., y Slade, P. (1981). The effects of varying auditory input on schizophrenic hallucinations. *British Journal of Psychiatry, 139*(2), 122-127.

Modinos, G., Costafreda, S. G., van Tol, M. J., McGuire, P. K., Aleman, A., y Allen, P. (2013). Neuroanatomy of auditory verbal hallucinations in schizophrenia: a quantitative meta-analysis of voxel-based morphometry studies. *Cortex*, *49*(4), 1046-1055.

Nayani, T. H., y David, A. S. (1996). The auditory hallucination: a phenomenological survey. *Psychological medicine*, *26*(1), 177-189.

Obleser, J., Wise, R. J., Dresner, M. A., y Scott, S. K. (2007). Functional integration across brain regions improves speech perception under adverse listening conditions. *Journal of Neuroscience*, *27*(9), 2283-2289.

Obleser, J., y Kotz, S. A. (2009). Expectancy constraints in degraded speech modulate the language comprehension network. *Cerebral Cortex*, *20*(3), 633-640.

O'Doherty, J., Kringelbach, M. L., Rolls, E. T., Hornak, J., y Andrews, C. (2001). Abstract reward and punishment representations in the human orbitofrontal cortex. *Nature neuroscience*, *4*(1), 95.

Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, *9*(1), 97-113.

Olson, I. R., Plotzker, A., y Ezzyat, Y. (2007). The enigmatic temporal pole: a review of findings on social and emotional processing. *Brain*, *130*(7), 1718-1731.

Pessoa, L., Kastner, S., y Ungerleider, L. G. (2002). Attentional control of the processing of neutral and emotional stimuli. *Cognitive Brain Research*, *15*(1), 31-45.

Pop-Jordanova, N. (2017). BDI in the Assessment of Depression in Different Medical Conditions. *Prilozi*, *38*(1), 103-111.

Reich, W. (1976). The schizophrenia spectrum: a genetic concept. *Journal of Nervous and Mental Disease*, *162*(1), 2-12.

Rossell, S. L., y Boundy, C. L. (2005). Are auditory–verbal hallucinations associated with auditory affective processing deficits?. *Schizophrenia research*, *78*(1), 95-106.

Rossell, S. L., y David, A. S. (2006). Are semantic deficits in schizophrenia due to problems with access or storage?. *Schizophrenia Research*, *82*(2), 121-134.

Rotarska-Jagiela, A., Oertel-Knoechel, V., DeMartino, F., van de Ven, V., Formisano, E., Roebroeck, A.,…Linden, D. E. J. (2009). Anatomical brain connectivity and positive symptoms of schizophrenia: A diffusion tensor imaging study. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, *174*(1), 9–16.

Sanjuan, J., Lull, J. J., Aguilar, E. J., Martí-Bonmatí, L., Moratal, D., Gonzalez, J. C.,... Keshavan, M. S. (2007). Emotional words induce enhanced brain activity in schizophrenic patients with auditory hallucinations. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, *154*(1), 21-29.

Saper, C. B., Iversen, S., y Frackowiak, R. (2001). Integración de la función sensitiva y motora: áreas de asociación de la corteza cerebral y capacidades cognitivas del cerebro. En Kandel, E. R., Schwartz, J. H. y Jessell, T. M. (Ed.), *Principios de neurociencia* (pp. 349-380). Madrid, España: McGraw-Hill/Interamericana de España.

Schrauf, R. W., Weintraub, S., y Navarro, E. (2006). Is adaptation of the Word Accentuation Test of Premorbid Intelligence necessary for use among older, Spanish-speaking immigrants in the United States?. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *12*(3), 391-399.

Scott, S. K., Blank, C. C., Rosen, S., y Wise, R. J. (2000). Identification of a pathway for intelligible speech in the left temporal lobe. *Brain*, *123*(12), 2400-2406.

Shannon, R. V., Zeng, F. G., Kamath, V., Wygonski, J., y Ekelid, M. (1995). Speech recognition with primarily temporal cues. *Science*, *270*(5234), 303-304.

Spielberger, C. D. (1971). Development of the Spanish edition of the State-Trait Anxiety Inventory. *Revista Interamericana de Psicologia*, *5*(3-4), 145-158.

Tan, N., y van Os, J. (2014). The schizophrenia spectrum and other psychotic disorders in the DSM-5. *Tijdschr Psychiat*, *56*(3), 167-172.

Taylor, W. L. (1953). “Cloze procedure”: A new tool for measuring readability. *Journalism Bulletin*, *30*(4), 415-433.

Vouloumanos, A., Kiehl, K. A., Werker, J. F., y Liddle, P. F. (2001). Detection of sounds in the auditory stream: event-related fMRI evidence for differential activation to speech and nonspeech. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *13*(7), 994-1005.

Vuilleumier, P. (2005). How brains beware: neural mechanisms of emotional attention. *Trends in cognitive sciences*, *9*(12), 585-594.

Wickens, T. D. (2002). *Elementary signal detection theory*. Nueva York, Estados Unidos: Oxford University Press.

Woodruff, P. W. R. (2004). Auditory hallucinations: insights and questions from neuroimaging. *Cognitive Neuropsychiatry*, *9*(1-2), 73-91.

APÉNDICE

Tabla 3

Palabras negativas y neutrales que fueron sometidas a las 3 condiciones de inteligibilidad (pura, degradada y ruido).

Nº	Negativas	Neutrales
1	Atorrante	Cercano
2	Bastardo	Chico
3	Basura	Colorado
4	Degenerado	Emisor
5	Enfermo	Federal
6	Escoria	Graduado
7	Fracasado	Liso
8	Guacho	Mecánico
9	Idiota	Mediano
10	Ignorante	Mellizo
11	Imbécil	Natural
12	Infeliz	Payador
13	Inútil	Principal
14	Lacra	Público
15	Ladrón	Silencioso
16	Maldito	Sujeto
17	Miserable	Sutil
18	Pervertido	Tercero
19	Sucio	Tío
20	Vago	Vasco