Volumen 18, Número 2
Enero-Junio 2018



REVISTA NEURO

Psicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias

Organo oficial de:
Asociación Latinoamericana de Neuropsicología -ALAN
Asociación Colombiana de Neuropsiología
Sociedad Neuropsicológica de Antoquia
Grupo de Neurociencias de Antioquia
Universidad de San Buenaventura
Hispanic Neuropsychological Society

Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias volumen 18, núm. 2, enero-junio del 2018, es una publicación digital semestral, editada por la Asociación Latinoamericana de Neuropsicología (ALAN, A.C.), con domicilio para recibir notificaciones en Colomos núm. 2390, interior 85, colonia Providencia, C.P. 44630, Guadalajara, Jalisco, México. Teléfono: 3338174383

Página electrónica de la revista:

http://revistaneurociencias.com

Correo electrónico: maria.matute@academicos.udg.mx

Editor responsable: Alfredo Ardila Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo núm. 04-2026-030214122100-102. ISSN: (en trámite) - ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor.

Responsable de la última actualización de este número: Dra. Gabriela Castillo Parra, Editor Técnico-administrativo, Colomos núm. 2390, interior 85, colonia Providencia, C.P. 44630, Guadalajara, Jalisco, México. Fecha de la última modificación: 29 de mayo del 2018. Tamaño del archivo: 4.26 MB.

Editor
Alfredo Ardila
Florida International University
Miami, Florida, Estados Unidos

Asistente Editorial
Gabriela Castillo-Parra
Universidad Camilo José Cela
Madrid, España

Editores Asociados
Olga Inozemtseva
Universidad de Guadalajara
Guadalajara, México

Francisco Lopera
Universidad de Antioquia
Medellín, Colombia

Esmeralda Matute
Universidad de Guadalajara
Guadalajara, México

Feggy Ostrosky-Solís
Universidad Nacional Autónoma de México
México D.F., México

Tulio M. Otero
Hispanic Neuropsychological Society
Chicago, Illinois, Estados Unidos

David A. Pineda
Universidad de Antioquia
Medellín, Colombia

Pedro Puentes
Universidad Simón Bolívar
Barranquilla, Colombia

Mónica Rosselli
Florida Atlantic University
Davie, Florida, Estados Unidos

Vilma Varela
Universidad de Manizales
Manizales, Colombia.

Comité Editorial
Byron Bernal
Miami Children's Hospital
Miami, Florida, Estados Unidos

Marcelo Berthier
Hospital Universitario Virgen de la Victoria
Málaga, España

María Antonieta Bobes
Centro de Neurociencias
La Habana, Cuba

María Luisa Bringas
Centro Internacional de Restauración Neurológica
La Habana, Cuba

Hugh Búckingham
Louisiana State University
Baton Rouge, Louisiana, Estados Unidos

Tedd Judd
Práctica en Neuropsicología Clínica.
Seattle, Washington, Estados Unidos

Antonio E. Puente
University of North Carolina
Wilmington, North Carolina, Estados Unidos.

Diseño de Portada
María Isabel Ayora H.

ISSN: 0124-1265
Vol.18 N°2
Enero-Junio 2018

REVISTA

Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias

Órgano Oficial de:
Asociación Latinoamericana
de Neuropsicología –ALAN-
Asociación Colombiana de Neuropsicología.
Sociedad Neuropsicológica de Antioquia.
Grupo de Neurociencias de Antioquia.
Universidad de San Buenaventura,
Seccional Medellín.
Hispanic Neuropsychological Society.

Contenidos

ISSN: 0124-1265

Vol. 18 Nº2
Enero-Junio 2018

I **Presentación**
Mauricio A. Garcia-Barrera

Revisión

1 **Amnesia Global Transitoria**
Transient Global Amnesia
Alfredo Ardila

9 **Deterioro Cognitivo Leve debido a la Enfermedad de Alzheimer: Conceptualización, Criterios Diagnósticos e Implicaciones Clínicas**
Mild Cognitive Impairment due to Alzheimer's Disease: Overview, Diagnostic Criteria and Clinical Implications
Yamile Bocanegra & David Pineda

25 **Las Funciones Ejecutivas y la Memoria: Revisión de Estudios Empíricos**
Executive Functions and Memory: Review of Empirical Studies
Sebastian Santana & Mauricio A. Garcia-Barrera

Estudios Originales

35 **El Desarrollo de Habilidades de Memoria de Niños Mexicanos en Edad Preescolar**
Development of Memory Abilities in Mexican Preschoolers
Beatriz Beltrán-Navarro, Esmeralda Matute, & Monica Rosselli

57 **Escolaridad, Edad y Sexo en la Evaluación de la Memoria Visual en Adultos Jóvenes de México.**
Effect of Education, Age and Sex in the Evaluation of Visual Memory in Young Adults of Mexico
Angélica Zuno Reyes, Karina Pérez Rubio, & Esmeralda Matute

71 **Quejas Cognitivas en la Fase Preclínica de la Enfermedad de Alzheimer: Resultados del Cuestionario de Declive Cognitivo Subjetivo (DCS-C)**
Subjective Cognitive Decline in Preclinical Alzheimer's Disease: Results of the Subjective Cognitive Decline Questionnaire (SCD-Q)
Natalia Valech & José Luis Molinuevo

Vol. 18 Nº2
Enero-Junio 2018
ISSN: 0124-1265

Casos Clínicos

97 **Amnesia Retrógrada Específica: Presentación de un Caso**
Specific Retrograde Amnesia: Case Presentation
Feggy Ostrosky Shejet, Asucena Lozano Gutiérrez, & Ignacio Madrazo Navarro

107 **Caso Clínico: Amnesia Anterógrada y Síndrome Disejecutivo después de Trauma Craneoencefálico Severo**
Clinical Case: Anterograde Amnesia and Disexecutive Syndrome following a Severe Traumatic Brain Injury
Leslie Michelle Bahena Olivares

Instrucciones a los Autores 123

Presentación

¿Cómo se llama? ¿Qué hace? ¿Dónde vive? Preguntas fáciles de responder, ¿verdad? Los procesos de memoria, incluyendo la capacidad de codificar nuestras experiencias, almacenarlas a corto y largo plazo, y de evocarlas efectivamente, hace que el responder a estas preguntas sea realmente una simple tarea, para la mayoría. El mecanismo es relativamente sencillo en su superficie: información del medio ambiente y de nuestro cuerpo se presenta repetidamente a los órganos sensoriales y un sistema cortico-subcortical incluyendo la corteza prefrontal, temporal, parietal, el sistema límbico, núcleos talámicos y los ganglios de la base, la codifican, generando un fortalecimiento persistente de las sinapsis basadas en patrones recientes de actividad (la potenciación a largo plazo). Una vez codificada esta información se re-presenta, y estas representaciones se multiplican, se transforman, se activan, se desactivan y eventualmente se distribuirán en redes neuronales a través de la corteza cerebral. De esta manera, las historias de todas nuestras experiencias personales forman lo que reconocemos como nuestra memoria, una memoria ontogénica. Esta tarea de codificar la información está facilitada por una memoria de la especie, la memoria filogenética. Por ejemplo, después de ver una manzana verde, la mayoría seremos capaces de identificar su color en una escala de colores, aún si desconocemos la palabra "verde". Esta capacidad de aprender y retener el conocimiento en todas las modalidades sensoriales y en sus combinaciones en correspondientes tipos de información (e.g., verbal, visuoespacial, motora) es esencial para la mayor parte de nuestras actividades diarias, por esto la memoria se desarrolla desde muy temprana edad, y por eso es evidente cuando falla. Ahora, si le digo mi nombre, Mauricio, es posible que lo recuerde por unos minutos y quizás lo olvide unas horas más tarde. Nuestra memoria codifica la información en un gradiente temporal. Si le pregunto, ¿cuál es el valor de Phi? Se hace un poco más difícil, ¿verdad? Evocar información que no usamos con frecuencia requiere un mayor esfuerzo, mayor actividad cortical. Al envejecer, nuestra memoria se hace más vulnerable y la capacidad de aprender se dificulta, nuestra capacidad de evocar toma un poco más de tiempo.

Este número monográfico de la *Revista de Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias* se dedicó al tema de la memoria y sus patologías. Aquí incluimos una colección de artículos de revisión de la literatura, estudios empíricos y casos clínicos que discuten desde diferentes perspectivas las características de los problemas de memoria y los hallazgos obtenidos con instrumentos psicométricos, creados para la evaluación de los procesos de memoria y su deterioro.

Dada su amplia distribución en redes neuronales, la memoria es muy sensible al daño cerebral. Para darle una mirada global a la alteración de la memoria, este número inicia con una revisión de un síndrome fascinante en su complejidad, la amnesia global transitoria, incluyendo sus caracterización clínica y evolución de la presentación, posibles etiologías y pronóstico. Dada su vulnerabilidad, no solo al daño cerebral adquirido pero también al deterioro progresivo, como en el envejecimiento típico y atípico (e.g., demencias), el segundo artículo se enfoca en una revisión crítica del concepto clínico "Deterioro Cognitivo Leve" incluyendo la evolución del concepto y los criterios diagnósticos para su diagnóstico, la correspondencia con los criterios

del DSM-5 para el diagnóstico del desorden neurocognitivo leve y mayor, revisión de marcadores biológicos relevantes, procedimientos para la evaluación clínica y tratamiento y su posición dentro del espectro clínico de la enfermedad de Alzheimer. Un eje común a ambas revisiones es la importancia de áreas corticales prefrontales y las relaciones entre funcionamiento ejecutivo y memoria. El tercer artículo se enfoca justamente en una revisión de estudios empíricos que exploran las asociaciones entre estos dos procesos cognitivos complejos.

Tres estudios empíricos discuten pruebas psicométricas y factores que afectan la evaluación de los procesos de memoria a través del desarrollo, incluyendo infancia (edad preescolar de 3-4 años de edad), adultez joven (18-59 años de edad) y adultos mayores de 50 años de edad. En preescolares, la administración de las pruebas de codificación y evocación de memoria de la Evaluación Neuropsicológica Infantil-Preescolar (ENI-P), demostró la robustez del instrumento para detectar las diferencias en el desarrollo de estos procesos mnésicos, y a partir de los datos, los autores discuten la diversidad de trayectorias en el desarrollo de aspectos de la memoria dependiendo del tipo de memoria y el material a procesar. Por otro lado, la Figura Compleja de Rey-Osterrieth es una prueba clásica en la evaluación de la memoria visual que incluye un componente de planeación. Un estudio incluido en este número demuestra empíricamente los efectos de la escolaridad y la edad (y sus interacciones) en el desempeño en esta tarea, en adultos jóvenes. Otro estudio, incluye un análisis detallado de los resultados del cuestionario de Declive Cognitivo Subjetivo (DCS-C) en adultos mayores. Los autores demuestran que la prueba es útil en la detección del deterioro de la memoria basándose en el autoreporte, siempre y cuando se considere la información colateral del informante, y el estado de procesos como el lenguaje y las funciones ejecutivas.

Finalmente, dos casos clínicos ilustran la caracterización neuropsicológica de un paciente diagnosticado con amnesia retrógrada específica (autobiográfica) y un paciente diagnosticado con amnesia anterógrada, ambos jóvenes (16 y 18 años de edad, respectivamente), y quienes sufrieron traumatismo craneoencefálico afectando corteza prefrontal. Ambos pacientes demuestran problemas ejecutivos concomitantes.

Espero que los lectores disfruten esta compilación de artículos, y quiero expresar mi agradecimiento a todos los contribuidores a este número monográfico, quienes son grandes líderes de la Neuropsicología en Latinoamérica e Iberoamérica. Y antes de que lo olvide, en caso de que usted no lo recuerde, el valor de Phi es = 1.618033988749895.

Mauricio A. Garcia-Barrera, PhD
Editor Invitado

Amnesia Global Transitoria

Alfredo Ardila
Florida International University y Albizu University. Miami, Florida, EE.UU.

Correspondencia: Alfredo Ardila. 12230 NW 8th Street, Miami, FL 33182, EE.UU. Correo electrónico: ardilaalfredo@gmail.com

Resumen

La amnesia global transitoria representa un episodio de amnesia global anterógrada con un inicio agudo; existe un grado variable de amnesia retrógrada, y no se asocia con ningún signo o síntoma neurológico mayor. La resolución es gradual, teniendo una duración de 2-12 horas en dos terceras partes de los pacientes, y en prácticamente todos, en no más de 24 horas. Su etiología es aún polémica, pero generalmente se explica como un evento isquémico debido a una isquemia tromboembólica arterial en un sub-grupo de pacientes con factores importantes de riesgo vascular.

Palabras clave: amnesia global transitoria, amnesia anterógrada; isquemia tromboembólica, amnesia anterógrada.

Transient Global Amnesia

Summary

Transient global amnesia represents an episode of acute onset of transient global anterograde amnesia, with a variable degree of impairment of retrograde memory, which is not associated with any other major neurologic signs or symptoms. Resolution is gradual, with subjective recovery occurring in two thirds of patients within 2 to 12 hours and, in almost all, within 24 hours. The etiology is still controversial but frequently if explained by an ischemic event due to arterial thromboembolic ischemia in a subgroup of patients with increased vascular risk factors.

Keywords: transient global amnesia, anterograde amnesia, tromboencephalic ischemia, anterograde amnesia.

Características clínicas

Fisher y Adams (1958) acuñaron el término "amnesia global transitoria", pero este síndrome fue inicialmente descrito en 1956 por Bender, quien la denominó como "síndrome asilado de confusión con amnesia". Típicamente el inicio es súbito y se encuentra una amnesia anterógrada grave. Los pacientes se muestran desorientados en tiempo y frecuentemente en lugar, pero nunca en persona. Los pacientes se dan cuenta de su déficit de memoria e insisten en preguntas sobre su situación, y aun señalan "¿Por qué no puedo recordar?" Tanto la memoria inmediata como la memoria procedimental se encuentran conservadas. No es inusual que el paciente se muestre ansioso. El nivel de alerta es normal, al igual que sus conocimientos generales y la habilidad para realizar tareas complejas, como leer, escribir, conducir un carro, y tocar un instrumento musical. Aproximadamente un 10% de los pacientes reportan cefalea, y pueden existir anormalidades oculomotoras transitorias. Durante la recuperación, las memorias más antiguas regresan antes que las más recientes, y la amnesia retrógrada se recupera antes que la amnesia anterógrada (Ardila, 2015).

La evaluación neuropsicológica durante el ictus de amnesia global transitoria muestra una pérdida casi completa de la memoria a corto plazo, y una amnesia retrógrada tanto para material verbal como no verbal, con una extensión variable, aunque siempre las huellas memoria más antiguas están mejor conservadas (Kritchevsky, Zouzounis, & Squire, 1997). La personalidad al igual que la cognición compleja, por ejemplo, pensamiento, solución de problemas y leguaje se encuentran conservadas.

Quinette y colaboradores (2003) analizaron la memoria de trabajo y las funciones ejecutivas durante los episodios de amnesia global transitoria. Hallaron que algunos componentes de la memoria de trabajo, tales como el bucle fonológico se encontraban conservados. Las funciones ejecutivas que requieren del control inhibitorio, la ejecución en tareas dobles y los mecanismos de cambios entre dos actividades, se hallaron dentro de los límites normales. Sin embargo, los pacientes presentaban fallas significativas en la evocación de memorias episódicas. Jager, Bäzner, Kliegel, Szabo y Hennerici (2009) realizaron un meta-análisis de 25 estudios de amnesia global transitoria, donde encontraron que la amnesia global transitoria se caracteriza por una reducción significativa de la memoria anterógrada y una reducción menor de la memoria retrógrada y episódica a largo plazo Más aun, se encontró que no sólo la memoria se hallaba afectada sino también las funciones ejecutivas estaban disminuidas, aunque en un grado menor.

Hasta hace poco se consideraba que el trastorno de memoria se resolvía completamente en 24 horas. Sin embargo, comparando a los pacientes que han presentado amnesia global transitoria con los sujetos control, pareados por edad y CI, se ha encontrado evidencia de un defecto residual menor tanto en la memoria anterógrada como retrógrada (Hodges & Oxbury, 1990).

En un porcentaje significativo, del orden del 50% de los casos, es posible identificar algún evento precipitante de la amnesia global transitoria, incluyendo ejercicios fuertes, emociones intensas, actividad sexual, dolor, temperaturas extremas, ataques de tos y manipulación cervical

(Bucuk et al., 2004; Döhring, Schmuck, & Bartsch, 2014). En general, un número importante de pacientes reportan actividades de Valsalva antes del ictus amnésico.

Quinette et al. (2006) analizaron 1353 casos reportados en la literatura y 142 casos propios. En los casos propios, se realizaron 106 EEG durante el episodio; 80 fueron normales, pero 26 mostraron anormalidades menores, pero no características epilépticas. También se tomaron 102 tomografías; ocho revelaron anormalidades mejores. Considerando en conjunto los casos tanto propios como reportados en la literatura, los autores presentan las siguientes conclusiones: (1) cuando se compara diferentes reportes, se encuentra diferencias en la distribución por sexos; los factores de riesgo podrían ser diferentes en hombres y mujeres; (2) la mayoría de los eventos ocurren en las edades entre 50 y 80 años; (3) aunque se ha reportado recurrencia, en la mayoría de los pacientes la amnesia global transitoria se presenta una sola vez; (4) el único factor significativamente asociado con la amnesia global transitoria, particularmente en pacientes jóvenes, es la migraña; (5) frecuentemente se encuentra una historia de inestabilidad psicológica y emocional; son personas que podrían ser particularmente sensibles al estrés psicológico; (6) los factores precipitantes (hallados en más del 50% de los casos) incluyen estrés emocional, esfuerzo físico, contacto con agua (cambio de temperatura) y actividad sexual; (7) los síntomas asociados (hallados en más del 70% de los casos) incluyen cefalea, náuseas y mareo; (8) más frecuentemente (en más del 50% de los casos) el episodio comienza durante la mañana; la duración usualmente es de 1 a 9 horas; (9) un análisis de conglomerado jerárquico reveló diferentes grupos de pacientes; en las mujeres los episodios se asocian especialmente con eventos precipitantes emocionales y ciertos rasgos de personalidad, en tanto que en los hombres más frecuentemente se asociación con eventos precipitantes físicos. En los jóvenes, una historia de migraña es el principal factor de riesgo. Finalmente, los autores sugieren que la amnesia global transitoria podría representar una manifestación única de varios fenómenos fisiopatológicos. En un estudio retrospectivo comparando 293 pacientes con amnesia global transitoria, 632 pacientes con ataques isquémicos transitorios, y 293 controles normales, se halló que los pacientes con amnesia global transitoria tenían una prevalencia significativamente mayor de hiperlipidemia, historia de ataques isquémicos previos, y enfermedades cardiacas isquémicas (Jang et al., 2014).

Etiología

Se desconoce la etiología precisa de la amnesia global transitoria. Se han sugerido algunas causas tales como un evento isquémico transitorio, migraña, epilepsia, trombosis venosa, intoxicación con drogas y trastornos metabólicos (Felix, Castro, Maia, & Rocha, 2005; Webb & Rothwell, 2013). Ninguna de estas propuestas ha logrado una aceptación unánime. Sin embargo, se considera que la mejor explicación podría ser en términos se un ataque isquémico transitorio que afecta el hipocampo y las estructuras cerebrales mesiales (Li & Hu, 2013). Los estudios con PET y SPECT muestra hipoperfusión e hipometabolismo en los hipocampos y otras estructuras mesiales durante el ictus amnésico (Auyeung et al., 2011). Más aún, la amnesia global transitoria puede conllevar a cambio permanentes en el hipocampo (Nakada, Kwee, Fujii, & Knight, 2005). Diferentes

estudios han encontrado una alta prevalencia de factores vasculares de riesgo en los pacientes con amnesia global transitoria, entre ellos se ha reportado hipertensión, enfermedades cardio-vasculares y migraña en estos pacientes. Winbeck, Etgen, von Einsiedel, Rottinger, & Sander (2005) propusieron que es posible distinguir dos condiciones diferentes: la etiología de la amnesia global transitoria podría explicarse como un evento isquémico debido a una isquemia arterial tromboembólica en un subgrupo de pacientes (aquellos con factores de riesgo vascular incrementado) o como una isquemia venosa en otro subgrupo (aquellos en los cuales el ictus está antecedido por actividades de Valsalva).

Se ha reportado una diversidad de anormalidades cerebrales en una minoría de pacientes con amnesia global transitoria. En una serie de 130 casos, se hallaron neuroimágenes de lesiones estructurales cerebrales en 10% de los casos, sin embargo, tales lesiones fueron muy heterogéneas: 9 pacientes tenían quistes leptomeníngeos, 2 meningiomas en el falx cerebral, 1 un hemangioma cerebeloso, y 1 hiperintensidades en la sustancia blanca parieto-temporal (Agosti, Borroni, Akkawi, De Maria, & Padovani, 2008).

Se ha sugerido que tanto la amnesia anterógrada como retrógrada pueden ser la consecuencia de una interrupción en la transferencia de información a un sistema de memoria a largo plazo (Hodges & Ward, 1989). Igualmente se ha sugerido que la amnesia global transitoria se relaciona con un trastorno funcional en las redes de la memoria episódica (Peer et al., 2014). Se conoce bien que los estados amnésicos se correlacionan con daño en alguno de los elementos del sistema límbico como son el hipocampo y otras estructuras mesiales. Los estudios con SPECT y PET han mostrado hipometabiismo en los hipocampos y los aspectos mesiales de los lóbulos temporales (Goldenberg, Podreka, Pfaffelmeyer, Wessely, & Deecke, 1991).

Usualmente no se encuentran diferencias en la incidencia entre hombres y mujeres. La incidencia total se ha calculado entre 3.4 y 6.8 por 100,000 por año (Berli, Hutter, Waespe, & Bachli, 2009). La incidencia en personas mayores de 50 años es de 23.5 a 32 por 100,000 por año (Kritchevsky et al., 1997).

El diagnóstico diferencial incluye los traumas de cráneo, epilepsia no convulsiva, amnesia histérica, psicosis de Korsakoff y estados confesionales agudos asociados con demencia, intoxicación por alcohol o drogas e hipoglicemia.

La epilepsia parcial compleja y la amnesia epiléptica transitoria generalmente se pueden diferenciar de la amnesia global transitoria con base en la observación clínica, ya que se asocian con estados alterados de conciencia, automatismos y trastornos en la capacidad de realizar tareas complejas (Nicastro, Picard, & Assal, 2014). Más aun, los eventos epilépticos son breves y tienden a recurrir más frecuentemente que la amnesia global transitoria. El EEG es el examen de elección en estos casos. Un episodio confusional agudo difiere de un ictus de amnesia global transitoria en que el primero se acompaña de un trastorno en la conciencia, atención disminuida, poca claridad en el pensamiento, y percepción alterada. En la demencia, son frecuentes los episodios confusionales recurrentes acompañados de trastornos de memoria, pero entre uno y otro episodio, la memoria no regresa a la normalidad.

La amnesia global transitoria podría también confundirse con una amnesia histérica, ya que en ambas las experiencias emocionales intensas constituyen factores precipitantes (Hodges & Warlow, 1990). Sin embargo, a diferencia de la amnesia global transitoria, los pacientes con amnesias histéricas no pueden recordar sus nombres, direcciones, ocupaciones, historias personales o cualquier elemento que pudiese arrojar luz sobre sus identidades. Los pacientes con amnesias histéricas tampoco se muestran preocupados por su condición, y cuando se recuperan, frecuentemente tienen un recuerdo conservado del evento amnésico.

Pronóstico y evolución

El pronóstico generalmente es excelente. Los pacientes usualmente tienen una buena recuperación, exceptuando la amnesia durante el evento. Gandolfo et al. (1992) siguieron 102 pacientes con amnesia global transitoria, con una edad promedio de 62.8 años durante un promedio de 82 meses. No se hallaron diferencias en la frecuencia de muerte entre estos pacientes y un grupo control pareado por sexo y edad. Aproximadamente 20% de los pacientes presentaron ataques recurrentes. Solo cuatro pacientes presentaron posteriormente un accidente cerebrovascular. Otros estudios han apoyado la idea de que los pacientes con amnesia global transitoria no tienen una probabilidad aumentada de accidente vasculares (Mangla, Navi**,** Layton, & Kamel, 2014). Sin embargo, se ha sugerido que la amnesia global transitoria representa un factor de riesgo para el deterioro cognitivo leve (Borroni et al., 2004).

Referencias

Agosti, C., Borroni, B., Akkawi, N. M., De Maria, G., & Padovani, A. (2008). Transient global amnesia and brain lesions: new hints into clinical criteria. *European Journal of Neurology, 15*(9), 981-984. doi: 10.1111/j.1468-1331.2008.02250.x

Ardila, A. (2015). *Transient global amnesia*. Medlink: Neurology.

Auyeung, M., Tsoi, T. H., Cheung, C. M., Fong, D. Y., Li, R., Chan, J. K., & Lau, K.Y. (2011). Association of diffusion weighted imaging abnormalities and recurrence in transient global amnesia. *Clinical Neurosciences, 18*(4), 531-534. doi: 10.1016/j.jocn.2010.08.019

Bender, M. B. (1956). Syndrome of isolated episode of confusion with amnesia. *Journal of the Hillside Hospital, 5*, 212-215.

Berli, R., Hutter, A., Waespe, W., & Bachli, E.B. (2009). Transient global amnesia - not so rare after all. *Swiss Medical Weekly, 139*(19-20), 288-292. doi: smw-12465

Borroni, B., Agosti, C., Brambilla, C., Vergani, V., Cottini, E., Akkawi, N., & Padovani, A. (2004). Is transient global amnesia a risk factor for amnestic mild cognitive impairment. *Journal of Neurology, 251*(9), 1125-1127. doi: 10.1007/s00415-004-0497-x

Bucuk, M., Muzur, A., Willheim, K., Jurjevic, A., Tomic, Z., & Tuskan-Mohar, L. (2004). Make love to forget: Two cases of transient global amnesia triggered by sexual intercourse. *Collegium Antropologicum, 28*(2), 899-905.

Döhring, J., Schmuck, A., & Bartsch, T. (2014). Stress-related factors in the emergence of transient global amnesia with hippocampal lesions. *Frontiers in Behavioral*

Neuroscience, 8, 287. doi:10.3389/fnbeh.2014.00287

Felix, M. M., Castro, L. H., Maia, A. C., & da Rocha, A. J. (2005). Evidence of acute ischemic tissue change in transient global amnesia in magnetic resonance imaging: case report and literature review. *Journal of Neuroimaging, 15*(2), 203-205. doi: 10.1177/1051228404272878

Fisher, C. M., & Adams, R. D. (1958). Transient global amnesia. *Transactions of the American Neurological Association*, 83, 143-145.

Gandolfo, C., Caponnetto, C., Conti, M., Dagnino, N., Del Sette, M., & Primavera, A. (1992). Prognosis of transient global amnesia: A long-term follow-up study. *European Neurology, 32*(1), 52-57. doi: 10.1159/000116787

Goldenberg, G., Podreka, I., Pfaffelmeyer, N., Wessely, P., & Deecke, L. (1991). Thalamic ischemia in transient global amnesia: A SPECT study. *Neurology, 41*(11), 1748-1752.

Hodges, J. R., & Oxbury, S. M. (1990). Persistent memory impairment following transient global amnesia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 12*(6), 904-920. doi:10.1080/01688639008401030

Hodges, J. R., & Ward, C. D (1989). Observations during transient global amnesia: A behavioural and neuropsychological study of five cases**.** *Brain, 112*(3), 595-620.

Hodges, J. R., & Warlow, C. P. (1990). The aetiology of transient global amnesia. A case-control study of 114 cases with prospective follow-up. *Brain, 113*(3), 639-657.

Jager, T., Bäzner, H., Kliegel, M., Szabo, K., & Hennerici, M.G. (2009). The transience and nature of cognitive impairments in transient global amnesia: A meta-analysis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 31*(1), 8-19. doi: 10.1080/13803390801955193

Jang, J. W., Park, S. Y., Hong, J. H., Park, Y. H., Kim, J. E., & Kim, S. (2014). Different risk factor profiles between transient global amnesia and transient ischemic attack: A large case-control study. *European Neurology, 71*(1-2), 19-24. doi:10.1159/000354023

Kritchevsky, M., Zouzounis, J., & Squire, L.R. (1997). Transient global amnesia and functional retrograde amnesia: Contrasting examples of episodic memory loss. *Archive of Philosophical Transactions of the Royal Society B Biological Sciences, 352*(1362), 1747-1754. doi: 10.1098/rstb.1997.0157

Li, J., & Hu, W. L. (2013). Bilateral hippocampal abnormalities in magnetic resonance imaging in transient global amnesia. *American Journal of Emergency Medicine*, *31*(4), 755.e1-3. doi: 10.1016/j.ajem.2012.11.007

Mangla, A., Navi, B. B., Layton, K., & Kamel, H. (2014). Transient global amnesia and the risk of ischemic stroke. *Stroke, 45*(2), 389-393. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.003916

Nakada, T., Kwee, I. L., Fujii, Y., & Knight, R. T. (2005). High-field, T2 reversed MRI of the hippocampus in transient global amnesia. *Neurology, 64*(7), 1170-1174. doi: 10.1212/01.WNL.0000156158.48587.EA

Nicastro, N., Picard, F., & Assal, F (2014). Transient global amnesia mimics: Transient

epileptic amnesia. *Epilepsy & Behavior Case Reports*, 2, 100-101. doi: 10.1016/j.ebcr.2014.03.008

Peer, M., Nitzan, M, Goldberg, I, Katz, J., Gomori, J.M., Ben-Hufr, T., & Arzy, S. (2014). Reversible functional connectivity disturbances during transient global amnesia. *Annals of Neurology, 75*(5), 634-643. doi: 10.1002/ana.24137

Quinette, P., Guillery, B., Desgranges, B., de la Sayette, V., Viader, F., & Eustache, F. (2003). Working memory and executive functions in transient global amnesia. *Brain, 126*(9),1917-1934. doi:10.1093/brain/awg201

Quinette, P., Guillery-Girard B, Dayan, J., de la Sayette, V., Marquis, S., Viader, F.,…Eustache, F. (2006). What does transient global amnesia really mean. Review of the literature and thorough study of 142 cases. *Brain*, 129(7), 1640-1658. doi:10.1093/brain/awl105

Webb, A. J., & Rothwell, P. M. (2013). Neurological picture. Transient global amnesia associated with bilateral restricted diffusion in the lateral hippocampus. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 84*(5), 522. doi: 10.1136/jnnp-2012-304542

Winbeck, K., Etgen, T., von Einsiedel, H. G., Rottinger, M., & Sander, D. (2005). DWI in transient global amnesia and TIA: Proposal for an ischaemic origin of TGA. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 76*, 438-441. doi: 10.1136/jnnp.2004.042432

Deterioro Cognitivo Leve debido a la Enfermedad de Alzheimer: Conceptualización, Criterios Diagnósticos e Implicaciones Clínicas

Yamile Bocanegra
Grupo de Neurociencias de Antioquia. Medellín, Colombia.

David Pineda
Grupo Neuropsicología y Conducta (GRUNECO). Universidad de Antioquia. Universidad de San Buenaventura. Medellín, Colombia.

Correspondencia: Grupo de Neurociencias de Antioquia. Calle 62 No. 52.59 Sede de Investigaciones Universitarias (SIU). Código postal: 050010. Medellín, Colombia. Correo electrónico: dapinedasas@gmail.com

Resumen

El Deterioro Cognitivo Leve (DCL) es un constructo que fue planteado hace más de 20 años para describir un estadio intermedio entre el envejecimiento normal y la demencia. Desde el punto de vista clínico, se caracteriza por alteraciones en uno o más dominios cognitivos, que no son explicadas por la edad y que no generan un impacto significativo en el desempeño funcional. Sin embargo, este síndrome puede tener una presentación clínica heterogénea, ser explicado por diferentes etiologías y a su vez, ser un factor de riesgo para el desarrollo de demencia. En particular, el interés científico ha estado focalizado en identificar el DCL debido a la Enfermedad de Alzheimer (EA) como etapa previa al desarrollo del síndrome demencial. Hoy se cuenta con guías de diagnóstico y recomendaciones acerca de la evaluación y manejo terapéutico del DCL probablemente debido a EA. Además, se han formulado no solo criterios para uso clínico, sino también criterios que pueden ser utilizados en el contexto de investigaciones clínicas; específicamente, se han propuesto biomarcadores asociados a patología de EA que podrían aumentar el grado de precisión diagnóstica, lo que a su vez facilitaría en un futuro la identificación de casos tempranos y la formulación de objetivos terapéuticos.

Palabras clave: deterioro cognitivo leve, DCL, criterios diagnósticos, enfermedad de Alzheimer, biomarcadores.

Mild Cognitive Impairment due to Alzheimer's Disease: Overview, Diagnostic Criteria and Clinical Implications

Summary

Mild cognitive impairment (MCI) is a construct introduced 20 years ago, in order to describe an intermediate stage between normal aging and dementia. According to a clinical approach, MCI is characterized by decline on one or more cognitive domains, which are not explained by age and they do not cause impact over the functional performance. However, as a syndrome, MCI has a heterogeneous presentation, which could be explained by the differences of etiologies. It can be considered as a risk factor for dementia. Scientific interest has been focused on MCI related to Alzheimer disease (AD) as a previous step to develop dementia syndrome. Currently clinical guidelines have been designed for AD-MCI diagnosis and treatment. Moreover, criteria have been proposed for clinical and research uses. The observed association between biomarkers and MCI criteria it supposes to increase the diagnosis accuracy, in order to obtain earlier identification of cases, which could be selected for controlled clinical trials in the future.

Keywords: mild cognitive impairment, MCI, diagnosis criteria. Alzheimer disease, biomarkers.

Introducción

El constructo de deterioro cognitivo leve (DCL) fue formulado desde hace más de 20 años y permanece en constante evolución (Petersen et al., 1997). Desde su definición inicial, el DCL ha sido planteado como una entidad clínica que representa un estadio intermedio entre el envejecimiento normal y la demencia. Inicialmente, el DCL fue propuesto para describir un estado clínico de alteración cognitiva, caracterizado por quejas de memoria, alteraciones objetivas en test neuropsicológicos de memoria y ausencia de compromiso funcional (Petersen et al., 1997; Petersen et al., 1999). Aunque la definición inicial estuvo centrada en los problemas de memoria, en la actualidad, el DCL es considerado un síndrome en el cual puede haber un cambio en el funcionamiento de cualquier dominio cognitivo, ya sea de manera aislada o en combinaciones y sin impacto importante en las actividades funcionales de la vida diaria, o con un impacto menor (no incapacitante) en las actividades complejas o laborales; estos cambios cognitivos generan quejas subjetivas por parte del paciente o de sus familiares, y pueden ser identificados con métodos objetivos de evaluación (Petersen, 2016).

Con relación a la presentación clínica, se ha propuesto que la heterogeneidad del DCL y el curso clínico pueden ser explicados según la etiología. De esta manera, los diferentes tipos de DCL pueden ser secundarios a enfermedades neurodegenerativas, vasculares y traumáticas, entre otras (Winblad et al., 2004). Sin embargo, la heterogeneidad clínica y etiológica entre otras razones, pueden explicar la variabilidad en los resultados de estudios epidemiológicos. Por ejemplo la prevalencia de DCL en la población general varía entre el 7% y del 22% (Dlugaj et al., 2010; Lopez et al., 2003; Petersen et al., 2010) y algunos estudios de seguimiento muestran que el rango de conversión de DCL a demencia es variable dependiendo del subtipo de DCL (Fischer et al., 2007; Palmer, Bäckman, Winblad, & Fratiglioni, 2008).

En los últimos años, el interés científico de las investigaciones en DCL ha estado orientado a identificar cuáles son los predictores de progresión a demencia, especialmente a la demencia tipo Alzheimer (DTA), debido a su alta prevalencia y a sus implicaciones económicas y sociales. Por esta razón, se han desarrollado estudios longitudinales en los cuales se evalúan biomarcadores en personas con DCL predominantemente amnésico, con el fin de determinar cuáles de ellos pueden considerarse como predictores de progresión a la DTA (Hansson et al., 2006; Sluimer et al., 2010; Yuan, Gu, & Wei, 2009). Los resultados de estos estudios han posibilitado la formulación de criterios diagnósticos específicos de DCL como parte del espectro clínico de la Enfermedad de Alzheimer (EA) (Albert et al., 2011). En particular, las propuestas contemporáneas están orientadas a la identificación de los biomarcadores que en combinación con los criterios clínicos, favorezcan la precisión diagnóstica para DCL y para la fase preclínica de la EA (Albert et al., 2011; Prestia et al., 2015; Roberts et al., 2018; Sperling et al., 2011).

Desde esta perspectiva, se resalta la importancia que tiene el constructo de DCL, tanto en la práctica clínica como en el contexto investigativo. El objetivo de este artículo es presentar una revisión del DCL debido a EA. En la primera parte se retoma el constructo de DCL desde el punto de vista histórico y los criterios diagnósticos generales; posteriormente, se presentan puntos claves para su evaluación y más adelante se revisa el concepto de DCL debido a la EA y sus posibles tratamientos. Finalmente, se exponen nuevas perspectivas relacionadas con el espectro clínico de la EA y se destaca el rol que tienen los biomarcadores en la investigación clínica y preclínica.

Evolución del concepto de DCL y criterios diagnósticos

El concepto de DCL fue propuesto a finales de la década de los 80 para describir un estadio intermedio de alteración cognitiva entre el envejecimiento normal y la demencia, especialmente la DTA (Reisberg et al., 1988). Por primera vez se formalizó la observación, según la cual, los cambios cognitivos entre el curso de un envejecimiento normal y el inicio del síndrome demencial (al menos en el caso de la DTA) ocurrían de forma lenta y progresiva, como un continuo o un espectro de deterioro especialmente de la memoria (Petersen et al., 1997; Petersen et al., 1999; Ritchie & Touchon, 2000).

Los criterios clínicos iniciales incluyeron: 1) quejas subjetivas de la memoria, 2) alteraciones objetivas de la memoria no explicadas por la edad, 3) función cognitiva general normal, 4) desempeño normal en las actividades de la vida diaria, y 5) ausencia de criterios para diagnóstico de demencia (Petersen et al., 1997). La propuesta desató una amplia controversia, sobre todo por la falta de precisión operativa que pudiera ser aplicada a la clínica y la investigación. Esto llevó a los investigadores de la Clínica Mayo (Petersen et al., 1999) a proponer una puntualización de los criterios: 1) las quejas subjetivas de memoria deberían ser expresadas por el paciente y confirmadas por un familiar confiable, o expresadas por el familiar, en caso de que el paciente no fuera consciente de sus problemas de memoria, 2) se estableció que la confirmación objetiva de las alteraciones de memoria correspondía a una puntuación por debajo de 1,5 desviación estándar de una prueba de memoria validada en el contexto demográfico

correspondiente, 3) se determinó que las otras dimensiones de la cognición deberían estar normales, y 4) se ratificó que las actividades funcionales de la vida diaria deberían estar preservadas. Estos criterios fueron acogidos por la Academia Americana de Neurología (*American Academy of Neurology* [AAN], por sus siglas del inglés) y se incluyeron en una primera guía clínica de diagnóstico neurológico basado en las evidencias de investigación epidemiológica; en donde se recomendó la evaluación y seguimiento de personas con DCL debido al riesgo de desarrollo de demencia (Petersen, Stevens, et al., 2001).

En años subsecuentes, se realizaron avances alrededor del constructo (Petersen, Doody, et al., 2001) y se redefinieron los criterios diagnósticos, los cuales fueron formalizados en el primer simposio de DCL en el año 2003 (Winblad et al., 2004). Hasta ese momento, los primeros criterios estuvieron centrados en los problemas de memoria como pródromo de la DTA. Sin embargo, en este simposio se reconoció la heterogeneidad clínica del DCL, no solo desde el punto de vista de la presentación clínica, sino también de la etiología. Respecto a la presentación clínica, la forma amnésica (descrita hasta el momento) es la más común y puede darse de manera aislada o acompañada de la alteración de otros dominios cognitivos. Así mismo, se identificó que el cuadro clínico, podría no incluir necesariamente una alteración de la memoria, sino también una alteración leve de uno o varios dominios cognitivos como el lenguaje, la función ejecutiva y las habilidades viso-espaciales, entre otras. Además, se planteó que la variabilidad clínica podría ser explicada por las diferentes etiologías subyacentes. A partir de este consenso se formularon criterios más amplios, en los cuales las quejas subjetivas, el declive cognitivo y la evaluación objetiva no estuvieran restringidos a la memoria, sino también a cualquier otro dominio cognitivo. Adicionalmente, se propuso una clasificación del DCL en cuatro grupos: 1) DCL amnésico único dominio, 2) DCL amnésico multidominio, 3) DCL no-amnésico único dominio, y 4) DCL no-amnésico multidominio (Figura 1). Por otro lado, con relación a la heterogeneidad etiológica, se estableció que cada subtipo podría corresponder a diferentes causas y de acuerdo a ellas se establecería la posible progresión. Por ejemplo, se propuso que el DCL amnésico tendría alto riesgo de conversión a DTA; el DCL de múltiples dominios conduciría con el tiempo a DTA o a demencia vascular, o permanecería como una forma de envejecimiento con deterioro atípico estable, sin progresar a demencia; y el DCL de dominio único diferente a la memoria, que tendría alto riesgo de progresar a una demencia diferente a DTA (i.e., demencias asociadas a Enfermedad de Parkinson, Cuerpos de Lewi, demencia fronto-temporal y demencia vascular).

Recientemente, la AAN publicó una guía práctica actualizada (Petersen et al., 2018) en la cual se retoma y se amplía la guía diagnostica previa (Petersen, Stevens, et al., 2001). Esta nueva guía está focalizada en el DCL de probable origen idiopático o neurodegenerativo, posiblemente relacionado a la EA, más que en cambios cognitivos asociados a otro tipo de enfermedades como el observado en la Enfermedad de Parkinson o el deterioro cognitivo de origen vascular, los cuales pueden tener prevalencias, presentaciones clínicas, y manejos diferentes. Específicamente, algunas de las recomendaciones realizadas para la detección y evaluación del DCL incluyen: 1) realizar una evaluación cognitiva formal en

pacientes en quienes se sospecha DCL con herramientas diagnósticas validadas al contexto poblacional, 2) realizar una evaluación funcional para establecer el diagnóstico diferencial de demencia, 3) clasificar el DCL para definir los diversos perfiles clínicos al momento del diagnóstico, y 4) realizar el seguimiento a los pacientes en el tiempo con el fin de monitorear los cambios en el estatus cognitivo.

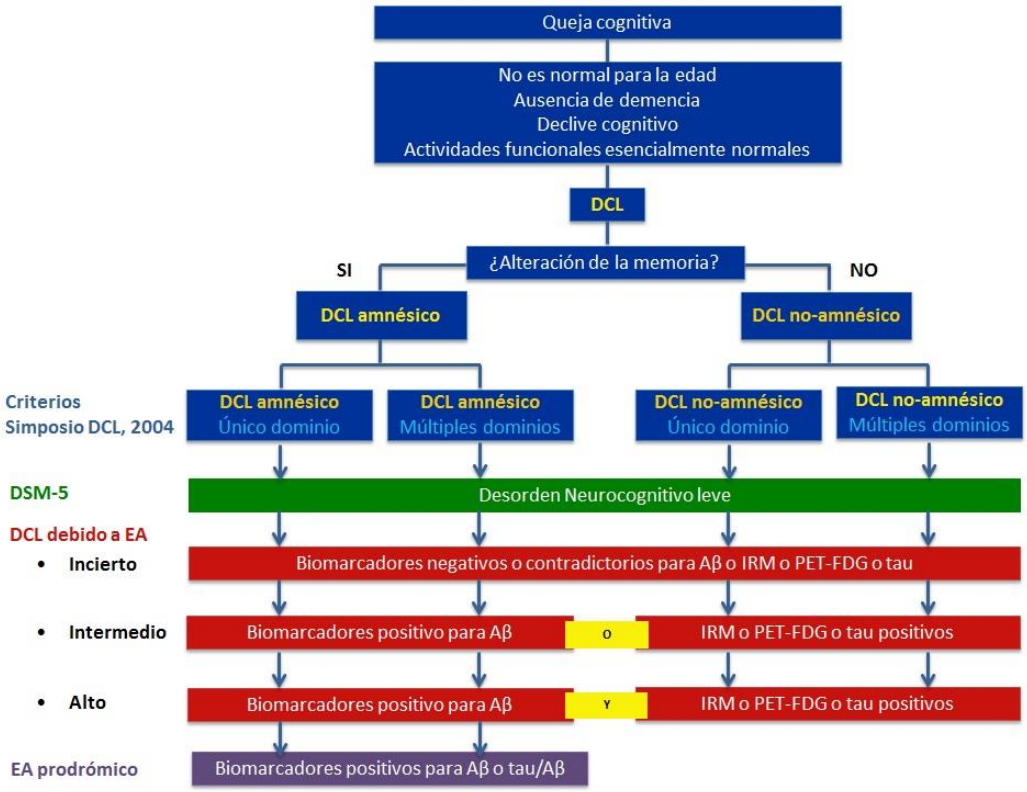


Figura 1. Comparación de criterios actuales para DCL. Los criterios descritos en azul fueron propuestos en el primer simposio para DCL en el año 2003 (Winblad et al., 2004). Otros criterios incluyen los propuestos por el DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013) y los formulados para DCL debido a EA (Albert et al., 2011). **Aβ:** beta amiloide; **IRM:** imágenes de resonancia magnética; **PET-FDG:** Tomografia por emisión de positrones con fluorodeoxiglucosa; **Tau:** proteina tau. Figura reproducida y adaptada con permiso "Mild Cognitive Impairment", por R. C. Petersen, 2016, *Continuum (Minneapolis Minn), 2*, p. 408. Copyright 2016 por John Wiley and Sons.

El concepto del DCL y el consenso del DSM-V

El consenso de la Asociación Americana de Psiquiatría (*American Psychiatric Association* [APA], por sus siglas en inglés) para los Manuales de Diagnóstico y Estadística de los Desórdenes Mentales (*Diagnostic and Statistic Manual* [DSM], por sus siglas en inglés) en sus ediciones tercera revisada (DSM-III-R) (American Psychiatric Association, 1991), cuarta (DSM-IV) (American Psychiatric Association, 1994) y cuarta revisada (DSM-IV-TR) (American Psychiatric Association, 2000), consideraron el concepto de desorden amnésico sin demencia, el cual hacía referencia a una alteración específica de la memoria, caracterizado por la incapacidad de retener, almacenar o evocar nueva información, o de

evocar información ya almacenada en relación con eventos del pasado, de suficiente relevancia en relación con el funcionamiento de memoria previo, y con una severidad que cause impacto sobre las actividades ocupacionales o de la vida diaria. También se estableció el diagnóstico de desorden cognitivo no especificado de otra manera, que incluía cualquier alteración cognitiva diferente a la memoria, que generaba impacto suficiente en relación con el funcionamiento previo y de bastante severidad para interferir con las actividades de la vida diaria. Ambos trastornos podrían ser ocasionados por problemas cerebrales focales o difusos, o por enfermedades médicas generales o por tóxicos, fármacos o substancias. Ninguno de estos conceptos categóricos es asimilable a la propuesta de DCL como síndrome clínico previo a la demencia (Eramudugolla et al., 2017; Ganguli, 2013; Rabins & Lyketsos, 2011).

El consenso de la APA para la 5ª edición del DSM (American Psychiatric Association, 2013) introdujo la categoría diagnóstica de desorden neurocognitivo leve (*Mild Neurocognitive Disorder* [MNCD], por sus siglas en inglés), la cual parece acoplarse al diagnóstico sindrómico de DCL (Eramudugolla et al., 2017; Ganguli, 2013). En un reciente análisis de precisión diagnóstica y de concordancia *k*, entre los diagnósticos de desorden neurocognitivo mayor (Neurocognitive Disorder [NCD], por sus siglas en inglés), proveniente de los criterios del DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013) y el diagnóstico de demencia, proveniente de los criterios del DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994) se encontró una precisión diagnóstica alta, usando una curva de características operantes de receptor (*Receiver Operating Characteristic* [ROC], por sus siglas en inglés), cuando era realizada por expertos: 0,91 (intervalo de confianza (IC) 95%: 0,85-0,97), con una concordancia inter-examinadores κ = 0.64 (IC 95%: 0.47–0.78). Para el diagnóstico síndrómico de DCL (Petersen, Doody, et al., 2001) y de MNCD del DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013), la precisión diagnóstica de expertos, usando un punto de corte para alteraciones cognitivas de 1,5 desviación estándar, fue de 0.77 (IC 95%: 0.72–0.82). La concordancia inter-examinador confirmada κ = 0.32 (IC 95%: 0.22–0.41) (Eramudugolla et al., 2017). Los hallazgos anteriores confirmarían una gran precisión diagnóstica y una buena concordancia inter-examinadores para la categoría de NCD mayor y el diagnóstico de demencia de los consensos de la APA (American Psychiatric Association, 1994, 2013). Sin embargo, esta precisión no es tan alta en el caso del diagnóstico sindrómico de DCL con respecto al de MNCD del DSM-5 (con una concordancia k inter-examinadores relativamente baja). En consecuencia, debe tenerse especial precaución en la interpretación de los estudios de acuerdo a los criterios diagnósticos utilizados para DCL.

Evaluación Clínica del DCL

Como fue mencionado anteriormente, la guía clínica para DCL propuesta por la AAN recomienda realizar una evaluación y seguimiento a los pacientes en quienes se sospeche cambios cognitivos. La confirmación de los criterios diagnósticos implica una evaluación clínica que debe incluir la valoración de los siguientes aspectos (Petersen, 2016; Petersen et al., 2018):

1. Quejas cognitivas: los datos recolectados en la historia clínica deben ser suficientes para obtener información acerca de cualquier cambio cognitivo. Estas quejas pueden ser expresadas por el paciente o

un familiar confiable. En el caso de que la queja sea expresada por el paciente, debe ser confirmada por un familiar o un acompañante. Estas quejas deben reflejar un cambio apreciable en la actividad cognitiva previa del paciente, ojalá con una evolución que pueda ser determinada de la forma más precisa posible (número de meses o años). A partir del tipo de queja cognitiva, el clínico deberá profundizar en el interrogatorio las características de tales quejas, extraer ejemplos y determinar si las quejas cognitivas se centran en un dominio cognitivo o si por el contrario comprometen varios dominios.

2. Exploración objetiva de la cognición: las alteraciones cognitivas deben objetivarse con la aplicación de pruebas neuropsicológicas estandarizadas al contexto y las características demográficas del paciente (edad, sexo y escolaridad). Se ha propuesto una ejecución por debajo de 1,5 desviación estándar en alguno de los componentes cognitivos evaluados. Esto es independiente de las puntuaciones obtenidas en las pruebas de rastreo validadas hasta el momento para el DCL (i.e.,*Montreal Cognitive Assessment* [MoCa Test]). Las puntuaciones en las pruebas de rastreo sólo deben ser tomadas como justificación para hacer la evaluación neuropsicológica completa y no como prueba diagnóstica.
3. Valoración funcional: en el DCL el impacto sobre las actividades funcionales de la vida diaria debe ser mínimo. En algunos casos, el paciente puede presentar algo de demora o dificultad para desarrollar actividades complejas o laborales de la vida diaria, pero en general, continúa siendo autónomo y no comete errores graves, que impliquen la necesidad de ayuda frecuente. Para la valoración de este criterio, es fundamental la información suministrada no solo por el paciente, sino por el acompañante o familiar cercano. La estimación de este criterio permite descartar o no la presencia de un síndrome demencial.

Una vez el clínico ha establecido que el paciente cumple los criterios para DCL, deberá determinar la posible etiología. La información relacionada con el inicio y curso de los síntomas, factores de riesgo, historia familiar y condiciones psiquiátricas, entre otras, pueden brindar información útil para definir las posibles causas subyacentes y orientar las indicaciones.

DCL y conversión a DTA

El diseño de ensayos clínicos dirigidos a la prevención de la EA, ha resaltado la importancia del diagnóstico sindrómico de DCL y su capacidad para predecir la conversión a DTA. La relevancia del diagnóstico de DCL, y otras condiciones preclínicas relacionadas con marcadores biológicos de riesgo, se fundamenta en el supuesto, según el cual una detección temprana de la DTA permitiría a futuro un mejor desenlace preventivo (Aisen et al., 2011; Dubois et al., 2010).

Los valores reportados de prevalencia de DCL y la tasa de conversión a DTA han sido variables debido a los diferentes tipos de pruebas neuropsicológicas usadas para determinar el compromiso de la memoria, así como a la heterogeneidad y al diseño de los estudios. Esta variabilidad es mayor cuando se toman datos de investigaciones con diseños diferentes al de los planteados por estudios epidemiológicos que buscan evaluar la prevalencia y la incidencia de DCL y su tasa de conversión (Petersen, 2016;

Petersen et al., 2018). Los estudios de seguimiento bien diseñados informan una prevalencia de DCL de 12 al 22% en adultos mayores de 60 años (Ganguli et al., 2010; Larrieu et al., 2002; Lopez et al., 2003). Estudios longitudinales de la Clínica Mayo informan que los pacientes con DCL, incluso quienes revierten a cognición normal, tienen más riesgo de desarrollar demencia (Roberts et al., 2014). De hecho, el seguimiento muestra que el rango de conversión de DCL a demencia puede ser variable dependiendo del subtipo de DCL (Fischer et al., 2007; Palmer et al., 2008).

La guía de diagnóstico y tratamiento de DCL con alto riesgo de conversión a DTA de la AAN (Petersen et al., 2018), cita nueve estudios clase I, los cuales evaluaron el pronóstico del DCL y su conversión a demencia. Todos encontraron un riesgo significativo para conversión a demencia en el grupo de DCL cuando se comparó con los sujetos de la población sin DCL. Un meta-análisis de estos estudios muestra una incidencia acumulada para el desarrollo de demencia en los grupos con diagnóstico de DCL de 14,9% (IC 95%: 11.6–19.1) a los 2 años de seguimiento en individuos mayores de 65 años. El riesgo relativo (RR) para el diagnóstico de cualquier tipo de demencia en un período de 2 a 5 años fue de 3.3 (IC 95% 2.5–4.5), mientras que el RR para el diagnóstico de DTA fue de 3.0 (IC 95%: 2.1–4.8). De estos estudios clase I, cuatro hicieron seguimiento durante un período superior a 4 años, encontrando que entre el 14,4 al 38% de los pacientes con diagnóstico de DCL revertían a un estadio de cognición normal sin ninguna intervención. Sin embargo, el seguimiento a largo plazo mostraba un alto riesgo de conversión a DTA en este grupo de pacientes. Luego de un seguimiento mayor de 5 años en pacientes diagnosticados con DCL y con reversión inicial a lo normal, la transformación ulterior a DTA fue del 55 al 65%.

La predicción de la progresión de DCL hacia la EA se incrementa cuando al diagnóstico clínico se le agrega la determinación de algún marcador biológico, detectado ya sea por estudios de neuroimágenes, como la Resonancia Magnética (RM) o Tomografía de Emisión de Positrones (Positron Emission Tomography [PET], por sus siglas en inglés) para amiloide (PET-amiloide), por estudios genéticos (mutaciones en APP, PS1, PS2, APOE), y/o por el análisis de marcadores de patología de EA (i.e., beta-amiloide/ proteína tau) en líquido cefalorraquídeo (LCR). La limitación hasta ahora es que estos marcadores aún no han sido incluidos en las guías de protocolos clínicos y su uso se restringe a los ensayos clínicos y a las investigaciones de seguimiento (Okello et al., 2009; Petersen et al., 2018).

Tratamiento de DCL asociado a un alto riesgo de DTA

La guía de diagnóstico y tratamiento de DCL con alto riesgo de conversión a DTA de la AAN (Petersen et al., 2018) revisó un estudio clase I, 10 estudios clase II y tres estudios clase III, cuyo objetivo fue investigar el efecto del tratamiento farmacológico sobre el DCL. Se incluyeron sólo estudios que describieron en detalle la selección de los sujetos, el tiempo de seguimiento y la naturaleza de los desenlaces. También se incluyeron estudios que investigaron el efecto del ejercicio sobre el DCL, uno de ellos fue clase I, otro fue clase II y cuatro fueron clase III. También se analizaron estudios que incluyeron diversos tipos de terapia o rehabilitación cognitiva. De acuerdo con las evidencias disponibles hasta la fecha y dado que cerca del 50% de los pacientes tienen un DCL reversible o estable a largo plazo, y por la probabilidad

de riesgo de efectos adversos serios de los fármacos anti-demenciales, especialmente los inhibidores de acetilcolinesterasa, no hay una indicación aprobada por la FDA (Food and Drug Administration, por sus siglas en inglés) de tratamiento farmacológico para los pacientes con diagnóstico de DCL. Esta recomendación es de nivel B.

En los pacientes de muy alto riesgo de conversión en DTA durante el seguimiento semestral, se debe discutir con el paciente y con los familiares la decisión del uso de anti-demenciales, especialmente inhibidores de acetilcolinesterasa, en DCL amnésico o de múltiples dominios que incluyan alteraciones de la memoria resaltando que es una indicación no aprobada y dejando por escrito en forma detallada los riesgos del medicamento. Esta recomendación es de nivel A.

El ejercicio físico de intensidad moderada a alta, solo o en combinación con diversos tipos de intervención cognitiva, puede ser recomendado como parte del plan preventivo de un envejecimiento saludable, lo mismo que el consumo de alimentos saludables. No hay evidencia de suficiente calidad para establecer con claridad su efecto directo y específico sobre el DCL, dadas las dificultades metodológicas para hacer aleatorización y control enmascarado. Recomendación de nivel C (Bruderer-Hofstetter, Rausch-Osthoff, Meichtry, Münzer, & Niedermann, 2018; Petersen et al., 2018).

Para la inclusión en estudios de prevención de EA, la familia debe ser informada en detalle, se debe firmar un consentimiento, antes de remitir a cualquier grupo de investigación de nuevos enfoques terapéuticos, farmacológicos y no farmacológicos. Esta recomendación es de nivel C.

Espectro Clínico de la Enfermedad De Alzheimer: etapas preclínicas, DCL, demencia y rol de los biomarcadores

Una definición contemporánea sugiere que la EA se refiere a un espectro que abarca tanto la fase clínica de la demencia como etapas prodrómicas del síndrome demencial (Dubois et al., 2010). De hecho, en el año 2011, el grupo de trabajo del Instituto Nacional de envejecimiento y la Asociación de Alzheimer (National Institute of Aging-Alzheimer´s Association [NIA-AA], por sus siglas en inglés) no sólo reformuló los criterios para demencia asociada a EA (McKhann et al., 2011) y propuso criterios para identificar fases predemenciales (Albert et al., 2011), sino que también precisó los criterios para fases preclínicas de la DTA a partir del uso de biomarcadores (Sperling et al., 2011). Los biomarcadores resultan útiles porque son variables que pueden ser medidas en vivo y además pueden ser indicadores específicos de cambios patológicos relacionados con la enfermedad (Jack et al., 2010). De hecho, la evidencia de medidas de biomarcadores proveniente de personas con riesgo genético de EA (i.e., aquellas que tienen mutaciones asociadas a EA autosómica dominante), ha permitido identificar que la cascada patológica de la EA puede preceder a la etapa clínica o sintomática (Fleisher et al., 2012; Fleisher et al., 2015; Quiroz et al., 2013, 2015, 2018; Reiman et al., 2012).

Recientemente, se ha propuesto un modelo hipotético que sugiere que el proceso fisiopatológico de la EA puede comenzar varios años antes del inicio de los síntomas. Este modelo está fundamentado en el análisis de medidas de biomarcadores asociados a EA, como son los depósitos de beta-amiloide (Aβ) cerebral, así como medidas de neurodegeneración (Jack et al., 2010). Por un lado, el depósito de Aβ puede

estar asociado a un decremento en los niveles de $A\beta_{42}$ en LCR y a la acumulación anormal de amiloide identificada a través de imágenes de PET-amiloide cerebral. Por otro lado, el proceso de neurodegeneración está asociado a concentraciones incrementadas de la proteína Tau total y Tau-fosforilada en LCR, así como a un decremento en el consumo de fluorodesoxiglucosa en tomografía por emisión de positrones PET-FDG) y a la atrofia cerebral observada en IRM. En general, el modelo de biomarcadores sugiere que la cascada patológica de la EA sigue un patrón temporal, debido a que comienza 10 o más años antes con el depósito de niveles anormales de Aβ, seguido por disfunción sináptica, y el inicio de la cascada de neurodegeneración mediado por Tau, la cual está asociada con el deterioro cognitivo (Jack et al., 2010).

Dado este contexto, se han propuesto tres fases que pueden estar sobrelapadas a lo largo del espectro de la EA:

1. Fase preclínica: en esta fase los individuos no presentan signos clínicos, pero tienen evidencia de biomarcadores específicos para EA. Esta fase a su vez está divida en un primer estadio, en la cual los individuos tienen amiloidosis cerebral (evidenciado a través de medidas de LCR y PET-amiloide) pero no hay evidencia de neurodegeneración, ni de deterioro cognitivo. El segundo estadio se caracteriza por amiloidosis, además de disfunción sináptica y/o neurodegeneración temprana (evidenciados a través de PET-FDG/IRM, medidas de Tau en LCR y atrofia en IRM). Finalmente, el tercer estadio está caracterizado por amiloidosis, neurodegeneración y sutil deterioro cognitivo (Sperling et al., 2011).
2. DCL debido a EA: en esta fase los pacientes cumplen criterios para DCL y además pueden tener diferentes niveles de biomarcadores asociados a la EA (Figura 1). La NIA-AA además de desarrollar criterios clínicos de DCL (ya mencionados con anterioridad), propuso criterios que incorporan biomarcadores que podrían ser utilizados en investigación, especialmente en ensayos clínicos. Además, sugieren varios niveles de certeza en el diagnóstico de DCL dependiendo de la naturaleza de los hallazgos de los biomarcadores. Por ejemplo, una probabilidad alta para DCL debido a EA está establecida cuando se tiene un biomarcador positivo para Aβ y para daño neuronal; la probabilidad intermedia está determinada por la presencia de un biomarcador positivo, ya sea de Aβ o de neurodegeneración (la ausencia de uno de ellos puede ser porque no ha sido encontrado o el biomarcador no puedo ser medido).Por el contrario, la condición improbable se da cuando los biomarcadores son negativos tanto para Aβ como para daño neuronal (Albert et al., 2011). La Tabla 1 muestra los criterios diagnósticos actuales y los biomarcadores propuestos para el desarrollo de investigaciones clínicas.
3. Demencia por EA: en esta fase los individuos cumplen criterios de demencia asociada a EA. Además se plantean grados de certeza para el diagnóstico, de acuerdo a la presencia o no biomarcadores asociados a EA (McKhann et al., 2011).

La importancia de ampliar la caracterización del espectro de la EA, incluida la fase pre-demencia (DCL) así como la fase preclínica, radica en la posibilidad de identificar cambios tempranos de la enfermedad,

permitiendo el diseño no sólo de terapias sintomáticas, sino también preventivas de la enfermedad. En la actualidad, se están llevando a cabo ensayos clínicos en población con riesgo genético para EA desde las fases preclínicas, con el fin probar posibles objetivos terapéuticos (i.e., Alzheimer Prevention Iniciative [API] y The Dominantly Inherited Alzheimer's Network Trials Unit [DIAN-TU]).

Tabla1

Criterios clínicos de DCL debido a EA y biomarcadores propuestos para investigaciones clínicas.

Criterios Clínicos de DCL
• Queja subjetiva cognitiva que refleja un cambio en la cognición reportada por el paciente o un informante o un clínico (e.g. historial médico o evidencia de declive cognitivo sobre el tiempo). • Evidencia objetiva de deterioro en uno o más dominios cognitivos, típicamente incluida la memoria (e.g. evaluación formal para establecer el nivel de funcionamiento cognitivo en múltiples dominios). • Preservación de la independencia en las habilidades funcionales. • Ausencia de demencia.
Biomarcadores representativos en investigación clínica para DCL debido a EA
Biomarcadores de depósitos Aβ • $A\beta_{42}$ en LCR • PET-amiloide
Biomarcadores de daño neuronal • Tau total-Tau fosforilada en LCR • Volumen hipocampal o atrofia temporal medial evidenciada en análisis de volumetría o rastreo visual. • Grado de atrofia cerebral • Imágenes de PET-FDG • Imágenes de SPECT

Nota: Criterios clínicos y biomarcadores representativos en investigación clínica para el diagnóstico de DCL debido a EA (Albert et al., 2011). **DCL:** Deterioro Cognitivo Leve; **EA:** Enfermedad de Alzheimer; **Aβ:** beta amiloide; **LCR:** Líquido cefalorraquídeo; **IRM:** imágenes de resonancia magnética; **PET:** tomografía por emisión de positrones; **PET-FDG:** Tomografia por emisión de positrones con fluorodeoxiglucosa; **Tau:** proteina tau; **SPECT:** Tomografía computarizada de emisión de fotón único.

Conclusiones

En resumen, desde la formulación inicial de los criterios diagnósticos de DCL hace un poco más de dos décadas, las características esenciales del constructo permanecen en el tiempo, en tanto continúa describiendo un estadio intermedio de deterioro cognitivo que no es lo suficientemente severo para considerarse demencia. Con los años han surgido avances respecto a su clasificación y a la operacionalización de los criterios diagnósticos, los cuales han sido ampliamente aceptados tanto en la práctica clínica como en el campo de la investigación. Específicamente, el desarrollo de criterios para DCL debido a EA y la identificación de biomarcadores, han permitido caracterizar el espectro de la EA y expandirlo más allá del síndrome demencial. Aunque los hallazgos

en biomarcadores han posibilitado delinear el continuo clínico de la EA, actualmente su uso está restringido para fines investigativos y aún no se han recomendado para la práctica clínica. A pesar de la existencia de guías de práctica clínica para DCL, aún no se cuenta con la recomendación para el uso de tratamientos farmacológicos. Mientras tanto, el desarrollo de estudios preclínicos en poblaciones con alto riesgo genético, contribuirán a largo plazo al desarrollo de terapias preventivas para la EA.

Referencias

Aisen, P. S., Andrieu, S., Sampaio, C., Carrillo, M., Khachaturian, Z. S., Dubois, B., . . . Vellas, B. (2011). Report of the task force on designing clinical trials in early (predementia) AD. *Neurology, 76*(3), 280-286. doi:10.1212/WNL.0b013e318207b1b9

Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., . . . Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association, 7*(3), 270-279. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.008

American Psychiatric Association. (1991). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (3th Revised ed.). Washington, DC: Author: American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed.). Washington, DC: Author: American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - Text Revision* (4th Text Revision ed.). Washington, DC: Author: American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5th ed.). Washington, DC: Author.

Bruderer-Hofstetter, M., Rausch-Osthoff, A. K., Meichtry, A., Münzer, T., & Niedermann, K. (2018). Effective multicomponent interventions in comparison to active control and no interventions on physical capacity, cognitive function and instrumental activities of daily living in elderly people with and without mild impaired cognition - A systematic review and network meta-analysis. *Ageing Research Reviews, 45*, 1-14. doi:10.1016/j.arr.2018.04.002

Dlugaj, M., Weimar, C., Wege, N., Verde, P. E., Gerwig, M., Dragano, N., . . . Group, H. N. R. S. I. (2010). Prevalence of mild cognitive impairment and its subtypes in the Heinz Nixdorf Recall study cohort. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders, 30*(4), 362-373. doi:10.1159/000320988

Dubois, B., Feldman, H. H., Jacova, C., Cummings, J. L., Dekosky, S. T., Barberger-Gateau, P., . . . Scheltens, P. (2010). Revising the definition of Alzheimer's disease: A new lexicon. *Lancet Neurology, 9*(11), 1118-1127. doi:10.1016/S1474-4422(10)70223-4

Eramudugolla, R., Mortby, M. E., Sachdev, P., Meslin, C., Kumar, R., & Anstey, K. J. (2017). Evaluation of a research diagnostic algorithm for DSM-5 neurocognitive disorders in a population-based cohort of older adults. *Alzheimer's Research &*

Therapy, 9(1), 15. doi:10.1186/s13195-017-0246-x

Fischer, P., Jungwirth, S., Zehetmayer, S., Weissgram, S., Hoenigschnabl, S., Gelpi, E., . . . Tragl, K. H. (2007). Conversion from subtypes of mild cognitive impairment to Alzheimer dementia. *Neurology, 68*(4), 288-291. doi:10.1212/01.wnl.0000252358.03285.9d

Fleisher, A. S., Chen, K., Quiroz, Y. T., Jakimovich, L. J., Gomez, M. G., Langois, C. M., . . . Reiman, E. M. (2012). Florbetapir PET analysis of amyloid-β deposition in the presenilin 1 E280A autosomal dominant Alzheimer's disease kindred: A cross-sectional study. *Lancet Neurology, 11*(12), 1057-1065. doi:10.1016/S1474-4422(12)70227-2

Fleisher, A. S., Chen, K., Quiroz, Y. T., Jakimovich, L. J., Gutierrez Gomez, M., Langois, C. M., . . . Reiman, E. M. (2015). Associations between biomarkers and age in the presenilin 1 E280A autosomal dominant Alzheimer disease kindred: A cross-sectional study. *JAMA Neurology, 72*(3), 316-324. doi:10.1001/jamaneurol.2014.3314

Ganguli, M. (2013). Can the DSM-5 framework enhance the diagnosis of MCI? *Neurology, 81*(23), 2045-2050. doi:10.1212/01.wnl.0000436944.01023.e5

Ganguli, M., Chang, C. C., Snitz, B. E., Saxton, J. A., Vanderbilt, J., & Lee, C. W. (2010). Prevalence of mild cognitive impairment by multiple classifications: The Monongahela-Youghiogheny Healthy Aging Team (MYHAT) project. *The American Journal of Geriatric Psychiatry, 18*(8), 674-683. doi:10.1097/JGP.0b013e3181cdee4f

Hansson, O., Zetterberg, H., Buchhave, P., Londos, E., Blennow, K., & Minthon, L. (2006). Association between CSF biomarkers and incipient Alzheimer's disease in patients with mild cognitive impairment: A follow-up study. *Lancet Neurology, 5*(3), 228-234. doi:10.1016/S1474-4422(06)70355-6

Jack, C. R., Knopman, D. S., Jagust, W. J., Shaw, L. M., Aisen, P. S., Weiner, M. W., . . . Trojanowski, J. Q. (2010). Hypothetical model of dynamic biomarkers of the Alzheimer's pathological cascade. *Lancet Neurology, 9*(1), 119-128. doi:10.1016/S1474-4422(09)70299-6

Larrieu, S., Letenneur, L., Orgogozo, J. M., Fabrigoule, C., Amieva, H., Le Carret, N., . . . Dartigues, J. F. (2002). Incidence and outcome of mild cognitive impairment in a population-based prospective cohort. *Neurology, 59*(10), 1594-1599.

Lopez, O. L., Jagust, W. J., DeKosky, S. T., Becker, J. T., Fitzpatrick, A., Dulberg, C., . . . Kuller, L. H. (2003). Prevalence and classification of mild cognitive impairment in the Cardiovascular Health Study Cognition Study: Part 1. *Archives of Neurology, 60*(10), 1385-1389. doi:10.1001/archneur.60.10.1385

McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack, C. R., Kawas, C. H., . . . Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for

Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association, 7*(3), 263-269. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.005

Okello, A., Koivunen, J., Edison, P., Archer, H. A., Turkheimer, F. E., Någren, K.,...Brooks, D. J. (2009). Conversion of amyloid positive and negative MCI to AD over 3 years: An 11C-PIB PET study. *Neurology, 73*(10), 754-760. doi:10.1212/WNL.0b013e3181b23564

Palmer, K., Bäckman, L., Winblad, B., & Fratiglioni, L. (2008). Mild cognitive impairment in the general population: Occurrence and progression to Alzheimer disease. *The American Journal of Geriatric Psychiatry, 16*(7), 603-611. doi:10.1097/JGP.0b013e3181753a64

Petersen, R. C. (2016). Mild Cognitive Impairment. *Continuum (Minneapolis Minn), 22*(2 Dementia), 404-418. doi:10.1212/CON.0000000000000313

Petersen, R. C., Doody, R., Kurz, A., Mohs, R. C., Morris, J. C., Rabins, P. V., . . . Winblad, B. (2001). Current concepts in mild cognitive impairment. *Archives of Neurology, 58*(12), 1985-1992.

Petersen, R. C., Lopez, O., Armstrong, M. J., Getchius, T. S. D., Ganguli, M., Gloss, D., . . . Rae-Grant, A. (2018). Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology, 90*(3), 126-135. doi:10.1212/WNL.0000000000004826

Petersen, R. C., Roberts, R. O., Knopman, D. S., Geda, Y. E., Cha, R. H., Pankratz, V. S., . . . Rocca, W. A. (2010). Prevalence of mild cognitive impairment is higher in men. The Mayo Clinic Study of Aging. *Neurology, 75*(10), 889-897. doi:10.1212/WNL.0b013e3181f11d85

Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Kokmen, E., & Tangelos, E. G. (1997). Aging, memory, and mild cognitive impairment. *International Psychogeriatrics, 9* (Suppl 1), 65-69.

Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G., & Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: Clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology, 56*(3), 303-308.

Petersen, R. C., Stevens, J. C., Ganguli, M., Tangalos, E. G., Cummings, J. L., & DeKosky, S. T. (2001). Practice parameter: early detection of dementia: Mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology, 56*(9), 1133-1142.

Prestia, A., Caroli, A., Wade, S. K., van der Flier, W. M., Ossenkoppele, R., Van Berckel, B., . . . Frisoni, G. B. (2015). Prediction of AD dementia by biomarkers following the NIA-AA and IWG diagnostic criteria in MCI patients from three European memory clinics. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association, 11*(10), 1191-1201. doi:10.1016/j.jalz.2014.12.001

Quiroz, Y. T., Schultz, A. P., Chen, K., Protas, H. D., Brickhouse, M., Fleisher, A. S., . . . Reiman, E. M. (2015). Brain Imaging and Blood Biomarker Abnormalities in Children With Autosomal Dominant Alzheimer Disease: A Cross-Sectional Study. *JAMA Neurology, 72*(8), 912-919. doi:10.1001/jamaneurol.2015.1099

Quiroz, Y. T., Sperling, R. A., Norton, D. J., Baena, A., Arboleda-Velasquez, J. F., Cosio, D., . . . Johnson, K. A. (2018). Association Between Amyloid and Tau Accumulation in Young Adults With Autosomal Dominant Alzheimer Disease. *JAMA Neurology, 75*(5), 548-556. doi:10.1001/jamaneurol.2017.4907

Quiroz, Y. T., Stern, C. E., Reiman, E. M., Brickhouse, M., Ruiz, A., Sperling, R. A., . . . Dickerson, B. C. (2013). Cortical atrophy in presymptomatic Alzheimer's disease presenilin 1 mutation carriers. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 84*(5), 556-561. doi:10.1136/jnnp-2012-303299

Rabins, P. V., & Lyketsos, C. G. (2011). A commentary on the proposed DSM revision regarding the classification of cognitive disorders. *The American Journal of Geriatric Psychiatry, 19*(3), 201-204.

Reiman, E. M., Quiroz, Y. T., Fleisher, A. S., Chen, K., Velez-Pardo, C., Jimenez-Del-Rio, M., . . . Lopera, F. (2012). Brain imaging and fluid biomarker analysis in young adults at genetic risk for autosomal dominant Alzheimer's disease in the presenilin 1 E280A kindred: A case-control study. *Lancet Neurology, 11*(12), 1048-1056. doi:10.1016/S1474-4422(12)70228-4

Reisberg, B., Ferris, S. H., de Leon, M. J., Franssen, E. S. E., Kluger, A., Mir, P.,...Cohen, J. (1988). Stage-specific behavioral, cognitive, and in vivo changes in community residing subjects with age-associated memory impairment and primary degenerative dementia of the Alzheimer type. *Drug Development Research, 15*(2-3), 101-114. doi:10.1002/ddr.430150203

Ritchie, K., & Touchon, J. (2000). Mild cognitive impairment: conceptual basis and current nosological status. *Lancet, 355*(9199), 225-228. doi:10.1016/S0140-6736(99)06155-3

Roberts, R. O., Aakre, J. A., Kremers, W. K., Vassilaki, M., Knopman, D. S., Mielke, M. M., . . . Petersen, R. C. (2018). Prevalence and outcomes of amyloid positivity among persons without dementia in a longitudinal, population-based setting. *JAMA Neurology, 75*(8), 970-979. doi:10.1001/jamaneurol.2018.0629

Roberts, R. O., Knopman, D. S., Mielke, M. M., Cha, R. H., Pankratz, V. S., Christianson, T. J., . . . Petersen, R. C. (2014). Higher risk of progression to dementia in mild cognitive impairment cases who revert to normal. *Neurology, 82*(4), 317-325. doi:10.1212/WNL.0000000000000055

Sluimer, J. D., Bouwman, F. H., Vrenken, H., Blankenstein, M. A., Barkhof, F., van der Flier, W. M., & Scheltens, P. (2010). Whole-brain atrophy rate and CSF biomarker levels in MCI and AD: A longitudinal study. *Neurobiology of Aging, 31*(5), 758-764. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2008.06.016

Sperling, R. A., Aisen, P. S., Beckett, L. A., Bennett, D. A., Craft, S., Fagan, A. M., . . . Phelps, C. H. (2011). Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association, 7*(3), 280-292. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.003

Winblad, B., Palmer, K., Kivipelto, M., Jelic, V., Fratiglioni, L., Wahlund, L. O., . . . Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment--beyond controversies, towards a consensus: Report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *Journal of Internal Medicine, 256*(3), 240-246. doi:10.1111/j.1365-2796.2004.01380.x

Yuan, Y., Gu, Z. X., & Wei, W. S. (2009). Fluorodeoxyglucose - positron - emission tomography, single-photon emission tomography, and structural MR imaging for prediction of rapid conversion to Alzheimer disease in patients with mild cognitive impairment: A meta-analysis. *AJNR American Journal of Neuroradiology, 30*(2), 404-410. doi:10.3174/ajnr.A1357

Resumen

Este artículo analiza la relación entre las funciones ejecutivas y la memoria a partir de una selección de estudios empíricos. A pesar de que ambos conceptos se han investigado independientemente, muy rara vez se ha analizado la relación entre ellos. Por ende, este articulo está compuesto de estudios que investigaran la relación entre la memoria y las funciones ejecutivas a nivel teorético, empírico, anatómico, y funcional. El análisis de estos estudios, aunque no definitivo, indica que la relación entre estos dos conceptos es más que probable, pero más investigaciones son necesarias para entender profundamente la naturaleza de esta relación.

Palabras claves: funciones ejecutivas, memoria, memoria operativa.

Las Funciones Ejecutivas y la Memoria: Revisión de Estudios Empíricos

Sebastian Santana & Mauricio A. Garcia-Barrera

Laboratorio CORTEX, Departamento de Psicología, Universidad de Victoria. Victoria, British Columbia, Canadá.

Correspondencia: Mauricio A. Garcia-Barrera, Ph.D. DIRECCIÓN POSTAL: Department of Psychology, University of Victoria. PO BOX 1700 STN CSC, Victoria, British Columbia, Canada, V8W 2Y2. Correo electrónico: mgarcia@uvic.ca

Executive Functions and Memory: Review of Empirical Studies

Summary

perspective of a few empirical studies. Even though both concepts have been investigated independently, rarely has the relationship between the two been analysed. Therefore, this article is composed of studies that investigated the relationship between memory and executive functions on a theoretical, empiric, anatomic, and functional level. The analysis of these studies, although not definitive, indicates that the relationship between the two is more that probable, but more investigation is necessary in order to truly understand the nature of this relationship.

Keywords: executive functions, memory, working memory.

Introducción

Las funciones ejecutivas y la memoria son dos conceptos de la neuropsicología, neurociencias y ciencias cognitivas que han capturado la atención de muchos investigadores y, por lo tanto, ambos conceptos han sido estudiados en amplitud. Sin embargo, comúnmente estos dos conceptos han sido investigados independientemente, por lo que poco se conocen sus interacciones. El interés por explorar las relaciones entre estos dos procesos no es nuevo. Por ejemplo, en una excelente revisión teórica, Tirapu-Ustárroz y Muñoz-Céspedes (2005) sintetizan las relaciones conceptuales, neuroanatómicas y funcionales entre la memoria y la función ejecutiva, resaltando las contribuciones de las regiones prefrontales en procesos de memoria y en los componentes ejecutivos asociados al aprendizaje. Adicionalmente, los conceptos de metamemoria y memoria prospectiva yacen en la dinámica entre memoria y función ejecutiva (Tirapu-Ustárroz & Muñoz-Céspedes, 2005). Fuster (1995) plantea que lo que llamamos función ejecutiva es la activación de una memoria ejecutiva que yace en las conexiones entre percepción y acción, y al servicio de objetivos específicos. Los modelos originales de función ejecutiva (i.e., sistema atencional supervisor (SAS) de Norman y Shallice (1986) y el Ejecutivo Central de Baddeley (1996) plantean una conexión importante entre los procesos de control cognitivo y la memoria operativa. Para complementar esa literatura, este artículo sintetiza una selección de estudios que han tratado de explorar empíricamente las relaciones entre la memoria y el funcionamiento ejecutivo tanto en poblaciones clínicas como sanas.

El concepto de funciones ejecutivas

Las funciones ejecutivas son procesos cognitivos básicos empleados en la auto-regulación del comportamiento, la cognición y la emoción, formando un sistema altamente dinámico y adaptativo (Garcia-Barrera, Kamphaus, & Bandalos, 2011). Principalmente se activa cuando nos enfrentamos a una situación novedosa, para la cual no existe un guion automatizado o sobre-aprendido. El contexto más común es cuando estamos tratando de resolver problemas o durante la toma de decisiones dirigidas a lograr un objetivo (Duggan & Garcia-Barrera, 2015). Algunos de esos procesos básicos incluyen la capacidad de inhibir la activación de representaciones que conducen a acciones innecesarias (i.e., inhibición), la habilidad de desplazar nuestros procesos atencionales de una representación mental a la otra de manera adaptativa (i.e., alternancia) y la capacidad de actualizar la memoria operativa con la activación de representaciones mentales requeridas para lograr el objetivo, mientras se desactivan aquellas representaciones irrelevantes (i.e., actualización). Estos tres procesos básicos se han estudiado extensivamente (Karr, Areshenkoff, Rast, Hofer, Iverson, & Garcia-Barrera, 2018), desde que fueron formulados por Miyake y colaboradores (2000) usando análisis factorial confirmatorio de modelos de variables latentes. Algunos otros componentes importantes incluyen procesos más complejos como la toma de decisiones, resolución de problemas y la regulación emocional (Garcia-Barrera et al., 2011). Dada esta complejidad, las bases neuroanatómicas de los procesos ejecutivos son diversas. Dentro de los

lóbulos frontales, la corteza prefrontal y sus conexiones con áreas parietales y la corteza premotora, incluyendo también sus conexiones con algunos núcleos subcorticales como el putamen y los núcleos talámicos, parecen jugar un papel importante (Ardila, Bernal, & Rosselli, 2017). Otras áreas relevantes incluyen la ínsula, la corteza cingulada anterior y el cerebelo (Cisek & Kalaska, 2010). Dado que la memoria incluye funciones no solo retrospectivas sino también prospectivas (de planeación), se espera cierto nivel de dependencia entre sistemas mnésicos (i.e., áreas hipocampales y límbicas dentro de los lóbulos temporales) y redes intracorticales a nivel prefrontal, formando un sistema de retroalimentación entre los dos procesos (Tirapu-Ustárroz & Muñoz-Céspedes, 2005).

Funcionamiento ejecutivo y memoria operativa

Dependiendo de la complejidad de la situación, las funciones ejecutivas requieren de contribuciones de otros procesos cognitivos como la memoria y el lenguaje, para extraer conocimientos almacenados en la memoria a largo plazo, y para emplear la lógica y organización temporal facilitada por los sistemas y reglas lingüísticas que pueden ayudarnos a organizar las acciones de un plan (i.e., primero hago "x", para poder hacer "y" y así llegar al objetivo "z"). Esta organización temporal de la acción esta mediada por procesos de la memoria operativa (Banich, 2009; Fuster, 1995). Algunos autores han demostrado, que es justamente, la memoria operativa el proceso cognitivo que vincula los procesos ejecutivos con la inteligencia fluida y cristalizada (Friedman et al., 2006).

La memoria operativa, de acuerdo al modelo propuesto por Baddeley y Hitch (1974), incluyen un grupo dinámico de sistemas que mantienen y procesan información de varios tipos. Inicialmente, se propusieron tres sistemas: el bucle fonológico que manejaría información verbal, la agenda visoespacial que manejaría información espacial y el ejecutivo central que mediaba las capacidades atencionales de cada individuo. Después de su publicación en 1974, Baddeley fue lentamente modificando su modelo para que pudiese explicar nuevos resultados encontrados (Baddeley, 2002). Una de estas modificaciones es especialmente relevante porque clarifica la relación entre la memoria operativa y la memoria de largo plazo. Baddeley propuso que el ejecutivo central debería de ser capaz de acceder la información mantenida en la memoria de largo plazo (Baddeley, 1996). Sin embargo, por mucho tiempo el no clarificó cuáles son los mecanismos que facilitarían esta relación. Para solucionar este problema Baddeley propuso un bucle episódico, el cual sería capaz de integrar información de múltiples modalidades y de conectar la memoria operativa y la memoria de largo plazo directamente (Baddeley, 2002). Aunque interesante, este componente es relativamente nuevo en comparación con los otros y, por ende, requerirá profundo escrutinio antes de se pueda llegar a conclusiones definitivas. El componente de este modelo denominado "ejecutivo central" sirvió como inspiración a los modelos iniciales de función ejecutiva, y continúa sirviendo como base para entender las relaciones entre funcionamiento ejecutivo y memoria operativa.

Estudios Empíricos

A pesar de los avances en el estudio de las funciones ejecutivas, el concepto es todavía poco claro y elusivo (Jurado & Rosselli,

2007). Por ejemplo, no hay consenso acerca de la clase de información que sirve como input para las funciones ejecutivas, y quizás parte de la asociación entre memoria y funciones ejecutivas provenga de la fuente de dicha información. Es claro que las funciones ejecutivas usan ciertos tipos de información: las características físicas de nuestro ambiente, conocimiento sobre cuál es nuestro resultado ideal y qué acciones son necesarias para llegar a ese resultado. Sin embargo, puede que otro tipo de información contribuya a los procesos ejecutivos, y la pregunta por resolver es qué tanto la información almacenada en memoria informa a los procesos ejecutivos, o qué tanto la facilidad para aprender (consolidar y almacenar) nueva información facilita el funcionamiento ejecutivo. Si este fuese el caso, se esperaría que gente con mejor memoria tendrían mejor capacidad de resolver problemas. Principalmente por que la memoria contiene información, como estrategias eficaces utilizadas previamente, que puede ser utilizada por el sistema ejecutivo para informar el proceso de toma de decisiones y resolución de problemas. Esta suposición ha sido estudiada y comprobada. Hewitt, Evans y Dritschel (2006) hipotetizaron que la capacidad de recordar soluciones a problemas pasados estaría relacionada a una mejor habilidad para resolver problemas en el presente. Ellos desarrollaron una intervención cuyo propósito era mejorar la capacidad de usar memorias biográficas, para ver si esta podría beneficiar las funciones ejecutivas de sujetos con traumas cerebrales, los cuales fueron expuestos a esta intervención. Los análisis demostraron que una mejor memoria se relacionada con una mejor capacidad para planear soluciones a problemas. Este resultado corrobora la posibilidad de que las funciones ejecutivas y la memoria se asocian para facilitar el proceso de tomar decisiones durante la resolución de problemas novedosos. Deganis et al. (2016) hicieron otro estudio que llegó a una conclusión similar. Ellos estudiaron la relación entre funciones ejecutivas y memoria prospectiva. Una de las funciones de la memoria prospectiva es el recordar qué tipos de acciones deberían corresponder a qué tipo de situaciones. En su estudio, ellos buscaron participantes con esclerosis múltiple y analizaron las fallas en su memoria prospectiva. Estos autores concluyeron que gran parte de la deficiencia en la memoria prospectiva puede ser explicada por déficits en funciones ejecutivas, lo cual tiene sentido considerando la estrecha relación entre los dos procesos. La memoria prospectiva almacena información sobre un evento en el futuro, no sólo recuerda una acción, pero también cuando ejecutarla. Las funciones ejecutivas planifican cómo ejecutarla y se aseguran de que esa acción haya sido ejecutada efectivamente.

Ambos estudios, Hewitt et al. (2006) y Deganis et al. (2016) demostraron una relación entre las funciones ejecutivas y la memoria solamente a nivel funcional; sin embargo, esta relación también se ha explorado a nivel neuroanatómico. Tulving, Kapur, Craik, Moscovitch, y Houle, (1994) fueron de los primeros investigadores que trataron de demostrar funciones prefrontales lateralizadas y asociadas a la memoria. Utilizando información proveniente de Tomografía por Emisión de Positrones, ellos propusieron que la actividad en los lóbulos prefrontales está lateralizada dependiendo de los procesos utilizados. Su modelo postula que el lóbulo izquierdo se encarga de recuperar información de la memoria semántica y de codificar información nueva en la memoria

episódica, mientras que el lóbulo derecho se encarga de recuperar información de la memoria episódica. Sin embargo, el modelo de Tulving et al., aunque revolucionario en su momento, se ha comprobado que es incompleto. Por ejemplo, Blanchet et al. (2001) criticaron su metodología por ser muy dependiente en tareas de memoria que usaban solamente componentes verbales y mencionaron que la lateralización observada puede ser explicada por los tipos de materiales utilizados en dado estudio. Miller, Kingstone y Gazzaniga (2002) proponen que la diferenciación observada entre la recuperación y la codificación de información en la memoria episódica puede ser explicada por procesos específicos a cada hemisferio.

No solo han emergido criticas al modelo de Tulving y colegas, también han surgido nuevos modelos que disputan sus premisas. Cabeza, Locantore y Anderson (2003) propusieron un nuevo marco de referencia. Mientras que Tulving explicó la diferente activación en la corteza prefrontal izquierda y derecha en términos de codificación y recuperación de la memoria episódica, Cabeza y colegas propusieron que la disparidad se debe a la diferencia entre los procesos de reproducción y de monitoreo de la información en la memoria episódica. Ambos procesos (la reproducción y el monitoreo) requieren que uno recobre información; por ende, el modelo de Tulving predicaría que esos procesos se alojan solamente en la corteza prefrontal derecha. Sin embargo, el estudio hecho por Cabeza et al. (2003) probó lo contrario. Ellos usaron tareas y tecnologías diferentes a las que usó Tulving para probar que la habilidad de recuperar información de la memoria episódica recae en ambos lados de la corteza prefrontal, no sólo en el derecho. Específicamente, ellos comprobaron que el lado izquierdo se activa más cuando uno debe producir información, y que el lado derecho se activa más cuando uno debe reconocer información. Estos resultados refutan y desacreditan el modelo propuesto por Tulving y colegas (1994), comprobando que la relación que existe entre la corteza prefrontal y la memoria es intricada.

Brambilla, Manenti, Ferrari, y Cotelli (2015) usaron una metodología distinta a la de Tulving et al. (1994) y Cabeza et al. (2003) para investigar el mismo concepto de asimetría hemisférica. En su estudio, estos autores investigaron la relación entre los niveles de asimetría cortical y la eficiencia de la memoria y las funciones ejecutivas, con forme la gente envejece. Para ello, se midió el desempeño de participantes jóvenes y mayores de edad en varias tareas diseñadas parar examinar las funciones ejecutivas y la memoria. Para investigar los niveles de asimetría usaron estimulación transcraneal con corriente directa (TDCS). Mientras cada individuo hacia las tareas, TDCS fue aplicada a la parte izquierda o derecha de la corteza cerebral. Sus resultados mostraron que los participantes jóvenes y la gente mayor de edad con buen desempeño en tareas de memoria tenía bajos niveles de asimetría; mientras que gente mayor de edad, con bajo desempeño en tareas de memoria, mejoró con la estimulación vía TDCS en la parte izquierda solamente. Curiosamente, su estudio también encontró una relación entre la simetría cortical y mejor desempeño en tareas de funciones ejecutivas en los participantes mayores de edad. Es decir, que los participantes mayores de edad con alta simetría cortical tuvieron mejor desempeño en ambas tareas de memoria y funciones ejecutivas. Este resultado indica que hay una relación a nivel cortical entre

las funciones ejecutivas y la memoria. Sin embargo, es importante mencionar que varios componentes de este estudio complican la interpretación de sus resultados. La dependencia en tareas verbales, y una cantidad muy pequeña de participantes pueden ser limitaciones a la generalización de estos resultados. El tamaño de la muestra es el problema más relevante. TDCS no solo activa las áreas adyacentes a la fuente de corriente, también se ha demostrado que sus efectos se esparcen a lo largo de la corteza. Es decir, que el incremento de actividad cortical producto de TDCS no es extremadamente preciso. Por ejemplo, si la corriente empieza en el lóbulo parietal izquierdo es probable que la estimulación se expanda a la corteza prefrontal izquierda y la corteza parietal derecha. En el contexto de este experimento esto produjo un problema, ya que el impacto producto de TDCS puede variar dependiendo del nivel de conectividad de un individuo. Es decir, no hay manera de saber indudablemente que la diferencia observada es producto de lateralización en las áreas estimulada, ya que es posible que la conectividad de las áreas estimuladas haya contribuido a la eficacia de cada participante. La diferencia observada puede ser producto de mejor o peor memoria en el individuo, y de mejor o peor conectividad en la corteza cerebral de los participantes.

Angel, Fay, Bouazzaoui e Insigrini (2011) también investigaron la relación entre las funciones ejecutivas y la memoria en personas mayores de edad. Su estudio tuvo diferencias notables en comparación con Brambilla et al. (2015) respecto a la teoría y los resultados obtenidos. Notablemente, Angel et al. (2011) comprobaron que las funciones ejecutivas, más que la asimetría hermisférica, explican la eficiencia de la memoria en gente mayor de edad. Estos autores reconocen que hay dos hipótesis que podrían explicar los diferentes niveles de simetría en gente mayor de edad. La primera posibilidad postula que las reducciones en asimetría, entre gente mayor de edad y gente que no lo es, podrían ser indicativas de atrofias cerebrales producto del envejecimiento. Otra posibilidad, corroborada por los resultados de su estudio, propone una hipótesis alternativa: La simetría cortical en gente mayor de edad se debe a la creación e implementación de estrategias utilizadas para compensar por los efectos del envejecimiento. La habilidad de crear y de utilizar estrategias para la resolución de problemas es reconocida como un componente ejecutivo. Es decir, que la asimetría de gente mayor es indicativa de un bajo nivel de procesamiento ejecutivo, no necesariamente de atrofia. Sus resultados probaron justamente esto. Como se había observado antes (Brambilla et al., 2015) los participantes mayores de edad con actividad más simétrica tuvieron mejores resultados en tareas de memoria. Sin embargo, más importante fue la observación de que hubo una relación más robusta entre el rendimiento en tareas de función ejecutiva y memoria, que entre los indicadores de asimetría y rendimiento en tareas de memoria en gente mayor de edad.

Sin embargo, no todos los estudios demuestran asociaciones entre estos dos procesos. Por ejemplo, Rostamian et al. (2015) investigaron la relación entre las funciones ejecutivas, la memoria y la incidencia de dos complicaciones médicas, en una muestra de más de 3,900 personas. Todos los participantes seleccionados fueron seguidos a lo largo de tres años para observar la incidencia de derrames

cerebrales y de enfermedad coronaria. Los resultados comprobaron una correlación entre el nivel de funcionamiento ejecutivo y riesgo de derrames cerebrales y enfermedad coronaria, en la que bajo rendimiento se asoció con alto riesgo. Sin embargo, esta asociación no fue observada entre los puntajes en pruebas de memoria y riesgo cardiovascular, indicando una posible disociación entre ambos procesos cognitivos, al tiempo que puede demostrar que las relaciones entre estos dos procesos son lo suficientemente tenues para permitir este tipo de diferencias. Es decir, la memoria y las funciones ejecutivas quizá tengan una cierta cantidad de solapamiento, pero el hecho de que una esté relacionada a futuras complicaciones en el sistema cardiovascular de una persona, y la otra no, comprueba que las dos utilizan diferentes componentes fisiológicos y posiblemente diferentes áreas neuronales, y por ende deben de ser consideradas separables hasta cierto punto.

Conclusión

En conjunto, a pesar de la abundancia de estudios que incluyen la evaluación de las funciones ejecutivas y de memoria, son pocos los estudios que han integrado la evaluación de estos dos procesos cognitivos en búsqueda de examinar sus asociaciones y disociaciones, teóricas y empíricas, anatómicas y funcionales. Hasta la fecha, los resultados son inconclusos. Es lógico que la memoria operativa vincula a ambos procesos, pero más allá las interacciones entre estos dos procesos cognitivos complejos no son aún claras.

Referencias

Angel, L., Fay, S., Bouazzaoui, B., & Isingrini, M. (2011). Two hemispheres for better memory in old age: Role of executive functioning. *Journal of Cognitive Neuroscience, 23*(12), 3767-3777. doi:10.1162/jocn_a_00104

Ardila, A., Bernal, B., & Rosselli, M. (2017). Executive functions brain system: An activation likelihood estimation meta-analytic study. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *33*(4), 379-405. doi:10.1093/arclin/acx066

Baddeley, A. D. (2002). Is working memory still working? *European Psychologist, 7*(2), 85-97. doi:10.1027//1016-9040.7.2.85

Baddeley, A. D. (1996). Exploring the central executive. *Quarterly Journal of Experimental Psychology, 49A*, 5-28. doi:10.1080/713755608

Baddeley, A. D., & Hitch, G. J. (1974). Working memory. En G. A. Bower (Ed.), *Recent Advances in Learning and Motivation* (vol. 8, pp. 47–90). New York: Academic Press. doi:10.1016/S0079-7421(08)60452-1

Banich, M. T. (2009). Executive function: The search for an integrated account. *Current Directions in Psychological Science*, *18*(2), 89-94. doi:10.1111/j.1467-8721.2009.01615.x

Blanchet, S., Desgranges, B., Denise, P., Lechevalier, B., Eustache, F., & Faure, S. (2001). New questions on the hemispheric encoding/retrieval asymmetry (HERA) model assessed by divided visual-field tachistoscopy in normal subjects. *Neuropsychologia*, *39*(5), 502-509.

doi:10.1016/S0028-3932(00)00119-6

Brambilla, M., Manenti, R., Ferrari, C., & Cotelli, M. (2015). Better together: left and right hemisphere engagement to reduce age-related memory loss. *Behavioural Brain Research, 293*, 125-133. doi:10.1016/j.bbr.2015.07.037

Cabeza, R., Locantore, J. K., & Anderson, N. D. (2003). Lateralization of prefrontal activity during episodic memory retrieval: Evidence for the production-monitoring hypothesis. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *15*(2), 249-259. doi:10.1162/089892903321208187

Cisek, P., & Kalaska, J. F. (2010). Neural mechanisms for interacting with a world full of action choices. *Annual Review of Neuroscience*, *33*, 269-298. doi:10.1146/annurev.neuro.051508.135409

Dagenais, E., Rouleau, I., Tremblay, A., Demers, M., Roger, É., Jobin, C., & Duquette, P. (2016). Role of executive functions in prospective memory in multiple sclerosis: Impact of the strength of cue–action association. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *38*(1), 127-140. doi:10.1080/13803395.2015.1091063

Duggan, E. C., & Garcia-Barrera, M. A. (2015). Executive functioning and intelligence. In S. Goldstein & J. A. Naglieri (Eds.), *Handbook of Intelligence* (pp. 435-458). New York: Springer.

Friedman, N. P., Miyake, A., Corley, R. P., Young, S. E., DeFries, J. C., & Hewitt, J. K. (2006). Not all executive functions are related to intelligence. *Psychological Science*, *17*(2), 172-179. doi:10.1111/j.1467-9280.2006.01681.x

Fuster, J. M. (1995). Temporal processing. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *769*(1), 173-182. doi:10.1111/j.1749-6632.1995.tb38138.x

Garcia-Barrera, M. A., Kamphaus, R. W., & Bandalos, D. (2011). Theoretical and statistical derivation of a screener for the behavioral assessment of executive functions in children. *Psychological Assessment*, *23*(1), 64-79. doi:10.1037/a0021097

Hewitt, J., Evans, J. J., & Dritschel, B. (2006). Theory driven rehabilitation of executive functioning: Improving planning skills in people with traumatic brain injury through the use of an autobiographical episodic memory cueing procedure. *Neuropsychologia*, *44*(8), 1468-1474. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2005.11.016

Jurado, M. B., & Rosselli, M. (2007). The elusive nature of executive functions: A review of our current understanding. *Neuropsychology Review*, *17*(3), 213-233. doi:10.1007/s11065-007-9040-z

Karr, J. E., Areshenkoff, C. N., Rast, P., Hofer, S. M., Iverson, G. L., & Garcia-Barrera, M. A. (2018). The unity and diversity of executive functions: A systematic review and re-analysis of latent variable studies. Advance online publication. *Psychological Bulletin.* doi:10.1037/bul0000160

Miller, M. B., Kingstone, A., & Gazzaniga, M. S. (2002). Hemispheric encoding asymmetry is more apparent than real. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *14*(5), 702-708. doi:10.1162/08989290260138609

Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "frontal lobe" tasks: A latent variable analysis. *Cognitive psychology*, *41*(1), 49-100. doi:10.1006/cogp.1999.0734

Norman, D. A., & Shallice, T. (1986). Attention to action: Willed and automatic control of behavior. In R. J. Davidson, G. E. Schwartz, & D. Shapiro (Eds.), *Consciousness and Self-regulation: Advances in Research and Theory* (pp. 1–18). New York, NY: Plenum Press. doi:10.1007/978-1-4757-0629-1_1

Rostamian, S., van Buchem, M. A., Westendorp, R. G., Jukema, J. W., Mooijaart, S. P., Sabayan, B., & de Craen, A. J. (2015). Executive function, but not memory, associates with incident coronary heart disease and stroke. *Neurology*, *85*(9), 783-789. doi: 10.1212/WNL.0000000000001895

Tirapu-Ustárroz, J., & Muñoz-Céspedes, J. M. (2005). Memory and the executive functions. *Revista de Neurologia*, *41*(8), 475-484. Recuperado de https://www.neurologia.com/articulo/2005240/eng

Tulving, E., Kapur, S., Craik, F. I., Moscovitch, M., & Houle, S. (1994). Hemispheric encoding/retrieval asymmetry in episodic memory: positron emission tomography findings. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *91*(6), 2016-2020. doi:10.1073/pnas.91.6.2016

El Desarrollo de Habilidades de Memoria de Niños Mexicanos en Edad Preescolar

Beatriz Beltrán-Navarro
Unidad de Atención en Neurociencias del Departamento de Neurociencias, CUCS, Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco, México.

Esmeralda Matute
Instituto de Neurociencias, CUCBA, Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco, México.

Monica Rosselli
Department of Psychology, Florida Atlantic University. Davie, FL, USA.

Correspondencia: Dra. Esmeralda Matute. Instituto de Neurociencias, Universidad de Guadalajara. Francisco de Quevedo 180, C.P. 44130, Guadalajara, Jalisco, México. Correo electrónico: ematute@redudg.udg.mx

Resumen

El objetivo de este estudio es conocer el efecto de la edad, tipo de escuela y sexo en preescolares mexicanos, así como la escolaridad de la madre sobre la ejecución de tareas de memoria de codificación (memoria narrativa, memoria secuencial visual y lista de palabras) y memoria de evocación (recuerdo diferido de la narrativa, recuerdo espontáneo secuencial visual y recuerdo espontáneo de la lista de palabras) que forman parte de la *Evaluación Neuropsicológica Infantil-Preescolar* (ENI-P). Se incluyeron tareas de percepción visual y percepción auditiva como variables control. Se evaluaron 242 niños mexicanos con edades comprendidas entre los 3 años 0 meses a 4 años 11 meses. El MANOVA mostró que la edad del niño y la escolaridad de la madre tuvieron un efecto positivo en las tareas. También arrojó interacción de la edad del niño y escolaridad de la madre sobre el desempeño en las tareas de percepción visual, percepción auditiva y recuerdo diferido de la narrativa. No se encontró efecto del tipo de escuela o el sexo. El análisis de regresión indicó que la percepción visual explicó el mayor porcentaje de la varianza de la puntuación en las seis tareas de memoria evaluadas, mientras que la percepción auditiva, sólo contribuyó en cuatro de éstas y con un menor porcentaje. Se discuten las implicaciones de los hallazgos sobre el desarrollo de la memoria.

Palabras clave: evaluación neuropsicológica, memoria, psicometría, preescolares, nivel socioeconómico.

Development of Memory Abilities in Mexican Preschoolers

Summary

The aim of this work was to know the effect of age, type of school, sex and maternal level of education on children's immediate memory (narrative memory, visual sequential memory and list of words) and deferred memory (deferred memory of narrative, visual sequential spontaneous memory and spontaneous memory of the word list) scores from the *Evaluación Neuropsicológica Infantil-Preescolar* (ENI-P). Visual perception and auditory perception tasks were included as control variables. A total of 242 Mexican children were evaluated, ranging from 3 years 0 months to 4 years 11 months. MANOVA showed that the tasks captured differences across ages. Critically, maternal education had an impact on children's performance on all subtests. It also displayed interaction of the age of the child and schooling of the mother on the performance in the tasks of Visual perception, auditory perception and deferred memory of the narrative. There was no effect of children's school attendance or sex. The regression analysis indicated that visual perception explained the highest percentage of the variance of the score in the six tasks of memory assessed, while the auditory perception, only contributed in four of these and with a lower percentage. The implications of the outcomes on memory development are discussed.

Keywords: neuropsychological assessment, memory, psychometrics, preschoolers, socioeconomic status.

Introducción

La memoria es fundamental para el desarrollo de otras habilidades cognitivas pues facilita la planeación, comprensión, razonamiento y la solución de problemas (Cowan, 2014). Goswami (2011) indicó que la adquisición del conocimiento de objetos y eventos del mundo físico, de la cognición social y de uno mismo, así como de las clases de cosas que existen en el mundo (conocimiento conceptual), depende del desarrollo de la memoria. De hecho, los recuerdos forman la base del sentido del yo, guían los pensamientos y decisiones, influyen en las reacciones emocionales y permiten el aprendizaje (Bauer & Pathman, 2008).

Ahora bien, la memoria no es un constructo unitario, por lo que diversos sistemas de clasificación dan cuenta de sus particularidades; uno de ellos se basa en el tiempo de almacenamiento de la información procesada. Así, se encuentra la memoria a *largo plazo*, que se divide en declarativa/explícita y no declarativa/implícita (Squire & Zola, 1996). La primera, involucra a la memoria semántica, especializada en los hechos y conceptos y el vocabulario para describirlos (Bauer, Leventon, & Varga, 2012) y a la memoria episódica que almacena eventos o experiencias únicas asociadas con un lugar y tiempo específico (Dikmen et al., 2014). La memoria episódica permite el aprendizaje rápido y la retención de nueva información (Bauer et al., 2013). La memoria no declarativa/implícita es disposicional (hábitos y habilidades) y se expresa a través del desempeño en lugar del recuerdo consciente (Squire, 2004). La memoria a *corto plazo* mantiene eventos sensoriales, movimientos e información cognitiva, como dígitos, palabras, nombres u otros elementos durante un breve periodo (Aben, Stapert, & Blokland, 2012), en tanto que la memoria *operativa/de trabajo* permite el mantenimiento y la manipulación temporal

de la información necesaria para tareas cognitivas complejas, como la comprensión del lenguaje, el aprendizaje y el razonamiento (Baddeley & Hitch, 1974). Aún con la diferencia teórica de ambos tipos de memoria temporal, en la literatura, constantemente se utilizan los términos de manera indistinta, lo que puede causar confusión en los hallazgos. De hecho, la memoria operativa es un tipo de memoria a corto plazo que permanece activa durante más tiempo; por sus componentes inhibitorios es, para muchos autores, una función ejecutiva (Lezak, Howieson, Bigler & Tranel, 2012). Mientras que se reconoce a la memoria a corto plazo como memoria simple y, se evalúa a través de tareas en las que el participante mantiene durante un breve periodo una lista de símbolos, elementos o posiciones espaciales, la memoria operativa/de trabajo se mide a través de tareas de capacidad de memoria compleja, en las que se *mantiene* y, además, *manipula* la información; es decir, se añade un aspecto cognitivo secundario a una tarea de capacidad de memoria simple, como resolver operaciones matemáticas o decidir si una oración es sintáctica o semánticamente correcta (Aben et al., 2012).

En este trabajo, se evaluaron tareas involucradas con la memoria a corto plazo (memoria secuencial visual y lista de palabras), memoria lógica la cual tiene un componente de memoria operativa/ de trabajo (memoria narrativa) y la memoria declarativa de tipo episódica (recuerdo diferido de la narrativa, recuerdo espontáneo secuencial visual y recuerdo espontáneo de la lista de palabras). En consecuencia, la revisión de la literatura estribará sobre éstas.

Las medidas para evaluar la capacidad de la memoria a corto plazo y en cada caso, la respuesta, implican recordar información presentada durante un breve periodo y que no está presente físicamente en el momento del recuerdo; por ejemplo, recordar una lista de palabras, o una secuencia de dibujos después de una sola presentación. Una característica común de estas tareas, es usar como medida la capacidad o volumen (*span*) de memoria; que es la cantidad máxima de elementos que un individuo puede recordar después de una sola presentación de los estímulos. Hay consenso en que existe un desarrollo aproximadamente paralelo en la memoria verbal (capacidad/span de memoria de dígitos) y visoespacial (capacidad/span de memoria con los bloques de Corsi), con una ventaja constante de la primera de alrededor de 1.5 elementos a lo largo del tiempo (Gathercole, 1999). En la niñez, Toppino (1993) reporta en niños de 41-62 meses, que el porcentaje medio de recuperación inmediata de 19 dibujos fue 14.6% (2.77) y de 19 palabras fue 16.7% (3.18). Con la edad, la capacidad/span de memoria es más amplia en tareas de memoria a corto plazo tanto verbal (dígitos, palabras y no palabras en progresión), como visuoespacial (laberintos, recuerdo de la posición del estímulo en un gráfico y toque de cubos en progresión) en niños de 4 a 11 años de edad (Alloway, Pickering & Elizabeth, 2006).

La memoria narrativa, también conocida de memoria lógica (Lezak et al., 2012), se evalúa solicitando al niño contar inmediatamente después la historia narrada por el evaluador. Por lo general, la producción es evaluada por el número de proposiciones recordadas. Esta medida descansa de manera estrecha en la habilidad de formar una narración oral y, a su vez, en la memoria operativa. Dadas estas características, se ha relacionado con las habilidades requeridas para el

desempeño escolar y, en específico, con la comprensión lectora (Catts, Fey, Zhang, & Tomblin, 2001; Hudson & Nelson, 1986) y la adquisición literaria (McCabe & Rollins, 1994). A su vez, la memoria operativa/de trabajo tiene un rol crítico en el aprendizaje del lenguaje (Adams & Gathercole, 2000). El solicitar a los niños relatar un evento que realmente vivieron, se relaciona más con la memoria episódica y biográfica (McCabe & Peterson, 1991). No obstante, en este tipo de tareas también es evidente el efecto de la edad cuando los niños de tres años tienen menos éxito que los niños de cinco años en volver a contar lo que recordaban de episodios vividos; además, mientras más rutinario es el evento que se les pide contar, menor será el número de detalles presentados en la historia (Hudson & Nelson, 1986).

Existen diversos tipos de tareas para evaluar la memoria operativa en niños preescolares. Alloway et al. (2006) proponen tareas *verbales* que implican: a) la verificación de oraciones escuchadas, contestando verdadero o falso, y también el recuerdo de la última palabra de cada oración en la secuencia correcta; b) tareas de conteo, que implican contar el número total de círculos y, además, recordar cuántos círculos comprendía cada agrupación presentada y; c) recuerdo de dígitos en regresión. En tareas *visuoespaciales* sugieren: a) detección de la figura extraña, en la que el niño ve tres figuras y señala la que no pertenece a ese grupo, además de recordar la posición exacta de la figura extraña de cada reactivo; b) comparación de dos figuras masculinas (Sr. X) y detectar si ambas están tomando la pelota con la misma mano, y también, al final de cada ensayo, recordar la localización de cada pelota en la mano del Sr. X en la secuencia correcta y; c) el niño ve dos figuras arbitrarias, la figura de la derecha tiene un punto rojo, y tiene que identificar si ésta es igual a la de la izquierda, cabe mencionar que la figura de la derecha está rotada, así también, al final de cada ensayo el niño tiene que recordar la localización del punto rojo. En todas estas tareas reportaron un efecto de la edad en esta etapa del desarrollo.

Respecto a la memoria episódica, Bauer, Larkina y Deocampo (2011) argumentan que el tiempo después del cual se recuerdan los eventos aumenta drásticamente durante los primeros años de vida, pero que, aunque no existe una curva de desarrollo que especifique lo que los niños recordarán después de transcurrido un tiempo determinado, sí hay tendencias al respecto. Por ejemplo, se ha determinado que lactantes de nueves meses de edad recuerdan las acciones en una tarea de imitación después de 24 horas de haberlas realizado (Meltzoff, 1988), mientras que niños con edad de 16-20 meses recuerdan eventos, hasta dos semanas después de acaecidos (Bauer & Mandler, 1989) y niños de 32 meses de edad, pueden recordar eventos que les fueron mostrados cuando tenían 20 meses de edad, es decir, con 12 meses de diferencia (Bauer, Wenner, Dropik, & Wewerka, 2000). También, Bauer et al. (2013) encontraron que, en niños de 3 a 15 años de edad, los mayores tenían un desempeño significativamente mejor que los menores en una prueba de memoria secuencial de dibujos.

Al parecer, no se han demostrado diferencias sexuales en el desempeño de tareas de recuerdo inmediato visuoespacial en niños con edades comprendidas a los 30-37 meses de edad (Price, 2009), cuatro años (Barnfield, 1999; Christian, Morrison, & Bryant, 1998) y cinco años de edad (Nichelli, Bulgheroni, & Riva, 2001), en tareas de

recuerdo inmediato verbal a los cuatro (Christian et al., 1998) y cinco años (Christian et al., 1998; Nichelli et al., 2001), como tampoco se han encontrado diferencias entre niños y niñas entre los 30-37 meses de edad (Price, 2009) y 4-10 años de edad (Alloway et al., 2006) en tareas de memoria operativa/de trabajo verbal y visuoespacial ni de memoria episódica entre los 3 y 15 años de edad (Bauer et al., 2013).

El nivel socioeconómico es un constructo multidimensional, que combina factores como la educación del individuo o de sus padres, la ocupación y el ingreso (Brito & Noble, 2014). Éste ha sido fuertemente asociado con el desarrollo de las habilidades cognitivas y académicas. Se considera como un predictor del cociente intelectual, de puntajes en pruebas de rendimiento y funcionalidad a lo largo de la vida académica (Noble, Norman, & Farah, 2005) y memoria (Herrmann & Guadagno, 1997). Por ejemplo, un estudio argentino encontró que niños de 6-14 meses de edad provenientes de hogares sin necesidades básicas satisfechas (pobres) efectuaron menos respuestas correctas consecutivas y más errores perseverativos y no perseverativos en la tarea A-No-B de memoria operativa/de trabajo, en comparación con aquéllos originarios de hogares con necesidades básicas cubiertas (Lipina, Martelli, Vuelta, & Colombo, 2005). Asimismo, Noble et al. (2005) reportaron que los niños en edad preescolar con bajo nivel socioeconómico tuvieron menor desempeño en tareas relacionadas con las funciones ejecutivas (entre ellas la memoria operativa/de trabajo visuoespacial) en comparación con niños de las mismas edades y mejor nivel socioeconómico.

Ahora bien, el nivel educativo de la madre es una de las variables que con frecuencia se asocia con el nivel socioeconómico (Sirin, 2005), y se ha estudiado su asociación con el desarrollo cognitivo, académico (Crookstone, Forkste, McClellan, Georgiadis, & Heaton, 2014) y lingüístico (Hoff, 2003) en niños. Al respecto, Bugental, Schwartz, y Lynch (2010) revelaron que, a mayor nivel educativo de la madre, mayor puntaje en tareas involucradas con memoria a corto plazo verbal (repetición de dígitos y palabras) en niños de tres años de edad. Asimismo, se ha indicado que los primeros cinco años de vida son esenciales para la transmisión del nivel socioeconómico de padres a hijos (Durham, Farkas, Scheffner, Tomblin & Catts, 2007).

Al igual que el nivel de escolaridad de la madre, el tipo de escuela a la que asisten los niños es considerado como otro indicador del estado socioeconómico del niño (Brooks-Gunn & Duncan, 1997; Sirin, 2005). En consecuencia, hay una fuerte asociación entre la calidad de las escuelas, las cualidades de las aulas de clase y el nivel socioeconómico (Pianta, LaParo, Payne, Cox, & Bradley, 2002).

El objetivo de este estudio fue conocer el efecto de la edad, el tipo de escuela y sexo de preescolares mexicanos, así como de la escolaridad de la madre sobre la ejecución de las tareas de la *Evaluación Neuropsicológica Infantil-Preescolar* [ENI-P] (Matute, Rosselli, Beltrán-Navarro, & Ardila, en proceso) de memoria visual y memoria verbal, tanto relacionadas con la fase de codificación como de evocación diferida a 15 minutos, las cuales incluyen: *memoria de codificación* (memoria narrativa, memoria secuencial visual y lista de palabras) y *memoria de evocación* (recuerdo diferido de la narrativa, recuerdo espontáneo secuencial visual y recuerdo espontáneo de la lista de palabras). Las tareas de

percepción visual y percepción auditiva se incluyeron como variables control.

Con el fin de conocer el *efecto de la edad* sobre el desarrollo de la memoria en la etapa preescolar, se repartieron los niños en cuatro grupos etarios con un rango de seis meses cada uno. Para explorar el *efecto del factor socioeconómico* sobre la ejecución de los niños, se utilizó los años de escolaridad de la madre. Se consideró la media nacional de las mujeres en México de 9 años de escolaridad (Instituto Nacional de Estadística y Geografía [INEGI], 2015), y se agruparon los niños en aquellos cuyas madres tenían un nivel educativo igual o por debajo a 9 y aquéllos con madres cuya educación se encontraba por encima de la media nacional mexicana. Finalmente, se evaluó el *efecto del sexo y del tipo de escuela* a la que asistían (pública, privada o sin escolaridad) en estos niños sobre el desempeño en las tareas de memoria.

Método

Participantes

Doscientos cuarenta y dos niños (127 niñas), con una edad media de 47.26 meses (D.E.= 6.73) provenientes de cuatro estados de México y repartidos en cuatro grupos de edad: 1) 3;00–3;05 años (n=64), 2) 3;06–3;11 años (n=60), 3) 4;00–4;05 años (n=63), y 4) 4;06–4;11 años (n=55) fueron reclutados. Cada uno de ellos cumplió con los siguientes criterios de inclusión: a) nacidos a término; b) peso al nacimiento ≥ 2500 y < 4000 gramos y, c) sin reporte de complicaciones de salud perinatales o postnatales que pudieran afectar al sistema nervioso. No se encontraron diferencias significativas en las variables sociodemográficas entre los grupos etarios (ver Tabla 1).

En México, 70% de los niños acuden al preescolar, de los cuales 85.8% asisten a establecimientos educativos públicos, mientras que 14.2% a instituciones privadas (INEGI, 2015). Para reflejar lo anterior, en la presente investigación se evaluó un mayor número de niños que acudían a guarderías/escuelas públicas (n=152, 62%) que de los que concurrían a instituciones privadas (n=71, 29%), además se incluyó un pequeño porcentaje de niños que no asisten a guardería/preescolar (n=19, 7.8%).

Tabla 1
Características sociodemográficas.

Variables Categóricas	n	Grupos de edad				X	*p*
		3;00 - 3;05	3;06 - 3;11	4;00 - 4;05	4;06 - 4;11		
Sexo						.31	.95
Femenino	127	32	33	33	29		
Masculino	115	32	27	30	26		
El niño vive con						6.41	.69
Ambos Padres	200	56	51	49	44		
Madre	38	7	8	12	11		

Tabla 1 (continuación)

Madre y Padrastro	3	1	1	1	0		
Algún Pariente	1	0	0	1	0		
Ocupación de la madre						3.80	.28
Empleada	177	51	39	45	42		
Desempleada	65	13	21	18	13		
Ocupación del padre*						3.05	.38
Empleado	197	54	51	48	44		
Desempleado	1	0	0	1	0		
Escolaridad de la madre						5.19	.15
0-9 años	42	7	14	14	7		
10-25 años	200	57	46	49	48		
Escolaridad del padre*						4.86	.18
0-9 años	46	11	10	17	8		
10-25 años	152	43	41	32	36		

Grupos de edad

Variables Continuas	n	**3;00 - 3;05** **M (D.E.)**	**3;06 - 3;11** **M (D.E.)**	**4;00 - 4;05** **M (D.E.)**	**4;06 - 4;11** **M (D.E.)**	**F**	***p***
Edad de la madre (años)	242	30.55 (6.38)	29.90 (5.04)	32.35 (6.16)	32.15 (5.61)	2.54	.057
Edad del padre (años)*	198	32.33 (6.80)	34.00 (5.63)	35.37 (7.96)	35.61 (6.58)	2.48	.06

**Nota.* Solo se informa la ocupación, escolaridad y edad de los papás que viven con los niños.

Material

Se incluyeron tareas para evaluar la percepción visual, percepción auditiva, memoria de codificación (memoria narrativa, memoria secuencial visual y lista de palabras) y memoria de evocación (recuerdo diferido de la narrativa, recuerdo espontáneo secuencial visual y recuerdo espontáneo de lista de palabras) que forman parte de la ENI-P (Matute et al., en proceso).

- *Percepción Visual*: *Identificación de Imágenes Visuales, Imágenes Sobrepuestas y Cierre Visual*. Para los reactivos de Identificación de Imágenes, el evaluador coloca en fila horizontal frente al niño, una tarjeta (de manera vertical las tarjetas) de cada par *en cualquier orden* y le dice, "**mira esta tarjetas** (señalar las tarjetas que el evaluador acaba de colocar sobre la mesa), **ahora te voy a dar otras**

- **tarjetas, de una por una, y quiero que vayas colocando cada una sobre la tarjeta que se parezca** (entregar en la mano del niño una tarjeta y esperar que la coloque para entregar la siguiente y así hasta completar los 3 pares)". Para los reactivos de Imágenes Sobrepuestas, el evaluador coloca frente al niño y sobre la mesa la libreta de estímulos I, en la lámina de Imágenes Sobrepuestas, y le dice al niño, "**dime lo más rápido que puedas todo lo que ves aquí** (señalar la lámina)". Mostrar la lámina por 30 segundos. Para los reactivos de Cierre Visual, se le dice al niño, "**en las láminas que te voy a mostrar hay algunos dibujos sin terminar, tú me vas a decir qué sería cada uno si lo terminaras de dibujar".** Se le presentan al niño las láminas de Cierre Visual y se le pregunta **"¿qué es?"** (permitir observar cada una de las láminas por 10 segundos). El total de reactivos es 12. Puntaje máximo 12.
- *Percepción Auditiva*. Se colocan frente al niño los 10 objetos a la vez que se le van nombrando y se le dice, "**a continuación, vas a escuchar diferentes sonidos y tú me señalarás el objeto que hace ese ruido".** Después de presentar la grabación de cada sonido se pregunta al niño "**¿qué es?"** y el niño tiene que señalar o tomar el objeto que produce el sonido escuchado. El total de reactivos es 10. Puntaje máximo 10.
- *Memoria fase de Codificación: Memoria Narrativa*. Se le dice al niño "**te voy a leer un cuento, escúchalo con atención porque después tú me lo vas a contar".** El evaluador acciona la grabadora y lee al niño el cuento de manera pausada y con prosodia y dicción adecuadas. Después le dice al niño, "**ahora quiero que tú me cuentes el cuento".** A la vez que el niño hace su narración, el evaluador la va escribiendo (verbatim) en el espacio correspondiente de la libreta de puntajes. Una vez haya terminado el niño la narración del cuento, el evaluador anota la hora en la libreta de puntajes, apaga la grabadora. Quince minutos después de narrado el cuento, se aplica la tarea de recuerdo diferido de la narrativa. El total de reactivos es cinco. Puntaje máximo 5.
- *Memoria fase de Codificación: Lista de palabras.* Se le dice al niño, "**te voy a decir unas palabras que quiero que repitas".** El evaluador se tapará discretamente su boca, para que no haya pista visual alguna, cuidara la prosodia y el tiempo de presentación de cada estímulo, dejando un segundo entre cada palabra y le dirá al niño **"repite: león, codo"** (se le da tiempo para que lo repita). "**Ahora repite: león, codo, uva"** (se le da tiempo para que lo repita). Así se continúa con la presentación de los ocho ensayos comprendidos en esta tarea. El total de reactivos es 44. Puntaje máximo 44.
- *Memoria fase de Codificación: Memoria Secuencia Visual*. El evaluador se sienta a la derecha del niño y le dice, "**mira aquí tengo unos dibujos, quiero que veas los que voy a tocar con mi dedo porque luego tú vas a tocar los mismos que yo toque en el mismo orden; por ejemplo, si yo toco este y luego este** (el evaluador toca dos dibujos diferentes a los del reactivo uno), **¿tú cuáles vas a tocar?"** Permitir al niño que los toque, si lo hace de manera correcta se le dice "**muy bien, ahora vamos a seguir con otros dibujos, para eso pon tus manos sobre la mesa y hasta que yo ponga mi mano sobre mis piernas es tu turno".** Si no lo hace bien se le vuelve a dar la instrucción con otros ejemplos hasta que entienda la instrucción. *El evaluador toca durante un segundo cada dibujo.* Realizar los ocho ensayos

siguiendo el orden señalando en la libreta de puntajes. El total de reactivos es ocho. Puntaje máximo 8.

- *Memoria Diferida: Recuerdo Diferido de la Narrativa.* Quince minutos después de la aplicación de la tarea de Memoria Narrativa, el evaluador prende la grabadora y le dice al niño, "**¿te acuerdas del cuento que te conté? cuéntamelo otra vez".** Si el niño dice que no se acuerda se le dice **"si, acuérdate, el cuento de los niños en el parque".** Se graba la narración del niño a la vez que se transcribe verbatim. El total de reactivos es cinco. Puntaje máximo 5.
- *Memoria Diferida: Recuerdo Espontáneo de la Lista de Palabras*. Se aplica 15 minutos después de la tarea de Lista de Palabras. Se pregunta al niño, "**¿recuerdas la lista de palabras que te leí hace un rato?"** Si el niño dice sí, se agrega, "**trata de recordar el mayor número de ellas"**. Si el niño dice que no, se agrega, "**¿te acuerdas que te las repetí varias veces y cada vez tú me las tenías que decir?"** Se anota en la libreta de puntajes las palabras a medida que las dice el niño. El total de reactivos es 9. Puntaje máximo 9.
- *Memoria Diferida: Recuerdo Espontáneo Secuencial Visual.* Se aplica 15 minutos después de la tarea de Memoria Secuencial Visual. Se le dice al niño, "**te acuerdas de los dibujos que tocamos primero yo y luego tú, mira aquí tengo varios dibujos y quiero que señales nada más los que tocamos hace rato".** *Se restan los dibujos correctos menos los incorrectos.* El total de reactivos es 18. Puntaje máximo 9. Puntaje mínimo 0.

Procedimiento

Se administraron las tareas de percepción visual, percepción auditiva, memoria de codificación y memoria de evocación, como parte de la ENI-P (Matute et al., en proceso). Este artículo sólo se refiere al desempeño en las tareas de memoria antes mencionadas. Los padres de todos los niños dieron su consentimiento-informado por escrito y contestaron un cuestionario sobre antecedentes de desarrollo e información sociodemográfica adaptado de la *Evaluación Neuropsicológica Infantil* (Matute, Rosselli, Ardila, & Ostrosky, 2007).

Las evaluaciones de los niños y las entrevistas con los padres fueron realizadas por psicólogos entrenados, en espacios bien iluminados y libres de distractores, facilitados por las guarderías/preescolares o en las casas de los niños que no asistían a guardería/preescolar. La evaluación de los niños fue individual y tuvo una duración de aproximadamente dos horas, divididas en tres sesiones. Las tareas de percepción visual, percepción auditiva, memoria de codificación (memoria narrativa, memoria secuencial visual y lista de palabras) y memoria de evocación (recuerdo diferido de la narrativa, recuerdo espontáneo secuencial visual y recuerdo espontáneo de la lista de palabras) se aplicaron siempre en el mismo orden y en una misma sesión, pero de manera contrabalanceada con relación a las otras subpruebas de la ENI-P.

Análisis de los datos

Se obtuvo el puntaje directo de cada una de las tareas y se calculó su consistencia interna a través del alfa de Cronbach: percepción visual (α=.70), percepción auditiva (α=.72), memoria narrativa (α=.77), memoria secuencial visual (α=.81) y lista de palabras (α=.89), y de memoria diferida, recuerdo diferido de la narrativa (α=.78), recuerdo espontáneo secuencial visual (α=.88), y recuerdo espontáneo de la lista de palabras (α=.76), así como de los dominios

de memoria de codificación (α=.90), y memoria de evocación (α=.87).

Para evaluar el *efecto de la edad* (cuatro grupos), *escolaridad de la Madre* (alta y baja), *sexo* (femenino y masculino) y *tipo de escuela* (pública, privada y no asiste) sobre el desempeño de los niños, se realizó un análisis multivariado de varianza (MANOVA) de cuatro factores sobre los puntajes directos de cada tarea. En el primer paso, para evaluar la hipótesis de MANOVA de que las variables dependientes están relacionadas entre sí, se efectuaron correlaciones de Pearson con los puntajes directos de las tareas. El siguiente paso, fue utilizar los puntajes directos de cada tarea como variables dependientes del MANOVA. En el tercer paso, para determinar el efecto específico sobre cada tarea, se ejecutaron análisis de varianzas sólo para los efectos principales encontrados. También se analizó el tamaño del efecto a través de Eta cuadrada parcial (η^2p), en el que un resultado de .01 es efecto pequeño, un puntaje de .06 indica efecto mediano y uno a partir de .14 establece gran efecto (Field, 2005). Cuando el análisis de varianza señaló diferencias significativas, se realizaron comparaciones post-hoc de Bonferroni con *p* corregida ≤0.006. Finalmente, se realizaron análisis de regresión lineal, para determinar si la percepción visual y percepción auditiva contribuían en los puntajes de las tareas de memoria.

Resultados

Las correlaciones de Pearson entre las tareas de percepción visual, percepción auditiva, memoria de codificación (memoria narrativa, memoria secuencial visual y lista de palabras) y memoria de evocación (recuerdo diferido de la narrativa, recuerdo espontáneo secuencial visual y recuerdo espontáneo de la lista de palabras) señalaron asociación positiva (*p*<.01) (ver Tabla 2).

Tabla 2
Correlaciones de Pearson entre las diversas tareas.

Tareas	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**
1. Percepción visual	1							
2. Percepción auditiva	.513**	1						
3. Memoria narrativa	.393**	.297**	1					
4. Memoria secuencia visual	.415**	.283**	.371**	1				
5. Lista de palabras	.474**	.376**	.411**	.415**	1			
6. Recuerdo diferido de la narrativa	.423**	.325**	.731**	.238**	.416**	1		
7. Recuerdo espontáneo secuencial visual	.346**	.332**	.328**	.223**	.412**	.418**	1	
8. Recuerdo espontáneo de la lista de palabras	.295**	.277**	.420**	.460**	.462**	.413**	.284**	1

***p*<.01**

Efecto de la Edad, Sexo y Tipo de Escuela, así como de la Escolaridad de la Madre

El MANOVA reveló dos efectos principales: edad (Traza de Pillai=.34, $F_{(24, 606)}$=3.24, p<.001, η^2p=.11, tamaño del efecto mediano) y escolaridad de la madre (Traza de Pillai=.08, $F_{(8, 200)}$=2.28, p=.02, η^2p=.08, tamaño del efecto mediano), así como una interacción entre la edad y la escolaridad de la madre (Traza de Pillai=.17, $F_{(24, 606)}$=1.57, p=.04, η^2p=.06, tamaño del efecto mediano). No se encontraron otros efectos o interacciones en las comparaciones entre niños y niñas (Traza de Pillai=.03, $F_{(8, 200)}$=0.82, p=.58, η^2p=.03) y el tipo de escuela (Traza de Pillai=.05, $F_{(16, 402)=.}$69, p=.80, η^2p=.02).

Los resultados de los análisis de varianza, en donde se empleó la edad como factor y los puntajes directos de los niños en cada una de las tareas como variables dependientes, mostraron un efecto sobre la ejecución de éstas, en donde a mayor edad, la media de aciertos del grupo resultó mayor. También, se obtuvo el tamaño del efecto de la edad en cada una de las variables dependientes (ver Tabla 3).

En general, las comparaciones *post hoc* correspondientes (Bonferroni con *p* corregida ≤0.006) revelaron mayor número de diferencias en los puntajes entre los grupos no adyacentes, en el entendido que, a mayor edad, mayor número de aciertos. Entre los grupos de edad adyacentes de 3 años 0 meses y 3 años 6 meses se observaron diferencias en la tarea de lista de palabras (p=.001), en la de recuerdo diferido de la narrativa (p=.002) y recuerdo espontáneo secuencial visual (p=.002), a favor del grupo de mayor edad. También, el grupo de 3 años 6 meses presentó un menor número de aciertos que el de 4 años 0 meses en la tarea *de* Recuerdo Diferido de la Narrativa (p=.006). De igual manera, entre los grupos de 4 años 0 meses y 4 años 6 meses se indicaron diferencias en la habilidad de memoria de codificación, específicamente, en la tarea de memoria secuencial visual (p<.001), a favor del grupo de mayor edad. Con respecto a la comparación entre los grupos no adyacentes, se observó que el grupo de menor edad (3;00) presentó un menor número de aciertos que los grupos de 4;00 y 4;06 en las tareas de percepción visual, percepción auditiva, memoria narrativa, lista de palabras, recuerdo diferido de la narrativa, recuerdo espontáneo secuencial visual y recuerdo espontáneo de lista de palabras (en todos casos p<.005). Este mismo grupo presentó menor puntaje que el grupo de 4;06 en la tarea de memoria secuencial visual (p<.001). La media de puntuaciones del grupo de 3;06 fueron menores que las del grupo 4;06 en las tareas de percepción visual, memoria narrativa, memoria secuencial visual y recuerdo diferido de la narrativa (p<.001).

A partir de la estimación de los análisis de varianza, utilizando la escolaridad de la madre como variable independiente, se encontró que el grupo de niños con madres con >9 años de escolaridad, presentó puntajes más altos que el grupo conformado por niños cuyas madres tenían una escolaridad ≤ 9 años, en las variables de percepción visual, percepción auditiva, memoria secuencial visual y recuerdo espontáneo de la memoria secuencial visual. El tamaño del efecto de esta variable sobre estas tareas fue pequeño (ver Tabla 4).

Tabla 3
Media y (desviación estándar) de los grupos de edad.

Tareas	Puntaje máximo	Grupos de edad				F	η^2p
		3;00-3;05 (n=64)	3;06-3;11 (n=60)	4;00-4;05 (n=63)	4;06-4;11 (n=55)		
Percepción visual	12	5.03 (1.84)	5.85 (2.28)	6.97 (1.91)	8.10 (2.21)	4.59**	.06
Percepción auditiva	10	7.91 (2.09)	8.77 (1.76)	8.89 (1.36)	9.25 (1.23)	3.19*	.04
Memoria de Codificación							
Memoria Narrativa	5	0.48 (0.65)	1.10 (.994)	1.53 (1.18)	2.14 (1.30)	14.76***	.17
Memoria Secuencial Visual	8	1.52 (1.46)	2.18 (2.09)	2.32 (1.79)	4.11 (2.35)	6.83***	.09
Lista de Palabras	44	19.56 (7.60)	24.95 (7.97)	25.06 (7.47)	29.20 (7.82)	6.42***	.08
Memoria Diferida							
Recuerdo Diferido de la Narrativa	5	0.33 (.56)	0.94 (.99)	1.50 (1.05)	1.80 (1.15)	14.28***	.17
Recuerdo Espontáneo Secuencial Visual	9	4.91 (2.96)	6.63 (3.06)	6.79 (2.67)	7.55 (2.15)	4.89**	.06
Recuerdo Espontáneo de la Lista de Palabras	9	1.53 (1.39)	1.90 (2.08)	1.92 (2.01)	3.13 (2.63)	3.57*	.05

***$p \leq .001$, **$p \leq .01$, *$p \leq .05$

Finalmente, se encontró interacción entre las variables independientes de edad del niño y escolaridad de la madre (ver Figura 1), sobre las tareas de percepción visual, percepción auditiva y recuerdo diferido de la narrativa (todas $p<.05$); en la tarea de percepción visual, a mayor edad, mayor es la diferencia entre el grupo de hijos de madres con escolaridad baja y aquel de madres de escolaridad alta, siempre a favor del grupo con madres con escolaridad alta. En la tarea de percepción auditiva, solo el grupo de niños de mayor edad (4;06-4;11 años) cuyas madres tienen una escolaridad alta obtienen una puntuación mayor que los pertenecientes al grupo de escolaridad baja. En la tarea de recuerdo diferido de la narrativa, en los grupos de niños con edades intermedias (3;06-3;11 y 4;00 a 4;05 años) se marca una diferencia de acuerdo con la escolaridad de la madre, siempre a favor del grupo con madres de escolaridad alta.

Tabla 4

Media y (desviación estándar) de los grupos divididos por escolaridad de la madre.

		Escolaridad de la madre			
Tareas	**Puntaje máximo**	**Baja**	**Alta**	**F (8, 200)**	η^2p
Percepción Visual	12	5.25 (2.41)	6.69 (2.26)	5.12*	.02
Percepción Auditiva	10	8.12 (1.91)	8.80 (1.66)	7.06**	.03
Memoria de Codificación					
Memoria Narrativa	5	1.09 (1.06)	1.32 (1.23)	2.45	.01
Memoria Secuencial Visual	8	1.62 (1.65)	2.66 (2.17)	6.67**	.03
Lista de Palabras	44	21.40 (8.39)	25.18 (8.26)	0.95	.005
Memoria Diferida					
Recuerdo Diferido de la Narrativa	5	0.85 (0.95)	1.18 (1.13)	1.43	.007
Recuerdo Espontáneo Secuencial Visual	9	5.00 (3.43)	6.73 (2.69)	7.31**	.03
Recuerdo Espontáneo de la Lista de Palabras	9	1.10 (1.54)	2.30 (2.17)	1.95	.009

**$p \leq .01$, *$p \leq .05$

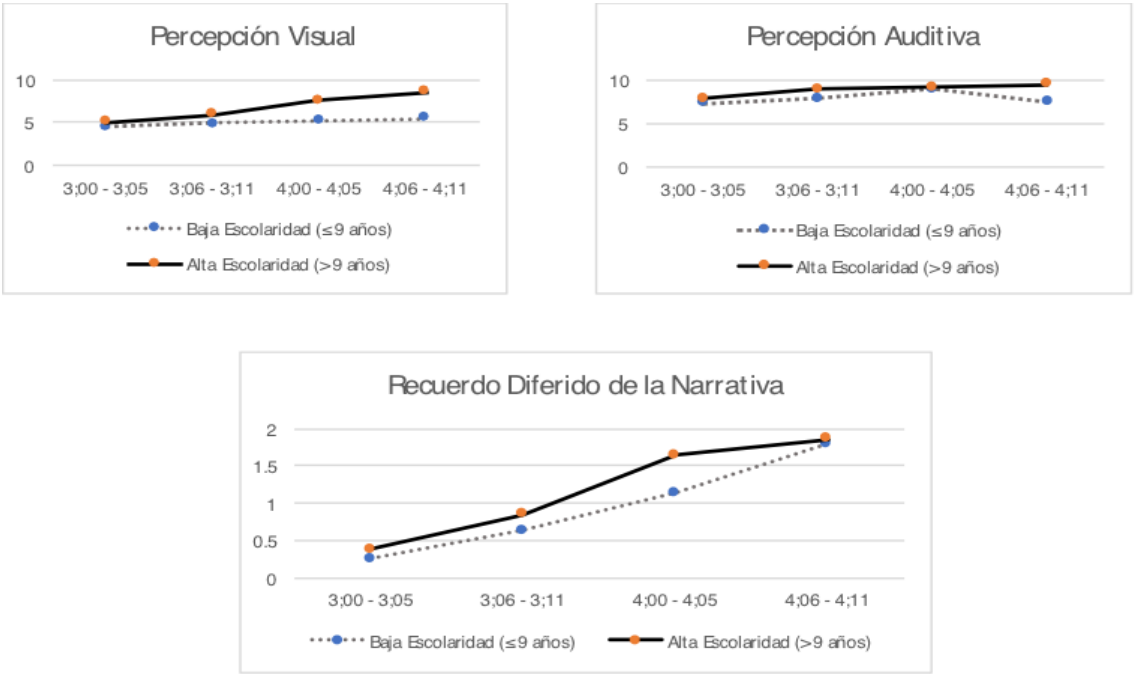


Figura 1. Interacción de edad del niño y escolaridad de la madre sobre la ejecución en tres tareas.

Análisis de Regresión

El análisis de regresión arrojó que la percepción visual explica el mayor porcentaje en el aumento de la varianza de la puntuación en las seis tareas de memoria. Además, se encontró que la percepción auditiva, contribuye en el incremento de la varianza de la puntuación en las tareas de lista de palabras, recuerdo diferido de la narrativa, recuerdo espontáneo secuencial visual y recuerdo espontaneo de la lista de palabras (ver Tabla 5).

Tabla 5
Análisis de regresión lineal.

	B	***ES B***	**β**	R^2	ΔR^2
Memoria Narrativa					
Paso 1				.15	
Constante	-.01	.20			
Percepción Visual	.20	.03	.39***		
Paso 2					.01
Constante	-.58	.36			
Percepción Visual	.16	.03	.32***		
Percepción Auditiva	.09	.04	.12		
Memoria Secuencial Visual					
Paso 1				.17	
Constante	.06	.36			
Percepción Visual	.37	.05	.41***		
Paso 2					.007
Constante	-.67	.64			
Percepción Visual	.33	.06	.36***		
Percepción Auditiva	.11	.08	.09		
Lista de Palabras					
Paso 1				.22	
Constante	13.62	1.39			
Percepción Visual	1.69	.20	.47***		
Paso 2					.02
Constante	8.12	2.41			
Percepción Visual	1.36	.23	.38***		
Percepción Auditiva	.87	.31	.18**		

Tabla 5 (continuación)					
Recuerdo Diferido de la Narrativa					
Paso 1					
Constante	-.17	.19		.18	
Percepción Visual	.20	.02	.42***		
Paso 2					.01
Constante	-.76	.33			
Percepción Visual	.16	.03	.35**		
Percepción Auditiva	.09	.04	.14*		
Recuerdo Espontáneo Secuencial Visual					
Paso 1					
Constante	3.67	.51		.12	
Percepción Visual	.42	.07	.34***		
Paso 2					.03
Constante	1.46	.88			
Percepción Visual	.29	.08	.23***		
Percepción Auditiva	.35	.11	.21**		
Recuerdo Espontáneo de la Lista de Palabras					
Paso 1				.09	
Constante	.37	.38			
Percepción Visual	.26	.05	.29***		
Paso 2					.02
Constante	-.94	.66			
Percepción Visual	.18	.06	.20**		
Percepción Auditiva	.21	.08	.17*		

***$p \leq .001$, **$p \leq .01$, *$p \leq .05$

Discusión

Este trabajo tuvo como objetivo conocer el efecto de la edad, tipo de escuela y sexo en preescolares mexicanos, así como de la escolaridad de la madre sobre la ejecución en las tareas relacionadas con la fase de codificación de memoria verbal (memoria narrativa, y lista de palabras) y memoria visual (secuencial visual) así como con la fase de evocación diferida a 15 minutos de

la memoria verbal (recuerdo diferido de la narrativa y recuerdo espontáneo de la lista de palabras) y memoria visual (recuerdo espontáneo secuencial visual) que forman parte de la ENI-P (Matute et al., en proceso).

Con respecto a la *edad,* se encontró un efecto de ésta sobre el desempeño de los niños. Los resultados de este estudio confirman nuestra hipótesis y son congruentes con literatura previa que indica que, a mayor edad, mayor número de elementos recordados en memoria a corto plazo verbal y visuoespacial (Alloway et al., 2006; Toppino, 1993), así como en la memoria episódica (Bauer et al., 2013), mayor elaboración y detalle en memoria narrativa (Hudson & Nelson, 1986), y mejor manipulación y mantenimiento de información verbal y visuoespacial (Alloway et al., 2006). También los resultados fueron consistentes con la ventaja que se plantea en el recuerdo inmediato de dibujos *vs*. palabras (Gathercole, 1999; Toppino, 1993), pues un análisis comparativo del porcentaje de elementos recordados en las tareas de memoria secuencial visual y lista de palabras en cada edad evaluada, arrojó que en promedio se recuerdan a los tres años 19% vs 44%, a los tres años seis meses 27% vs 56%, a los cuatro años 29% vs 57%, y a los cuatro años seis meses 51% vs 66. Llama la atención que los momentos de mayor cambio varían de una tarea a otra; así, en el rango de edad de 3;00 a 4;11 años, la memoria lógica (memoria narrativa) y la evocación diferida secuencial visual tienen un desarrollo pausado, ya que no se detectan cambios abruptos al no haber diferencias entre grupos adyacentes. En cambio, el aprendizaje de palabras (memoria de una lista de palabras) muestra un cambio abrupto entre los grupos de 3;00 y 3;06 años y en edades posteriores ya no exhibe diferencias. Respecto a la memoria visual, entre los tres primeros grupos de edad no se muestran diferencias, mientras que los tres son diferentes al grupo de mayor edad, lo que refleja un aumento abrupto entre los dos grupos de mayor edad. La tarea de evocación diferida de una narrativa (memoria lógica) muestra diferencias aceleradas entre los tres grupos más jóvenes; mientras que en la evocación diferida de una lista de palabras (memoria de palabras), el cambio abrupto es tan solo entre los dos grupos más jóvenes. Lo anterior sugiere diferentes ritmos de dominio de acuerdo al tipo de memoria y el tipo de material a procesar (verbal *vs*. visual). Estudios longitudinales podrán dar mejor cuenta de este proceso.

El *nivel educativo de la madre* se ha asociado con el cociente intelectual de los hijos en este rango de edad (Alloway & Alloway, 2010), correlacionado con el desarrollo de las funciones ejecutivas (Ardila, Rosselli, Matute & Guajardo, 2005) y predice el funcionamiento cognitivo y el logro académico de los niños (Downer & Pianta, 2006). No obstante, en tareas vinculadas con la memoria, los hallazgos no son concluyentes; por ejemplo, Alloway y Alloway, (2010) no encontraron asociación entre los años de escolaridad de la madre y la memoria operativa/de trabajo verbal o la memoria a corto plazo verbal, en niños de seis años de edad, mientras que, Reese y Newcombe (2007) reportan que en el seguimiento realizado a niños a los 19, 31 y 44 meses de edad, el nivel educativo de la madre tuvo un efecto positivo sobre el desempeño en memoria episódica; las madres con menor escolaridad y sus hijos realizaron conversaciones más dispersas, repetitivas y menos evaluativas sobre el pasado. Los resultados de nuestro trabajo mostraron un tamaño pequeño del efecto sobre el desempeño de los niños en tan solo

dos de las seis tareas administradas, memoria secuencial visual y recuerdo espontáneo secuencial visual. Ninguna de las cuatro tareas con contenido verbal reflejó este efecto. Mientras que se ha reportado que la educación de la madre tiene un efecto positivo en el desarrollo del lenguaje de sus hijos y que esto se hace evidente desde edades tempranas (Hoff, 2003), al parecer este efecto no se refleja en tareas de memoria a estas edades.

En el presente estudio no se encontró efecto del Sexo sobre el desempeño en tareas de memoria de codificación y memoria de evocación. Varios estudios realizados en niños preescolares encuentran resultados en la misma dirección, por ejemplo, Price (2009) encontró que el sexo no ejerció una influencia sobre la memoria operativa/de trabajo tanto visuoespacial como verbal y de reconocimiento inmediato visuoespacial a los 30-37 meses de edad. También, Barnfield (1999) reportó que el sexo no tuvo asociación sobre el desempeño de recuerdo inmediato visuoespacial a los cuatro años de edad y, además Alloway et al. (2006), manifestaron que esta variable no presentó efecto sobre la ejecución de tareas de memoria a corto plazo verbal y visuoespacial y de memoria operativa/de trabajo verbal y visuoespacial en niños de 4-11 años de edad. Ardila, Rosselli, Matute, e Inozemtseva (2011) tampoco encontraron diferencias entre niños y niñas de edad escolar en tareas que evaluaban la codificación de información verbal y no verbal.

En esta investigación, los resultados mostraron un desempeño similar entre los grupos, independientemente si asistía a guardería/preescolar público, privado o no asistían a estos. Es importante señalar que en el estudio se trató de representar la proporción de niños que asisten al preescolar en México por lo que sólo un pequeño porcentaje de la muestra nunca había asistido a educación preescolar (n=19; 7.8%). En niños de edades más avanzadas, nosotros encontramos que el tipo de escuela refleja diferencias en tareas de atención y memoria, pero un análisis profundo reveló que es el nivel educativo de los padres el que subyace a este efecto; es decir, los niños cuyos padres tienen menor nivel educativo son aquellos que asisten a escuelas públicas (Matute, Sanz, Gumá, Rosselli, & Ardilla, 2009). Es probable que a edades tan tempranas no sea evidente este efecto, pues se requiere de un mayor número de años de estimulación para que se marquen las diferencias.

Finalmente, se encontró que la percepción visual explica el mayor porcentaje en el aumento de la varianza de la puntuación en las seis tareas de Memoria en comparación con la percepción auditiva. Este hallazgo, queda inmerso en el debate teórico presente en el estudio del desarrollo infantil sobre la forma en que la cognición está organizada. Existen dos posturas, de cierta forma opuestas, una de ellas señala que el desarrollo de las habilidades cognitivas es el resultado de sistemas de dominio específico, concepto definido por Bates (1999) como cada región del cerebro está diseñada para manejar una clase específica de contenido, mientras que la otra postura argumenta que hay participación de otros procesos cognitivos (Bates, 1994; Newcombe, 2010; Rose, Feldman, & Jankowski, 2009). Asimismo, Johnson (2010), en su libro acerca del neoconstructivismo, en el cual reúne a diversos investigadores que presentan sus hallazgos en diversas habilidades cognitivas, discute en este sentido y concluye, de manera general que, en la actualidad, la mayoría de los

investigadores del desarrollo cognitivo en la infancia temprana se inclinan a explicar el desarrollo con base en la asociación de diversos procesos cognitivos. Es importante mencionar que esta postura de participación de habilidades cognitivas ya había sido planteada por Piaget (1964), quien veía la adquisición de las habilidades motoras como un punto de partida de la percepción y las habilidades cognitivas. Posteriormente, Gibson (1988) retoma esta postura al señalar que las acciones motoras, la percepción y la cognición están ligadas en tiempo real y así permanecían a lo largo del desarrollo. Al respecto, Alloway et al. (2006) encontraron que, entre los 4 y 6 años, hay una gran asociación entre el constructo de dominio-específico visuoespacial y el constructo de dominio de procesamiento general, es decir, que los niños de estas edades extraen más recursos cognitivos cuando desempeñan tareas de memoria. En este contexto, nuestros resultados sugieren que la concatenación en el desarrollo de las habilidades cognitivas, hace evidente que aspectos perceptivo visuales, más que los auditivos, apoyen el desarrollo de las habilidades mnésicas.

Limitaciones

Una limitación del presente trabajo es la inclusión de un número reducido de niños que nunca han asistido a la guardería/preescolar. Con el fin de corroborar los efectos de la asistencia a la escuela que se encontraron en este estudio, se necesita incluir como grupo control, un grupo mayor de niños que no asisten a la guardería/preescolar. Otra limitación en la interpretación de los efectos de la edad aquí encontrados es el uso de un diseño transversal y no longitudinal. Un estudio longitudinal brindaría datos más específicos y contundentes sobre el efecto de la edad en el desarrollo de la memoria en un mismo individuo a través de los años.

Conclusiones Generales

En resumen, los resultados de esta investigación sugieren que el desarrollo de la memoria en niños de 3 y 4 años de edad sigue cursos diferentes de acuerdo al tipo de memoria y material a procesar. La memoria lógica sea en fase de codificación o de evocación, la cual está ligada a aspectos narrativos, muestra un desarrollo pausado en este rango de edad, en tanto que el aprendizaje de palabras presenta cambios abruptos en un periodo de seis meses. Además, las tareas de Memoria de Codificación y de Evocación de la ENI-P se comportaron como medidas confiables para evaluar las habilidades mnésicas en niños en edad preescolar de habla hispana. Las tareas que se incluyen en esta batería de evaluación neuropsicológica pueden utilizarse para seguir el desarrollo típico de la memoria. Finalmente, la edad de los niños y la escolaridad de la madre deben ser consideradas al evaluar estas habilidades en una evaluación clínica que busque detectar de dificultades de memoria.

Referencias

Ardila, A., Rosselli, M., Matute, E., & Inozemtseva, O. (2011). Gender differences in cognitive development. *Developmental Psychology*, *47*(4), 984-990. doi:10.1037/a0023819

Ardila, A., Rosselli, M., Matute, E., & Guajardo, S. (2005). The influence of the parents' educational level on the development of executive functions. *Developmental Neuropsychology*, *28*(1), 539-560. doi:10.1207/s15326942dn2801_5

Aben, B., Stapert, S., & Blokland, A. (2012). About the distinction between working memory and short-term memory. *Frontiers in Psychology*, *3*, 1-9. doi:10.3389/fpsyg.2012.00301

Adams, A., & Gathercole, S. (2000). Limitations in working memory: Implications for language development. *International Journal of Language and Communication Disorders, 35*, 95-116. doi:10.1080/136828200247278

Alloway, T. P., & Alloway, R. G. (2010). Investigating the predictive roles of working memory and IQ in academic attainment. *Journal of Experimental Child Psychology*, *106*(1), 20-29. doi:10.1016/j.jecp.2009.11.003

Alloway, T. P., Gathercole, S. E., & Pickering, S. J. (2006). Verbal and visuospatial short-term and working memory in children: Are they separable. *Child Development*, *77*(6), 1698-1716. doi:10.1111/j.1467-8624.2006.00968.x

Baddeley, A., & Hitch, G. (1974). Working memory. *Psychology of Learning and Motivation*, *8*, 47-89. doi:10.1016/S0079-7421(08)60452-1

Bates, E. (1994). Modularity, domain specificity and the development of language. *Discussions in Neuroscience, 10,* 136-149. doi:10.1016/S0079-7421(08)60452-1

Bates, E. (1999). Plasticity, localization and language development. En S. Broman, & J. M. Fletcher (Eds.), *The Changing Nervous System: Neurobehavioral Consequences of Early Brain Disorders* (pp. 214-53). New York: Oxford University Press. doi:10.1017/S0021963099215715

Barnfield, A. M. C. (1999). Development of sex differences in spatial memory. *Perceptual and Motor Skills*, *89*, 339-350. doi:10.2466/pms.1999.89.1.339

Bauer, P., Dikmen, S., Heaton, R., Mungas, D., Slotkin, J., & Beaumont, J. (2013). III. NIH Toolbox Cognition Battery (CB): Measuring episodic memory. *Monogram on Social Research in Child Development*, *78*(4), 34-48. doi:10.1111/mono.12033.III

Bauer, P., Larkina, M., & Deocampo, J. (2011). Early memory development. En U. Goswami (Ed.), *The Wiley-Blackwell Hanbook of Childhood Cognitive Development* (pp. 153-180). Chichester: Wiley-Blackwell. doi:10.1002/9781444325485

Bauer, P., Leventon, J., & Varga, N. (2012). Neuropsychological assessment of memory in preschoolers. *Neuropsychology Review*, *22*(4), 414-424. doi:10.1007/s11065-012-9219-9

Bauer, P., & Mandler, J. (1989). One thing follows another: effects of temporal structure on 1- to 2-year-olds' recall of events. *Developmental Psychology*, *25*(2), 197-206. doi:10.1037/0012-1649.25.2.197

Bauer, P., & Pathman, T. (2008). Memory and early brain development. En R. Tremblay, R. Barr, R. Peters, & M. Boivin (Eds.), *Encyclopedia on Early Childhood Development* (pp. 1-6). Montreal, Quebec: Centre of Excellence for Early Childhood Development. Recuperado de http://www.child-encyclopedia.com/brain/according-experts/memory-and-early-brain-development.

Bauer, P., Wenner, J., Dropik, P., & Wewerka, S. (2000). Parameters of remembering and forgetting in the transition from infancy to early childhood. *Monographs of the Society for Research in Child Development*, *65*(4), I–V, 1-142. doi:10.1111/1540-5834.00103

Brito, N. H., & Noble, K. G. (2014). Socioeconomic status and structural brain development. *Frontiers in Neuroscience*, *8*, 1-12. doi: 10.3389/fnins.2014.00276

Brooks-Gunn, J., & Duncan, G. J. (1997). The effects of poverty on children. *The Future of Children,* *7*(2), 55-71. doi:10.2307/1602387

Bugental, D., Schwartz, A., & Lynch, C. (2010). Effects of an early family intervention on children's memory: The mediating effects of cortisol levels. *Mind Brain Education*, *4*(4), 156-218. doi:10.1111/j.1751-228X.2010.01095.x

Catts, H. W., Fey, M. E., Zhang, X., & Tomblin, J. B. (2001). Estimating the risk of future reading difficulties in kindergarten children: A research-based model and its clinical implementation. *Language, Speech, and Hearing Services in Schools, 32*, 38-50. doi:10.1044/0161-1461(2001/004)

Christian, K., Morrison, F. J., & Bryant, F. B. (1998). Predicting kindergarten academic skills: Interactions among child care, maternal education, and family literacy environments. *Early Childhood Research Quarterly*, *13*(3), 501-521. doi:10.1016/S0885-2006(99)80054-4

Cowan, N. (2014). Working memory underpins cognitive development, learning, and education. *Educational Psychology Review*, *26*(2), 197-223. doi:10.1007/s10648-013-9246-y

Crookston, B., Forkste, R., McClellan, C., Georgiadis A., & Heaton, T. (2014). Factors associated with cognitive achievement in late childhood and adolescence: The young lives cohort study of children in Ethiopia, India, Peru, and Vietnam. *BMC Pediatrics, 14*, 253. doi:10.1186/1471-2431-14-253.

Dikmen, S., Bauer, P., Weintraub, S., Mungas, D., Slotkin, J., Beaumont, J., . . . Heaton, R. (2014). Measuring episodic memory across the lifespan: NIH Toolbox Picture Sequence Memory Test. *Journal of International Neuropsychologycal Society*, *20*(6), 611-619. doi: 0.1017/S1355617714000460.

Downer, J. T., & Pianta, R. (2006). Academic and cognitive functioning in first grade: Associations with earlier home and child care predictors and with concurrent home and classroom experiences*. School Psychology Review, 35*, 11-30. Recuperado de http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.489.916&rep=rep1&type=pdf

Durham, R., Farkas, G., Scheffner, C., Tomblin, J., & Catts, H. (2007). Kindergarten oral language skill: A key variable in the intergenerational transmission of socioeconomic status. *Research in Social Stratification and Mobility, 25*(4), 294-305. doi:10.1016/j.rssm.2007.03.001

Field, A. (2005). *Discovering statistics using SPSS*. London: Sage Publications.

Gathercole, S. E. (1999). Cognitive approaches to the development of short-term

memory. *Trends in Cognitive Sciences*, *3*(11), 410-419. doi:10.1016/S1364-6613(99)01388-1

Gibson, E. J. (1988). Exploratory behavior in the development of perceiving, acting, and the acquiring of knowledge. *Annual Review of Psychology, 39,* 1-41. doi:10.1146/annurev.ps.39.020188.000245

Goswami, U. (2011). *The Wiley-Blackwell Handbook of Childhood Cognitive Development*. *The Wiley-Blackwell Hanbook of Childhood Cognitive Development* (2a. ed.). Chichester: Wiley-Blackwell. doi:10.1002/9781444325485

Herrmann, D., & Guadagno, M. A. (1997). Memory performance and socio-economic status. *Applied Cognitive Psychology*, *11*(2), 113-120. doi:10.1002/(SICI)1099-0720(199704)11:2<113::AID-ACP424>3.0.CO;2-F

Hoff, E. (2003). The specificity of environmental influence: Socioeconomic status affects early vocabulary development via maternal speech. *Child Development, 74*(5), 1368-1378. doi:10.1111/1467-8624.00612

Hudson, J., & Nelson, K. (1986). Repeated encounters of a similar kind: Effects of familiarity on children's autobiographic memory. *Cognitive Development, 1,* 253-271. doi:10.1016/S0885-2014(86)80004-1

Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2015). *Panorama sociodemográfico de México 2015*. México: INEGI. Recuperado de http://www.beta.inegi.org.mx/proyectos/enchogares/especiales/intercensal/

Johnson, S. P. (2010). *Neoconstructivism: The new science of cognitive development*. New York: Oxford University Press. doi:10.1093/acprof:oso/9780195331059.001.0001

Lezak, M., Howienson, D., Bigler, E., & Tranel, D. (2012). *Neuropsychological Assessment.* New York: Oxford University Press.

Lipina, S. J., Martelli, M. I., Vuelta, B., & Colombo, J. A. (2005). Performance on the A-not-B task of Argentinean infants from unsatisfied and satisfied basic needs homes. *Interamerican Journal of Psychology*, *39*(1), 49-60. Recuperado de http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=28439106

Matute, E., Rosselli, M., Beltrán-Navarro, B., & Ardila, A. (en proceso). *Evaluación Neuropsicológica Infantil-Preescolar*. México: Manual Moderno.

Matute E., Rosselli M., Ardila A., & Ostrosky F. (2007). *Evaluación Neuropsicológica Infantil*. México: Manual Moderno.

Matute, E., Sanz, A., Gumá, E., Rosselli, M., & Ardilla, A. (2009). Influencia del nivel educativo de los padres, el tipo de escuela y el sexo en el desarrollo de la atención y memoria. *Revista Latinoamericana de Psicología, 41*(2)*,* 257-276. Recuperado de http://www.redalyc.org/pdf/805/80511496006.pdf

McCabe, A., & Peterson, C. (1991). *Developing Narrative Structure.* Hillsdale: Lawrence Erlabaum Associates.

McCabe, A., & Rollins, P. R. (1994). Assessment of preschool narrative skills.

American Journal of Speech-Language Pathology, 3, 45-56. doi: 10.1044/1058-0360.0301.45

Meltzoff, A. N. (1988). Infant imitation and memory: Nine-month-olds in immediate and deferred tests. *Child Development*, *59*(1), 217-225. doi:10.1111/j.1467-8624.1988.tb03210.x

Newcombe, N. (2010). What is neoconstructivism? En Johnson, S. P. (Ed.), *Neoconstructivism: The new science of cognitive development* (pp. v-viii). New York: Oxford University Press. doi:10.1093/acprof:oso/9780195331059.001.0001

Nichelli, F., Bulgheroni, S., & Riva, D. (2001). Developmental patterns of verbal and visuospatial spans. *Neurological Sciences*, *22*, 377-384. doi:10.1007/s100720100068

Noble, K. G., Norman, M. F., & Farah, M. J. (2005). Neurocognitive correlates of socioeconomic status in kindergarten children. *Developmental Science*, *8*(1), 74-87. doi:10.1111/j.1467-7687.2005.00394.x

Piaget J. (1964). *Seis estudios de psicología* (4a. ed.). Colombia: Editorial Labor.

Pianta, R., LaParo, K., Payne, C., Cox, M., & Bradley, R. (2002). The relation of kindergarten classroom environment to teacher, family, and school characteristics and child outcomes. *Elementary School Journal, 102*(3), 225-238. doi:10.1086/499701

Price, I. L. (2009). *Visuospatial reasoning in toddlers: A correlational study of door task performance*. (Unpublished doctoral dissertation). University of Massachusetts Amherst, Amherst.

Reese, E., & Newcombe, R. (2007). Training mothers in elaborative reminiscing enhances children's autobiographical memory and narrative. *Child Development*, *78*(4), 1153-1170. doi:10.1111/j.1467-8624.2007.01058.x

Rose, S., Feldman, J., & Jankowski, J. (2001). Visual short term memory in the first year of life: Capacity and recency effects. *Developmental Psychology, 31,* 685-696. doi:10.1037/0012-1649.37.4.539

Sirin, S. (2005). Socioeconomic status and academic achievement: A meta-analytic review of research. *Review of Educational Research Fall*, *75*(3), 417-453. doi:10.3102/00346543075003417

Squire, L. R. (2004). Memory systems of the brain: A brief history and current perspective. *Neurobiology of Learning and Memory*, *82*(3), 171-177. doi:10.1016/j.nlm.2004.06.005

Squire, L. R., & Zola, S. M. (1996). Structure and function of declarative and nondeclarative memory systems. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 93*(24), 13515-13522. doi:10.1073/pnas.93.24.13515

Toppino, T. C. (1993). The spacing effect in preschool children's free recall of pictures and words. *Bulletin of the Psychonomic Society*, *31*(1), 27-30. doi:10.3758/BF03334130

Efecto de la Escolaridad, Edad y Sexo en la Evaluación de la Memoria Visual en Adultos Jóvenes de México

Angélica Zuno Reyes, Karina Pérez Rubio, & Esmeralda Matute

Instituto de Neurociencias, CUCBA, Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco, México.

Correspondencia: Dra. Esmeralda Matute Villaseñor. Instituto de Neurociencias, Universidad de Guadalajara. Francisco de Quevedo 180, C.P. 44130, Guadalajara, Jalisco, México. Correo electrónico: ematute@cencar.udg.mx

Resumen

La figura compleja de Rey-Osterrieth (FCR) evalúa habilidades construccionales y memoria visual. Nuestros objetivos fueron determinar si existe un efecto de Escolaridad, Edad y Sexo en los puntajes de la FCR en adultos jóvenes mexicanos y de ser así, conocer si estos factores interactúan entre sí. La FCR fue aplicada a 392 participantes (197 mujeres) repartidos en tres grupos de Escolaridad: Básica (1 – 6 años; n = 131), media (7 – 12 años; n = 130) y superior (> 13 años; n = 131), y cuatro grupos de Edad: 18 – 29 (n = 99), 30 – 39 (n = 99), 40 – 49 (n = 95) y 50 - 59 (n = 99) años. Se analizaron la copia y la evocación inmediata de la FCR. La Escolaridad tuvo un tamaño del efecto grande en la copia (η^2p= 0.17), en la evocación (η^2p = 0.18) y mediano en el porcentaje de recuerdo (η^2p = 0.08) de la FCR, donde a mayor Escolaridad, mayores puntajes. La Edad tuvo un tamaño del efecto grande en la evocación (η^2p = 0.18) y mediano en la copia (η^2p = 0.07), y en el porcentaje de recuerdo (η^2p = 0.09), donde a menor Edad, mayores puntajes. Encontramos una interacción entre la Escolaridad y la Edad en la copia, con un tamaño del efecto pequeño (η^2p= 0.050), donde a mayor Edad y menor Escolaridad, menores puntajes. Los grupos de Sexo no observaron diferencias entre sí. En conclusión, en la adultez, la Escolaridad y Edad, más no el Sexo, influyen en los resultados de la FCR. Además, la interacción de estos factores afecta de manera negativa en su resolución.

Palabras clave: memoria visual, evaluación neuropsicológica, escolaridad, edad, sexo.

Effect of Education, Age and Sex in the Evaluation of Visual Memory in Young Adults of Mexico

Summary

Rey-Osterrieth complex figure (ROCF) task, evaluates constructional and visual memory abilities. Our research objectives were to determine if Education, Age and Sex have an effect on the ROCF scores applied to Mexican young adults, and if it happens to show an effect, to know if there is an interaction between these factors. ROCF was applied to 392 participants (197 female) divided in four Educational groups: Elementary (1 – 6 years; n = 131), middle (7 – 12 years; n = 130) and high (> 13 years; n = 131), and four Age groups: 18 – 29 (n = 99), 30 – 39 (n = 99), 40 – 49 (n = 95), and 50 - 59 (n = 99) years old. We analyzed copy and immediate figure recall scores. Education showed a large effect size on the copy (η^2p= 0.17) and immediate recall (η^2p = 0.18), where a higher educational attainment was associated with higher scores. Age had a large effect size on immediate recall (η^2p = 0.18), and medium effect on the copy (η^2p = 0.07), where younger groups obtained higher scores. We found an interaction between Education and Age on the copy, with a small effect size (η^2p= 0.050), where at higher Ages and less schooling years, lower scores. Sex groups didn't show an effect on the ROCF scores. As a conclusion, Education and Age, but not Sex, influence the copy and immediate recall ROCF scores. Furthermore, the interaction between these two factors affects the ROCF resolution on a negative direction.

Keywords: visual memory, neuropsychological assessment, education, age, sex.

Introducción

La memoria visual nos permite retener información sobre las características de lo que percibimos en determinado estímulo visual, a partir de la conservación de sus propiedades originales detectadas en la etapa de codificación. En dicha representación del estímulo visto con anterioridad, se retienen las propiedades topográficas y métricas del estímulo perceptual original (Luck & Hollingworth, 2008).

El estudio de la memoria visual promueve, por tanto, abordar la interacción entre los procesos derivados de dicha taxonomía y la categoría sensorial a la que corresponde el estímulo (Luck & Hollingworth, 2008).

Las tareas utilizadas para la evaluación de la memoria visual suelen incluir componentes visuomotores para su respuesta, la cual es usualmente requerida por medio del dibujo. Esto dificulta la interpretación de los resultados, ya que las fallas podrían derivarse de dificultades construccionales, o de otros procesos que intervienen en su realización (i.e., habilidades perceptuales, memoria espacial). Por tanto, analizar las cualidades en la reproducción de los modelos evocados posibilita detectar la contribución de los distintos procesos cognitivos intervinientes en el trazo resultante (Lezak, Howieson, & Loring, 2004).

La Figura Compleja de Rey-Osterrieth (FCR) es una tarea utilizada con frecuencia para la evaluación de la memoria visual y de las habilidades visuoespaciales construccionales, diseñada por Rey (1941). Posteriormente, Osterrieth (1944) estandarizó los procedimientos y el sistema de calificación según la precisión, integridad y ubicación correcta de los elementos que conforman la figura. La ejecución de la FCR requiere de la copia de una figura bidimensional, la cual deberá replicarse de memoria ya sea de forma inmediata, con un

retardo temporal (i.e., cinco minutos o treinta minutos después de la copia) o en ambas modalidades.

Se ha reportado que variables sociodemográficas como la escolaridad, la edad y el sexo afectan tanto la copia como la evocación de la FCR (Berry, Allen, & Schmitt, 1991; Caffarra, Vezzadini, Dieci, Zonato, & Venneri, 2002; Fastenau, Denburg, & Hufford, 1999; Rivera et al., 2015; Rosselli & Ardila, 1991; Vogel, Stokholm, & Jorgensen, 2012). De manera más consistente se señala que los grupos de sexo femenino, con edades más avanzadas y con menos años de escolaridad, tienden a obtener menores puntajes, principalmente a partir de los 70 años de edad. No obstante, en las diferencias observadas entre los grupos de sexo, se destaca que el tamaño del efecto es pequeño, lo que se interpreta como una menor contribución de esta variable a los resultados en la FCR. La frecuencia de trabajos realizados en adultos menores de 60 años es menor por lo que en este rango de edad los resultados no son aun concluyentes.

En el Estado de Jalisco, México, se identifica la existencia de al menos una mutación causal para enfermedad de Alzheimer familiar de inicio temprano (EAFIT) (Murrel et al., 2006; Yescas et al., 2006). Ya que la personas en riesgo de heredar la mutación se concentran tanto en zonas rurales como urbanas, resulta importante generar datos específicos que permitan captar las cualidades de ambos contextos y su posible influencia sobre la resolución de tareas cognitivas.

Los objetivos del presente estudio son conocer si existe un efecto diferenciado de la escolaridad, edad y sexo sobre los puntajes de la Figura Compleja de Rey-Osterrieth en adultos jóvenes del Estado de Jalisco y, de existir, identificar si se observa una interacción entre estos factores.

Método

Participantes

Un total de 392 participantes sanos (197 mujeres) fueron seleccionados al azar de contextos rurales y urbanos en distintos municipios del Estado de Jalisco, México. Posterior a la firma de consentimiento informado, los participantes fueron sometidos a un breve cuestionario médico para descartar antecedentes neurológicos o psiquiátricos, abuso de sustancias, o la presencia de impedimentos perceptuales no corregidos. La muestra fue distribuida en tres grupos de Escolaridad: básica (1 – 6 años), media (7 – 12 años) y superior (> 13 años); en cuatro grupos de Edad según los siguientes rangos: 18 – 29, 30 – 39, 40 – 49 y 50 – 59 años, y en dos grupos de Sexo: hombres y mujeres (Tabla 1). Los grupos de Edad se conformaron para ser un referente normativo a contrastarse con el desempeño de familiares en riesgo de padecer EAFIT, cuyos primeros síntomas clínicos de demencia se reportan antes de los 65 años.

Instrumento

El presente análisis se extrae del proceso de estandarización del protocolo neuropsicológico CERAD – Col en población mexicana. Los datos reportados corresponden únicamente a los puntajes obtenidos en la evaluación de la memoria visual con la Figura Compleja de Rey – Osterrieth (FCR). Esta tarea de lápiz y papel se divide en dos partes: la copia de la figura y su evocación inmediata. Los participantes reciben la instrucción por parte del evaluador de copiar la figura lo más parecido posible al modelo original sin advertir que se pedirá su posterior reproducción de memoria. La FCR

está impresa en tinta negra en la parte superior de una hoja tamaño regular y la copia se realiza en el espacio en blanco debajo del modelo (Figura 1). Posterior a la copia, el evaluador pide a cada participante la evocación inmediata de la FCR. El puntaje máximo para ambas tareas es de 36, el cual se alcanza cuando el participante logra incluir de manera correcta, cada elemento de la figura. El porcentaje de retención (PR) de la figura se obtiene al dividir el puntaje de la evocación entre el puntaje de la copia y multiplicarlo por cien.

Tabla 1
Descripción sociodemográfica de la muestra.

	Grupos de Escolaridad				Género
Grupos de Edad	Básica (1 - 6 años)	Media (7 - 12 años)	Superior (≥13 años)	Edad (*n*)	Mujeres (%)
18 - 29	32	33	34	99	49.5
30 - 39	33	31	35	99	48.5
40 - 49	31	33	31	95	51.6
50 - 59	35	33	31	99	51.5
Total (*n*)	131	130	131	392	50.3

Procedimiento

Cada participante fue invitado de manera personal por parte de los evaluadores, quienes explicaban cuál era el propósito del estudio y el tiempo aproximado de la evaluación. Después de confirmar su aceptación a participar, el evaluador se dirigía junto con el participante al lugar de evaluación, el cual era un espacio libre de ruido y con iluminación adecuada para la administración de las tareas. En ese momento, se aplicaba el cuestionario breve sobre antecedentes médicos. A los participantes que no cumplían con los criterios de inclusión, se les explicaban las razones para suspender la evaluación; quienes cumplían con los criterios, procedían con la realización de las tareas neuropsicológicas.

La evaluación de los participantes fue individual en una sola sesión de aproximadamente 60 minutos. La administración de la sub-prueba de la FCR es de aproximadamente cinco minutos.

Análisis estadístico

El análisis de los datos se realizó con el software SPSS 21.0 para Apple Inc. Para analizar los efectos principales y efectos de interacción, aplicamos una MANOVA con la prueba de Pillai's Trace (V) que incluyó como variables intrasujeto a los grupos de Escolaridad, Edad y Sexo. Los efectos principales y de interacción del PR fueron analizados por separado con un ANOVA factorial, ya que el valor de referencia es distinto al de los puntajes crudos. Dado que nuestros datos no presentaron una distribución normal y fueron heterocedásticos, las diferencias entre los grupos fueron analizadas con la prueba de Welch (F) y los tamaños del efecto fueron obtenidos con una eta cuadrada parcial (η^2p). Los valores críticos para considerar el tamaño del efecto son los siguientes:

pequeño (η^2= 0.01), mediano (η^2= 0.06) y grande (η^2 = 0.14) (Cohen, 1988). Las pruebas a posteriori se realizaron con el test de Games-Howell.

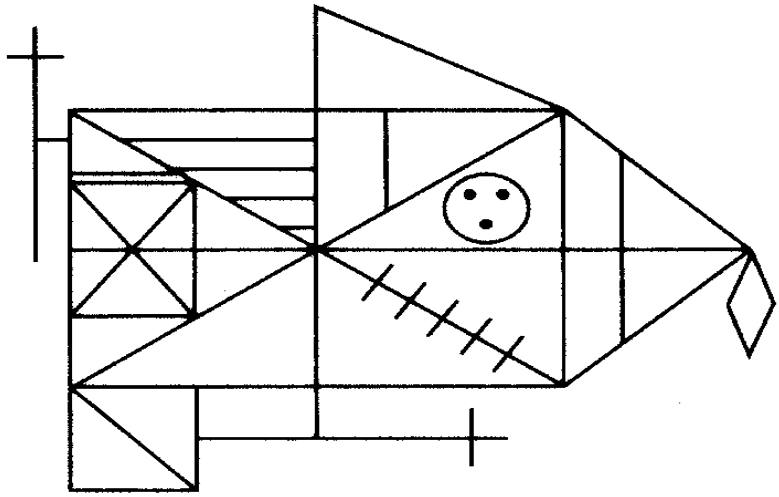


Figura 1. Figura compleja de Rey-Osterrieth. Modificado de Osterrieth (1944)

Resultados

Efectos principales en la copia y en la evocación de la FCR

Encontramos tanto en la copia como en la evocación inmediata de la FCR un efecto principal de Escolaridad V= 0.22, F(4,736)=23.81, *p*<0.001, η^2p=0.11, con un tamaño del efecto grande y de Edad V=0.16, F(6,736)=10.93, *p*<0.001, η^2p=0.08, con un tamaño del efecto grande en la evocación y mediano en la copia. En cuanto al Sexo, no encontramos un efecto principal V=0.01, F(2,367)=1.55, *p*=0.21, η^2p=0.01, en los puntajes de la FCR.

Efectos principales en el porcentaje de retención (PR)

En el PR de la figura encontramos un efecto principal de Educación F(2,367)=16.40, *p*<0.001, η^2p=0.08 y de Edad F(3,367)=12.25, *p*<0.001, η^2p=0.09, con un tamaño del efecto mediano en ambos casos. Por su parte, el Sexo no presentó un efecto principal sobre el PR de la figura F(1,367)=0.74,*p*=0.38, η^2p=0.01.

Efecto de la Escolaridad

En las pruebas Welch subsiguientes al análisis multivariado, encontramos que el grupo de Escolaridad superior obtiene puntajes más altos a los de los grupos con escolaridad media y básica; a su vez, el grupo con escolaridad media obtiene puntajes más altos que el grupo con escolaridad básica tanto en la copia como en la evocación de la FCR (Tabla 2). En cuanto al PR, el grupo con escolaridad básica obtiene un porcentaje más bajo que los grupos en nivel medio y superior, los cuales, presentan un desempeño similar entre sí (Tabla 2). El tamaño del efecto de la escolaridad sobre los puntajes, tanto de la copia como de la evocación, es grande, mientras que para el PR es mediano (Figura 2).

Tabla 2

Comparaciones entre los grupos de Escolaridad en los puntajes de la Figura Compleja.

Tarea	Grupos de Escolaridad						*F*	*p*	"a posteriori"
	Basica (1 - 6 años) n = 131		Media (7 - 12 años) n = 130		Superior (≤13) n = 131				
	M	DE	M	DE	M	DE			
Copia FCR	25.70	7.92	30.14	5.13	31.76	3.65	32.07	< 0.001	A < B < C
Evocación FCR	13.48	7.16	17.6	7.04	20.83	6.27	39.1	< 0.001	A < B < C

Nota: M (media) DE (desviación estándar); grupos de Escolaridad básica (A), media (B), superior (C); FCR (Figura compleja de Rey-Osterrieth)

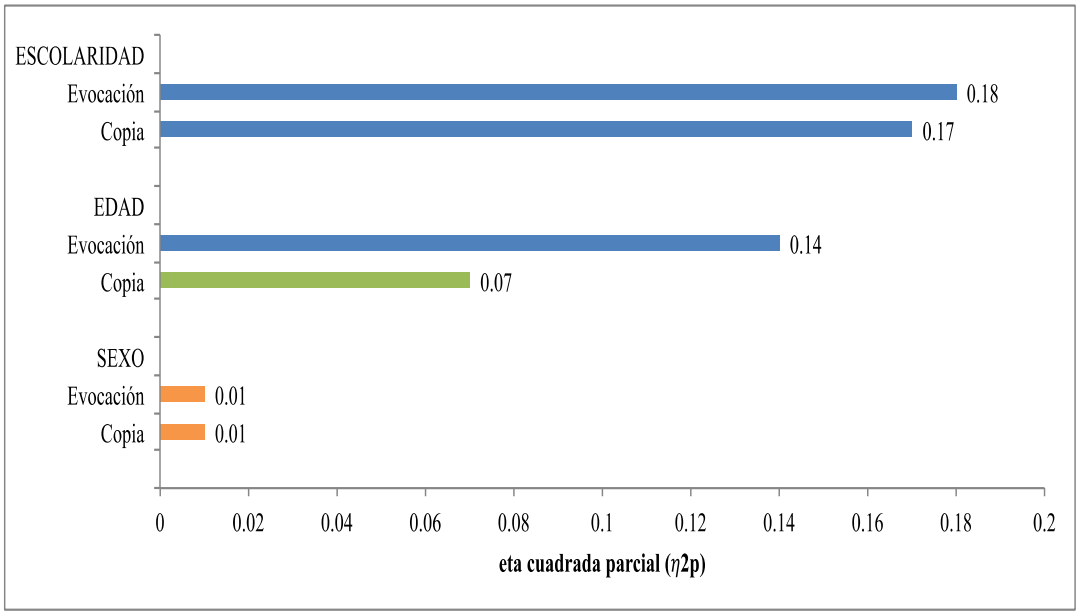


Figura 2. Tamaño del efecto de la escolaridad, edad y sexo. *Nota:* Cada color indica un tamaño del efecto distinto: Azul (grande), verde (mediano) y naranja (pequeño)

Efecto de la Edad

En cuanto a las diferencias entre los grupos de Edad, observamos que los grupos más jóvenes obtienen puntajes más altos y mayor PR que los grupos con edades más avanzadas (Tabla 3). La forma en que difieren los grupos entre sí, es específica según el puntaje que se analiza. En el caso de la copia, los grupos de 18–29 y de 30–39 años tienen un desempeño similar y superan en puntaje a los grupos de 40–49 y de 50–59 años, los cuales, también ejecutan la tarea de manera similar entre sí. Por su parte, en la evocación de la FCR y en el PR, el grupo de 18–29 años obtiene puntajes más altos y mayor porcentaje que los tres grupos con edades más avanzadas, mientras que el grupo de 30–39 años difiere

únicamente con el de 50–59 años, más no con el de 40–49 años. El tamaño del efecto de la edad sobre los puntajes de la evocación es grande, mientras que para la copia y para el PR es mediano (Figura 2).

Tabla 3

Comparaciones entre los grupos de Edad en los puntajes de la Figura Compleja.

Tareas	Grupos de Edad								*F*	*p*	"a posteriori"
	18 - 29 n = 99		30 - 39 n = 99		40 - 49 n = 95		50 - 59 n = 99				
	M	DE	M	DE	M	DE	M	SD			
Copia FCR	30.97	4.88	30.64	5.37	28.23	5.90	26.92	8.04	9.03	< 0.001	A, B>C, D
Evocación FCR	21.04	6.98	18.27	7.26	16.04	6.72	13.8	6.91	19.46	< 0.001	A>B, C, D; B>D

Nota: M (media) DE (desviación estándar); grupos de Edad: 18 - 29 (A), 30 - 39 (B), 40 - 49 (C), 50 - 59 (D); FCR (Figura compleja de Rey-Osterrieth)

Interacción entre Escolaridad y Edad

Encontramos una interacción entre la Escolaridad y la Edad en la copia de la FCR, donde el grupo de 50 – 59 años de edad con escolaridad básica, obtiene puntajes más bajos que sus equivalentes con escolaridad media y superior (Figura 3). La interacción tiene un tamaño del efecto pequeño sobre el puntaje de la copia de la Figura del Rey. No se observó una interacción entre las variables independientes en la tarea de evocación.

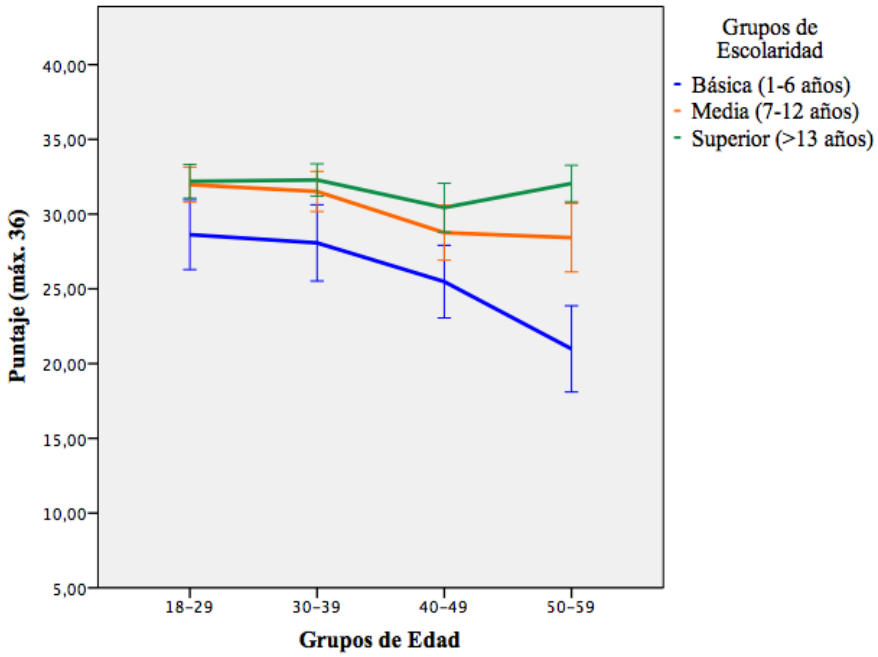


Figura 3. Interacción entre Escolaridad y Edad en la copia de la Figura Compleja de Rey-Osterrieth.

Efecto del Sexo

Respecto a la comparación entre los grupos de Sexo, no encontramos diferencias entre el desempeño de hombres y mujeres (Tabla 4) y el tamaño del efecto correspondiente a cada comparación es pequeño (Figura 2).

Tabla 4

Comparaciones entre los grupos de Sexo en los puntajes de la Figura Compleja.

Tarea	Grupos de Género				*F*	*p*
	Hombres n = 195		Mujeres n = 197			
	M	DE	M	DE		
Copia FCR	29.78	5.98	28.63	6.71	3.25	0.07
Evocación FCR	17.90	7.70	16.71	7.17	2.51	0.11

Nota: M (media) DE (desviación estándar); grupos de Escolaridad básica (A), media (B), superior (C); FCR (Figura compleja de Rey-Osterrieth)

Discusión

En nuestro estudio, encontramos que, en la adultez, las variables escolaridad y edad, más no de sexo tienen un efecto sobre la ejecución de la FCR. Además, encontramos una interacción entre la Escolaridad y la Edad en el puntaje de la copia de la FCR; los grupos con edades más avanzadas y con menos años de educación formal, obtienen puntajes más bajos.

En estudios previos sobre la FCR (Berry et al., 1991; Caffarra et al., 2002; Fastenau et al., 1999; Palomo et al., 2013; Rivera et al., 2015; Rosselli & Ardila, 1991; Vogel et al., 2012), se reporta que la educación afecta aún más que la edad en la resolución de esta tarea, lo que significa que una mayor proporción de varianza es explicada por el primer factor. No obstante, al comparar el tamaño del efecto de la escolaridad y la edad sobre nuestros resultados encontramos que si bien, ambas variables influencian la ejecución de la tarea, se sugiere un efecto diferenciado de cada factor; de tal forma, la educación tiene una mayor influencia en las habilidades gráficas reflejadas en la copia de la figura, en tanto que la edad tiende a mostrar una mayor afectación en la capacidad para retener los detalles de la FCR, reflejado en los puntajes de evocación inmediata y en el PR.

Nuestros resultados están en consonancia con lo señalado por Rosselli & Ardila (2003) que el efecto de la escolaridad en la copia y la evocación inmediata de la FCR es un ejemplo sobre la influencia de la cultura en la ejecución de tareas no verbales, por lo que no basta con eliminar o disminuir la cantidad de estímulos verbales de los protocolos neuropsicológicos para controlar este efecto.

La resolución de tareas cognitivas está influenciada de manera importante por la escolaridad, dado que distintas habilidades necesarias para completar estas tareas (i.e., la copia de figuras) son aprendidas y perfeccionadas principalmente a través de los años escolares, además de que la escuela estimula la realización de tareas donde se requiere de lápiz y papel (Matute, Leal, Zarabozo, Robles, & Cedillo, 2000). Incluso, en ciertas culturas, estas habilidades no son aprendidas en la escuela por carecer de relevancia cultural (Rosselli & Ardila, 2003).

Por lo anterior, incluir participantes de zonas rurales donde el acceso a la escuela y a la comunicación escrita es limitado, nos permite identificar su familiaridad respecto a las habilidades necesarias para completar la tarea de la FCR y evaluar la pertinencia de su utilización en estos contextos.

Es de llamar la atención que nuestros resultados sugieren que las diferencias entre los grupos de escolaridad no se reducen a la obtención de menores puntajes por parte del grupo con nivel básico comparado con los grupos con nivel medio y superior; el grupo con nivel superior se desempeña con puntajes más altos comparado con el grupo de nivel medio. Lo anterior da cuenta del efecto dinámico de la escolaridad en la resolución de la FCR, el cual no se restringe a la transición del nivel básico al medio, sino que permea de manera continua; conforme se transita por más años en la escuela mayores son los beneficios en la realización de esta tarea.

Se ha reportado que los resultados sobre el efecto de la escolaridad en una localidad específica, no son generalizables debido a distinciones en la lengua y en la cultura (Boone, Lesser, Hill-Gutierrez, Berman, & D'Elia, 1993) ya que existen factores implícitos dentro de la escolaridad propios de cada cultura. Por ejemplo, la inequidad en las cualidades de la educación entre los distintos escenarios de aplicación también pudiera reflejarse en la ejecución de este tipo de tareas. De hecho, Chamorro et al. (2017) encuentran que el nivel de lectura considerado como reflejo de la calidad de la educación, tiene un efecto sobre el control de los movimientos oculares.

Diversos estudios enfocados en población de adultos mayores de 60 años abordan el efecto de la edad en la ejecución de la FCR (Berry et al., 1991; Fastenau et al., 1999; Rosselli & Ardila, 1991; Vogel et al., 2012) y reportan un decremento en los puntajes de los grupos con mayor edad tanto de la copia como de la evocación.

Son menos los estudios que analizan el desempeño de adultos jóvenes en la FCR (Caffarra et al., 2002; Palomo et al., 2013; Rivera et al., 2015). En estos estudios se describe la proporción de la varianza explicada por el factor de la edad en los resultados de la copia y de la evocación inmediata, sin embargo, no permite distinguir de forma específica los rangos de edad en que se marca esta diferencia.

De acuerdo con nuestros datos encontramos que las habilidades necesarias para la copia de la figura permanecen estables en el tiempo y tienden a mostrar un cambio en edades cercanas a los 40 años. Sin embargo, dicho cambio permanece estacionario hasta poco antes de los 60 años de edad. Por su parte, los puntajes en la evocación de la FCR observan un decremento a partir de la tercera década de vida, con una disminución de 2 a 3 puntos en la media, por cada década transcurrida.

La tendencia encontrada en los rangos de edad evaluados en nuestro estudio es inversa a la reportada por Rosselli & Ardila (1991), quienes identificaron que en edades mayores a los 56 años existe un decremento del 20% entre sus grupos extremos (56-60 vs. > 75) en el recuerdo inmediato de la figura, mientras que el puntaje de la copia disminuye un 40%. En nuestro estudio, el grupo de mayor edad tiene una disminución del 17% en la evocación de la figura respecto al porcentaje de recuerdo del grupo con menor edad, mientras que la copia disminuye solo el 5%. Esta disminución en el porcentaje es más amplia (del 8%) al comparar el grupo de 18 – 29 años con el grupo de 50 – 59 años de Edad que en el

resto de las comparaciones. De tal forma, las habilidades gráficas requeridas para la solución de la FCR están más preservada en adultos jóvenes que en adultos mayores, mientras que las capacidades mnésicas requeridas para la ejecución de la tarea se encuentran afectadas desde la tercera década de vida con un declive continuo a lo largo de la adultez.

Las diferencias encontradas en la evocación inmediata entre los grupos más jóvenes resultan interesantes por dos razones: En primer lugar, la disminución en los puntajes se encuentra aislado de un declive cognitivo global asociado con el envejecimiento, por lo que la memoria visual parece ser un constructo vulnerable desde etapas relativamente tempranas, en contraste con las habilidades necesarias para la copia de la figura, las cuales se mantienen similares entre las edades evaluadas. En segundo término, las diferencias son observadas desde edades que pueden corresponder con la etapa preclínica de la EAFIT y abarcar el progreso del declive en memoria (Acosta-Baena et al., 2011), por lo que la falta de control sobre la variable edad, pudiera confundir los resultados en la FCR como un marcador de declive cognitivo al evaluar familiares en riesgo de EAFIT y conllevar a un falso positivo.

Como parte de nuestros hallazgos encontramos una interacción entre las variables edad y escolaridad en la copia de la FCR, donde el grupo de 50 – 59 años con nivel básico de escolaridad obtiene puntajes más bajos que sus equivalentes en edad con niveles de escolaridad medio y superior. No obstante, la interacción tiene un tamaño del efecto pequeño.

Tres diferentes tipos de tendencias describen la relación entre escolaridad y edad (Capitani, Barbarotto, & Laiacona, 1996): La primera es el paralelismo, donde el declive cognitivo asociado con la edad se direcciona de manera similar en grupos con distintos niveles de Escolaridad, sin mostrar una interacción entre los factores. La segunda es llamada de protección, ya que el declive cognitivo asociado con la edad se mitiga en los grupos con mayor nivel educativo. El tercer tipo de relación es de confluencia, donde la ventaja inicial obtenida por los grupos con niveles altos de escolaridad se reduce con el paso del tiempo. La interacción encontrada en nuestro estudio corresponde a un patrón de protección.

El concepto de reserva cognitiva es utilizado para explicar las diferencias individuales en la trayectoria del declive cognitivo asociado con la edad, así como el efecto protector de la educación sobre el decremento funcional. La reserva cognitiva se define como la capacidad del cerebro para reclutar de manera eficiente, redes neuronales que optimizaran el rendimiento funcional (Stern, 2009). Nuestros resultados apoyan la postura de Clare et al., (2017) ya que dan cuenta de que involucrarse continuamente en actividades con alta demanda cognitiva, como la educación formal, es un elemento determinante del nivel de reserva cognitiva.

En cuanto al efecto de sexo en la realización de la FCR, encontramos que los puntajes entre hombres y mujeres son similares tanto en la copia como en la evocación inmediata, lo que resulta consistente respecto a trabajos previos donde se analiza este efecto (Berry et al., 1991; Boone et al., 1993; Rivera et al., 2015). Incluso, se plantea innecesario considerar una estratificación según el sexo al momento de establecer las normas de los puntajes para ambas etapas de la FCR (Rivera et al., 2015).

Limitaciones

Entre las limitaciones de nuestro estudio resaltamos que no incluimos el análisis de los estilos de construcción de la figura, lo que daría información acerca de las estrategias utilizadas por los participantes. La estrategia en la copia de la FCR correlaciona con el porcentaje de recuperación de la misma, por lo que sería interesante ampliar la exploración e incluir esta variable en futuros análisis. Dado que el reclutamiento de los participantes se realizó en distintos municipios del Estado de Jalisco, las cualidades en la educación difieren entre localidades. Además, los años de escolaridad no son equivalentes a su calidad. Recomendamos incluir una evaluación de la lectura para complementar la discusión sobre el efecto de la Escolaridad, ya que ésta es un elemento confiable que da cuenta de la calidad de la educación.

Conclusiones

En el presente estudio encontramos un efecto diferenciado de la Escolaridad y la Edad en la ejecución de la FCR. La Escolaridad afecta la ejecución global de la FCR, sin embargo, parece tener un mayor impacto en la copia de la figura. Por su parte, la Edad afecta la evocación inmediata con un tamaño del efecto grande y la copia con un efecto mediano. El porcentaje de retención de la figura en los grupos de adultos jóvenes evaluados, tiende a presentar un declive más abrupto en la transición de la segunda a la tercera década de vida. Encontramos también una interacción entre la Escolaridad y la Edad en la copia de la FCR, donde el grupo de 50 a 59 años con nivel básico de educación, obtuvo puntajes más bajos que sus pares con niveles medio y superior. Sin embargo, el tamaño del efecto de la interacción es pequeño, por lo que debe tomarse con cautela. El Sexo no mostró una influencia en los puntajes de la FCR. Los hallazgos encontrados coinciden con lo previamente reportado sobre la FCR, por lo que su aplicación en contexto rural es pertinente. No tomar en cuenta las variables examinadas al momento de aplicar la FCR en población clínica de adultos jóvenes, puede confundir la interpretación de los resultados, con el riesgo de considerar los puntajes bajos como efecto de un proceso patológico cuando podrían deberse a la afectación de una variable sociodemográfica.

Referencias

Acosta-Baena, N., Sepúlveda-Falla, D., Gómez, C.M. Lopera, Jaramillo-Elorza, M.C., Moreno, S., Aguirre-Acevedo, D.C.,...Lopera, F. (2011). Pre-dementia clinical stages in presenilin 1 E280A familial early-onset Alzheimer's disease: a retrospective cohort study. *Lancet 10.* doi: 10.1016/S1474- 4422(10)70323-9

Berry, D.T.R., Allen, R.S., & Schmitt, F.A. (1991). Rey-Osterrieth complex figure: Psychometric characteristics in a geriatric sample. *Clinical Neuropsychologist, 5*, 143-153. doi: 10.1080/13854049108403298

Boone, K.B., Lesser, I.M., Hill-Gutierrez, E., Berman, N.G., & D'Elia, L.F. (1993). Rey-osterrieth complex figure performance in healthy, older adults: Relationship to age, education, sex, and IQ. *The Clinical Neuropsychologist, 7*, 22-28. doi: 10.1080/13854049308401884

Caffarra, P., Vezzadini, G., Dieci, F., Zonato, F., & Venneri, A. (2002). Rey-Osterrieth

Complex Figure: Normative values in an Italian population sample. *Neurological Sciences, 22*, 443-447. doi: 10.1007/s100720200003

Capitani, E., Barbarotto, R., & Laiacona, M. (1996). Does education influence the age-related cognitive decline? A further inquiry. *Developmental Neuropsychology, 12*, 231-240. doi: 10.1080/87565649609540648

Chamorro, Y., Treviño, M., & Matute, E. (2017). Educational and cognitive predictors of pro- and antisaccadic performance. *Frontiers in Psychology, 8*. doi: 10.3389/fpsyg.2017.02009

Clare, L., Wu, T., Teale, J.C., MacLeod, C., Matthews, F., Brayne, C.,...team, CFAS-Wales study. (2017). Potentially modifiable lifestyle factors, cognitive reserve, and cognitive function in later life: A cross-sectional study. *PLOS Medicine, 14*. doi: 10.1371/ journal.pmed.1002259

Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. Hillsdale, Nj: Lawrence Erlbaum Associates.

Fastenau, P.S., Denburg, N.L., & Hufford, B.J. (1999). Adult norms for the Rey-Osterrieth Complex Figure test and for supplemental recognition and matching trials from the extended complex figure test. *The Clinical Neuropsychologist, 13*, 30-47. doi: 10.1076/clin.13.1.30.1976

Lezak, M.D., Howieson, D.B., & Loring, D.W. (2004). *Neuropsychological Assessment.* New York: Oxford University Press.

Luck, S.J., & Hollingworth, A. (2008). *Visual Memory*. Nueva York: Oxford University Press.

Matute, E., Leal, F., Zarabozo, D., Robles, A., & Cedillo, C. (2000). Does literacy have an effect on stick construction tasks? *Journal of the International Neuropsychological Society, 6*, 668-672. doi: 10.1017/S1355617700666043

Murrel, J., Ghetti, B., Cochran, E., Macias-Islas, M.A., Medina, L., Varpetian, A.,...Ringman, J. (2006). The A431E mutation in PSEN1 causing Familial Alzheimer's Disease originating in Jalisco State, Mexico: An additional fifteen families. *Neurogenetics, 7*, 277-279. doi: 10.1007/s10048-006-0053-1

Osterrieth, P.A. (1944). Le test de copie d'une figure complexe. *Archives of Psychology, 30*, 206 - 356.

Palomo, R., Casals-Coll, M., Sánchez-Benavides, G., Quintana, M., Manero, R.M., Rognoni, T., ...Peña-Casanova, J. (2013). Estudios normativos espan˜oles en población adulta joven (proyecto NEURONORMA jóvenes): Normas para las pruebas Rey-Osterrieth Complex Figure (copia y memoria) y Free and Cued Selective Reminding Test. *Neurología, 28*, 226-235. doi: 10.1016/j.nrl.2012.03.008

Rey, A. (1941). L'examen psychologique dans les cas d'encephalopathie traumatique. *Archives of Psychology, 28*, 286 - 340.

Rivera, D., Perrin, P.B., Morlett-Paredes, A., Galaza-del-Angel, J., Martínez, C., Garza, M.T.,...Arango-Lasparilla, J.C. (2015). Rey–Osterrieth Complex Figure – copy and immediate recall: Normative data for the Latin American Spanish speaking adult population. *NeuroRehabilitation, 37*, 677-689. doi: 10.3233/NRE-151285

Rosselli, M., & Ardila, A. (1991). Effects of age, education, and gender on the Rey-Osterrieth Complex Figure. *The Clinical Neuropsychologist, 5*, 370-376. doi: 10.1080/13854049108404104

Rosselli, M., & Ardila, A. (2003). The impact of culture and education on non-verbal neuropsychological measurements: A critical review. *Brain and Cognition, 52*, 326-333. doi: 10.1016/S0278-2626(03)00170-2

Stern, Y. (2009). Cognitive Reserve. *Neuropsychologia, 47*, 2015-2028. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2009.03.004

Vogel, A., Stokholm, J., & Jorgensen, K. (2012). Performances on Rey Auditory Verbal Learning Test and Rey Complex Figure Test in a healthy, elderly Danish sample – reference data and validity issues. *Scandinavian Journal of Psychology, 53*, 26-31. doi: 10.1111/j.1467-9450.2011.00909.x

Yescas, P., Huertas-Vazquez, A., Villarreal-Molina, M.T., Rasmussen, A., Tusie-Luna, M.T., López, M.,...Alonso, M.E. (2006). Founder effect for the Ala431Glu mutation of the presenilin 1 gene causing early-onset Alzheimer's disease in Mexican families. *Neurogenetics, 7*(3), 195-200. doi: 10.1007/s10048-006-0043-3

Quejas Cognitivas en la Fase Preclínica de la Enfermedad de Alzheimer: Resultados del Cuestionario de Declive Cognitivo Subjetivo (DCS-C)

Natalia Valech
Unidad de Alzheimer y otros trastornos cognitivos, Hospital Clinic. Barcelona, España.

José Luis Molinuevo
Unidad de Alzheimer y otros trastornos cognitivos, Hospital Clinic. Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer. Barcelonaβeta Brain Research Center – Fundació Pasqual Maragall. Barcelona, España.

Correspondencia: Dr. José Luis Molinuevo Guix, Unidad de Alzheimer y otros trastornos cognitivos, Servicio Neurología, Hospital Clinic. Villarroel 170, 08036 Barcelona, España. Tel.: +34 932275785; Fax: +34 932275783. Correo electrónico: jlmoli@clinic.ub.es

Resumen

Introducción. El Cuestionario de Declive Cognitivo Subjetivo (DCS-C) es el primer y único en ser diseñado siguiendo el protocolo del *SCD-I* para la investigación de quejas en la Enfermedad de Alzheimer preclínica (preEA). Incluye dos formularios, para medir las quejas del propio sujeto (MiCog) y opinión del informante (SuCog). *Objetivo.* Describir los principales resultados del DCS-C en muestras de preEA. *Métodos:* se realizaron dos estudios con los objetivos de: a) comparar el poder predictivo del MiCog y SuCog para preEA, b) cuantificar discrepancias MiCog/SuCog en grupos preEA y control, y c) identificar un perfil de quejas preEA. La muestra total fue de 78 sujetos (CTR=59, preAD=19) en el Estudio I, y 68 sujetos (CTR=54, preAD=14) en el Estudio II. *Resultados.* SuCog discriminó preEA (AUC=0.75, p<0.001) con un 83.3% de sensibilidad y un 64.3% de especificidad. Se observó una discrepancia MiCog/SuCog significativamente mayor en el grupo CTR (X^2= 11.36; p=0.04), con una alta prevalencia de quejas no confirmadas por informantes. En MiCog, se identificó un perfil de quejas de lenguaje y función ejecutiva capaz de discriminar preEA con un 67% de sensibilidad y 84% especificidad. Esto fue corroborado por informantes y por la objetivación de declives en Fluencia Semántica (F=5.72; p=0.02) y test de Stroop (F=5.72; p=0.02). *Conclusión.* Los resultados del DCS-C sugieren un mayor valor predictivo a preEA de las quejas de informantes. Sin embargo, los auto-reportes discriminan preEA cuando se considera un perfil específico de quejas de lenguaje y función ejecutiva. Se requieren estudios futuros para confirmar nuestros resultados.

Palabras clave: declive cognitivo subjetivo, enfermedad de Alzheimer preclínica, biomarcadores, ß-amiloide, cuestionario de declive cognitivo subjetivo, quejas cognitivas, declive cognitivo subjetivo.

Subjective Cognitive Decline in Preclinical Alzheimer's Disease: Results of the Subjective Cognitive Decline Questionnaire (SCD-Q)

Summary

Introduction. The Subjective Cognitive Decline Questionnaire (SCD-Q) is the first and only to follow the *SCD-I* protocol for studying subjective cognitive decline (SCD) in preclinical Alzheimer´s disease (preAD). It assesses self-reported (i.e., MyCog) and informant-reported (i.e., TheirCog) complaints. *Objective.* Describe the main results of the SCD-Q in preAD samples. *Methods:* two independent studies were performed with the objectives of: a) comparing the predictive powers of MyCog and TheirCog for preAD, b) quantifying MyCog/TheirCog discrepancies in preAD and control (CTR), and identifying a specific profile of SCD in preAD. The total sample was of 78 subjects (CTR=59, preAD=19) in Study I, and 68 subjects (CTR=54, preAD=14) in Study II. *Results.* TheirCog discriminated preAD (AUC=0.75, p<0.001) with a sensitivity of 83.3% and a specificity of 64.3%. A significantly higher MyCog/TheirCog discrepancy was found in the CTR group (X^2= 11.36; p=0.04), with a high prevalence of self-reported SCD not confirmed by informants. In MyCog, a specific profile of language and executive complaints discriminated preAD with a sensitivity of 67% and a specificity of 84%. The former was supported by informant's reports of SCD and by objective declines in Semantic Fluency (F=5.72; p=0.02) and Stroop (F=5.72; p=0.02) tests. *Conclusion.* The SCD-Q results suggest that informant's reports of SCD have a higher predictive value of preAD. However, self-reports can discriminate preAD from normal aging when considering a specific profile of language and executive complaints. Future studies are needed to confirm our results.

Keywords: subjective cognitive decline, preclinical Alzheimer's disease, biomarkers, ß-amiloide, subjective cognitive decline questionnaire, cognitive complaints, subjective cognitive decline-initiative.

Introducción

Los recientes avances en neuroimagen y en las técnicas de análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR) han permitido evidenciar la presencia de biomarcadores de Enfermedad de Alzheimer (EA) *en vivo* en sujetos cognitivamente sanos, observándose cambios cerebrales en áreas típicamente afectadas en la demencia de tipo EA (Becker et al., 2011; Dickerson et al., 2009), declive cognitivo significativamente superior al observado en el envejecimiento normal (Hedden, Oh, Younger, & Patel, 2013; Storandt, Mintun, Head, & Morris, 2009), y un mayor riesgo de desarrollo futuro de demencia (Fagan et al., 2007) en estos sujetos. Estos hallazgos han revolucionado el campo de la demencia, irrumpiendo el concepto de enfermedad de Alzheimer preclínica (preEA): largo periodo asintomático que ocurre entre el comienzo de la cascada neuropatológica y la primera manifestación clínica de deterioro cognitivo (Dubois et al., 2007; Sperling et al., 2011).

En los últimos años, ha surgido un creciente interés por el estudio científico de la preEA debido, en gran parte, a la posibilidad de desarrollar intervenciones tempranas con

una mayor efectividad terapéutica (Sperling, Mormino, & Johnson, 2009). Como primer paso para el desarrollo de ensayos clínicos, se necesita operacionalizar los criterios diagnósticos específicos de esta fase (Galimberti & Scarpini, 2011). Hasta ahora, los criterios diagnósticos de preEA sólo incluyen la presencia de niveles alterados de biomarcadores. Si bien los biomarcadores son necesarios, no son suficientes, existiendo un ≈25% de sujetos asintomáticos con biomarcadores EA que no llegan a desarrollar una demencia clínica (Jack Jr. et al., 2013; Rentz et al., 2010). Por otra parte, la detección de biomarcadores requiere la realización de pruebas invasivas y de difícil acceso (ej. punción lumbar, PiB-TEP) lo cual, combinado con el elevado tamaño muestral requerido para demostrar la eficacia farmacológica, limita la realización de ensayos clínicos (Holland, McEvoy, Desikan, & Dale, 2012).

En este contexto, una caracterización cognitiva de la preEA podría aumentar la especificidad diagnóstica del cuadro, así como facilitar el cribado muestral de los ensayos clínicos (Buckley et al., 2016). Si bien por definición los sujetos con preEA no cumplen los criterios de deterioro cognitivo, se cree que existe declive cognitivo en esta fase (Twamley, Legendre Ropacki, & Bondi, 2006; Sperling et al., 2011). Por ejemplo, diversos estudios longitudinales han demostrado cambios cognitivos en sujetos asintomáticos con biomarcadores EA (Grober et al., 2008; Riley et al. 2011; Storandt et al., 2009). Sin embargo, para la detección de declive cognitivo en personas asintomáticas se necesitan diseños longitudinales con seguimientos significativos, lo cual puede ser prohibitivo para una gran parte de los centros de investigación. De esta forma, se requiere el desarrollo de herramientas cognitivas que permitan identificar de forma transversal a los sujetos que estarían dentro de la preEA.

La detección transversal de cambios cognitivos sutiles es especialmente compleja debido a la baja sensibilidad de las pruebas neuropsicológicas existentes y a la alta heterogeneidad en los perfiles cognitivos de los adultos mayores (Jessen, 2014; Galvin et al., 2005). De esta forma, existen en la literatura resultados divergentes, con estudios definiendo a la memoria episódica como el único dominio afectado en la preEA (Hedden et al., 2013), estudios donde se han observado cambios en múltiples dominios (Ayutyanot et al., 2014), y estudios donde no se han registrado cambios cognitivos significativos (Villemagne et al., 2011). Frente a esta dificultad, diversos autores han propuesto a las quejas de declive cognitivo subjetivo (DCS) como un medio prometedor para la detección de cambios cognitivos tempranos, al ofrecer una percepción longitudinal de cambios intraindividuales en actividades demandantes de la vida diaria (Jessen et al. 2014).

Diversos autores han propuesto al DCS como la primera manifestación sintomática de la EA (Amariglio et al., 2012; Tandetnik et al., 2015). Por ejemplo, estudios longitudinales han observado que los sujetos comienzan a presentar DCS hasta 15 años previo a la objetivación de deterioro cognitivo (Reisberg et al., 2008). Sin embargo, el rol del DCS en la detección de la preEA aún no ha sido clarificado, existiendo en la literatura resultados altamente divergentes debidos en gran parte a la gran heterogeneidad metodológica utilizada para definir y medir el DCS (Rabin et al., 2012; Jessen, 2014). Por otra parte, el DCS es de naturaleza inespecífica, presentándose frente a otras condiciones tales como el envejecimiento normal y síntomas de depresión o ansiedad

(Balash et al., 2013; Buckley et al., 2013; Slavin et al., 2010). De esta forma, es imperativo identificar un perfil de quejas específico a preEA.

Con el objetivo de poder clarificar el rol clínico y pronóstico del DCS, el consorcio internacional del *Subjective Cognitive Decline-Initiative (SCD-I)* desarrolló un protocolo armonizado para la investigación de quejas cognitivas en la preEA (Jessen et al., 2014). Basándose en la revisión bibliográfica y un panel de expertos, el protocolo propone aquellas características del DCS que parecerían ser más específicas a la preEA (i.e., DCS-plus), y define aquellos elementos que deben ser codificados en todo estudio sobre DCS para permitir la comparación entre los resultados obtenidos. Siguiendo el marco conceptual del *SCD-I*, nuestro equipo diseñó y validó el Cuestionario de Declive Cognitivo Subjetivo (DCS-C) (Anexo 1) (Rami et al., 2014). El cuestionario cuantifica el DCS al indagar sobre la percepción de cambios cognitivos en el funcionamiento diario en los últimos dos años. Se decidió explorar la percepción de *cambios* cognitivos, en oposición a dificultades o deterioro, para reflejar la naturaleza progresiva de los procesos neurodegenerativos. Por otra parte, se incorporó la identificación de cambios en los últimos *dos años* para aumentar el valor predictivo de las quejas, ya que cambios en un tiempo más prolongado (>5 años) podrían ser un simple reflejo del proceso de envejecimiento normal (Jessen et al., 2014). Además, el cuestionario indaga sobre la percepción de cambios en distintas funciones cognitivas debido a la alta heterogeneidad en la manifestación sintomática temprana de la EA (Jack et al., 2012; Jacobson, McEvoy, & Fennema-Notestine, 2009; Snitz et al., 2012).

El DCS-C es el primer y único cuestionario diseñado siguiendo el marco conceptual del *SCD-I*. El siguiente artículo tiene como objetivo describir los principales resultados obtenidos con el DSC-C en muestras de preEA. Específicamente, se resumirán dos estudios independientes realizados por nuestro equipo del Hospital Clínic, en Barcelona. El Estudio I (Valech et al., 2015) tuvo como objetivos: a) comparar el poder predictivo de auto-reportes de DCS con el reporte de informantes, para detectar niveles alterados de Beta-amiloide ($ßA_{42}$) en sujetos cognitivamente sanos, y b) comparar el nivel de discrepancias entre los auto-reportes y reportes de informantes entre un grupo preEA y un grupo control (CTR). El Estudio II (Valech et al., en prensa) tuvo como objetivo explorar un perfil específico de DCS en el auto-reporte de sujetos con preEA.

Método

Participantes

Los estudios incluyeron muestras compuestas por sujetos cognitivamente sanos de ≥ 50 años de edad. Los participantes fueron reclutados por muestreo de conveniencia en la clínica de memoria del Hospital Clínic, en Barcelona, España. Para el Estudio I, también se reclutaron sujetos en la clínica de memoria del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, en Barcelona, España. El comité de ética aprobó la realización de estos estudios, y se contó con el consentimiento informado de todos los participantes.

Los siguientes criterios de exclusión fueron considerados en ambos estudios: 1) diagnóstico de esquizofrenia, adicción a drogas, traumatismo encéfalo-craneano, o enfermedad neurológica, 2) diagnóstico activo de depresión mayor o trastorno de

ansiedad generalizado, 3) MMSE ≤ 24, y 4) deterioro cognitivo objetivado en una batería neuropsicológica diagnóstica. En el caso del Estudio II, para aumentar la especificidad de las quejas cognitivas, se incluyó la presencia de sospecha de patologías no amiloideas (SNAPS) (Jack et al., 2016) como criterio de exclusión.

El Estudio I incluyó 78 sujetos reclutados entre 2012-2014. El Estudio II incluyó 68 sujetos reclutados entre 2012-2016. Los participantes fueron clasificados en un grupo preEA o un grupo control (CTR) según la presencia o ausencia de niveles alterados de $ßA_{42}$, respectivamente. Como resultado, en el Estudio I se clasificaron 59 sujetos en el grupo CTR y 19 sujetos en el grupo preEA, mientras en el Estudio II se incluyeron 52 sujetos en el grupo CTR y 14 sujetos en el grupo preEA.

Materiales

› Batería Neuropsicológica

Todos los sujetos fueron evaluados cognitivamente con una extensa batería neuropsicológica diagnóstica, incluyendo pruebas de memoria, lenguaje, funciones ejecutivas y funciones viso-espaciales. Los puntajes fueron ajustados por edad y educación y comparados con los valores normativos en España (Peña-Casanova, Gramunt-Fombuena et al., 2009; Peña-Casanova, Quintana-Aparecio et al., 2009; Peña-Casanova, Quiñones-Úbeda et al., 2009). Se definió como deterioro cognitivo una puntuación por debajo de 1.5 DS de la media poblacional en al menos una de las pruebas cognitivas. Aquellos participantes con deterioro cognitivo fueron excluidos de los estudios. Dentro de la batería neuropsicológica se incluyó la escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS) (Zigmond & Snaith, 1983) para cuantificar los niveles de ansiedad y depresión de los participantes. Las baterías fueron administradas en dos días por un psicólogo experto.

En el Estudio II, se incluyó una segunda batería neuropsicológica para comparar el rendimiento cognitivo entre el grupo preEA y CTR. La batería incluyó pruebas de: a) memoria: FCSRT-IR (Grober, Ocepek-Welikson, & Teresi, 2009), b) lenguaje: fluencia semántica (Goodglass, Kaplan, & Barresi, 2000), y c) funciones ejecutivas: test de Stroop (Stroop, 1935). Estas pruebas fueron administradas junto a la batería diagnóstica, y fueron repetidas al año en 43 controles y 14 preEA.

› Cuestionario de Declive Cognitivo Subjetivo (DCS-C)

El DCS-C (Anexo 1) (Rami et al., 2014) incluye dos formas paralelas: una para representar las quejas de los propios sujetos (MiCog, por “mi cognición”), y otra, para representar el nivel de quejas de los informantes (SuCog, por “su cognición”). El cuestionario comienza con tres preguntas meta-cognitivas: 1) *¿Crees que tienes un problema de memoria o cognitivo?, 2) ¿Consultarías a un médico por estos problemas?, 3) ¿Sientes que tu memoria o cognición ha empeorado en los últimos dos años?* Estas preguntas son seguidas por 24 ítems explorando la percepción de cambios en la capacidad de realizar actividades instrumentales de la vida diaria. Para incrementar la confiabilidad del cuestionario y facilitar su administración, se decidió un diseño de respuestas cerradas dicotómicas en donde frente a cada ítem el sujeto debe contestar ‘Sí’, si cree que realiza esa actividad peor que hace aproximadamente dos años, o ‘No’, si siente que no ha habido cambios. El puntaje total del DCS-C se calcula sumando el total de respuestas ‘Sí’ en los 24 ítems, de forma que, a mayor

puntaje mayor grado de DCS. En el estudio de validación, el cuestionario demostró una alta validez convergente, una alta consistencia interna, y una alta sensibilidad y especificidad (>80%) para discriminar entre grupos control y grupos con quejas cognitivas, así como entre grupos cognitivamente sanos y con deterioro cognitivo (Rami et al., 2014).

Los participantes y sus informantes contestaron el DCS-C de forma auto-administrada, entre la primera y la segunda sesión de pruebas neuropsicológicas. Para evitar sesgos, ni los participantes ni sus informantes recibieron una retroalimentación acerca del rendimiento observado, o los resultados obtenidos, en las pruebas neuropsicológicas.

› Determinación de biomarcadores EA

Se realizó una punción lumbar (PL) a todos los participantes, entre las 9 am y las 12 pm, recolectando 10 mL de LCR. Las muestras fueron centrifugadas y conservadas en tubos de polipropileno a -80ºC dentro de la primera hora post-extracción. Los niveles de $ßA_{42}$, proteína tau total (tau) y proteína tau fosforilada en la treonina-181 (ptau) fueron cuantificados por ensayos de inmunoabsorción ligado a enzima (ELISA). Según los protocolos del laboratorio del Hospital Clínic, los siguientes valores fueron considerados como alterados: a) $ßA_{42} \leq 550$ pg/ml, b) tau ≥400 pg/ml ó ≥450 pg/ml para sujetos mayores de 70 años, y c) ptau ≥ 75 pg/ml. No se revelaron los resultados de la PL a los participantes.

En el Estudio II se agregó una genotipificación de la apolipoproteína E (ApoE). Muestras de ADN fueron extraídas de la sangre periférica de los sujetos y fueron genotipificadas con PCR, determinado la presencia de los alelos ε2, ε3 y ε4. Debido a que la presencia del alelo ε4 ha sido ampliamente descrita como un factor de riesgo de EA, se incluyó como covariante en los análisis estadísticos del DCS-C. Los resultados del ApoE no fueron revelados a los participantes.

Análisis Estadístico

Para el análisis de datos estadísticos, se utilizó el programa SPSS (v20.0) considerando un nivel de significancia $p<0.05$ tras corrección de Bonferroni. Las variables demográficas y los niveles de ansiedad y depresión fueron comparados entre los grupos preEA y CTR utilizando pruebas *t* para muestras independientes y pruebas de Chi-cuadrado (X^2).

› Estudio I: Se compararon los puntajes MiCog y SuCog entre los grupos preEA y CTR utilizando análisis de covarianza (ANCOVA), ajustando por edad. Específicamente, se compararon los puntajes totales del DCS-C, así como los puntajes de sus componentes teóricos: quejas de memoria (i.e., puntaje total de ítems 1-11), quejas de lenguaje (i.e., puntaje total de ítems 12-17), y quejas ejecutivas (i.e., puntaje total ítems 18-24) (Rami et al., 2014). Todos los análisis incluyeron corrección de Bonferroni para controlar el sesgo de comparación múltiple. La discrepancia entre los auto-reportes (MiCog) y los reportes de los informantes (SuCog) en cada grupo se determinó utilizando X^2. Para explorar el poder discriminativo del DCS-C para detectar alteración de $ßA_{42}$, se realizaron curvas ROC. Al mismo tiempo, se exploró la asociación entre los puntajes totales del MiCog y SuCog con los niveles de LCR tau y ptau.

› Estudio II: Para explorar un perfil de quejas específicos a preEA, se realizó un análisis factorial exploratorio (AFE) con rotación oblicua del DCS-C. Se comprobó la aplicabilidad del AFE utilizando el test de

KMO (≥ 0.7) y la prueba de esfericidad de Bartlett (p<0.05). Una vez comprobada el AFE, se extrajeron aquellos factores con: a) un autovalor >1, b) al menos dos variables con una carga ≥ 0.4, y c) con una contribución ≥ 5% a la varianza común. Se compararon los puntajes de los factores extraídos entre los grupos preEA y CTR a través de ANCOVA con corrección de Bonferroni. En el caso del MiCog, los análisis se ajustaron por: edad, género, ansiedad, ApoE- ε4, y presencia/ausencia de DCS (i.e., definida según a respuesta a la pregunta "*¿cree que su memoria o cognición ha empeorado en los últimos dos años?*"). En el caso del SuCog, los análisis se ajustaron por edad. Al mismo tiempo, se realizó un análisis de ítems del DCS-C, comparando las frecuencias de respuestas 'Sí' y 'No' de cada ítem entre los grupos preEA y CTR. El valor estadístico de las diferencias fue calculado con X^2*:* aquellos ítems con una frecuencia significativamente mayor de 'Sí' en el grupo preEA fueron etiquetados como *Sig-ítems.* El poder discriminativo de los factores extraídos y de los *Sig-ítems* para detectar alteración de $ßA_{42}$ fue determinado con curvas ROC, calculando los puntos de corte según el índice de Youden (J). Así mismo, se estudió la asociación entre los factores y *Sig-ítems* con niveles de LCR tau, LCR ptau, y LCR $ßA_{42}$/ptau. Por último, se exploraron los cambios intragrupales en los puntajes del FCSRT-IR, Fluencia Semántica y Stroop, al año utilizando medidas repetidas y pruebas *t* para muestras dependientes.

Resultados

I. Datos demográficos: preAD y CTR

La Tabla 1 resume las variables demográficas, los niveles de biomarcadores EA, y los puntajes de la HADS de los grupos preEA y CTR en ambos estudios. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en edad, años de escolaridad, ni género entre los grupos preEA y CTR. En cuanto a los biomarcadores EA, sólo se observaron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de $ßA_{42}$ entre ambos grupos. En el estudio II, si bien el grupo preEA presentó una mayor frecuencia de alelos ApoE-ε4, la diferencia no alcanzó significancia estadística (X^2*=3.29; p*=0.07). En cuanto a los niveles de ansiedad y depresión, se observaron niveles significativamente más altos de ansiedad en el grupo preEA en el estudio II (7.31 vs. 5.51) (*t*=-2.01; *p*=0.04). No obstante, ambos grupos estuvieron por debajo del punto de corte de ansiedad clínica de la HADS (i.e., ≥8) (Zigmond & Snaith, 1983).

II. Pruebas Neuropsicológicas: preAD y CTR

En el estudio II, se administró una batería neuropsicológica experimental para comparar el rendimiento cognitivo entre los grupos preEA y CTR. A nivel basal, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (Tabla 1). Sin embargo, en el análisis longitudinal se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Específicamente, se observaron interacciones significativas de *tiempo x grupo* en la Fluencia Semántica (*F*=5.72; *p*=0.02) y la lectura de palabras del Stroop (*F*=5.74; *p*=0.02), con el grupo preEA mostrando un empeoramiento en su rendimiento comparado con una mejora en el grupo CTR al año (Figura 1). Por otra parte, se observó una mejora signitaicativa en el recuerdo inmediato libre (*t*=-3.87; p<0.001), recuerdo inmediato total (*t*=-2.92; p=0.01) y recuerdo diferido libre (*t*=-2.3; *p*=0.03) del FCSRT-IR en el grupo CTR al año.

III. Poder predictivo de +ßA42: MiCog y SuCog

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en MiCog total en el estudio I (F=1.49; p=0.23) ni en el estudio II (F=1.49; p=0.19), con ambos grupos puntuando por sobre el punto de corte sugerido por Rami et al. (2014) para discriminar DCS de controles (i.e., ≥7). En cuanto a los componentes teóricos del DCS-S, no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en los puntajes totales de MiCog memoria (F= 0.58; p=0.45) ni MiCog lenguaje (F= 1.87; p=0.18), si bien en el MiCog ejecutivo se observó una tendencia a la significancia estadística (F=3.98; p=0.05) (Tabla 2).

Tabla 1

Caracterización de muestras preEA y CTR.

	Estudio I				**Estudio II**			
	CTR		**preAD**		**CTR**		**preAD**	
	(n=59)		**(n=19)**		**(n=52)**		**(n=16)**	
	M	**(D.E.)**	**M**	**(D.E.)**	**M**	**(D.E.)**	**M**	**(D.E.)**
Edad	64.8	(7.6)	69.0	(8.5)	63.9	(6.7)	66.5	(7.8)
Escolaridad	11.8	(4.5)	10.8	(4.1)	11.9	(4.6)	9.6	(3.5)
Género (F)	67.8%		78.9%		63.5%		81.2%	
βA_{42}	801.4	(181.3)**	394.1	(111.9)**	852.5	(217.5)**	415.1	(130.7)**
tau	281.4	(195.9)	264.5	(144.3)	233.1	(67.3)	244.3	(122.1)
ptau	58.6	(27.9)	53.7	(24.9)	52.9	(11.1)	50.3	(23.5)
ApoE-ε4	n.a.		n.a.		8%		25%	
HADS-A	5.6	(3.3)	7.0	(3.4)	5.5	(2.9)*	7.3	(3.6)*
HADS-D	3.7	(3.2)	4.0	(3.9)	3.4	(2.8)	3.8	(3.7)
MMSE	28.6	(1.3)	28.1	(1.3)	28.7	(1.3)	28.4	(1.6)
FCSRT-RIL	n.a.		n.a.		28.2	(0.7)	29.6	(1.3)
FCSRT-RIT	n.a.		n.a.		44.6	(0.4)	44.9	(0.8)
FCSRT-RDL	n.a.		n.a.		10.7	(0.3)	10.9	(0.6)
FCSRT-RDT	n.a.		n.a.		15.2	(0.2)	14.8	(0.3)
SEM	n.a.		n.a.		21.9	(0.6)	22.6	(1.1)
STROOP-P	n.a.		n.a.		97.7	(1.9)	96.3	(3.7)
STROOP-C	n.a.		n.a.		64.1	(1.5)	57.9	(2.9)
STROOP-PC	n.a.		n.a.		37.9	(1.3)	34.2	(2.5)

Los datos presentados corresponden a la media (desviación estándar). Clave: **βA_{42},** niveles de ß-amiloide en el LCR (pg/ml); **tau,** niveles de proteína tau en el LCR (pg/ml); **ptau,** niveles de proteína tau fosforilada en LCR (pg/ml); **ApoE-ε4,** porcentaje de portadores de al menos un alelo 4 en el gen de la Apolipoproteína E; **HADS-A,** puntaje total items de ansiedad en la escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (0-28); **HADS-D,** puntaje total items de depresión en la escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (0-28); **FCSRT-RIL,** subtest de recuerdo inmediato libre del Free and Cued Selective Reminding Test (0-48); **FCSRT-RIT,** subtest de recuerdo inmediato total (max.48); **FCSRT-RDL,** subtest de recuerdo diferido libre (max.16); **FCSRT-RDT,** subtest de recuerdo diferido total (max.16), SEM, fluencia semántica (animales); Stroop-P: Test de Stroop, subtest palabras; **Stroop-C,** subtest color; **Stroop CP,** subtest color-palabra. *p<0.05; **p<0.01

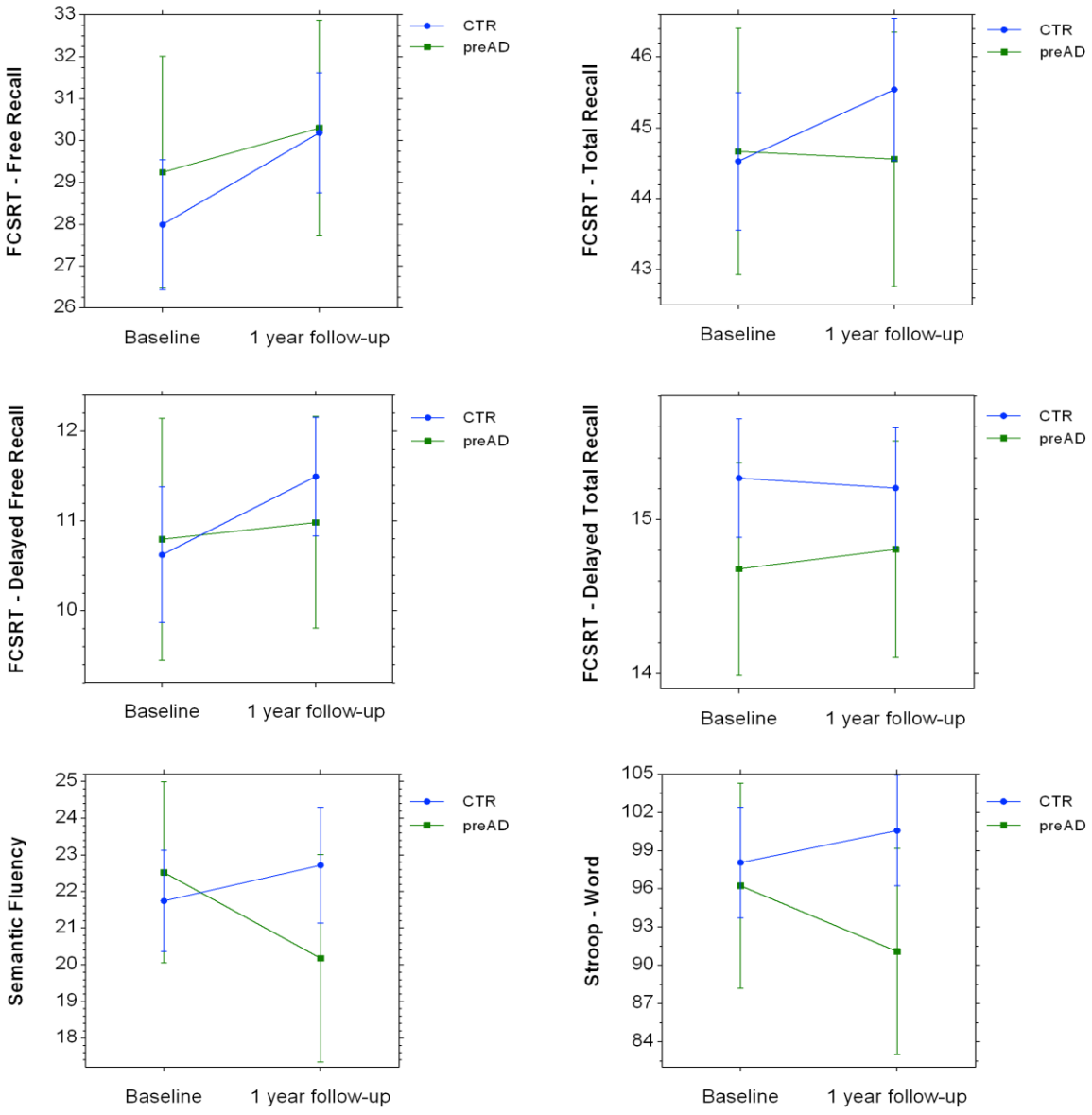


Figura 1. Declive Longitudinal en grupos preEA y CTR. Se muestra las pendientes de los cambios longitudinales en la puntuación de pruebas neuropsicológicas al año. Los puntajes representan la media marginal estimada, ajustando por edad y escolaridad. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos en la Fluencia Semántica y el subtest de palabras del test de Stroop. Reproducida de Journal of Alzheimer's Disease, 61(2), N. Valech et al. "Executive and Language Subjective Cognitive Decline Complaints Discriminate Preclinical Alzheimer's Disease from Normal Aging", pp. 689-703, Copyright (2018), con permiso from IOS Press

Tabla 2
Resultados del DCS-C en preEA y CTR.

	Estudio I				Estudio II			
	CTR (n=59)		preAD (n=19)		CTR (n=52)		preAD (n=16)	
	M	(D.E.)	M	(D.E.)	M	(D.E.)	M	(D.E.)
MiCog	7.6	(6.5)	10.1	(6.6)	7.5	(0.8)	9.6	(1.4)
SuCog	3.8	(4.9)*	7.6	(5.4)*	4.2	(0.8)	7.4	(1.4)
Mi-Mem	3.5	(3.5)	4.4	(3.3)	n.a.		n.a.	
Mi-Lg	2.2	(1.8)	3.0	(1.9)	n.a.		n.a.	
Mi-Fe	1.7	(1.9)	2.7	(2.2)	n.a.		n.a.	
Su-Mem	1.8	(2.6)	3.3	(2.4)	n.a.		n.a.	
Su-Lg	0.9	(1.5)*	2.1	(1.9)*	n.a.		n.a.	
Su-Fe	0.9	(1.5)**	2.3	(1.9)**	n.a.		n.a.	
Mi-F.ME	n.a.		n.a.		1.8	(0.2)	2.1	(0.4)
Mi-F.O	n.a.		n.a.		0.4	(0.1)	0.2	(0.1)
Mi-F.A.	n.a.		n.a.		1.9	(0.3)*	3.0	(0.5)*
Mi-F.L	n.a.		n.a.		0.7	(0.1)*	1.2	(0.2)*
Su-F.ME	n.a.		n.a.		0.9	(0.2)	1.5	(0.4)
Su-F.O	n.a.		n.a.		0.3	(0.1)	0.5	(0.1)
SU-F.A.	n.a.		n.a.		1.2	(0.3)	1.9	(0.2)
Su-F.L	n.a.		n.a.		0.3	(0.1)**	1.0	(0.2)**
Mi-Sig.ítems	n.a.		n.a.		1.5	(0.2)**	3.0	(0.3)**
Su-Sig.ítems	n.a.		n.a.		1.0	(0.2)**	2.6	(0.4)**

Los datos presentados corresponden a la media (desviación estándar). Clave: **MiCog,** puntaje total auto-reporte (0-24); **SuCog,** puntaje total reporte informantes (0-24); **Mi-Mem,** puntaje total MiCog memoria (0-11); **Mi-Lg,** puntaje total MiCog lenguaje (0-6); **Mi-Fe**, puntaje total MiCog ejecutivo (0-7); **Su-Mem**, puntaje total SuCog memoria (0-11); Su-Lg, puntaje total SuCog lenguaje (0-6); Su-Fe, puntaje total SuCog ejecutivo (0-7); **Mi-F.ME,** puntaje total MiCog factor memoria episódica (0-5); **Mi-F.O**, puntaje total MiCog factor organización (0-2); **Mi-F.A.,** puntaje total MiCog factor atención (0-6); **Mi-F.L,** puntaje total MiCog factor lenguaje (0-2); **Su-F.ME,** puntaje total SuCog factor memoria episódica (0-5); **Su-F.O,** puntaje total SuCog factor organización (0-2); **Su-F.A.,** puntaje total SuCog factor atención (0-6); **Su-F.L,** puntaje total SuCog factor lenguaje (0-2); Mi-Sig.ítems, puntaje total Sig.items (15,16,18,20,22,24) en MiCog (0-6); **Su-Sig.ítems,** puntaje total Sig.items (15,16,18,20,22,24) en SuCog (0-6). *p<0.05; **p<0.01

En cuanto al SuCog total, se encontraron diferencias significativas entre los grupos preEA y CTR en el estudio I (F= 6.75*;* p=0.01*)* y una tendencia a la significancia estadística en el estudio II (F=3.83; p=0.05). En ambos estudios, el grupo preEA mostró un promedio por sobre el punto de corte sugerido por Rami et al. (2014) para deterioro cognitivo (i.e., ≥7) (Tabla 2). SuCog total mostró una curva ROC de 0.75 (p<0.001), con un punto de corte de 4 discriminando +ßA_{42} con una sensibilidad de un 83% y una especificidad de un 64% (Figura 2). En relación a los componentes teóricos, se observaron puntuaciones significativamente más altas en el grupo preEA en SuCog lenguaje (F=3,99; p=0.04) y SuCog ejecutivo (F=24.5; p<0.001). No se

observaron diferencias significativas en SuCog memoria (F=3.60; p=0.06) (Tabla 2). SuCog lenguaje mostró una curva ROC de 0.67 (p=0.03) con un punto de corte de 1 discriminando +ßA$_{42}$ con una sensibilidad de un 60% y una especificidad de un 75%, mientras SuCog ejecutivo tuvo una curva ROC de 0.72 (p=0.004) con un punto de corte de 1 discriminando +ßA$_{42}$ con una sensibilidad de un 74% y una especificidad de un 65% (Figura 2).

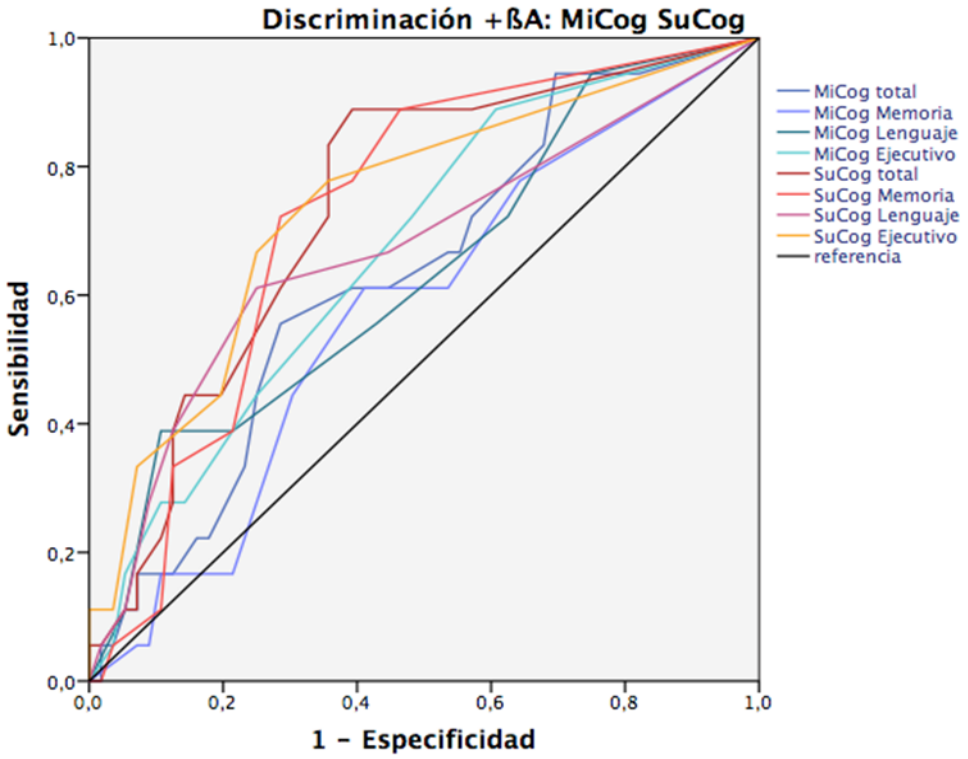


Figura 2. Poder discriminativo de preEA del DCS-C

IV. Discrepancias entre MiCog y SuCog

Siguiendo los puntos de corte establecidos por Rami et al. (2014), se definió DCS cuando el puntaje total del MiCog o SuCog era ≥7. Una discrepancia MiCog/SuCog fue considerada en cualquiera de las dos situaciones: 1) DCS en MiCog y ausencia de DCS en SuCog, o 2) DCS en SuCog y ausencia de DCS en MiCog. La frecuencia de discrepancias difirió significativamente entre los grupos preEA y CTR (X^2= 11.36; p=0.04). Específicamente, se observó una mayor discrepancia en el grupo CTR, en donde sólo un 29% de los informantes corroboraron el DCS de los sujetos. Al mismo tiempo, se observó un alto número de DCS en MiCog del grupo CTR, con un 93% de los sujetos puntuando ≥7. En el caso del grupo preEA, un 84% de los sujetos manifestó DCS (i.e., MiCog ≥7), siendo corroborado por un 50% de sus informantes.

V. Perfil del MiCog específico a preEA

La aplicabilidad del AFE fue corroborada con un KMO=0.82 y un test de Barlett significativo (X^2=880.4; p<0.0001). Un modelo de cuatro factores logró explicar el 58.4% de la varianza total. El primer factor

extraído estuvo compuesto por ítems de memoria episódica (ME), el segundo por ítems de atención (A), el tercero por ítems de organización y planificación (O), y el cuarto con ítems de lenguaje (L). Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre preEA y CTR en los factores L (F=6.5; p=0.01) y A (F=4.0; p=0.04), con un mayor nivel de quejas en el grupo preEA (Tabla 2). El factor L obtuvo una curva ROC de 0.75 (p=0.003), con un punto de corte de 1 mostrando un 93.8% de sensibilidad y un 49% de especificidad. El factor A obtuvo una curva ROC de 0.74 (p=0.004) con un punto de corte de 2 mostrando una sensibilidad de 68.8% y una especificidad de 63.5%. Los informantes del grupo preEA también mostraron un nivel significativamente más alto de quejas en el factor L (F=9.6; p=0.003) (Tabla 3).

Al explorar cada ítem del MiCog (Tabla 3), se observó una frecuencia significativamente más alta de quejas en el grupo preEA en los ítems:

15: "¿Encuentra con más dificultad la palabra que quiere usar en conversaciones"?

16: "¿Entiende peor a la primera lo que le dicen?"

18: "¿Se concentra peor en lo que está haciendo?"

20: "¿Maneja peor los aparatos electrónicos?"

22: "¿Le cuesta más iniciar conversaciones?"

24: "¿Hace peor más de una cosa al mismo tiempo sin ponerse nervioso/a?"

A la suma de estos ítems se les denominó "*Sig-ítems*". El promedio de Sig-ítems en el grupo pre EA fue de 2.99 (DS 0.32) comparado con 1.46 (DS 0.17) en el grupo CTR (F=16.54; p<0.0001). Los informantes del grupo preEA también presentaron un promedio significativamente más alto en *Sig-ítems* (F=11.58; p=0.001), corroborando una frecuencia significativamente mayor de quejas en los ítems 15, 16, 18, y 20 del SuCog (Tabla 3). Al mismo tiempo, la suma de *Sig-ítems* en el SuCog mostró una curva ROC de 0.74 (p=0.0008) con un puntaje de corte de 2 discriminado +ßA_{42} con un 67% de sensibilidad y un 81% de especificidad.

Tabla 3
Análisis de ítems DCS.C.

	MiCog		**SuCog**	
	CTR	**preAD**	**CTR**	**preAD**
	(n=59)	**(n=19)**	**(n=59)**	**(n=19)**
1ª (aprende peor números de teléfono)	34%	56%	19%	20%
2ª (encuentra peor objetos personales)	35%	56%	32%	40%
3ª (recuerda peor el argumento de películas)	37%	50%	19%	13%
4 (recuerda peor citas de médicos)	22%	44%	22%	33%
5 (recuerda peor el hilo de una novela)	31%	13%	14%	20%
6 (recuerda peor detalles acontecimientos familiares recientes)	17%	25%	17%	27%

Tabla 3 (continuación)				
7[e] (recuerda peor resultados de competiciones deportivas)	28%	33%	15%	31%
8[o] (recuerda peor cantidades de dinero)	27%	25%	17%	20%
9[e] (recuerda peor detalles de conversaciones recientes)	29%	38%	29%	40%
10[e] (recuerda peor información sin uso de estrategias-listas)	54%	56%	22%*	53%*
11[e] (recuerda peor los detalles de noticias recientes)	25%	38%	14%	13%
12 (recuerda peor el nombre de personas famosas)	44%	69%	26%	27%
13 (recuerda peor nombre personas conocidas recientemente)	44%	38%	20%	40%
14[a] (recuerda peor los nombres de calles o ciudades)	24%	25%	15%	7%
15[l,s] (encuentra con más dificultad la palabra que quiere usar)	46%**	88%**	17%*	47%*
16[l,s] (entiende peor a la primera lo que le dicen)	18%*	44%*	14%*	47%*
17[a] (recuerda peor nombre de lugares visitados recientemente)	35%	56%	15%	27%*
18[a,s] (se concentra peor en lo que está haciendo)	23%	56%*	12%*	40%*
19[o] (planifica peor las actividades fuera de la rutina)	12%	0%	12%	27%
20[s] (maneja peor los aparatos electrónicos)	12%	44%**	7%*	33%
21 (le cuesta más empezar cosas nuevas o diferentes)	31%	44%	24%*	60%*
22[s] (le cuesta más iniciar conversaciones)	6%	25%*	2%	13%
23 (calcula peor mentalmente)	31%	56%	14%	33%
24[a,s] (hace peor más de una cosa al mismo tiempo)	25%	69%	29%	40%

Nota. Los datos presentados corresponden al porcentaje de respuestas "Sí" en cada ítem del DCS-C.
[a] factor A; atención
[e] factor ME; memoria episódica
[l] factor L; lenguaje
[o] factor O; organización
[s] Sig-ítems
* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$

VI. Correlación del DCS-C con biomarcadores EA

Al explorar la correlación entre el DCS-C con biomarcadores EA distintos a $ßA_{42}$, se observaron relaciones estadísticamente significativas ($p<0.05$) entre:

- MiCog total y $ßA_{42}$/ptau (r= -0.28)
- MiCog factor A y $ßA_{42}$/ptau (r= -0.31)
- MiCog factor L y $ßA_{42}$/ptau (r= -0.31)
- MiCog Sig-ítems y $ßA_{42}$/ptau (r= -0.40)
- SuCog total con tau (r= *0.28)* y ptau (r= *0.28)*

- SuCog memoria con tau *(r= 0.37)* y ptau (*r= 0.36)*
- SuCog ejecutivo con tau *(r= 0.23)* y ptau (*r= 0.26)*

Discusión

Los estudios resumidos son, a nuestro conocimiento, los primeros en estudiar la percepción de DCS en sujetos e informantes, utilizando un cuestionario validado y diseñado siguiendo el protocolo del *SCD-I* (Jessen et al., 2014) en una muestra de sujetos cognitivamente sanos clasificados según la presencia de biomarcadores EA. El objetivo final de ambos estudios fue acumular evidencia científica acerca de aquellas características del DCS que lograrían predecir la presencia de preEA. En resumen, los resultados principales obtenidos mostraron: i) un mayor poder predictivo del SuCog (i.e., DCS en informantes), comparado con MiCog (i.e., DCS en sujetos) para detectar niveles alterados de βA_{42} en sujetos cognitivamente sanos, ii) una mayor discrepancia entre MiCog y SuCog en el grupo CTR comparado con preEA, iii) una frecuencia significativamente más alta de quejas de lenguaje y disfunción ejecutiva en sujetos preEA comparado con sujetos CTR, y iv) una ausencia de diferencias significativas en la frecuencia de quejas de memoria entre sujetos CTR y preEA.

Nuestros resultados apoyan la clasificación de la corroboración de DCS por un informante como una característica DCS-plus que aumentaría el valor predictivo de las quejas cognitivas a preEA (Jessen et al., 2014). Estudios longitudinales han demostrado una asociación entre la percepción de DCS por parte de informantes de sujetos cognitivamente sanos, y un mayor riesgo de desarrollo futuro de demencia tipo EA (Carr, Gray, Baty, & Morris, 2000). Al mismo tiempo, estudios comparativos han sugerido que las quejas de DCS de los informantes reflejan con mayor precisión el rendimiento cognitivo objetivo que los auto-reportes (Rabin et al., 2012; Caselli et al., 2014).

La baja especificidad de los auto-reportes de DCS observada en nuestros estudios se relacionó con una alta frecuencia de quejas cognitivas en los sujetos CTR. En ambos estudios, los grupos CTR puntuaron por sobre el punto de corte descrito por Rami et al. (2014) en MiCog para definir DCS. Esto fue inesperado, debido a las medidas tomadas tanto en el diseño del DCS-C como en los procedimientos de los estudios para limitar el peso de variables contaminantes en los niveles de DCS. El DCS-C fue diseñado para explorar la percepción de cambios cognitivos en un plazo de *dos años*, para limitar el peso del declive cognitivo normal del envejecimiento. Adicionalmente, los análisis estadísticos fueron ajustados por edad. Por otra parte, en nuestros diseños se excluyeron sujetos con diagnósticos activos de depresión mayor y ansiedad, intentando neutralizar el efecto de las variables psicológicas en los resultados del cuestionario.

La alta prevalencia de DCS en nuestros estudios está en concordancia con la prevalencia descrita en estudios previos (25-50%) (Jonker, Geerlings, & Schmand, 2010; Mark & Sitskoorn, 2013). El cambio cognitivo del envejecimiento normal, podría ser una de las causas principales de la frecuencia elevada de quejas cognitivas en las personas mayores. Estudios previos han demostrado un declive asociado a la edad en funciones de memoria episódica, velocidad de procesamiento, funciones ejecutivas, e

inteligencia fluida, independiente de la carga cerebral amiloidea (Farrel et al., 2016; Harada, Natelson Love, & Triebel, 2013). Por otra parte, las quejas cognitivas del grupo CTR no fueron corroboradas por sus informantes, existiendo una alta discrepancia entre los auto-reportes y los reportes de los informantes. Esto podría reflejar una sobre-estimación de los cambios cognitivos en personas mayores (Edmonds, Delano-Wood, Galasko, Salmon, & Bondi, 2016). Por otra parte, es posible que síntomas subclínicos de depresión y ansiedad, en los sujetos reclutados, hayan incrementado el nivel de quejas de nuestra muestra. Existe una robusta evidencia científica acerca de la estrecha relación entre quejas de DCS y variables del estado de ánimo (Balash et al., 2013; Buckley et al., 2013; Slavin et al., 2010).

De esta forma, nuestros resultados confirman la inespecificidad del DCS. Sin embargo, la naturaleza multifactorial de las quejas no implica la pérdida de su valor clínico y pronóstico, sino que resalta la necesidad de definir un perfil de DCS que sea específico a preEA. Es posible que al recolectar evidencias científicas derivadas de múltiples observaciones en muestras independientes, logremos identificar aquellas cualidades fenomenológicas del DCS que se relacionen de forma exclusiva a esta condición (Buckley, Saling, Frommann, Wolfsgruber, & Wagner, 2015). Según nuestro conocimiento, existe únicamente un estudio previo que ha analizado la asociación específica entre ítems de DCS y la presencia de amiloidosis cerebral en sujetos cognitivamente sanos (La Joie et al., 2016). En este estudio, se registró un nivel significativamente más alto de quejas de memoria y atención en sujetos +ßA_{42} comparado con controles.

En nuestros estudios, observamos que los ítems del DCS-C relacionados con quejas de declive en lenguaje y funciones ejecutivas, lograron discriminar a los sujetos preEA del grupo CTR. Esto fue registrado tanto en auto-reportes, como en los reportes de los informantes. En el Estudio I, exploramos el perfil de quejas considerando los compuestos teóricos del DCS-C sugeridos por Rami et al. (2014). Estos compuestos corresponden a quejas de: memoria (ítems 1-11), lenguaje (ítems 12-17), y función ejecutiva (ítems 18-24). Si bien no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en el MiCog, se detectó una tendencia de mayores quejas ejecutivas en el grupo preEA ($F=3.98$; $p=0.05$). En el caso del SuCog, se observaron niveles significativamente más altos de quejas de lenguaje y función ejecutiva, sin detectarse diferencias significativas en memoria.

Estos resultados fueron inesperados y no apoyan la caracterización de las quejas de memoria -y no de otros dominios cognitivos- como elemento DCS-plus (Jessen et al., 2014). Si bien diversos estudios han demostrado la afectación del lóbulo témporo-medial y del funcionamiento de la memoria episódica en la preEA, estos cambios también ocurren en el envejecimiento normal (Harada et al., 2013; Lin & Fergus, 2008). En nuestras de sujetos CTR, observamos una prevalencia de quejas de memoria de ≈70%, una prevalencia similar a la encontrada en estudios previos (Slavin et al., 2010; Jonker et al., 2010). La elevada frecuencia de quejas de memoria en la población mayor dificulta la discriminación de los cambios sutiles de memoria por neuropatología EA.

La mayor especificidad de las quejas de lenguaje y disfunción ejecutiva fue confirmada nuevamente en el Estudio II,

donde se observó una puntuación significativamente más alta en los factores MiCog de Lenguaje y Atención extraídos en el AFE. Al mismo tiempo, se observó una frecuencia significativamente más alta de quejas en ítems relacionados con lenguaje y funciones ejecutivas en el grupo preEA, siendo estos resultados corroborados por los informantes y por la objetivación de un empeoramiento en el rendimiento en la Fluencia Semántica y el test de Stroop al año. Estos resultados resaltan la importancia de estudiar el DCS en distintas áreas cognitivas, y no restringir su estudio a quejas de memoria (Jessen et al., 2014).

La presencia significativamente mayor de quejas ejecutivas en el grupo preEA podría estar explicado por el depósito inicial de placas extracelulares de $ßA_{42,}$ las cuales comienzan a acumulares en regiones neocorticales de la corteza prefrontal (Vlaseenko et al., 2010). Algunos autores han sugerido que los efectos clínicos del $ßA_{42}$ podrían preceder a aquellos causados por la atrofia del hipocampo y la presencia de ovillos neurofibrilares (Jack et al., 2013). Nuestros resultados apoyarían esta idea, al objetivar declive en tareas de función ejecutiva en muestras de preEA conformadas en su mayoría (i.e., 63% y 75%) por sujetos en la fase I de la preEA (i.e., amiloidosis en ausencia de marcadores de neurodegeneración) (Jack et al., 2012). Otros estudios también han objetivado la presencia de declive ejecutivo en muestras de preEA (Harrington et al., 2013; Van Harten et al., 2013).

Dentro de los tipos específicos de quejas ejecutivas, se encontró una mayor frecuencia de quejas atencionales. Esto es consistente con estudios que sugieren la presencia de déficits atencionales en preEA (Balota et al., 2010; Gordon et al., 2015). Por otra parte, un ≈50% de los sujetos preEA expresaron percibir mayores dificultades para manejar aparatos electrónicos. El manejo de aparatos electrónicos puede ser una tarea particularmente demandante, reclutando una extensa red neuronal relacionada con funciones ejecutivas, memoria, y lenguaje, lo cual la convierte en una actividad potencialmente sensible a los cambios cognitivos sutiles de la preEA (Belleville, Fouquet, Duchesne, Louis Collins, & Hudon, 2014).

Por otra parte, nuestra observación de una mayor especificidad a preEA de las quejas de lenguaje está en consonancia con estudios previos que han objetivado déficits de fluencia verbal en sujetos con preEA (Cuetos, Arango-Lasprilla, Uribe, Valencia, & Lopera, 2007; Jones, Laukka, & Bäckman, 2006; Chapman et al., 2002) y apoya la hipótesis de una afectación temprana de las áreas témporo-límbicas en la EA (Joubert et al., 2010; Martin & Chao, 2001). Por ejemplo, un estudio observó una producción semántica significativamente más reducida y empobrecida, en comparación con sujetos control, en sujetos cognitivamente sanos portadores de la mutación PSEN1 (i.e., preEA familiar) (Cuetos et al., 2007). Una de las quejas de lenguaje con mayor prevalencia en preEA fue la dificultad para encontrar la palabra en una conversación. Esta dificultad ha sido previamente descrita en sujetos portadores de ApoE- ε4 (Miller, Rogers, Siddarth, & Small, 2005; Wierenga et al., 2010). La combinación de una afectación semántica con déficits en la evocación léxica de palabras fonológicas podría explicar estas dificultades (Trebuchon-Da Fonseca et al., 2009). Los sujetos preEA también expresaron una mayor dificultad para comprender el discurso hablado, lo cual apoyaría a la comprensión oral como una de las primeras habilidades

lingüísticas en ser afectadas en la EA (Champan et al., 2012; Tsantali, Economidis, & Tsolaki, 2013). De esta forma, nuestros resultados sugieren el estudio del lenguaje hablado como una herramienta de alto potencial predictivo para el desarrollo futuro de demencia.

La principal limitación de los estudios presentados es su bajo tamaño muestral, lo cual limita la extrapolación de los resultados obtenidos a la población general. De esta forma, se requieren de estudios futuros sobre el DCS-C en muestras independientes de preEA para confirmar nuestros resultados. Al mismo tiempo, el seguimiento longitudinal de 1 año fue insuficiente para detectar conversión clínica, por lo cual no se puede asegurar con certeza que los sujetos con alteración de ßA_{42} incluidos en nuestros estudios hayan estado dentro del continuo de la EA. En este sentido, es importante recordar que existe una alta variabilidad en la respuesta clínica a la fisiopatología EA, de forma que dentro de la fase preEA existen sujetos con distinto nivel de riesgo de deterioro cognitivo (Jack et al., 2013).

En conclusión, los resultados sugieren que el DCS-C podría funcionar como una herramienta para la discriminación de preEA en sujetos cognitivamente sanos, siempre cuando las quejas sean corroboradas por un informante o se considere un perfil de quejas auto-referidas que haya sido demostrado, previamente, como específico a preEA. Al mismo tiempo, nuestros resultados sugieren la importancia de considerar quejas de lenguaje y funciones ejecutivas en el estudio de la preEA, lo cual contrasta con la predominancia actual del estudio restringido de quejas de memoria (Rabin et al., 2015).

Referencias

Amariglio, R. E., Becker, J. A., Carmasin, J., Wadsworth, L. P., Lorius, N., Sullivan, C., . . . Rentz, D. M. (2012). Subjective cognitive complaints and amyloid burden in cognitively normal older individuals. *Neuropsychologia*, *50*(12), 2880-2886. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2012.08.011

Ayutyanont, N., Langbaum, J. B. S., Hendrix, S. B., Chen, K., Fleisher, A. S., Friesenhahn, M., . . . Reiman, E. M. (2014). The Alzheimer's prevention initiative composite cognitive test score: Sample size estimates for the evaluation of preclinical Alzheimer's disease treatments in presenilin 1 E280A mutation carriers. *Journal of Clinical Psychiatry*, *75*(6), 652-660. doi:10.4088/JCP.13m08927

Balash, Y., Mordechovich, M., Shabtai, H., Giladi, N., Gurevich, T., & Korczyn, A. D. (2013). Subjective memory complaints in elders: Depression, anxiety, or cognitive decline? *Acta Neurologica Scandinavica*, *127*(5), 344-350. doi:10.1111/ane.12038

Balota, D. A., Tse, C., Hutchison, K. A., Spieler, D. H., Janet, M., & Morris, J. C. (2010). Predicting conversion to dementia of the Alzheimer type in a healthy control sample: The powers of errors in Stroop color naming. *Pyschology and Aging*, *25*(1), 208-218. doi:10.1037/a0017474

Becker, J. A., Hedden, T., Carmasin, J., Maye, J., Rentz, D. M., Putcha, D., . . . Johnson, K. A. (2011). Amyloid-β associated cortical thinning in clinically normal elderly. *Annals of Neurology*, *69*(6), 1032-1042. doi:10.1002/ana.22333

Belleville, S., Fouquet, C., Duchesne, S., Louis Collins, D., & Hudon, C. (2014). Detecting early preclinical Alzheimer's disease via cognition, neuropsychiatry, and neuroimaging: Qualitative review and recommendations for testing. *Journal of Alzheimer's Disesase*, *42*(Supp 4), S375-S382. http://doi.org/10.3233/JAD-141470

Buckley, R., Saling, M. M., Ames, D., Rowe, C. C., Lautenschlager, N. T., Macaulay, S. L., . . . Ellis, K. A. (2013). Factors affecting subjective memory complaints in the AIBL aging study: Biomarkers, memory, affect, and age. *International Psychogeriatrics*, *25*(8), 1307-1315. http://doi.org/10.1017/S1041610213000665

Buckley, R.F., Saling, M.M., Frommann, I., Wolfsgruber, S., & Wagner, M. (2015). Subjective cognitive decline from a phenomenological perspective: a review of the qualitative literature. *Journal of Alzheimer's Disease, 48*(Suppl 1), S125-S140. doi: 10.3233/JAD-150095.

Buckley, R. F., Villemagne, V. L., Masters, C. L., Ellis, K. A., Rowe, C. C., Johnson, K., . . . Amariglio, R. (2016). A Conceptualization of the utility of subjective cognitive decline in clinical trials of preclinical Alzheimer's disease. *Journal of Molecular Neuroscience, 60*(3), 354-361. doi:10.1007/s12031-016-0810-z

Caselli, R. J., Chen, K., Locke, D. E. C., Lee, W., Roontiva, A., Bandy, D., . . . Reiman, E. M. (2014). Subjective cognitive decline: Self and informant comparisons. *Alzheimer's and Dementia*, *10*(1), 93-98. doi:10.1016/j.jalz.2013.01.003

Carr, D. B., Gray, S., Baty, J., & Morris, J. C. (2000). The value of informant versus individual's complaints of memory impairment in early dementia. *Neurology*, *55*(11), 1724-1726. doi:10.1212/WNL.56.12.1781-a

Chapman, S.B., Zientz, J., Weiner, M., Rosenberg, R., Frawley, W., & Burns, M.H. (2002). Discourse changes in early Alzheimer's disease, mild cognitive impairment and normal aging. *Alzheimer Disease and Associated Disorders, 16*(3), 177-186.

Cuetos, F., Arango-Lasprilla, J. C., Uribe, C., Valencia, C., & Lopera, F. (2007). Linguistic changes in verbal expression. A preclinical marker of Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *13*(3), 433-439. doi:10.1017/S1355617707070609

Dickerson, B. C., Bakkour, A., Salat, D. H., Feczko, E., Pacheco, J., Greve, D. N., . . . Buckner, R. L. (2009). The cortical signature of Alzheimer's disease: Regionally specific cortical thinning relates to symptom severity in very mild to mild AD dementia and is detectable in asymptomatic amyloid-positive individuals. *Cerebral Cortex*, *19*(3), 497-510. doi:10.1093/cercor/bhn113

Dubois, B., Feldman, H. H., Jacova, C., Dekosky, S. T., Barberger-gateau, P., Cummings, J., . . . Bordeaux, S. (2007). Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: Revising the NINCDS – ADRDA criteria. *Lancet Neurology*, *6*, 734-746. doi:10.1016/S1474-4422(07)70178-3

Edmonds, E. C., Delano-Wood, L., Galasko, D. R., Salmon, D. P., & Bondi, M. W. (2015). Subtle cognitive decline and biomarker

staging in preclinical Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, *47*(1), 231-242. doi:10.3233/JAD-150128

Fagan, A. M., Roe, C. M., Xiong, C., Mintun, M. A., Morris, J. C., & Holtzman, D. M. (2007). Cerebrospinal fluid tau/beta-amyloid(42) ratio as a prediction of cognitive decline in nondemented older adults. *Archives of Neurology, 64*(3), 343-349. doi:10.1001/archneur.64.3.noc60123

Farrell, M. E., Kennedy, K. M., Rodrigue, K. M., Wig, G. S., Bischof, G. N., Rieck, J. R., . . . Park, D. C. (2016). Differentiating preclinical Alzheimer's disease from normal aging: The effects of age and amyloid on cognitive decline over 3.5 years. *Alzheimer's & Dementia*, *12*(7), P3-272. doi:10.1016/j.jalz.2016.06.1935

Trebuchon-Da Fonseca, A., Guedj, E., Alario, F., Laguitton, V., Mundler, O., Chauvel, P., & Liegeois-Chauvel, C. (2009). Brain regions underlying word finding difficulties in temporal lobe epilepsy. *Brain, 132*(Pt 10):2772-84. doi: 10.1093/brain/awp083

Galimberti, D., & Scarpini, E. (2011). Disease-modifying treatments for Alzheimer's disease. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders, 4*(4), 203-216. doi:10.1177/1756285611404470

Galvin, J. E., Powlishta, K., Wilkins, K., McKeel Jr., D. W., Xiong, C., Grant, E., . . . Morris, J. C. (2005). Predictors of preclinical Alzheimer disease and dementia: A clinicopathological study. *Archives of Neurology*, *62*, 758-765. doi:10.1001/archneur.62.5.758

Goodglass, H., Kaplan, E., & Barresi, B. (2000). *Boston Diagnostic Aphasia Examination-III Edition.* Canada: Pearson Canada Assessment Inc.

Gordon, B. A., Zacks, J. M., Blazey, T., Benzinger, T. L., Morris, J. C., Fagan, A. M., . . . Balota, D. A. (2015). Task-evoked fMRI changes in attention networks are associated with preclinical Alzheimer's disease biomarkers. *Neurobiology of Aging*, *36*(5), 1771-1779. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2015.01.019.

Grober, E., Hall, C. B., Lipton, R. B., Zonderman, A. B., Resnick, S. M., & Kawas, C. (2008). Memory impairment, executive dysfunction, and intellectual decline in preclinical Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society, 14*(2), 266-278. doi:10.1017/S1355617708080302

Grober, E., Ocepek-Welikson, K., & Teresi, J. A. (2009). The free and cued selective reminding test: Evidence of psychometric adequacy. *Psychology Science Quarterl, 51*(3), 266-282.

Harada, C. N., Natelson Love, M. C., & Triebel, K. (2013). Normal cognitive aging. *Clinics in Geriatric Medicine, 29*(4), 737-752. doi:10.1016/j.cger.2013.07.002

Harrington, M. G., Chiang, J., Pogoda, J. M., Gomez, M., Thomas, K., Marion, S. D., . . . Fonteh, A. N. (2013). Executive function changes before memory in preclinical Alzheimer's pathology: A prospective, cross-sectional, case control study. *PLoS ONE*, *8*(11), e79378. doi:10.1371/journal.pone.0079378

Hedden, T., Oh, H., Younger, A. P., & Patel, T. A. (2013). Meta-analysis of amyloid-cognition relations in cognitively normal older adults. *Neurology*, *80*(14), 1341-1348. doi: 10.1212/WNL.0b013e31828ab35d

Holland, D., McEvoy, L. K., Desikan, R. S., & Dale, A. M. (2012). Enrichment and Stratification for Predementia Alzheimer disease clinical trials. *PLoS ONE*, *7*(10), e477739. doi: 10.1371/journal.pone.0047739

Jack, C. R. Jr., Knopman, D. S., Weigand, S. D., Wiste, H. J., Vemuri, P., Lowe, V., . . . Petersen, R. C. (2012). An operational approach to National Institute on Aging-Alzheimer's Association criteria for preclinical Alzheimer disease. *Annals of Neurology*, *71*(6), 765-775. doi:10.1002/ana.22628

Jack C. R. Jr., Knopman, D. S., Jagust, W. J., Petersen, R. C., Weiner, M. W., Aisen, P. S., . . . Trojanowski, J. Q. (2013). Update on hypothetical model of Alzheimer's disease biomarkers. *Lancet Neurology*, *12*(2), 207-216. doi:10.1016/S1474-4422(12)70291-0

Jack, C. R. Jr., Knopman, D. S., Chételat, G., Dickson, D., Fagan, A. M., Frisoni, G. B., . . . Vos, S. J. B. (2016). Suspected non-Alzheimer disease pathophysiology: concept and controversy. *Nature Reviews. Neurology*, *12*(2), 117-124. doi:10.1038/nrneurol.2015.251

Jacobson, M. W., McEvoy, L. K., Dale, A., & Fennema-Notestine, C. (2009). Cognitive phenotypes, brain morphometry and the detection of cognitive decline in preclinical AD. *Behavioural Neurology*, *21*(1-2), 29-37. doi:10.3233/BEN-2009-0229

Jessen, F. (2014). Subjective and objective cognitive decline at the pre-dementia stage of Alzheimer's disease. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *264*(1), 3-7. doi:10.1007/s00406-014-0539-z

Jessen, F., Amariglio, R. E., Van Boxtel, M., Breteler, M., Ceccaldi, M., Chételat, G., . . . Subjective Cognitive Decline Initiative (SCD-I) Working Group (2014). A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia*, *10*(6), 844-852. doi:10.1016/j.jalz.2014.01.001

Jones, S., Laukka, E. J., & Bäckman, L. (2006). Differential verbal fluency deficits in the preclinical stage of Alzheimer's disease and vascular dementia. *Cortex*, *42*(3), 346-355.

Jonker, C., Geerlings, M.I., & Schmand, B. (2010). Are memory complaints predictive for dementia? A review of clinical and population-based studies. *International Journal of Geriatric Psychiatry 15*, 983-991.

Joubert, S., Brambati, S. M., Ansado, J., Barbeau, E. J., Felician, O., Didic, M., . . . Kergoat, M. J. (2010). The cognitive and neural expression of semantic memory impairment in mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *Neuropsychologia, 48*(4), 978-988. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2009.11.019

La Joie, R., Perrotin, A., Egret, S., Pasquier, F., Tomadesso, C., Mezenge, F., . . . De La Sayette, V. (2016). Qualitative and quantitative assessment of self-reported cognitive difficulties in nondemented elders : Association with medical help seeking , cognitive deficits , and b -amyloid imaging.

Alzheimer's & Dementia, *5*, 23-34. doi:10.1016/j.dadm.2016.12.005

Lin, L., & Fergus, I. (2008). Aging and memory: A cognitive approach. *Canadian Journal of Psychiatry*, *53*(6), 346-353. doi:10.1177/070674370805300603

Mark, R. E., & Sitskoorn, M. M. (2013). Are subjective cognitive complaints relevant in preclinical Alzheimer's disease? A review and guidelines for healthcare professionals. *Reviews in Clinical Gerontology*, *23*(1), 61-74. doi:10.1017/S0959259812000172

Martin, A., & Chao, L.L. (2001). Semantic memory and the brain: Structure and processes. *Current Opinion in Neurobiology, 11*(2), 194-201.

Miller, K.J., Rogers, S.A., Siddarth, P., & Small, G.W. (2005). Object naming and semantic fluency among individuals with genetic risk for Alzheimer's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 20*(2), 128-136. doi:10.1002/gps.1262

Peña-Casanova, J., Gramunt-Fombuena, N., Quiñones-Úbeda, S., Sánchez-Benavides, G., Aguilar, M., Badenes, D., . . . Blesa, R. (2009). Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project): Norms for the Rey–Osterrieth Complex Figure (copy and memory), and free and cued selective reminding test. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *24*, 371-393. doi:10.1093/arclin/acp041

Peña-Casanova, J., Quintana-Aparicio, M., Quiñones-Úbeda, S., Aguilar, M., Molinuevo, J. L., Serradell, M., . . . Blesa, R. (2009). Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project): Norms for the visual object and space perception battery-abbreviated, and judgment of line orientation. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *24*(4), 355-370. doi:10.1093/arclin/acp040

Peña-Casanova, J., Quiñones-Úbeda, S., Quintana-Aparicio, M., Aguilar, M., Badanes, D., Molinuevo, J. L., . . . Blesa, R. (2009). Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project): Norms for verbal span, visuospatial span, letter and number sequencing, trail making test, and symbol digit modalities test. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *24*(4), 321-341. doi:10.1093/arclin/acp038

Rabin, L. A., Wang, C., Katz, M. J., Derby, C. A., Buschke, H., & Lipton, R. B. (2012). Predicting Alzheimer's disease: Neuropsychological tests, self-reports, and informant reports of cognitive difficulties. *Journal of the American Geriatrics Society*, *60*(6), 1128-1134. doi:10.1111/j.1532-5415.2012.03956.x

Rabin, L. A., Smart, C. M., Crane, P. K., Amariglio, R. E., Berman, L. M., Boada, M., . . . Sikkes, S. A. M. (2015). Subjective cognitive decline in older adults: An overview of self-report measures used across 19 international research studies. *Journal of Alzheimer's Disease, 48(*Suppl 1), S63-86. doi:10.3233/JAD-150154

Rami, L., Mollica, M. A., Garcfa-Sanchez, C., Saldafia, J., Sanchez, B., Sala, I., . . . Molinuevo, J. L. (2014). The subjective cognitive decline questionnaire (SCD-Q): A validation study. *Journal of Alzheimer's Disease*, *41*(2), 453-466. doi:10.3233/JAD-132027

Reisberg, B., Prichep, L., Mosconi, L., John, E. R., Glodzik-Sobanska, L., Boksay, I., . . . de Leon, M. J. (2008). The pre-mild cognitive

impairment, subjective cognitive impairment stage of Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia*, *4*(Suppl 1), S98-S108. doi:10.1016/j.jalz.2007.11.017

Rentz, D. M., Locascio, J. J., Becker, J. A., Moran, E. K., Eng, E., Buckner, R. L., . . . Johnson, K. A. (2010). Cognition, reserve, and amyloid deposition in normal aging. *Annals of Neurology*, *67*(3), 353-364. doi:10.1002/ana.21904

Riley, K. P., Jicha, G. A., Davis, D., Abner, E. L., Cooper, G. E., Stiles, N., . . . Schmitt, F. A. (2011). Prediction of preclinical Alzheimer's Disease: Longitudinal rates of change in cognition. *Journal of Alzheimer's Disease*, *25*(4), 707-717. doi:10.3233/JAD-2011-102133

Slavin, M. J., Brodaty, H., Kochan, N. A., Crawford, J. D., Trollor, J. N., Draper, B., & Sachdev, P. S. (2010). Prevalence and predictors of "Subjective Cognitive Complaints" in the Sydney memory and ageing study. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, *18*(8), 701-710. doi:10.1097/JGP.0b013e3181df49fb

Snitz, B. E., Yu, L., Crane, P. K., Chang, C.-C. H., Hughes, T. F., & Ganguli, M. (2012). Subjective cognitive complaints of older adults at the population level: An item response theory analysis. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, *26*(4), 344-351. doi:10.1097/WAD.0b013e3182420bdf

Sperling, R. A., Mormino, E., & Johnson, K. (2009). The evolution of preclinical Alzheimer's disease: Implications for prevention trials. *Neuron*, *84*(3), 608-622. doi:10.1016/j.neuron.2014.10.038.The

Sperling, R. A., Aisen, P. S., Beckett, L. A., Bennett, D. A., Craft, S., Fagan, A. M., . . . Phelps, C. H. (2011). Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging and the Alzheimer's Association workgroup. *Alzheimer's & Dementia*, *7*(3), 1-13. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.005

Storandt, M., Mintun, M. A., Head, D., & Morris, J. C. (2009). Cognitive decline and brain volume loss as signatures of cerebral amyloid- ß peptide deposition identified with Pittsburgh compound B: cognitive decline associated with Aß deposition. *Archives of Neurology*, *66*(12), 1476-1481. doi:10.1001/archneurol.2009.272.

Stroop, J. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology, 18*(6), 643-662. doi:10.1037/h0054651

Tandetnik, C., Farrell, M. T., Cary, M. S., Cines, S., Emrani, S., Karlawish, J., & Cosentino, S. (2015). Ascertaining subjective cognitive decline: A comparison of approaches and evidence for using an age-anchored reference group. *Journal of Alzheimer's Disease*, *48*(S1), S43-S55. doi:10.3233/JAD-150251

Tsantali, E., Economidis, D., & Tsolaki, M. (2013). Could language deficits really differentiate Mild Cognitive Impairment (MCI) from mild Alzheimer's disease? *Archives of Gerontology & Geriatrics, 57*, 263-270. doi:10.1016/j.archger.2013.03.011

Twamley, E. W., Legendre Ropacki, S. A., & Bondi, M. W. (2006). Neuropsychological and neuroimaging changes in preclinical Alzheimer's disease. *Journal International of theNeuropsychological Society*, *12*(5), 707-735. doi:10.1017/S135561771800022X

Valech, N., Mollica, M. A., Olives, J., Tort, A., Fortea, J., Lleo, A., . . . Rami, L. (2015). Informant's perception of subjective cognitive decline helps to discriminate preclinical Alzheimer's disease from normal aging. *Journal of Alzheimer's Disease*, *48*(S1), S87-S98. doi:10.3233/JAD-150117

Valech, N., Tort-Merino, A., Coll-Padrós, N., Olives, J., León, M., Rami, L., & Molinuevo, J. L. (2018). Executive and language subjective cognitive decline complaints discriminate preclinical alzheimer's disease from normal aging. *Journal of Alzheimer's Disease*, *61*(2), 689–703. doi:10.3233/JAD-170627

Van Harten, A. C., Smits, L. L., Teunissen, C. E., Visser, P. J., Koene, T., Blankenstein, M. A., . . . van der Flier, W. M. (2013). Preclinical AD predicts decline in memory and executive functions in subjective complaints. *Neurology, 81*(16), 1409-1416. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182a8418b

Villemagne, V. L., Pike, K. E., Ellis, K. A., Mulligan, R. S., Bourgeat, P., Ackermann, U., . . . Rowe, C. C. (2011). Longitudinal Assessment of Aβ and Cognition in Aging and Alzheimer Disease. *Annals of Neurology, 69,* 181-192. doi:10.1002/ana.22248

Vlassenko, A. G., Mintun, M. A., Xiong, C., Sheline, Y. I., Goate, A. M., Benzinger, T. L. S., & Morris, J. C. (2011). Amyloid-Beta plaque growth in cognitively normal adults: Longitudinal [11 C] Pittsburgh Compound B data. *Annals of Neurology, 70,* 857-861. doi:10.1002/ana.22608

Wierenga, C. E., Stricker, N. H., McCauley, A., Simmons, A., Jak, A. J., Chang, Y., . . . Bondi, M. W. (2010). Increased functional brain response during word retrieval in cognitively intact older adults at genetic risk for Alzheimer's disease. *NeuroImage, 51*(3), 1222-1233. doi: 10.1016/j.neuroimage.2010.03.021

Zigmond, A., & Snaith, R. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 67,* 361-370.

ANEXO 1

Cuestionario de Declive Cognitivo Subjetivo: DCS-C (Rami et al., 2014)

EVALUACIÓN DE MIS CAMBIOS COGNITIVOS (MiCOG)

- ¿Cree que tiene problemas cognitivos o de memoria? □SI □NO
- ¿Consultaría a un médico por estos problemas? □SI □NO
- ¿Su cognición o memoria ha empeorado en los últimos 2 años? □SI □NO

A continuación se exponen una serie de actividades. Por favor responda SI, si cree que las hace PEOR que hace aproximadamente dos años.

1. Aprende peor nuevos números de teléfono	SI	NO
2. Encuentra peor objetos personales (llaves, teléfono, utensilios, etc)	SI	NO
3. Recuerda peor el argumento de películas	SI	NO
4. Recuerda peor citas de médicos	SI	NO
5. Recuerda peor el hilo de una novela	SI	NO
6. Recuerda peor los detalles sobre acontecimientos familiares recientes	SI	NO
7. Recuerda peor el resultado de competiciones deportivas recientes	SI	NO
8. Recuerda peor cantidades de dinero (pagos o deudas)	SI	NO
9. Recuerda peor detalles de conversaciones recientes	SI	NO
10. Recuerda peor información sin uso de estrategias (listas, agenda, etc.)	SI	NO
11. Recuerda peor los detalles de noticias recientes	SI	NO
12. Recuerda peor el nombre de personas famosas	SI	NO
13. Recuerda peor el nombre de personas conocidas recientemente	SI	NO
14. Recuerda peor los nombres de calles o ciudades	SI	NO
15. Encuentra con más dificultad la palabra que quiere usar en conversaciones	SI	NO
16. Entiende peor a la primera lo que le dicen	SI	NO
17. Recuerda peor el nombre de lugares visitados recientemente	SI	NO
18. Se concentra peor en lo que está haciendo	SI	NO
19. Planifica peor las actividades fuera de la rutina (viaje, excursión, etc.)	SI	NO
20. Maneja peor los aparatos electrónicos	SI	NO
21. Le cuesta más empezar cosas nuevas o diferentes	SI	NO
22. Le cuesta más iniciar conversaciones	SI	NO
23. Calcula peor mentalmente	SI	NO
24. Hace peor más de una cosa al mismo tiempo sin ponerse nervioso/a	SI	NO
TOTAL TOTAL SI		

Puntaje total: 0-24
Punto de corte para DCS ≥7

EVALUACIÓN DE CAMBIOS COGNITIVOS DE SU FAMILIAR (SUCOG)

- ¿Cree que su familiar tiene problemas cognitivos o de memoria? □SI □NO
- ¿Le aconsejaría consultar a un médico por estos problemas? □SI □NO
- ¿Su cognición o memoria ha empeorado en los últimos 2 años? □SI □NO

A continuación se exponen una serie de actividades. Por favor responda SI, si cree que su familiar las hace PEOR que hace <u>aproximadamente dos años.</u>

1. Aprende peor nuevos números de teléfono	SI	NO
2. Encuentra peor objetos personales (llaves, teléfono, utensilios, etc)	SI	NO
3. Recuerda peor el argumento de películas	SI	NO
4. Recuerda peor citas de médicos	SI	NO
5. Recuerda peor el hilo de una novela	SI	NO
6. Recuerda peor los detalles sobre acontecimientos familiares recientes	SI	NO
7. Recuerda peor el resultado de competiciones deportivas recientes	SI	NO
8. Recuerda peor cantidades de dinero (pagos o deudas)	SI	NO
9. Recuerda peor detalles de conversaciones recientes	SI	NO
10. Recuerda peor información sin uso de estrategias (listas, agenda, etc.)	SI	NO
11. Recuerda peor los detalles de noticias recientes	SI	NO
12. Recuerda peor el nombre de personas famosas	SI	NO
13. Recuerda peor el nombre de personas conocidas recientemente	SI	NO
14. Recuerda peor los nombres de calles o ciudades	SI	NO
15. Encuentra con más dificultad la palabra que quiere usar en conversaciones	SI	NO
16. Entiende peor a la primera lo que le dicen	SI	NO
17. Recuerda peor el nombre de lugares visitados recientemente	SI	NO
18. Se concentra peor en lo que está haciendo	SI	NO
19. Planifica peor las actividades fuera de la rutina (viaje, excursión, etc.)	SI	NO
20. Maneja peor los aparatos electrónicos	SI	NO
21. Le cuesta más empezar cosas nuevas o diferentes	SI	NO
22. Le cuesta más iniciar conversaciones	SI	NO
23. Calcula peor mentalmente	SI	NO
24. Hace peor más de una cosa al mismo tiempo sin ponerse nervioso	SI	NO
TOTAL TOTAL SI		

Puntaje total: 0-24
Punto de corte para DCL ≥7

Amnesia Retrógrada Específica: Presentacion de un Caso

Feggy Ostrosky Shejet & Asucena Lozano Gutiérrez
Laboratorio de Psicofisiología y Neuropsicología, Facultad de Psicología. Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México.

Ignacio Madrazo Navarro
Hospital Ángeles Pedregal

Correspondencia: Dra. Feggy Ostrosky Shejet. Facultad de Psiciología, edificio D, 2°piso, cubículo 11. Av. Universidad #3004, Copilco-Universidad, Coyoacán, C.P. 04510. Ciudad de México, México. Correo electrónico: feggyostrosky@gmail.com

Resumen

Dentro de los síndromes amnésicos, se ha reportado a la amnesia retrógrada específica como una dificultad en el recuerdo de información previamente almacenada en la memoria a largo plazo, especialmente con mayor afectación de los recuerdos episódicos autobiográficos, con conservación del aprendizaje y recuerdo de información, semántica, procedimental e implícita. Las alteraciones estructurales no siempre son evidentes en este tipo de amnesia, algunos casos han sido asociados a episodios de gran estrés emocional o con antecedentes de trastornos psiquiátricos. En este artículo se presenta el caso de un adolescente de 16 años que, tras un traumatismo craneoencefálico, presenta alteraciones severas en el recuerdo de información episódica autobiográfica. Se realizó una evaluación neuropsicológica y del coeficiente intelectual, así como estudios de neuroimagen con una tomografía axial computarizada, de resonancia magnética estructural y una tomografía de fotón simple (SPECT) y un electroencefalograma. Los resultados mostraron un desempeño general dentro del rango normal en funciones de atención y memoria y un C.I. normal alto. Sin embargo, el análisis del perfil permitió identificar alteraciones en tareas atencionales y de funciones ejecutivas asociadas a la corteza prefrontal dorsolateral y discrepancia entre la escala verbal y ejecutiva del C.I. El estudio de SPECT mostró hipoperfusión frontal. La amnesia retrógrada específica de este paciente, concuerda en las características neuropsicológicas y de alteraciones al sistema nervioso central reportadas en estudios de casos previos. La identificación de estas características permitirá una

intervención eficaz que contribuya a un pronóstico favorable.

Palabras clave: amnesia retrógrada específica, estudio de caso, evaluación neuropsicológica, memoria autobiográfica, funciones ejecutivas.

Specific Retrograde Amnesia: Case Presentation

Summary

Within the amnestic syndromes, specific retrograde amnesia has been reported as a difficulty in remembering information previously stored in long-term memory, especially with greater affectation of autobiographical episodic memories, with preservation of learning and recall of semantic, procedural and implicit information. Structural alterations are not always evident in this type of amnesia, some cases have been associated with episodes of great emotional stress or with a history of psychiatric disorders. In this article we present the case of a 16-year-old adolescent who, after a traumatic brain injury, presented severe alterations in recalling autobiographical episodic information. A neuropsychological and intellectual coefficient assessment was carried out, as well as neuroimaging studies with a computerized axial tomography, structural magnetic resonance and a single photon tomography (SPECT), and an electroencephalogram. The results showed a general performance within the normal range in attention and memory functions, and a normal high I.Q. However, the profile analysis allowed us to identify alterations in attentional and executive functions tasks associated with the dorsolateral prefrontal cortex and a discrepancy between the verbal and executive scale of the I.Q. The SPECT study showed frontal hypoperfusion. The specific retrograde amnesia of this patient, agrees in the neuropsychological characteristics and alterations to the central nervous system reported in previous case studies. The identification of these characteristics will allow an effective intervention that contributes to a favorable prognosis.

Keywords: specific retrograde amnesia, case study, neuropsychological assessment, autobiographical memory, executive functions

Introducción

La memoria es un proceso neuropsicológico que permite codificar información para almacenarla y evocarla posteriormente. Se considera que la memoria es una de las funciones cognitivas más complejas y de la cual dependen otros procesos mentales superiores. Existen diversas clasificaciones de la memoria de acuerdo con el tipo de información que es almacenada y del tiempo en que ocurrieron los aprendizajes y son soportadas por distintas redes neuronales (Ardila & Ostrosky, 2012).

Respecto al tipo de memoria, esta se puede clasificar en explícita e implícita. La explícita puede ser de tipo semántico o episódico. La memoria semántica se refiere a los sucesos y acontecimientos generales sobre el mundo que nos rodea, mientras que la memoria episódica se refiere al recuerdo de situaciones y sucesos que experimenta una persona y que le permiten crear un sentimiento de identidad, por lo que es también llamada memoria autobiográfica. De acuerdo al tiempo de adquisición del aprendizaje, se encuentra la memoria a largo plazo la cual contiene información desde días hasta décadas anteriores y la memoria

reciente, que se refiere a la información nueva que se adquiere y se almacena durante un periodo que puede variar entre horas y meses (Markowitsch & Staniloiu, 2012).

La amnesia es una forma grave de deterioro de la memoria que presenta distintas variantes entre las que se incluyen la amnesia anterógrada y retrógrada. Este deterioro, no se debe a otras condiciones patológicas, como la demencia o estados de delirio, y representa una disminución respecto a un nivel de desempeño previo. Aunque en un inicio se utilizó el término de *"amnesia"* para referirse a la pérdida total de memoria, ahora se considera que en los trastornos amnésicos hay alteraciones de tipos específicos de memoria, lo cual se sustenta en la existencia de varios sistemas de memoria con diferentes sustratos neuroanatómicos (Markowitsch & Staniloiu, 2012). La amnesia puede ocurrir cuando existe un daño en estructuras temporales mediales e hipocampo, estructuras diencefálicas y estructuras basales frontales (Squire & Bayley, 2007).

La incapacidad para recordar la información almacenada se denomina amnesia retrógrada, donde se ha observado que los recuerdos más afectados son los más antiguos y, en menor medida, los más recientes, pudiéndose ver afectado el recuerdo de información de tipo episódico, procedimental y/o semántico (Markowitsch & Staniloiu, 2012). La etiología de la amnesia retrógrada puede referirse principalmente a daño neurológico, sin embrago, también se ha reportado que incluso en casos donde no hay un daño estructural al sistema nervioso central, se presenta este tipo de amnesia. Factores como el estrés, ciertas experiencias y estados emocionales o físicos, pueden inducir cambios bioquímicos que alteran el metabolismo y funcionalidad de estructuras relacionadas con la formación y recuerdo de la información (Stracciari, Fonti, & Guarino, 2008), por lo que se ha sugerido que estos aspectos pueden ser relevantes tanto para la presencia de este tipo de amnesia, como para su evolución y pronóstico especialmente en las alteraciones mnésicas que involucran la memoria episódica autobiográfica (Kopelman & Kapur, 2001).

La amnesia retrógrada específica se conceptualizado como un síndrome donde la característica más relevante es la afectación de la memoria episódica autobiográfica, la cual puede ser tan severa que llega a afectar la vida cotidiana del paciente, y que puede estar asociada a una etiología neurológica particular o a un evento de estrés emocional agudo (Stracciari et al., 2008). Los casos de amnesia retrograda específica son poco comunes, Stracciari et al. reportaron las características de 13 pacientes con dificultades específicas en la memoria autobiográfica. Todos los pacientes fueron evaluados por el mismo neurólogo y contaban con estudios de Tomografía Axial Computarizada (TAC) o resonancia magnética (RM), nueve de ellos contaban con SPECT (*Single Photon Emission Computed Tomography*, por sus siglas en inglés) y a todos se les realizó una entrevista y evaluación psiquiátrica. También se les realizó una evaluación neuropsicológica general y de memoria. Los resultados mostraron niveles distintos de afectación de la memoria semántica y procedimental en cada uno de los pacientes, aunque no fueron tan severos como la alteración en la memoria autobiográfica. Los estudios de neuroimagen no mostraron evidencia de alteraciones estructurales y la recuperación de los pacientes abarcó desde semanas hasta los seis meses, excepto en un

paciente donde la recuperación de la amnesia retrógrada fue incompleta a los dos años del inicio del trastorno.

En el presente trabajo se describe el caso de un paciente con una amnesia retrógrada específica a quien se le practicaron estudios neuropsicológicos y de SPECT.

Presentación del Caso

Joven de 16 años con escolaridad de 2° año de preparatoria y residente de la Ciudad de México. Un mes antes a la valoración sufrió un traumatismo craneoencefálico jugando futbol americano en la escuela. No presentó pérdida de conciencia, pero 40 minutos después, sufrió un desvanecimiento y al despertar presentó amnesia retrograda severa y confusión mental.

El paciente y sus familiares reportan una pérdida severa de la memoria autobiográfica, presentado falta de reconocimiento de todos los miembros de su familia inmediata (madre, padre, hermana y hermano), así como de otros familiares cercanos y amigos. Reconoce las caras, identifica el género y la edad sin dificultad pero “no tiene idea de quienes son“. Tampoco reconoce lugares familiares como la escuela a la que asistió.

En entrevista con los familiares, se encontró que tanto la memoria de procedimiento como la capacidad para manejar una bicicleta, también estaba afectada, así como el reconocimiento de la música que le agradaba. Sin embargo, la memoria anterógrada se encontraba intacta y era capaz de aprender rápidamente información novedosa.

A la valoración se encontró un paciente diestro, colaborador, orientado tiempo, en persona y espacio. El lenguaje espontaneo fue fluido y coherente en su contenido sin observarse olvido de palabras ni parafasias fonológicas ni semánticas. En la valoración formal de denominación no se detectó anomia.

Existe conciencia de enfermedad, el paciente reportó presentar “un severo problema de memoria para eventos pasados”, ya que no reconoce a los miembros de su familia y mencionó “que sabe que es su papá porque se lo dicen y le enseñaron fotos junto con él, pero que no recuerda nada acerca de su vida”. Mencionó que al ver la cara de sus familiares no siente ninguna emoción “como si los estuviera conociendo nuevamente”.

La comprensión del lenguaje oral se encontró conservada, su nivel de comprensión verbal es alto, ya que ejecuta con facilidad órdenes sencillas y complejas. Reconoce adecuadamente construcciones activas y pasivas y realiza juicios sobre distintas construcciones gramaticales.

Tanto en la modalidad auditiva como en la visual, mostró leves deficiencias en diversas tareas atencionales, incluyendo deficiencias en tareas de atención sostenida, atención dividida y de atención selectiva. Fue capaz de retener cinco dígitos en secuencia progresiva y cinco en secuencia regresiva. Mostró dificultades de concentración y atención sostenida, como por ejemplo, series inversas (conteo inverso y cambio en la atención intermodal).

Ante información estructurada y organizada presentó una curva ascendente de aprendizaje, retuvo 10 palabras de 12 en tres ensayos. En la evaluación de la memoria diferida mostró adecuada recuperación de huellas de memoria para material verbal como palabras (10 de 12), frases y párrafos, así como del material visual en donde

presentó adecuada evocación de un dibujo complejo que previamente había copiado.

La memoria para información práctica y escolar se encontró moderadamente afectada. No recordó fechas como “cuando se descubrió América” o datos de eventos históricos ni de geografía.

La lectura oral y en silencio de oraciones y párrafos se encontró conservada, su comprensión de detalles y de la idea central fueron adecuados. En la escritura espontanea, la formulación, la secuencia de ideas y la estructura gramatical de las oraciones fue adecuada. No presentó disortografías.

En tareas que evaluaron funciones ejecutivas, mostró dificultades en la ejecución de movimientos alternos con ambas manos y en la imitación de secuencias motoras con ambas manos, pero presentó más dificultades con la mano derecha y una tendencia a responder ante las características del estímulo y no de la instrucción. En la prueba de fluidez verbal mostró dificultad moderada para generar palabras dentro de categorías fonológicas. Únicamente produjo ocho palabras con las letras F y P (promedio para sujetos controles es de 23 palabras); estas alteraciones sugieren patología que afecta áreas frontales dorsolaterales.

En las Tablas 1 y 2 y en la Figura 1 se presentan los puntajes que obtuvo en la valoración neuropsicológica y el perfil de su ejecución.

Tabla 1

Resultados del Neuropsi Atención y Memoria (Ostrosky et al., 2012). Se presentan puntuaciones naturales, normalizadas y clasificación del desempeño de los índices totales de la prueba. La puntuación normalizada tiene una media de 100 y desviación estándar de 15.

Puntuaciones totales Neuropsi Atención y Memoria			
	Puntuación natural	**Puntuación normalizada**	**Clasificación del desempeño**
Total atención y funciones ejecutivas	98	89	Normal
Total memoria	188	122	Normal alto
Total atención y memoria	286	112	Normal

En pruebas Intelectuales el paciente se desempeñó dentro de un rango normal alto (C.I. global de 110). Se encontró una discrepancia de siete puntos entre el coeficiente ejecutivo y el verbal siendo este último el más alto. En la escala verbal calificó dentro de un rango normal alto (C.I. verbal de 111) mientras que en la escala ejecutiva calificó dentro de un rango normal (C.I. ejecutivo de 104).

En la escala verbal obtuvo puntajes dentro de un rango normal bajo en tareas que requerían información práctica y escolar (puntaje normalizado=8) y en retención de dígitos (puntaje normalizado=8). Calificó dentro de un rango normal alto en las subpruebas de vocabulario y en su capacidad de abstracción (vocabulario y semejanzas, puntaje normalizado= 13). En la escala ejecutiva mostró leves dificultades

para integrar dibujos en el ordenamiento de una historia y en la observación de detalles en dibujos incompletos (puntaje normalizado=8).

Tabla 2

Resultados de las subescalas del Neuropsi Atención y Memoria (Ostrosky et al., 2012). Se presentan puntuaciones naturales, normalizadas y clasificación del desempeño de las subescalas de la prueba. La puntuación normalizada tiene una media de 10 y desviación estándar de 3.

Subescalas Atención y Funciones Ejecutivas			
	Puntuación natural	**Puntuación normalizada**	**Clasificación del desempeño**
Orientación	7	10	Normal
Dígitos progresión	5	7	Normal bajo
Cubos progresión	6	10	Normal
Detección visual aciertos	22	12	Normal
Detección dígitos	8	5	Leve-moderado
Series sucesivas	2	11	Normal
Formación de categorías	23	13	Normal
Fluidez verbal semántica	17	6	Leve-moderado
Fluidez verbal fonológica	8	5	Leve-moderado
Fluidez no verbal	3	9	Normal
Funciones motoras	14	1	Severo
Stroop tiempo	2	9	Normal
Stroop aciertos	2	7	Normal bajo
Subescalas Memoria			
Dígitos regresión	5	12	Normal
Cubos regresión	6	12	Normal
Memoria verbal codificación	10	15	Normal alto
Pares asociados codificación	10	12	Normal
Memoria Lógica codificación	13	13	Normal
Figura Rey-Osterreith codificación	34	9	Normal
Caras codificación	4	11	Normal
Memoria verbal evocación espontánea	10	12	Normal
Memoria verbal evocación por claves	10	12	Normal
Memoria verbal evocación reconocimiento	12	12	Normal
Pares asociados evocación	10	9	Normal
Memoria Lógica evocación	12	12	Normal
Figura Rey-Osterreith evocación	33	14	Normal
Reconocimiento de caras	2	12	Normal

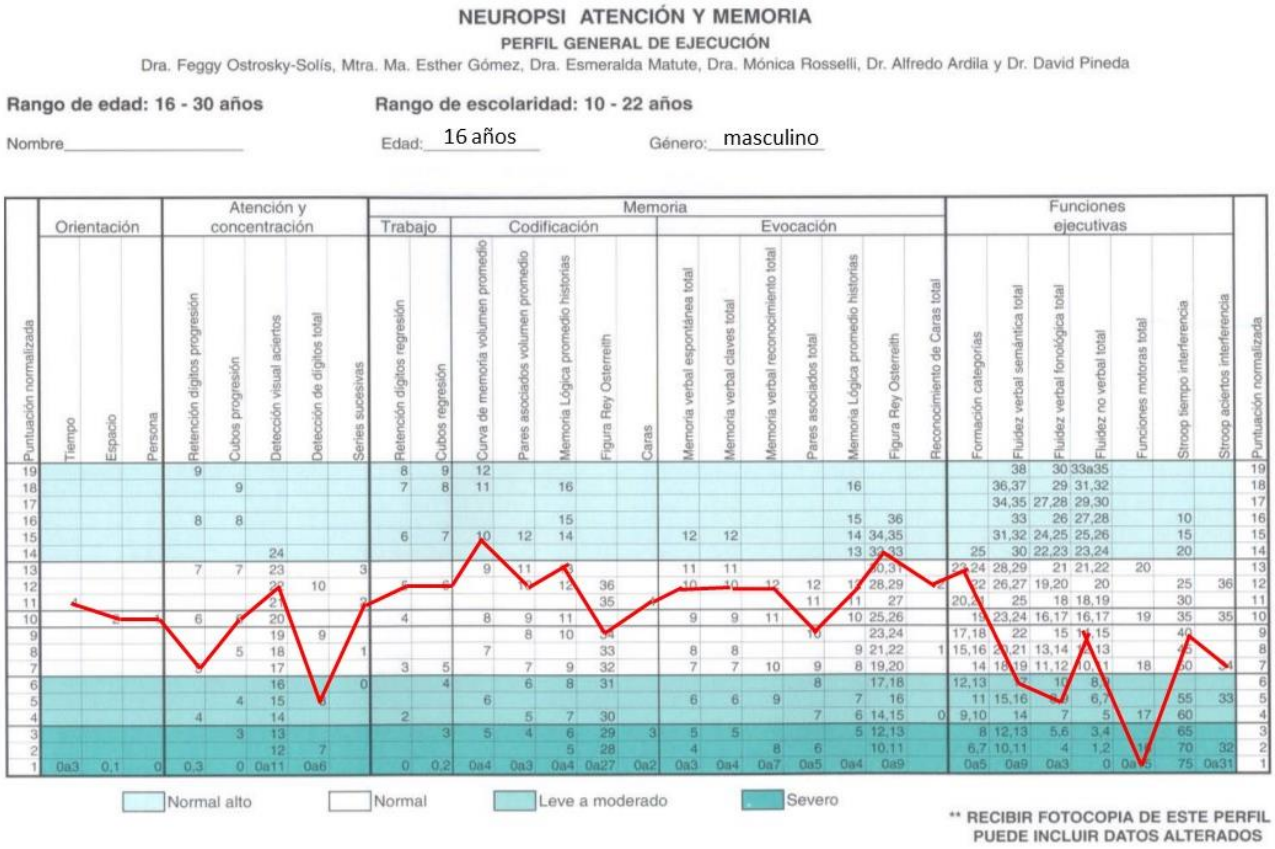


Figura 1. Perfil cognitivo del Neuropsi Atención y Memoria

El reconocimiento de dígitos, símbolos matemáticos y la ejecución de cálculos sencillos es adecuado; sin embargo, mostró dificultades para realizar multiplicaciones y divisiones. No maneja factores aritméticos. Mostró adecuado razonamiento matemático pero presentó dificultades para resolver problemas que implicaban efectuar combinaciones de más de dos tipos de cálculos aritméticos.

Desde el punto de vista comportamental, no se encontró sintomatología depresiva ni síntomas somáticos de ansiedad. Se realizaron estudios de TAC y RM, los cuales no revelaron hallazgos anormales, tampoco se hallaron anormalidades electroencefalograficas. Sin embargo el estudio de SPECT reveló una hipoperfusión frontal.

Discusión

La memoria episódica autobiográfica (MEA) es un tipo de memoria explícita que cumple funciones tanto retrospectivas como prospectivas y que puede verse afectada en los trastornos amnésicos. La MEA depende del contexto y la recuperación óptima de recuerdos ocurre cuando las condiciones ambientales y de estado de ánimo coinciden con las que estaban presentes cuando la memoria fue codificada (Antérion, Mazzola, & Laurent, 2008).

Por esta razón, se ha propuesto que el daño a las estructuras mediales temporales altera la codificación de este y otro tipo de memorias, dejando intacto el recuerdo de memorias a largo plazo. Sin embargo, otra postura señala que, dada la naturaleza de la memoria autobiográfica, la cual depende de información contextual específica, las estructuras mediales temporales siempre son relevantes para su evocación (Bayley, Gold, Hopkins, & Squire, 2005).

Respecto a esta última hipótesis, algunos autores han señalado que la presencia de patología en el lóbulo temporal medial no es suficiente para causar amnesia retrógrada aislada, por lo que se ha sugerido una asociación entre la amnesia retrógrada y el daño a regiones frontales y posteriores, incluidas las regiones temporal anterior, parietal y occipital. De este modo, la habilidad para recordar eventos autobiográficos remotos depende no sólo de estructuras temporales mediales, sino también de redes corticales, especialmente frontales, temporales y occipitales (Smith, Frascino, Hopkins, & Squire, 2013).

Para el recuerdo de memorias episódicas y conciencia autonoética se requiere de un proceso de evocación voluntario soportado principalmente por el lóbulo frontal, especialmente, el polo más anterior de la corteza dorsolateral, mientras que distintas áreas del lóbulo temporal estarían relacionadas con la integración de huellas de memoria multimodales (Bayley et al., 2005).

A pesar de que los correlatos de la amnesia retrógrada específica no se han comprobado en todos los pacientes, se ha sugerido que las redes hipocámpicas y de los lóbulos temporales, así como las redes fronto-temporales están involucradas en el proceso de recuperación de memorias antiguas y de eventos autobiográficos (Cipolotti et al., 2001; Fink, 2003; Greenberg & Rubin, 2003). Específicamente, se ha enfatizado el papel de la corteza prefrontal dorsolateral derecha en la evocación de memoria episódica no autobiográfica, mientras que las regiones ventromediales prefrontales del hemisferio izquierdo están asociadas con la recuperación de eventos autobiográficos (Gilboa 2004).

También se ha señalado que, incluso cuando no hay un daño estructural evidente, la hipoperfusión de áreas frontales en pacientes con Amnesia Retrograda Focal se ha asociado con las dificultades de evocación autobiográfica (Stracciari et al., 2008), lo cual coincide con los resultados de TAC del paciente evaluado.

Se ha sugerido que la amnesia retrógrada específica representa un síndrome, que puede ser disparado por diferentes etiologías (Kapur, 1999; Lucchelli, Muggia, & Spinnler, 1998), tanto físicas como psicogénicas. El caso reportado representa una condición neurológica al estar asociado el inicio de las alteraciones tras un traumatismo craneoencefálico (TCE). En pacientes que presentan esta condición, se ha reportado que los problemas de atención y memoria son los más frecuentes (Ramírez, Ostrosky, & de la Rosa, 2010).

Los resultados del paciente evaluado muestran alteraciones atencionales, principalmente en el componente de atención ejecutiva, lo cual concuerda con otros estudios en pacientes con TCE (Ramírez et al., 2010), mientras que los componentes de memoria semántica se encuentran conservados incluso puntuando dentro del rango normal alto.

La evaluación neuropsicológica es una herramienta que permite establecer la naturaleza y severidad de las alteraciones

cognitivas en los trastornos amnésicos. En este caso resulta el primer paso para poder establecer un plan de intervención adecuado a las características del paciente y contribuir a un pronóstico favorable.

Referencias

Antérion, C. T., Mazzola, L., & Laurent, B. (2008). Autobiographic memory: Phenomenological aspects, personal semantic knowledge, generic events and characters (one case of pure retrograde memory recovery). *Clinical Neurophisiology, 38*, 171-176. doi:10.1016/j.neucli.2008.02.006

Ardila, A., & Ostrosky, F. (2012). *Diagnóstico del daño cerebral*. (3a. Rev. ed.) México: Editorial Trillas.

Bayley, P. J., Gold, J. J., Hopkins, R. O., & Squire, L. (2005). The neuroanatomy of remote memory. *Neuron, 46*(5), 799-810. doi:10.1016/j.neuron.2005.04.034

Cipolotti, L., Shallice, T., Chan, D., Fox, N., Scahill, R., Harrison, G.,…Rudge, P. (2001). Long-term retrogrTerceraade amnesia the crucial role of the hippocampus, *Neuropsychologia, 39*, 151-172. doi:10.1016/S0028-3932(00)00103-2

Fink, G. R. (2003). In search of one's own past: the neural bases of autobiographical memories, *Brain, 126*, 1509-1510. doi:10.1093/brain/awg212

Gilboa, A. (2004). Autobiographical and episodic memory – one and the same? Evidence from prefrontal activation in neuroimaging studies. *Neuropsychologia, 42*, 1336-1349. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2004.02.014

Greenberg, D. L., & Rubin, D. C. (2003). The neuropsychology of autobiographical memory, *Cortex, 39*, 687-728. doi:10.1016/S0010-9452(08)70860-8

Kapur, N. (1999). Syndromes of retrograde amnesia: A conceptual and empirical synthesis, *Psychological Bulletin, 125*, 800-825. doi:10.1037/0033-2909.125.6.800

Kopelman, M. D., & Kapur, N. (2001). The loss of episodic memories in retrograde amnesia: Single-case and group studies. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B*, 356, 1409-1421. doi:10.1098/rstb.2001.0942

Lucchelli, F., Muggia, S., & Spinnler, H. (1998). The syndrome of pure retrograde amnesia, *Cognitive Neuropsychiatry, 199*, 91-118. doi:10.1080/135468098396189

Markowitsch, H. J., & Staniloiu, A. (2012). Amnesic disorders. *Lancet*, *380,* 1429-1440. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61304-4.

Ostrosky, F., Gómez-Pérez, E., Ardila, A., Rosselli, M., Matute, E., Pineda, D., & Lopera, F. (2012). *Batería Neuropsicológica NEUROPSI ATENCIÓN Y MEMORIA, 6 a 85 años de edad.* (2a. ed.). México: Manual Moderno.

Ramírez, M., Ostrosky, F., & Rosa, N. (2010). Relevancia de las pruebas neuropsicológicas de atención y memoria en el traumatismo craneoencefálico. *Revista Mexicana de Psicología, 27*(2), 301-308. Recuperado de http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=243016324018

Smith, N., Frascino, J. C., Hopkins, R. O., & Squire, L. R. (2013). The nature of

anterograde and retrograde memory impairment after damage to the medial temporal lobe. *Neuropsychologia, 51*(13), 2709-2714. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2013.09.015

Squire, L. R., & Bayley, P. J. (2007). The neuroscience of remote memory. *Current Opinion in Neurobiology*, 17, 185-196. doi:10.1016/j.conb.2007.02.006

Stracciari, A., Fonti, C., & Guarino, M. (2008). When the past is lost: Focal retrograde amnesia. Focus on the "functional" form. *Behavioral Neurology, 20*(3), 113-125. doi:10.3233/BEN-2008-0222

Resumen

En este artículo se presenta el reporte clínico de la evaluación neuropsicológica de un adulto joven quien sufrió un trauma craneoencefálico (TCE) severo el cual fue manejado quirúrgicamente con craniectomía fronto-parieto-temporal izquierda con drenaje de hematoma. Correspondiente con la ubicación de la lesión, el paciente presentó con problemas de memoria verbal consistentes con una amnesia anterógrada y problemas en el funcionamiento ejecutivo consistente con un síndrome disejecutivo posterior a TCE.

Palabras claves: trauma craneoencefálico (TCE), síndrome disejecutivo, amnesia anterógrada

Caso Clínico: Amnesia Anterógrada y Síndrome Disejecutivo después de Trauma Craneoencefálico Severo

Leslie Michelle Bahena Olivares

Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México. Estado de México, México.

Correspondencia: Leslie M. Bahena Olivares. Av. De Los Barrios 1, Hab Los Reyes Ixtacala Barrio de los Árboles/Barrio de los Héroes, 54090 Tlalnepantla, Estado de México, México. Teléfono: +52 55 5623 1150. Correo electrónico: les.bahena@hotmail.com

Clinical Case: Anterograde Amnesia and Disexecutive Syndrome following a Severe Traumatic Brain Injury

Summary

This paper includes a clinical report of a neuropsychological assessment of a young adult patient who suffered a severe traumatic brain injury (TBI), which was surgically managed with left fronto-parieto-temporal craniotomy, with hematoma drainage. Consistent with the localization of the lesion, the patient presented with anterograde amnesia characterized by verbal but not visual memory problems, and a disexecutive syndrome characterized by problems in several executive functions following TBI.

Keywords: traumatic brain injury (TBI), disxecutive syndrome, anterograde amnesia.

Caso clínico

Este es un paciente de 18 años y 4 meses, de sexo masculino, con un nivel de educación que incluye preparatoria concluida, diestro y originario del Estado de México. El paciente es referido a evaluación neuropsicológica para determinar el estado de las funciones cognitivas posteriores a traumatismo craneoencefálico severo. Dada la localización de la lesión, este paciente presenta daño en las redes neuroanatómicas asociadas con el procesamiento de memoria a corto plazo, y con las funciones ejecutivas, por lo que se consideró un buen candidato para esta edición monográfica.

Historia Clínica

› *Historia del padecimiento actual*

El paciente sufrió un accidente automovilístico en el que el conductor de la camioneta en la que el paciente viajaba perdió el control impactándose contra un poste, el cual cayó horizontalmente sobre la camioneta. El paciente perdió el conocimiento y presentó convulsiones de tipo tónico-clónicas. Fue trasladado al Hospital de Traumatología de Lomas Verdes. Se le realizó una tomografía con la que se encontró una pequeña hemorragia fronto-temporal por lo que el médico tratante decidió mantenerlo en vigilancia. Al siguiente día le realizaron un nuevo estudio de imagen donde se encontró que el derrame no había cesado. El paciente fue ingresado al servicio de neurocirugía al presentar deterioro neurológico, hematoma epidural frontal izquierdo y edema cerebral severo. El manejo quirúrgico fue una craniectomía *fronto-parieto-temporal izquierda* con drenaje de hematoma. Posteriormente, permaneció en terapia intensiva donde le indujeron coma barbitúrico durante 7 días. Al finalizar dicho periodo de tiempo, se le realizó progresión y extubación cursando con neumonía nosocomial, tratada por 13 días con antibiótico. Se egresó a piso con buen estado general cursando con desorientación. Se realizó una valoración por parte de una especialista en fisioterapia, concluyendo que el paciente no requería llevar acabo rehabilitación física. Al presentar mejoría el paciente egresó del hospital el 27 de mayo.

Actualmente los padres refieren que el paciente tiene dificultades para recordar algunas palabras y en ocasiones intercambia una palabra por otra, pero han notado una disminución de las mismas con el transcurso del tiempo. No se refieren cambios emocionales ni conductuales posteriores al traumatismo.

› *Antecedentes heredo familiares*

Se niegan antecedentes familiares de enfermedades físicas, neurológicas, genéticas o psiquiátricas.

› *Antecedentes personales no patológicos*

Vive con sus padres y su hermano mayor (23 años) en casa propia que cuenta con todos los servicios intra y extra domiciliarios. Se refieren adecuados hábitos de alimentación e higiene. Previo al accidente, asistía a eventos sociales una vez a la semana. Se reporta consumo de alcohol a partir de los 15 años sin llegar al abuso de la sustancia.

› *Antecedentes personales patológicos*

Se niegan antecedentes patológicos importantes durante la infancia. No se reportan antecedentes de enfermedades, consumo de drogas, medicamentos o desnutrición.

› *Antecedentes pre, peri y postnatales*

El paciente fue un niño deseado por parte de ambos padres, los cuales contaban con 31 años de edad al momento del nacimiento.

Fue el producto de la segunda gestación de la madre, la cual duró 32 semanas. El peso al nacer fue de 2.100 kg, sin recordar la talla o la duración del parto. Lloró y respiró inmediatamente al nacer, permaneciendo 5 días en la incubadora por haber sido un parto pre-término. Los padres no recuerdan las edades en la que se alcanzaron los hitos del desarrollo, pero indican que no gateó.

› *Antecedentes escolares*

Concluyó exitosamente la preparatoria en el 2015, con calificaciones entre 9 y 10. El rendimiento académico que ha tenido el paciente a lo largo de la preparatoria ha sido muy satisfactoria, recibiendo reconocimientos por parte de sus maestros y compañeros. Le gusta atender a la escuela y realizar actividades de temas relacionados con física y matemáticas. Previamente al accidente, se reporte que aprendía con facilidad y no le costaba trabajo poner atención a las clases.

› *Medicamentos actuales*

Fenitoína 3 - tabletas de 100 mg cada 8 hrs.

Pruebas aplicadas

› *WAIS-IV* (Wechsler, 2012). Estas escalas representan el funcionamiento intelectual en dominios cognitivos verbales y de ejecución, así como una puntuación de la habilidad intelectual general del paciente.

NEUROPSI (Ostrosky et al., 2007). Instrumento diseñado para evaluar en detalle tipos de atención entre los que se encuentran la atención selectiva, sostenida y el control atencional; así como tipos y etapas de memoria incluyendo memoria de trabajo, y memoria a corto y largo plazo para material verbal y visoespacial

Torre de Londres (Culbertson & Zillmer, 1999). Esta prueba requiere y evalúa la capacidad de planificación en el sentido de hacer un análisis de medios y fines para resolver unos problemas cuya dificultad va aumentando.

Cartas de Wisconsin (WCST) (Heaton, Chelune, Talley, Kay, & Curtiss, 2001). Instrumento diseñado para evaluar la capacidad de abstracción, la formación de conceptos y el cambio de estrategias cognitivas como respuesta a los cambios que se producen en las contingencias ambientales.

Stroop Test de Colores y Palabras (Golden, 2007). Prueba para medir la atención selectiva, flexibilidad e inhibición cognitiva, así como velocidad de procesamiento.

Trail Making Test A y B (Reitan, 1958). La primera parte de esta prueba mide habilidades motoras, viso-*espaciales* de búsqueda visual y atención sostenida, mientras que la segunda parte implica flexibilidad mental y atención dividida.

Test de Boston (Godglas & Kaplan, 1996). La finalidad de esta prueba es diagnosticar la presencia y el tipo de cuadro afásico que podría presentar un paciente, así como la evaluación global de las dificultades y capacidades en las áreas del lenguaje.

Sistema de Evaluación de Niños y Adolescentes (SENA) (Fernández-Pinto et al., 2015). Instrumento dirigido a la detección de un amplio espectro de problemas emocionales y de conducta.

Resultados

El desempeño del paciente en la prueba de inteligencia WAIS-IV se encuentra resumida en la figura 1, mostrando el perfil obtenido en cada una de las subpruebas. La habilidad del paciente para comprender conceptos verbales y la velocidad para procesar la

información presentada se encuentran en un rango esperado en comparación con su grupo normativo. Las principales dificultades incluyen habilidades de razonamiento perceptual (Figura 1: RV, PF) y memoria de trabajo (Figura 1: NL).

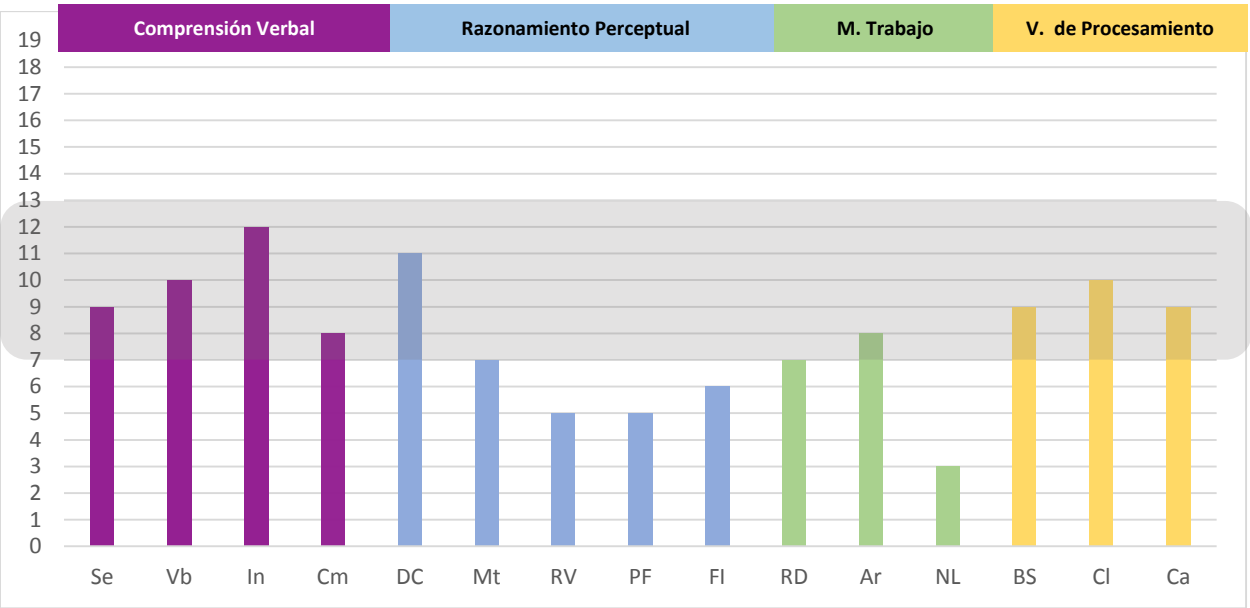


Figura 1. Perfil de puntuaciones de escala de Inteligencia WAIS-IV. *Nota.* Las puntuaciones se han agrupado por índices y las subpruebas que los componen. **Índice comprensión verbal (morado):** Semejanzas (Se), vocabulario (Vb), información (In), comprensión (Cm). **Índice de razonamiento perceptual (azul):** diseño con cubos (DC), matrices (Mt), rompecabezas visual (RV), peso figurado (PF), figuras incompletas (FI). **Índice de velocidad de memoria de trabajo (verde):** retención de dígitos (RD), aritmética (Ar), sucesión de números y letras (NL). **Índice de velocidad de procesamiento (amarillo)**: búsqueda de símbolos (BS), claves (Cl), cancelación (Ca). Son consideradas puntuaciones normales aquellas que oscilen entre 7 y 13 puntos (recuadro gris horizontal).

El coeficiente intelectual total es una interpretación fiable y válida de la capacidad intelectual del paciente. Como se muestra en la Tabla 1, el CIT del paciente se encuentra en el percentil 25 que equivale a una puntuación de 90, interpretada como normal. La mayoría de los índices son unitarios, con excepción del IRP debido a una elevada variabilidad de las puntuaciones que las puntuaciones de las pruebas que lo componen.

Su capacidad para formar conceptos y de razonamiento verbal es adecuada (Tabla 1, ICV). Su capacidad para discriminar información visual es rápida y eficaz (Tabla 1, IVP). Sin embargo, su memoria de trabajo, habilidad para retener temporalmente cierta información y trabajar con ella para generar un resultado, se encuentra en el rango promedio bajo. De igual forma, se encuentran disminuidas su abstracción y categorización visual, comprometiendo la clasificación de conceptos no verbales y capacidad para realizar análisis y síntesis visual con excepción en la tarea de diseño con cubos (Figura 1), en la que su desempeño se beneficia por la velocidad de procesamiento con la que lleva a cabo la tarea.

Tabla 1

Índices obtenidos de las puntuaciones correspondientes al perfil WISC-IV.

INDICES	Puntuación compuesta	Percentil	Rango	Intervalo de confianza de 95%
Comprensión verbal (ICV)	100	50	Normal	94-106
Razonamiento perceptual (IRP)	87	19	Promedio bajo	81-94
Memoria de trabajo (IMT)	88	21	Promedio bajo	82-95
Velocidad de procesamiento (IVP)	98	45	Normal	90-107
Coeficiente intelectual total (CIT)	90	25	Normal	85-95

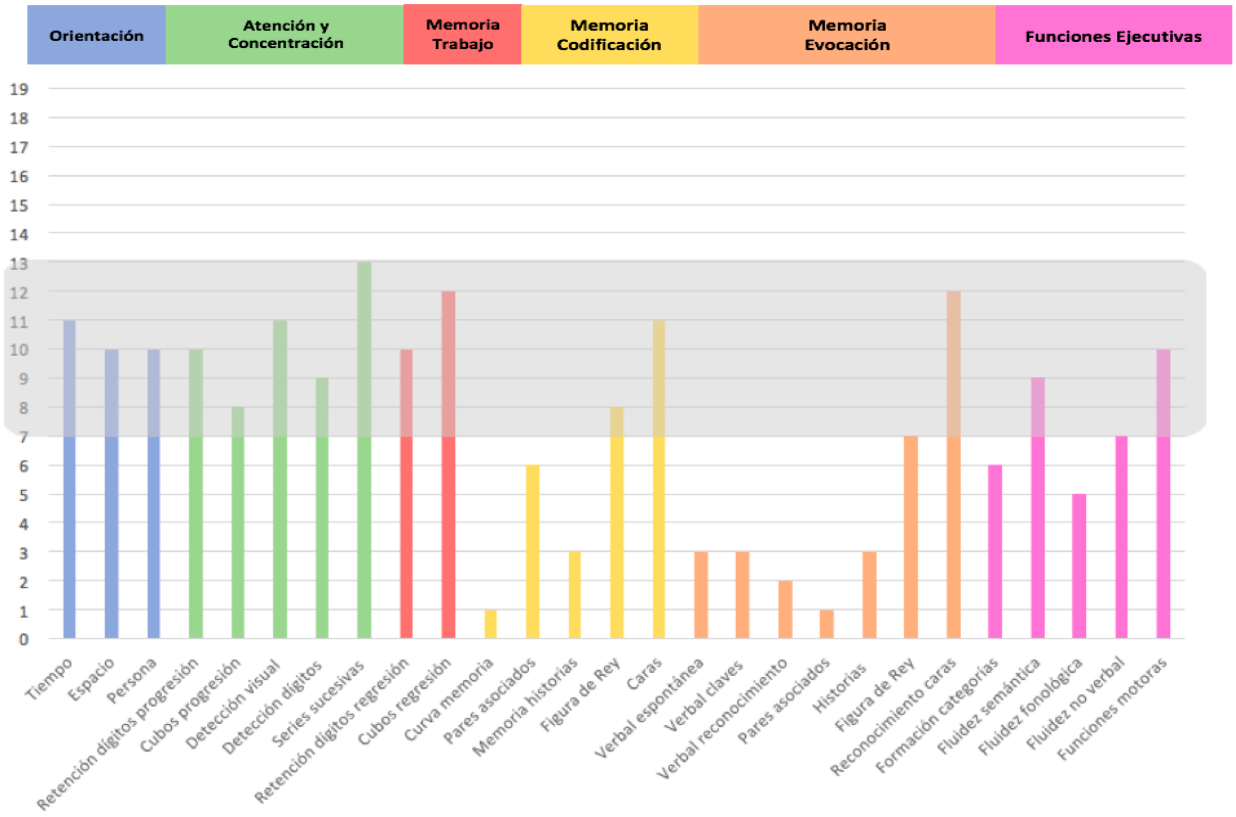


Figura 2. Perfil de puntuaciones de NEUROPSI ATENCIÓN Y MEMORIA. *Nota.* Se han agrupado las subrpueba por el proceso evaluado. **Orientación (azul):** tiempo, espacio, persona. **Atención y concentración (verde):** retención de dígitos en progresión (RDP), cubos en progresión, detección visual aciertos, detección de dígitos total, series sucesivas. **Memoria de trabajo (rojo):** retención de dígitos en regresión, cubos en regresión. **Memoria codificación (amarillo)**: curva de memoria de volumen promedio, pareas asociados volumen promedio, memoria lógica promedio historias, Figura de Rey Osterreith, caras. **Memoria evocación (naranja):** memoria verbal espontánea, memoria verbal claves, memoria verbal reconocimiento, pares asociados, memoria lógica promedio historias, Figura de Rey Osterreith evocación, reconocimiento de caras. **Funciones ejecutivas (rosa):** formación de categorías, fluidez verbal semántica, fluidez verbal fonológica, fluidez no verbal, funciones motoras. Son consideradas puntuaciones normales aquellas que oscilen entre 7 y 13 puntos (recuadro gris horizontal).

El desempeño del paciente en las tareas mostradas en la Figura 2, indica que se encuentra orientado en tiempo, espacio y persona. Su capacidad atencional se encuentra dentro de lo esperado para su edad y escolaridad. Sin embargo, en las tareas de codificación de información verbal, como la curva de memoria, pares asociados e historias, su desempeño se encuentra severamente alterado. En consecuencia, su desempeño en tareas de codificación y evocación de información verbal es deficitario, sin mostrar mejorías por medio de claves proporcionadas o a través del reconocimiento.

A su vez, se encuentran dificultades en el funcionamiento ejecutivo como se puede observar en las tareas de formación de categorías, así como en la fluidez verbal fonológica con puntuaciones representando alteraciones leves a moderadas.

Las puntuaciones en la Tabla 2, muestran que la capacidad del paciente para la resolución de problemas conceptuales es superior a lo esperado para su edad. Es capaz de regular y modificar su conducta con base en la retroalimentación proveniente del medio.

Tabla 2
Puntuaciones del test WCST.

	Puntuación natural	**Percentil**	**Rango**
Errores (%)	30	27	Normal- bajo
Respuestas perseverativas (%)	4	99	Superior
Errores perseverativos (%)	17	16	Bajo
Errores no perseverativos (%)	10	55	Normal
Respuestas de nivel conceptual (%)	61	25	Normal-bajo
Categorías concluidas	6	>16	Superior
Ensayos para concluir la primera categoría	11	>16	Superior
Fracaso para mantener el set	0	>16	Superior
Aprendiendo a aprender	0	>16	Superior

Las puntuaciones obtenidas en el test de colores y palabras de Stroop mostrados en la Tabla 3, indica una adecuada capacidad para inhibir estímulos automáticos.

Tabla 3
Puntuaciones del Test de Stroop.

	Puntuación directa	**Percentil**	**Rango**
Palabra	100	50	Normal
Color	70	30	Normal-Bajo
Palabra Color	43	30	Normal-Bajo
Interferencia	1.83	30	Normal-Bajo

La ejecución en esta prueba mostrada en la Tabla 4 indica que la capacidad de planificación se encuentra disminuida (Tabla 4: número de movimientos), requiriendo mayor tiempo para llevar a cabo una estrategia de secuenciación. Sin embargo, es capaz de resolver el problema presentado.

Tabla 4
Puntuaciones del Test Torre de Londres.

	Puntuación Directa	**Puntuación Estándar**	**Rango**
Número de movimientos	45	82	Bajo
Respuestas correctas	10	142	Superior
Tiempo de iniciación	21	92	Normal
Tiempo de ejecución	298	78	Bajo
Tiempo total	322	84	Bajo
Errores tipo I	0	104	Normal
Errores tipo II	0	106	Normal

De acuerdo a lo mostrada en la Tabla 5, las puntuaciones indican que el rastreo visual del paciente se encuentra disminuido ubicándose en el percentil 15 que se interpreta como bajo. Por otra parte, su capacidad de secuenciación, así como su habilidad para cambiar la atención de un set cognitivo otro es deficiente al ser incapaz de completar la tarea TMT parte B.

Tabla 5
Puntuaciones del Test del Trazo (TMT).

	Tiempo	**Percentil**	**Rango**
TMT parte A	57 seg	15	Bajo
TMT parte B	111 seg. (incompleto)	N/A	N/A

El rendimiento durante la prueba indica que las habilidades necesarias del lenguaje expresivo como fluidez, comprensión auditiva, articulación, repetición y lectura se encuentran dentro de lo esperado para su edad como se puede observar en la Figura 3. Incluso el desempeño logrado en algunas subpruebas es considerado normal-alto. Por otro lado, dos puntuaciones se encuentran en el límite de la puntuación normal y en comparación con su propio rendimiento, el puntaje obtenido tanto en la forma gramatical del lenguaje como la comprensión del material ideativo complejo es bajo. En la estructura gramatical se encuentran ligeras dificultades en la organización de la información. Por otro lado, su capacidad de comprensión disminuye proporcionalmente al complejizarse la información que se le presenta.

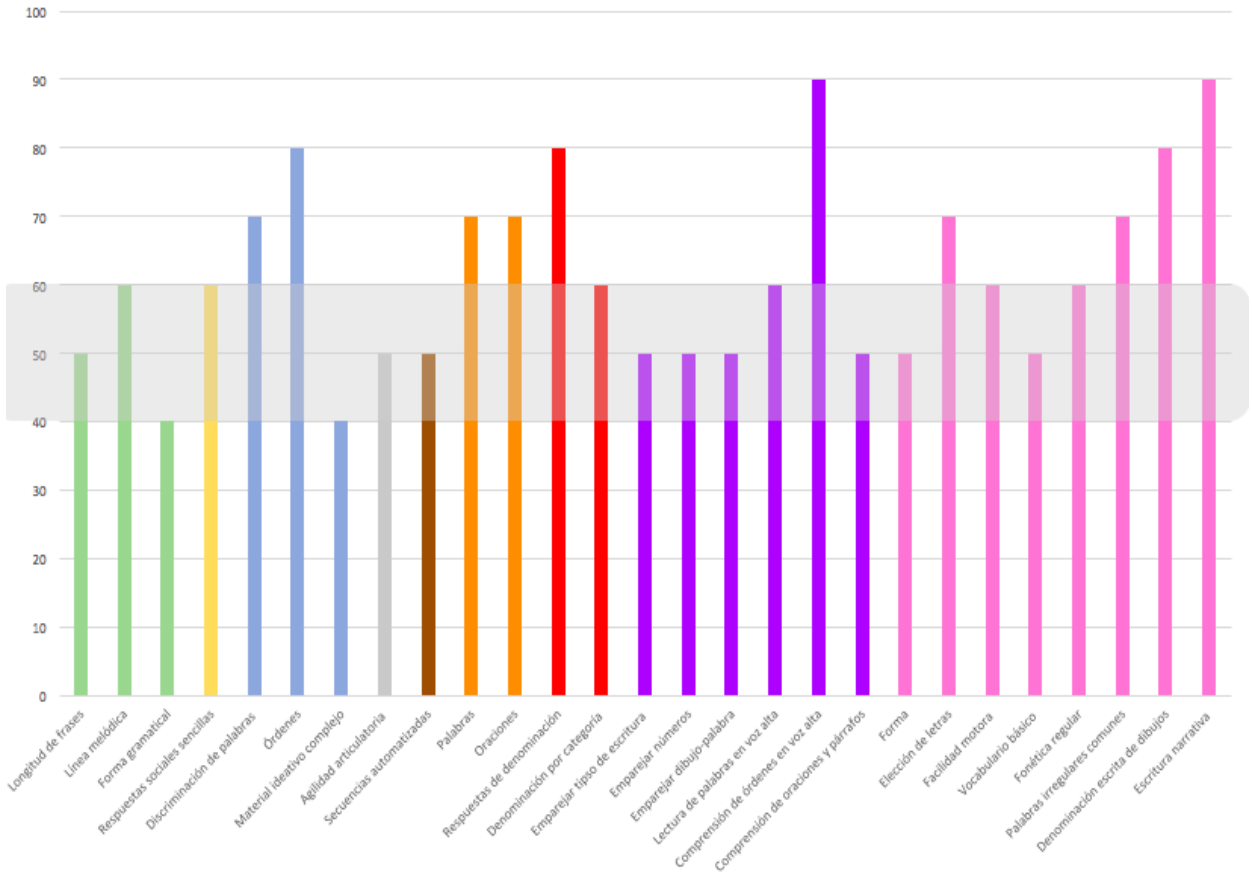


Figura 3. Perfil de puntuaciones del Test de Boston Formato Abreviado. *Nota.* Se han agrupado las subrpueba por los procesos evaluados: **Fluidez** (verde): longitud de frases, línea melódica, forma gramatical. **Habla de conversación /exposición** (amarillo): respuestas sociales sencillas. **Comprensión auditiva** (azul): discriminación de palabras, órdenes, material ideativo complejo. **Articulación** (gris): agilidad articulatoria. **Recitado** (café): secuencias automatizadas. **Repetición** (naranja): palabras, oraciones. **Denominación** (rojo): respuestas de denominación, denominación por categoría. **Lectura** (morado): emparejar tipos de escritura, emparejar números, emparejar dibujo-palabra, lectura de palabras en voz alta, comprensión de órdenes en voz alta, comprensión de oraciones y párrafos. **Escritura (rosa**): forma, elección de letras, facilidad motora, vocabulario básico, fonética regular, palabras irregulares comunes, denominación escrita de dibujos, escritura narrativa. Son consideradas puntuaciones normales aquellas que oscilen entre 40 y 60 puntos (recuadro gris horizontal).

Adicionalmente, los resultados mostrados en la Tabla 6 indican una alta incidencia en los errores en la denominación de objetos comunes reflejando un desempeño deficiente.

Los resultados obtenidos en la escala contestada por el paciente se muestran en la Figura 4. Estos resultados deben tomarse con precaución debido a que las escalas de control muestran una tendencia del paciente a evaluarse de una manera marcadamente favorable, evitando reconocer la presencia de problemas o dificultades y acentuando las características positivas. Coincidiendo con la

puntuación de conciencia de problemas que se encuentra en el límite de un rango normal.

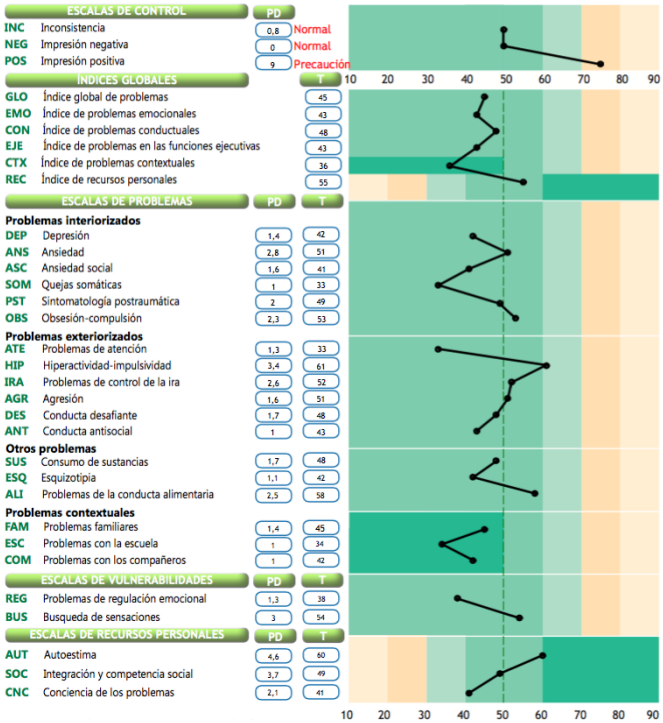
Tabla 6

Tabla de puntuaciones del Test de Vocabulario de Boston.

	Puntuación Directa	Percentil	Rango
Respuestas correctas	36	5	Deficiente
Errores	24	-	-
Clave fonológica	0	-	-
Clave semántica	0	-	-
Elección múltiple	17	-	-

El índice global de problemas obtiene una puntuación de 45, representando un nivel de problemas que no representa una afectación o malestar importante para el paciente. De acuerdo a la auto evaluación, no se presentan problemas que provoquen un comportamiento disruptivo u ocasionen fricciones con su entorno. De igual manera, el paciente no percibe algún problema de tipo emocional que esté causando afectaciones importantes. Cuenta con adecuados recursos personales para hacer frente a los problemas como integración y consciencia social.

SENA a) Autoinforme

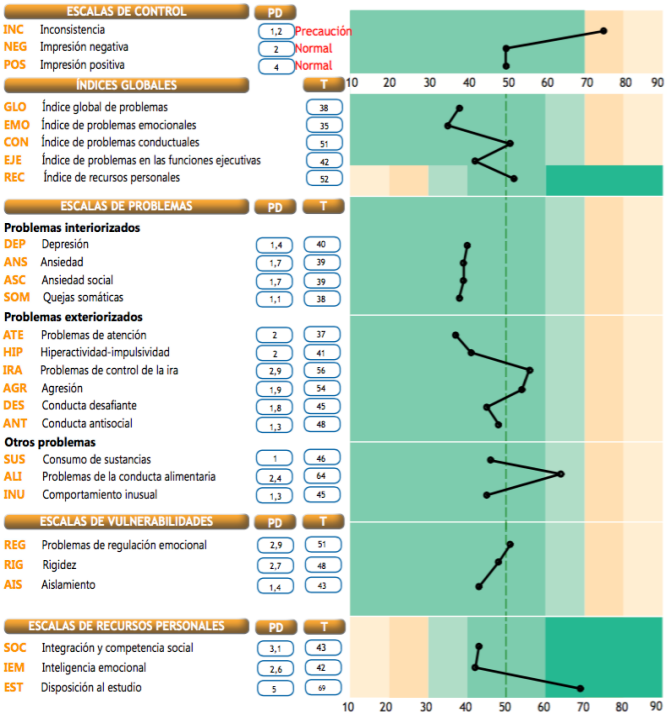


Ítems críticos
Riesgo de conducta antisocial 78. Me burlo de otras personas para divertirme (Algunas veces)

Figura 4. Perfil de puntuaciones de SENA. Las puntuaciones que caen en el rango amarillo o naranja reflejan deficiencias. Ítems críticos: representan indicadores que podrían implicar conductas o situaciones graves.

Las escalas de control mostrados en la Figura 5 indica una puntuación alta en inconsistencia, implicando que los resultados mostrados se deben de tomar con precaución debido a que existe la posibilidad de que se haya contestado el instrumento de manera azarosa o prestando poca atención a lo que se respondía.

SENA b) Familiar: Padre



Ítems críticos
Riesgo de agresión o daño a otros
141. Pierde el control cuando se enfada o enoja. (Muchas veces)
Falta de apoyo social
31. Tiene amigos íntimos. (Nunca o casi nunca)

Figura 5. Perfil de puntuaciones de SENA**.** Las puntuaciones que caen en el rango amarillo o naranja reflejan deficiencias. Ítems críticos: representan indicadores que podrían implicar conductas o situaciones graves.

Hallazgos neuropsicológicos

Presentación y conducta. El paciente es un hombre de constitución delgada que aparenta su edad. Se presentó puntualmente en adecuadas condiciones de higiene y aliño. A lo largo de la evaluación se mostró interesado, participativo y con disposición a realizar las tareas requeridas. Por otra parte, y de acuerdo a las escalas de control del SENA (Figura 4), se presentan síntomas de anosognosia debido a que el paciente mostró una tendencia a no valorar los problemas cognitivos y emocionales posteriores al TCE adecuadamente y la puntuación de conciencia de los problemas se encontró en el límite del promedio normal.

Atención. La capacidad para atender a un estímulo determinado a lo largo del tiempo fue adecuada. Logró mantener la atención cuando se incluyeron estímulos distractores como se observar en la ejecución de tareas de atención y concentración desglosadas en la Figura 2. Sin embargo, cuando la tarea requiere atender a diferentes estímulos a la vez, el rendimiento disminuye siendo considerado deficitario (véase TMT A, Tabla 4).

Percepción: El paciente fue capaz de percibir adecuadamente los estímulos visuales y auditivos que se le presentaron. Procesa adecuadamente los elementos esenciales y secundarios que componen una figura. Por otro lado, como lo indican los resultados de la Figura 1, presenta dificultades para sintetizar e integrar adecuadamente estímulos visuales complejos. Así mismo, el desempeño de las pruebas que conforman el índice de razonamiento perceptual (Tabla 1) es considerado como promedio bajo (PC=19), indicando dificultades en la integración y organización de información visual compleja.

Lenguaje: Las habilidades evaluadas, necesarias para comprender el lenguaje verbal, son adecuadas considerando su edad. Conoce el significado de las palabras y comprende sin dificultades instrucciones concretas. Sin embargo, en comparación con su propio rendimiento, el manejo de material ideativo complejo representa una debilidad, indicando que el nivel de comprensión disminuye a medida que la dificultad del material verbal incrementa. En cuanto a la expresión del lenguaje, articula adecuadamente cada palabra dentro de una frase para comunicar sus ideas y pensamientos con entonación propia a las situaciones y contextos. Sin embargo, se observó que la secuencia y organización de las ideas se encuentra ligeramente alterada, indicando que la forma gramatical de su discurso es baja en comparación con su rendimiento general: la expresión de las ideas es de manera fluida pero el contenido de la información la expresa de manera telegráfica, con dificultades para unir causas y consecuencias. En cuanto al nivel de vocabulario, la Tabla 5 indica que conoce el significado de las palabras, pero presenta dificultades al acceder a un determinado concepto considerando deficiencias en la fase de evocación del material verbal y no en el conocimiento semántico de la palabra. De acuerdo a lo mostrado en la Figura 1, el paciente es capaz de abstraer, generalizar conceptos verbales y cuenta con un adecuado manejo de vocabulario (Tabla 1: ICV, percentil 50).

Memoria: Se encontró una diferencia entre el desempeño de tareas de memoria de tipo verbal y espacial. En cuanto a la información verbal, se encontraron alteraciones clínicas en la codificación y evocación sin lograr mejorías relevantes ante claves o reconocimiento. Dichas deficiencias fueron observadas ante información verbal aislada (Figura 2: curva de memoria) así como ante información verbal con contenido semántico (Figura 2: memoria de historias). Presentó un incremento en la codificación de información que ha sido previamente organizada en categorías semánticas o fonológicas como se observa en la tarea de pares asociados (Figura 2), mostrando beneficio de material previamente organizado. Por otro lado, cuando se le requiere evocar palabras específicas, su desempeño es limitado. De esta manera, su capacidad para acceder a palabras específicas es deficiente, como se observó en la alta incidencia de errores por omisión en la tarea de denominación de objetos cotidianos sin mostrar mejoría por claves semánticas o fonológicas (Tabla 5). Sin embargo, conoce el significado de las palabras y su memoria verbal a largo plazo, como se puede observar en la Figura 1 (información y vocabulario), se encuentra sin alteraciones y dentro de lo esperado para su edad y escolaridad. Por otro lado, su rendimiento en tareas de memoria visual, como en la Figura de Rey y caras (Figura 2), se encuentra dentro de lo esperado para su edad y escolaridad.

Funciones ejecutivas:

› Planeación: La capacidad del paciente para solucionar problemas es adecuada, como lo indica la puntuación de diseño con cubos y los problemas resueltos en la tarea de TOL. Sin embargo, la manera en la que el paciente realizó ambas tareas se basó en pruebas de ensayo y error, evidenciando dificultades en la planificación organizada y ejecución de pasos previamente establecidos para concluir las pruebas. Es así como la puntuación en cubos se encuentra dentro de la norma, logrando recrear los modelos de forma exitosa resolviéndolos por medio de ensayo y error. Sin embargo, la solución de la Torre de Londres exige de un abordaje organizado para recrear el modelo en el menor número de movimientos posibles, el paciente realizó gran cantidad de movimientos y requirió mayor tiempo para la consecución de la tarea reflejando una pobre estrategia en la resolución del problema.

› Flexibilidad cognitiva: Su ejecución en el WCST (Tabla 1), muestra que posee una adecuada flexibilidad cognitiva, adaptándose a los cambios necesarios que exige la tarea al completar correctamente las seis categorías que requiere la prueba.

› Memoria de trabajo: La capacidad para mantener información y trabajar con ella mentalmente se encuentra en un desempeño considerado como promedio bajo, observado en la Tabla 1 ubicando el desempeño del IMT en el percentil 21. El rendimiento del paciente en las subpruebas que componen este índice (Figura 1) se encuentra en el límite a lo esperado para su grupo normativo. Es capaz de mantener información mentalmente de manera adecuada, sin embargo, cuando la tarea se complejiza el rendimiento disminuye. Tomando en cuenta el ambiente escolar y las materias en las que el paciente destacaba (física y matemáticas), se puede inferir que este proceso ha sido afectado de manera importante.

› Velocidad de procesamiento: la velocidad y eficacia con la que procesa estímulos visuales y auditivos se encuentra dentro de lo esperado (Tabla 1: IVP).

› Fluidez verbal: su capacidad para acceder a palabras correspondientes a una categoría específica se encuentra dentro de lo esperado para su edad. Sin embargo, la fluidez semántica, la cual implica un mayor control ejecutivo, se encuentra por debajo de la norma (Figura 2: fluidez semántica y fonológica).

› Abstracción: Su capacidad para extraer las características de los estímulos se encuentra ligeramente alterado, tanto en información verbal (Figura 2: formación de categorías) como visual (Figura 1: rompecabezas visual).

› Juicio: El conocimiento de las normas y reglas sociales se encuentra conservada como se puede observar en la puntuación obtenida en la subprueba de comprensión en la Figura 1.

› Inhibición: La capacidad para inhibir estímulos automáticos, como lo requiere la tarea de Stroop (Tabla 1), se encuentra en un rango considerado promedio bajo en comparación con su grupo normativo.

Estados emocionales. Los resultados del autoreporte del paciente muestran que los niveles de problemas emocionales y conductuales o en el funcionamiento ejecutivo no presentan un problema que le cause algún malestar importante o dificultades en su entorno, a pesar que las escalas de control muestran una impresión positiva indicando que podría haber poca conciencia de los problemas que ha presentado en estas áreas. Sin embargo, no se han reportado cambios conductuales o

emocionales posteriores al TCE por parte de los familiares o el paciente.

Conclusión diagnóstica

Las habilidades cognitivas que se encuentran conservadas posterior al traumatismo craneoencefálico (TCE) del paciente son la memoria episódica y la memoria semántica, implicando una adecuada capacidad para evocar información verbal de hechos, eventos pasados y el significado de las palabras. De igual manera la capacidad para codificar, recuperar y, por lo tanto, de aprender información visual se encuentra adecuadamente conservada. Por otro lado, las habilidades necesarias para aprender información verbal nueva se encuentran comprometidas: El paciente muestra alteraciones en la capacidad de recordar oraciones simples e historias o aprender tareas de pares asociados, reflejando síntomas característicos de *amnesia anterógrada leve.* Dichas alteraciones se asocian a fallos importantes en la codificación y evocación de información verbal, sin lograr una mejoría en su rendimiento al proporcionar claves o por medio del reconocimiento. En la literatura se ha descrito, que las contusiones en regiones temporales izquierdas, incluyendo la amígdala y el hipocampo, comprometen el funcionamiento del lenguaje y de la memoria relacionada con habilidades verbales (Ardila & Roselli, 2007). En el caso del paciente, el TCE afectó áreas de la cara interna del lóbulo temporal izquierdo con probable compromiso del hipocampo explicando la presencia de las alteraciones en el aprendizaje de información verbal.

Adicionalmente, el paciente cuenta con un nivel de vocabulario correspondiente a su edad y conservación del conocimiento semántico de las palabras, pero muestra dificultades severas en la recuperación de conceptos específicos de uso cotidiano. Estas alteraciones se atribuyen a una deficiencia en el acceso y recuperación de las palabras asociadas a dificultades en la inhibición de información irrelevante comprometiendo la capacidad de recuperación de recuerdos, así como estrategias deficitarias de almacenamiento. Se han encontrado alteraciones importantes en las funciones ejecutivas (planeación y memoria de trabajo principalmente), que a su vez forman parte de las consecuencias más frecuentes de un TCE asociadas al compromiso de regiones frontales por contacto directo y hemorragias asociadas (Chen & Novakovic-Aopian, 2012). Las funciones ejecutivas son aquellos mecanismos implicados en la optimización de los procesos cognitivos para orientarlos hacia la resolución de situaciones complejas (Tirapu & Céspedes, 2005). En el caso del paciente, las deficiencias principales se encuentran en tres procesos que contribuyen a un adecuado funcionamiento ejecutivo: 1) la organización de una serie de pasos para resolver problemas y llevar a cabo estrategias que permitan un comportamiento estructurado antes situaciones novedosas (planeación); 2) la capacidad para mantener información y trabajar con ella mentalmente, la cual disminuye en la medida en que se complejiza la información (memoria de trabajo); 3) la capacidad para atender a diferentes estímulos a la vez (atención alternante), en donde el paciente fue capaz de mantener la atención a un estímulo durante un tiempo prolongado sin embargo cuando alguna actividad se complejiza y requiere que se preste atención a dos estímulos al mismo tiempo el rendimiento del paciente disminuye considerablemente.

Las deficiencias en estos tres procesos del funcionamiento ejecutivo coinciden con las características más relevantes del *síndrome disejecutivo.* Las alteraciones en estos tres componentes comprometen la habilidad para llevar a cabo comportamientos, discursos o razonamientos nuevos, extensos y dirigidos a la consecución de una meta, coincidiendo con la ejecución del paciente en la resolución de la Torre de Londres y la dificultad mostrada en la expresión de ideas complejas al unir causantes y consecuentes en un discurso improvisado.

Por último, la evaluación del comportamiento de la paciente llevada a cabo por el padre, muestra síntomas de irritabilidad y habilidades sociales deficientes pero estos resultados han de tomarse con precaución debido a que las escalas de control de la prueba refieren inconsistencia en las respuestas. En la literatura de pacientes que han sufrido TCE's severos, se han reportado deficiencias comportamentales incluyendo agresión, irritabilidad y habilidades sociales deficientes (Nakase & Evans, 2014). Los ítems críticos del comportamiento evaluado del paciente mostrado en la Figura 5, se asocian con riesgo de agresión o daño a otros debido a que regularmente pierde el control cuando se enfada o enoja, que ha sido un comportamiento observado previo al TCE pero que ha sido ligeramente exacerbado posterior a éste.

Recomendaciones

1. Psicoeducación a la familia y el paciente sobre TCE y las afectaciones cognitivas, comportamentales y emocionales que involucran.

Estrategias Internas

2. Aplicar estrategias basadas en *Problem Solving Therapy* para la resolución de problemas:

a) Identificar y analizar los problemas.
b) Separar información relevante e irrelevante.
c) Relación entre información relevante (como realizar un telegrama, se busca).
d) Producir ideas y/o soluciones (lluvia de ideas, terminar historias incompletas).
e) Utilizar representaciones mentales para resolver el problema (diagrama de flujos, mapas mentales).
f) Monitorear la solución implementada y evaluarla.

3. Entrenamiento en *Goal Management Training (GMT)* para la consecución de metas:

a) Parar y pensar en lo que estoy haciendo
b) Definir la tarea principal
c) Enlistar los pasos que son requeridos
d) Aprender los pasos
e) Mientras implemento los pasos, monitorear que estoy haciendo lo que había planeado.

4. Aprendizaje espaciado: El AE es una técnica que se ha utilizado de manera eficaz para incrementar el aprendizaje y la memoria en el recuerdo de diferentes tipos de información (verbal y no verbal) y condiciones (lectura de párrafos).
5. Imaginería visual: "recordar mediante figuras", sean éstas imágenes mentales o dibujos concretos. Se ha observado que el uso de imágenes ayuda a que sea más profunda la codificación de la información y, por tanto, que pueda ser evocada posteriormente con más facilidad.

Estrategias Externas

6. Adoptar el uso de listas, diarios y organizadores electrónicos.

Referencias

Ardila A., & Roselli M. (2007) *Neuropsicología Clínica.* México: Manual Moderno.

Chen, A.J.-W., & Novakovic-Agopian, T. (2012) Interventions to improve cognitive functioning after TBI. En J. W Tsao (Ed.), *Traumatic Brain Injury: A Clinician´s Guide to Diagnosis, Management, and Rehabilitation* (pp. 273- 312). Londres: Springer Science+Business Media, LLC. doi: 10.1007/978-0-387-87887-4_15

Culbertson, W. C., & Zillmer E. A. (1999) *Tower of London.* Estados Unidos: Multi Health Systems Inc.

Fernández-Pinto., Santamaría P., Sánchez-Sánchez F., Carrasco M. A., & Del Barrio V., (2015) *SENA Sistema de Evaluación de Niños y Adoleschentes. Manual Técnico.* Madrid: TEA Ediciones.

Golden C. J. (2007). *Stroop, Test de Colores y Palabras: Manual* (5a ed.). Madrid: TEA Ediciones.

Goodglass, H., & Kaplan E. (1996) *Evaluación de la Afasia y Trastornos Relacionados* (2a. ed.) Madrid: Médica Panamericana.

Heaton, R. K., Chelune, G. J., Talley, J. L., Kay, G. G., & Curtiss, G. (2001) *Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin.* Madrid: TEA Ediciones.

Nakasa-Richardson, R., & Evans, C. C. (2014) Behavioral assessment of acute neurobehavioral syndromes to inform treatment. En M. Sherer, & A. M. Sander (Eds.), *Handbook on the Neuropsychology of Traumatic Brain Injury*, 157-152. Londres: Springer Science+Business Media, LLC. Clinical Handbooks in Neuropsychology, doi: 10.1007/978-1-4939-0784-7_8

Ostrosky-Solis F., Gómez, M. E., Matute, E., Rosselli, M., Ardila A., & Pineda D. (2007) *Neuropsi Atención y Memoria.* México: Manual Moderno.

Reitan, R. M. (1958). Validity of the Trail Making Test as an Indicator of organic brain damage. *Perceptual and Motor Skills, 8*, 271-276.

Tirapu-Ustárroz, J., & Muñoz-Céspedes, J. M. (2005) Memoria y funcionamiento ejecutivo. *Revista de Neurología,* 41(8), 475-484. Recuperado de https://www.neurologia.com/articulo/2005240

Wechsler, D. (2012). WAIS-IV. *Escala de inteligencia de Wechsler para adultos-IV. Manual técnico y de interpretación.* Madrid: NCS Pearson, Inc.

Instrucciones a los Autores

El objetivo de la *Revista Neuropsicología Neuropsiquiatría y Neurociencias* es contribuir a la investigación básica y aplicada en neurociencias comportamentales, y a su difusión a nivel internacional.

La *Revista Neuropsicología Neuropsiquiatría y Neurociencias* publica artículos relacionados con Neurología comportamental, Neuropsicología, Neuropsiquiatría y otras áreas similares de las neurociencias.

Los artículos deben enviarse como un anexo en formato Word para Windows, remitidos al Editor (ardilaa@fiu.edu) o a cualquiera de los Editores Asociados. Sólo se consideran artículos originales de investigación.

Los artículos de revisión se solicitan directamente a los autores y se incluyen en los números monográficos de la revista, que se publican anualmente con un Editor invitado.

Normas generales

1. Los artículos pueden estar escritos en español o en inglés.

2. Se debe seguir el estilo recomendado en el Manual para Publicación de la Asociación Americana de Psicología (APA), 6ª Edición. (Para mayor información puede visitar: http://www.apastyle.org/).

3. La primera página incluye el título del artículo, los autores y la afiliación de cada uno, y la dirección para correspondencia, incluyendo, si es posible, fax y correo electrónico y el titulo de cabecera.

4. La segunda página debe contener un resumen estructurado en español de no más de 250 palabras; al final deben incluirse entre 5 y 7 palabras clave.

5. La tercera página debe contener un resumen en inglés (*Summary*), igualmente estructurado, de no más de 250 palabras, que debe reproducir fielmente el resumen en español; al final debe figurar la traducción precisa de las palabras clave (*Key words*).

6. Las páginas siguientes incluyen el cuerpo del artículo, usualmente dividido en Introducción, Métodos, Resultados y Discusión. Posteriormente, se presentan las Referencias, Tablas, Leyendas de las Figuras y Anexos.

7. Todas las páginas se enumeran en forma continua.

8. Las referencias bibliográficas deben limitarse a la literatura citada en el texto del artículo y seguir las normas del manual de la APA. **Incluir el doi de cada revista.**

Las tablas (máximo 6) deben estar enumeradas con números arábigos, en forma consecutiva, tener un título, y si es necesario, una nota explicativa de las convenciones utilizadas. Las tablas no deben repetir la información presentada en el texto. En este se debe señalar el sitio en el cual hay que insertar cada tabla.

Las figuras deben ser profesionalmente hechas y estar listas para su reproducción, pueden ser en blanco y negro o en color, pero no deben ser más de 3.

Todos los artículos se someten al arbitraje anónimo por pares académicos, especialistas o árbitros ad hoc. Los revisores sugerirán su aceptación o rechazo y presentarán propuestas para la reescritura del artículo. El autor recibirá estas sugerencias junto con el concepto del Editor Principal sobre la aceptabilidad del artículo para la revista. Una vez aprobado, el autor debe reenviar la versión final electrónicamente. El autor del artículo se compromete a no enviarlo a ninguna otra revista durante el proceso de revisión.

En caso de que el artículo sea aceptado para publicación en la revista, el autor principal deberá hacer el envío postal de una carta de remisión final, la cual debe contener un párrafo que señale explícitamente que transfiere los derechos de autor a la *Revista Neuropsicología Neuropsiquiatría y Neurociencias*. Además, debe constar que todos los autores han leído la versión final del artículo y aceptan su publicación.