

MORFOMETRIA CEREBRAL MRI, STATUS COGNITIVO Y GRAVEDAD DEL AUTISMO EN UN GRUPO DE NIÑOS AUTISTAS CON RETRASO MENTAL

MAURIZIO ELIA, RAFFAELE FERRI, SEBASTIANO A. MUSUMECI, SIMONETTA PANERAI, MARIA BOTTITTA, CARMELA SCUDERI, STEFANO DEL GRACCO, MARIA C. STEFFANINI

Departamento de Neurología y Psicología. Instituto Oasi para la Investigación de la Edad Mental y el Retraso Mental (IRCCS). Troina. Italia

RESUMEN

Numerosos estudios de neuroimágenes han descrito anomalías en la estructura cerebral de las personas autistas. Sin embargo, el grado de relación de tales anomalías cerebrales con la gravedad de las deficiencias del desarrollo en el autismo todavía está por determinar. Se midieron las estructuras mediales del cerebro, el cuerpo caloso, el mesencéfalo, el vermis cerebeloso y los lóbulos vermianos VI-VII de 22 varones autistas con bajo grado de funcionamiento según el MRI. Se correlacionaron estadísticamente los datos morfométricos con los valores del Perfil Psicoeducacional Revisado (PEP-R) y la Escala de Evaluación del Autismo Infantil (CARS). Se encontró una correlación muy significativa entre las estructuras mediales del cerebro y las subescalas PEP-R; el tamaño del cuerpo caloso resultó estar positivamente relacionado con tareas de imitación y verbales.

INTRODUCCION

Durante las dos últimas décadas la investigación neurológica ha contribuido significativamente a aumentar los conocimientos sobre las bases neuroanatómicas del autismo. Numerosos estudios de autop-

sias y de imágenes obtenidas por resonancia magnética (MRI) han descrito anomalías del sistema nervioso central (SNC) que pueden subyacer las disfunciones sociales, de lenguaje y cognitivas típicas del autismo (Bauman, 1991; Courchesne, 1991). En particular, las anomalías neuropatológicas del cerebelo (pérdida de células de Purkinje y granos, tanto en el vermis como en los hemisferios) se encontraron en quince personas autistas (Williams y cols., 1980; Bauman y Kemper, 1985, 1986, 1990; Ritvo y cols., 1986; Bauman, 1991; Arin y cols., 1991), mientras que en más de 200 pacientes autistas se encontró evidencia *in vivo* de hipoplasia que afectaba principalmente a los lóbulos vermianos VI y VII (Gaffney y cols., 1987b; Courchesne y cols., 1988; Murakami y cols., 1992; Courchesne y cols., 1994a, b; Hashimoto y cols., 1995; Courchesne y cols., 1995; Saitoh y cols., 1995). Sin embargo, es probable que el cerebelo no sea el único lugar del encéfalo que muestra deficiencias en el autismo, ya que otros estudios anatómicos han demostrado anomalías en el tronco cerebral (Gaffney y cols., 1988; Hashimoto y cols., 1988; Bauman, 1991; Hashimoto y cols., 1995), en la parte posterior del cuerpo caloso y en los lóbulos parietales (Saitoh y cols., 1995).

A pesar de las grandes evidencias de que el «cerebro autista» es diferente del normal en una serie de estructuras, la relación entre la gravedad de la deficiencia de desarrollo en el autismo y el nivel de las anomalías cerebrales todavía no se conoce. Además, debería tenerse en cuenta que otros autores no han podido demostrar diferencias neuroanatómicas entre personas normales y autistas (Garber y cols., 1989; Hsu y cols., 1991; Garber y Ritvo, 1992; Kleiman y cols., 1992; Holttum y cols., 1992; Piven y cols., 1992). Si existe una relación causal entre las características neurorradiológicas y clínicas del autismo, podría esperarse encontrar diferentes grados de expresión clínica del autismo derivadas de los diferentes grados de afectación neuroanatómica.

El propósito del presente estudio es correlacionar las zonas del encéfalo, calculadas según la morfometría MRI, con los valores de la Escala de Evaluación del Autismo (CARS) y con el Perfil Psicoeducacional Revisado (PEP-R) en un grupo de 22 varones autistas con retraso mental.

PACIENTES Y METODOS

Este estudio comprendió veintidós hombres varones de edades entre 4,67 y 16,58 años, una media de 10,92 años, DS 4.017, todos afectados por trastornos autistas, según los criterios DSM-IV (Asociación Americana de Psiquiatría), y por retraso mental.

Dieciséis pacientes eran diestros, uno era zurdo y cinco eran ambidextros. Ninguno de los pacientes presentaba crisis, anomalías paroxísticas en el EEG durante la vigilia ni el sueño, síntomas o señales focales neurológicos u otras condiciones médicas asociadas con el autismo. Ocho sujetos tomaron neurolépticos durante el estudio.

Se obtuvieron estudios de imágenes de resonancia magnética en los 22 sujetos, y cualitativamente evaluados por un investigador (M.E.). Ninguno de los pacientes presentaba anomalías estructurales importantes en el MRI. Los estudios de MRI se obtuvieron con un imán superconductor de 0,5 Teslas Philips Gyroscan MR. Se realizó una secuencia de multiselección giratoria (densidad del protón, TR 1850 mseg, TE 30 mseg y peso T2, TR 1850 mseg, Te 90 mseg) en los planos axial y coronal, y una secuencia demultiselección peso T1 (TR 520 mseg, TE 30 mseg) en el plano sagital en la línea media. El grosor de la sección era de 5 mm., con un espacio de 1 mm. entre las secciones adyacentes. La imagen de las estructuras mediales del cerebro se identificó como aquella que incluía el acueducto cerebral, el agujero de Magendie, el eje del cuarto ventrículo y el infundíbulo. Los escáner se imprimieron como transparencias junto con una barra de calibración y, con un escáner se introdujeron las imágenes en un fichero informático bitmap (.TIF). Por medio de un programa informático de diseño por ordenador se midieron las áreas del cerebro, el cuerpo calloso, el mesencéfalo, la protuberancia, el vermis cerebeloso y los lóbulos vermianos VI-VII. El investigador que cuantificó estas áreas (RF) no tenía datos de los rasgos clínicos de los pacientes.

El cerebro comprende la superficie media del hemisferio derecho, sin incluir el cuerpo calloso, que se midió completamente. El mesencéfalo incluía los colículos y estaba unido rostralmente al tálamo y a los cuerpos mamilares, y caudalmente, por medio de una línea que parte de la depresión protuberancial al cuarto ventrículo.

Se midió todo el área vermiana (lóbulos I-IX). El límite entre los lóbulos I-IV y los lóbulos VI y VII se definió como una línea que une la parte anterior del surco primario con el cuarto ventrículo. Los lóbulos VIII y IX estaban unidos por una línea que une rostralmente la parte anterior del surco prepiramidal.

Un psicólogo experto evaluó a los pacientes por medio del CARS (Schopler y cols., 1980) y el PEP-R (Schopler y cols., 1990). Sólo se tomó en consideración el valor total del CARS. Sólo se consideraron las subescalas de desarrollo del PEP-R, se puntuó cada ítem como éxito (PEP-S), en desarrollo (PEP-S) o fracaso (PEP-F) y se sumaron los resultados por subescalas y en total.

Después se realizó un análisis múltiple de regresión entre los datos morfométricos y los valores psicológicos y de comportamiento.

RESULTADOS

La tabla 1 muestra los valores de edad y los resultados obtenidos en el CARS y PEP-R sobre todo el grupo de pacientes autistas. Los ítems valorados como éxito (PEP-S) revelaron una edad media de desarrollo baja (19,95 meses), mientras que al considerar también los valores en desarrollo (PEP-S + PEP-E), se obtuvo una edad media de desarrollo de aproximadamente 27,14 meses.

La tabla 2 muestra los valores medios de las áreas de las diferentes estructuras medidas en los 22 pacientes autistas.

Las tablas 3 y 4 ilustran los coeficientes de correlación entre los descubrimientos morfométricos y los valores del CARS y del PEP-R, así como su importancia estadística.

El área del cerebro se correlacionó negativamente (muy significativo) con la edad cronológica, mientras el cuerpo calloso mostraba una correlación positiva. Se encontró una correlación directa significativa entre el mesencéfalo y el número de pruebas superadas en el PEP-R (PEP-S), con la edad mental obtenida con el PEP-S y con el PEP-S + PEP-E.

Por el contrario, se encontró una correlación negativa entre el área mesencefálica y el número de pruebas del PEP-R con puntuación de fracaso (PEP-F).

Al considerar separadamente cada subescala del desarrollo (Tabla 4), se encontró una significativa correlación positiva entre el cuerpo calloso y las pruebas de imitación y verbales. El mesencéfalo se correlacionaba positivamente con todas las subescalas. Las áreas del cerebro, el vermis cerebeloso en su conjunto, los lóbulos VI-VII y la protuberancia no se correlacionaban significativamente con los valores del CARS y el PEP-R.

DISCUSION

Los pacientes incluidos en este estudio eran todos varones autistas con bajo grado de funcionamiento (Tabla 1), sin otras condiciones médicas como crisis, enfermedades neurológicas o síndromes malformativos. Esto hace que nuestro grupo de pacientes autistas sea más homogéneo que los examinados por otros autores (Gaffney y cols., 1987a; Gaffney y cols., 1988; Hashimoto y cols., 1988; Garber y cols., 1989; Murakami y cols., 1989; Hsu y cols., 1991; Kleiman y cols., 1992; Saitoh y cols., 1995; Hashimoto y cols., 1995), que incluían varones y mujeres con grado de funcionamiento alto y bajo en diferentes proporciones. En estos estudios se informaron otras condiciones clínicas asociadas con el autismo, como crisis de diferentes

tipos (Gaffney y cols., 1987a, 1988; Garber y cols., 1989; Kleiman y cols., 1992; Saitoh y cols., 1995), neurofibromatosis (Gaffney y cols., 1987b, 1988), infección congénita por citomegalovirus (Garber y cols., 1989), trastornos paroxísticos en el EEG (Garber y cols., 1989; Hashimoto y cols., 1995).

En nuestro grupo las estructuras mediales del cerebro disminuyen según aumenta la edad cronológica; este descubrimiento parece indicar que exista un proceso regresivo que afecte al volumen cerebral de nuestro grupo.

Por otro lado, el área del cuerpo calloso aumenta según avanza la edad cronológica, de acuerdo con la tendencia general observada en individuos normales en los que el cuerpo calloso crece durante la infancia y hasta la madurez (Pujol y cols., 1993).

Además, el área del cuerpo calloso se encuentra relacionada con algunas subescalas específicas del PEP-R, como son las tareas de imitación y verbales. El cuerpo calloso conecta regiones homólogas de la corteza y, por tanto, es importante para la transmisión de información entre áreas asociativas de alto nivel (Lassonde, 1985). Las conexiones transcallosas pueden estar relacionadas con la lateralización dominantes del lenguaje (O'Kusky y cols., 1988) y representar un importante papel en el procesamiento léxico y semántico (Mohr y cols., 1994; Gazzaniga y cols., 1989). Además, se ha encontrado que la parte posterior del cuerpo calloso, donde se sabe que se proyectan las fibras del lóbulo parietal, muestran menor tamaño en pacientes autistas (Egaas y cols., 1995).

Las anomalías del cuerpo calloso y los lóbulos parietales en niños autistas pueden tener un papel, junto con las del mesencéfalo, en los déficits de tareas de atención específica que se dan en el autismo (Courchesne y cols., 1995). Puesto que para la imitación son necesarias la atención dirigida y asociaciones cruzadas, es probable que el cuerpo calloso ofrezca un importante sustrato neuroanatómico para esta tarea.

En nuestro grupo de pacientes, el mesencéfalo es la estructura que parece tener mayor correlación con los valores del PEP-R y estar consistentemente implicado en todas las pruebas, ya que su área media se correlaciona con todas las subescalas del PEP-R. Es bien sabido que la formación reticular está conectada con las regiones rostral y caudal del neuroeje por medio de diferentes vías de entrada y salida (Role y Kelly, 1991). El núcleo tegmental pedúnculo-protuberancial colinérgico, localizado en parte en el mesencéfalo, también está implicado en algunos aspectos del comportamiento, tales como la motivación y los procesos mnemotécnicos y de aprendizaje (Steckler y cols., 1994), que se encuentran deteriorados en el autismo. La formación reticular tiene un papel esencial en la conciencia y la integración

acústica, visual y otras percepciones de los sentidos (Ornitz, 1983); esto apoya la hipótesis de la implicación del mesencéfalo y otras estructuras de una red interconectada que modula la atención dirigida, función que se ve trastornada en el autismo (Ornitz, 1988). Además, se ha sugerido que los grupos de células dopaminérgicas mesencefálicas tales como la sustancia negra, el área tegmental ventral y los núcleos retrorubrales conectados con el neocórtex y el mesocórtex están implicados en algunas manifestaciones autistas como los trastornos de la motricidad, comunicación, atención y percepción, así como en comportamientos rituales y compulsivos (Damasio y Maurer, 1978).

En conclusión, el análisis morfométrico del grupo no pueda ofrecer información sobre las alteraciones neuropatológicas subyacentes, nuestro estudio demuestra claramente que dos estructuras del SNC (mesencéfalo y cuerpo calloso) están relacionadas con los resultados de las pruebas psicológicas y conductuales. Es importante señalar que éste es el primer estudio que evalúa estadísticamente la correlación entre datos morfométricos y psicológico-conductuales. Aunque el objetivo de este enfoque es ambicioso y aun tiene que ser confirmado por otros estudios, nuestros resultados son prometedores y merecen un estudio en profundidad.

REFERENCIAS

- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - Fourth Edition. DSM-IV. Washington DC, American Psychiatric Association, 1994.
- ARIN, D.M.; BAUMAN, M.L.; KEMPER, T.L. (1991). The distribution of Purkinje cell loss in the cerebellum in autism. *Neurology* 41 (Suppl 1): 307.
- BAUMAN, M.L. (1991). Microscopic neuroanatomic abnormalities in autism. *Pediatrics* 87: 791-796.
- BAUMAN, M.L.; KEMPER, T.L. (1985). Histoanatomic observations of the brain in infantile autism. *Neurology* 35: 866-874.
- BAUMAN, M.L.; KEMPER, T.L. (1986). Developmental cerebellar abnormalities: a consistent finding in early infantile autism. *Neurology* 36 (Suppl 1): 190.
- BAUMAN, M.L.; KEMPER, T.L. (1990). Limbic and cerebellar abnormalities are also present in an autistic child of normal intelligence. *Neurology* 40 (Suppl 1): 359.
- CIESIELSKI, K.T.; KNIGHT, J.E. (1994). Cerebellar abnormality in autism: a nonspecific effect of early brain damage. *Acta Neurol Exp* 54: 151-154.

- COURCHESNE, E. (1991). Neuroanatomic imaging in autism. *Pediatrics* 87: 781-790.
- COURCHESNE, E.; SAITOH, O.; YEUNG-COURCHESNE, R. et al. (1994a). Abnormality of cerebellar vermal lobules VI and VII in patients with infantile autism: Identification of hypoplastic and hyperplastic subgroups with MRI imaging. *AJR* 162: 123-130.
- COURCHESNE, E.; TOWNSEND, J.; SAITOH, O. (1994b). The brain in infantile autism. *Neurology* 44: 214-223.
- COURCHESNE, E.; TOWNSEND, J.; SAITOH, O. (1995). The cerebellum and autism. Reply from the authors. *Neurology* 45: 399-402.
- COURCHESNE, E.; YEUNG-COURCHESNE, R.; PRESS, G.A. et al. (1988). Hypoplasia of cerebellar vermal lobules VI and VII in autism. *N Engl J Med* 318: 1349-1354.
- DAMASIO, A.R.; MAURER, R.G. (1978). A neurological model for childhood autism. *Arch Neurol* 52: 794-801.
- GAFFNEY, G.R.; KUPERMAN, S.; TSAI, L.Y.; MINCHIN, S. (1988). Morphological evidence for brainstem involvement in infantile autism. *Biol Psychiatry* 24: 578-586.
- GAFFNEY, G.R.; TSAI, L.Y.; MINCHIN, S. (1987b). Cerebellar structure in autism. *AJDC* 141: 1330-1332.
- GARBER, H.J.; RITVO, E.R. (1992). Magnetic resonance imaging of the posterior fossa in autistic adults. *Am J Psychiatry* 149: 245-247.
- GARBER, H.J.; RITVO, E.R.; CHIU, L.C. et al. (1989). A magnetic resonance imaging study of autism: normal fourth ventricle size and absence of pathology. *Am J Psychiatry* 146: 532-534.
- GAZZANIGA, M.; KUTAS, M.; VAN PETTEN, C.; FENDRICH, R. (1989). Human callosal function: MRI-verified neuropsychological functions. *Neurology* 39: 942-946.
- HASHIMOTO, T.; TAYAMA, M.; MURAKAWA, K. et al. (1988). Magnetic resonance imaging in autism: preliminary report. *Neuropediatrics* 20: 142-146.
- HASHIMOTO, T.; TAYAMA, M.; MORI, K. et al. (1995). Development of the brainstem and cerebellum in autistic patients. *J Autism Dev Disord* 25: 1-18.
- HOLTTUM, J.R.; MINSHEW, N.J.; SANDERS, R.S.; PHILLIPS, N.E. (1992). Magnetic resonance imaging of the posterior fossa in autism. *Biol Psychiatry* 32: 1091-1101.
- HSU, M.; YEUNG-COURCHESNE, E.; PRESS, G.A. (1991). Absence of magnetic resonance imaging evidence of pontine abnormality in infantile autism. *Arch Neurol* 48: 1160-1163.
- KLEIMAN, M.D.; NEFF, S.; ROSMAN, N.P. (1992). The brain in infantile autism: are posterior fossa structures abnormal? *Neurology* 42: 753-760.

- LASSONDE, M. (1985). The facilitatory influence of the corpus callosum on interhemispheric processing. En Lepore, F.; Ptito, M., Jasper, H. (eds.), *Two hemispheres - One brain*. New York: Alan R Liss Inc, pp. 385-401.
- MOHR, B.; PULVERMULLER, F.; RAYMAN, J.; ZAIDEL, E. (1994). Interhemispheric cooperation during lexical processing is mediated by the corpus callosum: evidence from the split-brain. *Nuerosci Lett* 81: 17-21.
- MURAKAMI, J.W.; COURCHESNE, E.; PRESS, G.A. et al. (1989). Reduced cerebellar hemisphere size and its relationship to vermal hypoplasia in autism. *Arch Neurol* 46: 689-694.
- O'KUSKY, J.; STRAUSS, E.; KOSAKA, B. et al. (1988). The corpus callosum is larger with right hemisphere cerebral speech dominance. *Ann Neurol* 24: 379-383.
- ORNITZ, E.M. (1983). The functional neuroanatomy of infantile autism. *Intern J Neuroscience* 19: 85-124.
- ORNITZ, E.M. (1988). Autism: a disorder of directed attention. *Brain Sysfunct* 1: 309-322.
- PIVEN, J.; NEHME, E.; SIMON, J. et al. (1992). Magnetic resonance imaging in autism: measurement of the cerebellum, pons, and fourth ventricle. *Biol Psychiatry* 31: 491-504.
- PUJOL, J.; VENDRELL, P.; JUNQUE, C. et al. (1993). When does human brain development end? Evidence of corpus callosum growth up to adulthood. *Ann Neurol* 34: 71-75.
- RITVO, E.R.; FREEMAN, B.J.; SCHEIBEL, A.B. et al. (1986). Lower Purkinje cell counts in the cerebella of four autistic subjects: initial findings of the UCLA-NSAC autopsy research report. *Am J Psychiatry* 143: 862-866.
- ROLE, L.W.; KELLY, J.P. (1991). The brain stem: cranial nerve nuclei and the monoaminergic systems. En Kandel, E.R.; Schwartz, J.H., Jessell, T.M. (eds.), *Principles of Neural Science*, 3.^a Ed. New York: Elsevier, pp. 683-699.
- SAITOH, O.; COURCHESNE, E.; EGAAS, B. et al. (1995). Cross-sectional area of the posterior hippocampus in autistic patients with cerebellar and corpus callosum abnormalities. *Neurology* 45: 317-324.
- SCHOPLER, E.; REICHLER, R.J.; DEVELLIS, R.F. et al. (1980). Toead objective classification of childhood autism: childhoos autism rating scale (CARS). *J Autism Dev Disord* 10: 91-103.
- SCHOPLER, E.; REICHLER, R.J.; BASHFORD, A. et al. (1990). Individualized assessment and treatment for autistic and developmentally disabled children. Vol I, Psychoeducational Profile Revised (PEP-R). Austin, Texas: Pro-Ed.

- STECKLER, T.; INGLIS, W.; WINN, P. et al. (1994). The pedunculo-pontine tegmental nucleus: a role in cognitive processes? *Brain Res Rev* 19: 298-318.
- WILLIAMS, R.S.; HAUSER, S.L.; PURPURA, D.P. et al. (1980). Autism and mental retardation. Neuropathologic studies performed in four retarded persons with autistic behaviour. *Arch Neurol* 37: 749-753.

Tabla 1. Valores medios de edad y de las diferentes puntuaciones obtenidas en pruebas psicológicas-conductuales en el grupo de pacientes autistas completo

	<i>Media</i>	<i>D.S.</i>
Edad cronológica, meses	10,92	4,017
CARS	41,33	5,146
PEP-S	44,52	27,533
PEP-E	17,33	6,568
PEP-F	69,00	29,467
Edad mental (PEP-S), meses	19,95	10,370
Edad mental (PEP-S + PEP-E), meses	27,14	13,792

D.S. = Desviación standard.

Tabla 2. Valores medios de las diferentes estructuras examinadas en el grupo de pacientes autistas completo

<i>Estructura</i>	<i>Media</i>	<i>D.S.</i>
Cerebro	7756,26	904,420
Cuerpo calloso	526,23	100,583
Mesencéfalo	252,34	44,503
Protuberancia	530,88	44,809
Vermis cerebeloso	1034,79	122,091
Lóbulos VI-VII	191,44	68,646

D.S. = Desviación standard. Todos los valores se expresan en mm².

Tabla 3. Análisis de regresión múltiple sobre la edad y los resultados de pruebas psicológico-conductuales con parámetros morfométricos MRI en el grupo de 22 pacientes autistas (p<)

Estructura	CA	PEP-R			MA(S)	MA(S+E)	CARS
		S	E	F			
Cerebro	0,040 ⁽⁻⁾	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Cuerpo calloso	0,035 ⁽⁺⁾	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Mesencéfalo	NS	0,020 ⁽⁺⁾	NS	0,015 ⁽⁻⁾	0,025 ⁽⁺⁾		
0,030 ⁽⁺⁾	NS						
Protuberancia	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Vermis cerebeloso	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Lóbulos VI-VII	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

Las correlaciones significativas se indican ⁽⁺⁾ si son positivas y ⁽⁻⁾ si son negativas. CA = Edad cronológica; S = éxito; E = en desarrollo; F = fracaso; MA(S) = Edad mental obtenida mediante PEP-S; MA(S+E) = Edad mental obtenida mediante PEP-S + PEP-E; NS = No significativo.

Tabla 4. Análisis de regresión múltiple sobre los diferentes ítems del PEP-R con parámetros morfométricos MRI en el grupo de 22 pacientes autistas (p<)

		Cuerpo calloso	Mesencéfalo
Imitación	éxito	0,033 ⁽⁺⁾	0,045 ⁽⁺⁾
	en desarrollo	NS	NS
Percepción	fracaso	NS	0,025 ⁽⁻⁾
	éxito	NS	0,035 ⁽⁺⁾
	en desarrollo	NS	NS
Movimientos delicados	fracaso	NS	NS
	éxito	NS	0,010 ⁽⁺⁾
	en desarrollo	NS	NS
Movimientos groseros	fracaso	NS	0,025 ⁽⁻⁾
	éxito	NS	NS
	en desarrollo	NS	0,025 ⁽⁻⁾
Coordinación ojo-mano	fracaso	NS	NS
	éxito	NS	0,010 ⁽⁺⁾
	en desarrollo	NS	NS
Actuación cognitiva	fracaso	NS	0,008 ⁽⁻⁾
	éxito	NS	NS
	en desarrollo	NS	NS
Cognición verbal	fracaso	NS	0,035 ⁽⁻⁾
	éxito	NS	NS
	en desarrollo	0,006 ⁽⁺⁾	0,012 ⁽⁺⁾
	fracaso	NS	0,035 ⁽⁻⁾

Las correlaciones significativas se indican ⁽⁺⁾ si son positivas y ⁽⁻⁾ si son negativas; NS = no significativo.