



TESIS DOCTORAL

Relevancia de los test neuropsicológicos de evaluación de la memoria episódica y de la función ejecutiva como marcadores en la detección precoz del Deterioro Cognitivo Ligero (DCL). Seguimiento longitudinal

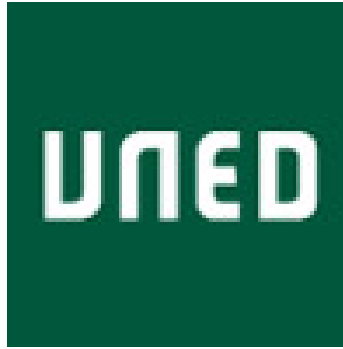
Sara García Herranz
Licenciada en Psicología

Departamento de Psicología Básica I

Facultad de Psicología

UNED

2013



Departamento de Psicología Básica I
Facultad de Psicología

Relevancia de los test neuropsicológicos de evaluación de la memoria
episódica y de la función ejecutiva como marcadores en la detección precoz
del Deterioro Cognitivo Ligero (DCL). Seguimiento longitudinal

Sara García Herranz
Licenciada en Psicología

Directora
Dra. Herminia Peraita Adrados
Codirectora
Dra. M^a del Carmen Díaz Mardomingo

*A mis padres,
Fernando y M^a Teresa*

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quiero expresar mi agradecimiento a mi directora y codirectora de tesis, Dra. Herminia Peraita Adrados y Dra. M^a Carmen Díaz Mardomingo, por sus orientaciones, implicación, apoyo constante y por transmitirme su rigor científico en el campo de la investigación. Quiero manifestarles mi gratitud por todo el tiempo que me han dedicado, por lo que me han enseñado y sobre todo quiero agradecerles todo lo que han hecho y hacen por mí.

Agradezco al Departamento Psicología Básica I de la Facultad de Psicología de la UNED el apoyo prestado durante estos años en la realización de esta tesis doctoral. Asimismo, quiero agradecer al Department of Psychology, School of Philosophy, Psychology and Language Sciences, University of Edinburgh y al Human Cognitive Neuroscience Group (HCN), al profesor Sergio Della Sala y a su equipo, por la acogida y la oportunidad de participación que me brindaron durante los tres meses que duró mi estancia. Y especialmente, al Dr. Mario A. Parra Rodríguez por su ayuda y atención prestada, su implicación ha sido crucial para que esta tesis sea defendida bajo el marco del Doctorado Europeo.

Quiero agradecer a los profesores César Venero y Azucena Valencia del Departamento de Psicobiología de la Uned, quienes me han mostrado su apoyo, consejo y ánimo durante la trayectoria de este trabajo.

También quiero citar en estos agradecimientos, a todas aquellas personas de la Facultad de Psicología de la Uned que se han interesado por mi trabajo durante el largo proceso de elaboración de esta tesis.

Gracias a todos y a cada uno de los participantes de esta investigación, porque sin ellos este trabajo no habría salido adelante, quiero agradecerles su disposición, apoyo incondicional y voluntario, ya que año tras año se han prestado amablemente para la evaluación y seguimiento neuropsicológico. A los responsables del centro de mayores de Las Rozas “El Baile” y del Centro de Educación para Adultos (CEPA) de Pozuelo de Alarcón.

A mis compañeras y amigas, Anabel y Paquita, por su colaboración en el proceso de evaluación y seguimiento en este trabajo. Gracias por el ánimo infundido.

A mi familia, a mi madre, a mi padre y a mis hermanos. Pero especialmente, a mis padres que siempre me han apoyado y han estado a mi lado en todo momento, que me han inculcado el tesón y el esfuerzo, sin ellos nada de esto habría sido posible. A mis hermanos, Víctor y Sofía, por la comprensión y apoyo constante que me transmiten. Unas líneas no bastan para resaltar lo importantes que son para mí.

A mi tía Cati, gracias por su ayuda, por sus buenos y acertados consejos, es un referente para mí.

Finalmente, quiero agradecer a Sergio, que aunque lejos está siempre cerca, gracias por escucharme y animarme en los momentos difíciles; ha sido y es un gran apoyo en mi vida.

Gracias a todos.

RESUMEN

El creciente interés tanto social como científico por el envejecimiento cognitivo y todos los cambios que se producen a lo largo de esta etapa de la vida, ha dado lugar al estudio del envejecimiento normal y el patológico. De hecho, la investigación en torno a posibles marcadores cognitivos que contribuyan al diagnóstico del síndrome denominado deterioro cognitivo leve (DCL) ha ido en aumento en los últimos años, ya que, en algunos casos, este síndrome puede ser o no prodrómico de la enfermedad de Alzheimer (EA).

Los estudios longitudinales, además de permitir el seguimiento y evolución del estado cognitivo de muestras de personas mayores, pueden contribuir no sólo a la detección precoz del DCL, sino también de la EA.

La evaluación de la memoria episódica es de suma importancia en la detección del DCL, así como en el diagnóstico de la EA. Dado que las funciones ejecutivas son sensibles al proceso de envejecimiento y parecen desempeñar un papel importante en los procesos de memoria episódica, se podría pensar que la alteración de la función ejecutiva repercutirá en la adquisición, consolidación y recuperación de la información. Es relevante establecer relaciones más precisas y operativizar el vínculo entre la memoria episódica y las funciones ejecutivas, no sólo en el envejecimiento sano también en el patológico. Por tanto, los objetivos generales que persigue esta tesis son los siguientes: estudiar y seguir longitudinalmente a lo largo de tres años el estado cognitivo de un grupo de personas mayores; analizar la relación entre el funcionamiento ejecutivo y la memoria episódica verbal en las personas sanas y con DCL y comprobar la capacidad predictiva de los tests vinculados con el funcionamiento ejecutivo y

memoria episódica en la identificación de las personas con DCL que han evolucionado a EA.

El grupo de estudio se compuso de 149 participantes con edades comprendidas entre 60-90 años, evaluados en tres ocasiones, con un intervalo de un año, a través de una amplia batería de tests neuropsicológicos, de los cuales para esta tesis se seleccionaron los vinculados con el funcionamiento ejecutivo y la memoria episódica verbal. Los resultados de esta investigación constataron la existencia de diferencias significativas entre sanos y DCL en las pruebas de funcionamiento ejecutivo y mnésico en las tres evaluaciones. Asimismo, se hallaron diferencias entre los sanos y cada uno de los subtipos de DCL (DCL no amnésico y DCLmultidominio) y de éstos últimos entre sí, en cada una de las pruebas seleccionadas para la evaluación de las funciones ejecutivas y la memoria episódica verbal en las tres evaluaciones. Se encontraron asociaciones entre el funcionamiento ejecutivo y mnésico en los sanos y en los DCL. Aunque, las asociaciones se dieron con más fuerza en el grupo con DCL. Además, las pruebas vinculadas con la memoria episódica se identificaron como variables predictoras en la identificación de las personas diagnosticadas con DCL que evolucionaron hacia la EA. Este trabajo contribuye no sólo al análisis y detección del DCL y de sus subtipos, sino también al estudio de la conversión de algunas personas con DCL en enfermos de Alzheimer, además de aportar nueva evidencia en la comprensión de la relación entre el funcionamiento ejecutivo y la memoria episódica en el envejecimiento sano y en el DCL.

Palabras clave: Deterioro cognitivo leve; enfermedad de Alzheimer; envejecimiento; evaluación neuropsicológica; función ejecutiva; memoria episódica verbal.

ABSTRACT

Increasing interest, both social and scientific, in cognitive ageing and all the changes occurring across this life stage has led to the study of normal and pathological ageing. In fact, research of possible cognitive markers that contribute to the diagnosis of the syndrome called mild cognitive impairment (MCI) has recently increased because this syndrome may or may not be a prodrome of Alzheimer's disease (AD).

In addition to allowing the follow-up of the evolution of the cognitive state in samples of older people, longitudinal studies not only contribute to early detection of MCI, but also of AD.

Assessment of episodic memory it is of utmost importance for the detection of MCI, as well as for the diagnosis of AD. As the executive functions are sensitive to the ageing process and seem to play an important role in the processes of episodic memory, it could be concluded that an alteration of the executive function would affect the acquisition, consolidation, and recovery of information. It is relevant to establish more precise relations and to operationalize the ties between episodic memory and executive functions, not only in healthy ageing but also in pathological ageing. Therefore, the general goals of this thesis are: to study and follow longitudinally across three years the cognitive state of a group of older people; to analyze the relation between executive functioning and verbal episodic memory in healthy people and in people with MCI; and to verify the predictive capacity of tests of executive functioning and episodic memory to identify people with MCI who have evolved to AD.

The study group was made up of 149 participants aged between 60-90 years, assessed at three times, with a 1-year interval, by means of an extensive battery of neuropsychological tests, from which those involving executive functioning and verbal episodic memory were selected for this thesis. The results of this study confirmed the existence of significant differences between healthy and MCI participants in the executive functioning and mnemonic tests at all three assessments. Likewise, differences were found between healthy participants and the two MCI subtypes (nonamnestic MCI and multidomain MCI) and also between the two subtypes, in each one of the tests used to assess executive functions and verbal episodic memory at all three assessments. Associations between executive and mnemonic functioning were found both in healthy and MCI participants, although the associations were stronger in the MCI group. Moreover, the tests of episodic memory were shown to be predictor variables to identify people diagnosed with MCI who later evolved to AD. This work contributes not only to the analysis and detection of MCI and its subtypes, but also to the study of some people's evolution from MCI to AD, in addition to providing new evidence to understand the relation between executive functioning and episodic memory in healthy ageing and in MCI.

Keywords: Mild Cognitive Impairment; Alzheimer's disease; ageing; neuropsychological assessment; executive functions; verbal episodic memory.

ÍNDICE GENERAL

INTRODUCCIÓN.....	1
MARCO TEÓRICO O CONCEPTUAL	6
CAPÍTULO 1. CONCEPTUALIZACIÓN Y PRECISIÓN TERMINOLÓGICA DEL CONCEPTO DE DETERIORO COGNITIVO LEVE (DCL)	7
1.1. Perspectiva general: aproximación al concepto de DCL	7
1.2. Antecedentes del concepto de DCL	9
1.3. Concepto del DCL	14
1.4. Criterios diagnósticos del DCL	17
1.4.1. Criterios diagnósticos clínicos propuestos por la <i>Clínica Mayo</i>	19
1.4.2. Criterios diagnósticos clínicos propuestos por el <i>Grupo de Neurología de la Conducta y Demencias de la Sociedad Española de Neurología (SEN)</i>	20
1.4.3. Criterios diagnósticos clínicos propuestos por la <i>International Working Group</i>	21
1.4.4. Criterios diagnósticos clínicos propuestos por la <i>European Consortium on Alzheimer's Disease (EADC)</i>	21
1.4.5. Criterios diagnósticos clínicos propuestos <i>National Institute on Aging and Alzheimer's Association Workgroups</i>	22
1.5. Subtipos de DCL	23
1.6. Factores de riesgo y de protección del DCL	28
1.7. Evaluación neuropsicológica del DCL	30

1.8. Epidemiología del DCL	32
1.8.1. Prevalencia	32
1.8.1.1. Prevalencia de los subtipos DCL	35
1.8.2. Incidencia	36
1.9. Estabilidad e inestabilidad cognitiva del DCL	38
1.10. Evolución del DCL a la Enfermedad de Alzheimer	41
CAPITULO 2. LA MEMORIA EPISÓDICA EN EL ENVEJECIMIENTO Y EN EL DETERIORO COGNITIVO LEVE (DCL)	45
2.1. La memoria episódica	47
2.2. Áreas cerebrales implicadas en la memoria episódica	50
2.3. La memoria episódica en el envejecimiento	56
2.3.1. La memoria episódica en el DCL	59
2.4. Evaluación de la memoria episódica en el envejecimiento y en el DCL	62
2.4.1. Evaluación de la memoria episódica verbal	64
CAPÍTULO 3. LAS FUNCIONES EJECUTIVAS EN EL ENVEJECIMIENTO Y EN EL DETERIORO COGNITIVO LEVE (DCL)	71
3.1. Funciones ejecutivas y componentes integrantes	71
3.1.1. Planificación	73
3.1.2. Control atencional	74
3.1.3. Inhibición	75
3.1.4. Flexibilidad cognitiva	76
3.1.5. Fluidez verbal	76
3.2. Áreas cerebrales implicadas en el funcionamiento ejecutivo	77

5.3.1. Criterios de inclusión y exclusión	122
5.3.2. Criterios para el establecimiento del perfil cognitivo	123
5.3.3. Seguimiento longitudinal de la muestra de estudio	124
5.3.4. Pérdidas	127
5.3.5. Evolución a la Enfermedad Alzheimer	128
5.4. Análisis estadístico.....	130
5.4.1. Variables y tipo de puntuaciones analizadas.....	131
5.4.2. Control de variables.....	133
5.4.3. Análisis de datos.....	133
CAPITULO 6. RESULTADOS	137
6.1. Resultados del análisis de las diferencias existentes entre el grupo de sanos y DCL en cada una de las pruebas seleccionadas de funcionamiento ejecutivo y memoria episódica verbal: 1ª, 2ª y 3ª evaluación	137
6.1.1. Resultados Sanos vs DCL: 1ª evaluación	139
6.1.2. Resultados sanos vs DCL: 2ª evaluación	146
6.1.3. Resultados sanos vs DCL: 3ª evaluación	150
6.1.4. Resultados de los análisis discriminantes: 1ª, 2ª y 3ª	154
6.2. Resultados del análisis de las diferencias significativas entre el grupo de sanos y cada uno de los subtipos de DCL (DCL amnésico, DCL no amnésico y DCL multidominio) así como de los subtipos de DCL entre sí, en cada una de las pruebas seleccionadas de funcionamiento ejecutivo y memoria episódica verbal:	
1ª, 2ª y 3ª evaluación	157

6.2.1. Resultados sanos vs subtipos de DCL (DCLna y DCLm):	
1ª evaluación	158
6.2.2. Resultados sanos vs subtipos DCL (DCLna y DCLm):	
2ª evaluación.....	163
6.2.3. Resultados sanos vs subtipos DCL (DCLna y DCLm):	
3ª evaluación	166
6.3. Resultados del análisis de correlación: 1ª, 2ª y 3ª evaluación	170
6.3.1. Resultados correlación grupo sanos: 1ª, 2ª y 3ª evaluación	170
6.3.1.1. Resultados correlación grupo sanos: 1ª evaluación	171
6.3.1.2. Resultados correlación grupo sanos: 2ª evaluación	172
6.3.1.3. Resultados correlación grupo sanos: 3ª evaluación	173
6.3.2. Resultados correlación grupo DCL: 1ª, 2ª y 3ª evaluación	175
6.3.2.1. Resultados correlación grupo DCL: 1ª evaluación	175
6.3.2.2. Resultados correlación grupo DCL: 2ª evaluación	177
6.3.2.3. Resultados correlación grupo DCL: 3ª evaluación	179
6.3.3. Gráficos de las correlaciones significativas del grupo de sanos y DCL:	
1ª, 2ª y 3ª evaluación	182
6.3.3.1. Gráficos de las correlaciones significativas del grupo de sanos y	
DCL: 1ª evaluación	182
6.3.3.2. Gráficos de las correlaciones significativas del grupo de sanos y	
DCL: 2ª evaluación	188
6.3.3.3. Gráficos de las correlaciones significativas del grupo de sanos y	
DCL: 3ª evaluación	197
6.4. Resultados del análisis de regresión logística binaria	205
6.4.1. Resultados del análisis de regresión logística binaria:	

1ª, 2ª y 3ª evaluación	205
6.4.2. Sensibilidad y especificidad diagnóstica y curvas de ROC	206
CAPÍTULO 7. DISCUSIÓN GENERAL	211
7.1. Discusión general de los resultados	214
7.1.1. Análisis de las diferencias existentes entre el grupo de sanos y con DCL en el rendimiento ejecutivo y mnésico en cada una de las tres evaluaciones.....	214
7.1.2. Análisis de las diferencias existentes entre el grupo de sanos y cada uno de los subtipos de DCL y de éstos entre sí, en el rendimiento ejecutivo y mnésico en cada una de las tres evaluaciones	222
7.1.3. Análisis de la relación entre el funcionamiento ejecutivo y la memoria episódica verbal en las personas sanas y con DCL en cada una de las tres evaluaciones	229
7.1.4. Análisis del valor predictivo de cada una de las pruebas cognitivas seleccionadas en la identificación de las personas con DCL que evolucionaron hacia la enfermedad de Alzheimer	237
CHAPTER 8: CONCLUSIONS	243
BIBLIOGRFÍA	247
ANEXOS	305
Anexo I. Modelo de consentimiento informado	306
Anexo II. Entrevista semiestructurada.....	309

Anexo III. Tests neuropsicológicos seleccionados	312
Anexo IV. Parámetros de decisión curvas ROC. Tablas completas con los valores para todos los puntos de corte	327

LISTA DE ABREVIATURAS Y SIGLAS

ABC	Área bajo la curva
BADS	Behavioral Assessment of Dysexecutive Syndrome
BASE	Berlin Aging Study
CAM	Comunidad Autónoma de Madrid
CEPA	Centro de Educación para Adultos
CIE-10	Clasificación Internacional de Enfermedades
CHS	The Cardiovascular Health Study
CVLT	California Verbal Learning Test
DCL	Deterioro Cognitivo Leve
DCLa	Deterioro Cognitivo Leve amnésico
DCLna	Deterioro Cognitivo Leve no amnésico
DCLm	Deterioro Cognitivo Leve multidominio
DCAE	Deterioro cognitivo asociado a la edad
DEMAE	Deterioro de la memoria asociado a la edad
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4 th ed
DT	Desviación típica
EA	Enfermedad de Alzheimer
EADC	European Consortium on Alzheimer's Disease
EMSDA	Batería de Evaluación de la Memoria Semántica
GDS	Escala de Deterioro Global
GL	Grados de Libertad
HAROLD	Hemispheric Asymmetry Reduction in Older Adults
INE	Instituto Nacional de Estadística

IRMf	Imagen por resonancia magnética funcional
M	Media
MCI	Mild cognitive impairment
MLP	Memoria a largo plazo
MEC	Mini Examen Cognoscitivo
MMSE	Mini Mental State Examination
LTM	Lóbulo temporal medial
NIMH	Instituto Nacional de Salud Mental de Estados
PAQUID	Personnes Agées QUID
PET	Tomografía por emisión de positrones
RAVLT	Test de Aprendizaje Auditivo Verbal de Rey
RC	Reserva cognitive
ROC	Receiver Operating Characteristic
SIG	Significación
SEN	Sociedad Española de Neurología
TAVEC	Test de Aprendizaje verbal España-Complutense
TRLSF	Test de Recuerdo Libre y Selectivamente Facilitado
U	U de Mann-Whitney
UNED	Universidad Nacional de Educación a Distancia
VVN	Valor predictivo negative
VVP	Valor predictivo positivo
WHO	World Health Organization

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Conceptos relacionados con el deterioro cognitivo	13
Tabla 2. Características presentes en el envejecimiento normal, DCL y demencia	17
Tabla 3. Tipología del DCL	27
Tabla 4. Clasificación de los subtipos de DCL, por su presunta etiología	28
Tabla 5. Estudios poblacionales de prevalencia de DCL	34
Tabla 6. Incidencia del DCL	37
Tabla 7. Tasas de progresión anual de DCL a demencia	43
Tabla 8. Propuesta de clasificación de Schacter y Tulving (1994) de los principales sistemas de Aprendizaje y Memoria Humanos	46
Tabla 9. Distribución de los participantes en función del sexo, edad y años de escolaridad	108
Tabla 10. Tests neuropsicológicos incluidos en la batería neuropsicológica	111
Tabla 11. Clasificación del grupo de estudio. N=149	125
Tabla 12. Motivos de abandono a lo largo de la investigación	128
Tabla 13. Trayectoria cognitiva personas que evolucionaron a EA a largo de las tres evaluaciones en función del sexo. N= 12	129
Tabla 14. Distribución y porcentaje de la muestra total en grupos de sanos y DCL ...	137
Tabla 15. Prueba de normalidad. 1ª evaluación. N=149	140
Tabla 16. Prueba de homogeneidad de varianza. 1ª evaluación. N=149	142
Tabla 17. Media, DT y significación en el MEC y en las pruebas de la función ejecutiva. Sanos vs DCL a lo largo de las tres evaluaciones (<i>Prueba U de Mann-Whitney y prueba de t para medidas independientes</i>)	144

Tabla 18. Media, DT y significación en las subpruebas memoria episódica verbal: TAVEC. Sanos vs DCL a lo largo de las tres evaluaciones (<i>Prueba U de Mann-Whitney y prueba de t para medidas independientes</i>)	145
Tabla 19. Prueba de normalidad. 2ª evaluación. N=149	147
Tabla 20. Prueba de homogeneidad de varianza. 2ª evaluación. N=149	148
Tabla 21. Prueba de normalidad. 3ª evaluación. N=149.....	151
Tabla 22. Prueba de homogeneidad de varianza. 3ª evaluación. N=149.....	152
Tabla 23. Coeficientes estandarizados de las funciones discriminantes canónicas	156
Tabla 24. Distribución y porcentaje de la muestra total en grupos de sanos y cada uno de los subtipos de DCL	157
Tabla 25. Prueba de Kruskal-Wallis para el MEC y las pruebas de evaluación vinculadas a la función ejecutiva. 1ª evaluación	158
Tabla 26. Prueba de Kruskal-Wallis para las subpruebas de evaluación de la memoria episódica verbal: TAVEC. 1ª evaluación	158
Tabla 27. Media, DT y significación en el MEC y en las pruebas vinculadas a la función ejecutiva para el grupo de sanos y subtipos de DCL (DCLna y DCLm) en cada una de las tres evaluaciones	160
Tabla 28. Media y DT y nivel de significación en las subpruebas de evaluación de la memoria episódica verbal para el grupo de sanos y subtipos de DCL (DCLna y DCLm) en cada una de las tres evaluaciones	161
Tabla 29. Prueba de Kruskal-Wallis para el MEC y las pruebas de evaluación vinculadas a la función ejecutiva. 2ª evaluación	163

Tabla 30. Prueba de Kruskal-Wallis para las subpruebas de evaluación de la memoria episódica verbal: TAVEC. 2ª evaluación	164
Tabla 31. Prueba de Kruskal-Wallis para el MEC y las pruebas de evaluación vinculadas a la función ejecutiva. 3ª evaluación	166
Tabla 32. Prueba de Kruskal-Wallis para las subpruebas de evaluación de la memoria episódica verbal: TAVEC. 3ª evaluación	167
Tabla 33. Correlaciones parciales entre las medidas del rendimiento ejecutivo y las medidas de rendimiento mnésico para el grupo sanos (n=82). 1ª evaluación. Variables de control: sexo, edad y nivel escolaridad	172
Tabla 34. Correlaciones parciales entre las medidas del rendimiento ejecutivo y las medidas de rendimiento mnésico para el grupo sanos (n=81). 2ª evaluación. Variables de control: sexo, edad y nivel escolaridad	173
Tabla 35. Correlaciones parciales entre las medidas del rendimiento ejecutivo y las medidas de rendimiento mnésico para el grupo sanos (n=79). 3ª evaluación. Variables de control: sexo, edad y nivel escolaridad	174
Tabla 36. Correlaciones parciales entre las medidas del rendimiento ejecutivo y las medidas de rendimiento mnésico para el grupo DCL (n=67). 1ª evaluación. Variables de control: sexo, edad y nivel escolaridad	176
Tabla 37. Correlaciones parciales entre las medidas del rendimiento ejecutivo y las medidas de rendimiento mnésico para el grupo DCL (n=68). 2ª evaluación. Variables de control: sexo, edad y nivel escolaridad	178
Tabla 38. Correlaciones parciales entre las medidas del rendimiento ejecutivo y las medidas de rendimiento mnésico para el grupo DCL (n= 70). 3ª evaluación. Variables de control: sexo, edad y nivel escolaridad	181

Tabla 39. Valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) para los distintos puntos de corte correspondientes con las subpruebas *recuerdo a corto plazo*, *recuerdo a largo plazo* y *recuerdo a largo plazo con claves*. 1ª, 2ª y 3ª evaluación respectivamente. DCL vs EA 209

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagnóstico y clasificación (subtipos) de DCL	26
Figura 2. Formación hipocampal	50
Figura 3. Esquema de las estructuras mediales temporales relevantes para la memoria episódica	53
Figura 4. Resultados PET. Comparación codificación vs recuperación	54
Figura 5. Modelo HERA: las regiones prefrontales de los hemisferios izquierdo y derecho se activan diferencialmente durante la codificación y la recuperación	55
Figura 6. Subregiones del córtex prefrontal	79
Figura 7. Estabilidad vs inestabilidad cognitiva	126
Figura 8. Evolución y distribución de los grupos sanos y DCL a lo largo de las tres evaluaciones	139
Figura 9. Porcentajes del número de participantes incluidos en cada uno de los subtipos de DCL	176
Figura 10. Porcentajes del número de participantes incluidos en cada uno de los subtipos de DCL (DCLna y DCLm) en la 2ª evaluación	179
Figura 11. Porcentajes del número de participantes incluidos en cada uno de los subtipos de DCL (DCLna y DCLm) en la 3ª evaluación	181
Figura 12. Correlación entre el tiempo en la ejecución de la figura de Rey y recuerdo libre inmediato lista A. Grupos sanos y DCL 1ª evaluación	183
Figura 13. Correlación entre el tiempo en la ejecución de la figura de Rey y recuerdo a corto plazo. Grupos sanos y DCL 1ª evaluación	183
Figura 14. Correlación entre el tiempo en la ejecución de la figura de Rey y recuerdo a largo plazo con claves. Grupos sanos y DCL 1ª evaluación	184

Figura 15. Correlación entre la prueba de fluidez semántica y recuerdo inmediato lista A. Grupos sanos y DCL 1ª evaluación	185
Figura 16. Correlación entre la prueba de fluidez semántica y recuerdo a corto plazo. Grupos sanos y DCL 1ª evaluación	185
Figura 17. Correlación entre la prueba de fluidez semántica y recuerdo a corto plazo con claves. Grupos sanos y DCL 1ª evaluación	186
Figura 18. Correlación entre la prueba de fluidez semántica y recuerdo a largo plazo. Grupos sanos y DCL 1ª evaluación	186
Figura 19. Correlación entre la prueba de fluidez semántica y recuerdo a largo plazo con claves. Grupos sanos y DCL 1ª evaluación	187
Figura 20. Correlación entre la prueba de fluidez semántica y el número total de estrategias semánticas. Grupos sanos y DCL 1ª evaluación	187
Figuras 21 y 22. Correlación entre la prueba de fluidez fónica y el recuerdo a corto plazo y recuerdo a largo plazo con claves. Grupos sanos y DCL 1ª evaluación	188
Figura 23. Correlación entre el tiempo en la ejecución de la figura de Rey y recuerdo a corto plazo. Grupos sanos y DCL. 2ª evaluación	189
Figura 24. Correlación entre el tiempo en la ejecución de la figura de Rey y recuerdo a corto plazo con claves. Grupos sanos y DCL. 2ª evaluación	189
Figura 25. Correlación entre el tiempo en la ejecución de la figura de Rey y recuerdo a largo plazo. Grupos sanos y DCL. 2ª evaluación	190
Figuras 26 y 27. Correlación entre Trail Making Test A y B y recuerdo libre inmediato lista A. Grupos sanos y DCL. 2ª evaluación	191
Figuras 28 y 29. Correlación entre Trail Making Test A y B y recuerdo a corto plazo. Grupos sanos y DCL. 2ª evaluación	192

Figuras 30 y 31. Correlación entre Trail Making Test A y B y recuerdo a corto plazo con claves. Grupos sanos y DCL. 2ª evaluación	192
Figuras 32 y 33. Correlación entre Trail Making Test A y B y recuerdo a largo plazo. Grupos sanos y DCL. 2ª evaluación	193
Figura 34. Correlación entre la prueba de fluidez semántica y el recuerdo libre inmediato lista A. Grupos sanos y DCL. 2ª evaluación	194
Figura 35. Correlación entre la prueba de fluidez semántica y el recuerdo a corto plazo. Grupos sanos y DCL. 2ª evaluación	194
Figura 36. Correlación entre la prueba de fluidez semántica y el recuerdo a corto plazo con claves. Grupos sanos y DCL. 2ª evaluación	195
Figura 37. Correlación entre la prueba de fluidez semántica y el recuerdo a largo plazo. Grupos sanos y DCL. 2ª evaluación	195
Figura 38. Correlación entre la prueba de fluidez semántica y recuerdo a largo plazo con claves. Grupos sanos y DCL. 2ª evaluación	196
Figura 39. Correlación entre la prueba de fluidez semántica y el número total de estrategias seriales. Grupos sanos y DCL. 2ª evaluación	196
Figura 40. Correlación entre el tiempo en la ejecución de la figura de Rey y el recuerdo a corto plazo. Grupos sanos y DCL. 3ª evaluación	198
Figura 41. Correlación entre el tiempo en la ejecución de la figura de Rey y el recuerdo a corto con claves plazo. Grupos sanos y DCL. 3ª evaluación	199
Figuras 42 y 43. Correlación entre Trail Making Test A y B y recuerdo inmediato lista A. Grupos sanos y DCL. 3ª evaluación	199
Figuras 44 y 45. Correlación entre Trail Making Test A y B y recuerdo a corto plazo. Grupos sanos y DCL. 3ª evaluación	200

Figuras 46 y 47. Correlación entre Trail Making Test A y B y recuerdo a corto plazo con claves. Grupos sanos y DCL. 3ª evaluación	200
Figuras 48 y 49. Correlación entre Trail Making Test A y B y recuerdo a largo plazo. Grupos sanos y DCL. 3ª evaluación	201
Figuras 50 y 51. Correlación entre Trail Making Test A y B y recuerdo a largo plazo con claves. Grupos sanos y DCL. 3ª evaluación	201
Figura 52. Correlación entre la prueba de fluidez semántica y recuerdo libre inmediato lista A. Grupos sanos y DCL. 3ª evaluación	202
Figura 53. Correlación entre la prueba de fluidez semántica y recuerdo a corto plazo. Grupos sanos y DCL. 3ª evaluación	203
Figura 54. Correlación entre la prueba de fluidez semántica y recuerdo a corto plazo con claves. Grupos sanos y DCL. 3ª evaluación	203
Figura 55. Correlación entre la prueba de fluidez semántica y recuerdo a largo plazo. Grupos sanos y DCL. 3ª evaluación	204
Figura 56. Correlación entre la prueba de fluidez semántica y recuerdo a largo plazo con claves. Grupos sanos y DCL. 3ª evaluación	204
Figura 57. Curva ROC. Habilidad para predecir deterioro cognitivo en el grupo EA en relación con el grupo DCL en la subprueba recuerdo a corto plazo. 1ª evaluación ...	208
Figura 58. Curva ROC. Habilidad para predecir deterioro cognitivo en el grupo EA en relación con el grupo DCL en la subprueba de recuerdo a largo plazo. 2ª evaluación	208
Figura 59. Curva ROC. Habilidad para predecir deterioro cognitivo en el grupo EA en relación con el grupo DCL en la subprueba recuerdo a largo plazo con claves. 3ª evaluación	209

INTRODUCCIÓN

Actualmente, el estudio del envejecimiento cognitivo es una de las líneas más importantes en el ámbito de la investigación en la psicología del envejecimiento. Esta relevancia viene determinada por el creciente aumento de la esperanza de vida de la población mayor. Circunstancia responsable de que el número de investigaciones en torno al deterioro cognitivo y las enfermedades neurodegenerativas, especialmente la enfermedad de Alzheimer (EA), vaya en aumento.

El deterioro cognitivo ligero o leve (DCL) es una condición cognitiva importante y de difícil definición, dificultad que se acentúa por la ausencia de un consenso clínico que sirva de criterio diagnóstico así como por la falta de marcadores biológicos validados que lo identifiquen. Algunos expertos consideran el DCL, como una fase temprana de la enfermedad de Alzheimer (EA) (Albert et al., 2011; Artero, Petersen, Touchon y Ritchie). Otros investigadores definen el DCL como un estado heterogéneo entre el envejecimiento normal y el patológico, que a veces es previo al inicio de una demencia, especialmente la EA (Bennett et al., 2006; Saito y Murayama, 2007). Otros sostienen que los déficits cognitivos que caracterizan este síndrome no siempre evolucionan hacia el desarrollo de una demencia, es decir, que los cambios cognitivos pueden mantenerse estables a lo largo del tiempo e incluso revertir a un estado cognitivo normal (Loewenstein et al., 2009; Peraita, García-Herranz y Díaz-Mardomingo, 2011). Por tanto, debido a la implicación teórica y clínica del DCL en el campo del envejecimiento, es importante intentar definir de la forma más precisa posible este síndrome. Asimismo, y además, de estudiar su evolución a lo largo del tiempo, es necesario analizar los subtipos con los que puede presentarse. Aunque inicialmente se

consideró un único tipo de DCL, de base principalmente amnésica, ligado a una clara evolución hacia la EA, se ha comprobado que existen otros tipos de DCL con distinta base etiológica y diversas trayectorias evolutivas.

La EA representa la demencia más prevalente en nuestro entorno y más concretamente entre la población mayor de 65 años. El diagnóstico de la EA es evidente en las fases avanzadas, cuando ya son constatables los trastornos cognitivos, es decir, cuando aparecen trastornos de memoria, de atención, de lenguaje, trastornos relacionados con la capacidad ejecutiva y se hacen patentes importantes cambios conductuales. En la práctica, la dificultad radica en realizar el diagnóstico en las fases iniciales o prodrómicas de la EA, teniendo en cuenta que las quejas subjetivas de memoria son muy frecuentes entre las personas mayores que no evolucionan necesariamente a demencia. Por tanto, es conveniente disponer de pruebas cognitivas sensibles y específicas que nos ayuden en la identificación de las personas que desarrollarán una EA.

Los aspectos de la cognición que se encuentran afectados más frecuentemente en el envejecimiento son la memoria episódica y el funcionamiento ejecutivo. Por tanto, la evaluación de estos aspectos cognitivos son relevantes para comprender y manejar de manera adecuada las alteraciones cognitivas asociadas con el DCL, pero también es importante la evaluación de estos aspectos en el envejecimiento sano. Examinar la relación entre estas dos funciones cognitivas en adultos mayores con y sin DCL es interesante para dar cuenta del impacto diferencial del funcionamiento ejecutivo en el desempeño mnésico en este tipo de población.

Los estudios longitudinales en el campo del envejecimiento ofrecen la oportunidad de estudiar la evolución del estado cognitivo a lo largo del tiempo. Esta evolución aporta estimaciones de los cambios cognitivos observados. Por tanto, es de gran importancia la realización de estudios longitudinales en la evaluación cognitiva del envejecimiento, de hecho, este tipo de metodología, además de permitir el seguimiento y análisis a lo largo del tiempo del rendimiento o actuación cognitiva de muestras de personas mayores, podría contribuir al diagnóstico previo de un posible DCL, es decir, dar cuenta de la detección precoz de un posible DCL. Y una vez establecido, la posible evolución a la EA. Al mismo tiempo, los resultados obtenidos en los estudios longitudinales, abren nuevas vías de investigación sobre la evolución de las personas mayores.

En resumen, la incidencia cada vez mayor de enfermedades neurodegenerativas, como la EA en la sociedad, y la actual investigación en relación con la detección precoz del DCL, está haciendo caer en la cuenta de que el estudio y evaluación de la memoria episódica y el funcionamiento ejecutivo en edades avanzadas podría ser importante en el diagnóstico temprano. Así, este trabajo pretende aportar datos en esa línea.

Una vez concluida la introducción y justificación previa del tema, el primer capítulo de esta tesis doctoral, se dedica íntegramente al DCL. En este capítulo se expone de forma pormenorizada la conceptualización y precisión terminológica del concepto. Asimismo, se especifican los antecedentes, el concepto, los criterios diagnósticos y la descripción de los diferentes subtipos de DCL; de la misma forma, se detallan diferentes factores de riesgo y protección, además de datos sobre la prevalencia y la incidencia del DCL. Igualmente, se aborda, desde el punto de vista

neuropsicológico, la evaluación del DCL, el análisis de la estabilidad diagnóstica, y por último, las tasas de conversión a la EA tras el diagnóstico de DCL.

El segundo capítulo tiene que ver con el estudio de la memoria episódica en el envejecimiento y en el DCL. Este capítulo se inicia con la definición de la memoria episódica, su evolución y su relación con los diferentes procesos de codificación, almacenamiento y recuperación de la información. Asimismo, se especifican las áreas cerebrales implicadas en la memoria episódica. También, se considera el estudio de la memoria episódica en el envejecimiento normal y en el DCL. El capítulo finaliza con el estudio de la evaluación de la memoria episódica en el envejecimiento y en el DCL, concretamente, nos centramos en la evaluación de la memoria episódica verbal.

El tercer capítulo está dedicado al estudio de las funciones ejecutivas en el envejecimiento y en el DCL. En primer lugar, se describen las funciones ejecutivas y algunos de los componentes que las integran. Se hace mención a las áreas cerebrales implicadas en el funcionamiento ejecutivo. Asimismo, nos centramos en el estudio de las funciones ejecutivas en el envejecimiento. Se abordará cómo y en qué sentido los procesos mnésicos con interacción con las funciones ejecutivas se ven afectados durante el proceso de envejecimiento normal y en el DCL. Y finalmente, nos centraremos en la evaluación de las funciones ejecutivas.

El capítulo cuarto da comienzo a la parte empírica de este trabajo. En este capítulo se presentan los objetivos generales y específicos, así como las hipótesis de esta tesis.

En el capítulo quinto, se tratan los aspectos metodológicos de esta investigación: la descripción de la muestra, la descripción de las medidas de evaluación utilizadas y el procedimiento.

Los resultados de la investigación se exponen en el capítulo sexto. En el capítulo séptimo, se discuten los resultados del trabajo. En el capítulo octavo se presentan las conclusiones más significativas así como las líneas futuras de investigación.

Esta tesis doctoral finaliza con las referencias bibliográficas utilizadas y los anexos.

MARCO TEÓRICO O CONCEPTUAL

CAPÍTULO 1. CONCEPTUALIZACIÓN Y PRECISIÓN TERMINOLÓGICA DEL CONCEPTO DE DETERIORO COGNITIVO LEVE (DCL)

En este capítulo se expone una visión general del deterioro cognitivo ligero o leve (DCL), desde su concepto, los criterios diagnósticos, descripción de los subtipos, descripción y estudio de la evaluación neuropsicológica del DCL, siguiendo con estudios de prevalencia e incidencia, estudio de la estabilidad cognitiva así como las tasas de conversión a la enfermedad de Alzheimer (EA).

1.1. Perspectiva general: aproximación al concepto de DCL

En la actualidad, una de las líneas de investigación más relevantes en el campo del envejecimiento es el estudio e identificación de los cambios cognitivos que aparecen en esa etapa de la vida, además de los déficits cognitivos y la posible repercusión cognitiva de éstos en el desempeño normal de la vida diaria.

Los cambios cognitivos asociados con la edad se caracterizan por ser lentos y continuos, y se manifiestan principalmente por una disminución en la velocidad del procesamiento cognitivo general. Estos cambios pueden reflejar un envejecimiento normal o un envejecimiento “anormal”, que se caracteriza por la aparición de un deterioro cognitivo y evolutivo, pudiendo dar lugar a un posible síndrome denominado deterioro cognitivo ligero o leve (DCL). El diagnóstico de DCL implica principalmente la presencia de alteraciones de la memoria superiores a aquellas esperables para la edad y nivel de escolaridad del sujeto, quien se desenvuelve adecuadamente en su quehacer

diario, por lo que no puede aplicarse el diagnóstico de EA posible u otro tipo de demencia. Este síndrome puede aparecer en la población mayor a partir de los 60 o 65 años. La persona con DCL, a diferencia de la persona con demencia, tiene recursos compensadores suficientes para realizar sin dificultades notables, o con mínimas limitaciones, sus actividades diarias. En cuanto a la evolución, ésta es imprecisa, aunque hay autores que apuntan cómo este síndrome podría considerarse la antesala o la fase prodrómica de una demencia (Albert et al., 2011; Artero et al., 2006; Dubois et al., 2010; Petersen et al., 2001; Saito y Murayama, 2007; Serra y Caltagirone, 2008), es decir, presentar un curso progresivo y convertirse en demencia sin un momento de transición claramente definido, aunque se ha observado que no siempre es así, ya que como se explicará más adelante, este síndrome puede permanecer estable a lo largo del tiempo o incluso puede ser transitorio y revertir a la normalidad cognitiva (Ganguli, Dodge, Shen, y DeKosky, 2004; Loewenstein, 2009; Peraita et al., 2011).

Sin embargo, el DCL es un síndrome en el que se han asociado diversas manifestaciones clínicas y causas heterogéneas y es necesaria una correcta definición de este para obtener adecuados resultados en el estudio de las personas con DCL.

Por todo esto, el estudio y la detección precoz del DCL se ha convertido en un objetivo principal de múltiples investigaciones (Albert et al., 2011; Díaz y Peraita, 2008; Dubois et al., 2010; Mulet et al., 2005; Peraita et al., 2011; Petersen, 2004; Petersen, 2011; Petersen et al., 2001, Petersen et al., 2010; Sachdev et al., 2012; Sperling et al., 2011).

1.2. Antecedentes del concepto de DCL

El énfasis en la detección temprana de la demencia conduce a una serie de intentos por caracterizar estadios entre el envejecimiento normal y la demencia (Petersen et al., 1999, 2001). El DCL ha sido considerado como parte del proceso de envejecimiento y también como una etapa inicial o temprana de la demencia, casi siempre de tipo Alzheimer. El concepto de DCL en el envejecimiento ha sido descrito y discutido en la literatura científica desde hace años (Petersen, 1999, 2004).

Durante la segunda mitad del siglo pasado, muchos autores trataron de definir una entidad clínica caracterizada por la presencia de déficits cognitivos leves que preceden y que pueden predecir la aparición de una demencia. La primera descripción sobre el concepto de deterioro cognitivo en el envejecimiento, fue introducida por Kral (1962) que propuso el concepto de “*olvidos senescentes benignos o malignos*”, con el objetivo de distinguir las quejas de memoria estables debidas al envejecimiento fisiológico de un deterioro de la memoria que podría estar relacionado con una enfermedad incipiente o indicativo de un trastorno progresivo. Kral sugirió que los individuos diagnosticados de “olvidos senescentes benignos” no presentaban una tendencia progresiva hacia la demencia. La falta de medidas objetivas para evaluar el deterioro de la memoria, ya que el concepto se basaba únicamente en las quejas subjetivas de los pacientes, restó importancia a su fiabilidad a lo largo del tiempo y no fue hasta a mediados de los años ochenta cuando se retomó el estudio del deterioro cognitivo en el envejecimiento.

En 1986, en el seno de los trabajos llevados a cabo por un grupo de investigadores del Instituto Nacional de Salud Mental de Estados Unidos – National Institute of Mental Health (NIMH)- junto con otros investigadores de Estados Unidos y Europa, con el objetivo de definir el cuadro descrito por Kral, y unificar los criterios de investigación provenientes de los cambios cognitivos en la memoria asociados a la edad, propusieron una terminología y unos criterios diagnósticos para una nueva entidad neuropsicológica denominada “*age-associated memory impairment*” o “deterioro de la memoria asociado a la edad” (DEMAE) (Crook et al., 1986). La entidad descrita por Crook et al. (1986) comprendía una serie de criterios de inclusión y de exclusión que intentaban delimitar un grupo de población de 50 años o edad superior con ‘problemas puros’ de memoria. Los criterios que definían este deterioro de la memoria asociado a la edad no pretendían definir un tipo de población anormal o patológica, sino más bien personas que sin problemas neurológicos, psiquiátricos o médicos en general, mostraban unos cambios de memoria debidos a la edad, significativos y suficientes para generar quejas subjetivas de memoria. Por ende, con este término se hacía referencia a quejas subjetivas de memoria en personas mayores, confirmadas por un decremento de, al menos, una desviación típica (DT) en tests psicométricos de memoria en comparación con la media para adultos jóvenes. El principal inconveniente de esta construcción fue que el rendimiento de las personas mayores se comparó con los estándares obtenidos a partir de una población más joven, por lo tanto, se proporcionó información sobre el declive de la memoria asociada con la edad, pero no necesariamente ese declive estaba relacionado con una patología. En 1989, Blackford y La Rue sugirieron una nueva reestructuración de los criterios y la creación de dos nuevas subcategorías para la inclusión de sujetos con puntuaciones inferiores en las pruebas estandarizadas de memoria. Una es la alteración de la memoria consistente con la edad (del inglés *Age*

Consistent Memory Impairment), en la que los sujetos obtienen puntuaciones dentro de 1 DT por debajo de la media establecida para su edad en el 75% o más de las pruebas de memoria administradas. La otra se denomina olvido de la edad avanzada (del inglés *Late Life Forgetfulness*) y en ella los sujetos obtienen puntuaciones entre 1 y 2 DT por debajo de las medias establecidas para su edad en 50% o más de las pruebas.

Levy et al. (1994) junto con la *International Psychogeriatric Association*, propusieron una revisión del término DEMAÉ, ya que consideraron este concepto muy restrictivo en términos de la naturaleza del déficit, indicando que la alteración cognitiva en los mayores también afectaba a otras funciones distintas de la memoria. Por ello, propusieron un término alternativo, el “*aging-associated cognitive decline*” “*deterioro cognitivo asociado a la edad*” (DCAE). Se establecieron criterios para su diagnóstico y propusieron recomendaciones sobre las líneas de investigación para avanzar en la determinación del cuadro. Este concepto amplió la noción de deterioro a otros dominios cognitivos diferentes de la memoria, como atención, lenguaje, habilidades visoespaciales, praxias u otras. Para el diagnóstico se requería un deterioro cognitivo subjetivo (quejas) y objetivo (puntuación por debajo de 1 DT respecto a un grupo normativo de la misma edad y nivel educativo). Los déficits no presentaban la suficiente severidad como para interferir en las actividades funcionales de la vida diaria y la duración del cuadro debía de ser superior a 6 meses. Estos autores señalan la inespecificidad en la evolución del síndrome, ya que no estaban seguros de si el DCAE era un concepto que se refería a una manifestación del proceso normal de envejecimiento o a una demencia incipiente. Por ello, los propios autores del concepto DCAE señalaron la necesidad de estudiar el curso evolutivo del síndrome, para determinar la condición de estabilidad cognitiva o de progresión del cuadro.

En la décima revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) (WHO, 1992), se propuso el concepto de “trastorno cognitivo leve”, referente a alteraciones de la memoria o la concentración, que debía ser demostrable mediante tests neuropsicológicos y atribuible a lesión o enfermedad cerebral o a enfermedad sistémica que podría ser la causante de la disfunción. Se excluía la posibilidad de demencia, síndrome amnésico, conmoción cerebral o síndrome postencefalítico.

En el DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed., 1994), apareció el término “*aging-related cognitive decline*” o “declinar cognitivo relacionado con la edad”, para indicar que otras funciones cognitivas además de la memoria aparecen comprometidas (American Psychiatric Association, 1994).

En el Estudio Canadiense de Salud y Envejecimiento (Ebly, Hogan y Parhad, 1995; Graham et al., 1997) se desarrolló el concepto de “Deterioro cognitivo-No Demencia”. Se describen sujetos que presentaban alteraciones cognitivas en lenguaje, habilidades visoespaciales y atención, pero sin llegar al diagnóstico de demencia.

Estos conceptos fueron un gran avance, ya que el rendimiento cognitivo se comparó entre las personas de la misma edad y no en relación con las personas más jóvenes, lo que permite distinguir entre el envejecimiento fisiológico y patológico. Aunque no exenta de críticas, los intentos iniciales para definir el deterioro cognitivo en personas mayores sin demencia fueron un gran avance en el aspecto clínico y científico, ya que en realidad estaban preparando el escenario para los conceptos actuales de DCL y EA prodrómica (Molinuevo et al., 2011). Además, la introducción de medidas objetivas, tales como pruebas psicométricas, el uso de los valores normativos en función

de la edad y la educación fueron de gran ayuda en la identificación de pacientes con mayor riesgo de desarrollar demencia.

En 1999, el grupo liderado por Petersen de la clínica Mayo, acuñó el término “*mild cognitive impairment*” (MCI) o “deterioro cognitivo leve” (DCL) (Petersen et al., 1999). Aunque este término fue introducido inicialmente en la literatura en 1988 por Reisberg y colaboradores (Flicker, Ferris, Reisberg, 1991; Reisberg y Ferris, 1988; Reisberg et al., 1987), sin embargo en ese momento, la intención fue referirse al estadio 3 de la Escala de Deterioro Global (GDS). Por lo tanto, ha sido el grupo de Petersen quien con mayor rigor y meticulosidad ha abordado el concepto de DCL.

En la tabla 1 se recogen a modo de resumen los conceptos descritos.

Tabla 1. Conceptos relacionados con el deterioro cognitivo

Concepto	Autor, año
Olvido benigno asociado a la edad	Kral (1962)
Deterioro de memoria asociada a la edad (DEMAE)	Crook et al. (1986)
Deterioro cognitivo asociado a la edad (DECAE)	Levy et al. (1994)
Trastorno cognitivo leve	World Health Organization (WHO) (1992) (CIE-10)
Trastorno cognitivo leve	APA, DSM-IV (1994)
Alteración cognitiva no-demencia	Graham et al. (1997)
Deterioro cognitivo leve (DCL)	Petersen et al. (1999, 2001, 2003)

1.3. Concepto del DCL

El estudio del envejecimiento y la demencia se ha centrado en la identificación precoz de déficits cognitivos, de hecho, el constructo de DCL juega un papel fundamental (Gauthier et al., 2006; Petersen, 2011; Petersen et al., 2009). El DCL es concebido por la mayoría de los investigadores como una entidad clínica que representa un estado transitorio entre el envejecimiento normal y las primeras fases de una EA probable (Artero et al., 2006; Grundman et al., 2004; Petersen, 2004; Petersen y Morris, 2003; Petersen y Negash, 2008; Petersen et al., 1999; Petersen et al., 2001; Petersen et al., 2010; Serra y Caltagirone, 2008). Otros autores apuntan cómo el DCL parece delimitar a un grupo heterogéneo de individuos que se encuentran en una situación de riesgo superior a la observada en la población general para el desarrollo de una demencia, especialmente EA (Artero et al., 2006; Bennett et al., 2006; Busse, Hensel, Gujne, Angermeyer, y Riedel-Helle, 2006; Nordahl et al., 2005; Petersen et al., 2001; Saito y Murayama, 2007; Serra y Caltagirone, 2008; Tabert et al., 2006). Sin embargo, los cambios cognitivos que caracterizan este síndrome no siempre evolucionan hacia el desarrollo de una EA, sino que el DCL puede evolucionar hacia otros tipos de demencias, permanecer estable o revertir a un estado cognitivo normal (Devier et al., 2010; Engmann, 2011; Ganguli et al., 2004; Loewenstein et al., 2009; Manly et al., 2008; Mora-Simón et al., 2012; Peraita et al., 2011; Petersen et al., 2009; Sachdev et al., 2012). Asimismo, el diagnóstico de DCL depende de los criterios de clasificación utilizados para definir el concepto mismo de DCL, por ello, se identifica como una entidad heterogénea (Saunders y Summers, 2011). De todo esto se desprende que, incluso hoy, el DCL no es un síndrome claramente delimitado ni definido.

En el momento actual se ha generalizado el uso del término DCL, definido como aquella situación de alteración en el rendimiento intelectual con respecto al nivel que el individuo tenía previamente, con alteración objetiva de un área cognitiva y sin repercusión en el funcionamiento normal, y cuya existencia implicaría un riesgo elevado de desarrollar demencia. La existencia de diferentes normas operativas en la clasificación diagnóstica ha conllevado una gran heterogeneidad entre los pacientes diagnosticados de DCL, dificultando su correcto estudio epidemiológico y su valoración pronóstica (que varía desde la estabilización o mejoría hasta la evolución a una demencia, principalmente de tipo Alzheimer).

El DCL fue definido inicialmente por Petersen et al. (1999) como un deterioro de memoria aislado que podía preceder a la demencia. En una revisión posterior del concepto, Petersen observó la existencia de otros subtipos de DCL, tres en concreto, según afectasen exclusivamente a la memoria, a múltiples áreas o dominios cognitivos, o a una sola área cognitiva distinta de la memoria (Petersen et al., 2001). Esta revisión fue motivada por las críticas en contra del destacado papel atribuido a la memoria en el criterio diagnóstico de demencia.

El DCL no sólo es un concepto importante en las investigaciones epidemiológicas y especializadas en el campo del deterioro cognitivo, sino también es una condición clínica cuya identificación y seguimiento es recomendada en la práctica clínica, propiamente dicha. Sin embargo, la falta de consenso clínico en la definición del concepto ha obstaculizado el uso de DCL como entidad específica diagnóstica (Palmer, Fratiglioni y Winblad, 2003).

En general, como se ha apuntado al inicio del capítulo, las personas con DCL se caracterizan por presentar algún tipo de deterioro cognitivo, pero de gravedad insuficiente para constituir una demencia, es decir, las dificultades cognitivas no interfieren con la capacidad del individuo para llevar a cabo una vida independiente y no conlleva pérdida de autonomía. Estos individuos muestran quejas subjetivas de deterioro cognitivo leves, con afectación en la mayoría de los casos de la memoria episódica. El diagnóstico del DCL se basa en la objetivación de deterioro cognitivo en el individuo con un nivel de conciencia normal, a través de pruebas neuropsicológicas estandarizadas, con valores normativos para la edad y nivel de escolaridad del sujeto (ver tabla 2).

Aunque el desempeño social y funcional de las actividades de la vida diaria está preservado, las personas con DCL pueden presentar dificultades en la realización de tareas comprometidas y complicadas cognitivamente, como por ejemplo el mantenimiento de la economía familiar, la realización de comidas elaboradas o la realización de compras complejas (Petersen et al., 2004). Los resultados hallados en estudios han demostrado que estas sutiles dificultades en el desempeño de las actividades cotidianas señaladas son comunes en personas con DCL y suelen aparecer dos años antes del diagnóstico de demencia (Artero, Tierney, Touchon, y Ritchie, 2003), aunque estas personas, generalmente, mantienen su independencia en el funcionamiento de las actividades de la vida diaria, con mínimas ayudas o asistencia. Las dificultades manifiestas en ciertas habilidades cotidianas como el uso del teléfono, el uso de transportes y responsabilidad frente a la medicación, señalan el inicio de una demencia (Visser, Scheltens y Verhey, 2005).

Tabla 2. Características presentes en el envejecimiento normal, DCL y demencia

	Normalidad		Demencia
	Envejecimiento Normal	DCL	Demencia
Quejas del paciente	Frecuentes	Pueden no existir	Pueden no existir
Quejas del informador principal	Ausentes	Frecuentes	Presentes
Alteraciones de memoria	Alteraciones de la memoria episódica, evocación espontánea, memoria de trabajo	Memoria episódica	Con suficiente intensidad como para interferir en su funcionamiento normal
Otras alteraciones cognitivas	Disminución de la velocidad del procesamiento, alteraciones en la atención	Disfunción ejecutiva Alteración de la función visuo-espacial	Con suficiente intensidad como para interferir en su funcionamiento normal
Deterioro funcional	Ausente	Leve, si está presente	Presente
Trastorno del comportamiento	No	Frecuentes (depresión, apatía, ansiedad)	Frecuentes (depresión, apatía, ansiedad)

1. 4. Criterios diagnósticos del DCL

Existen controversias sobre cómo debe ser definido el DCL. Las dificultades observadas al respecto son consecuencia de la falta de operativización de unos criterios propiamente dichos, es decir, la ausencia de un consenso clínico que sirva de criterio diagnóstico. Estas dificultades conducen a que, en ocasiones, se incluyan en el mismo grupo a individuos con una demencia incipiente, personas con deterioro cognitivo

relacionado con la edad e individuos con un deterioro cognitivo leve. Además, se han identificado por diversas causas, en las que se pueden incluir condiciones neurológicas tanto degenerativas como vasculares (Román y Pascual, 2012) resultando perfiles cognitivos variados. Las diferentes causas dan lugar a diferentes formas de evolución, lo que pone en evidencia la importancia de definir correctamente el término de DCL y aplicar criterios uniformes.

En los últimos años se han hecho grandes avances, no sólo en el ámbito de la investigación sino también en el ámbito clínico, para consensuar los criterios diagnósticos del DCL; a pesar de ello, éstos aún no están claramente definidos por la comunidad científica, lo que dificulta enormemente su diagnóstico (Bidzan, Pachalska, y Bidzan, 2007; Sperling et al., 2011). No obstante, recientemente el grupo de trabajo formado por el *National Institute on Aging and the Alzheimer's Association* ha realizado una revisión y actualización de los principales criterios para el diagnóstico del DCL con el objetivo de aportar evidencias sobre los marcadores neuropsicológicos, etiológicos y biológicos y, así, desarrollar recomendaciones sobre los criterios a tener en cuenta en la identificación de la fase prodrómica de la EA (Albert et al., 2011; Mckhann et al., 2011).

Los criterios diagnósticos son imprescindibles para el diagnóstico de DCL. Sin embargo, es importante tener en cuenta la historia previa del paciente antes de realizar cualquier diagnóstico. Si basamos el diagnóstico únicamente en las puntuaciones obtenidas en los tests neuropsicológicos, podemos ignorar la posibilidad de que estas personas siempre hayan obtenido rendimientos pobres en este tipo de tests, debido entre otras circunstancias, a su nivel educativo y por tanto, aventurar un diagnóstico de

deterioro cognitivo cuando no existe. Por otro lado, se puede dar la posibilidad de que haya personas que presentan un deterioro cognitivo significativo aún presentando un rendimiento por encima de la media, comparado con su grupo de referencia (edad y nivel educativo), en los tests neuropsicológicos, y dicha ejecución podría estar influenciada por su reserva cognitiva (Golomb et al., 2001). Por tanto, el diagnóstico de DCL requiere una recopilación histórica de información que pueda documentar un deterioro significativo en el estado cognitivo del paciente. Asimismo, se debe confiar en la información aportada por la familia o cuidadores principales, que describan cambios en la actividad de la vida diaria que podrían sugerir posibles déficits cognitivos.

1.4.1. Criterios diagnósticos clínicos propuestos por la *Clínica Mayo*

Estos criterios propuestos por Petersen y su grupo en el año 1999 fueron posteriormente reformulados en 2004 e incluyen:

- a) Quejas subjetivas de memoria, preferiblemente corroboradas por un informador fiable.
- b) Alteración de la memoria objetivada mediante tests con datos normativos de personas de la misma edad y nivel de escolaridad (-1.5 DT o más por debajo de la media).
- c) Funcionamiento cognitivo general normal.
- d) Mantenimiento de las actividades de la vida diaria.
- e) No cumplimiento de los criterios para el diagnóstico de demencia.

1.4.2. Criterios diagnósticos clínicos propuestos por el Grupo de Neurología de la Conducta y Demencias de la Sociedad Española de Neurología (SEN)

En la reunión del Grupo de Neurología de la Conducta y Demencias de la Sociedad Española de Neurología (SEN) del año 2001 se redactaron los siguientes criterios:

I. Alteración de una o más de las siguientes áreas cognitivas:

- a. Atención/concentración
- b. Lenguaje
- c. Gnosias
- d. Memoria
- e. Praxias
- f. Funciones visuoespaciales
- g. Funciones ejecutivas

II. Esta alteración debe ser:

- a. Adquirida
- b. Referida por el paciente o un informador fiable
- c. Objetivada en la exploración neuropsicológica
- d. De meses de duración y constatada por el paciente con un nivel de conciencia normal

III. La alteración cognitiva sólo interfiere mínimamente en las actividades instrumentales avanzadas de la vida diaria.

IV. La alteración cognitiva no se asocia a trastornos del nivel de conciencia.

1.4.3. Criterios diagnósticos clínicos propuestos por la *International Working Group*

Los criterios diagnósticos para el diagnóstico clínico de DCL propuestos por Winblad et al. (2004) fueron los siguientes:

- No cumplimiento de los criterios DSM-IV, CIE- 10 para el síndrome de demencia.
- Referencia de deterioro cognitivo evidenciado a través del propio paciente y/o de un informador fiable.
- El paciente y/o el informador refieren un declive en el funcionamiento cognitivo y/o existe una evidencia de la disminución.
- Las actividades básicas de la vida diaria aparecen conservadas y aparece una mínima alteración en el funcionamiento de las actividades instrumentales.

1.4.4. Criterios diagnósticos clínicos propuestos por la *European Consortium on Alzheimer's Disease (EADC)*

El grupo de trabajo EADC realizó en marzo de 2006 una revisión del concepto de DCL. Matizaron los criterios propuestos por Petersen et al. (2004) para identificar un posible "Síndrome de DCL". Según este grupo los criterios diagnósticos serían los siguientes:

1. Quejas cognitivas procedentes del paciente y/o su familia.
2. El sujeto y/o el informador refieren un declive en el funcionamiento cognitivo en relación con las capacidades previas durante los últimos 12 meses.
3. Trastornos cognitivos evidenciados mediante evaluación clínica: deterioro de la memoria y/u otro dominio cognoscitivo.

4. El deterioro cognitivo no tiene repercusiones principales en la vida diaria, aunque el sujeto puede referir dificultades concernientes a actividades complejas del día a día.
5. Ausencia de demencia.

1.4.5. Criterios diagnósticos clínicos propuestos *National Institute on Aging and Alzheimer's Association Workgroups*

Según Albert et al. (2011), el paciente con DCL se caracteriza por presentar déficits en una o más funciones cognitivas superiores, manteniendo la independencia en las habilidades funcionales, acompañado de una preocupación del propio paciente o familiar.

1. Evidencia de preocupación respecto a un cambio en la cognición, en comparación con el estado previo del paciente. Esta preocupación puede ser obtenida por el propio paciente, por un informador fiable o a través de la observación clínica por un médico experto.
2. Deterioro en uno o más dominios cognitivos (incluyendo memoria episódica, función ejecutiva, atención, lenguaje y habilidades visuoespaciales). El rendimiento cognitivo en uno o más dominios cognitivos es inferior a lo esperado para la edad y nivel académico del paciente. En el caso de que existan evaluaciones de seguimiento, se podrá observar el declive cognitivo en el rendimiento a lo largo del tiempo.
3. Preservación de la independencia en las habilidades funcionales.
4. No presentar evidencia de demencia.

1.5. Subtipos de DCL

La primera clasificación sobre los subtipos de DCL viene de la mano del grupo de Petersen (1999, 2001), con una clasificación de tres subtipos: DCL amnésico, DCL no amnésico y DCL multidominio, que se describen a continuación.

DCL amnésico (DCLa) (del inglés *Single memory Domain*). Este subtipo se caracteriza por la presencia de alteración de la memoria, objetivada mediante pruebas estandarizadas, tomando como referencia datos normativos según grupo de edad y nivel educativo. El rendimiento o funcionamiento cognitivo general es normal (p. ej., Mini Mental State Examination, MMSE) y con un desempeño normal de las actividades de la vida diaria. En general, este subtipo se ha equiparado con el concepto general de DCL y ha sido descrito como el subtipo con un mayor riesgo para la conversión de EA. Según Petersen et al. (2010) este subtipo de DCL sería el más frecuente y el que consideran como una fase prodrómica de la EA. A diferencia de Petersen, hay estudios poblacionales que manifiestan que los DCL con afección única de la memoria serían escasos comparados con los DCL con afectación de varios dominios (Ganguli et al., 2004; López, 2003; Manly et al., 2008). En cuanto a la frecuencia relativa de este subtipo, varía entre el 4.5% para el DCL amnésico monodominio (Busse, Bischkopf, Riedel-Heller y Angermeyer, 2006) y el 76% para el DCL amnésico multidominio (Yaffe, Petersen, Lindquist, Kramer y Miller, 2006).

DCL no amnésico o no amnésico de dominio único (DCLna) (del inglés *Single Nonmemory Domain*). Implica puntuaciones más bajas que la norma en alguna de las funciones cognitivas distintas de la memoria como el lenguaje, la función ejecutiva o la

función visuoespacial. Este último subtipo constituiría el estado prodrómico de las demencias no Alzheimer, tales como las demencias frontotemporales, demencia por cuerpos de Lewy o vascular (Busse et al., 2006; Petersen et al., 2001). Petersen et al. (2003) no excluyeron la posible evolución hacia la EA, dada la importante heterogeneidad clínica y etiológica que se observa entre los pacientes con DCL. Winblad et al. (2004) consideran que cualquiera de los subtipos de DCL puede deberse a cualquiera de las etiologías referidas por Petersen y colaboradores (2004), e incluso a otras, como factores psiquiátricos, traumáticos, metabólicos, o de origen desconocido. La frecuencia relativa de este subtipo es baja, estimada en alrededor de 7 a 10% (Busse et al., 2006; Yaffe et al., 2006).

DCL multidominio (DCLm) (del inglés *Multidomain*) de múltiples dominios. Requiere la presencia de diversas disfunciones cognitivas, como lenguaje, funciones ejecutivas, alteraciones visoespaciales o visoconstructivas, con o sin deterioro de la memoria en relación a datos normativos, pero con un grado de alteración leve que no permite el diagnóstico de demencia. Según Petersen et al. (2004) este subtipo de DCL puede progresar hacia la demencia tipo EA o demencia de tipo vascular, o mantenerse en el extremo del envejecimiento no patológico. Según Bozoki, Giordani, Heidebrink, Berent y Foster (2001), la alteración de la memoria asociada al deterioro en una o más funciones cognitivas aumenta el riesgo de desarrollar EA en los pacientes con DCL. De hecho, numerosos estudios constatan que las personas diagnosticadas como DCL multidominio presentan un riesgo mayor de desarrollar demencia que las personas con DCL amnésico o no amnésico (Alexopoulos, Grimmer, Pernecky, Domes y Kurz, 2006; Diniz, Nunes, Yassuda y Forlenza, 2009; Ganguli et al., 2011; Manly et al., 2008; Nordlund et al., 2010; Rasquin, Lodder, Visser, Lousberg y Verhey, 2005; Ritchie y

Tuokko, 2010; Villeneuve, Massoud, Bocti, Gauthier, Belleville, 2011). La frecuencia relativa de este subtipo varía dependiendo del estudio.

Estudios como el de Mitchell, Arnold, Dawson, Nestor y Hodges (2009) y Peraita et al. (2011) se apoyan en esta clasificación de tres subtipos: DCL amnésico, DCL no amnésico y DCL multidominio.

A partir de la clasificación de Petersen (2004), se propuso la división en cuatro subgrupos (Petersen y Negash, 2008) (ver figura 1):

- a) DCL amnésico (DCL de tipo amnésico con dominio único, es decir, con afectación exclusiva de la memoria);
- b) DCL amnésico-multidominio (DCL de tipo amnésico con dominios múltiples, esto es, alteración de otras funciones cognitivas, además de la memoria, como, por ejemplo, lenguaje, funciones ejecutivas, praxias, etc);
- c) DCL no amnésico (afectación exclusivamente de una única función diferente a la memoria, como por ejemplo, sólo lenguaje o sólo funciones ejecutivas) y,
- d) DCL no amnésico-multidominio (DCL de tipo no amnésico con dominios múltiples, es decir, alteración de más de una función diferente a la memoria, por ejemplo, lenguaje y funciones ejecutivas o lenguaje, funciones ejecutivas y praxias).

Otros autores, como López et al. (2003), ponen en duda la tipología de Petersen et al. (1999, 2004) y afirman la existencia de sólo dos tipos, el amnésico y el difuso. Del mismo modo, Engmann (2011) y Mariani, Monastero y Meccoci (2007), proponen la subdivisión del DCL de acuerdo a dos tipologías, amnésico y no amnésico, dependiendo

de si existe alteración de la memoria u otras funciones cognitivas. Estas dos variedades, a su vez, se dividen en: síndrome de dominio único, cuando sólo se ve afectada una única función cognitiva, y síndrome de múltiples dominios, cuando se ven afectados más de una función cognitiva.

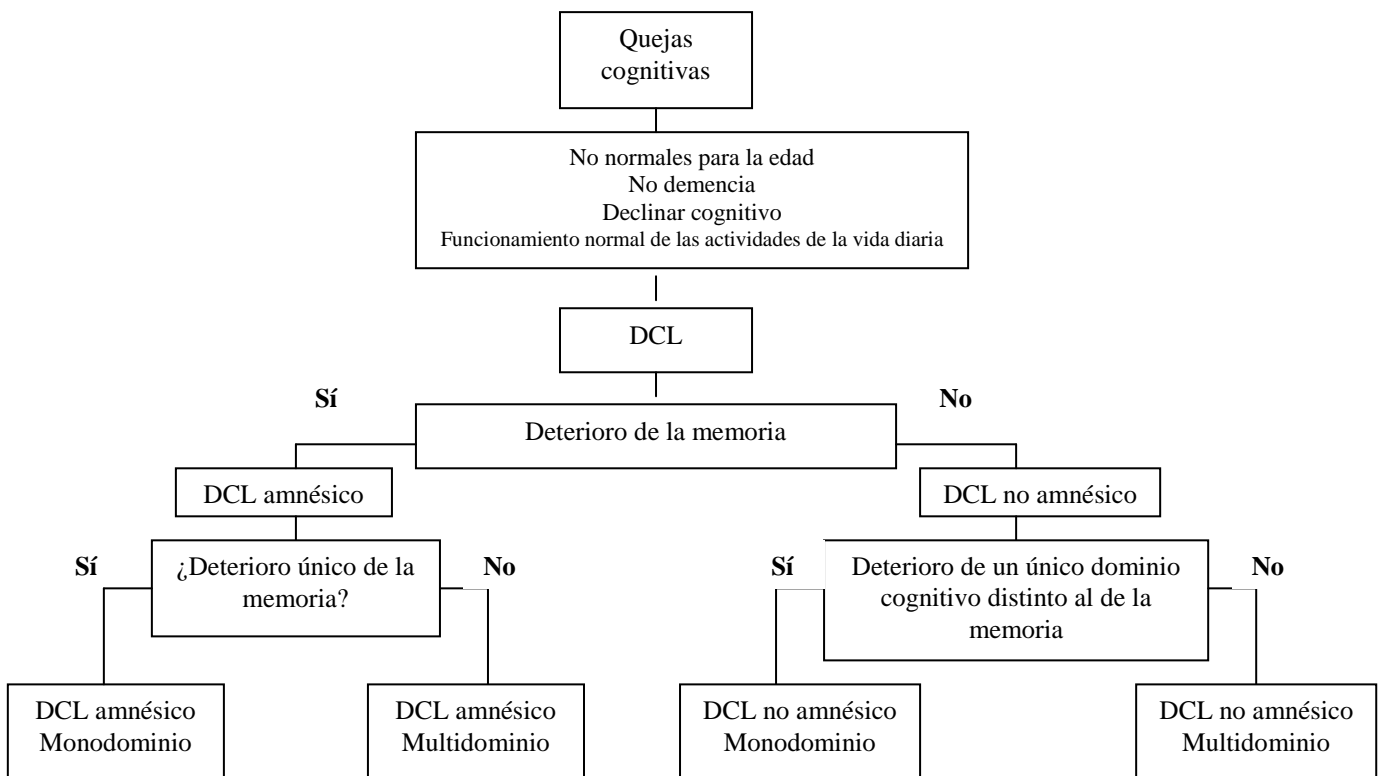


Figura 1. Diagnóstico y clasificación (subtipos) de DCL (Petersen, 2004; Petersen y Negash, 2008).

El grupo de trabajo del *European Consortium on Alzheimer's Disease* (EADC, 2006) reconoció tres subtipos de DCL: amnésico, no amnésico de múltiples dominios cognitivos, y no amnésico de un solo dominio cognitivo (distinto de la memoria). Al igual que Rosenberg et al. (2011) que dividen el DCL en tres subtipos: DCL amnésico,

DCL no amnésico, y DCL disfuncional ejecutivo. Su clasificación del DCL se basa en la presencia o ausencia de disfunción ejecutiva. Combinan los dominios aislado y múltiple con las tipologías amnésicas y no amnésicas.

En relación a la etiología y evolución posterior del DCL, Petersen et al. (2004) propusieron cómo cada subtipo de DCL, muestra una relación más estrecha con una determinada evolución posterior. La tabla 3 resume esta tipología y evolución posible o probable. A continuación se observa en la tabla 4 la clasificación de los subtipos de DCL, por su presunta etiología. Por lo tanto, el conocimiento del dominio cognitivo deteriorado en un subtipo particular de DCL, podría ser de ayuda para inferir la enfermedad neurodegenerativa subyacente. Sin embargo, existen pocos estudios que analizan el tipo de demencia desarrollados por los diferentes subtipos de DCL y los que han llevado a cabo la confirmación histológica no han aportado datos concluyentes (Rasquin et al., 2005; Yaffe et al., 2006).

Tabla 3. Tipología del DCL. Modificada de Petersen et al. (2001) (Mulet et al., 2005)

<i>Tipos de DCL</i>	<i>Alteraciones cognitivas</i>	<i>Trastornos relacionados</i>
<i>DCL amnésico</i>	Alteración leve de la memoria	Enfermedad de Alzheimer
<i>DCL no amnésico</i>	Alteración leve de una función cognitiva diferente de la memoria	Demencia frontotemporal Demencia con cuerpos de Lewy Demencia vascular Afasia progresiva primaria Enfermedad de Parkinson
<i>DCL multidominio</i>	Alteración leve de diferentes dominios cognitivos	Enfermedad de Alzheimer Demencia vascular Envejecimiento normal

El DCL es aún un síndrome clínico heterogéneo para el que no se han establecido todavía criterios en el DSM (Dierckx, Engelborghs, De Raedt, De Deyn y Ponjaert-Kristoffersen, 2007), por lo que, pese a las clasificaciones y criterios el DCL no deja de ser un síndrome, con alteración del nivel cognitivo, que se sitúa entre un envejecimiento normal y la demencia, y cuyos límites, así como niveles de gravedad, siguen sin estar totalmente claros (Valls-Pedret, Molinuevo y Rami, 2010).

Tabla 4. Clasificación de los subtipos de DCL, por su presunta etiología. Modificada de Petersen et al. (2004)

Subtipos	Etiología		
	Degenerativa	Vascular	Psiquiátrica
DCL amnésico	Enfermedad de Alzheimer	-	Depresión
DCL multidominio			
Con amnesia	Enfermedad de Alzheimer	Demencia vascular	Depresión
Sin amnesia	Demencia con cuerpos de Lewy	Demencia vascular	-
DCL no amnésico monodominio	Demencia frontotemporal Demencia con cuerpos de Lewy	-	-

1.6. Factores de riesgo y de protección del DCL

En la literatura se han señalado algunas de las variables clínicas, demográficas y psicológicas que se consideran factores de riesgo para el desarrollo de DCL. De todas

las estudiadas, la que tiene más peso, y que no es modificable, es la edad, es decir, la prevalencia de DCL aumenta progresivamente con la edad. Otras variables que pueden precipitar la aparición de DCL son los factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión (Dolcos, McDonald, Braslavsky, Camicioli, Dixon, 2012; Leeuw et al., 2002), la diabetes (MacKnight et al., 2002) o la presencia de un síndrome metabólico (Segura et al., 2009). En cuanto a los factores genéticos, se ha informado de que los sujetos portadores de al menos un alelo $\epsilon 4$ de APOE tienen un mayor riesgo de desarrollar DCL y presentan un peor pronóstico que los no portadores (Albert et al., 2011; Dubois et al., 2010). En cuanto a las variables psicológicas, la cognición y la emoción en el envejecimiento están íntimamente relacionadas. Estados emocionales ansiosos y depresivos pueden contribuir al desarrollo de DCL (Wilson et al., 2002). Por el contrario, también se han descrito algunas variables de protección que se han asociado con una disminución del riesgo de desarrollar DCL o, al menos, con un retraso de la presentación de la manifestación clínica de la patología subyacente. Estos factores se resumen bajo el concepto de reserva cognitiva (RC), definida como la capacidad del cerebro adulto para minimizar la manifestación clínica de un proceso neurodegenerativo. El concepto de RC se ha utilizado en el envejecimiento saludable y, posteriormente, en la EA, para explicar la falta de correspondencia entre las características clínicas de los pacientes y los hallazgos neuropatológicos hallados a través de neuroimagen. Se han relacionado diferentes variables con una mayor RC, que se traduce en la presencia de una mínima manifestación clínica observable en algunos pacientes, a pesar de que la neuroimagen muestre datos neuropatológicos de que la enfermedad está avanzando (Molinuevo et al., 2011). Estas variables son: el número total de años de escolaridad o el nivel de escolaridad (Stern, Albert, Tang, y Tsai, 1999), el cociente intelectual (Plassman et al., 1995), el estatus profesional (Stern et al., 1994),

la presencia de aficiones (Helzner, Scarmeas, Cosentino, Portet y Stern, 2007), los hábitos alimentarios (Feàrt et al., 2009), el desempeño de actividades físicas regulares (Scarmeas et al., 2009) y el estilo de vida (Dixon, 2011).

1.7. Evaluación neuropsicológica del DCL

La evaluación neuropsicológica en el DCL es uno de los métodos del que se dispone para valorar, clínicamente, el deterioro cognitivo y relacionar función con estructura. Esta valoración neurocognitiva tiene un papel fundamental en el diagnóstico, seguimiento y evolución del paciente y en el diagnóstico diferencial. De hecho, la identificación de marcadores neuropsicológicos que pueden predecir deterioro cognitivo en estadios preclínicos de la demencia es un área de interés relevante en la investigación actual sobre el estudio del DCL.

Por tanto es importante, para el diagnóstico de DCL, determinar si existe evidencia objetiva de deterioro cognitivo mediante pruebas de evaluación neuropsicológica, y si es así, el grado de ese deterioro. El criterio psicométrico más empleado según Petersen et al. (2004) para determinar si un sujeto presenta o no DCL es que su rendimiento cognitivo se encuentre por debajo de entre 1 y 2 DT de acuerdo con los datos normativos para edad y nivel educacional.

El deterioro de la memoria episódica es frecuente en pacientes con DCL que posteriormente evolucionan hacia un diagnóstico de EA (Dubois et al., 2010). De hecho, en la última revisión de los criterios diagnósticos de DCL se enfatiza el déficit en este sistema de memoria (Albert et al., 2011). Por lo tanto, las pruebas de memoria

episódica resultan imprescindibles para la evaluación de la capacidad mnésica en las personas con DCL. No se ahonda más sobre la evaluación de la memoria episódica, ya que, en el próximo capítulo se abordará con más detalle. Otros dominios cognitivos pueden verse afectados en las personas con DCL, por ello es importante examinar, además de la memoria, las funciones ejecutivas, el lenguaje, la atención, las praxias, las habilidades visuoespaciales, etc. Existen diferentes pruebas neuropsicológicas validadas para evaluar estos dominios cognitivos, del mismo modo que con la evaluación de la memoria episódica, se ahondará más sobre estas pruebas en el capítulo sobre funciones ejecutivas.

Además, de las funciones cognitivas que deben ser evaluadas en el diagnóstico de DCL, se deben evaluar otros aspectos de tipo afectivo-emocional y las actividades de la vida diaria, para lo cual existen diferentes instrumentos.

En el ámbito clínico, si la evaluación cognitiva a través de pruebas cognitivas no es factible, entonces, y según Albert et al. (2011), la función cognitiva se podría evaluar utilizando una variedad de técnicas simples e informales que pueden llevarse a cabo en la propia consulta del médico de atención primaria. Por ejemplo, se puede pedir al paciente que aprenda una dirección de una calle y recordarla tras un breve intervalo de tiempo. Este tipo de enfoques son relativamente fáciles de llevar a cabo durante la visita al consultorio médico, pero únicamente aportan resultados informativos, al igual que los tests de *screening* o de cribado. Sin embargo, es importante señalar, que tanto las pruebas informales como los test de *screening* son insensibles a la disfunción cognitiva sutil, sobre todo, durante las primeras etapas del DCL, ya que con frecuencia se produce

un rendimiento normal. Además, estos métodos no suelen valorar dominios cognitivos más allá de la memoria o del estado cognitivo general.

Se debe señalar la importancia de la evaluación longitudinal del DCL, la obtención de evidencia objetiva del deterioro cognitivo progresivo a través del tiempo es relevante para establecer la exactitud del diagnóstico, así cómo para establecer un posible tratamiento preventivo de la EA o efectuar una intervención eficaz en el tratamiento paliativo de los síntomas que caracterizan a la demencia.

1.8. Epidemiología del DCL

Existen diferentes estudios poblacionales importantes como el PAQUID (*Personnes Agées QUID*) en Francia; *The Cardiovascular Health Study (CHS)* en Estados Unidos; el *Berlin Aging Study (BASE)* en Alemania; el de Hänninen en Finlandia, el BETULA en Suecia, entre otros.

No obstante, y en parte debido a los cambios en las definiciones y métodos de investigación, las estimaciones publicadas por diferentes estudios sobre la incidencia y la prevalencia del DCL han sido difíciles de comparar. Las diferentes tasas encontradas pueden ser debidas a los diferentes criterios de diagnóstico aplicados.

1.8.1. Prevalencia

La elevada prevalencia de deterioro cognitivo en la población general se asocia con el incremento en las cifras de población (Albert et al., 2011; Fernández, Machado, y

Díaz del Guante, 2009). Se ha estimado que el 10% de los adultos mayores de 65 años y el 50% de aquellos con 85 años o más, podrían presentar algún tipo de trastorno cognitivo.

Algunos estudios han encontrado cifras de prevalencia para el DCL que oscilan entre el 3% y el 15%, mientras otros encuentran cifras mayores entre el 40% y el 53%, (Busse et al., 2006; Ganguli et al., 2004; Gauthier et al., 2006; Panza et al., 2005; Sachdev et al., 2012; Sánchez-Rodríguez y Torrellas-Morales, 2011). Según Agüera, Cervilla y Martín (2006), se produce un aumento de la prevalencia tras los 65 años, aunque también señalan datos sobre un estancamiento en el incremento de las cifras tras los 85 años de edad. Según estos autores, se da un aumento de la prevalencia en personas con un nivel educativo bajo, y no se aprecian diferencias entre sexos. Sin embargo, Petersen et al. (2010) señalan que la prevalencia de DCL es mayor en los hombres, y concluyen que en el caso de las mujeres, aunque en edades más avanzadas, se produce una transición abrupta desde un estado cognitivo normal a un estado de demencia.

Uno de los estudios más actuales que recopila los estudios de prevalencia de DCL es el de Ward, Arrighi, Michels y Cedarbaum (2012). Asimismo, se resumen dichos estudios en la tabla 5.

Tabla 5. Estudios poblacionales de prevalencia de DCL

Estudios	Localización del estudio	Nº	Edad	Prevalencia
		participantes	participantes	DCL %
Unverzagt et al. (2001)	Indianápolis, IN	2212	≥ 65	23.4%
Hänninen et al. (2002)	Finlandia	806	60-76	5.3%
Lopez et al. (2003)	<i>The Cardiovascular Health Study (CHS) USA</i>	3608	≥ 65	18.8%
Ganguli et al. (2004)	Pittsburgh, Pensilvania	1248	≥ 65	18%
Solfrizzi et al. (2004)	Italia	4521	73.4	3.2%
Manly et al. (2005)	USA	1313	≥ 65	28.3%
Purser et al. (2005)	USA	3673	74	24.7%
Busse et al. (2006)	Leipzig, Alemania	980	75-79	19.3%
Dubois y Hebert (2006)	Canadá	10.263	≥ 65	8.7%*
Das et al. (2007)	India	745	≥ 50	14.9%
Di Carlo et al. (2007)	Italia	2830	65-84	16.1%
Fischer et al. (2007)	Viena, Austria	581	75	24.3%
Artero et al. (2008)	Francia	6892	≥65	42.0%
Choi et al. (2008)	Korea	1215	≥65	32.9%
Fish et al. (2008)	Reino Unido	1209	65-84	15.6%
Manly et al. (2008)	Manhattan	2364	≥ 65	21.8%
Palmer et al. (2008)	Estocolmo, Suecia	379	75-95	11.1%
Plassman et al. (2008)	<i>Estudio ADAMS Estados Unidos</i>	856	≥ 71	22.2%
Roberts et al. (2008)	Rochester, MN	1969	70-89	15%
Sachdev et al. (2012)	<i>The Sydney Memory and Ageing Study</i> Australia	757	74.5-82.5	39.1%

1.8.1.1. Prevalencia de los subtipos DCL

En cuanto a la prevalencia de cada uno de los subtipos de DCL, a diferencia de Petersen et al. (2010) que señalan el DCL amnésico como el subtipo más común, tanto el grupo de López (2003) como el de Rasquin et al. (2005) señalan el DCL multidominio como subtipo más frecuente. Otras investigaciones obtuvieron resultados similares (Loewenstein et al., 2006; López et al., 2006; Migliacci, Scharovsky y Gonorazky, 2009). Por su parte, en el trabajo de seguimiento longitudinal de Peraita et al. (2011) en el primer año encontraron que el subtipo más frecuente fue el DCL no amnésico (24.28%), seguido del DCL multidominio (22.14%), siendo el DCL amnésico (6.42%) el menos frecuente. En la segunda evaluación, al transcurrir un año de la primera evaluación, de nuevo los DCL no amnésicos (30.95%) fueron el subtipo más frecuente, seguido de nuevo por el subtipo DCL multidominio (19.81%) y no se hallaron DCL amnésicos. En la tercera evaluación el porcentaje de DCL no amnésico fue de 34.04% mientras que el porcentaje encontrado para los DCL multidominio fue del 17.02%, en esta última evaluación no se hallaron DCL amnésicos.

Como se ha apuntado anteriormente, la frecuencia relativa del subtipo DCL amnésico, varía entre el 4.5% para el DCL amnésico monodominio (Busse et al., 2006) y el 76% para el DCL amnésico multidominio (Yaffe et al., 2006). La frecuencia relativa para el DCL no amnésico se sitúa entre el 7% y el 10% (Busse et al., 2006; Yaffe et al., 2006). En relación con el DCL multidominio, la frecuencia relativa para este subtipo varía ampliamente del 6% al 76% (López et al., 2003).

En España, no se han publicado datos epidemiológicos de DCL, pero se dispone de datos del estudio *'Envejecer en Leganés'*. En dicho estudio, se ha observado una prevalencia global para personas mayores de 70 años del 14.2%. La prevalencia por grupos de edad va desde un 3% (para los de 71-75 años) hasta el 21% (para los de 90 y más años). En el estudio poblacional NEDICES, los mayores que padecían DCL y/o alteración amnésica objetiva variaban desde un 13.8% a 19.9%, según el criterio psicométrico elegido (una o dos DT por debajo de la media) (Bermejo, 2001). En el estudio longitudinal de Peraita et al. (2011) se encontró que la prevalencia para el DCL fue del 52.84%; a pesar de tener criterios muy claros en la clasificación del DCL, es posible, que esta cifra se debiera a un DCL de tipo subclínico.

1.8.2. Incidencia

En cuanto al estudio de la incidencia del DCL, o en su defecto de los síndromes pre-demenciales, es escaso. Asimismo, resulta complicado comparar las tasas de incidencia de distintos estudios debido a los diferentes criterios diagnósticos empleados, distintas definiciones del concepto, formas de evaluación, seguimiento y medidas neuropsicológicas empleadas (Luis, Loewenstein, Acevedo, Barker y Duara, 2003; Panza et al., 2005; Ward et al., 2012). Son muy pocos los estudios de incidencia que emplean criterios de DCL. Por ejemplo, en el estudio de Solfrizzi et al. (2004) se señala una tasa de incidencia de 21.5/1000 personas por año en mayores de entre 65 y 84 años, tasa superior a la mostrada en el estudio *Leipzig Longitudinal Study of the Aged* llevado a cabo por Busse et al. (2006), con sujetos mayores de 75 años, donde la incidencia resultó de 8.5/1000 personas por año. En el estudio PAQUID (*Personnes Agées Quid*) de Larrieu et al. (2002), en el que participó una cohorte de 2084 personas mayores de 74

años, la tasa de incidencia global de DCL fue de 9.9/1.000 personas-año. En el estudio poblacional de Tervo et al. (2004), llevado a cabo en Finlandia, la tasa de incidencia de DCL fue de 25.94/1.000 personas por año en población de entre 60 y 76 años de edad (ver tabla 6).

Como se ha apuntado anteriormente, la gran inestabilidad en los índices de prevalencia e incidencia varían según las investigaciones pues dependen de los criterios diagnósticos empleados (para lo que no se ha llegado a un consenso), los criterios de inclusión y exclusión, así como las características de las cohortes empleadas, de los períodos de seguimiento o de las medidas neuropsicológicas empleadas (Chertkow et al., 2007, Ward et al., 2012).

Tabla 6. Incidencia del DCL (por 1000 personas/año) (Ward et al., 2012)

Estudio	Años de seguimiento	Localización	N	Edad	Media años seguimiento	Incidencia por 1000 personas/año
Larrieu et al. (2002)	1993-1998	Francia	2084	≥ 70	NR	9.9
Busse et al. (2003)	NR	Alemania	1045	≥ 75	NR	8.5
Solfrizzi et al. (2004)	1992-1996	Italia	2963	≥ 65	3.5	21.5
Tervo et al. (2004)	1997-2002	Finlandia	747	≥ 60	3.25	25.94
Verghese et al. (2006)	1980-2001	USA	437	75-85	5.6	21.4
Caracciolo et al. (2008)	NR	Suecia	1070	≥ 75	NR	11.4
Manly et al. (2008)	NR	USA	18000	≥ 65	4.7	51
Ravaglia et al. (2008)	1999-2004	Italia	685	≥ 65	3.8	71.3

NR: No reportado

En España, con respecto a la incidencia, los estudios son más costosos y complejos que los de prevalencia y, por tanto, mucho más escasos. Son necesarios estudios específicos de incidencia del DCL en España.

1.9. Estabilidad e inestabilidad cognitiva del DCL

Estudios epidemiológicos han encontrado que no todas las personas con DCL desarrollan una EA. Algunos de ellos se mantienen estables o revierten a un estado de normalidad cognitiva. Estas tasas, de estabilidad y reversibilidad cognitiva, aunque también varían en función del estudio, se sitúan entre el 10% y el 44% (Ganguli et al., 2004; Larrieu et al., 2002; Loewenstein et al., 2009; Luis et al., 2003; Manly et al., 2008, Peraita et al., 2011; Petersen, 2004). Estos estudios subrayan el hecho de que hay muchos factores que afectan al rendimiento cognitivo en la población mayor, aparte de los déficits neurodegenerativos característicos de este tipo de población, existen determinados factores socioambientales, psicológicos y de comorbilidad que pueden explicar esta reversibilidad cognitiva de normalidad. De hecho, Christiansen et al. (1997), Daly et al. (2000), Gauthier et al. (2006), Helkala et al. (1997), Larrieu et al. (2002) y Palmer et al. (2002) han observado que algunos sujetos con DCL permanecieron estables, e incluso mejoraron, a lo largo del tiempo. Afirman que se encuentran casos de deterioro reversible entre los pacientes con DCL, debido a que existen algunos factores de confusión como las enfermedades asociadas, los efectos de la medicación y la fatiga, que provocan que los sujetos sean incluidos en el grupo de DCL. Al modificar los factores mencionados los pacientes retornan a un estado de normalidad cognitiva. Larrieu et al. (2002) realizaron un estudio longitudinal de una cohorte de 1265 sujetos y afirmaron que el DCL era inestable a lo largo del tiempo, ya

que un 40% de los pacientes DCL mejoraron y pasaron a ser considerados como normales. Christiansen et al. (1997) mostraron en su estudio que un 22% de los pacientes con DCL mejoraron después de 3 años. Daly et al. (2000) realizaron un estudio en población general, en sujetos que tenían quejas de pérdida de memoria y cumplían criterios de EA posible. Tras un periodo de seguimiento de 3 años, mejoraron un 15% de los sujetos, permanecieron estables un 29% y un 55% empeoraron, de los cuales un 19% evolucionaron a EA probable. Comijs, Dik, Deeg, y Jonker (2004) encontraron que un 44% de los participantes mayores con DCL, estudiados tres años después, permanecieron estables o mejoraron, y el 56% restante evolucionó a demencia. En una investigación llevada a cabo por Maioli et al. (2007), se encontraron tasas similares; así, habiendo transcurrido aproximadamente un año, un 28.8% de los participantes diagnosticados de DCL evolucionaron a demencia, un 53.8% permanecían estables y un 17.3% revirtieron a la normalidad. Teng, Lu y Cummings (2007) hallaron que un 23.5% de los pacientes con DCL evolucionaron a demencia después de dos años, mientras que un 76.5% permanecieron estables o mejoraron.

En España, en el estudio longitudinal de Peraita et al. (2011), tras un período de seguimiento de tres años, observaron una estabilidad diagnóstica del 60% frente a una inestabilidad diagnóstica del 40%. De los sujetos afectados por la inestabilidad diagnóstica, el 71% evolucionaron hacia un mayor grado de deterioro cognitivo (EA u otro tipo de demencia) y el 29% presentaron una evolución “errática”, es decir, sujetos DCL que tras revertir a un estado cognitivo normal en la evaluación de seguimiento (al año), volvieron a ser diagnosticados como DCL en una tercera evaluación, o, por el contrario, sujetos sanos que tras progresar a DCL en la segunda evaluación, revirtieron a un estado cognitivo normal en la tercera evaluación. En este sentido, De Rotrou et al.

(2005) propusieron el término “DCL accidental”, refiriéndose a sujetos diagnosticados en un primer momento como DCL, pero que en una reevaluación posterior no presentan alteración cognitiva alguna.

De acuerdo con los subtipos de DCL, diferentes estudios señalan que individuos DCL no amnésicos monodominio revierten a la normalidad con más frecuencia que los DCL multidominio (Diniz et al., 2009; Manly et al., 2008; Ritchie y Tuokko, 2010) o se mantienen estables (Nourdlund et al., 2010; Villeneuve et al., 2011). Una razón por la que algunos casos de DCL no amnésico monodominio revertirían con cierta frecuencia a la normalidad cognitiva podría ser consecuencia de un mal diagnóstico debido a la variabilidad normal en el desempeño en las pruebas cognitivas (Manly et al., 2008), no obstante, el estado anímico o problemas personales son otros factores que pueden interferir a hora de establecer el diagnóstico.

En cuanto a la estabilidad e inestabilidad de los subtipos de DCL, es necesario apuntar que las características neuropsicológicas definitorias de los subtipos de DCL pueden predecir qué progresión sufrirán éstos. La estabilidad o progresión a demencia dependerá de la severidad del deterioro en pruebas de memoria episódica (Albert et al., 2011; Bozoki et al., 2001; Chen et al., 2000; Loewenstein et al., 2009). Bozoki et al. (2001) afirmaron que la asociación de otros déficits cognitivos al deterioro de la memoria aumenta el riesgo de evolución a demencia. Tras un período de 2 años de seguimiento, los pacientes con pérdida de memoria aislada desarrollaron una EA en menor proporción (6%) que los que presentaron alteraciones en otras funciones cognitivas (48%). Tras un período de seguimiento más largo, 4 años, aumentó la proporción de pacientes que evolucionaron a EA.

1.10. Evolución del DCL a la Enfermedad de Alzheimer

La predicción de la progresión o evolución a Enfermedad de Alzheimer (EA) tras un diagnóstico de DCL ha sido y es de un interés general, además de un objetivo central, en el estudio del envejecimiento. Las estimaciones sobre las tasas de conversión han variado desde el 6% al 45% por año (Albert, Moss, Tanzi y Jones, 2001; Bozoki et al., 2001; Geslani, Tierney, Hermann y Szalai, 2005; Hertze et al., 2010; Maioli et al., 2007; Petersen et al., 1999; Rozzini et al., 2007; Tabert et al., 2006). Esta literatura es tan dispar debido, entre otras causas, a la metodología utilizada, además de la amplia variabilidad en el tipo de población incluida, el rango de edad de los participantes, las pruebas neuropsicológicas utilizadas y la duración del seguimiento de los estudios.

Centrándonos en cifras concretas, aproximadamente el 80% de las personas diagnosticadas de DCL, transitan a una EA (generalmente de inicio tardío), en el curso de los 7-8 años siguientes al diagnóstico de DCL (Fernández et al., 2009). En cuanto a la prevalencia y evolución del DCL, Bermejo, Villanueva, Castillo y Sánchez, (2003) constataron que las personas mayores diagnosticadas de DCL tenían un riesgo relativo tres veces mayor que los cognitivamente normales de padecer demencia. Así, autores como Ferreira, Campagna, Colmenares y Suárez (2008) afirman cómo la evolución del DCL a largo plazo podría depender en gran medida de la etiología subyacente que lo cause, demostrando que la etiqueta de alteración cognitiva conlleva mayor probabilidad de demencia e incremento en el riesgo de mortalidad.

La tasa de conversión anual a demencia tras un diagnóstico de DCL se presenta entre el 8 y el 15% (Aisen et al., 2011; Farias, Mungas, Reed, Harvey, y DeCarli, 2009;

Ganguli et al., 2010; Iñiguez, 2006; Petersen, 2001; Petersen et al., 2005; Schmidtke y Hermeneit, 2008; Serrano et al., 2007), cifra muy superior a la observada en la población general, donde la tasa se situaba en torno al 1-2% en 1999; años después Mattsson et al. (2009) observaron que en la población con DCL la tasa anual de diagnóstico de la EA estaba en torno al 11% anual en los primeros 4 años. Se ha demostrado que la tasa de conversión registrada inicialmente tras el diagnóstico de DCL podría aumentar hasta un 50% después de 3 años de seguimiento (Fischer et al., 2007).

Amieva et al. (2004) realizaron un estudio con 90 pacientes con DCL seleccionados con unos criterios de inclusión muy estrictos y concluyeron que la tasa de evolución a demencia tras un periodo de seguimiento de dos años fue de un 32.2%.

En España, la tasa más admitida de conversión anual de pacientes con DCL a EA es del 15% por año, aunque hay autores que en función de la población de estudio encuentran tasas entre el 6 y el 25% (Díaz-Mardomingo et al., 2010; Montenegro y Montejo, 2007).

Farias et al., (2009), Iñiguez (2006), Petersen y Negash (2008), Petersen et al., (2009), y Schmidtke (2008), coinciden en señalar que el DCL se asocia con un mayor riesgo de desarrollar demencia con una frecuencia de entre el 10% y el 15% por año comparado con controles sanos que muestran una frecuencia de conversión de 1-2%. Sin embargo, si nos centramos en estudios poblacionales desde una perspectiva epidemiológica, las tasas de progresión serán probablemente más bajas (entre el 6% y el 10% por año) (Busse et al., 2006; Fischer et al., 2007; Ravaglia et al., 2008). En general, parece que los participantes seleccionados de centros específicos, como clínicas

especializadas en trastornos de memoria o centros de EA, evolucionan a demencia tipo Alzheimer entre un 10% y un 15% por año (Farias et al., 2009). Ver tabla 7.

A la vista de estos datos, se puede concluir que, la diversidad de definiciones o subtipos de DCL referidos, unido a la falta de homogeneidad en los criterios diagnósticos y en las formas de evaluación empleadas, confiere una gran variabilidad a los resultados obtenidos en las investigaciones respecto a las tasas de conversión de DCL a demencia.

Tabla 7. Tasas de progresión anual de DCL a demencia

Fuente	País del estudio	Nº participantes	Edad de los participantes	Tasa anual de progresión,%
Solfrizzi et al. (2004)	Italia	1524	≥ 65	3.8%
Busse et al. (2006)	Leipzig, Alemania	863	≥ 75	10.2%
Fischer et al. (2007)	Viena, Austria	476	75-76	13.6%
Ravaglia et al. (2008)	Italia	937	≥ 65	14.0%
Farias et al. (2009)	California (USA)	111	> 60	13%
Petersen et al. (2009)	Rochester, MN (USA)	1969	70-89	7.5%

CAPITULO 2. LA MEMORIA EPISÓDICA EN EL ENVEJECIMIENTO Y EN EL DETERIORO COGNITIVO LEVE (DCL)

El estudio de la memoria constituye hoy en día el centro de interés de distintas disciplinas como son la psicología cognitiva y la neuropsicología cognitiva del envejecimiento.

La memoria ha sido conceptualizada desde diferentes modelos y perspectivas, surgiendo así diferentes definiciones y clasificaciones. Aunque frecuentemente este proceso cognitivo se define en función del sistema o del tipo de memoria al que nos estemos refiriendo, no es objeto de estudio de este trabajo realizar una revisión pormenorizada de las diferentes definiciones, sistemas, modelos y clasificaciones de la memoria. Para una revisión más exhaustiva y detallada sobre la memoria se recomienda consultar los trabajos de Baddeley y Hitch (1974), Ruiz-Vargas (2002), Schacter y Tulving (1994) y Tulving (2002).

Tulving y Schacter (Tulving y Schacter, 1990; Schacter y Tulving, 1994) distinguieron cinco grandes sistemas de memoria humana, estos son: *la memoria episódica, la memoria semántica, la memoria operativa, la memoria procedimental y un sistema de representación perceptual*, que se asume son los sistemas cerebrales subyacentes a las operaciones implicadas en la recuperación explícita, la recuperación implícita o en ambas (Tabla 8). La memoria episódica y semántica forman parte de la memoria declarativa o explícita, mientras que la memoria procedimental y el sistema de representación perceptual se incluyen en la memoria no declarativa o implícita. La

evidencia a favor de esta idea proviene de estudios sobre disociaciones neuroanatómicas con técnicas de neuroimagen, entre las que destacan la tomografía por emisión de positrones (PET) y la imagen por resonancia magnética funcional (IRMf).

Tabla 8. Propuesta de clasificación de Schacter y Tulving (1994) de los principales sistemas de Aprendizaje y Memoria Humanos

Sistema	Otros términos	Subsistemas	Recuperación
Procedimientos	No declarativo	Destrezas motoras Destrezas cognitivas Condicionamiento simple Aprendizaje asociativo simple	Implícita
Representación Perceptiva	No declarativo	Forma visual de las palabras Forma auditiva de las palabras Descripción estructural	Implícita
Semántica	Genérico Fáctico	Espacial Relacional	Implícita
Memoria Primaria	Memoria operativa	Visual Auditiva	Explícita
Episódica	Autobiográfica		Explícita

Según Craik (2000) la clasificación de la memoria de Schacter y Tulving en cinco grandes sistemas, podría verse como una versión modificada del clásico esquema tripartito de la memoria (registros sensoriales, memoria a corto plazo y memoria a largo plazo), que desde la década de los sesenta ha tenido tanta influencia en el estudio de la psicología cognitiva de la memoria. Para este autor, el sistema de representación perceptivo correspondería con la memoria a corto plazo, y los sistemas episódico y semántico conformarían conjuntamente la memoria a largo plazo.

2.1. La memoria episódica

Hoy en día se piensa en la memoria episódica como uno de los grandes sistemas de memoria neurocognitivos. Este sistema es el encargado de la adquisición, retención y recuperación de conocimiento autobiográfico sobre experiencias que han ocurrido en un lugar y momento específico que dependen de claves contextuales para poder recuperar esa información (Schacter y Tulving, 1994). Por ejemplo, cuando tenemos que recordar lo que hicimos en un momento pasado de nuestra vida, o cuando intentamos recordar una lista de palabras que nos han leído previamente, estamos poniendo en marcha este sistema de memoria.

De acuerdo con la evolución de la memoria episódica, Sherry y Schacter (1987) describieron la memoria episódica cómo el sistema de memoria más reciente filogenéticamente de naturaleza explícita, que sirve de base al aprendizaje rápido y de ensayo único y que es necesario para la formación de recuerdos que representan situaciones y episodios específicos, además de tener un acceso directo a la conciencia. Tulving, por su lado, en la clasificación tripartita de 1985 distinguió tres niveles organizados jerárquicamente que se correspondían con su emergencia filogenética y ontogenética. En el nivel más bajo, se encontraría la *memoria procedimental*; en el segundo nivel de la jerarquía se encontraría la *memoria semántica*; y en el tercer nivel se encontraría la *memoria episódica*, que sería la memoria más evolucionada y por ese motivo se encontraría en el nivel filogenético y ontogenético más reciente. Según este mismo autor, la memoria episódica habría surgido de la memoria semántica para adquirir capacidades funcionales nuevas pero sería muy dependiente del sistema semántico (Tulving, 1991). Así, la memoria episódica comparte propiedades comunes

con la memoria semántica, entre las que encontramos las siguientes: ambas memorias son sistemas a largo plazo, complejos y con una capacidad ilimitada, ambas pueden recibir información a través de diferentes sistemas sensoriales, los procesos implicados en la codificación son muy similares, lo cual se traduce en la característica común de ser memorias de ensayo único, esto es, que tienen capacidad para almacenar información nueva y compleja a partir de un único encuentro con la información, ambos sistemas manejan información proposicional, la información recuperada de cualquiera de estos sistemas puede expresarse simbólica y flexiblemente a través del lenguaje o de representaciones mentales analógicas. Tanto la información episódica como la semántica puede ser utilizada para establecer inferencias, el procesamiento de la información en ambos sistemas es muy sensible al contexto y ambos sistemas interactúan estrechamente con otros sistemas neurocognitivos como el lenguaje y la atención, etc. (Tulving y Markowitch, 1998). El hecho, de que la memoria episódica y la memoria semántica compartan estas características ha sido y sigue siendo en la actualidad un obstáculo a la hora de separarlas y de especificar lo que concierne a la memoria episódica de lo que concierne a la memoria semántica, por lo que se tiende, con frecuencia, a etiquetarlas conjuntamente como memoria declarativa frente a la memoria procedimental. No obstante, Tulving (1993) señaló las propiedades distintivas y específicas que caracterizan a la memoria episódica entre las que se encuentran las siguientes: se caracteriza no sólo por su capacidad para registrar y tener una experiencia consciente de los recuerdos personales y en sus relaciones temporales con otros acontecimientos, es decir, permite recordar situaciones y acontecimientos que fueron experimentados conscientemente y que forman parte del pasado subjetivo, sino también por ser la memoria más susceptible y vulnerable al olvido.

La memoria episódica tiene que ver con los diferentes procesos de codificación, almacenamiento y recuperación de la información. La codificación supone un conjunto de procesos responsables de la transformación de los estímulos sensoriales en pautas de información significativas y asimilables. Esta actividad es imprescindible para el almacenamiento en la memoria, cuya función se basa en retener la información, a fin de hacerla disponible cuando el sujeto lo requiera. El contexto inmediato, así como el tipo de profundidad de la elaboración que se realice con la información almacenada determinará la calidad de la huella de memoria. La codificación no sólo determina el almacenamiento, sino también, la recuperación de la información. El almacenamiento de la información comienza en el momento en que la información sensorial se ha transformado en una representación que puede mantenerse en la memoria a largo plazo (MLP). La información que lleva más tiempo almacenada o que se utiliza con más frecuencia se encuentra más consolidada en la MLP y es menos susceptible de olvidarse o degradarse. No obstante, aunque la información almacenada en la MLP suele ser permanente, es susceptible de degradarse por falta de uso o por interferencia de otra información. El proceso de recuperación permite extraer información previamente codificada y almacenada para utilizarla en un momento determinado. La codificación y almacenamiento, son necesarios, pero no garantizan que el sujeto sea capaz de acceder a la información de su MLP en el momento en el que se precise. Factores como el grado de similitud de la información, la disponibilidad de claves que faciliten el acceso a la huella de memoria o las estrategias empleadas, pueden determinar la efectividad y calidad de la recuperación (De Noreña-Martinez, Blázquez-Alisante, González-Rodríguez, y Gil-Orejudo, 2012).

2.2. Áreas cerebrales implicadas en la memoria episódica

Existen diferentes zonas cerebrales implicadas en el funcionamiento mnésico, así, este proceso cognitivo depende, principalmente, de tres grandes áreas cerebrales: los lóbulos temporales, el diencefalo (tálamo e hipotálamo) y el cerebro anterior basal (Bauer, Grande y Valenstein, 2003). Por exceder a los objetivos y temática de este trabajo, no serán detalladas de forma específica las distintas áreas anatómicas señaladas e implicadas en el funcionamiento de la memoria, sino que se procederá a destacar las áreas cerebrales más relevantes implicadas en el estudio de la memoria episódica.

Diferentes estructuras del lóbulo temporal medial (LTM) participan de manera directa en el funcionamiento de la memoria episódica (Farrell, 2012), entre las que destacan la formación hipocampal (giro dentado, hipocampo, subículo, presubículo, parasubículo y corteza entorrinal) y estructuras adyacentes como la corteza perirrinal y el giro parahipocampal (Amaral, 1999) (ver figura 2). Gracias a estas estructuras la información adquirida permanece de forma duradera y se establece a largo plazo (Wixted, 2004).

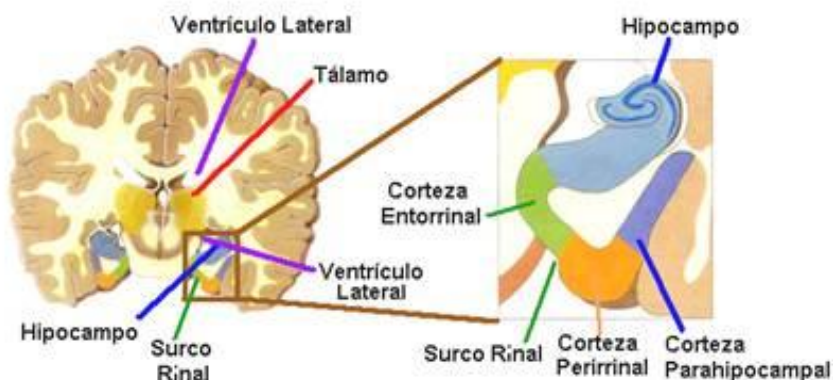


Figura 2. Formación hipocampal.

En los últimos años, y gracias al desarrollo de la tecnología de neuroimagen, se están aportando datos muy sólidos acerca de la neuroanatomía funcional de la memoria episódica. Los estudios con técnicas PET y IRMf están progresando y actualizándose con gran rapidez, y sus resultados son muy útiles en el estudio de los procesos de codificación y recuperación intervinientes en la memoria episódica.

Aunque son múltiples las regiones del cerebro involucradas en los procesos intervinientes en la memoria episódica, los circuitos frontoestriatales y temporales mediales son considerados especialmente importantes en los procesos de codificación o adquisición, y de recuperación de la información (Blumenfeld y Rananath, 2007; Moscovich, Nadel, Wincour, Gilboa, Rosenbaum, 2006; Ruiz-Contreras y Cansino, 2005).

El proceso de codificación en la memoria episódica se produce en el momento en que se adquiere la información. Se ha propuesto que durante esta fase la información proveniente de las neocortezas primarias y también de las neocortezas de asociación (por ejemplo, cortezas parietales, temporales y prefrontales) se transmite hacia el giro parahipocampal y la corteza perirrinal, que a su vez envían esta señal a la corteza entorrinal, particularmente a sus capas II y III (Roll, 2000). De hecho, la corteza entorrinal es la principal entrada de la información hacia el giro dentado del hipocampo (Ruiz-Contreras y Cansino, 2005) (ver figura 3). Cansino, Maquet, Dolan, y Rugg (2002) señalan que no sólo el efecto subsecuente de la memoria se presenta en las diferentes estructuras del LTM durante la codificación, sino también en otras regiones como la corteza prefrontal izquierda, regiones izquierdas temporo/fusiformes y regiones del cíngulo anterior (Cabeza y Nyberg, 1997), por lo que esto hace pensar en la relación

existente entre la codificación y diferentes procesos relacionados con la corteza prefrontal intervinientes en el funcionamiento ejecutivo.

El proceso de recuperación extrae la información almacenada en la MLP para usarla o actuar. Dash, Hebert y Runyan (2004) y Ruiz-Contreras y Cansino (2005) apuntan que durante este proceso se activan el hipocampo y la corteza prefrontal que funcionan conjuntamente. Según estos autores, el hipocampo recibe de la neocorteza la entrada de información y reenvía proyecciones eferentes hacia la neocorteza, por lo que el hipocampo actúa como un coordinador en la reactivación de las representaciones almacenadas (ver figura 3). De nuevo se observa que para la recuperación episódica existe una interacción entre el LTM y la corteza prefrontal. La evidencia empírica apoya la idea de que los componentes de la estructura hipocámpica están altamente interconectados a través de circuitos neuroanatómicos con las cortezas de asociación del lóbulo frontal.

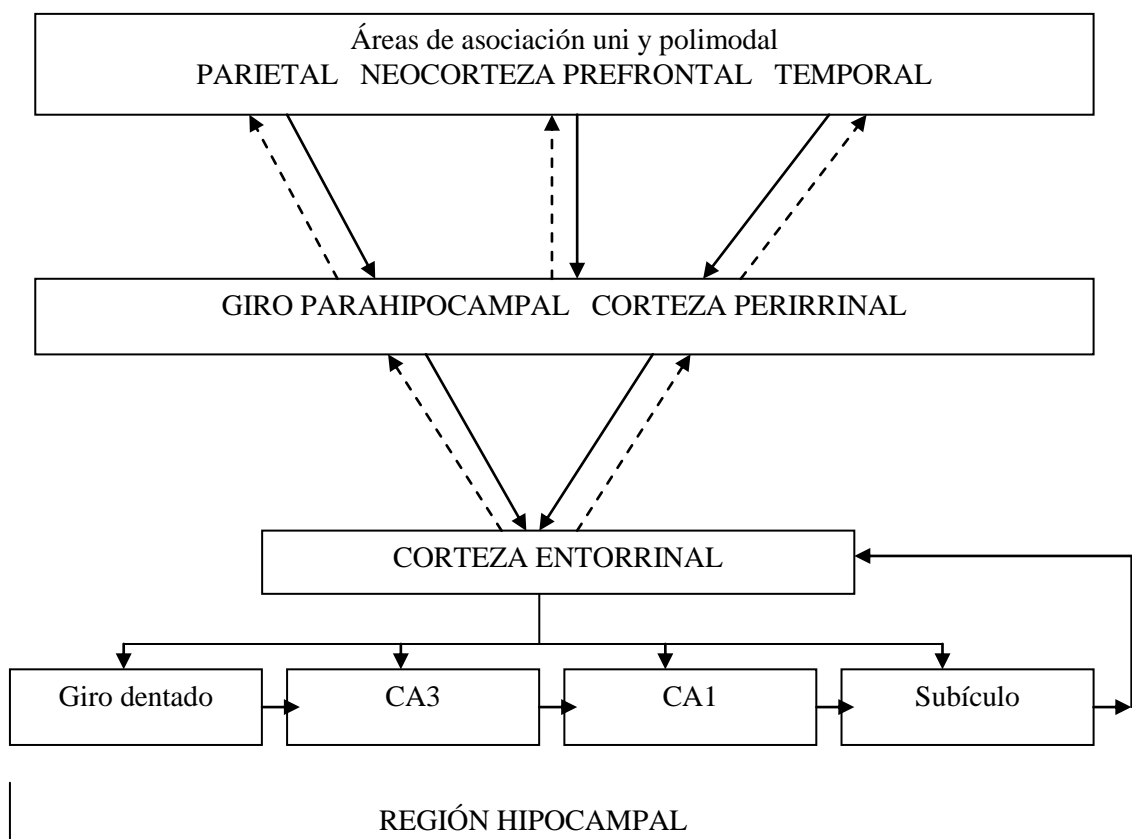


Figura 3. Esquema de las estructuras mediales temporales relevantes para la memoria episódica. Aferencias (líneas continuas) de las áreas de asociación neocórtex cerebral a través del giro parahipocampal, la corteza perrinal, y la corteza entorrinal, al hipocampo, y proyecciones eferentes (líneas de puntos) a través de las células piramidales del hipocampo CA1, subículo, circunvolución del hipocampo y el neocórtex. Adaptado de Rolls, (2000).

De acuerdo con la evidencia neuronal relativa a la codificación y recuperación episódica, uno de los hallazgos más consistentes utilizando la técnica PET (figura 4), fue el obtenido por Tulving, Kapur, Craik, Moscovitch y Houle (1994), que sugirieron un modelo de asimetría hemisférica de codificación/recuperación (*The hemispheric encoding/retrieval asymmetry*), el denominado Modelo HERA (ver figura 5). Este modelo fue la consecuencia de un estudio en el que se observó la actividad cerebral durante el aprendizaje episódico y la recuperación de listas de palabras. Según este

modelo, los lóbulos prefrontales izquierdo y derecho son parte de una red neuronal que están al servicio de la recuperación episódica, aunque los hemisferios prefrontales juegan papeles diferentes. Este modelo postula que durante la codificación episódica se activan las regiones prefrontales del hemisferio izquierdo y que durante la recuperación episódica se activan las regiones prefrontales derechas.

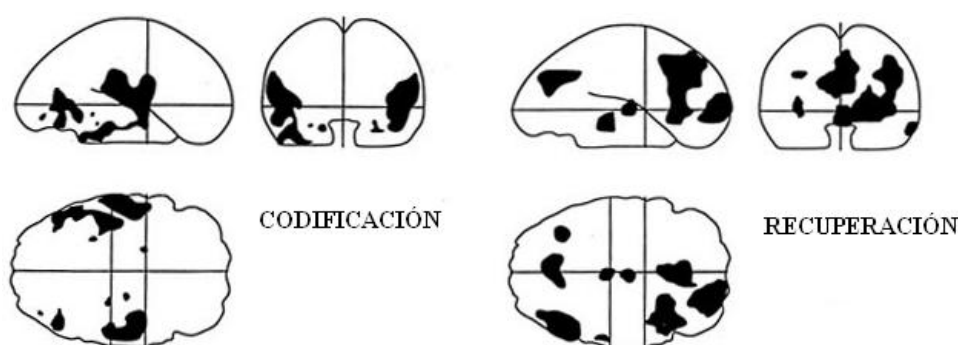


Figura 4. Resultados PET. Comparación codificación vs recuperación. Tulving y Markowitsch, (1997).

Otros modelos, como el HAROLD (*Hemispheric Asymmetry Reduction in Older Adults*, (Cabeza, 2002) contempla que bajo condiciones de tarea similares, la actividad del córtex prefrontal tiende a ser menos lateralizada en adultos mayores que en adultos jóvenes (Cabeza, 2002). Este modelo se ve apoyado por una extensa literatura electrofisiológica, estudios con neuroimagen y conductuales, en los dominios de memoria episódica, semántica, memoria operativa, percepción y control inhibitorio. Diversos estudios han mostrado reducciones en las asimetrías funcionales durante tareas de memoria episódica, constatándose que dichas asimetrías ocurren especialmente durante la fase codificación de la información (Logan, Sanders, Snyder, Morris, y Buckner, 2002; Morcom, Good, Frackowiak y Rugg, 2003; Stebbins et al., 2002). En

estos estudios se halló una reducción de los patrones de activación asimétricos en adultos mayores incluso tras proporcionarles estrategias de codificación, lo cual incrementa sus niveles de actividad prefrontal bilateral. Por tanto, estos resultados sugieren que los cambios de actividad son debidos más a la modificaciones de la arquitectura cerebral que a diferencias en la aplicación de estrategias cognitivas (Adrover-Roig, 2009). Un estudio con fMRI observó la reducción de la asimetría funcional incluso en regiones subcorticales. Se halló que durante tareas de memoria episódica adultos jóvenes activaron selectivamente el hipocampo izquierdo y los adultos mayores activaron ambos hipocampos (Maguire y Frith, 2003).

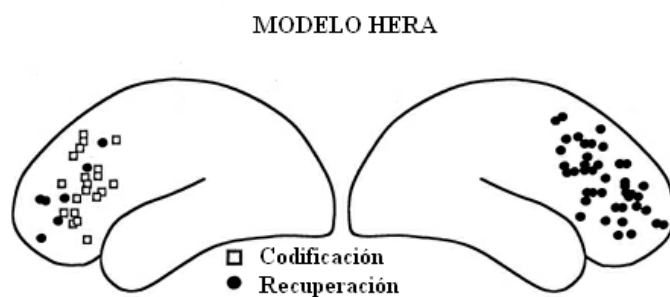


Figura 5. Modelo HERA: las regiones prefrontales de los hemisferios izquierdo y derecho se activan diferencialmente durante la codificación y la recuperación. Adaptado de Tulving et al. (1994).

En relación con las áreas cerebrales implicadas en la memoria episódica, los núcleos caudados del córtex prefrontal y el hipocampo son particularmente vulnerables al envejecimiento (Head, Rodrigue, Kennedy y Raz, 2008). Por lo tanto, es plausible que el deterioro de los circuitos frontales e hipocampales en el envejecimiento contribuyan a los déficits observados en la memoria, sobre todo de la memoria episódica. El deterioro de la memoria episódica ha sido asociado con un reducido

volumen hipocampal, dato observado utilizando técnicas de neuroimagen de resonancia magnética funcional (IRMf) (Choo et al., 2010; Leube et al., 2008).

En el DCL existe una pérdida de la memoria episódica y concretamente de la memoria episódica verbal, alteración que se origina porque existe una neurodegeneración en estructuras hipocampales y parahipocampales (Greenaway et al., 2006).

La vulnerabilidad en las estructuras temporales mediales en estadios precoces de la EA podría explicar el deterioro en la memoria episódica (Buckner, 2004). Esto es compatible con los estudios neuropsicológicos que muestran que uno de los síntomas iniciales de la EA es la alteración en la codificación de información episódica (Roblesa, Del Ser, Alom, y Peña-Casanova, 2002).

2.3. La memoria episódica en el envejecimiento

El envejecimiento está asociado a una serie de cambios en el sistema nervioso central, entre los que se encuentran los cambios neurobiológicos, neurofisiológicos y cognitivos, que suelen manifestarse a nivel funcional. En general, estos cambios son de carácter leve y no influyen de forma considerable en la ejecución de las actividades de la vida diaria de la persona. Entre las funciones cognitivas más afectadas por el envejecimiento, se halla la memoria episódica (De Noreña et al., 2012; Kim y Giovanello, 2011). La memoria episódica es el sistema de memoria filogenética y ontogenéticamente más reciente y el más afectado por el envejecimiento normal y por el curso de enfermedades neurodegenerativas (Dalla Barba y Rieu, 2001; Menor, 2001).

Como se ha descrito anteriormente, la memoria episódica se define como la capacidad de recordar con precisión los detalles de las experiencias cotidianas, es decir, se refiere a la memoria de los acontecimientos y las experiencias que han ocurrido en la vida personal de las personas. Este sistema de memoria implica la codificación y recuperación consciente de la información específica contextualmente. En el envejecimiento existe un deterioro tanto del proceso de codificación (Craik, 1994; Glisky, Rubin y Davidson, 2001) como del de recuperación (Spaniol, Madden y Voss, 2006). Por tanto, se puede afirmar que, en el envejecimiento existe un mayor deterioro de las habilidades mnésicas implicadas en la codificación, almacenamiento y recuperación que requieren un reconocimiento y rememoración activa por parte del sujeto; en tanto que, las capacidades implicadas en el recuerdo o rememoración más automática que no requieren una elaboración consciente (como sucesos que acontecen a lo largo de las actividades de la vida diaria y no conllevan esfuerzo cognitivo alguno por recordar), permanecen más estables y parecen no deteriorarse en el envejecimiento sano de manera apreciable.

En torno a la afectación de la memoria episódica en el envejecimiento se ha discutido mucho sobre si la afectación es atribuida predominantemente a un déficit en la codificación inicial de la información o en su posterior recuperación (Perfect, Williams, y Anderston-Brown, 1995). Aunque es importante, no perder de vista el hecho de que, aunque la adquisición y la recuperación pueden ser consideradas como fases separadas en el procesamiento de la memoria episódica, esto no significa que no compartan procesos en común o interactúen de alguna manera.

A pesar de la evidencia contrastada sobre el déficit concerniente a la memoria episódica en el envejecimiento, el origen de este déficit es todavía incierto. Se destacan a continuación algunas de las aportaciones que se han descrito en la literatura del envejecimiento cognitivo sobre las causas del declive de la memoria episódica.

Según autores como Bucur et al. (2008), la disminución o declive en los recursos de procesamiento repercute en la memoria episódica, es decir, limita la habilidad para codificar y recuperar la información. De acuerdo con esta aportación, los adultos mayores podrían mostrar deficiencias en la codificación, ya que serían menos espontáneos en la utilización de estrategias de codificación eficientes que son centrales para la posterior recuperación. Por su lado, Kim y Giovanello (2011) argumentan que el déficit en la memoria episódica en los adultos mayores podría ser consecuencia de un problema previo en los recursos atencionales. Estos autores explican cómo durante la fase de adquisición de la información, estos dos procesos se relacionan de forma secuencial-serial, por lo que al existir un déficit atencional, éste repercutirá en el detrimento en la adquisición o codificación de la información, lo que se traduciría en un deterioro de la memoria. Otros autores como Spaniol et al. (2006) constatan como la disminución en la capacidad para recordar el contexto o fuente de información presentada limitaría el recuerdo. Craik (2002) apunta que los déficits en la recuperación de la información presentada se reducirían si se presentara información contextual de apoyo, ya sea en el momento de la codificación, mediante instrucciones acerca de estrategias o la presentación de un marco organizado en dónde situar los nuevos acontecimientos con significado, o durante la recuperación, mediante claves, pistas, recordatorios y/o reinstauración del contexto original.

Las distintas explicaciones propuestas sobre las causas o el origen del declinar relacionado con la memoria episódica de las personas mayores se podrían situar en torno a dos extremos de un continuo. Por un lado, las hipótesis que proponen cómo los déficits podrían ser una consecuencia directa de los cambios en los mecanismos básicos que subyacen a la cognición, y por otro lado, las hipótesis que sugieren que los déficits relacionados con la edad se podrían deber a la dificultad para recordar el contexto o fuente de información. En general, las tareas de recuperación que demandan un mayor esfuerzo cognitivo se observan más alteradas en el envejecimiento.

2.3.1. La memoria episódica en el DCL

Existen numerosos datos sobre el deterioro de la memoria episódica, especialmente de tipo verbal, como factor predictivo del desarrollo de la EA, basados en trabajos realizados sobre portadores asintomáticos de genes causantes de la EA, estudios epidemiológicos sobre casos incidentes y estudios longitudinales de pacientes con DCL (Anderson, Jager e Iversen, 2006; Carrasco y Bulbena, 2007; Romero-Venegas, Valencia-Marín, Aguirre-Acevedo, Buschke y Lopera, 2010). Autores como Dubois et al. (2006, 2010) apuntan como característica central tanto en la EA como en el DCL el deterioro de la memoria episódica.

Iñiguez Martínez (2006) destaca que el más significativo, y quizás más específico, declive cognitivo en el DCL es un descenso en el rendimiento de la memoria episódica; este declive comienza afectando, sobre todo, al aprendizaje y a la recuperación de información reciente. Asimismo, se ha señalado, que las pruebas empleadas para medir este proceso, requieren un gran esfuerzo de procesamiento de la

información. Por este motivo, muchos investigadores se han centrado en estudiar diferentes aspectos de la memoria episódica verbal, tales como la evocación libre (Lange y Chelune, 2006), el reconocimiento (Grober et al., 2000; Villeneuve et al., 2011), los tipos de errores (intrusiones) en la evocación de palabras (Tirado, Motta, Aguirre-Acevedo, Pineda y Lopera, 2008) y la evocación facilitada por medio de claves semánticas (Bhöm et al., 2003; Buschke et al., 2006; Greenaway et al., 2006; Peña-Casanova et al., 2003; Villeneuve et al., 2011). Las alteraciones de estos aspectos estarían asociados con disfunciones hipocampales y perirrinales/entorrinales (Wolk y Dickerson, 2011), además de característicos de la EA prodrómica (Apostolova et al., 2006; Jack et al., 1999).

Otros autores afirman que los problemas en el aprendizaje y la memoria episódica constituyen la mayoría de las veces la primera manifestación de la EA, mientras que la afectación de la memoria semántica sería generalmente un hallazgo más tardío (Chen et al., 2000; Elias et al., 2000).

Albert et al. (2011) y Dubois et al. (2010) apuntan cómo el deterioro en la memoria episódica se observa en pacientes con DCL que posteriormente evolucionan a EA. Varios estudios han sugerido que el déficit de memoria episódica es más común en personas con DCL tipo amnésico y, que por tanto, la memoria sería un aspecto fundamental en la evaluación cognitiva (Petersen et al. 1999). Según Sinai et al. (2010) hay evidencia de que los pacientes con déficits en la memoria episódica de forma aislada tienen un riesgo significativamente menor de transitar a un demencia con respecto a los pacientes con DCL con déficits en múltiples dominios cognitivos. Por ejemplo, Rasquin et al. (2005) encontraron una alta validez predictiva negativa para el

subtipo DCL amnésico, con déficit aislado de memoria, indicando que la probabilidad de que esos pacientes pudieran transitar a EA en los dos años siguientes fue baja. Del mismo modo, Artero et al. (2006) encontraron que, en dos años de seguimiento, pacientes DCL de tipo amnésico mostraron una tasa de conversión a la EA menor del 1% en comparación con la tasa de conversión (13%) observada en pacientes DCL con déficits de memoria y otras áreas cognitivas (DCL multidominio). También Bozoki et al. (2001) encontraron una tasa de conversión a EA del 6% para los pacientes con DCL amnésicos comparados con la tasa de conversión del 50% hallado para los pacientes con DCL multidominio.

En lo referente a las alteraciones en la memoria episódica verbal, varios autores (Bäckman, Small y Fratiglioni, 2001; Lange et al., 2002) han indicado que estos déficits no tienen una progresión rápida, sino que el deterioro se mantiene estable en los individuos con DCL y se hace evidente en fases clínicas de la EA, es decir, el deterioro es constante pero, cuando se realiza el diagnóstico de la enfermedad, por lo general, ya existe una alteración perceptible en mayor proporción de la que fue observada en evaluaciones neuropsicológicas previas; motivo por el cual se podría sugerir la necesidad de realizar un seguimiento de este tipo de memoria en la población con riesgo de presentar EA, a fin de detectar cualquier alteración temprana para tomar las medidas de tratamiento requeridas, con objeto de retrasar la progresión del cuadro clínico.

Al igual que ocurre con la memoria episódica verbal, la memoria episódica visual también se encuentra deteriorada en las personas con DCL que transitarán a una EA (Arnáiz, Almkvist, 2003). Barbeau et al. (2004) afirman que el deterioro visual aparece de forma temprana en las personas con DCL. Summers y Saunders (2011)

detectaron tanto un patrón de deterioro de la memoria episódica verbal como de la visual en pacientes con DCL.

2.4. Evaluación de la memoria episódica en el envejecimiento y en el DCL

Uno de los objetivos más importantes que persigue la investigación en el ámbito de la neurociencia cognitiva del envejecimiento es identificar qué procesos cognitivos se deterioran y qué relación tienen con un posible desarrollo de enfermedad neurodegenerativa, como por ejemplo la EA. La evaluación neuropsicológica ha sido admitida como un intento en la identificación de este objetivo. Este acercamiento a la detección temprana de demencias como la EA, sin embargo, ha sido complicado, ya que el deterioro leve de la memoria es común en el envejecimiento, y no todas las personas con dificultades sutiles de memoria desarrollarán una demencia. No obstante, el conocimiento sobre el rendimiento objetivo de la memoria episódica se erige como una pauta fundamental para la detección del DCL (Albert et al., 2011; Dubois, et al., 2010; Petersen et al., 1999).

Existe una gran variedad de tests que evalúan la memoria episódica verbal y visual y que son útiles para identificar a los pacientes con DCL que presentan una alta probabilidad de evolucionar hacia una demencia tipo Alzheimer. Del mismo modo, hay un amplio consenso sobre el valor predictivo de las pruebas de memoria episódica, sobre todo las que evalúan memoria episódica verbal (Armas, 2009; Conde-Sala et al., 2012; Gallagher et al., 2010; Salmon y Bondi, 2009). Estas pruebas tienen como característica que evalúan tanto aprendizaje como recuerdo inmediato y demorado. La relación entre el aprendizaje y el recuerdo a largo plazo ha demostrado ser fundamental

en la evaluación de trastornos de la memoria, por ejemplo, ayudando a distinguir entre déficits de codificación y de recuperación (Butters, Delis, y Lucas, 1995). Muchas, aunque no todas, las pruebas que han demostrado ser útiles en este sentido son listas de aprendizaje de palabras con múltiples ensayos. Estas pruebas revelan la tasa de aprendizaje, así como el rendimiento máximo adquirido en el transcurso de los ensayos de dicho aprendizaje. Ejemplos de tales tests se encuentran: *Test de Aprendizaje Auditivo Verbal de Rey* (Rey, 1958, 1964), El *Test de Recuerdo Libre y Selectivamente Facilitado (TRLSF)*; (Buschke, 1984 y Grober y Buschke, 1987), *California Verbal Learning Test (CVLT)*; (Delis, Kramer, Kaplen, y Ober, 1987), *Test de Aprendizaje verbal España-Complutense (TAVEC)* (Benedet y Alejandre, 1998). Otras medidas de memoria episódica incluyen: el recuerdo inmediato y diferido de historias o textos, entre los que se encuentran el *subtest de Memoria Lógica I y II* de las escalas de memoria del Wechsler (Wechsler, 1997) y el *subtest de Memoria Verbal de Textos del Test Barcelona* (Peña-Casanova, 1991); el recuerdo inmediato y a largo plazo de material no verbal, como es el caso del *subtest de Reproducción Visual* del Wechsler Memory Scale-Revised I and II, el *Test de Retención Visual de Benton* (TRVB, Benton, 1986) y la reproducción de memoria de la *Figura compleja de Rey* (Rey, 2003).

En el marco de las pruebas de evaluación de la memoria episódica verbal, clásicamente, se han utilizado el recuerdo de historias o textos y el aprendizaje y recuerdo de listas de palabras, ya que han demostrado ser medidas sensibles incluso en fases incipientes o iniciales de la EA (Perry y Hodges, 2000). No obstante, hay que apuntar que los tests clásicos de memoria, como el recuerdo de historias o textos, resultaban útiles en la detección de la alteración de la memoria, pero resultan insensibles en la detección de trastornos de memoria sutiles. La estandarización de los tests de

memoria ha solventado esta problemática, resultando mucho más efectivos en este aspecto.

Aunque el trabajo que nos ocupa centra la atención en la evaluación de la memoria episódica verbal a través del Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense (TAVEC). Se explican a continuación los diferentes tests que igualmente contribuyen a la evaluación de la memoria episódica verbal y que han sido referentes inmediatos de éste.

2.4.1. Evaluación de la memoria episódica verbal

Existen diferentes versiones de cómo evaluar la memoria episódica verbal, a partir de los recuerdos y acontecimientos autobiográficos del sujeto, a través tests de recuerdo de historias o textos y mediante tests de aprendizaje y recuerdo de listas de palabras. Este trabajo no se centra en la evaluación de la memoria episódica a través del recuerdo autobiográfico sino que se centra en el estudio de la memoria episódica a través de tests de aprendizaje y recuerdo de listas de palabras.

La evaluación de la memoria episódica a través del recuerdo autobiográfico resulta complicada, entre otras causas debido a la dificultad de distinguir los recuerdos y acontecimientos autobiográficos reales de reconstrucciones o confabulaciones creadas por el sujeto. Por tanto este tipo de memoria autobiográfica resulta difícil de verificar. En cuanto a los tests de recuerdo de historias o textos y tests de aprendizaje y recuerdo de listas de palabras, éstos últimos, generalmente, son más exigentes que los tests de recuerdo de historias o textos, ya que la información verbal no está organizada

semánticamente, por lo que se requiere de un mayor esfuerzo cognitivo. Además, son pruebas muy sensibles en la detección de alteraciones sutiles de memoria (Delis y Kramer, 2000). A continuación, se describen diferentes pruebas que evalúan la memoria episódica verbal a través de listas de palabras y se especifican porque son válidas y fiables en la detección del deterioro de la memoria episódica tanto en el envejecimiento normal como en el envejecimiento patológico.

El *Test de Aprendizaje Auditivo Verbal de Rey* (RAVLT; Rey, 1958, 1964), fue uno de los primeros tests de listas de palabras utilizados. Es una prueba sencilla de lápiz y papel y de rápida administración, diseñada por André Rey para evaluar aprendizaje y memoria verbal. Este test mide el recuerdo verbal inmediato, proporciona una curva de aprendizaje y permite interpretaciones sobre las estrategias de aprendizaje utilizadas, permite analizar la vulnerabilidad a la interferencia proactiva y retroactiva, los efectos de primacía y de recencia, y la tendencia a la confusión. Valora tanto la memoria inmediata como a largo plazo, y permite comparar la eficacia del recuerdo y el aprendizaje. Consiste en cinco presentaciones de una lista de 15 palabras (Lista A) con posterior recuerdo inmediato, una presentación de una segunda lista 15 palabras (Lista B o de interferencia) y su recuerdo, y un nuevo ensayo de evocación de la primera lista presentada. A los 30 minutos se evalúa el recuerdo diferido (Lista A). Si el recuerdo diferido es inferior a 13, se recomienda la administración de un ensayo de reconocimiento.

El RAVLT ha mostrado ser una prueba de adecuada validez para detectar además de trastornos de memoria, daño cerebral general (Perea-Bartolomé, Ladera-Fernández y Morales-Ramos, 2000). Estévez-González, Kulisevsky, Boltes, Otermín y

García-Sánchez (2003) afirmaron que algunos de los índices del RAVLT contribuían en la diferenciación diagnóstica en la fase preclínica de la EA. Estos mismos autores encontraron que el recuerdo a largo plazo contribuía tanto en la detección precoz de la EA como en la diferenciación de pacientes EA, DCL y sujetos normales. La sensibilidad de esta prueba viene determinada por la relación existente entre la atrofia temporal medial presente en las personas con EA incipiente y la disminución en el rendimiento de las distintas subpruebas que componen este test. De hecho, Estévez-González et al. (2003) afirman que la atrofia en el lóbulo temporal medial puede explicar por qué los índices del RAVLT son muy sensibles a la disminución cognitiva presente en la EA.

El Test de Recuerdo Libre y Selectivamente Facilitado (TRLSF; Buschke, 1984 y Grober y Buschke, 1987). Evalúa el aprendizaje y la memoria verbal. Utiliza el recuerdo libre, para evaluar la capacidad de evocación, y el recuerdo facilitado para evaluar la capacidad de codificación y retención. El TRLSF consiste en el aprendizaje y la memorización de una lista de 16 elementos, todos pertenecientes a categorías semánticas distintas (en la versión original se emplearon 12 dibujos pero, en la de Grober y Buschke, 1987, se emplean 16, que es el número utilizado en posteriores versiones). Los 16 elementos se presentan en cuatro grupos, con cuatro ítems (dibujos, objetos o palabras). Para controlar el procesamiento cognitivo, durante la presentación, el sujeto debe buscar cada elemento en respuesta a una categoría semántica. Las categorías semánticas son empleadas como claves para inducir al recuerdo de los elementos no recordados espontáneamente (Buschke, 1984). Tras la fase de codificación se realizan tres ensayos de recuerdo, precedido cada uno de ellos por una tarea de interferencia en la que el sujeto cuenta hacia atrás. Tras el último ensayo de recuerdo, se

introduce una prueba de reconocimiento (Grober y Buschke, 1987). Sarazin et al. (2007) identificaron pacientes con EA dos años antes del desarrollo de la misma con una especificidad del 92% utilizando esta prueba de memoria episódica verbal.

El *California Verbal Learning Test* (CVLT; Delis, Kramer, Kaplan, y Ober, 1987) es un test de listas de palabras más reciente, modelado tras el test de Rey. Una de las principales diferencias entre estos dos tests es que el CVLT consta de 16 palabras, en lugar de 15, pertenecientes a cuatro categorías semánticas diferentes (cuatro palabras para cada categorías: herramientas, frutas, prendas vestir y especias). Las palabras de una misma categoría nunca se presentan consecutivamente, lo que permite una evaluación de la capacidad del sujeto para emplear activamente una estrategia de recuperación semántica en la evocación del material presentado. Otra de las diferencias con el RAVLT es que el CVLT cuantifica y aporta datos normativos para un amplio grupo de variables de aprendizaje y memoria: estrategias de agrupación semántica y serial, efectos de primacía y recencia, tasa de aprendizaje, consistencia del recuerdo de ítems, vulnerabilidad a la interferencia proactiva y retroactiva, retención diferida de la información, mejoría de la evocación mediante el recuerdo inducido por categorías, evaluación del reconocimiento, y frecuencia de los tipos de error (intrusiones, repeticiones y falsos positivos). Se ha publicado una segunda edición de esta prueba (CVLT-II, Delis, Kaplan, Kramer y Ober, 2000). Ha mostrado un excelente nivel de fiabilidad para detectar el deterioro cognitivo, y además es un test muy sensible a los sutiles alteraciones de la memoria episódica (Beck, Gagneux-Zarbruggen, Berres, Taylor y Monsch, 2012; Ebert y Anderson, 2009).

El *Test de Aprendizaje verbal España-Complutense (TAVEC)* (Benedet y Alexandre, 1998). Como antecedentes al TAVEC debe citarse el RAVLT de Rey (1964), que fue objeto de una serie de adaptaciones sucesivas en Estados Unidos (Delis et al., 1987) las cuales fueron incorporando aportaciones acerca de la memoria, procedentes de la psicología cognitiva y del CVLT (Delis et al., 1987), ya que es la versión española de este test. El TAVEC se ha utilizado como prueba para la evaluación de la memoria episódica verbal en personas mayores (Van Der Linden, 1997) y como marcador de posible riesgo de demencia. A pesar de su importancia, no ha sido suficientemente utilizado para detectar, diagnosticar y predecir la evolución del DCL o para observar las diferencias entre personas sanas y con DCL, a excepción de algunos grupos de investigación (Calero, Navarro, Arnedo, García-Barbén y Robles, 2000; Meléndez-Moral, Sanz-Álvarez y Navarro-Pardo, 2012; Peraita et al., 2011; Rodríguez-Rodríguez, Juncos-Rabadán y Facal, 2008).

Del conjunto de pruebas de memoria episódica verbal, una de las más utilizadas es el TAVEC, y se aplica principalmente en pacientes con DCL, hallando, un patrón caracterizado por aprendizaje reducido, rápida tasa de olvido, aumento de los errores de intrusión (Greenaway et al., 2006), interferencia proactiva (Ebert y Anderson, 2009), dificultades en la adquisición y empleo de estrategias seriales y semánticas (Ribeiro, Guerreiro y De Mendonça, 2007), esto puede traducirse en un déficit de la fase de codificación, lo cual afecta, tanto las fases de almacenamiento como a las de recuperación.

El TAVEC cobra especial relevancia en el presente trabajo por establecerse como prueba central en el estudio del aprendizaje y memoria episódica verbal. La

elección del TAVEC en este estudio como instrumento de evaluación se basó en que dispone de normas adaptadas a población española y esta característica le otorga un valor como prueba diagnóstica. Es utilizada en neuropsicología para la evaluación detallada de las habilidades cognitivas generales (memoria y capacidades para el aprendizaje), y se puede aplicar en personas mayores. Además, la estructura y diseño de la prueba, permite distinguir los tres procesos básicos implicados en el sistema mnésico: codificación, almacenamiento y recuperación. De esta manera, se evalúa a través de diferentes subpruebas la capacidad de aprendizaje de material verbal, el recuerdo a corto y a largo plazo, la utilización de claves semánticas y la memoria de reconocimiento de la información presentada previamente. Además, este test permite evaluar la progresión del aprendizaje o curva de aprendizaje, es decir, la cantidad o el número relativo de palabras que la persona evaluada ha repetido en cada uno de los ensayos de aprendizaje, permite analizar el efecto de primacía y recencia, además de la estabilidad del aprendizaje, la susceptibilidad a la interferencia, las intrusiones, las perseveraciones, las omisiones y los falsos positivos. Esta prueba, a diferencia de otras pruebas de memoria, requiere de un mayor esfuerzo de procesamiento, debido a que la información verbal tiene una organización semántica subyacente, no explícita, y además, al igual que otros tests de aprendizaje de listas de palabras, es muy sensible a la detección de alteraciones mnésicas sutiles (Delis y Kramer, 2000). Asimismo, este test confiere un aspecto ecológico al presentar las listas de aprendizaje como “listas de la compra”. La interpretación de la prueba sigue una línea que supera el modelo “multialmacén” y se integra en las teorías de la modularidad de la mente y permite determinar la «normalidad» del sujeto (comparando con una muestra similar en edad, y nivel educativo).

La explicación del procedimiento de aplicación de este test se expone a continuación en el apartado de material incluido en capítulo de metodología.

En resumen, comprender la naturaleza y fuente de trastornos de la memoria episódica en el envejecimiento es importante tanto por razones teóricas como por razones ecológicas, ya que la capacidad de codificar, almacenar y recuperar información es esencial para el desenvolvimiento normal de la vida diaria de las personas mayores. De acuerdo con la evidencia de la presencia de un déficit específico de la memoria episódica en el envejecimiento, la necesidad de disponer de un test capaz de valorar la capacidad mnésica de las personas con sospechas de DCL es muy importante para el diagnóstico, seguimiento evolutivo y posterior tratamiento.

CAPÍTULO 3. LAS FUNCIONES EJECUTIVAS EN EL ENVEJECIMIENTO Y EN EL DETERIORO COGNITIVO LEVE (DCL)

3.1. Funciones ejecutivas y componentes integrantes

La literatura científica posee amplia gama de definiciones a las que subyace una serie de conceptos sobre qué son las funciones ejecutivas. De hecho, es tarea complicada delimitar dicho término, ya que, las funciones ejecutivas no se refieren a ninguna habilidad mental concreta, sino que engloban un amplio conjunto de destrezas cognitivas. Estas funciones cumplen un papel fundamental en el funcionamiento cognitivo, ya que organizan, controlan, regulan y supervisan otros procesos cognitivos, como la memoria, la atención, el lenguaje, etc.

Como un referente general de los trabajos sobre función ejecutiva, no podemos dejar de citar a Luria (1966) quien consideró las funciones ejecutivas como funciones cognitivas de alto nivel o funciones corticales superiores. Lezak (1982), considerada como la autora que acuñó este concepto, definió las funciones ejecutivas como las capacidades mentales para llevar a cabo una conducta eficaz, creativa y socialmente aceptada. Ya más próximo a nuestro momento histórico encontramos los trabajos de Miyake et al. (2000) que definieron las funciones ejecutivas como, “mecanismos de control de propósito general que modulan el funcionamiento de varios subprocesos cognitivos y que por tanto regulan la dinámica de la cognición humana“ (p.50). Funahashi (2001) propone que las funciones ejecutivas son fruto de la operación coordinada de los procesos necesarios para afrontar un objetivo particular de una forma

flexible. Esta flexibilidad en la coordinación de subprocessos orientada hacia un objetivo específico sería responsabilidad de lo que se denominan sistemas de control ejecutivo. Goldberg (2002) utiliza la metáfora del ‘director de orquesta’ para describir el papel que desempeñan los lóbulos frontales en el control ejecutivo. Según esta metáfora, los lóbulos frontales, como principal sustrato anatómico de las funciones ejecutivas, serían los encargados de coordinar la información procedente del resto de estructuras cerebrales con el objetivo de realizar conductas proposicionales o dirigidas a un fin. En términos genéricos como apuntan Muñoz-Céspedes y Tirapu-Ustárrroz (2004), las funciones ejecutivas hacen referencia a un conjunto de capacidades cognitivas implicadas en la resolución de situaciones novedosas, imprevistas o cambiantes y, de forma consensuada, pueden agruparse en una serie de componentes, esto es: las capacidades necesarias para formular metas, las facultades implicadas en la planificación de los procesos y las estrategias para lograr los objetivos, las habilidades implicadas en la ejecución de los planes, el reconocimiento del logro/no logro y de la necesidad de alterar la actividad, detenerla y generar nuevos planes de acción. Por todo esto, las funciones ejecutivas son sistemas funcionales reguladores de los procesos cognitivos que permiten al sujeto adaptarse adecuadamente a su ambiente; además, están implicadas en la regulación de la conducta y del pensamiento a través de diferentes procesos cognitivos relacionados entre sí, comprenden las capacidades mentales necesarias para formular metas, planificar el modo de lograrlas y llevar adelante el plan de modo eficaz, y se consideran procesos de control que tienen que ver con la optimización del rendimiento cognitivo. Las funciones ejecutivas contribuyen a que la persona aprenda, se maneje autónomamente, tome decisiones y planifique, estas habilidades son importantes para el desempeño cotidiano (Royall et al., 2002). Álvarez y Emory (2006) han afirmado que las funciones ejecutivas se refieren a los procesos

cognitivos de alto nivel involucrados en la regulación y el control orientado a una meta de los procesos cognitivos de bajo nivel.

Los componentes integrantes de las funciones ejecutivas son entre otros: planificación, inhibición, control atencional, flexibilidad cognitiva, fluidez verbal, acción intencional, secuenciación, memoria de trabajo, resolución de problemas, conciencia, toma de decisiones, supervisión, autorregulación, memoria prospectiva y control del tiempo.

Este trabajo ha evaluado la función ejecutiva a través de diferentes componentes mediante determinadas pruebas cognitivas. A continuación se describirán aquellos componentes ejecutivos implicados en los tests seleccionados y utilizados. En el punto 3.5. de esta tesis se describirán cada uno de estos tests de forma detallada.

3.1.1. Planificación

La planificación se refiere a la capacidad para identificar y organizar una secuencia de eventos con el fin de lograr una meta específica (Lezak, Howieson y Loring, 2004). La planificación implica la capacidad de adoptar una actitud abstracta, tener un pensamiento alternativo, valorar y elegir entre diferentes posibilidades, y desarrollar un marco conceptual que permita dirigir la actividad. También tiene que ver con la capacidad para identificar y organizar los pasos y elementos necesarios para llevar a cabo una intención o lograr un objetivo. Para planificar, se deben concebir cambios a partir de las circunstancias presentes, analizar alternativas, sopesar y hacer

elecciones; asimismo, se necesita un buen control de los impulsos y un adecuado nivel de memoria y de capacidad para mantener la atención.

Respecto a las pruebas y tests disponibles que se utilizan para la evaluación de este componente se destacan: la *Figura compleja de Rey a la copia* (Rey, 2003), la *Torre de Londres* (Zook, Welsh y Ewing, 2006), la Torre de Hanoi (Sorel y Pennequin, 2008), El *mapa del Zoo* incluido en la *Behavioral Assessment of Dysexecutive Syndrome* (BADs) de Alderman, Burgess, Emslie, Evans, Wilson (1996).

3.1.2. Control atencional

El control atencional está relacionado con la atención selectiva y mantenida, y es un dominio muy relacionado con la inhibición de comportamientos automáticos e irrelevantes, es decir, es el componente selectivo e inhibitorio de la atención, requerido en conductas con altas demandas atencionales (Anderson, Levin, y Jacobs, 2002). El control atencional está muy relacionado con la memoria de trabajo o memoria operativa. Este tipo de memoria se refiere a la capacidad para procesar información mientras se mantienen en la memoria reciente los resultados de ese procesamiento, las metas y las estrategias utilizadas. La memoria operativa le permite al individuo manejar, mantener y manipular varios tipos de información.

En relación con las pruebas y tests disponibles que se utilizan para la evaluación de este componente se destacan: el *Trail Making Test* parta A (Reitan y Wolfson, 1993), la prueba de amplitud de *dígitos directos* de la *Escala de inteligencia de Wechsler para adultos-III* (Wechsler, 1999), el *Test de Stroop* de palabras de colores (*Stroop Color*

Word Test; Golden, 1994), el *Test de vigilancia de dígitos (Digit Vigilance Test*; Lewis y Rennick, 1979).

3.1.3. Inhibición

La inhibición se refiere a la capacidad para evitar estímulos irrelevantes. La inhibición está presente tanto en el acto motor como en el acto mental. La inhibición se encarga de realizar distintas actividades: resistir a los impulsos, controlar la interferencia y resistir a la distracción, aplazar una respuesta e interrumpir o detener una respuesta predominante. El control inhibitorio ejercido, en particular, por la corteza frontal permite retrasar las tendencias a generar respuestas impulsivas, originadas en otras estructuras cerebrales, siendo esta función reguladora primordial para la conducta y la atención (Matthews, Simmons, Arce y Paulus, 2005). El control inhibitorio muestra su repercusión tanto en la interacción social como en la autorregulación necesaria para el desarrollo de las actividades de la vida cotidiana (Gioia, Isquith, Guy y Kenworthy, 2000).

Respecto a las pruebas y tests disponibles que se utilizan para la evaluación de este componente se destacan: el *Trail Making Test* parta *B* (Reitan y Wolfson, 1993), el *Test de Stroop* de palabras de colores (*Stroop Color Word Test*; Golden, 1994), el *Test de Hayling* (Burgess y Shallice, 1996) y las pruebas de ejecución continua.

3.1.4. Flexibilidad cognitiva

La flexibilidad cognitiva se refiere a la habilidad para cambiar rápidamente de una respuesta a otra empleando estrategias alternativas. Implica normalmente un análisis de las consecuencias de la propia conducta y un aprendizaje de sus errores (Anderson y Tranel, 2002). Supone la existencia de procesos de control cerebral capaces de generar conductas adaptativas ante situaciones novedosas, es decir, alternar estrategias. La flexibilidad cognitiva es un componente necesario para la resolución de problemas y para la adaptación a los cambios del ambiente o los cambios inesperados. Además, tiene que ver con la memoria de trabajo, el cambio atencional, la inhibición y la alternancia.

Respecto a las pruebas y tests disponibles que se utilizan para la evaluación de la flexibilidad cognitiva se destacan: el *Trail Making Test* parte B (Reitan y Wolfson, 1993) y el *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST) (Heaton, Chelune, Talley, Kay y Curtis, 1993).

3.1.5. Fluidez verbal

La fluidez verbal está catalogada como otro componente importante en la función ejecutiva. La velocidad y precisión en la búsqueda y actualización de la información, así como en la producción de elementos específicos en un tiempo determinado, es un importante atributo de la corteza prefrontal y se relaciona con la función ejecutiva (Lezak et al., 2004). La fluidez verbal requiere la puesta en marcha de los mecanismos de acceso al léxico. Además, está relacionada con otras capacidades

cognitivas tales como atención focalizada y sostenida, velocidad de procesamiento, inhibición de respuestas, memoria de trabajo, etc., por lo que cuenta, además, con un gran valor para el examen de las funciones ejecutivas.

En cuanto a las pruebas y tests disponibles que se utilizan para la evaluación de la fluidez verbal se destacan: pruebas de *fluidez semántica* categorial de la *Batería de Evaluación de la Memoria Semántica* (EMSDA) (Peraita, González-Labra, Sánchez Bernandos y Galeote, 2000) y pruebas de *fluidez fónica* del *Subtest Barcelona* (Peña-Casanova, 1991).

3.2. Áreas cerebrales implicadas en el funcionamiento ejecutivo

Durante años, se ha postulado que los lóbulos frontales se hallaban implicados en la secuenciación de los actos motores requeridos para ejecutar eficazmente una acción. Sin embargo, en las dos últimas décadas se ha ido ahondando en el papel que desempeñan los lóbulos frontales y cómo su función se extiende hacia el control de los procesos cognitivos. Los lóbulos frontales, como estructura cerebral, se hallan implicados en la ejecución de operaciones cognitivas específicas tales como la memorización, metacognición, aprendizaje y razonamiento (Baddeley, Della Sala, Papagno y Spinnler, 1997; Tirapu-Ustárróz y Muñoz-Céspedes, 2005). De esta relación se infiere que los lóbulos frontales se encargan de una función ejecutiva o supervisora de la conducta. Sin embargo esta afirmación, como señalan Tirapu-Ustárróz y Luna-Lario (2012), resulta algo imprecisa, ya que según estos autores no logra situar los procesos mentales en el funcionamiento cerebral, al no precisar cómo las funciones ejecutivas operan sobre contenidos cognitivos.

Desde el punto de vista neuroanatómico, las funciones ejecutivas requieren de la participación conjunta de sistemas dinámicos integrados por la corteza frontal, distintas regiones corticales posteriores y otras estructuras paralímbicas (p.e., hipocampo, amígdala o ínsula) y basales (ganglios de la base y tronco cerebral) (Bechara, Damasio y Damasio, 2000; Clark et al., 2008; Collette et al., 2005; Collette, Hogge, Salmon y Van der Linden, 2006; Robbins y Arnsten, 2009). Concretamente, las funciones ejecutivas han sido asociadas al funcionamiento de una serie de circuitos neurales; en aquellas están implicadas, entre otras, diversas regiones prefrontales (dorsolateral, ventromedial y orbital) y subcorticales (Tekin y Cummings, 2002). Según Tirapu-Ustárroz, García-Molina, Luna-Lario, Roig-Rovira y Pelegrín-Valero (2008a) el circuito prefrontal dorsolateral, el orbitofrontal y el cíngulo anterior resultan particularmente relevantes para el control ejecutivo (ver Fig. 6).

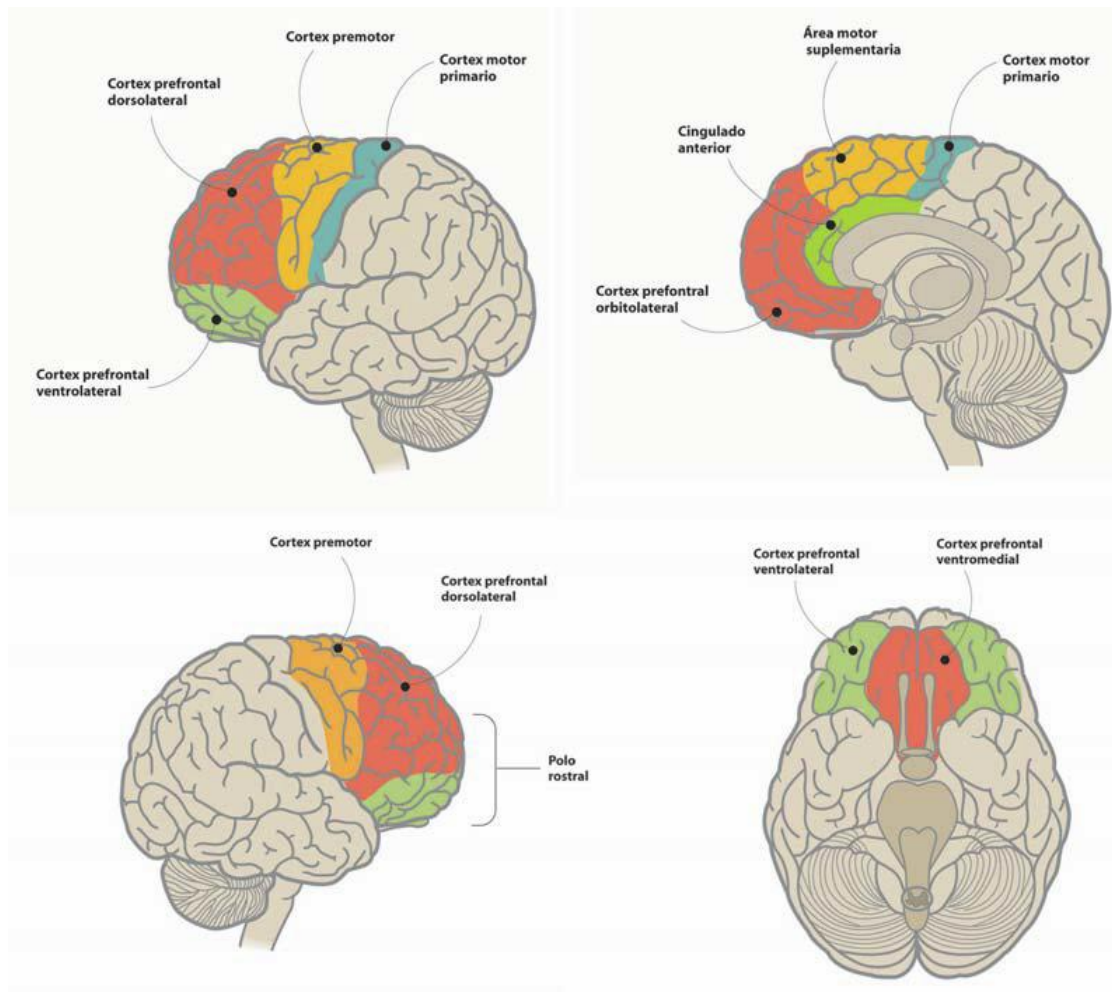


Figura 6. Subregiones del córtex prefrontal. En Tirapu et al. (2008).

A continuación, se detallan las regiones prefrontales (dorsolateral, ventromedial y orbital) implicadas en el funcionamiento ejecutivo:

El circuito prefrontal dorsolateral se puede dividir funcionalmente en porción dorsal y anterior, así como en tres regiones: superior, inferior y polo frontal. La zona dorsolateral se encarga de procesos que en su mayoría podrían encuadrarse dentro de las llamadas “funciones ejecutivas”; de hecho, anatómicamente se ha establecido una relación funcional entre la corteza prefrontal dorsolateral y las funciones ejecutivas (Tirapu-Ustárróz, Muñoz-Céspedes y Pelegrín-Valero, 2002). El circuito dorsolateral se

relaciona más con actividades puramente cognitivas como planificación, memoria de trabajo, atención selectiva, seriación y secuenciación, solución de problemas, flexibilidad cognitiva o formación de conceptos (Stuss y Alexander, 2000; Tirapu-Ustárroz et al, 2008a; Tirapu-Ustárroz y Luna-Lario, 2012). En cuanto a la funcionalidad más específica de esta estructura está implicada directamente en la memoria de trabajo, en la programación o planificación de acciones, en la capacidad para establecer categorías (conceptualización), en tareas que suponen la solución de problemas o regulación de las acciones de acuerdo con los resultados obtenidos previamente, con el fin de proseguir o rectificar en la consecución de una meta o resolución de un problema. Las alteraciones en la corteza prefrontal dorsolateral pueden ocasionar diversos déficit cognitivos como, dificultades en el razonamiento abstracto, en la resolución de problemas, la planificación, la formación de conceptos, el ordenamiento temporal de los estímulos, el aprendizaje asociativo, la atención, el mantenimiento de la información en la memoria de trabajo, además, de alteración en el proceso de búsqueda en la memoria, la metacognición, la cognición social, alteración de algunas modalidades de habilidades motoras, generación de imágenes y manipulación de las propiedades espaciales de los estímulos (Allegri y Harris, 2001; Grafman, Holyoak y Boller, 1995). Por otra parte, las porciones más anteriores, se relacionan con los procesos de mayor jerarquía cognitiva tales como la metacognición, permitiendo procesos de monitorización y control de la actividad (Kikyo, Ohki y Miyashita, 2002; Maril, Simons, Mitchell y Schwartz, 2003). Los polos frontales, fundamentalmente el situado en el hemisferio derecho, están involucrados en la conciencia autoconsciente, es decir, con la experiencia consciente que acompaña a la memoria episódica y la autoconciencia.

El circuito prefrontal ventromedial se asocia con el procesamiento de señales emocionales que guían la toma de decisiones hacia objetivos basados en el juicio social y ético (Bechara et al., 2000). Esta zona está implicada en distintos procesos, aunque destaca por su implicación tanto en la experiencia como en la expresión de las emociones, siendo crítica para el procesamiento de emociones asociadas con situaciones sociales y personales complejas (Damasio, 1997). En la parte interna del hemisferio, se sitúa el cíngulo anterior, cuya lesión produce alteraciones motivacionales, además de indiferencia, disminución del pensamiento creativo y pobre inhibición de respuesta (Chow y Cummings, 1999). Estudios en humanos han encontrado que alteraciones en la región frontal medial se asocian con disminución de la expresividad facial emocional, tanto fingida como espontánea, que no puede ser explicada por un trastorno motor (Borod, 1992).

El circuito prefrontal orbitofrontal media en la conducta social. Se encuentra estrechamente relacionado con el sistema límbico, y su función principal es el procesamiento y regulación de emociones y estados afectivos, así como la regulación y el control de la conducta (Damasio, 1997). Tanto la experiencia clínica como en los estudios realizados con animales han demostrado que el sustrato neural del control inhibitorio reside en las áreas mediales y orbitales de la corteza frontal. El efecto inhibitorio orbitomedial tiene la función de suprimir los inputs internos y externos que pueden interferir en la conducta, en el habla o en la cognición. Es decir, eliminar el efecto de los estímulos irrelevantes permitiendo dirigir la atención hacia la acción. Además, la corteza orbitofrontal está involucrada en la detección de cambios en las condiciones ambientales tanto negativas como positivas (de riesgo o de beneficio para el sujeto), lo que permite realizar ajustes en los patrones de comportamiento en relación a

cambios que ocurren de forma rápida y/o repentina en el ambiente o la situación en que los sujetos se desenvuelven (Rolls, 2000).

3.3. Las funciones ejecutivas en el envejecimiento

Algunas investigaciones sostienen que de las habilidades cognitivas, las funciones ejecutivas son las más sensibles al proceso de envejecimiento. De hecho se ha observado que los procesos cognitivos mediados por el lóbulo prefrontal sufren deterioro con la edad, lo que no sucede con habilidades mediadas por áreas cerebrales más posteriores (Ardila y Rosselli, 2007; Junqué y Jurado, 2009). El análisis del deterioro específico de los procesos cognitivos ha llevado a afirmar que dichos procesos asociados al lóbulo frontal, en especial los localizados en zonas prefrontales, como las funciones ejecutivas, son los primeros en declinar durante el envejecimiento normal (Agüera et al., 2006; Jurado, Matute y Rosselli, 2008). La observación de una vulnerabilidad especial del córtex prefrontal a los efectos de la edad, junto con la observación del deterioro específico de ciertos procesos cognitivos, como se ha comentado anteriormente, llevó al desarrollo de la teoría del “envejecimiento del lóbulo frontal”, la cual propone que los procesos mediados por esta área cerebral son los primeros en sufrir deterioro con la edad avanzada (Rodríguez-Aranda y Sundet, 2006; West, 1996). Asimismo, los resultados de las pruebas neuropsicológicas que evalúan el funcionamiento ejecutivo de muchos adultos mayores sanos presentan, en general, indicios de disfunción, incluyendo excesiva rigidez mental, alteración de la atención, enlentecimiento del procesamiento de la información y dificultades para la toma de decisiones y que éste declinar se hace mucho más evidente en individuos con baja escolarización (Van der Elst, Van Boxtel, Van Breukelen y Jolles, 2006).

Según MacPherson, Phillips y Della Sala (2002) es posible observar un menor rendimiento asociado a la edad en las pruebas de evaluación de las tareas en las que se encuentra comprometida el área dorsolateral prefrontal (control de tareas de abstracción, tareas de organización y planificación entre otras), en contraste con el rendimiento observado en las operaciones relacionadas con el área ventromedial prefrontal (control de la emociones y el comportamiento social). Estos hallazgos sugieren que los cambios en los lóbulos frontales asociados con la edad avanzada no son uniformes, es decir, mientras que se muestran de manera sistemática en las funciones ejecutivas, no son siempre observables en el control emocional y de la conducta social.

Es preciso hacer mención a los cambios evolutivos que se dan en el envejecimiento y que tienen que ver con los componentes ejecutivos descritos anteriormente, estos son: planificación, control atencional, inhibición, flexibilidad cognitiva y fluidez verbal. La alteración de estas funciones durante el envejecimiento puede limitar la capacidad del individuo para llevar a cabo una vida independiente y productiva, incluso cuando otras habilidades cognitivas se encuentran intactas (Ardila, 2003).

Una de las habilidades o componentes de las funciones ejecutivas que parecen sufrir cambios con el envejecimiento tiene que ver con la capacidad para planificar (Zook et al., 2006). Esta capacidad, como se ha apuntado anteriormente, es definida como la capacidad para identificar y organizar una secuencia de eventos con el fin de conseguir o lograr una meta específica (Lezak et al., 2004). Diferentes autores han encontrado una sensibilidad a los efectos de la edad en pruebas cognitivas de planificación (Rönnlund, Lövdén y Nilsson, 2001, 2008, y Zook et al., 2006). Aunque

se ha constatado que existe un efecto de la edad sobre el rendimiento en pruebas ejecutivas que evalúan la capacidad de planificación; no se ha identificado la edad precisa en la que este deterioro es evidente por primera vez, aunque éste parece iniciarse en la década de los 60 (Roselli y Jurado, 2012). Asimismo, se debe tener en cuenta, los efectos del tipo de tarea que se utiliza para valorar dicho componente (Roselli, Jurado y Matute, 2008). Este último hecho, se evidencia a través del estudio llevado a cabo por Phillips, Kliegel, y Martin (2006), que demostraron cómo al utilizar una prueba de planificación más ecológica (la planificación de un horario de trabajo) en lugar de una prueba neuropsicológica estandarizada, como la Torre de Londres o Figura de Rey, las diferencias entre un grupo de personas jóvenes y un grupo de mayores en la ejecución de la prueba desaparecieron. Estos resultados sugieren que la capacidad de planificación podría depender o estaría influida significativamente por el tipo de prueba que se utilice.

El control atencional en relación con el funcionamiento ejecutivo constituye uno de los componentes más afectados por los efectos de la edad avanzada. El control atencional e inhibitorio están directamente relacionados. Por tanto, de acuerdo con las teorías que intentan explicar los cambios atencionales en el envejecimiento se encuentra la “hipótesis del déficit inhibitorio” de Hasher y Zacks (1988); ésta propone que un mal funcionamiento de los mecanismos de inhibición es responsable de una gran variedad de problemas cognitivos asociados con la edad. En particular, y según estas autoras, cuando los procesos inhibitorios están alterados o no funcionan de manera adecuada es posible que información irrelevante o estímulos distractores invadan la memoria operativa, limitando o interfiriendo en la capacidad para procesar información relevante. Este déficit inhibitorio trae como consecuencia la interferencia en procesos de codificación y recuperación de la información, una mayor distractibilidad, un

incremento en el número de respuestas inapropiadas, además de un aumento en el tiempo necesario para producir respuestas correctas (Pousada Fernández, 1998; Vázquez-Marrufo, Benítez, Rodríguez-Gómez, Galvao-Carmona, Fernández-Del Olmo, Vaquero-Casares, 2011). La propuesta de Hasher y Zacks (1988) ha sido apoyada por varios autores mediante la utilización de pruebas que miden la capacidad para inhibir una respuesta automática. Así, utilizando diferentes tests, se ha constatado un déficit en el funcionamiento inhibitorio de las personas mayores al compararlo con el rendimiento de los jóvenes (Andrés, Van der Linden, 2000; Burguess y Shallice, 1996).

En cuanto a los mecanismos inhibitorios, propiamente dichos, como se ha demostrado muestran un deterioro en el proceso de envejecimiento (Van Gerven, Van Boxtel, Meijer, Willems, Jolles, 2007). Estudios como el de Persad et al. (2002) y el de Ryan, Leung, Turk-Browne y Hasher (2007) han verificado que la edad avanzada tiene una influencia negativa en el funcionamiento inhibitorio, este mismo hallazgo fue constatado por estudios previos como el de Arbuckle y Gold (1993), quienes encontraron que un grupo de personas mayores mayores “*the old-old Group*” rindieron significativamente peor que un grupo de personas mayores en tareas relacionadas con el funcionamiento inhibitorio. La relación entre el envejecimiento y los problemas de control inhibitorio también ha sido evidenciada mediante el uso de pruebas de ejecución continua dónde se observa un incremento en el número de errores de omisión (Haarmann, Ashling, Davelaar, y Usher, 2005; Mani, Bedwell, y Miller, 2005; Rush, Barch, y Braver, 2006). No obstante, y en relación con este tema, autores como Salthouse, y Meinz (1995) han comprobado que la alteración en los mecanismos inhibitorios que se observan en el envejecimiento es consecuencia del enlentecimiento en el procesamiento de la información característico de esta etapa la vida. Sin embargo,

otros autores consideran que el efecto de la edad avanzada se mantiene cuando se controla el efecto de la velocidad de procesamiento en las pruebas utilizadas para evaluar la inhibición (Rush et al., 2006).

La flexibilidad cognitiva también parece afectada por el envejecimiento. De nuevo, Salthouse (1996) explicó que los efectos de la edad sobre la flexibilidad cognitiva podrían ser explicados mediante la influencia de un enlentecimiento de la velocidad de procesamiento sobre la memoria de trabajo.

En general, las personas de más edad tienden a cometer más errores de tipo perseverativo y requieren más tiempo para llevar a cabo tareas que evalúan flexibilidad cognitiva (Rhodes, 2004). Entre las teorías propuestas para explicar los efectos de la edad sobre las pruebas que evalúan la flexibilidad cognitiva se señala la postulada por Ridderinkhof, la cual sugiere una alteración en la habilidad para formar nuevas hipótesis respecto a reglas que cambian constantemente en las personas mayores (Ridderinkhof et al., 2002). Esta teoría estaría en concordancia con aquella que propone que la inteligencia fluida es muy sensible al envejecimiento (Belsky, 1990). Asimismo, se ha comprobado un efecto de la edad avanzada sobre las pruebas de flexibilidad cognitiva teniendo en cuenta los efectos de la velocidad motora y perceptual (Wecker, Kramer, Hallam, y Delis, 2005).

En líneas generales, se puede afirmar que las personas de edad avanzada cometen más errores de tipo perseverativo, y requieren más tiempo para la realización de este tipo de pruebas que las personas jóvenes.

El estudio de los cambios en la fluidez verbal en la población mayor ha generado resultados opuestos y contradictorios. Mientras algunos autores aseguran que no existe un efecto de la edad sobre la fluidez verbal (Crawford, Bryan, Luszcz y Obonsawin Stewart, 2000; Fisk y Sharp, 2004; Rodriguez-Aranda y Sundet, 2006), otros autores refieren que se observa un deterioro en la fluidez verbal a medida que avanza la edad e incluso atestiguan que la fluidez semántica se deteriora antes que la fluidez fónica, comprobado a través de la disminución en el número de ejemplares (Brickman et al., 2005; Clark, Gatz, Zheng, Chen, McCleary y Mack, 2009). No queda claro por qué se han obtenido resultados tan diferentes con respecto a los cambios asociados a la edad en relación con la fluidez verbal, pero es posible que el nivel educativo sea responsable de estos resultados.

Es importante, en el estudio del envejecimiento, conocer los efectos que la edad o, en su caso, determinadas alteraciones cognitivas, como el DCL, pueden tener en las funciones ejecutivas, ya que tales funciones están relacionadas con el desempeño de las actividades de la vida diaria. Se ha propuesto que, en la medida en que las funciones ejecutivas estén preservadas, una persona puede mantenerse productiva e independiente, incluso presentando otras alteraciones cognitivas (Goldberg, 2002). No obstante, y como se ha indicado, la alteración que la edad pueda producir en las funciones ejecutivas no es homogéneo y es un tema que precisa de futuras investigaciones.

En resumen, aunque los resultados de las investigaciones muestran gran heterogeneidad en el efecto que la edad avanzada puede tener en el funcionamiento ejecutivo, es muy importante evaluar los distintos componentes ejecutivos para detectar posibles alteraciones cognitivas.

3.3.1. Funciones ejecutivas y DCL

Existen varias razones para considerar que el deterioro en algunos aspectos de las funciones ejecutivas representa un factor de gran importancia en el desarrollo incipiente de la demencia (Brandt et al., 2009). De hecho, Baddeley, Bressi, Della Sala, Logie y Spinnler (1991) demostraron hace más de 20 años que el deterioro selectivo del ejecutivo central, componente de la memoria de trabajo, era una característica prominente de la EA. Bondi et al. (2002) señalaron que el inicio de la disfunción ejecutiva sigue, o es subsiguiente, al deterioro de la memoria en la EA y precede a alteraciones del lenguaje o déficits cognitivos espaciales.

Aunque el DCL es un síndrome caracterizado principalmente por una alteración de memoria episódica con preservación relativa de otras funciones cognitivas; se ha demostrado que las personas con DCL muestran una relativa alteración en otras áreas cognitivas (lenguaje, funciones ejecutivas, etc.) y se ha evidenciado que los individuos con DCL presentan déficits en el funcionamiento ejecutivo sumados al de memoria episódica (Chen et al., 2000; Crowell et al., 2002; Daly et al., 2000; Griffith et al., 2003; Peraita et al., 2011; Perry et al., 2000; Silveri, Reali, Jenner y Puopolo, 2007; Traykov et al., 2007).

Una de las cuestiones vigentes en el estudio del DCL, no exenta de dificultad, es aclarar si todos los aspectos o componentes del control ejecutivo se encuentran igualmente afectados o son igualmente vulnerables en el DCL (Traykov et al., 2007). Sin embargo, no hay que olvidar que tanto el DCL como las funciones ejecutivas son conceptos amplios, poco definidos y heterogéneos.

En cuanto a qué componentes de la función ejecutiva se ven más afectados en el DCL existen discrepancias entre las investigaciones al respecto, según Perry et al. (2000) y Traykov et al. (2007) tanto la flexibilidad cognitiva como el componente inhibitorio ser los componentes particularmente afectados en el DCL, mientras que otros componentes como la atención, concretamente la atención sostenida y dividida estarían relativamente preservados. Otros autores como Zhang, Han, Verhaeghen y Nilsson (2007) apuntan como la planificación es el componente ejecutivo que se encuentra más afectado en los DCL no encontrando déficit alguno en el control inhibitorio. Brandt et al. (2009) por su parte, encontraron la existencia de dos dominios del funcionamiento ejecutivo alterados en el DCL en comparación con mayores cognitivamente normales, la planificación relacionada con la resolución de problemas y la memoria operativa. En contraste, ninguno de las personas con DCL del estudio de Lopez et al. (2006), *Cardiovascular Health Study*, manifestó deterioro en las medidas ejecutivas. Los detalles de las características de la muestra y la pruebas cognitivas empleadas son probablemente responsables de las diferencias entre los estudios.

Zhang et al. (2007) hallaron que los DCL presentaban un deterioro específico en planificación pero no en inhibición. Traykov et al. (2007) apuntaron cómo los DCL presentaban tanto problemas de inhibición como en la flexibilidad cognitiva. Además, se ha referido un impacto de la disfunción ejecutiva en la adquisición y recuperación a corto plazo de la información verbal en personas afectadas con el DCL (Brooks, Weaver y Scialfa, 2006). Las quejas referidas al funcionamiento ejecutivo deben tenerse en cuenta como predictores de la evolución clínica en personas con DCL (Rabin et al., 2006). Rosselli y Jurado (2012) constatan que distintos componentes funcionales como la planificación, el control atencional y la flexibilidad cognitiva se ven alterados en

personas con DCL mientras que la fluidez o iniciativa verbal se altera con menos frecuencia.

La mayoría de los estudios realizados sobre DCL y flexibilidad cognitiva han hallado que las personas con este síndrome requieren más tiempo en el desempeño de las tareas que evalúan flexibilidad cognitiva. Asimismo, el incremento en el tiempo en la ejecución de este tipo de pruebas podría predecir el desarrollo posterior de una demencia (Rosselli y Jurado, 2012). Los problemas en la flexibilidad cognitiva de las personas con DCL han quedado demostrados también mediante otras pruebas, como por ejemplo de fluidez verbal, que tienen que ver con la flexibilidad cognitiva, en las que se halla un número significativamente mayor de errores y de respuestas perseverativas en sujetos con DCL respecto a los controles sanos (Traykov et al., 2007).

Como apuntaban, Rosselli y Jurado (2012), el componente de iniciativa verbal parece ser el aspecto de la función ejecutiva menos afectado en el DCL. Es así cómo las pruebas de fluidez verbal se han hallado disminuidas en algunos estudios de casos con DCL (Grundman et al., 2004), pero no en otros (Traykov et al., 2007). Los hallazgos encontrados dependen, entre otras variables, del tipo de DCL y del tiempo de evolución del trastorno.

En cuanto a los subtipos de DCL, aunque las personas con DCL tipo amnésico se caracterizan por presentar una alteración de la memoria episódica, también se han observado en estas personas afectaciones ejecutivas. De hecho, autores como Traykov et al. (2007) constatan que personas con este subtipo de DCL presentan alteraciones sutiles en diferentes aspectos vinculados a las funciones ejecutivas, como son la

atención, inhibición y flexibilidad cognitiva. Otros autores como Brandt et al. (2009), Crowell et al. (2002), Griffith et al. (2003), Kramer et al. (2006) y Royall, Chiodo y Polk (2004) constatan este hecho. Albert, Moss, Tanzi y Jones (2001) indican que sólo cuando el funcionamiento ejecutivo se deteriora en los sujetos con DCL podría considerarse que se encuentra en una fase prodrómica de la EA. En cuanto a las personas con DCL multidominio, es decir, aquellas con alteraciones en al menos dos o más dominios, memoria, lenguaje, atención, etc., presentan un deterioro más significativo en planificación y memoria operativa que los DCL monodominio. De hecho, existe evidencia de que los sujetos DCL con alteraciones aisladas de memoria tienen un riesgo significativamente menor de transitar a demencia con respecto a personas con DCL con déficits en múltiples dominios cognitivos (Diaz-Mardomingo et al., 2010; Dickerson, Sperling, Hyman, Albert, y Blacker, 2007; Peraita et al., 2011; Sinai, Phillips, Chertkow y Kabani, 2010). De todos los dominios cognitivos afectados en el DCL, a excepción de la memoria episódica, se ha demostrado que la capacidad atencional y la planificación podrían considerarse como los mejores predictores en la conversión a EA (Belleville, Chertkow y Gauthier, 2007, Traykov et al., 2007).

En síntesis, se observa a través de los estudios indicados, que el DCL se puede asociar con alteraciones en la función ejecutiva, particularmente en sus componentes de planificación, atención, inhibición, flexibilidad cognitiva y fluidez verbal, y que dichos déficits podrían considerarse como indicadores tempranos del desarrollo de una posible demencia.

3.4. Las funciones ejecutivas y la memoria episódica en el envejecimiento y en el DCL

En líneas generales, se ha postulado que los lóbulos frontales, y por tanto, el funcionamiento ejecutivo, se hallan implicados en la realización de actos cognitivos complejos para ejecutar eficazmente una acción. En los últimos años se ha ido profundizando en el papel que desempeñan los lóbulos frontales y cómo su función se extiende hacia el control de otros procesos cognitivos. Así, como se ha señalado anteriormente, ya Baddeley et al. (1997) demostraron que los lóbulos frontales, como estructura cerebral, se hallan implicados en la ejecución de operaciones cognitivas específicas tales como memorización, aprendizaje y razonamiento. En el caso de que esa estructura cerebral, relacionada directamente con la función ejecutiva, esté comprometida influirá en el rendimiento de la memoria y de otros procesos cognitivos (Brooks et al., 2006).

La disfunción ejecutiva de forma aislada no está tradicionalmente asociada con la pérdida de memoria. Sin embargo, se cree que la alteración de la misma repercute en la adquisición y recuperación de la información en el proceso de memoria (Stuss y Alexander, 2000). De este modo, las funciones ejecutivas estarían implicadas en la codificación y organización de la información; también en la recuperación estratégica de la información y en la capacidad para inhibir el efecto de la interferencia. El apoyo ejecutivo es crucial en la organización y procesamiento exitoso del material a recordar.

Estudios sobre envejecimiento normal han mostrado que un alto nivel de funcionamiento ejecutivo puede ayudar a las personas mayores a realizar tareas de

memoria de forma más eficiente (Angel, Fay, Bouazzaoui y Isingrini, 2010). Otros estudios han encontrado que los déficits en la función ejecutiva tienen un impacto perjudicial sobre el rendimiento de la memoria (Brooks et al., 2006; Crawford et al., 2000; Duff, Schoenberg, Scott, y Adams, 2005). Sin embargo poco se sabe sobre la relación entre la función ejecutiva y la memoria episódica en el DCL. Brooks et al. (2006) evaluaron el rendimiento de las funciones ejecutivas y de la memoria episódica verbal en una muestra de mayores con DCL y demencia probable. Observaron que los mayores que presentaron disfunción ejecutiva mostraron un peor rendimiento en la prueba de memoria episódica que los que no mostraron dicha disfunción.

Según Chang et al. (2010) la función ejecutiva modula algunos aspectos de la memoria, es decir, las personas con DCL con un pobre rendimiento en función ejecutiva muestran un menor tamaño en la corteza frontal y cingulada con respecto a las personas con DCL con un buen rendimiento en funciones ejecutivas. Según estos autores el menor tamaño de estas áreas está relacionado con el rendimiento de la memoria más allá de los efectos atribuibles a la atrofia del hipocampo. Este grupo de investigación observó que las personas con DCL tipo amnésico con alto rendimiento en funciones ejecutivas mostraron un mejor rendimiento en memoria en relación con personas DCL amnésicos pero con un bajo rendimiento en función ejecutiva.

La literatura de investigación sobre DCL ha informado que, aunque la alteración de la memoria es la característica distintiva presente en los pacientes DCL amnésicos, se ha observado como éstos presentan deterioros en una variedad de pruebas que tienen que ver con el rendimiento ejecutivo (Arnaiz y Almkvist, 2000; Espinosa et al., 2009; Saunders y Summers, 2010). En este contexto, Rozzini et al. (2007) señalan que el

deterioro ejecutivo está presente de forma común en pacientes DCL amnésicos, y que el empeoramiento progresivo de las funciones ejecutivas se asocia con el desarrollo de una demencia. Del mismo modo, Perry et al. (2000) observaron cómo un grupo de pacientes con problemas de memoria episódica, presentaron problemas particulares en relación con la inhibición de respuesta y problemas atencionales. Rapp y Reischies (2005) apuntaron que las tareas que requieren control ejecutivo se ven significativamente afectadas en la fase preclínica de la EA y que éstas tareas son indicadores fiables de la enfermedad antes del diagnóstico final.

Los resultados de estos estudios enfatizan la importancia que tiene la función ejecutiva en pacientes con DCL. Sin embargo, hay que señalar que la variabilidad existente entre los estudios, ya sea por la selección de las pruebas utilizadas en la evaluación de los diferentes aspectos que definen la función ejecutiva, incluso por la conceptualización de DCL, hace que sea difícil determinar qué aspectos de la función ejecutiva se ven afectados exactamente en el DCL (Traykov et al., 2007).

Como se ha observado, y a pesar de que la alteración en la memoria episódica es un criterio crucial en el diagnóstico de las demencias, la evaluación del funcionamiento ejecutivo es primordial (Baddeley, Bressi, Della Sala, Logie y Spinnler, 1991a,b).

3.5. Evaluación de las funciones ejecutivas en el envejecimiento y en el DCL

En general, las técnicas neuropsicológicas en la evaluación de las funciones ejecutivas se han considerado un medio de diagnóstico fiable y válido, con la gran

ventaja de presentar un coste menor que cualquier medio complementario de diagnóstico, como por ejemplo, las técnicas de resonancia magnética funcionales, y un método menos invasivo, como es el caso de las punciones lumbares para la obtención del líquido cefalorraquídeo.

En relación con el envejecimiento, en los últimos años, ha habido un aumento en el interés en la evaluación de las funciones ejecutivas, teniendo en cuenta, como se ha indicado al inicio del capítulo, que son algunas de las funciones cognitivas que se deterioran en esta etapa de la vida. Las directrices presentadas por los actuales métodos de investigación en el envejecimiento, destacan la importancia de la evaluación neuropsicológica de las funciones ejecutivas, no sólo, como medio de estudio de éstas, sino también como contribución significativa en el diagnóstico precoz de las alteraciones cognitivas que caracterizan el desarrollo de un envejecimiento patológico.

No obstante, hay que tener en cuenta que existe una gran dificultad para valorar las funciones ejecutivas, ya que se tratan de un ‘constructo’ teórico multidimensional cuyos componentes aún no se han identificado ni delimitado específicamente. Debido a la gran cantidad de pruebas y técnicas propuestas para la evaluación de las funciones ejecutivas, resulta difícil hacer una clasificación detallada en la evaluación del funcionamiento ejecutivo en el envejecimiento. Otra dificultad añadida es que los tests neuropsicológicos no son capaces de evaluar aspectos cognitivos “puros”, cuando se evalúa la atención o el lenguaje se ponen en marcha otros componentes relacionados con el control ejecutivo como es la planificación, esto es, existe un solapamiento y diferentes interpretaciones para una misma respuesta. Por lo tanto, existe una imposibilidad de aislar las funciones ejecutivas del resto de funciones cognitivas, ya que

como apuntan Tirapu-Ustárroz y Luna-Lario (2012), analizar cada uno de los componentes aislados de las funciones ejecutivas puede ser una tarea que puede llevar a generar cierta confusión, y como se ha apuntado anteriormente, cuando se evalúa el funcionamiento ejecutivo se hace de forma conjunta con otras funciones cognitivas, es decir, no se estudia una función, sino un acto mental complejo.

Como indican Bruna, Subirana y Signo (2012), se ha prestado mucha atención a la sensibilidad de las pruebas neuropsicológicas para detectar la disfunción ejecutiva en diferentes muestras clínicas. Sin embargo, la validez de las pruebas ejecutivas y su aplicabilidad en la evaluación de muestras de personas mayores requiere cierta consideración. Hay que tener en cuenta que, al evaluar los cambios que suceden en el envejecimiento en relación con las funciones ejecutivas, los adultos mayores pueden mostrar sólo una disfunción ejecutiva leve y subclínica en comparación con las personas con lesiones del lóbulo frontal. Por lo tanto, los tests seleccionados deben ser suficientemente sensibles para detectar alteraciones cognitivas leves, pero no de complejidad elevada, que puedan resultar excesivamente difíciles o producir fatiga en las personas mayores. En relación con esta idea, es importante tener en cuenta la validez de las tareas ejecutivas adaptadas a la población mayor, es decir, es necesaria la aplicación o administración de pruebas neuropsicológicas estandarizadas utilizadas habitualmente y con fundamentación teórica, en la detección de los cambios cognitivos relacionados con la edad o en la detección precoz de déficits cognitivos relacionados con procesos neurodegenerativos, como por ejemplo el DCL o la demencia. Del mismo modo, las pruebas, además de válidas, deben ser sensibles como para detectar disminuciones sutiles y subclínicas en la función ejecutiva en personas mayores sanas (Bryan y Luszcz, 2000).

3.5.1. Medidas de funcionamiento ejecutivo

Se debe tener en cuenta que la identificación de las pruebas cognitivas para la evaluación de las funciones ejecutivas es tarea complicada pues aunque se acepta el uso de diferentes pruebas psicológicas como medidas de evaluación de los diferentes componentes ejecutivos, cada investigación varía en la selección y el número de ellas. Esta problemática viene determinada por diferentes razones entre las que se destacan la amplia producción de tests y baterías psicológicas para medir dominios específicos y generales de las funciones ejecutivas, la diversidad de teorías y modelos que explican su dinámica y estructura, la falta de consenso entre investigadores y clínicos para generar guías generales sobre el proceso y material de evaluación a emplear con respecto a cada uno de los componentes de la función ejecutiva. Además, la ejecución de los tests y pruebas utilizadas no evalúan aspectos o componentes ejecutivos de forma aislada.

Así, a continuación se presentan las pruebas utilizadas para evaluar los diferentes dominios de función ejecutiva en este trabajo. En el siguiente capítulo se especificará el procedimiento de cada una de las pruebas. Estas pruebas, además de ser avaladas como adecuadas medidas ejecutivas, se ha comprobado su aplicación en investigaciones con población mayor sana y con DCL (Brandt et al., 2009, Jurado et al., 2008; Peraita et al., 2011; Sinai et al., 2010; Tirapu-Ustárroz y Luna-Lario, 2012; Traykov et al., 2007; Zhang et al., 2007).

La *figura compleja de Rey* (Rey, 2003) tiene que ver con la valoración de las capacidades cognitivas relacionadas con la planificación (Lezak et al., 2004; Mitrushina, Boone, Razani, y D'Elia, 2005). Esta prueba evalúa, además de la

capacidad constructiva, visuoespacial y perceptiva, la estrategia de organización en la copia de la figura, el desarrollo perceptivo-motor, la habilidad de estructuración espacial, la atención y la concentración y la memoria visual. La figura compleja de Rey ha sido utilizada para estudiar una gran variedad de desórdenes neurológicos. La ejecución de este test consiste en solicitar al sujeto la copia de una figura geométrica que no mantiene correspondencia simbólica con ningún objeto real. Para este trabajo sólo se pasó en la modalidad de copia inmediata. Se tuvo en cuenta para su valoración tanto la calidad como el tiempo en la ejecución de la figura.

El *Trail Making Test* (parte A y B) (Reitan y Wolfson, 1993), en su conjunto, permite explorar la capacidad de atención y concentración, la flexibilidad cognitiva, es decir, la capacidad de discernimiento entre dos series distintas: la alfabética y la numérica, el grado de fluidez en la integración de dos series independientes, la capacidad de aprendizaje de un principio de organización y de aplicarlo sistemáticamente, la capacidad de planificación de la tarea y además, permite la exploración del funcionamiento inhibitorio.

El *Trail Making Test* o test de rastreo es una subprueba de la Batería neuropsicológica de Halstead-Reitan. Se compone de dos partes: parte A (numérica) y parte B (alfanumérica) que se aplican de modo consecutivo. Ambas pruebas implican la unión de 25 círculos que el sujeto tiene que conectar de manera secuenciada.

El *Trail Making Test* parte A evalúa procesos atencionales, como la atención sostenida, la secuenciación, y la velocidad visuomotora. El sujeto tiene que unir de

forma consecutiva 25 círculos desordenados y numerados del 1 al 25. La puntuación deriva de los segundos que el sujeto tarde en resolver la tarea.

El *Trail Making Test* parte B es más compleja que la parte A ya que requiere la conexión de números y letras secuencialmente y de forma alternante (ej, 1, A, 2, B, etc.). Esta prueba evalúa la flexibilidad cognitiva y mecanismos inhibitorios, ambos componentes muy importantes de la actividad ejecutiva. Se considera la medida más adecuada para evaluar la flexibilidad cognitiva, ya que la ejecución de la tarea tiene que ver con la capacidad para cambiar de forma flexible el curso de una actividad continua. Del mismo modo que en la parte B, La puntuación se basa en los segundos que el sujeto tarde en resolver la tarea.

Prueba de *fluidez verbal semántica* categorial de la Batería de Evaluación de la Memoria Semántica (EMSDA) de Peraita, González-Labra, Sánchez Bernardos y Galeote (2000). De gran importancia en la evaluación del lenguaje y la planificación. Esta prueba evalúa la producción de ejemplares categoriales y la capacidad de planificación, es decir, proporciona información sobre la memoria semántica, y permite analizar el control ejecutivo de la persona evaluada. La puntuación deriva del número de ejemplares correctos producidos.

Prueba de *fluidez verbal fónica*. Subtest Barcelona. (Peña-Casanova, 1991). Esta prueba evalúa la capacidad de recuperación léxica (búsqueda de palabras) mediante la producción de ejemplares cuyo fonema inicial es una letra concreta, en este caso la /p/, en un determinado tiempo. Con este tipo de prueba la persona evaluada debe inhibir no sólo los elementos generados con anterioridad, sino también decidir qué elementos son

asociados con la consigna que se ofrece. Los ítems generados también pueden activar otros elementos relacionados que están significativamente asociados de alguna manera, pero que no son apropiados para la tarea requerida, es decir, no empiezan por la letra indicada, en este caso la p. Esta prueba está asociada con la flexibilidad cognitiva y con los procesos de inhibición, habilidades vinculadas directamente con las funciones ejecutivas (Lezak, 1995). La puntuación deriva del número de ejemplares correctos producidos.

Las pruebas de fluidez verbal son tareas cognitivas complejas de producción lingüística que requieren la puesta en marcha de los mecanismos de acceso al léxico. No obstante, estas pruebas implican otras capacidades cognitivas tales como iniciación, atención focalizada y sostenida, estrategias de búsqueda, velocidad de procesamiento, inhibición de respuesta, flexibilidad cognitiva, etc., por tanto, cuentan con un gran valor para la evaluación de las funciones ejecutivas. Ambas tareas demandan la inhibición de palabras que no pertenecen a la categoría especificada (Anderson y Tranel, 2002) y la implementación de estrategias que permitan la generación del mayor número posible de palabras dentro del tiempo estipulado. Según algunos autores como Bryan, Luszcz y Crawford (1997), la fluidez semántica puede tener mayor utilidad en relación con las pruebas de fluidez fonológica para detectar alteraciones en las funciones ejecutivas, debido a que una ejecución adecuada en dichas pruebas depende en mayor medida de la relativa novedad, del mismo modo, Troyer, Moscovitch y Winocour (1997), apuntan que esta correcta ejecución se debería a la adecuación de la puesta en marcha de los procesos de búsqueda estratégica. Estas pruebas son adecuadas en la evaluación de la fluidez verbal en población de edad avanzada. Asimismo, estas tareas han demostrado ser de las

más sensibles a la presencia de demencias, especialmente la de tipo Alzheimer (Lopes, Brucki, Giampaoli y Mansur, 2009).

En síntesis, la evaluación neuropsicológica es muy importante tanto en el envejecimiento sano como en el patológico, debido entre otros motivos, a la implicación de las funciones ejecutivas en relación con otros procesos cognitivos, así como, en la repercusión del funcionamiento ejecutivo en el desempeño adecuado de las actividades de la vida cotidiana. Por tanto, y como apuntan Bruna et al. (2012), en la evaluación de las funciones ejecutivas en el envejecimiento, se debe tener en cuenta no sólo la sensibilidad y validez en las pruebas o instrumentos utilizados sino también considerar la relación de las funciones ejecutivas con otras funciones cognitivas que pueden verse afectadas por la edad. La evaluación conjunta de los cambios neuropsicológicos en el envejecimiento es fundamental para detectar la presencia de un deterioro cognitivo o el posible inicio de un proceso neurodegenerativo.

ESTUDIO EMPÍRICO

CAPÍTULO 4. OBJETIVOS E HIPÓTESIS

4.1. OBJETIVOS

Los objetivos generales y específicos que se pretenden alcanzar en el presente trabajo son los siguientes:

4.1.1. Objetivos generales

- Estudiar y seguir longitudinalmente el estado cognitivo de un grupo de personas con edades comprendidas entre los 60 y 90 años, procedentes de la zona noroeste de la Comunidad Autónoma de Madrid a lo largo de tres años.
- Analizar la relación entre el funcionamiento ejecutivo y la memoria episódica verbal en las personas sanas y con DCL.
- Comprobar la capacidad predictiva de los tests vinculados con el funcionamiento ejecutivo y memoria episódica verbal en la identificación de las personas con DCL que han evolucionado a EA.

4.1.2. Objetivos específicos

1. Analizar la existencia de diferencias significativas entre el grupo de sanos y DCL en cada una de las pruebas neuropsicológicas seleccionadas para la evaluación de las funciones ejecutivas (*Figura de Rey, Trail Making Test A y B, fluidez semántica y fluidez fónica*) y la memoria episódica verbal (*subpruebas TAVEC: recuerdo libre*

inmediato lista A, recuerdo a corto plazo, recuerdo a corto plazo con claves, recuerdo a largo plazo, recuerdo a largo plazo con claves y reconocimiento) en cada una de las evaluaciones.

2. Analizar la existencia de diferencias significativas entre el grupo de sanos y cada uno de los subtipos de DCL (DCL amnésico (DCLa), DCL no amnésico (DCLna) y DCL multidominio (DCLm)) así cómo de los subtipos de DCL entre sí en cada una de las pruebas seleccionadas para la evaluación de las funciones ejecutivas y la memoria episódica verbal en cada una de las evaluaciones.

3. Analizar si el funcionamiento ejecutivo, evaluado mediante diferentes pruebas cognitivas seleccionadas (*Figura de Rey, Trail Making Test A y B, fluidez semántica y fluidez fónica*) está asociado con el rendimiento de la memoria episódica verbal, evaluado a través de distintas *subpruebas del TAVEC (recuerdo libre inmediato lista A, recuerdo a corto plazo, recuerdo a corto plazo con claves, recuerdo a largo plazo, recuerdo a largo plazo con claves y reconocimiento)*, en las personas sanas y con DCL en cada una de las tres evaluaciones.

4. Analizar el valor predictivo de cada una de las pruebas de función ejecutiva y memoria episódica verbal seleccionadas para identificar qué personas diagnosticadas con DCL evolucionaron hacia la enfermedad de Alzheimer.

4.2. HIPÓTESIS

Sobre la base de los objetivos expuestos anteriormente, se formulan las siguientes hipótesis:

1. Se espera que tanto en la primera, como en la segunda y tercera evaluación, los resultados obtenidos en las pruebas de funcionamiento ejecutivo así como en las subpruebas de memoria episódica diferirán, de forma estadísticamente significativa, en el sentido de que, el grupo de sanos obtendrá puntuaciones mayores que el grupo de personas con DCL.

2. Los participantes sanos presentarán un rendimiento ejecutivo significativamente mejor que los distintos subtipos de DCL (DCLa, DCLna y DCLm) tanto en la primera como en la segunda y tercera evaluación.

De los subtipos de DCL, los DCLm serán quienes presenten un peor rendimiento ejecutivo y mnésico tanto en la primera como en la segunda y tercera evaluación.

Los participantes DCLm tendrán mayor probabilidad de evolucionar a EA que los participantes DCLa y DCLna.

3. Dada la relación existente entre algunos aspectos del funcionamiento de la memoria y el funcionamiento ejecutivo. La hipótesis que se plantea es que existirán asociaciones entre el funcionamiento ejecutivo y mnésico no sólo en el grupo con DCL sino también en el de sanos.

4. De acuerdo con la relevancia en la búsqueda de marcadores neuropsicológicos en la identificación de las personas con DCL que evolucionarán a la EA, la hipótesis planteada es que tanto las pruebas relacionadas con la evaluación mnésica: *recuerdo inmediato lista A, recuerdo a corto, recuerdo a corto plazo con claves, recuerdo a largo plazo y recuerdo a largo plazo con claves* como las pruebas relacionadas con la evaluación del funcionamiento ejecutivo: *calidad y tiempo en la ejecución en la figura de Rey, Trail Making Test A y B, fluidez semántica y fónica*, utilizadas en esta investigación presentarán un alto valor pronóstico en la identificación de personas con DCL que evolucionan a EA tras el seguimiento longitudinal.

CAPÍTULO 5. METODOLOGÍA

5.1. Participantes

La muestra se compuso de un total de 214 personas, de edades comprendidas entre los 60-90 años, procedentes de municipios de la zona Noroeste de la Comunidad Autónoma de Madrid: Las Rozas y Pozuelo de Alarcón, que se presentaron como voluntarios para participar en los proyectos de investigación *Detección precoz del Deterioro Cognitivo Ligero –DCL- en la tercera edad y conversión a la enfermedad de Alzheimer* y *Detección precoz del Deterioro Cognitivo Ligero –DCL- Análisis de sus subtipos*¹, que lleva a cabo desde el año 2004 el equipo de la Dra. Herminia Peraita. El presente trabajo se enmarca dentro ambos proyectos citados.

El número de mujeres fue 159 y el de hombres de 55; la edad media de las mujeres fue de 70.58 (DT: 6.67) y la de los hombres fue de 72.00 (DT: 5.65). Asimismo la media de años de escolaridad para las mujeres fue de 8.77 (DT: 5.28) y la de los hombres fue de 11.60 (DT: 6.52). En función del número de años de escolaridad, el grupo total se dividió en tres grupos: educación primaria (0 a 5 años de estudios), secundaria (de 6 a 11 años de estudios) y universitaria (12 años de estudios o más).

La distribución de los participantes en función del sexo, la edad y los años de escolaridad se muestran en la tabla 9. Los hombres y las mujeres participantes no se diferenciaron en cuanto a la edad, pero sí en cuanto a la media de años de educación

¹ (SEJ- 2004-04233) y (SEJ-2007-63325)

formal ($F(1, 212) = 10.364$ $p < .001$), las mujeres presentan un nivel de escolaridad menor que los hombres.

Tabla 9. Distribución de los participantes en función del sexo, edad y años de escolaridad

	<i>Mujeres</i>	<i>Hombres</i>	<i>Total</i>
<i>Años</i>	<i>N = 159</i>	<i>N = 55</i>	<i>N = 214</i>
<i>Grupo de edad</i>			
Hasta 64 años	27 (16.98%)	3 (5.45%)	30 (14.02%)
De 65 a 74 años	92 (57.86%)	37 (67.27%)	129 (60.28%)
Más de 74 años	40 (25.16%)	15 (27.28%)	55 (25.70%)
<i>Años de escolaridad</i>			
Primarios (0-5 años)	42 (26.41%)	10 (18.18 %)	52 (24.30%)
Secundarios (< 6 >12 años)	87 (54.72%)	22 (40%)	109 (50.93%)
Universitarios (>12 años)	30 (18.87 %)	23 (41.82%)	53 (24.77%)

Es importante señalar que la selección de los participantes se llevó a cabo tratando de que el grupo total fuera lo más homogéneo y equilibrado posible en cuanto a las variables sexo, edad y años de estudios formales, pero debido a la disponibilidad y participación mayoritaria de las mujeres en este tipo de estudios, el grupo de mujeres fue mucho mayor que el de hombres (proporción 3:1). En cuanto a la edad, el rango de mayor participación de los sujetos estuvo comprendido entre los 64 a los 74 años.

5.2. Material

Para realizar las tres evaluaciones cognitivas se utilizó una extensa batería neuropsicológica de tests. La selección de los tests se realizó en base a la literatura

propuesta para la evaluación de cada una de las funciones cognitivas en población mayor.

5.2.1. Evaluación neuropsicológica

En primer lugar, se procedió a realizar la entrevista semiestructurada, diseñada por el propio equipo de investigación (ver Anexo).

5.2.1.1. Batería Neuropsicológica

En segundo lugar, y antes de la aplicación de las pruebas neuropsicológicas propiamente dichas, se administraron las siguientes pruebas de *screening*: 1) *Mini Examen Cognoscitivo (MEC)* (Lobo, Ezquerria, Gómez, Sala y Seva, 1979): es una prueba breve de cribado cognitivo que tiene como objetivo la detección de la demencia a través de la evaluación del rendimiento cognitivo (examina distintas áreas cognitivas: orientación espacio-temporal, memoria de fijación y memoria reciente, atención-concentración y cálculo, lenguaje comprensivo y expresivo, pensamiento abstracto y construcción visoespacial). Es una prueba adaptada y validada en España del *Mini-Mental State Examination (MMSE)* (Folstein et al., 1975). La prueba de Lobo y colaboradores proporciona una puntuación total de entre 0 y 35. El punto de corte establecido para detección de demencia en población española se sitúa en 23 o menos. Esta prueba nos indica diferentes niveles de deterioro: puntuaciones de 30-35, sin deterioro; 25-29, *bordelinde*; 20-24: deterioro leve; 23 o menos, déficit cognoscitivo. No obstante, los puntos de corte se pueden adaptar en función de los objetivos del estudio, y por supuesto, de las características sociodemográficas del tipo de muestra, ya

que existen limitaciones en el uso de esta prueba con pacientes con bajo nivel cultural, analfabetismo o con déficit sensoriales. 2) *Escala de Depresión Geriátrica Yesavage- versión reducida-* de Yesavage et al., (1983): es una escala que valora el estado emocional del sujeto. Consta de 15 preguntas dicotómicas (sí/no) (10 positivas y 5 negativas) específicamente diseñadas para valorar aspectos cognitivo-conductuales relacionados con las características específicas de la depresión en la población mayor, con una elevada sensibilidad y especificidad. Esta prueba es una de las escalas más utilizadas en población mayor. En cuanto a la puntuación, de 0-5, indica ausencia de depresión; 6-9 revela probable estado emocional deprimido; 10-15 revela depresión establecida. Asimismo, se aplicó una escala de autonomía personal, 3) *Escala de Demencia de Blessed* (apartado A) (Blessed, Tomlinson y Roth, 1969) que valora el deterioro de tipo cognitivo y aporta una evaluación conductual sobre diferentes facetas de ejecución de las actividades de la vida diaria, como tareas domésticas, manejo de pequeñas cantidades de dinero, recuerdo de hechos recientes y listas cortas de elementos.

La evaluación neuropsicológica de los participantes se llevó a cabo mediante una serie de pruebas específicas de cada una de las siguientes funciones cognitivas: memoria y aprendizaje verbal, función ejecutiva y praxias constructivas e ideomotoras (Tabla 10).

Tabla 10. Tests neuropsicológicos incluidos en la batería neuropsicológica

<i>Procesos cognitivos evaluados</i>	<i>Tests (1ª, 2ª y 3ª evaluación)</i>
Aprendizaje y memoria episódica verbal	<i>Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense (TAVEC)</i> (Benedet y Alexandre, 1998)
Función ejecutiva: planificación y organización, atención, capacidad constructiva, visuoespacial y perceptiva	<i>Figura compleja de Rey a la copia</i> (Rey, 2003)
Función ejecutiva: planificación, flexibilidad cognitiva, atención e inhibición	<i>Trail-Making Test (CTMT) Parte A y B</i> (Reitan y Wolfson, 1993)
Función ejecutiva: planificación, flexibilidad cognitiva, atención, inhibición y fluidez verbal	<i>Fluidez fónica (P)</i> , subtest del Test Barcelona (Peña-Casanova, 1991) <i>Fluidez semántica</i> , subtest de la batería (EMSDA) (Peraíta et al., 2000)
Función ejecutiva: control atencional y planificación	<i>Alternancia gráfica y bucles</i> . Subtest del Test Barcelona
Praxias constructivas: habilidad visuoconstructiva	<i>Praxias constructivas gráficas</i> . Subtest copia de dibujos del Test Barcelona (Peña-Casanova, 1991)
Praxias ideomotoras	<i>Praxias ideomotoras</i> . Mímica del uso de objetos. Subtest del Test Barcelona (Peña-Casanova, 1991) <i>Praxias ideomotoras</i> . Gesto simbólico de comunicación. Subtest del Test Barcelona (Peña-Casanova, 1991)

A continuación se detallan y especifican cada una de las pruebas cognitivas.

5.2.1.1.1. Medidas del aprendizaje y memoria episódica verbal

El aprendizaje y la memoria episódica verbal fueron evaluados mediante el *Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense* (TAVEC) de Benedet y Alejandre, (1998). Este test es la versión española del CVLT (*California Verbal Learning Test*), original de Delis et al. (1987) y constituye una prueba válida, fiable y ecológica de la evaluación de la memoria y sus diferentes componentes a través de 7 subpruebas que se aplicaron según se citan a continuación.

La primera prueba, Aprendizaje Lista A: *recuerdo libre inmediato lista A*, consta de una lista de aprendizaje de 16 palabras, que se presentan como elementos de una *lista de la compra* (Lista A) y se leen en voz alta a los participantes en cinco ocasiones. La lista está constituida por palabras que designan “cosas que se pueden comprar” y que pertenecen – en igual número- a cuatro categorías semánticas: frutas, herramientas, prendas de vestir y especias. Hay que señalar que, hay dos de alta frecuencia (frutas y prendas de vestir) y dos de frecuencia media-baja (especias y herramientas) (*Diccionario de frecuencias de uso de palabras de la lengua española*). Además, las palabras incluidas en la lista han sido combinadas de forma que nunca van seguidas dos de la misma categoría semántica. El orden de presentación de las palabras es constante en todos los ensayos. Antes de comenzar cada ensayo de aprendizaje, se le indica al participante que preste atención porque, cuando se haya terminado de leer la lista, habrá de repetir todas las palabras que recuerde, en el orden que quiera. Sin embargo, no se le indica que hay más ensayos de aprendizaje, ni que habrá pruebas de recuerdo posteriores. En cada ensayo de aprendizaje, las palabras se presentan dejando un segundo entre ellas. Mediante este procedimiento se pretende detectar varios aspectos

relacionados con el aprendizaje y el recuerdo; entre otros objetivos, si el sujeto detecta, o no, espontáneamente la estructura semántica de la lista, si utiliza o no, la estrategia correspondiente sistemáticamente; si aunque no haya descubierto o utilizado la estrategia semántica en el momento del aprendizaje, es capaz de utilizarla en el momento de la recuperación, una vez que se le ha sugerido en la prueba de recuerdo con claves semánticas. Por todo esto, es de gran importancia observar la eficacia del aprendizaje, incluida la capacidad de mantener la información aprendida a lo largo del tiempo y aplicación de las claves semánticas y ver cómo influye el efecto de la lista de interferencia en el posterior recuerdo.

En cuanto a la secuencia temporal de la Lista A y las instrucciones de aplicación son las siguientes:

ENSAYO 1: *“Supongamos que va a ir a la compra el lunes. Le voy a leer la lista de las cosas que tiene que comprar. Escuche atentamente porque, cuando haya terminado de leerla, le voy a pedir que me repita todas las cosas de esa lista que pueda recordar. Puede decirlas en cualquier orden, pero ha de decir todas las que recuerde. ¿Ha comprendido bien lo que tiene que hacer?”.*

ENSAYO 2: *“Voy a repetirle la lista de la compra del lunes. Escuche atentamente porque, cuando haya terminado de leerla, le volveré a pedir que me repita todas las cosas que recuerde, en cualquier orden. Ha de decirme también todas las cosas que ya ha dicho la primera vez. ¿Preparado/a?”.*

ENSAYO 3 A 5: *“Voy a repetirle la lista de la compra del lunes. Escuche atentamente porque, de nuevo, le pediré después que me diga todas las cosas que recuerde, en cualquier orden y sin dejarse las que ya me ha dicho las veces anteriores ¿Preparado/a?”*.

Después de los cinco ensayos, se presenta una nueva lista que contiene 16 palabras (*Lista B o de interferencia*), la consigna que se da es la siguiente: *“Supongamos ahora que va a ir a comprar el martes. Voy a leerle una nueva lista de cosas que tiene que comprar. Cuando haya terminado de leerla, le voy a pedir que me diga todas las que recuerde, en cualquier orden. ¿Preparado/a?”*. Sólo se realiza un único ensayo (recuerdo inmediato) y a continuación se le pide al participante que recuerde tantos elementos como le sea posible. Esta segunda lista es equivalente, en cuanto a sus características, a la lista A y comparte con ella dos de las cuatro características semánticas (pero no las palabras). Es decir, cada lista consta de dos categorías semánticas que le son exclusivas (categorías *no-compartidas*) y de otras dos categorías semánticas que comparte con la otra lista (categorías *compartidas*).

Inmediatamente después de la lista de interferencia, se presenta una prueba de *recuerdo libre a corto plazo* de la lista de aprendizaje (lista A), sin presentación previa, *“Ahora dígame todas las cosas que recuerde de la lista del lunes, la que le he leído cinco veces”*; seguidamente se presenta la prueba de *recuerdo con claves semánticas*, es decir, se menciona cada una de las cuatro categorías semánticas (especies, herramientas, frutas y prendas de vestir), *“Dígame todas las cosas de la lista del lunes que son especies...ahora, todas las que son herramientas...ahora, todas las que son frutas...ahora, todas las que son prendas de vestir”*; en esta prueba los nombres de las

categorías se dan como claves semánticas. Tras un intervalo de 20 minutos, se lleva a cabo la prueba de *recuerdo libre a largo plazo*, la instrucción que se da es la siguiente: “¿Recuerda la lista de la compra que le he dicho antes? Me refiero a la lista del lunes, aquella que le he leído cinco veces. Repítame otra vez todas las cosas que pueda recordar de ella”; seguida de la prueba de *recuerdo libre a largo plazo* se presenta la *prueba de recuerdo a largo plazo con claves semánticas*, instrucción: “Dígame todas las cosas de la lista del lunes que son prendas de vestir...ahora las que son frutas...ahora las que son herramientas...ahora las que son especias”; de nuevo utilizando los nombres de las cuatro categorías semánticas. La parte final del test consiste en una tarea de *reconocimiento a largo plazo*, que consta de una lista formada por 44 palabras que contiene las 16 palabras de la lista A, los elementos distractores derivados de la lista B, así como nuevos ítems o palabras que no han aparecido ni están relacionada con ninguna lista anterior, excepto por el hecho de que se trata de cosas que se pueden comprar. En esta tarea el participante debe identificar las palabras pertenecientes a la lista A, la consigna que se da es la siguiente: “Voy a leerle una lista de cosas que se pueden comprar. Después de cada cosa, diga sí si esa cosa estaba en la lista del lunes, y no si no estaba en ella. ¿Preparado/a?”.

El TAVEC permite determinar el rendimiento del sujeto en aprendizaje y memoria verbal, describir el modo de funcionamiento de su sistema de memoria, determinar la forma y motivo de su alteración (en caso de que la hubiera), e indicar posibles sospechas de demencia.

En cuanto a la forma de puntuación de las subpruebas es la siguiente:

En cada una de las pruebas de recuerdo, cada palabra se califica como *correcta*, *intrusión* o *perseveración*. Una respuesta es *correcta* si figura en la lista de aprendizaje correspondiente y si aparece por primera vez en esa prueba de recuerdo. Una respuesta se califica de *intrusión* si no forma parte de la lista cuyo recuerdo se está verificando en ese momento. Las intrusiones pueden proceder de la otra lista de aprendizaje o del almacén de memoria del participante. Una respuesta se califica de *perseveración* si aparece por segunda o tercera vez (o más) en una misma prueba de recuerdo sin que el participante sea consciente de ello o sin que esté seguro de haberla dicho antes.

El recuerdo o el reconocimiento de una lista de palabras no implica el aprendizaje de la discriminación de ese conjunto de palabras, que se suponen almacenada en la MLP, del resto de las palabras almacenada. Así, la presencia de intrusiones indica una dificultad para llevar a cabo esa discriminación. A fin de determinar la naturaleza de esa dificultad, se analizan tanto las intrusiones producidas en las pruebas de recuerdo (libre inmediato, a corto plazo, a corto plazo con claves, a largo plazo y a largo plazo con claves). En cuanto a las perseveraciones, son normales en las listas largas, o incluso, en las personas de edad, al final de las listas del TAVEC. cuanto más próximas al comienzo de la producción de la lista se encuentren, más probable es que el fenómeno esté relacionado con la patología cerebral. Estas perseveraciones, que con frecuencia van acompañadas de verbalizaciones como “no sé si lo he dicho ya”, traducen un fallo del sistema supervisor. Además suelen estar asociadas con alteración en las estructuras que integran el sistema prefrontal (Benedet y Alexandre, 1998). Además, se tuvieron en cuenta las perseveraciones e intrusiones debido, entre otros motivos, de acuerdo con la idea de observar el rol que juegan los procesos inhibitorios en el envejecimiento de acuerdo con pruebas de aprendizaje

verbal, existen estudios que apuntan como los procesos inhibitorios son parcialmente responsables de la actuación o rendimiento exitoso o deficiente de este tipo de pruebas (Persad et al., 2002). Los procesos inhibitorios tienen que ver con la ejecución de las listas A y B. Durante el aprendizaje verbal, es importante ser capaz de llevar a cabo el seguimiento de las respuestas dadas entre los ensayos. Si los mecanismos inhibitorios son ineficientes, esto podría conducir a un aumento de las repeticiones o perseveraciones, así como a un aumento en el número de intrusiones, es decir, es posible que se produzcan palabras integrantes de la misma categoría, pero no presentes o incluidas en la lista presentada previamente. Después de la presentación de la Lista B, el participante, debe, ignorar o inhibir esta lista para recuperar las palabras integrantes en la Lista A.

En todas las pruebas de recuerdo libre, se puntúan las estrategias *semánticas o seriales*. Una estrategia es *semántica* cuando el participante dice una palabra correcta de una categoría semántica inmediatamente después de otra palabra correcta de la misma categoría semántica. Las *estrategias seriales* aparecen cuando el participante dice una palabra correcta inmediatamente después de otra palabra correcta que resulta ser la que le precede en la lista correspondiente, tal como esta lista ha sido presentada. El uso de estrategias de aprendizaje, tanto semánticas como seriales, proporciona una información muy útil acerca de las alteraciones o no del sistema cognitivo y del sistema de memoria que pueden ser responsables de los déficits de aprendizaje y de recuperación de la información de la persona evaluada.

En cuanto a la prueba de reconocimiento, se puntúan los aciertos, si el participante reconoce adecuadamente las palabras presentadas en la lista A.

5.2.1.1.2. Medidas de la función ejecutiva

Se seleccionaron diferentes pruebas cognitivas que representan o ponen en marcha diferentes componentes vinculados a las funciones ejecutivas como se especificó en el capítulo anterior sobre evaluación de las funciones ejecutivas. Estas pruebas fueron: a) *Figura compleja de Rey a la copia* (Rey, 2003) como medida de: planificación y organización, atención, capacidad constructiva, visuoespacial y perceptiva; b) *Trail-Making Test* (TMT) Parte A y B (Reitan, 1958; Reitan y Wolfson, 1993) como medida de planificación, flexibilidad cognitiva, control atencional e inhibitorio; c) *fluidez semántica* -animales, prendas de vestir, plantas y vehículos- (Peraita et al. 2000) y *fluidez fónica* (P) (Peña-Casanova, 1991) como medida de planificación, flexibilidad cognitiva, atención, inhibición y fluencia verbal.

- *Figura compleja de Rey a la copia* (Rey, 2004) evalúa la capacidad de planificación y organización además de la capacidad constructiva y visuoespacial. La ejecución de este test consiste en solicitar al sujeto la copia de una figura geométrica que no mantiene correspondencia simbólica con ningún objeto real. En esta investigación la prueba sólo se pasa en la modalidad de copia inmediata. La puntuación máxima es de 36 puntos. Se puntúa tanto la calidad como el tiempo en la ejecución de la copia de la figura.

- *Trail Making Test (parte A y B)* (Reitan, 1958; Reitan y Wolfson, 1993) permite explorar la capacidad de atención y concentración e inhibición y la flexibilidad cognitiva.

El *Trail Making Test* se compone de dos partes: parte A (numérica) y parte B (alfanumérica) que se aplican de modo consecutivo. Ambas pruebas implican la unión de 25 círculos que el sujeto tiene que conectar de manera secuenciada.

Trail Making Test parte A: el sujeto tiene que unir de forma consecutiva 25 círculos desordenados y numerados del 1 al 25. La puntuación deriva de los segundos que el sujeto tarde en resolver la tarea.

Trail Making Test parte B: es más compleja que la parte A ya que requiere la conexión de números y letras secuencialmente y de forma alternante (ej, 1, A, 2, B, etc.).

La realización del *Trail Making Test A* y *B* fue analizada en base al tiempo de ejecución de la prueba, teniendo en cuenta que a mayor tiempo peor ejecución, de acuerdo con la práctica habitual neuropsicológica, el análisis incluyó sólo a aquellos participantes que completaron tanto la parte A como la parte B de la prueba en menos de 300 segundos (Lezak, 1995, p.381).

Prueba de *fluidez semántica* de la Batería de Evaluación de la Memoria Semántica (EMSDA) de Peraita et al. (2000). De gran importancia en la evaluación del lenguaje y la planificación. Esta prueba consiste en que el sujeto produzca oralmente todos los ejemplares pertenecientes a las categorías semánticas de animales, plantas, prendas de vestir y vehículos que se le ocurran durante 1 minuto (1 minuto por categoría). Se tienen en cuenta el número total de ejemplares correctos producidos.

Prueba de *fluidez fónica*. Subtest Barcelona. (Peña-Casanova, 1991). Esta prueba evalúa la capacidad de recuperación léxica (búsqueda de palabras) mediante la producción de ejemplares cuyo fonema inicial es la /p/, durante 3 minutos. En esta tarea se tienen en cuenta, al igual que en la prueba de fluidez semántica, el número total de ejemplares correcto producidos.

Alternancia gráfica (bucles y mesetas): Subtests del Test de Barcelona (Peña-Casanova, 1991). Esta prueba explora la función ejecutiva propiamente dicha, además de la flexibilidad cognitiva y la planificación. Esta tarea consiste en la copia de dos tipos de dibujos (picos y mesetas y bucles) de manera inmediata. La consigna que se da para la realización de la prueba es: “Ahora le enseñaré una lámina con unos dibujos. Deberá copiar este dibujo exactamente igual. Ha de intentar ajustarse al tamaño y a la forma del modelo”. En cuanto a la puntuación: 2 puntos por cada ítem correcto, 1 punto por ejecución regular, 0 puntos por ejecución inadecuada; siendo la puntuación máxima de 4.

5.2.1.1.3. Medidas de la capacidad práxica

Praxias constructivas e ideomotoras: Subtests del Test de Barcelona (Peña-Casanova, 1990). Copia de dibujos. Reproducción visual inmediata. La prueba consiste en la copia de cuatro dibujos (circulo, cuadrado, triangulo y cubo) de manera inmediata. La consigna que se da para la realización de la prueba es la siguiente: “Ahora le enseñaré una lámina con unos dibujos. Deberá copiar este dibujo exactamente igual. Ha de intentar ajustarse al tamaño y a la forma del modelo”. En cuanto a la puntuación: 3 puntos por cada ítem correcto, 2 en el caso de alteración discreta, 1 punto en caso de

alteración moderada, y 0 puntos por ejecución incorrecta. Puntuación máxima: 12. Las *praxias ideomotoras* valoran la capacidad motora en la realización de gestos simbólicos que son tradicionales en la comunicación social y que se pueden realizar con una sola mano y sin implicación de ningún objeto. Las consignas que se dan son: “Ahora debe realizar el gesto de coger y usar los siguientes objetos que le voy a indicar”, y “Ahora usted ha de realizar los gestos que lo voy a pedir. Usted no ha de decir nada, únicamente ha de hacer los gestos que le pida”. Puntuación: 2 en el caso de ejecución correcta, 1 punto en caso de alteración discreta, y 0 puntos por ejecución incorrecta. Puntuación máxima: 20.

5.3. Procedimiento

Los tests fueron administrados en el siguiente orden: *entrevista semiestructurada*, *Mini Examen Cognitivo (MEC)*, *Escala de depresión geriátrica Yesavage* (versión reducida), *Blessed* (parte A), pruebas de *fluidez verbal*, *fonética* y *semántica*, *TAVEC 1ª parte: recuerdo libre inmediato Lista A, recuerdo libre inmediato Lista B, recuerdo libre a corto plazo, recuerdo a largo plazo con claves semánticas, alternancia gráfica, praxias constructivas, praxias ideomotoras, Trail Making Test A y B, Figura Compleja de Rey a la copia, TAVEC 2ª parte: recuerdo libre a largo plazo, recuerdo a largo plazo con claves semánticas y reconocimiento.*

El reclutamiento de los participantes se realizó mediante la colocación de carteles informativos en diversos centros públicos de los municipios que colaboraron en la investigación (Centros de mayores, Centros de Salud, etc.), para lo cual se contó con la aprobación de la Concejalía de Sanidad y Asuntos sociales del Ayuntamiento de las

Rozas y del Centro de Educación para Adultos (CEPA) de Pozuelo de Alarcón. Todos y cada uno de los participantes dieron su consentimiento voluntariamente y por escrito para formar parte del estudio (ver Anexo). En dicho documento se explicaron los objetivos y duración de la investigación, los derechos del participante, la confidencialidad de los datos así como los beneficios de participar en este tipo de estudios, es decir, el seguimiento de su estado cognitivo.

5.3.1. Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión y exclusión fueron los siguientes:

Criterios de inclusión:

1. Todas las personas interesadas con edades comprendidas entre los 60 y los 90 años.
2. Residentes en los municipios descritos que voluntariamente quisieran formar parte de la investigación por diversos motivos: interés en la evaluación de su memoria y/o otros procesos cognitivos, que presentasen quejas subjetivas de pérdida de memoria o por el mero interés que despierta este tipo de investigaciones en población mayor.

Criterios de exclusión:

1. Padecer algún tipo de enfermedad neurodegenerativa.
2. Tener diagnosticado un deterioro cognitivo leve- DCL.
3. Sufrir alguna enfermedad crónica discapacitante.
4. Padecer algún tipo de trastorno psiquiátrico.
5. Mostrar alguna alteración cognitiva de importancia, tales como afasia, agrafia, alexia y/o apraxia.

6. Mostrar algún tipo de deficiencia sensorial o motora severa que dificultasen la aplicación de las pruebas.

Las evaluaciones neuropsicológicas se realizaron de forma individualizada. Ocasionalmente, y debido a causas de inmovilidad, se realizó alguna evaluación en el domicilio del participante y siempre que fue posible se realizó la evaluación en un despacho de la Facultad de Psicología de la UNED. La duración de la sesión fue de alrededor de 1 hora y 45 minutos. La evaluación y recogida de datos fue realizada por psicólogos, entrenados y formados en evaluación neuropsicológica, componentes del equipo de investigación de la Dra Peraita.

5.3.2. Criterios para el establecimiento del perfil cognitivo

Los criterios para establecer el perfil cognitivo de cada uno de los participantes fue determinado por las puntuaciones obtenidas en cada una de las pruebas aplicadas en la evaluación neuropsicológica (Díaz y Peraita, 2008); se interpretaron en función de los baremos normativos existentes en nuestro país para cada una de ellas. En el *Trail Making Test* (Reitan, 1958; Reitan y Wolfson, 1993) y en *la Figura de Rey* (Rey, 2003) se establecieron baremos normativos en función de la estadística descriptiva de la propia muestra, al no existir normas para población española que se correspondieran con las edades y niveles educativos de la misma. El Test Barcelona organiza las puntuaciones en función de percentiles, y de este modo, se considera que las puntuaciones normales o medias se sitúan entre el percentil 40 y 70, y por debajo del percentil 30 se sitúa la zona límite. En el estudio dónde se enmarca este trabajo (Díaz y Peraita, 2008), se tomó dicho criterio, es decir, que las puntuaciones inferiores al percentil 30, pueden ser

sugestivas de deterioro cognitivo, a pesar de que se consideró que esta clasificación no estaba exenta de problemas, y debe ser revisada. Esto se aplicó para los siguientes subtests: fluidez verbal fónica y semántica, praxias visoconstructivas e ideomotoras y función ejecutiva (para una revisión: Díaz y Peraita 2008).

El criterio seguido para determinar si un sujeto presentaba o no DCL fue que su rendimiento estuviese por debajo de una 1,5 DT de la media ajustada la edad y nivel educacional (Loewenstein et al., 2006) (por debajo del percentil 30) para cada uno de los tests presentados que conforman la batería neuropsicológica. En función de ello, los participantes se clasificaron en cuatro grupos (Díaz y Peraita, 2008; Peraita et al., 2011):

1. Sujetos sanos: rendimiento esperado según baremos normativos para sexo, edad y nivel de escolaridad.
2. DCL amnésico (DCLa): 1.5 DT por debajo de la media en al menos dos pruebas del TAVEC.
3. DCL no amnésico (DCLna): 1.5 DT por debajo de la media en dos pruebas o más, pero ninguna del TAVEC.
4. DCL multidominio (DCLm): 1.5 DT por debajo de la media en alguna prueba del TAVEC y al menos en otra prueba.

5.3.3. Seguimiento longitudinal de la muestra de estudio

El estudio comenzó con un número total de 214 participantes, pero debido a las pérdidas y abandonos, la muestra final se compuso de 149 participantes; (112 mujeres y

35 varones) con edades comprendidas entre los 60 y los 90 años, quienes completaron las tres evaluaciones.

Se realizó una evaluación inicial a los 149 participantes, y con un intervalo de 12 meses se llevó a cabo la segunda evaluación, mediante la misma batería de tests neuropsicológicos señalados, del mismo modo, a los 12 meses siguientes de la segunda evaluación se llevó a cabo la tercera evaluación (ver tabla 11). Este seguimiento cognitivo anual fue esencial para examinar las alteraciones neuropsicológicas que se produjeron durante el estudio longitudinal entre los participantes sobre la base de su trayectoria evolutiva.

Tabla 11. Clasificación del grupo de estudio. N=149

Participantes	1ª Evaluación	2ª Evaluación	3ª Evaluación
	Sanos = 82 DCL = 67	Sanos = 81 DCL = 68	Sanos = 79 DCL = 70
Sanos	82	81	79
DCLa	4	0	1
DCLna	35	38	41
DCLm	28	30	28

A partir de aquí, se observó que no todos los participantes permanecieron en el mismo grupo cognitivo asignados inicialmente. Por lo tanto, se decidió analizar la estabilidad e inestabilidad cognitiva. De acuerdo con esta observación se estableció el siguiente criterio de reclasificación dando lugar a los siguientes subgrupos (Ver figura 7):

Sanos estables (53): participantes que se mantuvieron sanos en su primera, segunda y tercera evaluación.

Sanos inestables (29): participantes sanos en su primera evaluación, sanos en su segunda evaluación y DCL (DCLa, DCLna o DCLm) en su tercera evaluación; o participantes sanos en su primera evaluación, DCL (DCLa, DCLna o DCLm) en su segunda evaluación y sanos en su tercera evaluación.

DCLs estables (40): participantes que se mantuvieron en el perfil cognitivo de DCL (DCLa, DCLna o DCLm) en su primera, segunda y tercera evaluación.

DCLs inestables (27): participantes DCL (DCLa, DCLna, o DCLm) en su primera evaluación, DCL (DCLa, DCLna, o DCLm) en su segunda evaluación y sanos en su tercera evaluación; o participantes DCL (DCLa, DCLna, o DCLm) en su primera evaluación, sanos en su segunda evaluación; y DCL (DCLa, DCLna, o DCLm) en su tercera evaluación.

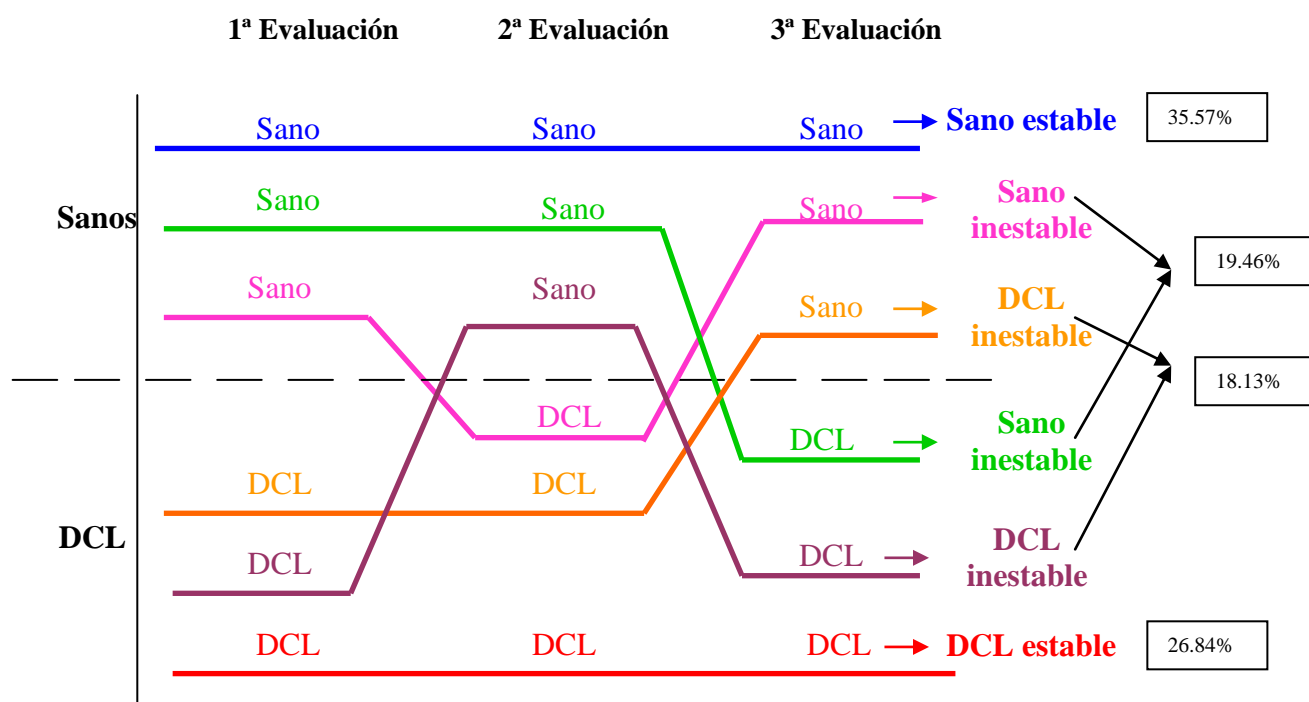


Figura 7. Estabilidad vs inestabilidad cognitiva

5.3.4. Pérdidas

El número de pérdidas total observadas a lo largo del estudio longitudinal fue de 65 personas (30.37%).

El número de pérdidas observadas en la segunda evaluación fue de 33 personas (15.42%). 16 correspondientes a participantes sanos y 17 a los clasificados como DCL. Los motivos fueron los siguientes: 15 personas no seguían interesadas en participar en el proyecto; 10 personas no fueron localizadas por diferentes circunstancias, entre las que se encontró el cambio de domicilio; a 2 personas se les diagnosticó EA, una persona fue diagnosticada de enfermedad de Parkinson y 5 personas abandonaron la investigación debido a una enfermedad incapacitante.

El número de pérdidas observadas en la tercera evaluación fue de 32 personas (14.95%). 16 correspondientes a participantes sanos y 16 a participantes clasificados como DCL. En este caso, se observaron los mismos motivos de abandono: 12 personas no seguían interesadas en participar en el proyecto; 8 personas no fueron localizadas; 5 personas fueron diagnosticadas de EA; 5 personas abandonaron por enfermedad y otras dos fallecieron (ver tabla 12).

El número total de pérdidas para el grupo de sanos a lo largo de la investigación fue de 32 y el número de pérdidas para el grupo de DCL fue 33.

Tabla 12. Motivos de abandono a lo largo de la investigación

Motivos de abandono	2ª evaluación N = 33				3ª evaluación N = 32			
	Sanos		DCL		Sanos		DCL	
	N	%	N	%	N	%	N	%
No interesado	7	21.21%	8	24.24%	7	21.87%	5	15.62%
No localizado	6	18.18%	4	12.12%	5	15.62%	3	9.37%
Demencia EA	0	0%	2	6.06%	0	0%	5	15.62%
Demencia Parkinson	1	3.03%	0	0%	0	0%	0	0%
Enfermedad	2	6.06%	3	9.09%	4	12.5%	1	3.12%
Fallecimiento	0	0%	0	0%	0	0%	2	6.25%
Total	16	48.48%	17	51.52%	16	50%	16	50%

5.3.5. Evolución a Enfermedad de Alzheimer

Siguiendo la trayectoria evolutiva de los participantes tras la tercera evaluación, de las 149 personas estudiadas, 12 desarrollaron EA (ver tabla 13).

Tabla 13. Trayectoria cognitiva personas que evolucionaron a EA a largo de las tres evaluaciones en función del sexo. N= 12

Sujetos N = 12	Sexo	1ª Evaluación	2ª Evaluación	3ª Evaluación
1	VARÓN	DCLm	DCLm	DCLm
2	VARÓN	DCLm	DCLm	DCLm
3	VARÓN	DCLm	DCLm	DCLna
4	VARÓN	DCLm	DCLna	DCLm
5	VARÓN	DCLa	DCLm	DCLm
6	MUJER	DCLm	DCLm	DCLm
7	MUJER	DCLm	DCLm	DCLm
8	MUJER	DCLm	DCLm	DCLm
9	MUJER	DCLm	DCLm	DCLm
10	MUJER	DCLna	DCLna	DCLm
11	MUJER	DCLa	DCLm	DCLm
12	MUJER	Sano	DCLm	DCLm

Como se observa en la tabla 14, de las 12 personas que desarrollaron EA tras la tercera evaluación, 6 (50%), dos varones y cuatro mujeres, fueron valoradas como DCL multidominio (DCLm) a lo largo de las tres evaluaciones. 2 personas (16.7%), un varón y una mujer, fueron valoradas como DCL amnésico (DCLa) en la primera evaluación y posteriormente en la segunda y tercera evaluación fueron valorados como DCLm. 1 varón (8.3%) fue valorado como DCLm en su primera y segunda evaluación y DCLna en su tercera evaluación. Otro varón (8.3%) fue valorado como DCLm en la primera y tercera evaluación y como DCLna en su segunda evaluación. Una única mujer (8.3%) fue valorada como DCLna en su primera y segunda evaluación y DCLm en su tercera evaluación. Y finalmente otra mujer (8.3%) después de una primera evaluación como sana, en su segunda y tercera evaluación presentó un perfil DCmo. Así, las trayectorias

o formas de evolución de DCL hacia EA en esta muestra pueden agruparse en cinco.

Una de las trayectorias a evolución de la EA más frecuentes fue la que mostró un subtipo de DCLm estable a lo largo de las tres evaluaciones, seguida de la que evolucionó desde un DCL con afectación única de memoria en la primera evolución a DCLm en sus posteriores evaluaciones, esto es, de DCLa a DCLm. Únicamente, una mujer que fue diagnosticada como sana en su primera evaluación y posteriormente como DCLm evolucionó a EA.

5.4. Análisis estadístico

Para el procesamiento de los datos y su correspondiente análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 19.0 para Windows. Se estableció un nivel de significación estadística de $p < 0.05$.

Para comprobar las distintas hipótesis de esta investigación, se realizaron diferentes análisis de datos de acuerdo con los objetivos planteados, que se detallan a continuación.

Antes de comenzar con la explicación del análisis estadístico y el estudio de los resultados obtenidos, es necesario precisar que debido al gran número de tests y pruebas cognitivas incluidas en la batería neuropsicológica aplicada, se consideró pertinente seleccionar algunos de esos tests y pruebas vinculados con la función ejecutiva y con la memoria episódica verbal (ver Anexo). A continuación, se especifican cada una de las puntuaciones seleccionadas y utilizadas a lo largo de este estudio.

5.4.1. Variables y tipo de puntuaciones analizadas

Estas puntuaciones han sido consideradas como variables dependientes o independientes según el tipo de análisis y el objetivo de la hipótesis.

- *Mini examen cognoscitivo* (MEC): puntuación total en el MEC.

Pruebas vinculadas con la evaluación del funcionamiento ejecutivo:

- *Tiempo* en la ejecución de la *figura Rey*: tiempo total en segundos en la copia de la figura de Rey.

- *Calidad* en la ejecución de la *figura Rey*: puntuación total en la ejecución de la copia de la figura de Rey.

- *Trail Making Test A*: tiempo total en segundos en resolver la tarea.

- *Trail Making Test B*: tiempo total en segundos en resolver la tarea.

- *Fluidez semántica*: número total de ejemplares correctos obtenidos en la producción de las siguientes categorías semánticas: animales, plantas, prendas de vestir y vehículos.

- *Fluidez fónica*: número total de ejemplares correctos obtenidos cuyo fonema inicial fue la /p/.

Pruebas vinculadas con la evaluación de la memoria episódica verbal:

- *Recuerdo inmediato lista A*: puntuación total de palabras recordadas en cada uno de los cinco ensayos que componen la subprueba recuerdo libre inmediato Lista A.
- *Recuerdo a corto plazo*: puntuación total de palabras recordadas en la subprueba de recuerdo libre a corto plazo.
- *Recuerdo a corto con claves*: puntuación total de palabras recordadas en la subprueba de recuerdo a corto plazo con claves semánticas.
- *Recuerdo a largo plazo*: puntuación total de palabras recordadas en la subprueba de recuerdo libre a largo plazo.
- *Recuerdo a largo con claves*: puntuación total de palabras recordadas en la subprueba de recuerdo a largo plazo con claves semánticas.
- *TAVEC total estrategias semánticas*: puntuación total de las estrategias semánticas.
- *TAVEC total estrategias seriales*: puntuación total de las estrategias seriales.
- *TAVEC total intrusiones*: puntuación total de las intrusiones.
- *TAVEC total perseveraciones*: puntuación total de las perseveraciones.

- *Reconocimiento*: número total de palabras reconocidas.

5.4.2. Control de variables

Hubo otra serie de variables intervinientes que se sometieron a control. Éstas fueron el efecto del examinador, el orden de las pruebas, el periodo de tiempo entre las tres evaluaciones y el lugar de evaluación. El orden de aplicación de las pruebas fue siempre el mismo, se siguió la secuencia indicada en la batería neuropsicológica inicial. Del mismo modo, para la secuencia de aplicación de las subpruebas que componen el TAVEC, se realizó conforme a las normas del propio test (Benedet y Alejandre, 1998). El periodo de tiempo entre evaluaciones se estableció en base a otros estudios longitudinales con población mayor en los que éste fue de 1 año (Blasi et al., 2009; Loewenstein et al., 2009; Rodriguez et al., 2008). El lugar de evaluación se procuró que fuera el mismo en las tres evaluaciones.

5.4.3. Análisis de datos

A continuación, se presentan los análisis de datos utilizados para cada uno de los objetivos propuestos.

1°. Con el objetivo de analizar la existencia de diferencias significativas entre el grupo de sanos y DCL en cada una de las pruebas de funcionamiento ejecutivo y memoria episódica verbal seleccionadas en cada una de las evaluaciones, se llevó a cabo la prueba de *U de Mann-Whitney* para muestras independientes.

Con el propósito de identificar las características que diferencian a los grupos sanos y DCL, y para constatar que el criterio diagnóstico de clasificación aplicado a cada uno de los participantes a lo largo de cada una de las evaluaciones fue el correcto, se llevó a cabo un análisis discriminante. Además, esta técnica estadística indica qué variables de las utilizadas en cada una de las evaluaciones, permiten diferenciar a los grupos y cuántas de estas variables son necesarias para alcanzar la mejor clasificación posible. La pertenencia a los diferentes grupos, sanos o DCL, se utilizó como variable dependiente. Las distintas pruebas aplicadas en la evaluación neuropsicológica se utilizaron como variables independientes o variables de clasificación.

2°. Con el objetivo de analizar la existencia de diferencias significativas entre el grupo de sanos y los subtipos de DCL (DCL amnésico, DCL no amnésico y DCL multidominio) y cada uno de los subtipos de DCL entre sí en cada una de las pruebas de funcionamiento ejecutivo y memoria episódica verbal seleccionadas en cada una de las evaluaciones, se llevó a cabo la prueba de *Kruskal-Wallis* para muestras independientes, asimismo se llevó a cabo un anova. Se realizaron pruebas post hoc (*Bonferroni*).

3°. Con el objetivo de analizar si la función ejecutiva está asociada con el rendimiento de la memoria episódica verbal en las personas sanas y con DCL en cada una de las tres evaluaciones se llevaron a cabo correlaciones parciales.

4°. Con el objetivo de analizar el valor predictivo de cada una de las pruebas cognitivas seleccionadas en la identificación de las personas diagnosticadas con DCL que evolucionaron hacia la enfermedad de Alzheimer a lo largo de las tres evaluaciones, se realizó un análisis de regresión logística binaria. Las variables que se tuvieron en

cuenta fueron una variable dependiente dicotómica: convertidores (EA) vs no convertidores (DCL) y como variables independientes o predictoras, las puntuaciones obtenidas en las pruebas cognitivas seleccionadas.

5°. Con el objetivo de conocer la sensibilidad y especificidad de las pruebas que resultaron predictoras en la regresión logística binaria, se analizaron las curvas de ROC, aceptando un área explicada > 0.70 .

CAPITULO 6. RESULTADOS

En este capítulo se describen los resultados obtenidos para cada uno de los objetivos propuestos con el material y la metodología descrita en el capítulo anterior.

6.1. Resultados del análisis de las diferencias existentes entre el grupo de sanos y DCL en cada una de las pruebas seleccionadas de funcionamiento ejecutivo y memoria episódica verbal: 1ª, 2ª y 3ª evaluación

De acuerdo con los criterios establecidos para la clasificación de los sujetos, la muestra se distribuyó de la manera siguiente: en la primera evaluación 82 personas se consideraron sanas y 67 DCL; en la segunda evaluación 81 personas se consideraron sanas y 68 DCL; y en la tercera evaluación el grupo formado por los participantes sanos fue de 79 y el de DCL fue 70. La distribución y porcentajes de la muestra total en los distintos grupos, sanos y DCL en las tres evaluaciones puede observarse en la tabla 14.

Tabla 14. Distribución y porcentaje de la muestra total en grupos de sanos y DCL

1ª Evaluación		2ª Evaluación		3ª Evaluación	
N=149		N=149		N=149	
Sanos	DCL	Sanos	DCL	Sanos	DCL
82 (55.03%)	67 (44.97%)	81 (54.36%)	68 (45.64%)	79 (53.02%)	70 (46.98%)

Como se puede ver, los grupos están equilibrados, aunque hay que advertir, que debido a la heterogeneidad diagnóstica del DCL, las personas asignadas en un primer momento a los grupos sanos y DCL no siempre se mantuvieron estáticos en los mismos

grupos cognitivos a lo largo de las tres evaluaciones, para una clarificación de la explicación ver la figura 8.

Si apelamos a la estabilidad e inestabilidad cognitiva de los grupos a lo largo del tiempo se observó que 53 personas (35.57%) se mantuvieron sanas estables a lo largo de las tres evaluaciones, el 26.84% fue considerado como DCL estable ($n = 40$), esto es, 40 participantes clasificados como DCL, en cualquiera de sus subtipos: DCLa, DCLna y DCLm, se mantuvieron en ese mismo perfil cognitivo a lo largo de las tres evaluaciones. En relación con la inestabilidad cognitiva, 29 personas (19.46%) que inicialmente fueron consideradas como sanas pero que cambiaron de categoría diagnóstica en las evaluaciones siguientes, por lo que se les consideró sanas inestables y el 18.13% que inicialmente fueron consideradas DCL pero que, de igual modo, cambiaron de categoría diagnóstica en sucesivas evaluaciones fueron consideradas como DCL inestables ($n = 27$). Ver figura 8.

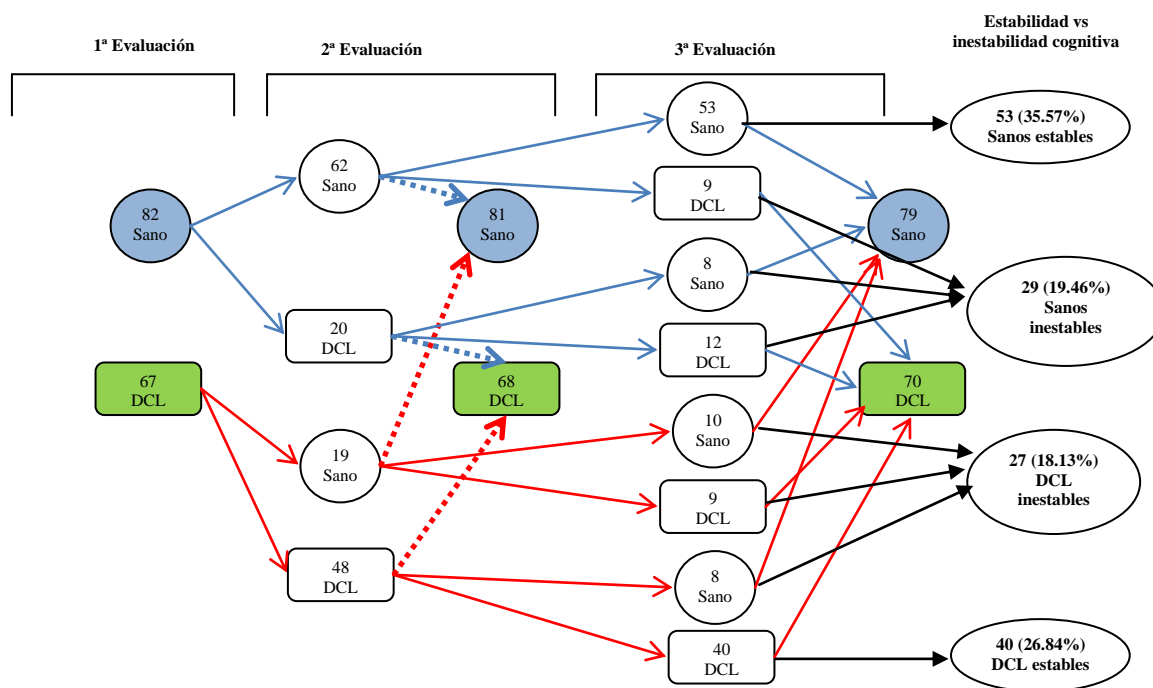


Figura 8. Evolución y distribución de los grupos sanos y DCL a lo largo de las tres evaluaciones

6.1.1. Resultados Sanos vs DCL: 1ª evaluación

Antes de llevar a cabo el análisis estadístico, se realizó una exploración previa de los datos para verificar la bondad de ajuste al modelo normal de las variables dependientes, identificar posibles errores, valores extremos, pautas extrañas en los datos, variabilidad no esperada, casos atípicos, etc., y justificar así la conveniencia de utilizar un determinado análisis de datos. Esta exploración permitió contrastar dos de los supuestos: la normalidad y la homogeneidad de la varianza (ver tablas 15 y 16).

Tabla 15. Prueba de normalidad. 1ª evaluación. N=149

Pruebas	Kolmogorov-Smirnov*			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
<i>MEC</i>	.178	133	.000	.889	133	.000
<i>Tiempo en la ejecución de la figura de Rey</i>	.110	133	.000	.949	133	.000
<i>Calidad en la ejecución de la figura de Rey</i>	.160	133	.000	.879	133	.000
<i>Trail Making Test A</i>	.138	133	.000	.829	133	.000
<i>Trail Making Test B</i>	.147	133	.000	.890	133	.000
<i>Fluidez semántica</i>	.088	133	.013	.979	133	.042
<i>Fluidez fónica</i>	.072	133	.092	.984	133	.133
<i>Recuerdo inmediato lista A</i>	.072	133	.085	.975	133	.015
<i>Recuerdo a corto plazo</i>	.125	133	.000	.963	133	.001
<i>Recuerdo a corto con claves</i>	.116	133	.000	.974	133	.012
<i>Recuerdo a largo plazo</i>	.098	133	.003	.954	133	.000
<i>Recuerdo a largo con claves</i>	.122	133	.000	.964	133	.002
<i>Reconocimiento</i>	.186	133	.000	.859	133	.000
^a <i>Perseveraciones</i>	.147	133	.000	.914	133	.000
^b <i>Intrusiones</i>	.158	133	.000	.831	133	.000
^c <i>Estrategias semánticas</i>	.114	133	.000	.917	133	.000
^d <i>Estrategias seriales</i>	.157	133	.000	.881	133	.000

NOTA: ^a número total de perseveraciones registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^b: número total de intrusiones registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^c: número total de estrategias semánticas registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^d: número total de estrategias seriales registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC.

*. Corrección de la significación de Lilliefors

La tabla 15 ofrece los estadísticos de Kolmogorov-Smirnov y de Shapiro-Wilk acompañados de sus correspondientes niveles críticos de significación. Se rechazó la hipótesis de normalidad ya que los niveles críticos de casi todas las pruebas fueron menores que el nivel de significación establecido (0.05). Sólo los estadísticos para las puntuaciones de *fluidez fónica* y *recuerdo libre inmediato lista A* presentaron asociados

niveles críticos mayores que 0.05, lo que llevó a concluir que las puntuaciones de las pruebas restantes no procedían de poblaciones normales.

La tabla 16 ofrece los resultados en relación con el supuesto de homogeneidad de varianzas. El nivel crítico asociado al estadístico de Levene permite contrastar la hipótesis de homogeneidad. El nivel crítico asociado a cada una de las puntuaciones fue menor que 0.05, excepto, *fluidez semántica*, *fluidez fónica*, número total de *perseveraciones e intrusiones* y número total de *estrategias semánticas y seriales*, por lo que se pudo afirmar que la varianza de las variables no fue la misma en los sujetos sanos y con DCL.

El no cumplimiento de los supuestos de normalidad y homocedasticidad conllevó necesariamente la necesidad de recurrir a pruebas estadísticas no paramétricas. En este caso se optó por emplear la prueba de *U de Mann-Whitney* para dos muestras independientes.

Una vez establecidas estas consideraciones, se exponen a continuación los resultados obtenidos en la primera evaluación.

Tabla 16. Prueba de homogeneidad de varianza. 1ª evaluación. N=149

Pruebas	Estadístico de			
	Levene	gl1	gl2	Sig.
<i>MEC</i>	10.719	1	147	.001
<i>Tiempo en la ejecución de la figura de Rey</i>	15.364	1	138	.000
<i>Calidad en la ejecución de la figura de Rey</i>	5.263	1	147	.023
<i>Trail Making Test A</i>	19.988	1	146	.000
<i>Trail Making Test B</i>	8.143	1	138	.005
<i>Fluidez semántica</i>	3.434	1	147	.066
<i>Fluidez fónica</i>	.795	1	147	.374
<i>Recuerdo inmediato lista A</i>	1.003	1	147	.318
<i>Recuerdo a corto plazo</i>	11.419	1	147	.001
<i>Recuerdo a corto con claves</i>	14.305	1	147	.000
<i>Recuerdo a largo plazo</i>	7.589	1	147	.007
<i>Recuerdo a largo con claves</i>	6.092	1	147	.015
<i>Reconocimiento</i>	10.571	1	147	.001
^a <i>Perseveraciones</i>	3.967	1	147	.048
^b <i>Intrusiones</i>	18.255	1	147	.000
^c <i>Estrategias semánticas</i>	.816	1	147	.368
^d <i>Estrategias seriales</i>	.093	1	147	.761

NOTA: ^a número total de perseveraciones registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^b: número total de intrusiones registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^c: número total de estrategias semánticas registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^d: número total de estrategias seriales registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC.

En la primera evaluación, a través de los resultados obtenidos por la *prueba U-Mann-Whitney* (tabla 17), se observaron diferencias significativas entre el grupo de personas sanas y con DCL en relación con las puntuaciones totales en el *MEC* ($U = 1316.50$; $p = 0.001$), los sanos mostraron mejores puntuaciones que los DCL.

Se observaron diferencias significativas entre el grupo de sanos y con DCL en todas y cada una de las pruebas relacionadas con el funcionamiento ejecutivo: *tiempo* en la ejecución de la *figura de Rey* ($U = 1831.50$; $p = 0.019$) y *calidad* en la ejecución de la *figura de Rey* ($U = 1151.50$; $p = 0.000$), *Trail Making Test A* ($U = 1616$; $p = 0.000$), *Trail Making Test B* ($U = 1340.50$; $p = 0.000$), *fluidez semántica* ($U = 1470.50$; $p = 0.000$) y *fluidez fónica* ($U = 1786$; $p = 0.000$), en el sentido, de que el grupo de sanos presentó un mejor rendimiento ejecutivo que el grupo con DCL (ver tabla 17).

En cuanto al rendimiento mnésico, se observaron diferencias significativas entre los sujetos sanos y con DCL en todas y cada una de las subpruebas que conforman el TAVEC: *recuerdo libre inmediato lista A* ($U = 1518$; $p = 0.000$), *recuerdo a corto plazo* ($U = 1788.50$; $p = 0.000$), *recuerdo a corto plazo con claves* ($U = 1679$; $p = 0.000$), *recuerdo a largo plazo* ($U = 1523.50$; $p = 0.000$), *recuerdo a largo plazo con claves* ($U = 1458.50$; $p = 0.000$) y *reconocimiento* ($U = 2066$; $p = 0.008$); también en el número total de *intrusiones* ($U = 1626$; $p = 0.000$), y número total de *estrategias semánticas* ($U = 1669.50$; $p = 0.000$) y *estrategias seriales* ($U = 2106$; $p = 0.014$), en el sentido de que el rendimiento mnésico fue significativamente mejor en el grupo de sanos frente al grupo con DCL (ver tabla 18).

Tabla 17. Media, DT y significación en el MEC y en las pruebas de la función ejecutiva. Sanos vs DCL a lo largo de las tres evaluaciones (*Prueba U de Mann-Whitney y prueba de t para medidas independientes*)

Pruebas	1ª evaluación				2ª evaluación				3ª evaluación			
	Sanos N = 82 M (DT)	DCL N = 67 M (DT)	<i>p</i> <i>Mann-Whitney</i>	<i>p</i> <i>t Student</i>	Sanos N = 81 M (DT)	DCL N = 68 M (DT)	<i>p</i> <i>Mann-Whitney</i>	<i>p</i> <i>t Student</i>	Sanos N = 79 M (DT)	DCL N = 70 M (DT)	<i>p</i> <i>Mann-Whitney</i>	<i>p</i> <i>t Student</i>
<i>MEC</i>	32.80 (2.27)	30.07 (3.26)	0.000	0.000	32.72 (2.33)	30.41 (3.32)	0.000	0.000	33.06 (1.96)	30.23 (2.90)	0.000	0.000
<i>Tiempo en la ejecución de la figura de Rey</i>	222.48 (85.48)	271.44 (127.29)	0.019	0.007	228.27 (102.4)	289.21 (117.52)	0.001	0.001	227.10 (112.09)	285.74 (130.98)	0.002	0.004
<i>Calidad en la ejecución de la figura de Rey</i>	29.74 (6.39)	22.01 (9.35)	0.000	0.000	29.72 (6.16)	19.56 (9.36)	0.000	0.000	27.97 (5.85)	19.63 (9.24)	0.000	0.000
<i>Trail making test A</i>	58.73 (24.32)	90.17 (53.86)	0.000	0.000	50.01 (19.21)	84.30 (39.54)	0.000	0.000	50.76 (26.53)	81.06 (44.42)	0.000	0.000
<i>Trail making test B</i>	119.99 (57.19)	187.94 (95.94)	0.000	0.000	120.59 (52.20)	201.87 (118.00)	0.000	0.000	113.64 (57.935)	192.11 (95.13)	0.000	0.000
<i>Fluidez semántica</i>	59.82 (13.12)	49.03 (11.11)	0.000	0.000	58.68 (10.57)	48.34 (12.64)	0.000	0.000	58.87 (13.70)	46.39 (11.58)	0.000	0.000
<i>Fluidez fónica</i>	27.94 (8.34)	22.40 (9.67)	0.000	0.000	30.57 (9.77)	21.04 (9.31)	0.000	0.000	30.81 (9.73)	21.80 (8.62)	0.000	0.000

Tabla 18. Media, DT y significación en las subpruebas memoria episódica verbal: TAVEC. Sanos vs DCL a lo largo de las tres evaluaciones (*Prueba U de Mann-Whitney y prueba de t para medidas independientes*)

Subpruebas	1ª evaluación				2ª evaluación				3ª evaluación			
	Sanos N = 82	DCL N = 67			Sanos N = 81	DCL N = 68			Sanos N = 79	DCL N = 70		
TAVEC	M (DT)	M (DT)	<i>p</i>	<i>p</i>	M (DT)	M (DT)	<i>p</i>	<i>p</i>	M (DT)	M (DT)	<i>p</i>	<i>p</i>
			<i>Mann-Whitney</i>	<i>t Student</i>			<i>Mann-Whitney</i>	<i>t Student</i>			<i>Mann-Whitney</i>	<i>t Student</i>
<i>Recuerdo inmediato lista A</i>	50.07 (8.68)	41.40 (11.53)	0.000	0.000	50.81 (9.55)	43.71 (12.43)	0.000	0.000	53.59 (8.67)	44.87 (12.29)	0.000	0.000
<i>Recuerdo a corto plazo</i>	9.85 (2.64)	7.70 (3.49)	0.000	0.000	10.26 (2.70)	8.66 (3.75)	0.000	0.000	11.10 (2.17)	8.49 (3.86)	0.000	0.000
<i>Recuerdo a corto plazo con claves</i>	11.01 (2.04)	9.12 (2.96)	0.000	0.000	11.51 (2.33)	9.71 (3.19)	0.000	0.000	12.13 (2.23)	9.46 (3.80)	0.000	0.000
<i>Recuerdo a largo plazo</i>	10.82 (2.59)	8.13 (3.60)	0.000	0.000	11.28 (2.78)	9.13 (4.02)	0.000	0.000	11.30 (2.63)	8.60 (4.15)	0.000	0.000
<i>Recuerdo a largo plazo con claves</i>	11.33 (2.22)	9.02 (3.00)	0.000	0.000	11.98 (2.30)	9.85 (3.06)	0.000	0.000	12.22 (2.41)	9.83 (3.74)	0.000	0.000
<i>Reconocimiento</i>	14.66 (1.47)	13.73 (2.07)	0.008	0.002	14.90 (1.12)	14.13 (2.15)	ns	0.006	15.19 (1.03)	14.56 (2.44)	ns	0.037
^a <i>Perseveraciones</i>	5.06 (4.33)	4.46 (3.18)	ns	ns	6.09 (4.84)	4.96 (4.03)	ns	ns	6.11 (5.64)	5.43 (5.26)	ns	ns
^b <i>Intrusiones</i>	7.01 (6.41)	14.51 (12.02)	0.000	0.000	7.09 (6.47)	14.53 (13.69)	0.001	0.000	7.51 (6.53)	12.29 (10.98)	0.005	0.001
^c <i>Estrategias semánticas</i>	22.72 (12.69)	15.24 (11.84)	0.000	0.000	25.99 (13.51)	20.15 (14.44)	0.002	0.012	30.13 (19.44)	19.00 (13.35)	0.000	0.001
^d <i>Estrategias seriales</i>	6.44 (3.92)	5.16 (4.41)	0.014	0.040	6.19 (4.41)	4.97 (4.42)	0.043	0.049	5.57 (4.58)	4.61 (3.80)	ns	ns

NOTA: ^a número total de perseveraciones registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^b: número total de intrusiones registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^c: número total de estrategias semánticas registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^d: número total de estrategias seriales registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC.

Con objetivo de obtener evidencia adicional y corroborar los resultados hallados a través de los contrastes no paramétricos en esta primera evaluación, se llevó a cabo una prueba de *t* para medidas independientes hallándose los mismos resultados que con la prueba *U de Mann-Whitney* (ver tablas 17 y 18).

6.1.2. Resultados Sanos vs DCL: 2ª evaluación

De nuevo en esta segunda evaluación, se llevó a cabo una exploración previa de los datos para verificar la bondad de ajuste al modelo normal de las variables dependientes, identificar casos atípicos, estudiar las características de la distribución y justificar así la conveniencia de utilizar un determinado análisis estadístico.

Se realizaron las correspondientes pruebas de normalidad con el fin de determinar la idoneidad de aplicar una prueba no paramétrica si las variables no se distribuían de forma normal. En esta ocasión, los análisis efectuados a través de los estadísticos Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk (tabla 19) demostraron que las diversas variables a contrastar no seguían un criterio de normalidad, obteniéndose niveles de significación inferiores al establecido (0.05) en todas las puntuaciones, a excepción de la puntuación en el *Trail Making Test B*, lo que obligó, de nuevo, a aplicar la prueba no paramétrica: *U de Mann-Whitney* para dos muestras independientes. La tabla 19 muestra en su conjunto, todas las pruebas de normalidad realizadas para las diversas variables objeto de estudio en esta segunda evaluación.

Tabla 19. Prueba de normalidad. 2ª evaluación. N=149

Pruebas	Kolmogorov-Smirnov*			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
<i>MEC</i>	.158	133	.000	.880	133	.000
<i>Tiempo en la ejecución de la figura de Rey</i>	.079	133	.039	.966	133	.002
<i>Calidad en la ejecución de la figura de Rey</i>	.131	133	.000	.921	133	.000
<i>Trail Making Test A</i>	.251	133	.000	.766	133	.000
<i>Trail Making Test B</i>	.070	133	.193	.992	133	.680
<i>Fluidez semántica</i>	.179	133	.000	.902	133	.000
<i>Fluidez fónica</i>	.507	133	.000	.427	133	.000
<i>Recuerdo inmediato lista A</i>	.150	133	.000	.842	133	.000
<i>Recuerdo a corto plazo</i>	.105	133	.001	.930	133	.000
<i>Recuerdo a corto con claves</i>	.134	133	.000	.900	133	.000
<i>Recuerdo a largo plazo</i>	.079	133	.040	.974	133	.012
<i>Recuerdo a largo con claves</i>	.132	133	.000	.971	133	.006
<i>Reconocimiento</i>	.173	133	.000	.786	133	.000
^a <i>Perseveraciones</i>	.129	133	.000	.943	133	.000
^b <i>Intrusiones</i>	.132	133	.000	.962	133	.001
^c <i>Estrategias semánticas</i>	.130	133	.000	.932	133	.000
^d <i>Estrategias seriales</i>	.111	133	.000	.952	133	.000

NOTA: ^a número total de perseveraciones registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^b: número total de intrusiones registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^c: número total de estrategias semánticas registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^d: número total de estrategias seriales registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC.

*. Corrección de la significación de Lilliefors

La tabla 20 ofrece los resultados en relación con el supuesto de homogeneidad de varianzas. El nivel crítico asociado a cada una de las puntuaciones fue menor que 0.05, excepto, *tiempo en la figura de Rey*, *fluidez semántica*, *fónica*, *recuerdo a corto plazo*, *reconocimiento*, y número total de *estrategias semánticas* y *seriales*, por lo que en general, se puede afirmar que la varianza de las variables no fue la misma en los sujetos sanos y con DCL.

Tabla 20. Prueba de homogeneidad de varianza. 2ª evaluación. N=149

Pruebas	Estadístico de			
	Levene	gl1	gl2	Sig.
<i>MEC</i>	13.124	1	147	.000
<i>Tiempo en la ejecución de la figura de Rey</i>	2.646	1	140	.106
<i>Calidad en la ejecución de la figura de Rey</i>	13.695	1	140	.000
<i>Trail Making Test A</i>	33.167	1	145	.000
<i>Trail Making Test B</i>	26.404	1	133	.000
<i>Fluidez semántica</i>	.395	1	147	.531
<i>Fluidez fónica</i>	.000	1	147	.987
<i>Recuerdo inmediato lista A</i>	8.474	1	147	.004
<i>Recuerdo a corto plazo</i>	.022	1	147	.883
<i>Recuerdo a corto con claves</i>	12.741	1	147	.000
<i>Recuerdo a largo plazo</i>	6.193	1	147	.014
<i>Recuerdo a largo con claves</i>	11.119	1	147	.001
<i>Reconocimiento</i>	1.636	1	147	.203
^a <i>Perseveraciones</i>	20.131	1	147	.000
^b <i>Intrusiones</i>	4.494	1	147	.036
^c <i>Estrategias semánticas</i>	1.540	1	147	.217
^d <i>Estrategias seriales</i>	.008	1	147	.929

NOTA: ^a número total de perseveraciones registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^b número total de intrusiones registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^c número total de estrategias semánticas registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^d número total de estrategias seriales registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC.

Una vez establecidas estas consideraciones, se exponen a continuación los resultados obtenidos en la segunda evaluación.

En la segunda evaluación, a través de los resultados obtenidos por la prueba *U-Mann-Whitney* (tabla 17), se observaron diferencias significativas entre el grupo de personas sanas y con DCL en relación con las puntuaciones totales del *MEC* ($U = 1549.50$; $p = 0.000$), de nuevo, los sanos mostraron mejores puntuaciones que los DCL.

Igualmente en esta evaluación, se observaron diferencias significativas entre el grupo de sanos y con DCL en todas y cada una de las pruebas relacionadas con el funcionamiento ejecutivo: *tiempo* en la ejecución de la *figura de Rey* ($U = 1688$; $p = 0.001$) y *calidad* en la ejecución de la *figura de Rey* ($U = 894$; $p = 0.000$), *Trail Making Test A* ($U = 1226.50$; $p = 0.000$), *Trail Making Test B* ($U = 1241.50$; $p = 0.000$), *fluidez semántica* ($U = 1341.50$; $p = 0.000$) y *fluidez fónica* ($U = 1245$; $p = 0.000$), en el sentido, de que el grupo de sanos presentó un mejor rendimiento ejecutivo que el grupo con DCL (ver tabla 17).

En cuanto al rendimiento mnésico, se observaron diferencias significativas entre los sujetos sanos y con DCL en todas y cada una de las subpruebas que conforman el TAVEC: *recuerdo libre inmediato lista A* ($U = 1817.50$; $p = 0.000$), *recuerdo a corto plazo* ($U = 2051$; $p = 0.007$), *recuerdo a corto plazo con claves* ($U = 1778$; $p = 0.000$), *recuerdo a largo plazo* ($U = 1848$; $p = 0.001$) y *recuerdo a largo plazo con claves* ($U = 1564.50$; $p = 0.000$); también en el número total de *intrusiones* ($U = 1758$; $p = 0.001$), número total de *estrategias semánticas* ($U = 1940$; $p = 0.002$) y *estrategias seriales* ($U = 2225$; $p = 0.043$) en el sentido de que el rendimiento mnésico fue significativamente mejor en el grupo de sanos frente al grupo con DCL (ver tabla 18).

Con objetivo de obtener evidencia adicional y corroborar los resultados hallados a través de los contrastes no paramétricos en esta segunda evaluación, también se llevó a cabo una prueba de *t* para medidas independientes hallándose los mismos resultados que con la prueba *U de Mann-Whitney* (ver tablas 17 y 18).

6.1.3. Resultados Sanos vs DCL: 3ª evaluación

De nuevo en la tercera evaluación, se llevó a cabo una exploración previa de los datos para verificar la bondad de ajuste al modelo normal de las variables dependientes, identificar casos atípicos, estudiar las características de la distribución y justificar así la conveniencia de utilizar un determinado análisis estadístico.

Se realizaron las correspondientes pruebas de normalidad con el fin de determinar la idoneidad de aplicar una prueba no paramétrica. Los análisis efectuados a través de los estadísticos Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk, demostraron que las diversas variables a contrastar no seguían un criterio de normalidad, obteniéndose niveles de significación inferiores al establecido (0.05) en casi todas las puntuaciones (ver tabla 21). Esto obligó, de nuevo, a aplicar la prueba no paramétrica: *U de Mann-Whitney* para dos muestras independientes

Tabla 21. Prueba de normalidad. 3ª evaluación. N=149

Pruebas	Kolmogorov-Smirnov*			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
<i>MEC</i>	.056	136	.200*	.986	136	.165
<i>Tiempo en la ejecución de la figura de Rey</i>	.119	136	.000	.946	136	.000
<i>Calidad en la ejecución de la figura de Rey</i>	.076	136	.051	.979	136	.035
<i>Trail Making Test A</i>	.110	136	.000	.889	136	.000
<i>Trail Making Test B</i>	.125	136	.000	.914	136	.000
<i>Fluidez semántica</i>	.086	136	.015	.976	136	.019
<i>Fluidez fónica</i>	.140	136	.000	.814	136	.000
<i>Recuerdo inmediato lista A</i>	.159	136	.000	.928	136	.000
<i>Recuerdo a corto plazo</i>	.141	136	.000	.929	136	.000
<i>Recuerdo a corto con claves</i>	.152	136	.000	.936	136	.000
<i>Recuerdo a largo plazo</i>	.126	136	.000	.937	136	.000
<i>Recuerdo a largo con claves</i>	.143	136	.000	.840	136	.000
<i>Reconocimiento</i>	.056	136	.200*	.986	136	.165
^a <i>Perseveraciones</i>	.106	136	.001	.949	136	.000
^b <i>Intrusiones</i>	.181	136	.000	.841	136	.000
^c <i>Estrategias semánticas</i>	.172	136	.000	.819	136	.000
^d <i>Estrategias seriales</i>	.278	136	.000	.577	136	.000

NOTA: ^a número total de perseveraciones registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^b: número total de intrusiones registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^c: número total de estrategias semánticas registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^d: número total de estrategias seriales registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC.

*. Corrección de la significación de Lilliefors

La tabla 22 ofrece los resultados en relación con el supuesto de homogeneidad de varianzas. El nivel crítico asociado a cada una de las puntuaciones fue menor que 0.05, excepto, *fluidez semántica*, *fónica*, y número total de *perseveraciones*, y de *estrategias semánticas* y *seriales*, por lo que en general, se puede afirmar que la varianza de las variables no fue la misma en los sujetos sanos y con DCL.

Tabla 22. Prueba de homogeneidad de varianza. 3ª evaluación. N=149

Pruebas	Estadístico de			
	Levene	gl1	gl2	Sig.
<i>MEC</i>	12.709	1	147	.000
<i>Tiempo en la ejecución de la figura de Rey</i>	4.553	1	143	.035
<i>Calidad en la ejecución de la figura de Rey</i>	17.840	1	143	.000
<i>Trail Making Test A</i>	10.783	1	146	.001
<i>Trail Making Test B</i>	13.233	1	137	.000
<i>Fluidez semántica</i>	.687	1	147	.408
<i>Fluidez fónica</i>	.897	1	147	.345
<i>Recuerdo inmediato lista A</i>	9.334	1	147	.003
<i>Recuerdo a corto plazo</i>	23.943	1	147	.000
<i>Recuerdo a corto con claves</i>	17.281	1	147	.000
<i>Recuerdo a largo plazo</i>	19.360	1	147	.000
<i>Recuerdo a largo con claves</i>	12.926	1	147	.000
<i>Reconocimiento</i>	7.748	1	147	.006
^a <i>Perseveraciones</i>	.899	1	147	.345
^b <i>TAVEC total intrusiones</i>	9.091	1	147	.003
^c <i>Estrategias semánticas</i>	2.010	1	147	.158
^d <i>Estrategias seriales</i>	.971	1	147	.326

NOTA: ^a número total de perseveraciones registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^b: número total de intrusiones registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^c: número total de estrategias semánticas registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^d: número total de estrategias seriales registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC.

Una vez establecidas estas consideraciones, se exponen a continuación los resultados obtenidos en la tercera evaluación.

En la tercera evaluación, a través de los resultados obtenidos por la prueba U-Mann-Whitney (tabla 17), se vuelven a observar diferencias significativas entre el grupo de personas sanas y con DCL en relación con las puntuaciones del *MEC* ($U = 1103.50$; $p = 0.000$), los sanos mostraron, de nuevo, mejores puntuaciones que los DCL.

De la misma forma que en las evaluaciones anteriores se observaron diferencias significativas entre el grupo de sanos y con DCL en todas y cada una de las pruebas relacionadas con el funcionamiento ejecutivo: *tiempo* en la ejecución de la *figura de Rey* ($U = 1844.50$; $p = 0.002$) y *calidad* en la ejecución de la *figura de Rey* ($U = 1232$; $p = 0.000$), *Trail Making Test A* ($U = 1359$; $p = 0.000$), *Trail Making Test B* ($U = 1334.50$; $p = 0.000$), *fluidez semántica* ($U = 1296$; $p = 0.000$) y *fluidez fónica* ($U = 1383.50$; $p = 0.000$), en el sentido, de que el grupo de sanos presentó un mejor rendimiento ejecutivo que el grupo con DCL (ver tabla 17).

En cuanto al rendimiento mnésico, se observaron diferencias significativas entre los sujetos sanos y con DCL en todas y cada una de las subpruebas que conforman el TAVEC: *recuerdo libre inmediato lista A* ($U = 1639$; $p = 0.000$), *recuerdo a corto plazo* ($U = 1631.50$; $p = 0.000$), *recuerdo a corto plazo con claves* ($U = 1621.50$; $p = 0.000$), *recuerdo a largo plazo* ($U = 1737.50$; $p = 0.000$), *recuerdo a largo plazo con claves* ($U = 1729.50$; $p = 0.000$); y en el número total de *intrusiones* ($U = 2033.50$, $p = 0.005$) y número total de *estrategias semánticas* ($U = 1497.50$; $p = 0.000$), en el sentido, de que el rendimiento mnésico fue significativamente mejor en el grupo de sanos frente al grupo con DCL (ver tabla 18).

Del mismo modo que en anteriores evaluaciones y con el objetivo de obtener evidencia adicional y corroborar los resultados hallados a través de los contrastes no paramétricos en esta tercera evaluación, se llevó a cabo una prueba de *t* para medidas independientes hallándose los mismos resultados que con la prueba *U de Mann-Whitney* (ver tablas 17 y 18).

6.1.4. Resultados de los análisis discriminantes: 1ª, 2ª y 3ª evaluación

En cuanto al análisis discriminante, en la primera evaluación, el valor del *autovalor* fue 0.569, está alejado de 0 y la *correlación canónica* (0.602) fue moderada. Esto quiere decir, que las variables utilizadas, en este caso las pruebas y subpruebas aplicadas, discriminan bastante bien entre sujetos sanos y DCL. En cuanto al valor de *lamda* fue moderado (0.637), lo cual significa que existe un posible pequeño solapamiento entre los grupos. Sin embargo, el valor transformado de *lambda* (*Chi-cuadrado* = 55.429) se asoció, con 16 grados de libertad y un nivel crítico (*sig.*) de 0.000, por lo que se pudo rechazar la hipótesis nula de que los grupos comparados tenían promedios iguales en las 16 variables discriminantes.

En la segunda evaluación, el valor del *autovalor* fue 0.737, está muy alejado de 0 y la *correlación canónica* (0.651) fue moderada, como en la primera evaluación, las pruebas utilizadas discriminaron bastante bien entre sujetos sanos y DCL. En cuanto al valor de *lamda* fue moderado (0.576), del mismo modo que en la primera evaluación, esto significa que existe un posible pequeño solapamiento entre los grupos. Sin embargo, el valor transformado de *lambda* (*Chi-cuadrado* = 67.937) se asoció, con 16 grados de libertad, un nivel crítico (*sig.*) de 0.000, por lo que se pudo rechazar la hipótesis nula de que los grupos comparados tenían promedios iguales en las 16 variables discriminantes.

En la tercera evaluación, el valor del *autovalor* fue 0.815, este valor está muy alejado de 0 y la *correlación canónica* (0.670) fue moderada, como en la primera y la segunda evaluación, así que las variables utilizadas discriminaron bastante bien entre

sujetos sanos y DCL. En cuanto al valor de *lamda* fue moderado (0.551), del mismo modo, existe un posible pequeño solapamiento entre los grupos. Sin embargo, el valor transformado de *lambda* (*Chi-cuadrado* = 75.120) tuvo asociado, con 16 grados de libertad, un nivel crítico (*sig.*) de 0.000, por lo que se pudo rechazar la hipótesis nula de que los grupos comparados tenían promedios iguales en las 16 variables discriminantes.

En cuanto a la posible capacidad discriminativa de las pruebas utilizadas, funcionamiento ejecutivo y memoria episódica verbal, en relación con la clasificación de los sujetos en función de su grupo cognitivo (sanos o DCL), los resultados hallados a través del análisis discriminante mostraron que el porcentaje de clasificación correcto de los sujetos de la muestra fue del 78.9% en la primera evaluación, del 80.5% en la segunda evaluación y del 80.9% en la tercera evaluación. Concretamente se clasificaron en la primera evaluación el 83.5% de sujetos sanos y el 72.2% de sujetos con DCL. En la segunda evaluación se clasificaron correctamente el 81.8% de sujetos sanos y el 78.6% de sujetos con DCL. Y en la tercera evaluación se clasificaron correctamente el 85.9% de sujetos sanos y el 74.1% de sujetos con DCL.

Atendiendo al valor de los coeficientes estandarizados de la tabla 23 se puede concluir que la subprueba *recuerdo a largo plazo* es la que aporta mayor información que las demás pruebas y subpruebas utilizadas a la hora de asignar la pertenencia de los participantes al grupo de sanos o DCL.

Tabla 23. Coeficientes estandarizados de las funciones discriminantes canónicas

Pruebas	1ª evaluación	2ª evaluación	3ª evaluación
<i>Tiempo en la ejecución de la figura de Rey</i>	-0.041	-0.113	0.197
<i>Calidad en la ejecución de la figura de Rey</i>	0.511	0.513	0.557
<i>Trail Making Test A</i>	0.023	-0.155	0.165
<i>Trail Making Test B</i>	-0.278	0.019	-0.478
<i>Fluidez semántica</i>	0.179	-0.053	0.035
<i>Fluidez fónica</i>	-0.020	0.318	0.404
<i>Recuerdo inmediato lista A</i>	0.238	0.133	0.215
<i>Recuerdo a corto plazo</i>	-0.114	-0.389	-0.486
<i>Recuerdo a corto con claves</i>	-0.259	0.139	0.557
<i>Recuerdo a largo plazo</i>	0.590	0.585	0.694
<i>Recuerdo a largo con claves</i>	0.584	0.508	0.520
<i>Reconocimiento</i>	0.121	0.204	0.128
^a <i>Perseveraciones</i>	0.097	0.104	0.473
^b <i>Intrusiones</i>	-0.302	-0.155	-0.222
^c <i>Estrategias semánticas</i>	-0.251	-0.197	-0.055
^d <i>Estrategias seriales</i>	-0.123	0.016	-0.071

NOTA: ^a número total de perseveraciones registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^b: número total de intrusiones registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^c: número total de estrategias semánticas registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^d: número total de estrategias seriales registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC.

6.2. Resultados del análisis de las diferencias significativas entre el grupo de sanos y cada uno de los subtipos de DCL (DCL amnésico, DCL no amnésico y DCL multidominio) así como de los subtipos de DCL entre sí, en cada una de las pruebas seleccionadas de funcionamiento ejecutivo y memoria episódica verbal: 1ª, 2ª y 3ª evaluación

La clasificación de los sujetos en sanos y subtipos de DCL (DCL amnésico (DCLa), DCL no amnésico (DCLna) y DCL multidominio (DCLm)) a lo largo de las tres evaluaciones se muestra en la tabla 24.

Tabla 24. Distribución y porcentaje de la muestra total en grupos de sanos y cada uno de los subtipos de DCL

1ª Evaluación				2ª Evaluación				3ª Evaluación			
N=149				N=149				N=149			
Sanos	DCLa	DCLna	DCLm	Sanos	DCLa	DCLna	DCLm	Sanos	DCLa	DCLna	DCLm
82	4	35	28	81	0	38	30	79	1	41	28
(55.03%)	(2.68%)	(23.49%)	(18.79%)	(54.36%)	(0%)	(25.50%)	(20.13%)	(53.02%)	(0.67%)	(27.52%)	(18.79%)

Debido al escaso número de participantes integrantes en el grupo DCLa a lo largo de las tres evaluaciones, se decidió eliminar las puntuaciones pertenecientes a dichos sujetos. Por tanto, los participantes que se tuvieron en cuenta para los análisis estadísticos que se detallan a continuación fueron los siguientes: primera evaluación 145 (82 sanos, 35 DCLna y 28 DCLm), segunda evaluación 149 (81 sanos, 38 DCLna y 30 DCLm) y tercera evaluación 148 (79 sanos, 41 DCLna y 28 DCLm).

6.2.1. Resultados sanos vs subtipos DCL (DCLna y DCLm): 1ª evaluación

Con el objetivo de determinar las diferencias entre el grupo de sanos y los subtipos de DCL (DCLna y DCLm) en la primera evaluación se llevó a cabo la prueba de *Kruskal-Wallis* para muestras independientes (ver tabla 25 y 26).

Tabla 25. Prueba de Kruskal-Wallis para el MEC y las pruebas de evaluación vinculadas a la función ejecutiva. 1ª evaluación

Pruebas	MEC	Calidad en la ejecución de la figura de Rey	Tiempo en la ejecución de la figura de Rey	Trail Making Test A	Trail Making Test B	Fluidez semántica	Fluidez fónica
Chi-cuadrado	30.477	28.226	6.998	22.932	24.365	27.648	18.331
gl	2	2	2	2	2	2	2
Sig. asintót.	0.000	0.000	0.030	0.000	0.000	0.000	0.000

Se observaron diferencias significativas entre los grupos sanos y subtipos de DCL en todas y cada una de las pruebas relacionadas con el funcionamiento ejecutivo (ver tabla 25). Del mismo modo, se hallaron diferencias significativas entre los grupos citados en todas y cada una de las subpruebas relacionadas con el funcionamiento mnésico, a excepción del número de *perseveraciones* totales y *estrategias seriales* (ver tabla 26).

Tabla 26. Prueba de Kruskal-Wallis para las subpruebas de evaluación de la memoria episódica verbal: TAVEC. 1ª evaluación

Subpruebas TAVEC	Recuerdo libre inmediato lista A	Recuerdo a corto plazo	Recuerdo a corto plazo con claves	Recuerdo a largo plazo	Recuerdo a largo plazo con claves	Reconocimiento	^a Perseveraciones	^b Intrusiones	^c Estrategias semánticas	^d Estrategias seriales
Chi-cuadrado	37.170	39.014	37.445	39.604	41.585	22.885	4.053	24.011	36.914	5.410
gl	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Sig. asintót.	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.132	.000	.000	.067

NOTA: ^a número total de perseveraciones registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^b número total de intrusiones registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^c número total de estrategias semánticas registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^d número total de estrategias seriales registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC.

De acuerdo con los resultados hallados mediante la prueba no paramétrica de *Kruskal-Wallis* y con objetivo de obtener evidencia adicional, corroborar los resultados hallados y realizar pruebas post hoc para observar el sentido de las diferencias halladas entre los grupos propuestos en esta primera evaluación, se decidió llevar a cabo un análisis de varianza (anova) (ver tablas 27 y 28).

Para controlar el posible efecto de diferentes variables como el sexo, la edad y el nivel de escolaridad, no incluidas en el diseño como factores, se llevó a cabo en esta primera evaluación un *análisis de covarianza* (ancova). Se advirtió que algunas de las covariables resultaron significativas. Previamente a este análisis se llevó a cabo un anova. Se observó que los resultados del ancova fueron los mismos que los hallados en el anova. Esto significa que, a pesar de que una o más covariables correlacionaron con algunas de las variables dependientes, y a pesar de que el efecto atribuible a esas covariables fue eliminado de la variación de la variables dependientes, el efecto de la variable independiente, grupo (sano, DCLna y DCLm), sobre las dependientes permaneció inalterado, lo que significa que la relación entre las covariables y las variables dependientes no afecta a la relación entre el factor y las variables dependientes. Así, se infiere que el control ejercido sobre las covariables es innecesario.

Tabla 27. Media, DT y significación en el MEC y en las pruebas vinculadas a la función ejecutiva para el grupo de sanos y subtipos de DCL (DCLna y DCLm) en cada una de las tres evaluaciones

	1ª Evaluación				2ª Evaluación				3ª Evaluación			
	N = 145			p	N = 149			p	N = 148			p
	Sanos N = 82 M (DT)	DCLna N = 35 M (DT)	DCLm N = 28 M (DT)		Sanos N = 81 M (DT)	DCLna N = 38 M (DT)	DCLm N = 30 M (DT)		Sanos N = 79 M (DT)	DCLna N = 41 M (DT)	DCLm N = 28 M (DT)	
<i>MEC</i>	32.80 (2.27)	29.60 (3.26)	30.61 (3.26)	S vs DCLna (0.000) S vs DCLm (0.023)	32.72 (2.33)	30.79 (3.43)	29.93 (3.18)	S vs DCLna (0.001) S vs DCLm (0.000)	33.06 (1.96)	30.68 (2.66)	29.54 (3.19)	S vs DCLna (0.000) S vs DCLm (0.000)
<i>Tiempo en la ejecución figura Rey</i>	222.48 (85.48)	254.00 (93.89)	300.20 (157.32)	S vs DCLm (0.009)	228.27 (102.39)	314.43 (103.04)	257.68 (128.42)	S vs DCLna (0.000)	227.10 (112.09)	277.66 (139.08)	296.71 (120.76)	S vs DCLna (0.037) S vs DCLm (0.008)
<i>Calidad en la ejecución figura Rey</i>	29.74 (6.39)	21.13 (10.03)	20.92 (8.93)	S vs DCLna (0.000) S vs DCLm (0.000)	29.72 (6.16)	19.11 (9.00)	20.12 (9.94)	S vs DCLna (0.000) S vs DCLm (0.000)	27.97 (5.85)	21.02 (9.71)	20.46 (8.66)	S vs DCLna (0.000) S vs DCLm (0.000)
<i>Trail making test A</i>	58.73 (24.32)	103.37 (61.32)	80.30 (39.96)	S vs DCLna (0.000)	50.01 (19.21)	94.84 (41.72)	70.48 (32.20)	S vs DCLna (0.000) S vs DCLm (0.002) DCLm vs DCLna (0.023)	50.76 (26.53)	75.60 (37.17)	88.59 (52.59)	S vs DCLna (0.004) S vs DCLm (0.000)
<i>Trail making test B</i>	119.99 (57.19)	210.00 (90.68)	176.15 (100.02)	S vs DCLna (0.000) S vs DCLm (0.010)	120.59 (52.20)	199.90 (96.48)	203.77 (141.46)	S vs DCLna (0.000) S vs DCLm (0.000)	113.64 (57.93)	182.06 (82.90)	205.65 (109.72)	S vs DCLna (0.000) S vs DCLm (0.000)
<i>Fluidez semántica</i>	59.82 (13.12)	49.60 (11.82)	46.75 (9.82)	S vs DCLna (0.000) S vs DCLm (0.000)	58.68 (10.57)	49.11 (12.73)	47.37 (12.68)	S vs DCLna (0.001) S vs DCLm (0.000)	58.87 (13.37)	48.85 (10.93)	42.90 (11.76)	S vs DCLna (0.000) S vs DCLm (0.000)
<i>Fluidez fónica</i>	27.94 (8.34)	21.91 (9.64)	20.75 (7.85)	S vs DCLna (0.017) S vs DCLm (0.001)	30.54 (9.77)	21.89 (8.38)	20.23 (10.52)	S vs DCLna (0.000) S vs DCLm (0.000)	30.81 (9.73)	22.32 (8.91)	21.07 (8.30)	S vs DCLna (0.000) S vs DCLm (0.000)

Tabla 28. Media y DT y nivel de significación en las subpruebas de evaluación de la memoria episódica verbal para el grupo de sanos y subtipos de DCL (DCLna y DCLm) en cada una de las tres evaluaciones

	1ª Evaluación N = 145				2ª Evaluación N = 149				3ª Evaluación N = 148			
	Sanos N = 82 M (DT)	DCLna N = 35 M (DT)	DCLm N = 28 M (DT)	<i>p</i>	Sanos N = 81 M (DT)	DCLna N = 38 M (DT)	DCLm N = 30 M (DT)	<i>p</i>	Sanos N = 79 M (DT)	DCLna N = 41 M (DT)	DCLm N = 28 M (DT)	<i>p</i>
<i>Recuerdo libre inmediato lista A</i>	50.07 (8.68)	48.20 (8.39)	34.82 (9.88)	S vs DCLm (0.000) DCLna vs DCLm (0.000)	50.81 (9.55)	49.08 (10.28)	36.90 (11.68)	S vs DCLm (0.000) DCLna vs DCLm (0.000)	53.59 (8.67)	51.10 (8.70)	36.07 (11.26)	S vs DCLm (0.000) DCLna vs DCLm (0.000)
<i>Recuerdo libre corto plazo</i>	9.85 (2.64)	10.06 (2.27)	5.43 (2.63)	S vs DCLm (0.000) DCLna vs DCLm (0.000)	10.26 (2.70)	10.24 (3.24)	6.67 (3.42)	S vs DCLm (0.000) DCLna vs DCLm (0.000)	11.10 (2.17)	10.32 (2.53)	5.90 (3.96)	S vs DCLm (0.000) DCLna vs DCLm (0.000)
<i>Recuerdo corto plazo claves</i>	11.01 (2.04)	10.89 (2.41)	7.25 (2.35)	S vs DCLm (0.000) DCLna vs DCLm (0.000)	11.51 (2.33)	10.82 (2.63)	8.30 (3.32)	S vs DCLm (0.000) DCLna vs DCLm (0.000)	12.13 (2.38)	11.46 (2.19)	6.62 (3.82)	S vs DCLm (0.000) DCLna vs DCLm (0.000)
<i>Recuerdo libre a largo plazo</i>	10.82 (2.59)	10.26 (2.83)	6.11 (2.76)	S vs DCLm (0.000) DCLna vs DCLm (0.000)	11.28 (2.78)	10.87 (3.28)	6.93 (3.82)	S vs DCLm (0.000) DCLna vs DCLm (0.000)	11.30 (2.63)	10.46 (2.91)	5.97 (4.25)	S vs DCLm (0.000) DCLna vs DCLm (0.000)
<i>Recuerdo largo plazo claves</i>	11.33 (2.22)	10.74 (2.29)	7.04 (2.47)	S vs DCLm (0.000) DCLna vs DCLm (0.000)	11.98 (2.30)	10.92 (2.64)	8.50 (3.07)	S vs DCLm (0.000) DCLna vs DCLm (0.000)	12.22 (2.41)	11.71 (2.34)	7.17 (3.77)	S vs DCLm (0.000) DCLna vs DCLm (0.000)
<i>Reconocimiento</i>	14.66 (1.47)	14.63 (1.76)	12.75 (1.89)	S vs DCLm (0.000) DCLna vs DCLm (0.000)	14.90 (1.12)	14.89 (1.33)	13.17 (2.54)	S vs DCLm (0.000) DCLna vs DCLm (0.000)	15.19 (1.03)	15.15 (0.98)	13.72 (3.47)	S vs DCLm (0.000) DCLna vs DCLm (0.009)
^a <i>Perseveraciones</i>	5.06 (4.33)	5.40 (3.13)	3.79 (3.03)	ns	6.09 (4.84)	5.47 (4.31)	4.30 (3.62)	ns	6.11 (5.64)	6.80 (5.75)	3.48 (3.77)	S vs DCLm (0.031) DCLna vs DCLm (0.014)
^b <i>Intrusiones</i>	7.01 (6.41)	11.17 (10.19)	19.14 (13.39)	S vs DCLm (0.000) DCLna vs DCLm (0.004)	7.09 (6.47)	14.32 (12.66)	14.80 (15.10)	S vs DCLna (0.001) S vs DCLm (0.001)	7.51 (6.53)	10.46 (10.80)	14.86 (10.90)	S vs DCLm (0.000) DCLna vs DCLm (0.043)
^c <i>Estrategias semánticas</i>	22.72 (12.69)	21.71 (12.33)	8.75 (5.71)	S vs DCLm (0.000) DCLna vs DCLm (0.000)	25.99 (13.51)	25.29 (15.03)	13.63 (10.72)	S vs DCLm (0.000) DCLna vs DCLm (0.001)	30.13 (14.72)	24.51 (13.15)	11.21 (9.20)	S vs DCLna (0.031) S vs DCLm (0.000) DCLna vs DCLm (0.000)
^d <i>Estrategias seriales</i>	6.44 (3.97)	5.74 (5.22)	4.57 (2.76)	ns	6.19 (4.41)	5.29 (5.41)	4.57 (2.92)	ns	5.57 (4.58)	5.15 (4.43)	3.86 (2.56)	ns

NOTA: ^a número total de perseveraciones registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^b número total de intrusiones registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^c número total de estrategias semánticas registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^d número total de estrategias seriales registradas a través de todas las subpruebas del TA

Los resultados del anova se detallan a continuación:

En la primera evaluación el efecto del grupo fue significativo en el *MEC* ($F(2, 143) = 10.505; p < 0.000$) con una potencia de 0.987; y en las pruebas relacionadas con la función ejecutiva: *tiempo* en la ejecución de la *figura de Rey* ($F(2, 143) = 6.076; p < 0.003$) con una potencia de 0.879 y *calidad* en la ejecución de la *figura de Rey* ($F(2, 143) = 17.495; p < 0.000$) con una potencia de 1, *Trail Making Test A* ($F(2, 143) = 9.335; p < 0.000$) con una potencia de 0.976, *Trail Making Test B* ($F(2, 143) = 12.852; p < 0.000$) con una potencia de 0.997, *fluidez semántica* ($F(2, 143) = 11.782; p < 0.000$) con una potencia de 0.994, *fluidez fónica* ($F(2, 143) = 6.056; p < 0.003$) con una potencia de 0.878. Asimismo, fue significativo en las siguientes subpruebas pertenecientes a la evaluación de la memoria episódica verbal: *recuerdo libre inmediato lista A* ($F(2, 143) = 26.954; p < 0.000$) con una potencia de 1, *recuerdo a corto plazo* ($F(2, 143) = 30.525; p < 0.000$) con una potencia de 1, *recuerdo a corto plazo con claves* ($F(2, 143) = 25.458; p < 0.000$) con una potencia de 1, *recuerdo a largo plazo* ($F(2, 143) = 228.195; p < 0.000$) con una potencia de 1, *recuerdo a largo plazo con claves* ($F(2, 143) = 30.462; p < 0.000$) con una potencia de 1 y *reconocimiento* ($F(2, 143) = 11.760; p < 0.000$) con una potencia de 0.999. También, el efecto del grupo fue significativo para el número total de *intrusiones* ($F(2, 143) = 12.680; p < 0.000$) con una potencia de 0.998 y de *estrategias semánticas* ($F(2, 143) = 13.164; p < 0.000$) con una potencia de 0.999. Hubo diferencias significativas entre el grupo de sanos y cada uno de los subtipos de DCL, en el sentido de que fueron los sujetos sanos quienes ejecutaron y rindieron significativamente mejor que los subtipos DCLna y DCLm en cada una de las pruebas ejecutivas y subpruebas mnésicas señaladas. Asimismo, se observó un peor rendimiento de los DCLm frente a los DCLna en todas y cada una de las pruebas

intervinientes en la función ejecutiva a excepción de: *Trail Making Test A* y *B*, dónde los sujetos DCLm actuaron ligeramente mejor que los DCLna. En relación con las subpruebas relacionadas con la memoria episódica verbal, de nuevo, fueron los sujetos sanos quienes presentaron un mejor rendimiento mnésico en todas y cada una de las subpruebas del TAVEC que los DCLna y DCLm. Además, en estas mismas subpruebas el grupo de DCL sin problemas mnésicos, esto es, los DCLna, actuaron significativamente mejor que los DCLm (ver tablas 27 y 28).

6.2.2. Resultados sanos vs subtipos DCL (DCLna y DCLm): 2ª evaluación

Con objetivo de determinar las diferencias entre el grupo de sanos y los subtipos de DCL (DCLna y DCLm) en la segunda evaluación se llevó a cabo la prueba de *Kruskal-Wallis* para muestras independientes (ver tabla 29 y 30).

Tabla 29. Prueba de Kruskal-Wallis para el MEC y las pruebas de evaluación vinculadas a la función ejecutiva. 2ª evaluación

Pruebas	<i>MEC</i>	<i>Calidad en la ejecución de la figura de Rey</i>	<i>Tiempo en la ejecución de la figura de Rey</i>	<i>Trail Making Test A</i>	<i>Trail Making Test B</i>	<i>Fluidez semántica</i>	<i>Fluidez fónica</i>
Chi-cuadrado	23.049	43.183	17.076	36.649	19.580	29.056	33.131
gl	2	2	2	2	2	2	2
Sig. asintót.	0.000	0.030	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

Se observaron diferencias significativas entre los grupos sanos y los diferentes subtipos de DCL en todas y cada una de las pruebas relacionadas con el funcionamiento ejecutivo (ver tabla 29). Del mismo modo, se hallaron diferencias significativas entre los grupos citados en todas y cada una de las subpruebas relacionadas con el funcionamiento mnésico, a excepción del número total de *perseveraciones* y *estrategias seriales* (ver tabla 30).

Tabla 30. Prueba de Kruskal-Wallis para las subpruebas de evaluación de la memoria episódica verbal: TAVEC. 2ª evaluación

Subpruebas TAVEC	Recuerdo libre inmediato lista A	Recuerdo a corto plazo	Recuerdo a corto plazo con claves	Recuerdo a largo plazo	Recuerdo a largo plazo con claves	Reconocimiento	^a Perseveraciones	^b Intrusiones	^c Estrategias semánticas	^d Estrategias seriales
Chi-cuadrado	27.199	23.292	22.572	28.210	30.013	12.609	3.033	14.557	23.044	4.123
gl	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Sig. asintót.	.000	.000	.000	.000	.000	.002	.219	.001	.000	.127

NOTA: ^a número total de perseveraciones registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^b: número total de intrusiones registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^c: número total de estrategias semánticas registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^d: número total de estrategias seriales registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC.

De acuerdo con los resultados hallados mediante la prueba no paramétrica de *Kruskal-Wallis* y con objetivo de obtener evidencia adicional, corroborar los resultados hallados y realizar pruebas *post hoc* para observar el sentido de las diferencias halladas entre los grupos propuestos en esta segunda evaluación, se decidió llevar a cabo un anova (ver tablas 27 y 28).

De nuevo, en esta segunda evaluación, para controlar el posible efecto de diferentes variables como el sexo, la edad y el nivel de escolaridad, no incluidas en el diseño como factores, se llevó a cabo un anova. Del mismo modo, se identificaron que algunas de las covariables resultaron significativas. Al igual que en la primera evaluación, previamente a este análisis se llevó a cabo un anova, también, se observó que los resultados del anova fueron los mismos que los hallados en el anova. Por tanto, a pesar de que una o más covariables correlacionaron con algunas de las variables dependientes, y de que el efecto atribuible a esas covariables fue eliminado de la variación de la variables dependientes, el efecto de la variable independiente, grupo (sano, DCLna y DCLm), sobre las dependientes no se alteró, lo que significa que la relación entre las covariables y las variables dependientes no afecta a la relación entre el factor y las variables dependientes en esta segunda evaluación. Al igual que en la

primera evaluación, se infiere que el control ejercido sobre las covariables es innecesario.

Los resultados del anova se detallan a continuación:

En la segunda evaluación el efecto del grupo fue significativo en el *MEC* ($F(2, 147) = 11.505$; $p < 0.000$) con una potencia de 0.993; y en las pruebas vinculadas a la función ejecutiva: *tiempo* en la ejecución de *la figura de Rey* ($F(2, 147) = 6.796$; $p < 0.001$) con una potencia de 0.914, y *calidad* en la ejecución de *la figura de Rey* ($F(2, 147) = 23.876$; $p < 0.000$) con una potencia de 1, *Trail Making Test A* ($F(2, 147) = 19.791$; $p < 0.000$) con una potencia de 1, *Trail Making Test B* ($F(2, 147) = 14.887$; $p < 0.000$) con una potencia de 0.999, *fluidez semántica* ($F(2, 147) = 9.957$; $p < 0.000$) con una potencia de 0.983 y *fluidez fónica* ($F(2, 147) = 11.547$; $p < 0.000$) con una potencia de 0.993. Y, asimismo, fue significativo en las siguientes subpruebas pertenecientes a la evaluación de la memoria episódica verbal: *recuerdo libre inmediato lista A* ($F(2, 147) = 20.948$; $p < 0.000$) con una potencia de 1, *recuerdo a corto plazo* ($F(2, 147) = 17.098$; $p < 0.000$) con una potencia de 1, *recuerdo a corto plazo con claves* ($F(2, 147) = 16.292$; $p < 0.000$) con una potencia de 1, *recuerdo a largo plazo* ($F(2, 147) = 21.735$; $p < 0.000$) con una potencia de 1, *recuerdo a largo plazo con claves* ($F(2, 147) = 20.214$; $p < 0.000$) con una potencia de 1 y *reconocimiento* ($F(2, 147) = 14.790$; $p < 0.000$) con una potencia de 0.999. Igualmente, el efecto del grupo fue significativo para el número total de *intrusiones* ($F(2, 147) = 9.416$; $p < 0.000$) con una potencia de 0.997 y *estrategias semánticas* ($F(2, 147) = 9.818$; $p < 0.000$) con una potencia de 0.982. De igual modo que en la primera evaluación, hubo diferencias significativas entre el grupo de sanos con cada uno de los subtipos de DCLna y DCLm, en el sentido de que fueron los sujetos sanos quienes ejecutaron y rindieron significativamente mejor que el grupo de DCLna y DCLm en cada una de las pruebas ejecutivas y subpruebas mnésicas

indicadas. De los subtipos de DCL, se observó un peor rendimiento de los DCLm frente a los DCLna en todas y cada una de las pruebas y subpruebas a excepción, en este caso, de dos pruebas relacionadas con la función ejecutiva: *Trail Making Test A* y ejecución de *la figura de Rey (tiempo y calidad)*, donde los sujetos DCLm rindieron ligeramente mejor que los DCLna. Sin embargo, la actuación mnésica de los DCLm fue significativamente peor que los DCLna y sanos (ver tablas 27 y 28).

6.2.3. Resultados sanos vs subtipos DCL (DCLna y DCLm): 3ª evaluación

Con objetivo de determinar las diferencias entre el grupo de sanos y los subtipos de DCL (DCLna y DCLm) en la tercera evaluación se llevó a cabo la prueba de *Kruskal-Wallis* para muestras independientes (ver tabla 31 y 32).

Tabla 31. Prueba de Kruskal-Wallis para el MEC y las pruebas de evaluación vinculadas a la función ejecutiva. 3ª evaluación

Pruebas	MEC	Calidad en la ejecución de la figura de Rey	Tiempo en la ejecución de la figura de Rey	Trail Making Test A	Trail Making Test B	Fluidez semántica	Fluidez fónica
Chi-cuadrado	41.691	30.395	9.905	29.678	28.423	37.640	30.729
G1	2	2	2	2	2	2	2
Sig. asintót.	0.000	0.000	0.007	0.000	0.000	0.000	0.000

Se observaron diferencias significativas entre los grupos sanos y los subtipos de DCL en todas y cada una de las pruebas relacionadas con el funcionamiento ejecutivo (ver tabla 31). Del mismo modo, se hallaron diferencias significativas entre los grupos citados en todas y cada una de las subpruebas relacionadas con el funcionamiento mnésico, a excepción del *reconocimiento* y número total de *estrategias seriales* (ver tabla 32).

Tabla 32. Prueba de Kruskal-Wallis para las subpruebas de evaluación de la memoria episódica verbal: TAVEC. 3ª evaluación

Subpruebas TAVEC	Recuerdo libre inmediato lista A	Recuerdo a corto plazo	Recuerdo a corto plazo con claves	Recuerdo a largo plazo	Recuerdo a largo plazo con claves	Reconocimiento	^a Perseveraciones	^b Intrusiones	^c Estrategias semánticas	^d Estrategias seriales
Chi-cuadrado	41.332	32.665	39.593	30.158	35.029	4.668	7.449	11.659	39.278	3.937
Gf	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Sig. asintót.	.000	.000	.000	.000	.000	.097	.024	.003	.000	.140

NOTA: ^a número total de perseveraciones registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^b: número total de intrusiones registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^c: número total de estrategias semánticas registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^d: número total de estrategias seriales registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC.

De acuerdo con los resultados hallados mediante la prueba no paramétrica de *Kruskal-Wallis* y con objetivo de obtener evidencia adicional, corroborar los resultados hallados y realizar pruebas *post hoc* para observar el sentido de las diferencias halladas entre los grupos propuestos en esta tercera evaluación, se decidió llevar a cabo un anova (ver tablas 27 y 28).

Para controlar el posible efecto de diferentes variables como el sexo, la edad y el nivel de escolaridad, no incluidas en el diseño como factores, se llevó a cabo en esta tercera evaluación un *análisis de covarianza* (ancova). De nuevo, y al igual que en la primera y segunda evaluación, se advirtió que algunas de las covariables resultaron significativas. Anteriormente a este análisis se llevó a cabo un anova. Se constató que los resultados del ancova fueron los mismos que los hallados en el anova. Algunas de las covariables correlacionaron con algunas de las variables dependientes, y a pesar de que el efecto atribuible a esas covariables fue eliminado de la variación de la variables dependientes, el efecto de la variable independiente, grupo (sano, DCLna y DCLm), sobre las dependientes permaneció inalterado, lo cual significa que la relación entre las covariables y las variables dependientes no afectó a la relación entre el factor y las variables dependientes en esta última evaluación. Los resultados del anova se detallan a continuación:

En la tercera evaluación el efecto del grupo fue significativo en el *MEC* ($F(2, 146) = 21.289$; $p < 0.000$) con una potencia de 1; y en las siguientes pruebas vinculadas a la función ejecutiva: *tiempo* en la ejecución de la *figura de Rey* ($F(2, 146) = 4.062$; $p < 0.019$) con una potencia de 1 y *calidad* en la ejecución de la *figura de Rey* ($F(2, 146) = 16.915$; $p < 0.000$) con una potencia de 1, *Trail Making Test A* ($F(2, 146) = 10.630$; $p < 0.000$) con una potencia de 0.998, *Trail Making Test B* ($F(2, 146) = 17.281$; $p < 0.000$) con una potencia de 1, *fluidez semántica* ($F(2, 146) = 18.214$; $p < 0.000$) con una potencia de 1, *fluidez fónica* ($F(2, 146) = 14.792$; $p < 0.000$) con una potencia de 0.999. Y, asimismo, fue significativo en las siguientes subpruebas pertenecientes a la evaluación de la memoria episódica verbal: *recuerdo libre inmediato lista A* ($F(2, 146) = 36.875$; $p < 0.000$) con una potencia de 1, *recuerdo a corto plazo* ($F(2, 146) = 37.047$; $p < 0.000$) con una potencia de 1, *recuerdo a corto plazo con claves* ($F(2, 146) = 46.242$; $p < 0.000$) con una potencia de 1, *recuerdo a largo plazo* ($F(2, 146) = 30.153$; $p < 0.000$) con una potencia de 1, *recuerdo a largo plazo con claves* ($F(2, 146) = 37.274$; $p < 0.000$) con una potencia de 1 y *reconocimiento* ($F(2, 146) = 8.031$; $p < 0.001$) con una potencia de 0.954. También, el efecto del grupo fue significativo para el número total de *perseveraciones* ($F(2, 146) = 3.319$; $p < 0.039$) con una potencia de 0.621, *intrusiones* ($F(2, 146) = 7.226$; $p < 0.001$) con una potencia de 0.931, *estrategias semántica* ($F(2, 146) = 20.001$; $p < 0.000$) con una potencia de 1. Finalmente, en esta última evaluación, al igual que en las anteriores evaluaciones, hubo diferencias significativas entre el grupo de sanos y cada uno de los subtipos de DCL, DCLna y DCLm. Los sanos, de nuevo, rindieron significativamente mejor que los DCLna y DCLm en cada una de las pruebas de la función ejecutiva y subpruebas mnésicas indicadas. De los subtipos de DCL, se observó un peor rendimiento de los DCLm frente a los DCLna en todas y cada una de

las pruebas relacionadas con la función ejecutiva y subpruebas relacionadas con la memoria episódica verbal (ver tablas 27 y 28).

6.3. Resultados del análisis de correlación: 1ª, 2ª y 3ª evaluación

Para examinar la relación entre el rendimiento en la función ejecutiva, evaluada mediante diferentes pruebas cognitivas (ejecución de la *figura de Rey*, *calidad y tiempo*, *Trail Making Test A y B* y *fluidez fónica y semántica*) y la memoria episódica verbal, evaluada mediante subpruebas del TAVEC (*recuerdo libre inmediato lista A*, *recuerdo a corto plazo*, *recuerdo a corto plazo con claves*, *recuerdo a largo plazo*, *recuerdo a largo plazo con claves y reconocimiento*) y determinados indicadores del TAVEC obtenidos a través del número total de *intrusiones*, *perseveraciones* y *estrategias semánticas y seriales*, en las personas sanas y con DCL en cada una de las tres evaluaciones se llevaron a cabo correlaciones parciales controlando el efecto del sexo, la edad y el nivel de escolaridad.

No obstante y antes de proceder a realizar las correlaciones parciales y con el objetivo de descartar las relaciones de tipo no lineal, se llevaron a cabo gráficamente la linealidad de las asociaciones entre los pares de variables seleccionadas en cada una de las tres evaluaciones.

6.3.1. Resultados de la correlación grupo sanos: 1ª, 2ª y 3ª evaluación

Los resultados del análisis de correlación parcial para el grupo de sanos en cada una de las evaluaciones se pueden ver en las tablas 33, 34 y 35.

6.3.1.1. Resultados correlación grupo sanos: 1ª evaluación

En la primera evaluación, la *fluidez semántica* correlacionó significativamente y de forma directa con las siguientes subpruebas del TAVEC: *recuerdo libre inmediato lista A* ($r = 0.36$; $p < 0.002$), *recuerdo a corto plazo* ($r = 0.36$; $p < 0.001$), *recuerdo a corto plazo con claves* ($r = 0.36$; $p < 0.002$), *recuerdo a largo plazo* ($r = 0.29$; $p < 0.012$) y *recuerdo a largo plazo con claves* ($r = 0.27$; $p < 0.017$) y con el número total de *estrategias semánticas* ($r = 0.22$; $p < 0.020$), en el sentido de que a mayor número de palabras producidas mejor rendimiento en las subpruebas de recuerdo inmediato y recuerdo a corto, recuerdo a largo plazo y estrategias semánticas (ver tabla 33).

La *fluidez fónica* correlacionó significativamente y de forma directa con las siguientes subpruebas del TAVEC: *recuerdo a corto plazo* ($r = 0.24$; $p < 0.038$) y *recuerdo a corto plazo con claves* ($r = 0.24$; $p < 0.038$), de igual modo que con la *fluidez semántica*, en el sentido de que a mayor número de palabras originadas mejor rendimiento en el recuerdo a corto plazo y recuerdo a corto con claves (ver tabla 33).

Tabla 33. Correlaciones parciales entre las medidas del rendimiento ejecutivo y las medidas de rendimiento mnésico para el grupo sanos (n=82). 1ª evaluación. Variables de control: sexo, edad y nivel escolaridad

Pruebas	Función ejecutiva					
	Tiempo ejecución figura de Rey	Calidad ejecución figura de Rey	Trail Making Test A	Trail Making Test B	Fluidez semántica	Fluidez fónica
Memoria episódica verbal: TAVEC						
Recuerdo inmediato lista A	r = -.12	r = .07	r = -.17	r = -.02	r = .36*	r = .19
Recuerdo a corto plazo	r = -.09	r = .11	r = -.13	r = -.02	r = .36**	r = .24*
Recuerdo a corto con claves	r = -.012	r = .01	r = -.18	r = -.10	r = .36*	r = .24*
Recuerdo a largo plazo	r = -.12	r = .13	r = -.10	r = -.00	r = .29*	r = .18
Recuerdo a largo con claves	r = -.17	r = .10	r = -.10	r = .02	r = .27*	r = .12
Reconocimiento	r = -.02	r = -.07	r = -.05	r = -.02	r = -.03	r = .16
^a Perseveraciones	r = -.15	r = -.13	r = -.09	r = -.189	r = .13	r = -.07
^b Intrusiones	r = .18	r = -.010	r = .18	r = -.10	r = .17	r = .04
^c Estrategias semánticas	r = -.04	r = .17	r = -.09	r = .05	r = .22*	r = .05
^d Estrategias seriales	r = -.13	r = -.04	r = -.06	r = -.13	r = .07	r = .08

*p ≤ 0.05; ** p ≤ 0.001

NOTA: ^a número total de perseveraciones registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^b número total de intrusiones registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^c número total de estrategias semánticas registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^d número total de estrategias seriales registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC.

6.3.1.2. Resultados de la correlación grupo sanos: 2ª evaluación

En la segunda evaluación, únicamente, el *Trail Making Test A* correlacionó significativamente y de forma directa con el número total de *intrusiones* (r = 0.25; p < 0.028), en el sentido, de que a mayor tiempo en la ejecución del *Trail Making Test A* mayor número de *intrusiones* cometidas (ver tabla 34).

Tabla 34. Correlaciones parciales entre las medidas del rendimiento ejecutivo y las medidas de rendimiento mnésico para el grupo sanos (n=81). 2ª evaluación. Variables de control: sexo, edad y nivel escolaridad

Pruebas	Función ejecutiva					
	Tiempo ejecución figura de Rey	Calidad ejecución figura de Rey	Trail Making Test A	Trail Making Test B	Fluidez semántica	Fluidez fónica
Memoria episódica verbal:						
TAVEC						
Recuerdo inmediato lista A	r = -.04	r = .21	r = -.21	r = -.08	r = .02	r = .04
Recuerdo a corto plazo	r = -.02	r = -.02	r = -.03	r = -.01	r = .03	r = .15
Recuerdo a corto con claves	r = -.04	r = .08	r = -.01	r = -.02	r = .06	r = .01
Recuerdo a largo plazo	r = -.07	r = .11	r = -.20	r = -.06	r = .10	r = .04
Recuerdo a largo con claves	r = -.06	r = .12	r = -.07	r = -.03	r = .01	r = .01
Reconocimiento	r = .02	r = -.02	r = -.11	r = -.08	r = .03	r = .11
^a Perseveraciones	r = .03	r = -.13	r = .04	r = .10	r = -.04	r = -.02
^b Intrusiones	r = .01	r = -.16	r = .25*	r = .17	r = -.08	r = -.02
^c Estrategias semánticas	r = -.03	r = -.13	r = -.04	r = .10	r = .04	r = -.02
^d Estrategias seriales	r = -.12	r = .10	r = -.12	r = -.09	r = -.00	r = .05
^a Perseveraciones	r = .15	r = -.03	r = -.07	r = -.00	r = .00	r = -.02

*p ≤ 0.05; ** p ≤ 0.001

NOTA: ^a número total de perseveraciones registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^b número total de intrusiones registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^c número total de estrategias semánticas registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^d número total de estrategias seriales registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC.

6.3.1.3. Resultados de la correlación grupo sanos: 3ª evaluación

En la tercera evaluación, el *Trail Making Test A* correlacionó significativamente y de forma de forma inversa con las siguientes subpruebas mnésicas: *recuerdo inmediato lista A* (r = -0.25; p < 0.028), *recuerdo a corto plazo con claves* (r = -0.23; p < 0.045), *recuerdo a largo plazo con claves* (r = -0.26; p < 0.025) y con el número total de *estrategias semánticas* (r = -0.24; p < 0.035), en el sentido, de que a mayor tiempo en la ejecución del *Trail Making Test A* menor rendimiento mnésico en las subpruebas señaladas (ver tabla 35).

Tabla 35. Correlaciones parciales entre las medidas del rendimiento ejecutivo y las medidas de rendimiento mnésico para el grupo sanos (n=79). 3ª evaluación. Variables de control: sexo, edad y nivel escolaridad

Pruebas	Función ejecutiva					
	Tiempo ejecución	Calidad ejecución	Trail Making Test A	Trail Making Test B	Fluidez semántica	Fluidez fónica
Memoria episódica verbal:						
TAVEC	figura de Rey	figura de Rey				
Recuerdo inmediato lista A	r = .01	r = .05	r = -.25*	r = -.04	r = .20	r = .11
Recuerdo a corto plazo	r = .05	r = .05	r = -.17	r = -.07	r = .09	r = .08
Recuerdo a corto con claves	r = -.01	r = .08	r = -.23*	r = .01	r = .03	r = .08
Recuerdo a largo plazo	r = .04	r = .04	r = -.13	r = .04	r = .06	r = .02
Recuerdo a largo plazo con claves	r = -.07	r = .09	r = -.26*	r = -.04	r = .06	r = .10
Reconocimiento	r = -.12	r = .05	r = -.13	r = -.01	r = .17	r = .21
^a Perseveraciones	r = -.04	r = -.19	r = -.12	r = .18	r = -.01	r = -.26
^b Intrusiones	r = -.14	r = .07	r = .17	r = .18	r = -.17	r = -.03
^c Estrategias semánticas	r = .03	r = .14	r = -.24*	r = -.05	r = .11	r = .16
^d Estrategias seriales	r = -.14	r = .14	r = -.07	r = -.14	r = .18	r = .10

*p ≤ 0.05; ** p ≤ 0.001

NOTA: ^a número total de perseveraciones registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^b número total de intrusiones registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^c número total de estrategias semánticas registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^d número total de estrategias seriales registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC.

Aunque no formaba parte del objetivo descrito, al advertir el escaso número de correlaciones significativas entre el funcionamiento ejecutivo y mnésico en el grupo de sanos a lo largo de las tres evaluaciones, se consideró oportuno realizar un análisis de correlación parcial para cada una de las tres evaluaciones teniendo en cuenta la estabilidad diagnóstica en relación con el grupo de sanos. Los resultados hallados no mostraron nuevas correlaciones significativas, es decir, los resultados fueron los mismos. Por tanto, no se detallan dichos hallazgos.

6.3.2. Resultados de la correlación grupo DCL: 1ª, 2ª y 3ª evaluación.

Los resultados del análisis de correlación paracial para el grupo con DCL en cada una de las evaluaciones se pueden ver en las tablas 36, 37 y 38.

6.3.2.1. Resultados de la correlación grupo DCL: 1ª evaluación

En la primera evaluación, el *tiempo* en la ejecución en la *figura de Rey* correlacionó significativamente y de forma inversa con las siguientes subpruebas del TAVEC: *recuerdo libre inmediato lista A* ($r = -0.30$; $p < 0.030$), *recuerdo a corto plazo* ($r = -0.26$; $p < 0.041$) y *recuerdo a largo plazo con claves* ($r = -.28$; $p < 0.048$), en el sentido de que a mayor tiempo en la ejecución menor rendimiento mnésico (ver tabla 36).

La *fluidez semántica* correlacionó significativamente y de forma directa con las siguientes subpruebas del TAVEC: *recuerdo libre inmediato lista A* ($r = 0.35$; $p < 0.013$), *recuerdo a corto plazo* ($r = 0.31$; $p < 0.029$), *recuerdo a largo plazo con claves* ($r = 0.29$; $p < 0.040$), en el sentido de que a mayor número de palabras producidas mejor rendimiento en el recuerdo inmediato, a corto plazo y recuerdo a largo plazo con claves (ver tabla 36).

Tabla 36. Correlaciones parciales entre las medidas del rendimiento ejecutivo y las medidas de rendimiento mnésico para el grupo DCL (n=67). 1ª evaluación. Variables de control: sexo, edad y nivel escolaridad

Pruebas	Función ejecutiva					
	Tiempo ejecución	Calidad ejecución	Trail Making Test A	Trail Making Test B	Fluidez semántica	Fluidez fónica
Memoria episódica verbal: TAVEC						
	figura de Rey	figura de Rey				
Recuerdo inmediato lista A	r = -.30*	r = .08	r = -.10	r = -.21	r = .35*	r = .13
Recuerdo a corto plazo	r = -.26*	r = .00	r = .17	r = -.00	r = .31*	r = -.03
Recuerdo a corto con claves	r = -.24	r = .18	r = -.03	r = -.15	r = .29	r = .04
Recuerdo a largo plazo	r = -.24	r = .04	r = .09	r = -.03	r = .18	r = -.08
Recuerdo a largo plazo con claves	r = -.28*	r = .19	r = -.07	r = -.17	r = .29*	r = .05
Reconocimiento	r = .15	r = .06	r = -.15	r = -.33	r = .09	r = .01
^a Perseveraciones	r = -.08	r = -.19	r = -.03	r = -.13	r = .06	r = -.01
^b Intrusiones	r = .26	r = -.25	r = .06	r = -.12	r = -.06	r = .01
^c Estrategias semánticas	r = -.17	r = .18	r = -.03	r = -.10	r = .25	r = .10
^d Estrategias seriales	r = -.24	r = .16	r = -.04	r = .02	r = .10	r = -.02

*p ≤ 0.05; ** p ≤ 0.001

NOTA: ^a número total de perseveraciones registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^b número total de intrusiones registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^c número total de estrategias semánticas registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^d número total de estrategias seriales registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC.

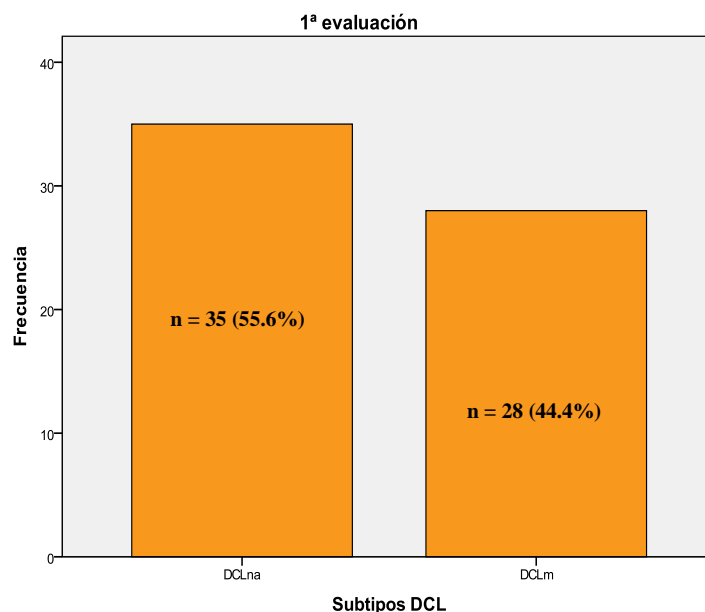


Figura 9. Porcentajes del número de participantes incluidos en cada uno de los subtipos de DCL (DCLna y DCLm) en la 1ª evaluación

6.3.2.2. Resultados de la correlación grupo DCL: 2ª evaluación

En la segunda evaluación, el *tiempo* en la ejecución de la *figura de Rey* correlacionó significativamente y de forma inversa con el *recuerdo a corto plazo* ($r = -0.31$; $p < 0.022$), el *recuerdo a corto plazo con claves* ($r = -0.29$; $p < 0.037$) y con el *recuerdo a largo plazo* ($r = -0.30$; $p < 0.037$), en el sentido de que a mayor tiempo en la ejecución menor rendimiento a corto plazo y con claves y a largo plazo (ver tabla 37).

El *Trail Making Test A* correlacionó significativamente y de forma inversa con el *recuerdo libre inmediato lista A* ($r = -0.28$; $p < 0.046$), *recuerdo a corto plazo* ($r = -0.26$; $p < 0.048$), *recuerdo a corto plazo con claves* ($r = -0.26$; $p < 0.041$) y *recuerdo a largo plazo* ($r = -0.31$; $p < 0.024$), en el sentido, de que a mayor tiempo en la ejecución del *Trail Making Test A* menor rendimiento en las subpruebas de memoria señaladas (ver tabla 37).

El *Trail Making Test B* correlacionó significativamente y de forma inversa con el *recuerdo libre inmediato lista A* ($r = -0.31$; $p < 0.023$), *recuerdo a corto plazo* ($r = -0.26$; $p < 0.048$), *recuerdo a corto plazo con claves* ($r = -0.34$; $p < 0.012$) y *recuerdo a largo plazo* ($r = -0.36$; $p < 0.007$), en el sentido, de que a mayor tiempo en la ejecución del *Trail Making Test B* menor rendimiento en las subpruebas de memoria indicadas (ver tabla 37).

La *fluidez semántica* correlacionó significativamente y de forma directa con las siguientes subpruebas del TAVEC: *recuerdo libre inmediato lista A* ($r = 0.28$; $p < 0.039$), *recuerdo a corto plazo* ($r = 0.41$; $p < 0.003$), *recuerdo a corto plazo con claves* (r

= 0.34; $p < 0.013$), *recuerdo a largo plazo* ($r = 0.32$; $p < 0.005$) y *recuerdo a largo plazo con claves* ($r = 0.38$; $p < 0.005$). De igual forma, con el número total de *estrategias seriales* ($r = 0.34$; $p < 0.012$), en el sentido de que a mayor número de palabras producidas mejor rendimiento en el recuerdo inmediato, a corto plazo y con claves y recuerdo a largo plazo y estrategias seriales (ver tabla 37).

Tabla 37. Correlaciones parciales entre las medidas del rendimiento ejecutivo y las medidas de rendimiento mnésico para el grupo DCL ($n=68$). 2ª evaluación. Variables de control: sexo, edad y nivel escolaridad

Pruebas	Función ejecutiva					
	Tiempo ejecución	Calidad ejecución	Trail Making Test A	Trail Making Test B	Fluidez semántica	Fluidez fonica
Memoria episódica verbal: TAVEC						
	figura de Rey	figura de Rey				
<i>Recuerdo inmediato lista A</i>	$r = -.15$	$r = -.07$	$r = -.28^*$	$r = -.31^*$	$r = .28^*$	$r = .12$
<i>Recuerdo a corto plazo</i>	$r = -.31^*$	$r = .01$	$r = -.26^*$	$r = -.26^*$	$r = .41^*$	$r = .20$
<i>Recuerdo a corto con claves</i>	$r = -.29^*$	$r = -.03$	$r = -.26^*$	$r = -.34^*$	$r = .34^*$	$r = .15$
<i>Recuerdo a largo plazo</i>	$r = -.30^*$	$r = -.02$	$r = -.31^*$	$r = -.36^*$	$r = .32^*$	$r = .12$
<i>Recuerdo a largo plazo con claves</i>	$r = -.22$	$r = -.15$	$r = -.29$	$r = -.31$	$r = .38^*$	$r = .22$
<i>Reconocimiento</i>	$r = .08$	$r = -.15$	$r = -.14$	$r = -.15$	$r = .04$	$r = -.06$
^a <i>Perseveraciones</i>	$r = .22$	$r = -.01$	$r = -.07$	$r = -.13$	$r = -.01$	$r = .03$
^b <i>Intrusiones</i>	$r = .16$	$r = -.05$	$r = .15$	$r = .17$	$r = -.09$	$r = -.08$
^c <i>Estrategias semánticas</i>	$r = -.03$	$r = .07$	$r = -.20$	$r = -.14$	$r = .25$	$r = .02$
^d <i>Estrategias seriales</i>	$r = -.04$	$r = -.00$	$r = .00$	$r = -.08$	$r = .34^*$	$r = .06$

* $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.001$

NOTA: ^a número total de perseveraciones registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^b número total de intrusiones registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^c número total de estrategias semánticas registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^d número total de estrategias seriales registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC

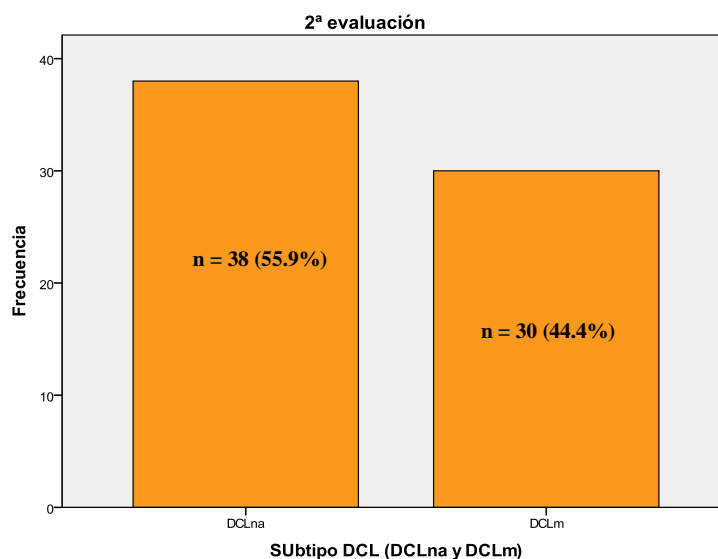


Figura 10. Porcentajes del número de participantes incluidos en cada uno de los subtipos de DCL (DCLna y DCLm) en la 2ª evaluación

6.3.2.3. Resultados de la correlación grupo DCL: 3ª evaluación

En la tercera evaluación, el *tiempo* en la ejecución de la *figura de Rey* correlacionó significativamente y de forma inversa con el *recuerdo a corto plazo* ($r = -0.28$; $p < 0.036$) y con el *recuerdo a corto plazo con claves* ($r = -0.29$; $p < 0.032$), en el sentido de que a mayor tiempo en la ejecución menor rendimiento a corto plazo y con claves (ver tabla 38).

El *Trail Making Test A* correlacionó significativamente y de forma inversa con las siguientes subpruebas del TAVEC: *recuerdo libre inmediato lista A* ($r = -0.29$; $p < 0.029$), *recuerdo a corto plazo* ($r = -0.36$; $p < 0.006$), *recuerdo a corto plazo con claves* ($r = -0.41$; $p < 0.002$), *recuerdo a largo plazo* ($r = -0.34$; $p < 0.011$) y con el *recuerdo a*

largo plazo con claves ($r = -0.35$; $p < 0.010$), en el sentido, de que a mayor tiempo en la ejecución del *Trail Making Test A* menor rendimiento en las subpruebas de memoria señaladas (ver tabla 38).

El *Trail Making Test B* correlacionó significativamente y de forma inversa con las siguientes subpruebas del TAVEC: *recuerdo libre inmediato lista A* ($r = -0.40$; $p < 0.002$), *recuerdo a corto plazo* ($r = -0.48$; $p < 0.000$), *recuerdo a corto plazo con claves* ($r = -0.45$; $p < 0.001$), *recuerdo a largo plazo* ($r = -0.40$; $p < 0.002$) y con el *recuerdo a largo plazo con claves* ($r = -0.43$; $p < 0.001$), en el sentido, de que a mayor tiempo en la ejecución del *Trail Making Test B* menor rendimiento en las subpruebas de memoria indicadas (ver tabla 38).

La *fluidez semántica* correlacionó significativamente y de forma positiva con las siguientes subpruebas del TAVEC: *recuerdo libre inmediato lista A* ($r = 0.44$; $p < 0.001$), *recuerdo a corto plazo* ($r = 0.46$; $p < 0.000$), *recuerdo a corto plazo con claves* ($r = 0.45$; $p < 0.001$), *recuerdo a largo plazo* ($r = 0.43$; $p < 0.001$), *recuerdo a largo con claves* ($r = 0.44$; $p < 0.001$) y *reconocimiento* ($r = 0.27$; $p < 0.043$). Además, de con número total de *estrategias semánticas* ($r = 0.38$; $p < 0.004$), en el sentido, de que a mayor producción semántica mejor rendimiento en todas y cada una de las subpruebas de recuerdo, reconocimiento y estrategias semánticas (ver tabla 87).

Tabla 38. Correlaciones parciales entre las medidas del rendimiento ejecutivo y las medidas de rendimiento mnésico para el grupo DCL (n= 70). 3ª evaluación. Variables de control: sexo, edad y nivel escolaridad

Pruebas	Función ejecutiva					
	Tiempo ejecución	Calidad ejecución	Trail Making Test A	Trail Making Test B	Fluidez semántica	Fluidez fonica
Memoria episódica verbal: TAVEC						
	figura de Rey	figura de Rey				
Recuerdo inmediato lista A	r = -.19	r = .07	r = -.29*	r = -.40*	r = .44**	r = .16
Recuerdo a corto plazo	r = -.28*	r = .19	r = -.36*	r = -.48**	r = .46**	r = .12
Recuerdo a corto con claves	r = -.29*	r = .10	r = -.41*	r = -.45**	r = .45**	r = .15
Recuerdo a largo plazo	r = -.22	r = .02	r = -.34*	r = -.40*	r = .43**	r = .08
Recuerdo a largo plazo con claves	r = -.23	r = .10	r = -.35*	r = -.43**	r = .44**	r = .18
Reconocimiento	r = -.25	r = -.00	r = -.15	r = -.23	r = .27*	r = .24
^a Perseveraciones	r = -.32	r = -.12	r = -.20	r = -.12	r = .09	r = -.03
^b Intrusiones	r = -.17	r = -.01	r = .05	r = -.02	r = -.03	r = .08
^c Estrategias semánticas	r = -.21	r = .27	r = -.17	r = -.29	r = .39*	r = .20
^d Estrategias seriales	r = -.09	r = -.01	r = -.11	r = -.13	r = .23	r = -.10

*p ≤ 0.05; ** p ≤ 0.001

NOTA: ^a número total de perseveraciones registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^b: número total de intrusiones registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^c: número total de estrategias semánticas registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC. ^d: número total de estrategias seriales registradas a través de todas las subpruebas del TAVEC.

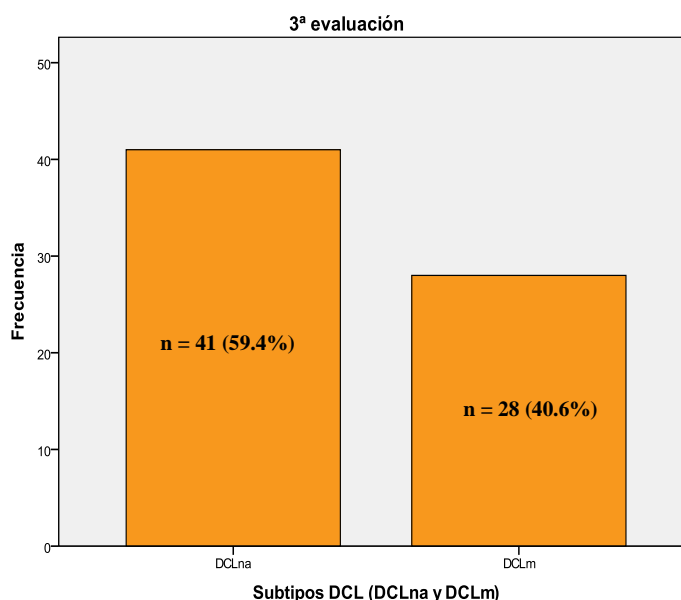


Figura 11. Porcentajes del número de participantes incluidos en cada uno de los subtipos de DCL (DCLna y DCLm) en la 3ª evaluación

De igual forma que con el grupo de sanos, aunque no formaba parte del objetivo descrito, se realizó un análisis de correlación parcial teniendo en cuenta la estabilidad diagnóstica en relación con el grupo de DCL a lo largo de las tres evaluaciones. Los resultados hallados fueron similares a los obtenidos, por tanto, éstos no se detallan.

6.3.3. Gráficos de las correlaciones significativas del grupo de sanos y DCL: 1ª, 2ª y 3ª evaluación

A continuación se muestran los gráficos de dispersión con las correlaciones parciales que han resultado significativas en el análisis entre las pruebas vinculadas al funcionamiento ejecutivo y al mnésico de forma conjunta para el grupo de sanos y el DCL a lo largo de las tres evaluaciones.

6.3.3.1. Gráficos de las correlaciones significativas del grupo de sanos y DCL: 1ª evaluación

En relación con el grupo de sanos en la primera evaluación, el *tiempo* en la ejecución de la *figura de Rey* no correlacionó significativamente con las subpruebas de *recuerdo libre inmediato lista A*, *recuerdo a corto plazo* y *recuerdo a largo plazo con claves*, pero la correlación con estas pruebas fue negativa. Si se observan las figuras 12, 13 y 14, los sujetos sanos se sitúan en la parte inferior derecha de la gráfica. Los resultados hallados en relación con el grupo de DCL constataron que el *tiempo* en la ejecución de la *figura de Rey* correlacionó significativamente de forma inversa con la subpruebas de *recuerdo libre inmediato lista A*, *recuerdo a corto plazo* y *recuerdo a largo plazo con claves*. Se observa cómo los DCL se sitúan en la parte superior de las

gráficas 12, 13 y 14. Por tanto, en relación con el sentido de la correlación en ambos grupos, se observa que a mayor tiempo en la ejecución de la *figura de Rey* menor rendimiento en la subpruebas de recuerdo indicadas. No obstante, el rendimiento de estos grupos difiere, es decir, los DCL se caracterizan por presentar tiempos mayores en la ejecución de la figura de Rey y un rendimiento menor en la subpruebas de recuerdo señaladas que los sanos. De ahí la diferencia en la situación de cada uno de los grupos en la gráfica.

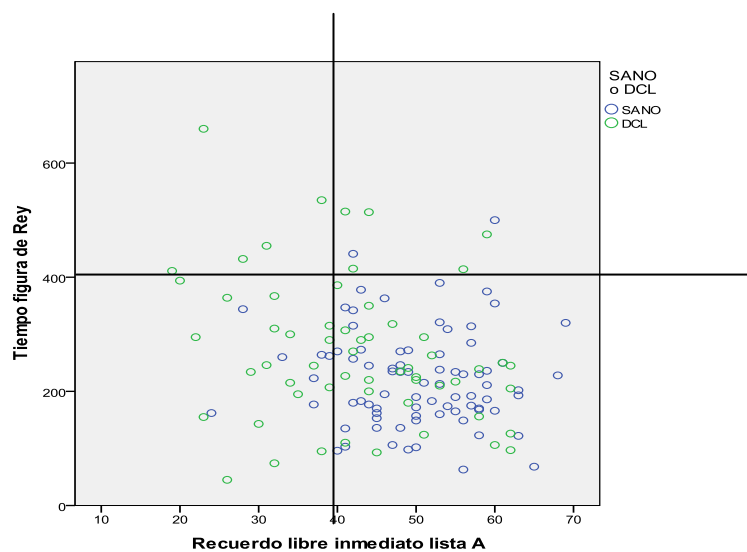


Figura 12. Correlación entre el tiempo en la ejecución de la figura de Rey y recuerdo libre inmediato lista A. Grupos sanos y DCL 1ª evaluación

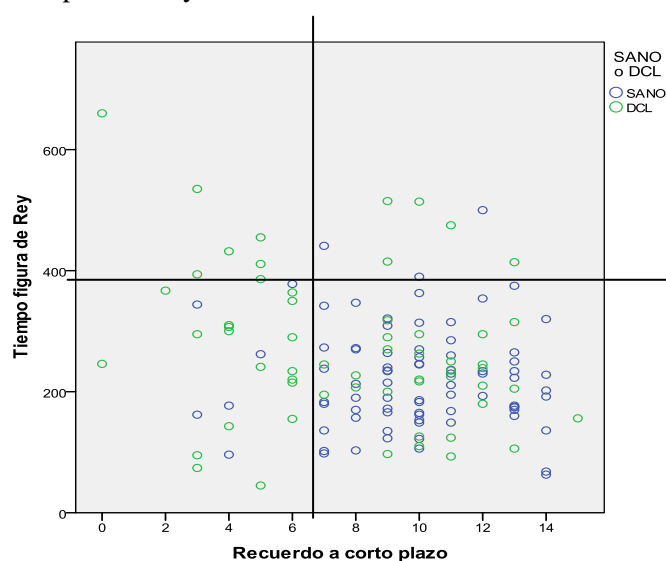


Figura 13. Correlación entre el tiempo en la ejecución de la figura de Rey y recuerdo a corto plazo. Grupos sanos y DCL 1ª evaluación

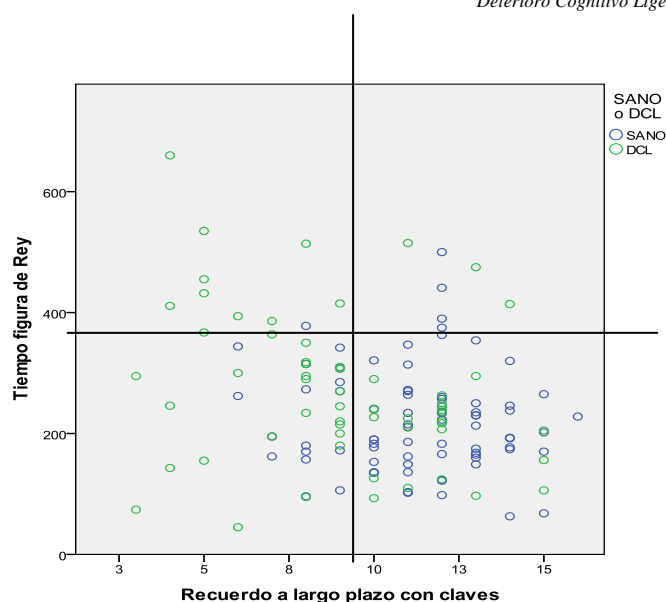


Figura 14. Correlación entre el tiempo en la ejecución de la figura de Rey y recuerdo a largo plazo con claves. Grupos sanos y DCL 1ª evaluación

Como se halló en los resultados en relación con el grupo de sanos, la *fluidez semántica* correlacionó significativamente de forma directa con las siguientes subpruebas del TAVEC: *recuerdo libre inmediato lista A*, *recuerdo a corto plazo*, *recuerdo a corto plazo con claves*, *recuerdo a largo plazo*, *recuerdo a largo plazo con claves* y número total de estrategias semánticas. Si se observan las figuras 15, 16, 17, 18, 19 y 20, los sujetos sanos se sitúan en la parte superior derecha de la gráfica. Los resultados hallados en relación con el grupo de DCL constataron que el rendimiento en la *fluidez semántica* correlacionó significativamente de forma directa con las siguientes subpruebas del TAVEC: *recuerdo libre inmediato lista A*, *recuerdo a corto plazo* y *recuerdo a largo plazo con claves*, de igual forma que el grupo de sanos, a mejor rendimiento semántico mejor rendimiento mnésico. Sin embargo, si se observan la figuras 15, 16, 17, 18, 19 y 20, los DCL se sitúan en la parte inferior izquierda, éstos sujetos presentan un rendimiento menor tanto en fluidez semántica como en rendimiento mnésico en la subpruebas indicadas. Estos mismos resultados se observan

para la fluidez fónica que correlacionó de forma directa con el recuerdo a corto y a largo plazo (ver gráficas 21 y 22).

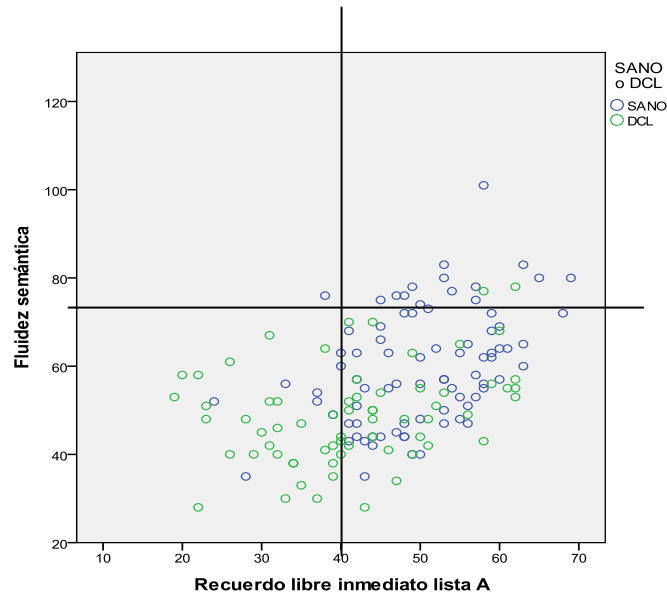


Figura 15. Correlación entre la prueba de fluidez semántica y recuerdo inmediato lista A.

Grupos sanos y DCL 1ª evaluación

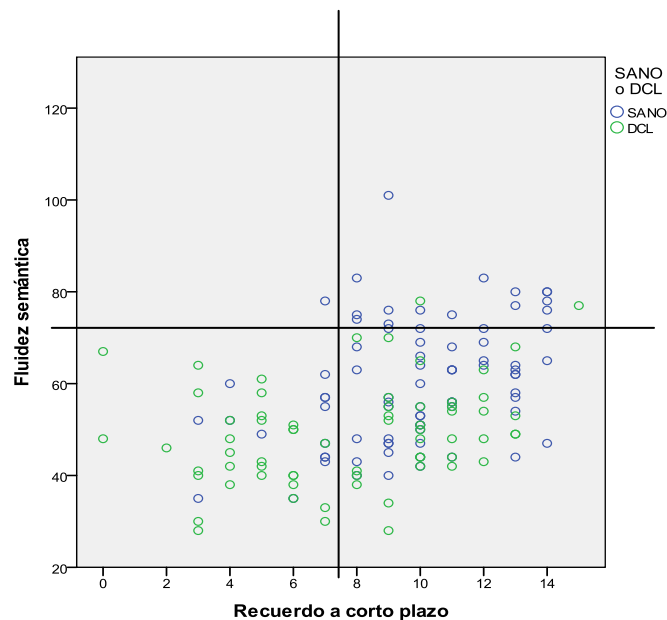


Figura 16. Correlación entre la prueba de fluidez semántica y recuerdo a corto plazo. Grupos

sanos y DCL 1ª evaluación

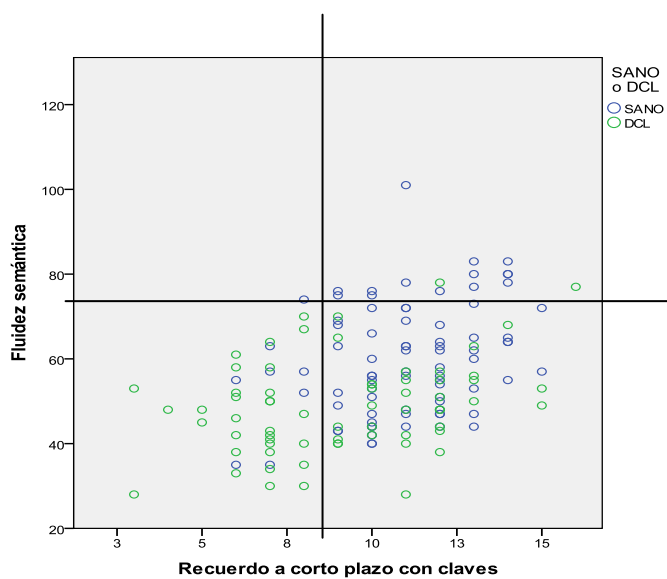


Figura 17. Correlación entre la prueba de fluidez semántica y recuerdo a corto plazo con claves. Grupos sanos y DCL 1ª evaluación

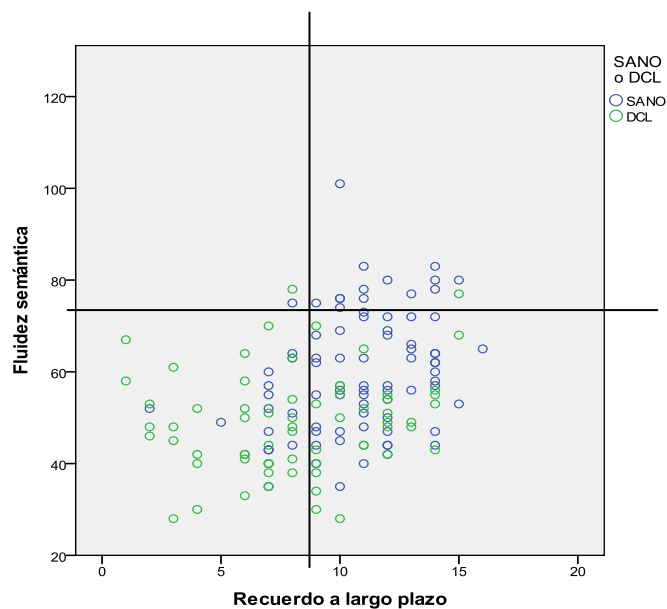


Figura 18. Correlación entre la prueba de fluidez semántica y recuerdo a largo plazo. Grupos sanos y DCL 1ª evaluación

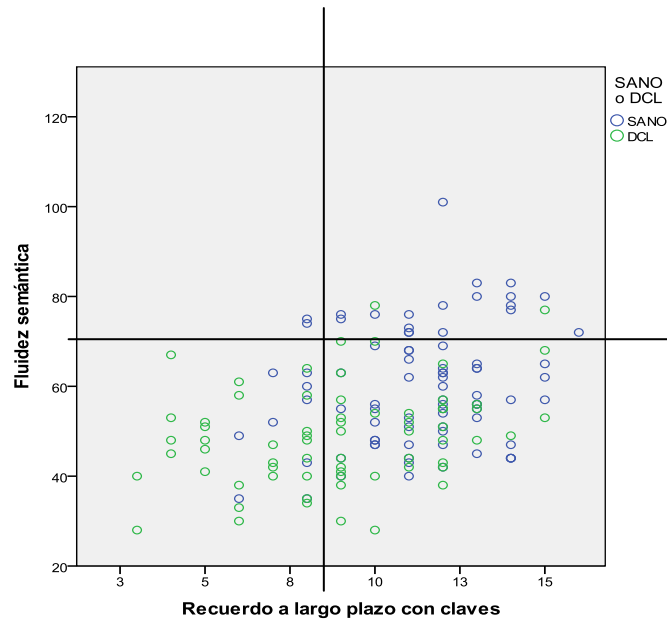


Figura 19. Correlación entre la prueba de fluidez semántica y recuerdo a largo plazo con claves. Grupos sanos y DCL 1ª evaluación

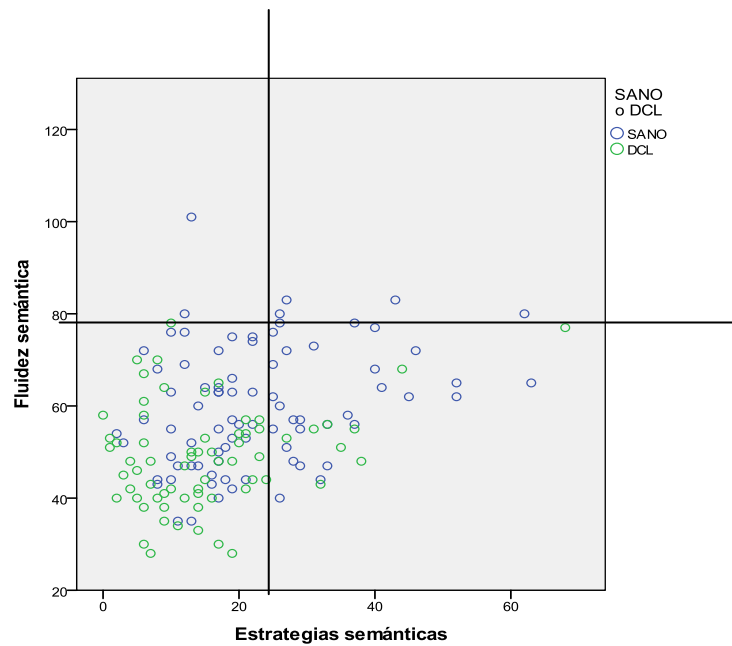
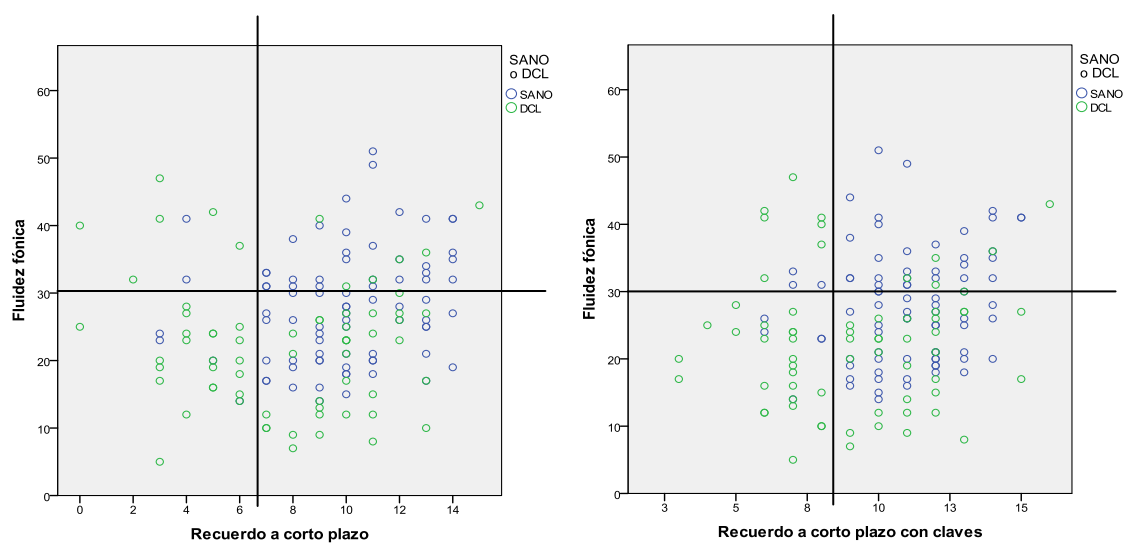


Figura 20. Correlación entre la prueba de fluidez semántica y el número total de estrategias semánticas. Grupos sanos y DCL 1ª evaluación



Figuras 21 y 22. Correlación entre la prueba de fluidez fónica y el recuerdo a corto plazo y recuerdo a corto plazo con claves. Grupos sanos y DCL 1ª evaluación

6.3.3.2. Gráficos de las correlaciones significativas del grupo de sanos y DCL. 2ª evaluación

En relación con el grupo de sanos en la segunda evaluación, el *tiempo* en la ejecución de la *figura de Rey* no correlacionó significativamente con las subpruebas de *recuerdo a corto plazo*, *recuerdo a corto plazo con claves* y *recuerdo a largo plazo*, pero las correlaciones con estas pruebas fueron negativas. Si se observan las figuras 23, 24 y 25, en general, los sujetos sanos se sitúan en la parte inferior derecha de la gráfica. Los resultados hallados en relación con el grupo de DCL constataron que el *tiempo* en la ejecución de la *figura de Rey* correlacionó significativamente de forma inversa con las subpruebas de *recuerdo a corto plazo*, *recuerdo a largo plazo* y *recuerdo a largo plazo con claves*, en el sentido, de que a mayor tiempo en la ejecución de la *figura de Rey* peor rendimiento en la subprueba de *recuerdo libre inmediato lista A*. Si se observan la

figuras 23, 24 y 25, la gran mayoría de los DCL se sitúan en la parte superior e inferior izquierda, del mismo modo que ocurría en la primera evaluación, estos sujetos se caracterizan por presentar tiempos mayores en la ejecución de la *figura de Rey* y un rendimiento menor en la subpruebas de recuerdo señaladas. De ahí la diferencia en la situación de cada uno de los grupos en la gráfica.

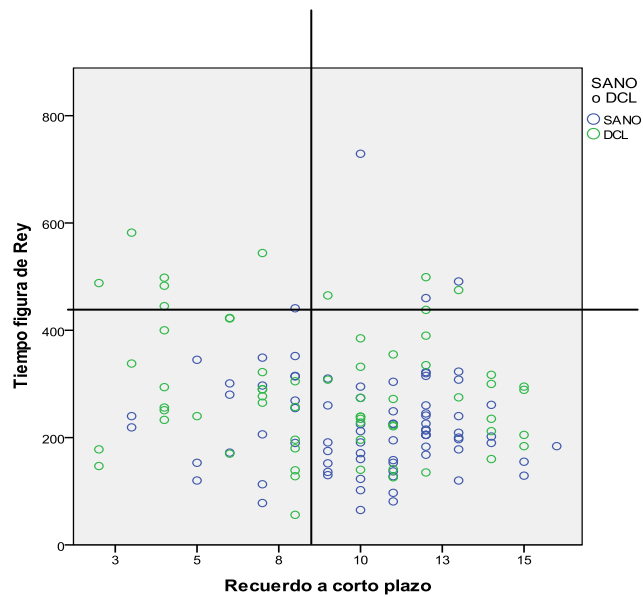


Figura 23. Correlación entre el tiempo en la ejecución de la figura de Rey y recuerdo a corto plazo. Grupos sanos y DCL. 2ª evaluación

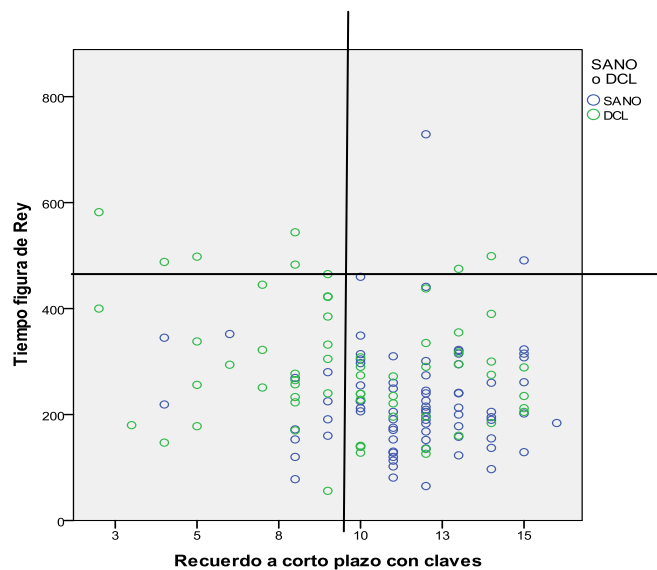


Figura 24. Correlación entre el tiempo en la ejecución de la figura de Rey y recuerdo a corto plazo con claves. Grupos sanos y DCL. 2ª evaluación

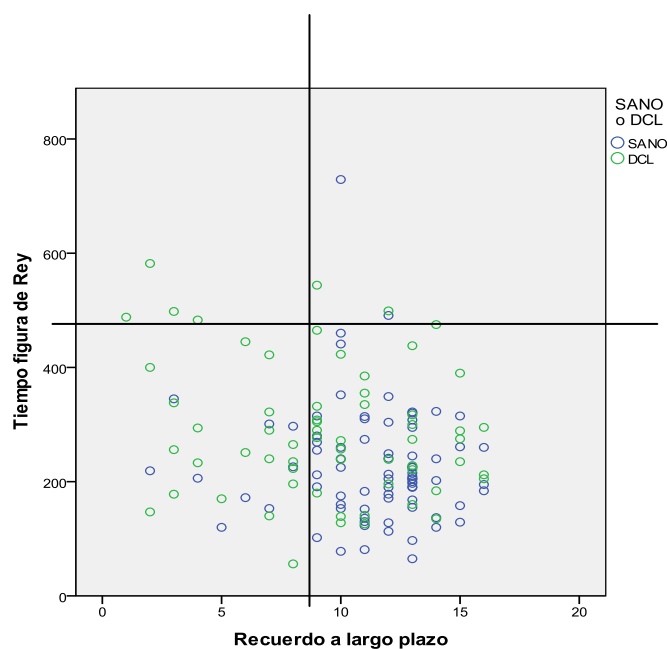
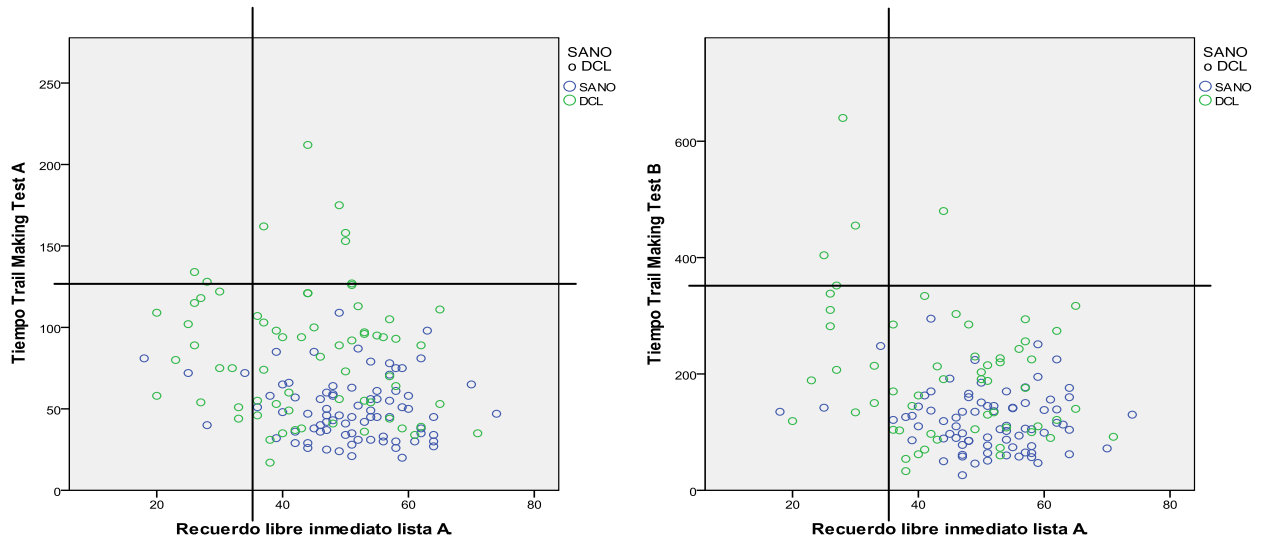


Figura 25. Correlación entre el tiempo en la ejecución de la figura de Rey y recuerdo a largo plazo. Grupos sanos y DCL. 2ª evaluación

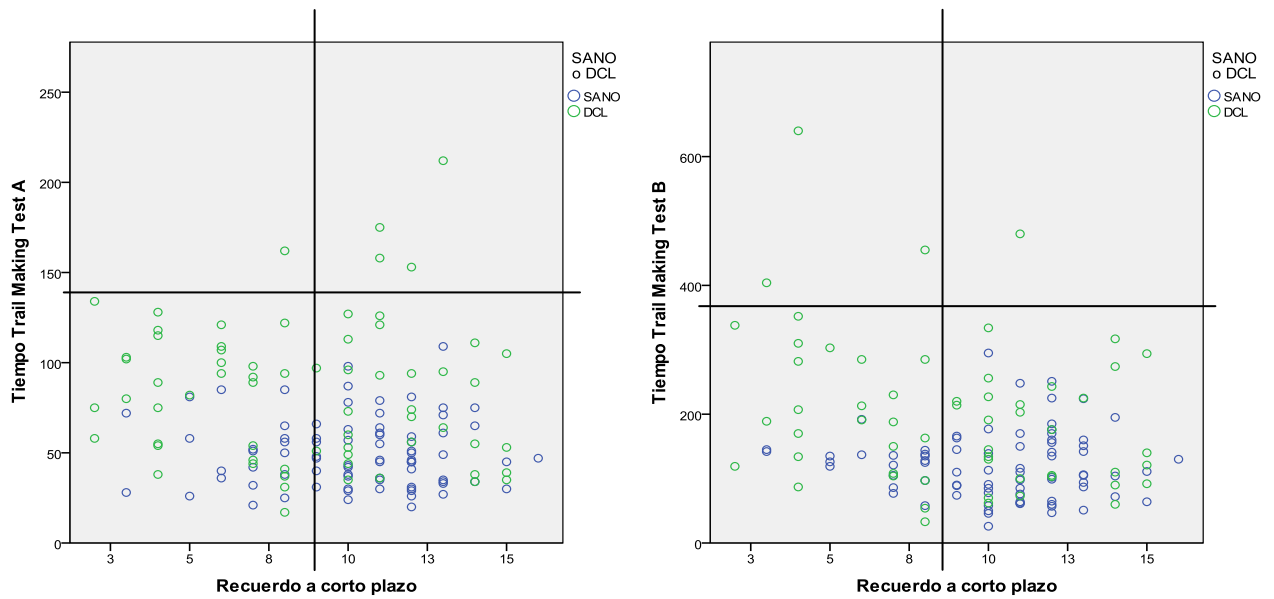
El *tiempo* en la ejecución del *Trail Making Test A* y *B* no correlacionó significativamente con las subpruebas de *recuerdo libre inmediato lista A*, *recuerdo a corto plazo*, *recuerdo a corto plazo con claves* y *recuerdo a largo plazo*, pero las correlaciones con estas pruebas fueron negativas. Si se observan las figuras 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32 y 33, los sujetos sanos se aglutinan en la parte inferior derecha de la gráfica. Los resultados hallados en relación con el grupo de DCL constataron que el *tiempo* en la ejecución del *Trail Making Test A* y *B* correlacionaron significativamente de forma inversa con las subpruebas de *recuerdo libre inmediato lista A*, *recuerdo a corto plazo*, *recuerdo a corto plazo con claves* y *recuerdo a largo plazo*. Si se observan la gráficas 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32 y 33, la gran mayoría de los DCL se sitúan en la parte superior e inferior izquierda. Por tanto y en relación con la dirección de las asociaciones se puede afirmar que a la vista de los resultados, tanto en el grupo de sanos como en los DCL, a mayor tiempo en la ejecución de la *Trail Making*

Test peor rendimiento en la subpruebas de memoria referidas. Pero, si nos centramos en la ejecución de los grupos, los DCL se caracterizan por presentar tiempos mayores en la ejecución del *Trail Making Test A* y *B* y un rendimiento menor en la subpruebas de recuerdo señaladas que los sanos.

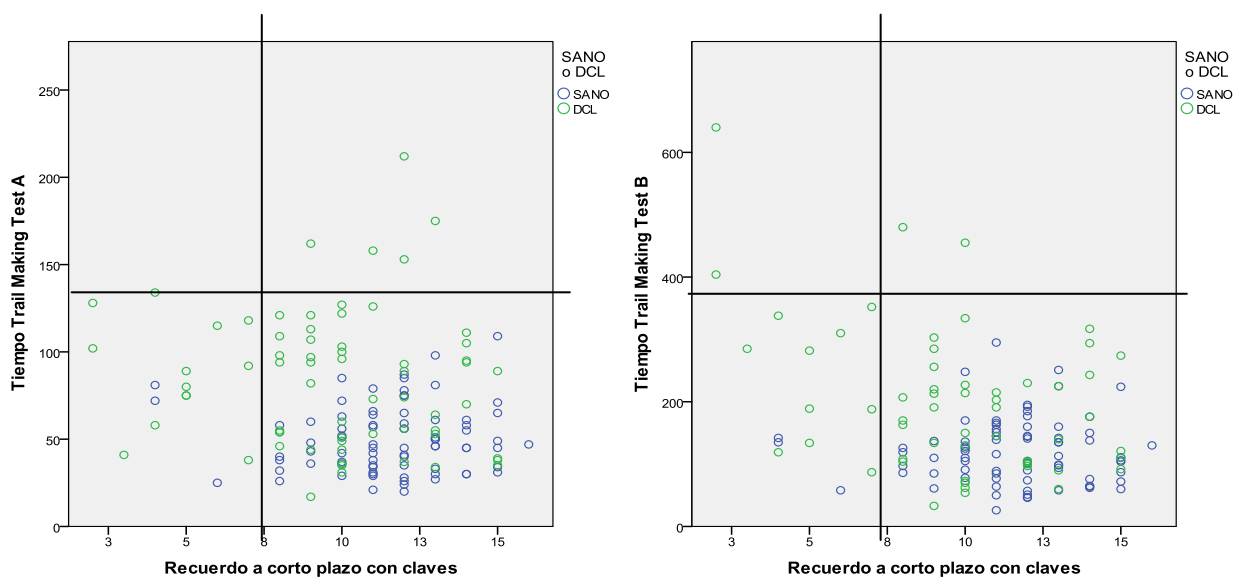


Figuras 26 y 27. Correlación entre Trail Making Test A y B y recuerdo libre inmediato lista A.

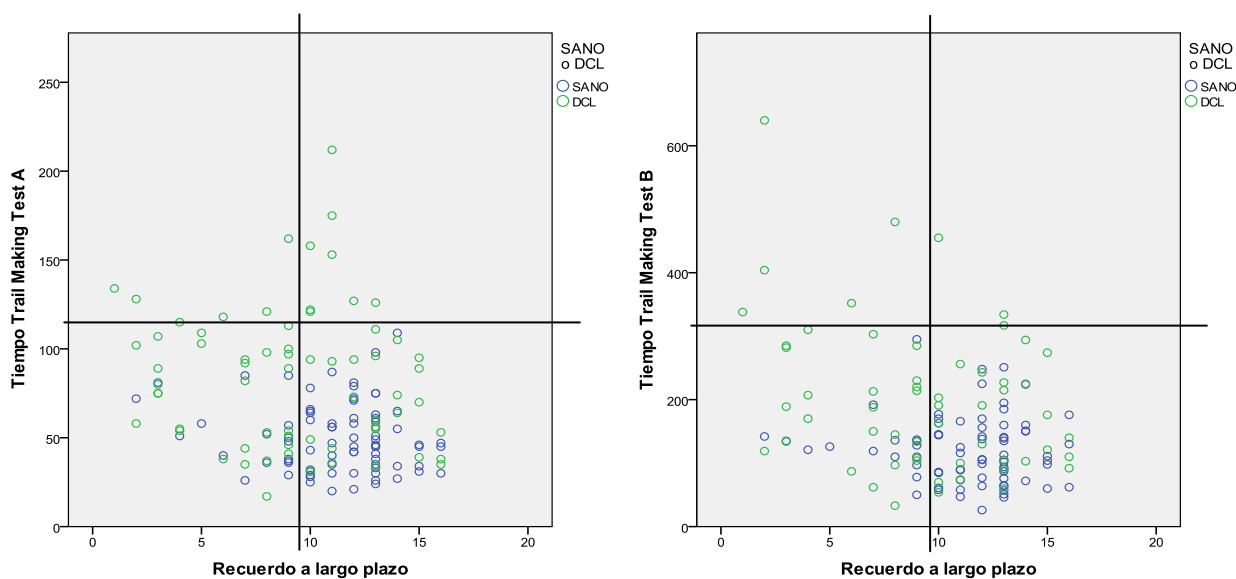
Grupos sanos y DCL. 2ª evaluación



Figuras 28 y 29. Correlación entre Trail Making Test A y B y recuerdo a corto plazo. Grupos sanos y DCL. 2ª evaluación



Figuras 30 y 31. Correlación entre Trail Making Test A y B y recuerdo a corto plazo con claves. Grupos sanos y DCL. 2ª evaluación



Figuras 32 y 33. Correlación entre Trail Making Test A y B y recuerdo a largo plazo. Grupos sanos y DCL. 2ª evaluación

En relación con el grupo de sanos, la *fluidez semántica* no correlacionó significativamente con ninguna de las subpruebas del TAVEC, pero las correlaciones con estas pruebas fueron positivas. Si se observan las figuras 34, 35, 36, 37, 38 y 39 los sujetos sanos se sitúan en la parte inferior derecha de la gráfica: *recuerdo libre inmediato lista A*, *recuerdo a corto plazo*, *recuerdo a corto plazo con claves*, *recuerdo a largo plazo*, *recuerdo a largo plazo con claves* y número total de *estrategias seriales*. Si se observan las figuras 34, 35, 36, 37, 38 y 39, la mayor parte de los sujetos sanos se sitúan en la parte superior derecha de la gráfica. Los resultados hallados en relación con el grupo de DCL constataron que el rendimiento en la *fluidez semántica* correlacionó significativamente de forma directa con las siguientes subpruebas del TAVEC: *recuerdo libre inmediato lista A*, *recuerdo a corto plazo* y *recuerdo a largo plazo con claves*. Si se observan la gráficas indicadas, la mayor parte de los DCL se sitúan en la parte inferior izquierda. Atendiendo al sentido de las asociaciones, a mejor rendimiento

en la prueba de fluidez mejor rendimiento en las subpruebas señaladas. Pero la ejecución del grupo de sanos es mejor que el de DCL.

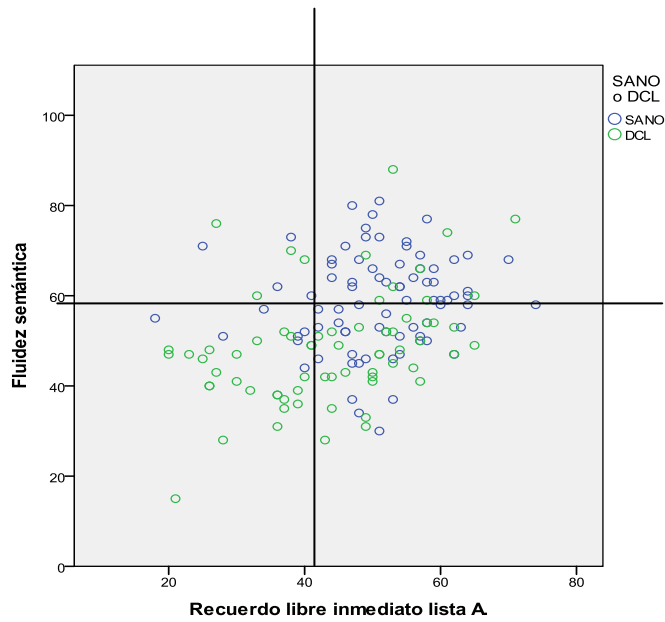


Figura 34. Correlación entre la prueba de fluidez semántica y el recuerdo libre inmediato lista A. Grupos sanos y DCL. 2ª evaluación

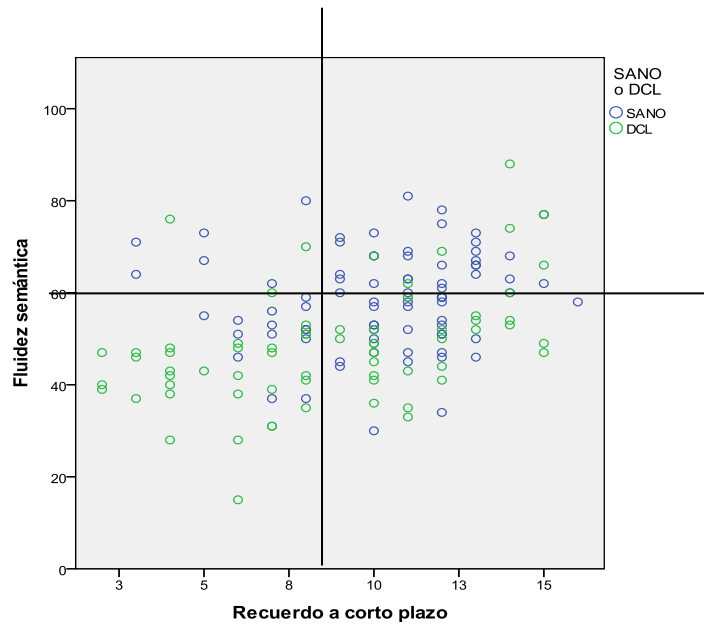


Figura 35. Correlación entre la prueba de fluidez semántica y el recuerdo a corto plazo. Grupos sanos y DCL. 2ª evaluación

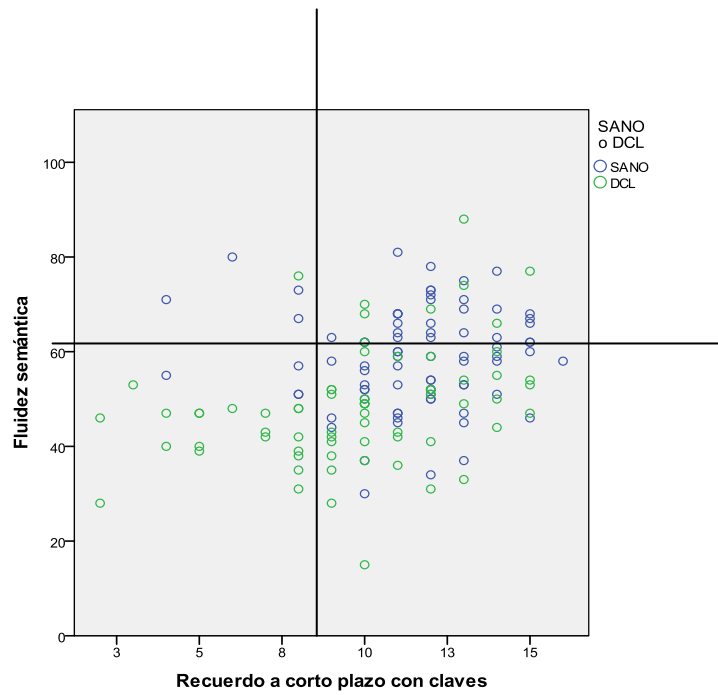


Figura 36. Correlación entre la prueba de fluidez semántica y el recuerdo a corto plazo con claves. Grupos sanos y DCL. 2ª evaluación

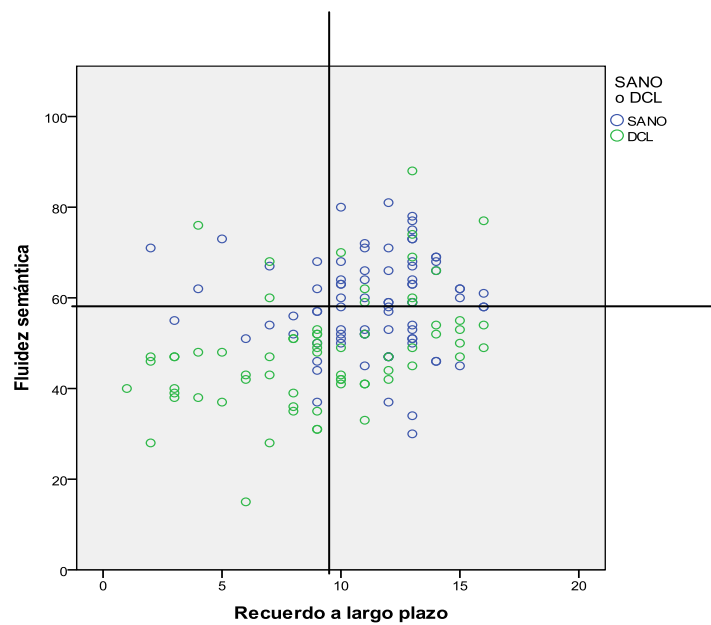


Figura 37. Correlación entre la prueba de fluidez semántica y el recuerdo a largo plazo. Grupos sanos y DCL. 2ª evaluación

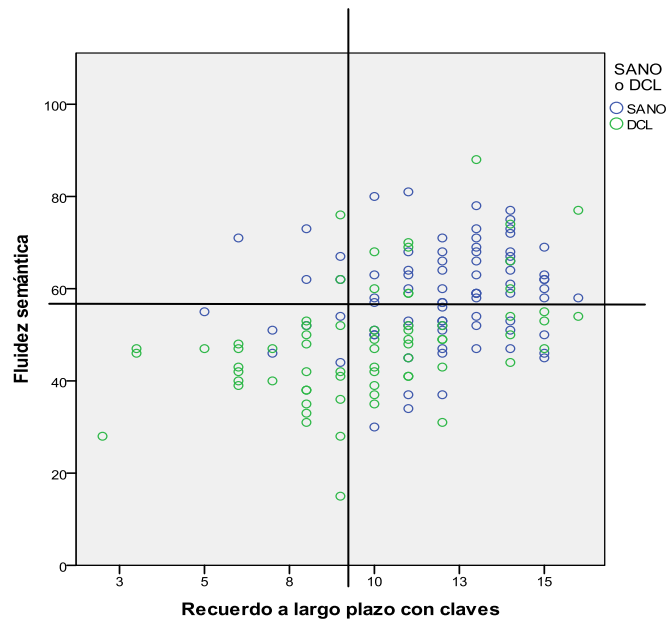


Figura 38. Correlación entre la prueba de fluidez semántica y recuerdo a largo plazo con claves.

Grupos sanos y DCL. 2ª evaluación

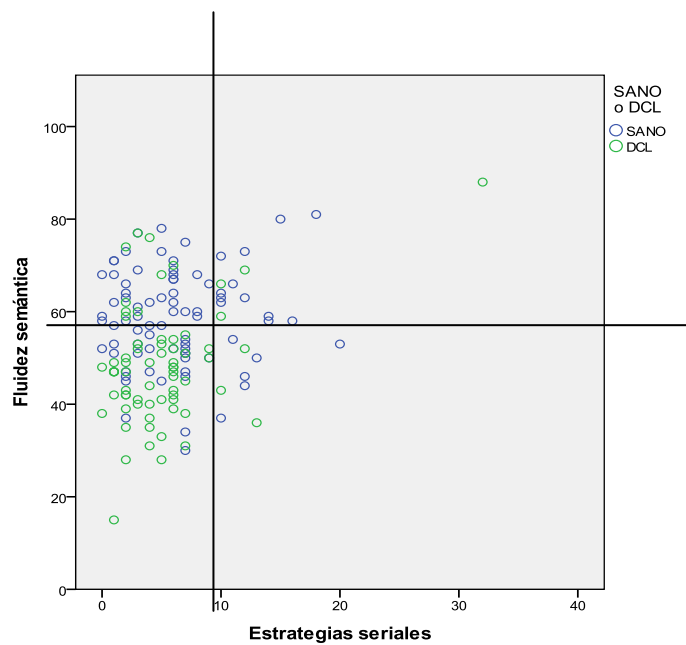


Figura 39. Correlación entre la prueba de fluidez semántica y el número total de estrategias

seriales. Grupos sanos y DCL. 2ª evaluación

6.3.3.3. Gráficos de las correlaciones significativas del grupo de sanos y DCL: 3ª evaluación

Como se describió en los resultados en relación con el grupo de sanos en la primera evaluación, el *tiempo* en la ejecución de la *figura de Rey* no correlacionó significativamente con las subpruebas de *recuerdo a corto plazo* y *recuerdo a largo plazo con claves*, pero la correlación con estas pruebas fue negativa. Si se observan las figuras 40 y 41, la mayoría de los sujetos sanos se sitúan en la parte inferior derecha de la gráfica. Los resultados hallados en relación con el grupo de DCL verificaron que el *tiempo* en la ejecución de la *figura de Rey* correlacionó significativamente de forma inversa con la subpruebas de *recuerdo a corto plazo* y *recuerdo a largo plazo con claves*. Si se observan la gráficas 40 y 41, la gran mayoría de los sujetos DCL se sitúan en la parte superior e inferior izquierda. Aunque en ambos grupos, la dirección de las correlaciones señalan que a mayor tiempo en la ejecución de la *figura de Rey* menor rendimiento en las subpruebas de recuerdo, de nuevo y como se ha ido observando en anteriores evaluaciones, el grupo de sanos presenta una mejor ejecución que los DCL. Esto mismo se observa para la ejecución en el *Trail Making Test A* y *B*, de hecho, en el grupo de sanos, el *tiempo* en la ejecución del *Trail Making Test A* correlacionó significativamente de forma inversa con las subpruebas de *recuerdo libre inmediato lista A*, *recuerdo a corto plazo con claves* y *recuerdo a largo plazo con claves*, pero no con el *recuerdo a corto plazo* y *recuerdo a largo plazo*, no obstante, estas últimas correlaciones fueron negativas. Nuevamente, si se observan las figuras 42 a la 51, la mayor parte de sujetos sanos se sitúan en la parte inferior derecha de la gráfica, esto también se observó en las mismas pruebas para el *Trail Making Test B*. Los resultados hallados en relación con el grupo de DCL constataron que el *tiempo* en la ejecución del

Trail Making Test A y B correlacionó significativamente de forma inversa con las subpruebas de *recuerdo libre inmediato lista A*, *recuerdo a corto plazo*, *recuerdo a corto plazo con claves* y *recuerdo a largo plazo*. Si se observan la gráficas citadas, la mayoría de los DCL se sitúan en la parte superior e inferior izquierda. De nuevo, se observa cómo aunque a mayor tiempo en el Trail Making Test peor ejecución mnésica, la ejecución de los grupos difiere en gran medida.

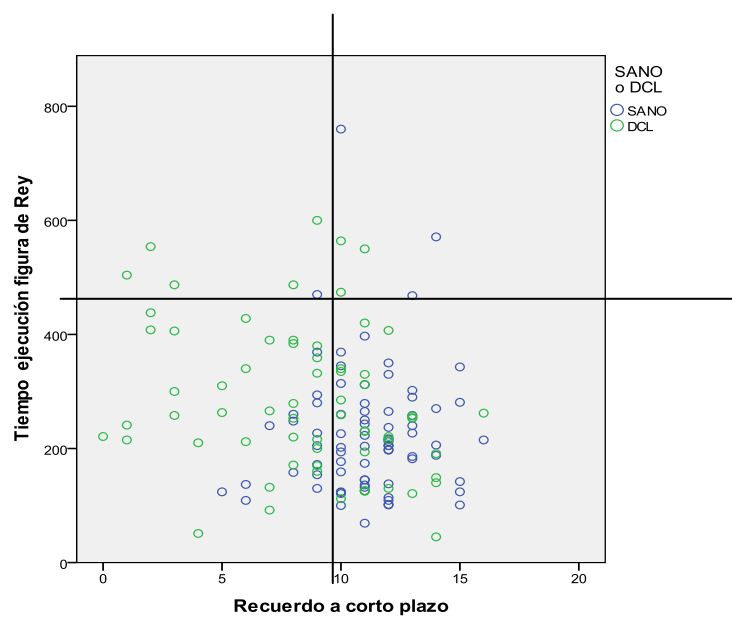


Figura 40. Correlación entre el tiempo en la ejecución de la figura de Rey y el recuerdo a corto plazo. Grupos sanos y DCL. 3ª evaluación

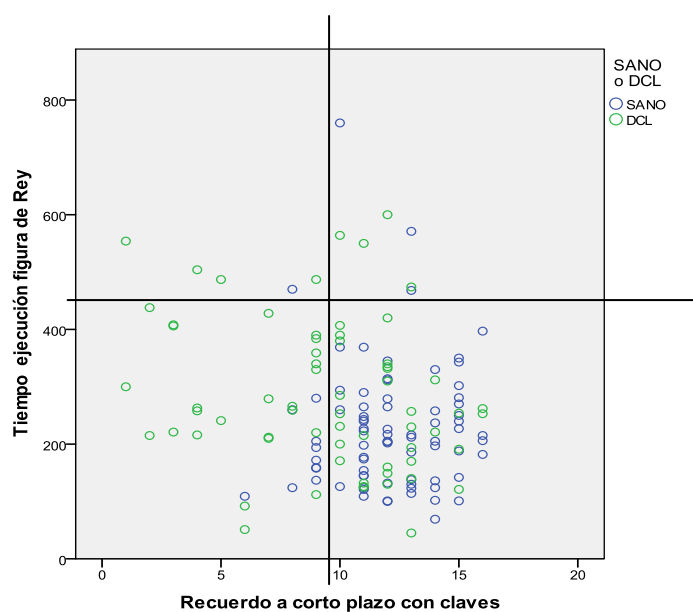
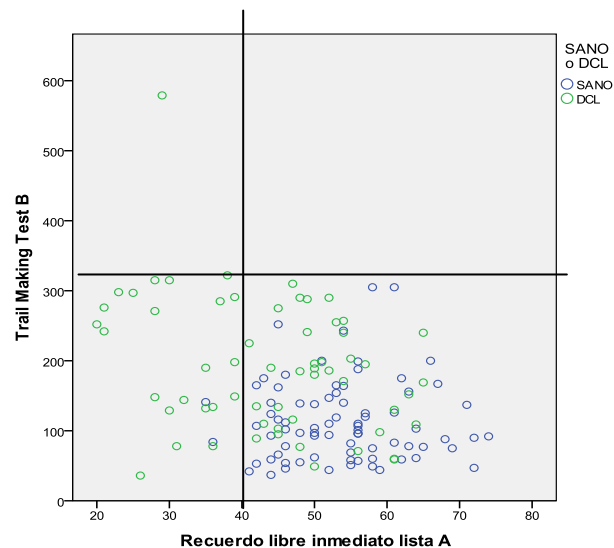
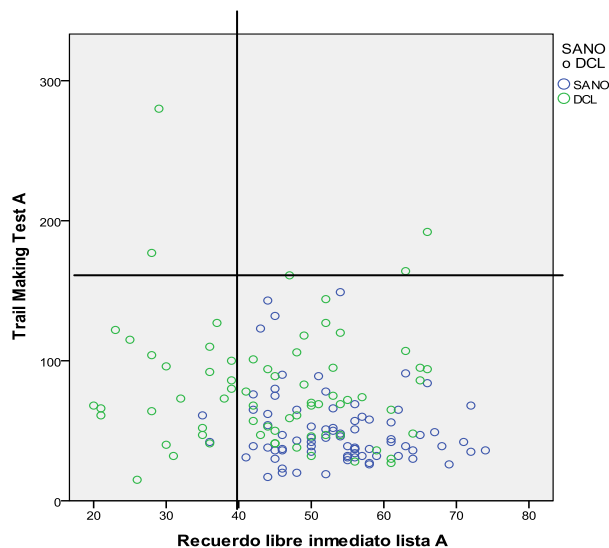
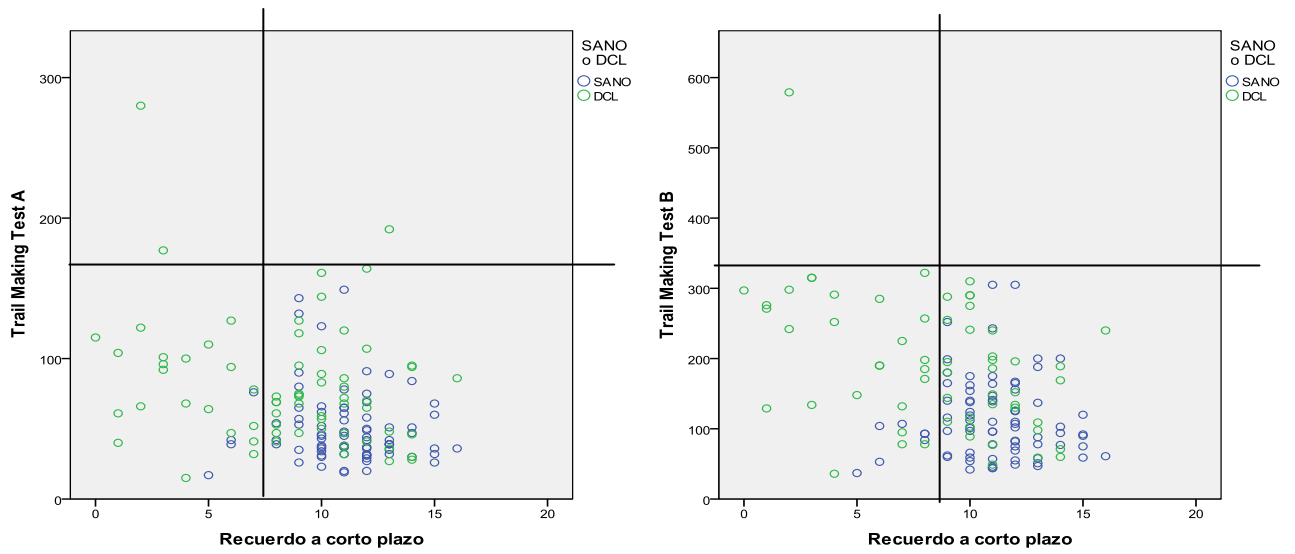


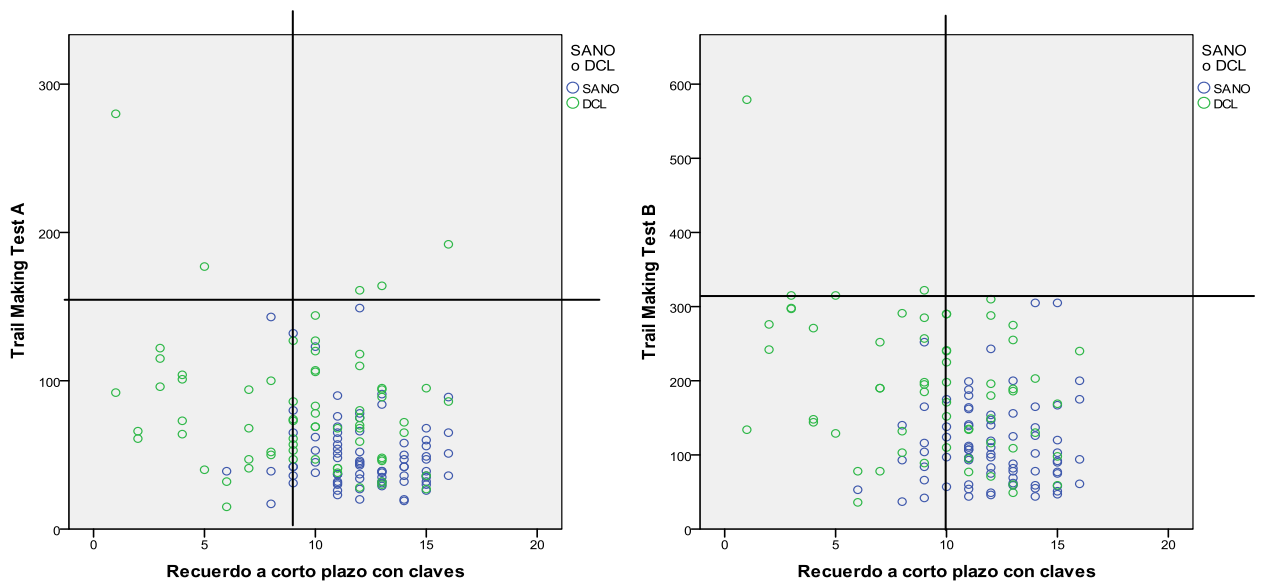
Figura 41. Correlación entre el tiempo en la ejecución de la figura de Rey y el recuerdo a corto con claves plazo. Grupos sanos y DCL. 3ª evaluación



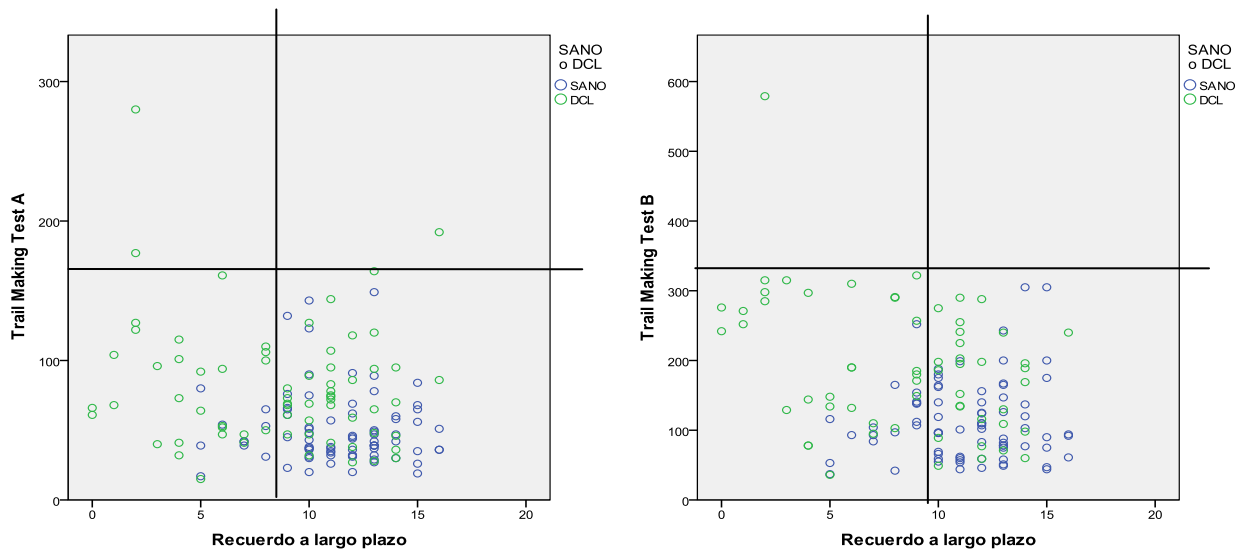
Figuras 42 y 43. Correlación entre Trail Making Test A y B y recuerdo inmediato lista A. Grupos sanos y DCL. 3ª evaluación



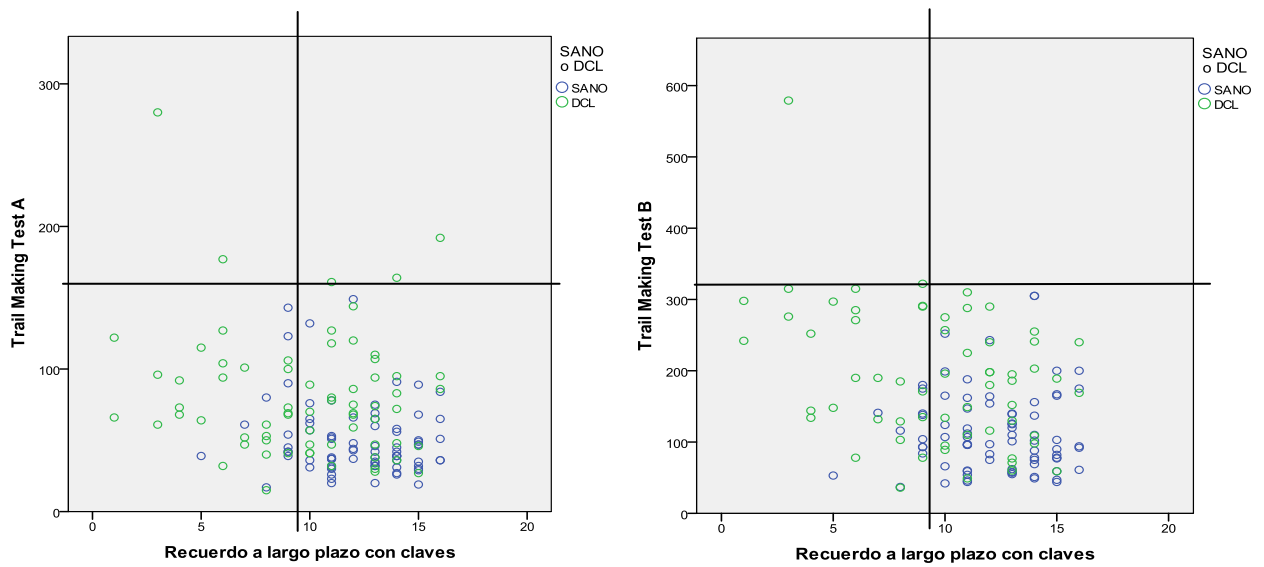
Figuras 44 y 45. Correlación entre Trail Making Test A y B y recuerdo a corto plazo. Grupos sanos y DCL. 3ª evaluación



Figuras 46 y 47. Correlación entre Trail Making Test A y B y recuerdo a corto plazo con claves. Grupos sanos y DCL. 3ª evaluación



Figuras 48 y 49. Correlación entre Trail Making Test A y B y recuerdo a largo plazo. Grupos sanos y DCL. 3ª evaluación



Figuras 50 y 51. Correlación entre Trail Making Test A y B y recuerdo a largo plazo con claves. Grupos sanos y DCL. 3ª evaluación

Siguiendo con el grupo de sanos, la *fluidez semántica* correlacionó de forma directa aunque no significativamente con las diferentes subpruebas del TAVEC: *recuerdo libre inmediato lista A*, *recuerdo a corto plazo*, *recuerdo a corto plazo con claves*, *recuerdo a largo plazo* y *recuerdo a largo plazo con claves*. Las figuras 52, 53, 54, 55 y 56 muestran cómo la mayor parte de sujetos sanos se sitúan en la parte superior derecha de las gráficas. Los resultados hallados en relación con el grupo de DCL constataron que el rendimiento en la *fluidez semántica* correlacionó significativamente de forma directa con las diferentes subpruebas del TAVEC: *recuerdo libre inmediato lista A*, *recuerdo a corto plazo* y *recuerdo a largo plazo con claves*. En las mismas gráficas (52 a 56), la mayor parte de DCLs se sitúan en la parte inferior izquierda. Atendiendo al sentido de las asociaciones, a mejor rendimiento en la prueba de fluidez mejor rendimiento en las subpruebas señaladas, pero la ejecución del grupo de sanos es mejor que la de DCL.

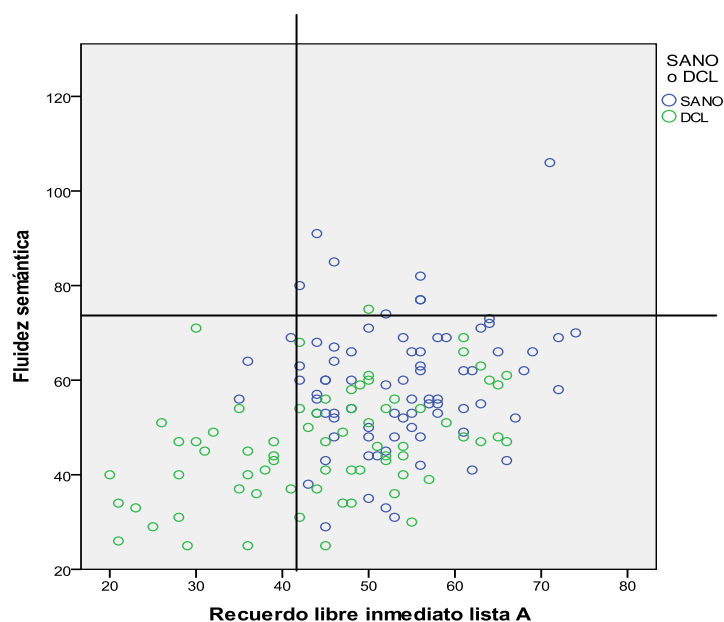


Figura 52. Correlación entre la prueba de fluidez semántica y recuerdo libre inmediato lista A.

Grupos sanos y DCL. 3ª evaluación

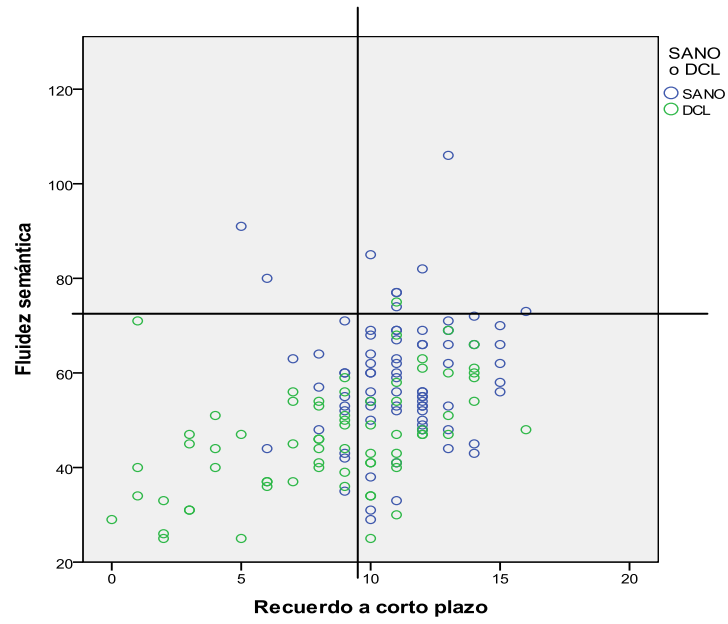


Figura 53. Correlación entre la prueba de fluidez semántica y recuerdo a corto plazo. Grupos sanos y DCL. 3ª evaluación

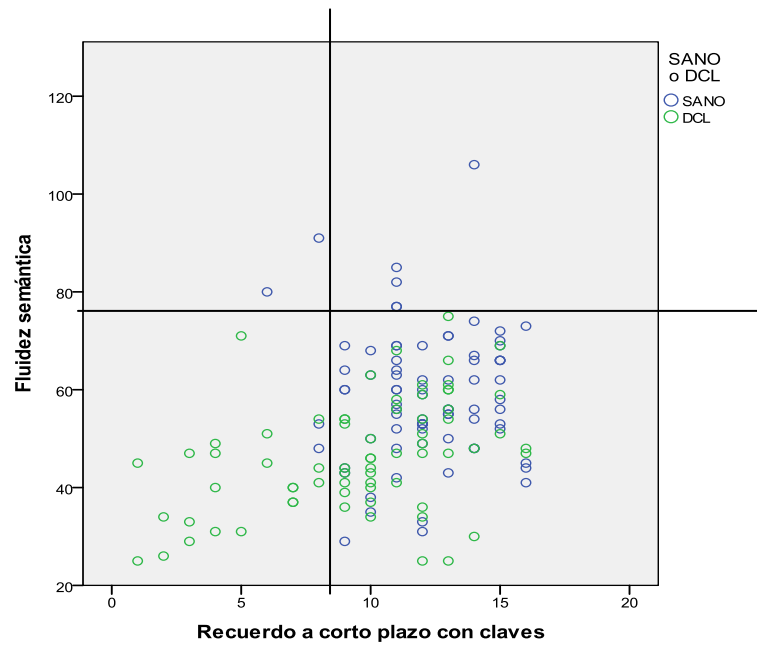


Figura 54. Correlación entre la prueba de fluidez semántica y recuerdo a corto plazo con claves. Grupos sanos y DCL. 3ª evaluación

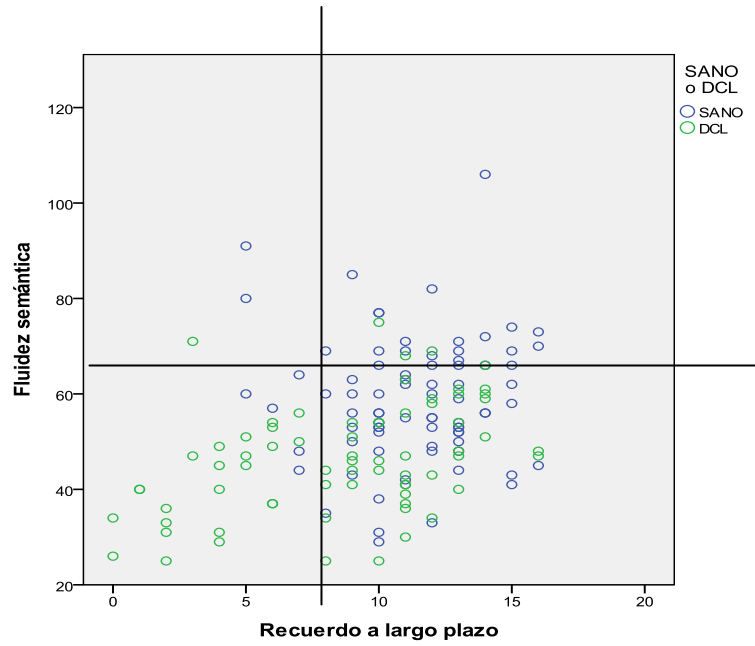


Figura 55. Correlación entre la prueba de fluidez semántica y recuerdo a largo plazo. Grupos sanos y DCL. 3ª evaluación

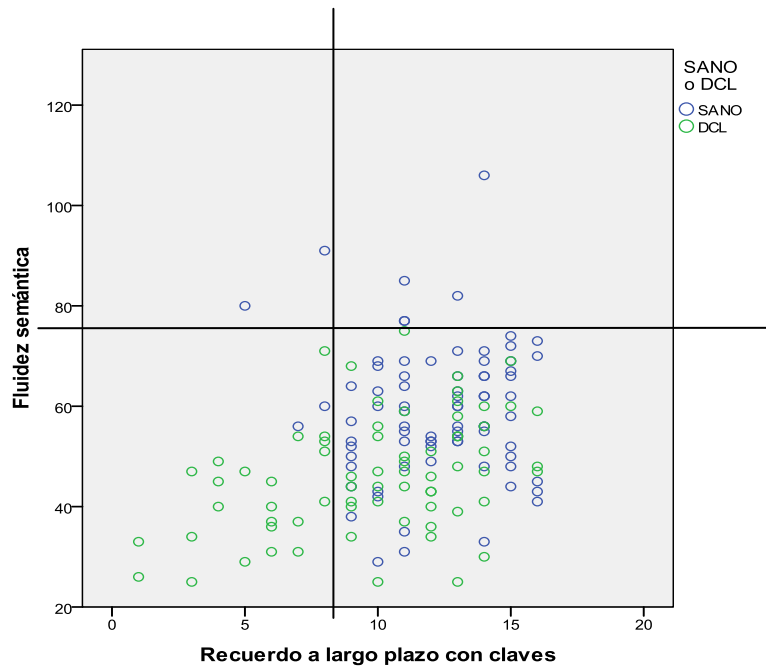


Figura 56. Correlación entre la prueba de fluidez semántica y recuerdo a largo plazo con claves. Grupos sanos y DCL. 3ª evaluación

6.4. Resultados de los análisis de regresión logística binaria

Con el objetivo de analizar el valor predictivo de cada una de las pruebas utilizadas, vinculadas con el funcionamiento ejecutivo y la memoria episódica verbal, en la identificación de las personas con DCL que evolucionaron hacia la EA tras el seguimiento longitudinal, se realizaron análisis de regresión logística binaria. Las variables que se tuvieron en cuenta en cada una de las evaluaciones fueron una variable dependiente dicotómica: convertidores (EA) vs no convertidores (DCL) y como variables independientes o predictoras, las puntuaciones obtenidas en las pruebas cognitivas seleccionadas.

6.4.1. Resultados de los análisis de regresión logística binaria: 1ª, 2ª y 3ª evaluación

Para el análisis de regresión logística binaria se tuvieron en cuenta las puntuaciones de las 12 personas que desarrollaron EA al finalizar el seguimiento longitudinal, es decir, que se convirtieron a EA tras las tres evaluaciones, así como las puntuaciones de aquellas que no desarrollaron EA o no convertidoras a lo largo de las tres evaluaciones.

La trayectoria evolutiva de los participantes convertidores se reflejó en la tabla 13 del apartado de metodología.

Mediante el análisis de regresión logística con el método *wald* se determinó que la subprueba de memoria *recuerdo a corto plazo* (OR = 0.579; $p < 0.003$; IC95%: 0.402-0.834) en la primera evaluación tuvo un efecto significativo como variable predictora en la conversión a la EA. La prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow no resultó significativa ($p = 0.941$), lo que indica un buen ajuste entre los datos observados y lo calculado. En cuanto a la segunda evaluación, el análisis de regresión logística con el método *wald* determinó que la subpruebas de memoria *recuerdo a largo plazo* (OR = 0.518; $p < 0.001$; IC95%: 0.357-0.751) tuvo un efecto significativo como variable predictora en la conversión a la EA. La prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow no resultó significativa ($p = 0.924$), lo que indica un buen ajuste entre los datos observados y lo calculado. Finalmente, en la tercera evaluación, el análisis de regresión logística con el método *wald* determinó que la subprueba *recuerdo a largo plazo con claves* (OR = 0.497; $p < 0.001$; IC95%: 0.332-0.745) tuvo un efecto significativo como variable predictora en la conversión a la EA. La prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow no resultó significativa ($p = 0.838$), lo que indica un buen ajuste entre los datos observados y lo calculado. Estos datos son coincidentes con otros estudios, que considera las pruebas de memoria episódica como las más sensibles en el proceso de conversión a la EA. Así, se procedió a determinar la sensibilidad y especificidad de estas pruebas mediante las curvas de ROC.

6.4.2. Sensibilidad y especificidad diagnóstica y curvas de ROC

Como medida de precisión diagnóstica de las pruebas se realizó el estudio de sensibilidad y especificidad con curvas ROC (del inglés, *Receiver Operating*

Characteristic). La sensibilidad y la especificidad dependen del punto de corte empleado para definir los resultados positivos y negativos de una prueba; al cambiar el punto de corte, la sensibilidad aumenta mientras que la especificidad disminuye, o viceversa.

En las figuras 58, 59 y 60 respectivamente se muestran las curvas ROC para cada una de las evaluaciones las siguientes variables, primera evaluación, *recuerdo a corto plazo*; segunda evaluación, *recuerdo a largo plazo*; y tercera evaluación *recuerdo a largo plazo con claves* contrastando los grupos diagnósticos estudiados, es decir, DCL vs EA. Acompañando a las representaciones gráficas en la tabla 39 se detallan los valores de sensibilidad y especificidad, además del valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) para los distintos puntos de corte óptimos para cada una de las subpruebas de recuerdo indicadas. Como se observa en la tabla 39, las subpruebas indicadas se caracterizan por ser muy sensibles. En el Anexo IV se ofrecen las tablas completas para todos los posibles puntos de corte para dicha variables, las tablas de contingencia y pruebas de chi-cuadrado.

En la primera evaluación, segunda y tercera evaluación se observó un área bajo la curva (ABC) por encima de 0.70 en las subpruebas de *recuerdo a corto plazo*, *recuerdo a largo plazo* y *recuerdo a largo plazo con claves* (ABC = 0.811), (ABC = 0.880) y (ABC = 0.894) respectivamente (ver figura 57, 58 y 59). Por tanto, las subpruebas indicadas presentan una capacidad predicativa más que aceptable.

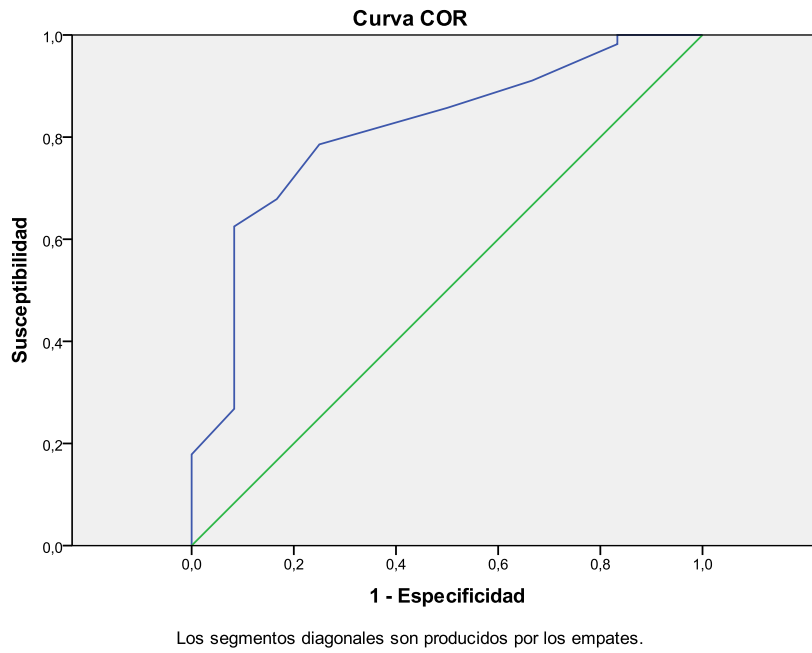


Figura 57. Curva ROC. Habilidad para predecir deterioro cognitivo en el grupo EA en relación con el grupo DCL en la subprueba recuerdo a corto plazo. 1ª evaluación

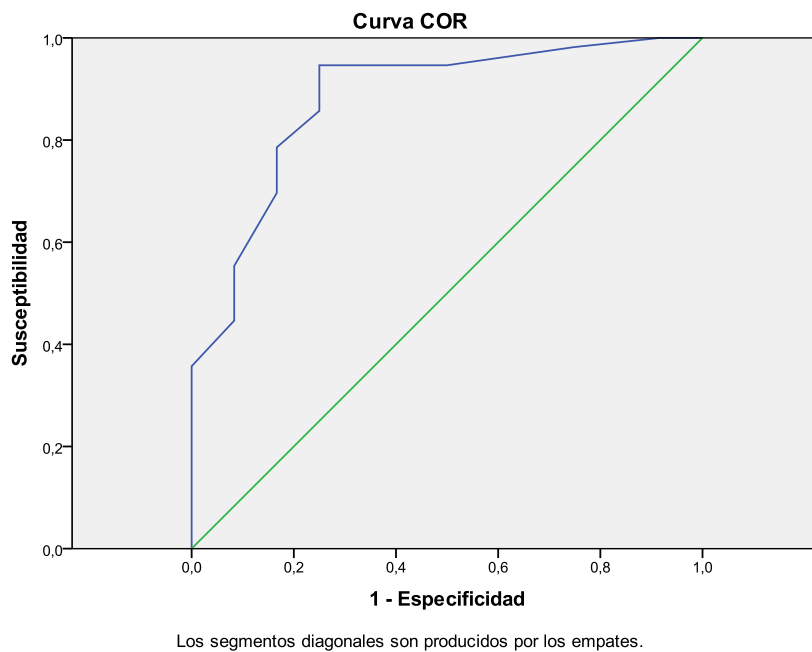
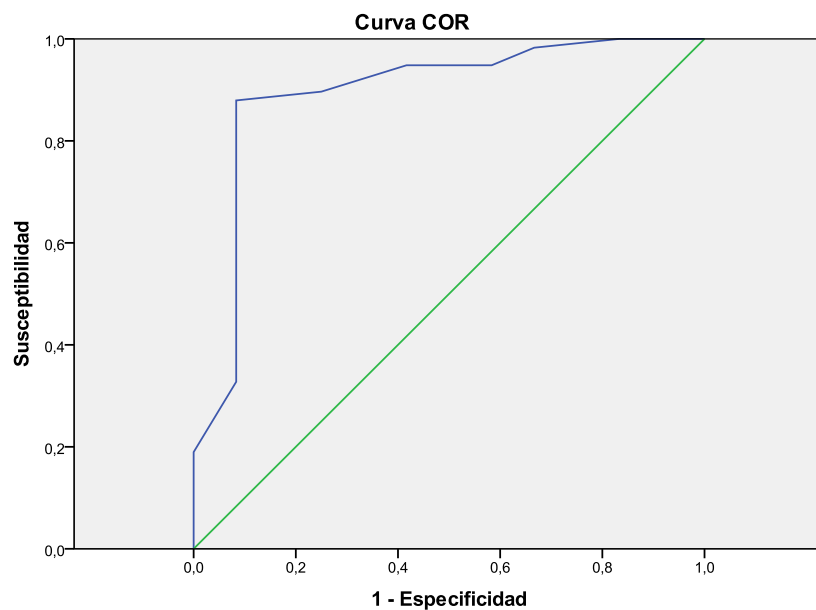


Figura 58. Curva ROC. Habilidad para predecir deterioro cognitivo en el grupo EA en relación con el grupo DCL en la subprueba de recuerdo a largo plazo. 2ª evaluación



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Figura 59. Curva ROC. Habilidad para predecir deterioro cognitivo en el grupo EA en relación con el grupo DCL en la subprueba recuerdo a largo plazo con claves. 3ª evaluación

Tabla 39. Valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) para los distintos puntos de corte correspondientes con las subpruebas *recuerdo a corto plazo*, *recuerdo a largo plazo* y *recuerdo a largo plazo con claves*. 1ª, 2ª y 3ª evaluación respectivamente. DCL vs EA

	1ª Evaluación	2ª Evaluación	3ª Evaluación
	<i>Recuerdo a corto plazo</i>	<i>Recuerdo a largo plazo</i>	<i>Recuerdo a largo plazo con claves</i>
Puntos corte	5.50	4.50	6.50
Sensibilidad	0.786	0.946	0.897
Especificidad	0.750	0.750	0.750
VPP	93.6%	94.6%	94.5%
VPN	42.9%	75.0%	60.0%

La sensibilidad es la capacidad de detectar correctamente a los enfermos, en el caso que nos ocupa, de detectar a las personas con EA. Por tanto, una alta sensibilidad indica acierto al diagnosticar la presencia de enfermedad. La especificidad, al contrario, es la capacidad de detectar correctamente a las personas sin enfermedad, en este caso, a las personas DCL. Cuanto más alta sea la sensibilidad y la especificidad, mejor capacidad diagnóstica tendrá la prueba. Por encima de 0.800 (80%) es muy óptimo. Comparando las tres subpruebas, la subprueba de *recuerdo a largo plazo* es la subprueba que mejor capacidad diagnóstica tiene a la hora de distinguir entre enfermos de Alzheimer y DCL, seguida de *recuerdo a largo plazo con claves* y *recuerdo a corto plazo*. Se puede concluir que estas tres subpruebas son buenas o adecuadas para descartar la EA, pero la más sensible, la que mejor “encuentra la enfermedad” es la subpruebas de *recuerdo a largo plazo* (ver tabla 39).

En relación con los valores de las puntuaciones obtenidas en cada una de las subpruebas de recuerdo en cada una de las tres evaluaciones, se observa que, puntuaciones iguales o menores a 5.50, 4.50 y 6.50 en la subprueba de *recuerdo a corto plazo*, *recuerdo a largo plazo* y *recuerdo a largo plazo con claves* respectivamente, se consideran indicativas de conversión a EA, mientras que puntuaciones mayores a las indicadas se consideran indicativas de “no conversión a EA”, es decir, de DCL.

CAPÍTULO 7. DISCUSIÓN GENERAL

Los tres objetivos principales que se propusieron en este trabajo fueron, en primer lugar, estudiar y seguir longitudinalmente los cambios cognitivos de un grupo de personas con edades comprendidas entre los 60 y 90 años, procedentes de la Comunidad Autónoma de Madrid (CAM) a lo largo de tres años. En segundo lugar, analizar la relación del funcionamiento ejecutivo y la memoria episódica verbal y, en tercer lugar, comprobar la capacidad predictiva de las pruebas de la batería neuropsicológica seleccionadas, para la identificación de las personas que tras un diagnóstico, o no, de DCL evolucionaron a EA.

Antes de introducirnos en la discusión propiamente dicha de los resultados para cada uno de los objetivos propuestos, se exponen algunos comentarios sobre esta investigación, que ayuden a situarla.

El grupo de estudio seleccionado y obtenido estuvo rigurosamente supeditado a los criterios de inclusión y exclusión descritos. Por tanto, se incluyeron todas las personas voluntarias procedentes de la zona noroeste de la CAM, Las Rozas y Pozuelo de Alarcón, que cumplieran los criterios de inclusión y que no cumplieran ninguno de los criterios de exclusión. Por lo que se refiere a las características sociodemográficas de la muestra, aunque se pretendió constituir una muestra lo más representativa posible, es apreciable un desequilibrio en cuanto a las variables sexo, edad y nivel de escolaridad medido a través del número de estudios formales. Ello se debe, entre otros motivos, a las dificultades presentes en el momento del reclutamiento y al carácter voluntario de la participación. Este desequilibrio podría responder a dos criterios: por un lado, a la

situación sociodemográfica, es decir, la mayor esperanza de vida de las mujeres respecto a la de los hombres (según el INE la esperanza de vida al nacimiento en 2012 en España se sitúa en 78.87 años en los varones y los 84.82 en las mujeres) y por otro lado, al mayor interés y colaboración mostrado por las mujeres en este tipo de investigaciones.

El seguimiento cognitivo anual a lo largo de las evaluaciones, fue esencial para examinar los cambios cognitivos y las alteraciones neuropsicológicas que se produjeron en los participantes del estudio sobre la base de su trayectoria evolutiva. También, nos dio la oportunidad de identificar cuántas personas habían desarrollado la EA tras la tercera evaluación.

Este trabajo de investigación se centra, también, en el análisis de las funciones ejecutivas y la memoria episódica. Las funciones ejecutivas abarcan un conjunto de mecanismos complejos que subyacen al comportamiento dirigido a metas y que comprenden una serie de dimensiones cognitivas (Anderson, 2002; Lezak 2004; Stuss y Levine, 2002). Para evaluar las funciones ejecutivas y por las razones descritas en la parte teórica de esta tesis, se tuvieron en cuenta las dimensiones de *planificación*, *inhibición*, *control atencional*, *flexibilidad cognitiva* y *fluidez verbal* que fueron evaluadas todas ellas por los siguientes tests: *figura compleja de Rey*, *Trail Making Test A y B*, *fluidez verbal semántica* y *fonética*. Para evaluar la memoria episódica se aplicaron las subpruebas del TAVEC que tienen que ver con el aprendizaje verbal, el recuerdo libre a corto y a largo plazo, sin y con claves semánticas y el reconocimiento. También, se tuvieron en cuenta otro tipo de índices relacionados tanto con el número de perseveraciones e intrusiones, como con el de estrategias semánticas y seriales.

En cuanto al análisis de los datos, se debe señalar que, la selección de las opciones estadísticas ha sido un tema complejo, debido, entre otros motivos, a la heterogeneidad que caracteriza al envejecimiento y concretamente al DCL, a la dificultad que entraña la metodología longitudinal, y que los participantes han ido cambiando de categoría diagnóstica a lo largo de las evaluaciones. Este último aspecto ha contribuido a que el perfil cognitivo no haya sido el mismo a lo largo de los tres años.

²Una vez realizadas los anteriores comentarios, se inicia a la discusión propiamente dicha de cada uno de los objetivos.

² A pesar del gran número análisis estadísticos realizados y por tanto del gran número de resultados obtenidos, sólo se discutirán los más relevantes para cada uno de los objetivos.

7.1. Discusión general de los resultados

7.1.1. Análisis de las diferencias existentes entre el grupo de sanos y con DCL en el rendimiento ejecutivo y mnésico en cada una de las tres evaluaciones

Los resultados obtenidos confirman la hipótesis planteada, es decir, las personas con DCL presentaron un rendimiento significativamente peor, tanto en pruebas de funcionamiento ejecutivo como en pruebas de memoria episódica verbal, que el grupo de personas sanas en las tres evaluaciones.

De acuerdo con las dimensiones vinculadas al funcionamiento ejecutivo se destacan los siguientes hallazgos:

En cuanto a la dimensión de *planificación* en relación con la ejecución de la *figura de Rey*, se constató que el desempeño del grupo de sanos fue significativamente mejor que la ejecución del grupo con DCL. En este último grupo, se observó un decremento en la ejecución a lo largo de las tres evaluaciones, es decir, la calidad fue en descenso y el tiempo requerido para la ejecución de esta figura fue en aumento. La evaluación de este dominio es muy importante ya que contribuye tanto a la observación de cómo las personas planifican y realizan una tarea constructiva como al tiempo que conlleva esta ejecución. Algunos autores han sugerido que los déficits visoespaciales pueden predecir alteraciones de memoria en fases prodrómicas de la EA (Alescio-Lautier et al., 2007; Hort, Laczò, Vyhnàlek, Bojar, Bures y Vlcek, 2007). Este último dato iría en consonancia con diferentes publicaciones que señalan cómo el inicio de la evolución de la EA podría explicarse, además de por la presencia de déficits importantes

relacionados con áreas mnésicas y verbales, por la alteración de determinadas habilidades ejecutivas como la planificación y organización que podrían afectar la ejecución de tareas como la de la copia de dibujos (Mack y Patterson, 1995; Passini, Rainville, Marchand y Joannette, 1995). Por tanto, se podría pensar que las personas con DCL presentan mayores dificultades que las sanas a la hora de planificar y establecer un plan adecuado de ejecución efectivo para llevar a cabo dicha prueba. Y esta dificultad se traduciría tanto en el aumento del tiempo como en la peor calidad de ejecución.

En cuanto a las dimensiones de *control atencional*, *mecanismos de inhibición*, *planificación* y *flexibilidad cognitiva* en relación con la prueba *Trail Making Test A y B*, se evidencia a partir de los resultados que, el desempeño del grupo de sanos fue significativamente mejor que el de los DCL en las tres evaluaciones. En consonancia con este resultado, Ashendorf, Jefferson, O'Connor, Chaisson, Green y Stern (2008) observaron cómo la ejecución en el *Trail Making Test* de los participantes DCL fue significativamente peor que la de los sanos. Concretamente, si nos centramos en la parte *B* o alfanumérica del *Trail Making Test*, varios estudios han mostrado diferencias significativas entre participantes sanos y DCL (Albert et al., 2001; Blacker et al., 2007; Chen et al., 2000; Daly et al., 2000; Lopez et al., 2006; Rapp y Reischies, 2005; Silveri, Reali, Jenner y Puopolo, 2007; Zhang et al., 2007). De hecho, los autores que estudian la flexibilidad cognitiva a través del *Trail Making Test B* han hallado tiempos superiores en la ejecución de la prueba en los DCL comparados con controles sanos, resultado que predice el desarrollo subsiguiente de demencia (Roselli y Jurado, 2012). Blacker et al. (2007) encontraron un aumento significativo en el riesgo de desarrollar demencia en aquellos sujetos con DCL que puntuaban más de una desviación típica por encima del promedio de la media en el tiempo necesario para finalizar esta prueba. Así, una

ejecución lenta en una o en ambas partes del *Trail Making Test* puede sugerir la posibilidad de un daño cerebral. Antes de afirmar esto, se deben descartar otras causas que podrían interferir en el bajo rendimiento de la prueba como son entre otras, enlentecimiento motor, falta de coordinación, dificultades para realizar una búsqueda adecuada debido a problemas visuales, motivación pobre o confusión conceptual. Por tanto, una vez descartadas las causas descritas, si esta prueba no se resuelve de una forma adecuada puede interpretarse como una dificultad en la habilidad para planificar, ejecutar y modificar un plan de acción, mantener dos líneas de pensamiento a la vez, o mantener la habilidad para cambiar rápidamente el *set* cognitivo, lo que estaría relacionado con un daño del lóbulo frontal y esto es lo que podría suceder en el DCL.

En relación con la *fluidez verbal*, la cual se evaluó mediante pruebas de *fluidez semántica* y *fluidez fónica*, se observaron diferencias significativas entre las personas sanas y con DCL a lo largo de las tres evaluaciones. La producción verbal fue inferior en las personas con DCL con respecto a los participantes sanos. Investigaciones como la de Barrtrés-Faz et al. (2001) apoyan este hallazgo, estos autores encontraron diferencias entre sujetos sanos y con DCL en pruebas de producción verbal. No obstante, se ha podido comprobar cómo las personas con DCL producen globalmente menos ejemplares categoriales y fónicos según avanza el tiempo. El decremento de la producción verbal de las personas con DCL podría deberse, no tanto a un déficit de la memoria semántica relacionada con el conocimiento y significado de palabras, sino con una posible alteración relacionada con los componentes frontales como la flexibilidad cognitiva que intervienen en la iniciación y flexibilidad de los procesos de búsqueda y recuperación de las palabras. Nuestros resultados van en la línea de los resultados de

Bozoki et al. (2001) y Grundman et al. (2004) que informaron de alteraciones en la fluidez fonética y semántica respectivamente en personas con DCL.

En relación con el grupo de sanos, éstos no presentaron mayores alteraciones en las tareas de fluidez verbal.

Un rendimiento deficiente en pruebas de fluidez verbal puede ayudar a dilucidar la existencia de un déficit inhibitorio y su repercusión en las alteraciones mnésicas.

De la hipótesis de partida presentada y siguiendo con el rendimiento ejecutivo, hemos podido confirmar que las personas con DCL producen peores resultados según avanza el tiempo en cada una de las pruebas relacionadas con el funcionamiento ejecutivo. Este dato era previsible y en consonancia con la literatura neuropsicológica que apunta cómo la ejecución en pruebas relacionadas con la evaluación del rendimiento ejecutivo, por ejemplo, *Trail Making Test A y B*, *fluidez verbal*, etc., en personas con DCL se deteriora a través del tiempo. Con respecto al grupo de personas sanas, además de presentar mejores puntuaciones que los DCL, su funcionamiento ejecutivo a lo largo del tiempo, en general, se mantuvo estable y sin cambios significativos.

En síntesis y de acuerdo con los dominios cognitivos (*planificación, flexibilidad cognitiva, control atencional, inhibición y fluidez verbal*) relacionados con las pruebas de evaluación del funcionamiento ejecutivo: *figura de Rey, Trail Making Test A y B, Fluidez semántica y fluidez fónica*, los resultados han evidenciado que todas y cada una de las pruebas utilizadas han permitido hallar diferencias significativas entre los grupos.

Así, se podría afirmar que las pruebas y tests utilizados para evaluar las funciones ejecutivas en este estudio son pruebas adecuadas tanto para detectar precozmente los déficits en las funciones ejecutivas como para determinar las diferencias en los patrones de rendimiento de dichas pruebas entre envejecimiento normal y patológico. Sin embargo, hay que señalar que la variabilidad existente entre los estudios, ya sea por la selección de las pruebas utilizadas en la evaluación de los diferentes aspectos que definen la función ejecutiva, incluso por la conceptualización de DCL, hace que sea difícil determinar qué aspectos de la función ejecutiva se ven afectados exactamente en el DCL.

En cuanto al funcionamiento mnésico, se encontraron diferencias significativas entre el grupo de sanos y con DCL en todas y cada una de las subpruebas del TAVEC, además, de en el número de *intrusiones*, *estrategias semánticas* y *seriales*, a lo largo de las tres evaluaciones, en el sentido de que el grupo de personas sanas presentó un mejor rendimiento que el grupo de personas con DCL, es decir, los resultados mostraron que los DCL recordaron significativamente menos palabras tanto en el recuerdo libre inmediato como en el diferido, además de mostrar una menor rendimiento en el recuerdo con claves semánticas y en la subprueba de reconocimiento.

Se observaron diferencias significativas en relación con el uso de estrategias de aprendizaje semánticas, en el sentido de que fue el grupo de personas sanas quien hizo un uso más eficaz de este tipo de estrategias, esto podría hacer pensar que las personas sanas han sido capaces de descubrir la estrategia semántica de la lista y de transferir esa misma pauta de actuación a las subpruebas de recuerdo a corto y largo plazo y como consecuencia de lo cual el rendimiento en estas subpruebas se han visto reforzado, por

tanto han sido capaces de generar la correspondiente estrategia de forma más sistemática que los DCL. Esto hace pensar cómo la capacidad atencional, de planificación y flexibilidad cognitiva se encuentra implicada en la realización de las pruebas de memoria, es decir, los componentes ejecutivos intervinientes en los procesos de memoria encargados de codificar, almacenar y recuperar la información podrían estar afectados en el DCL. Esta pauta de actuación se verá reflejada más consistentemente en los resultados hallados en relación con los subtipos de DCL que se comentarán posteriormente. Hay que advertir que, se observaron diferencias significativas entre sanos y DCLs en relación con el *número de intrusiones* realizadas, fueron los DCLs quienes produjeron mayor número de intrusiones, esto podría indicar que las personas con DCL podrían presentar un fallo en el componente atencional e inhibitorio, es decir, presentarían un déficit en su capacidad para verificar si la información recuperada es o no la adecuada y un fallo en la capacidad de inhibirla en caso negativo. Este hecho es corroborado por el estudio de Lara-Useche, Pineda, Henao-Arboleda, Arboleda-Ramírez, Aguirre-Acevedo y Lopera (2006), al realizar la comparación entre los grupos DCL y de control, demostraron que la producción de intrusiones en las subpruebas: de evocación libre, recuerdo a largo plazo y recuerdo a largo plazo con claves podía llegar a ser un elemento predictor o marcador del inicio de la EA. Así, Bindschaedler (1999) encontró un número elevado de errores o intrusiones en personas con diagnóstico de EA tanto en tareas de aprendizaje como de recuerdo libre y de reconocimiento.

En relación con el número de *perseveraciones*, no se hallaron diferencias significativas entre sanos y DCL, aunque la actuación de los sanos resultó ser mejor que la de los DCL, cometiendo estos últimos más *perseveraciones*.

En contra de lo esperado, las puntuaciones obtenidas tanto por el grupo de personas sanas como con DCL en cada una de las subpruebas del TAVEC fueron en aumento, es decir, las puntuaciones obtenidas en la tercera evaluación fueron ligeramente superiores que las obtenidas tanto en la primera como en la segunda, y las obtenidas en la segunda evaluación fueron ligeramente superiores que en la primera. Este patrón en el rendimiento mnésico de los grupos descritos podría responder, a diferentes factores como son el *efecto de la práctica*, el *efecto del aprendizaje*, el *efecto de la familiaridad* del test (García-Herranz, Díaz-Mardomingo y Peraita, 2012). Además de estos factores, el cambio en el estado anímico o el entrenamiento cognitivo podrían haber contribuido a la mejora del rendimiento mnésico. En el caso de nuestros participantes, esta última variable se controló, es decir, los sujetos no recibieron un entrenamiento cognitivo específico, pero es posible que realizaran otro tipo de actividades que influyeran de forma positiva en la ejecución mnésica.

Como hallazgo destacable de esta parte del estudio se corrobora la existencia de diferencias significativas entre estos dos grupos de personas. Además, es pertinente recalcar que se ha evidenciado aquellas dimensiones de las funciones ejecutivas y componentes de la memoria episódica verbal que se han visto alterados de manera significativa en el DCL, lo que permite ofrecer unas pautas para el abordaje temprano de dicho síndrome. Por tanto y para terminar la discusión de este objetivo, el DCL se caracteriza por presentar un rendimiento ejecutivo y mnésico significativamente peor que el grupo de personas sanas en las tres evaluaciones.

Respecto con la capacidad discriminativa de las pruebas ejecutivas y mnésicas utilizadas en relación con la clasificación de los participantes en función de su grupo

cognitivo (sanos o DCL), los resultados mostraron cómo la clasificación de cada uno de los participantes en sanos o DCLs en cada una de las evaluaciones fue correcta. Asimismo, este mismo análisis permitió determinar cómo la subprueba de memoria *recuerdo a largo plazo* fue la que aportó mayor información en comparación con las demás pruebas y subpruebas utilizadas a la hora de asignar la pertenencia al grupo de sanos o DCL en las tres evaluaciones realizadas. Este hallazgo va en consonancia con las investigaciones de Morris et al. (1989) y Welsh et al. (1991). Estos autores observaron cómo el recuerdo a largo plazo destaca como la medida más relevante a la hora de distinguir entre estos grupos. En cuanto al recuerdo diferido, existen investigaciones que han subrayado su estabilidad en el envejecimiento sano, hallazgo de particular importancia teniendo en cuenta que esta medida es de los aspectos de la memoria episódica que se deteriora de forma precoz en la EA (Ruiz y Blesa, 2001). Más recientemente, Blacker et al. (2007) informaron cómo la variable de recuerdo diferido de los tests con listas de aprendizaje son las mejores predictoras del progreso desde la normalidad hacia el DCL. En consonancia con nuestro hallazgo, Rodríguez-Rodríguez et al. (2008) en su estudio sobre discriminación mediante marcadores cognitivos del DCL frente al envejecimiento normal utilizando el TAVEC, señalaron que el recuerdo libre a largo plazo como marcador discriminativo del DCL. Navarro-González y Calero (2011) muestran igualmente en su estudio, el recuerdo demorado como mejor variable predictora, asimismo, constatan el recuerdo a largo plazo como la variable que mejor identifica las diferencias entre ancianos sanos y ancianos con envejecimiento patológico tanto en la evaluación inicial como en el seguimiento a los dos años. También, otros autores como Albert et al. (2011) y Dubois et al. (2010) proponen las pruebas de memoria a largo plazo como las pruebas de mayor relevancia en la evaluación y discriminación del DCL. En relación con este último hallazgo, se podría pensar, que las

personas mayores con DCL presentan mayor dificultad para poner en práctica espontáneamente las estrategias eficaces de evocación que las personas mayores sanas cognitivamente, es decir, este razonamiento implica que las diferencias más significativas entre sanos y DCL se producirán en las tareas o subpruebas de recuerdo libre, especialmente a largo plazo, que requieren la puesta en marcha de forma espontánea de las operaciones mentales apropiadas, y no en las tareas de recuerdo facilitado o con claves y de reconocimiento, en las que se facilita una información determinada que les ayuda a poner en marcha estrategias mentales eficaces para realizar estas pruebas.

7.1.2. Análisis de las diferencias existentes entre el grupo de sanos y cada uno de los subtipos de DCL y de éstos entre sí, en el rendimiento ejecutivo y mnésico en cada una de las tres evaluaciones

En base a la actuación cognitiva de los sujetos sanos y cada uno de los diferentes subtipos de DCL, los resultados del presente estudio proporcionaron un apoyo concluyente a la hipótesis planteada, es decir, los sujetos sanos presentaron un rendimiento ejecutivo y mnésico significativamente mejor que los diferentes subtipos de DCL (DCLna y DCLm) en las tres evaluaciones realizadas. Pese a que en la literatura el subtipo DCLa ha sido considerado como el más prevalente (Petersen et al.,2010), se recuerda al lector, que debido al escaso número de participantes DCLa, éste subtipo de DCL no pudo ser analizado.

En base a la actuación cognitiva de cada uno de subtipos de DCL, DCLna y DCLm, los resultados indican, que en general, los DCLm presentaron un peor rendimiento ejecutivo y mnésico que los DCLna a lo largo de las tres evaluaciones.

En relación con el funcionamiento ejecutivo, se hallaron diferencias significativas entre los sanos y los diferentes subtipos de DCL estudiados (DCLna y DCLm), en el sentido de que fueron los sanos quienes presentaron un mejor rendimiento ejecutivo que ambos grupos de DCL a lo largo de las tres evaluaciones. Con respecto a los subtipos DCLna y DCLm, en general, se observó un peor rendimiento ejecutivo en los DCLm. De hecho, este subtipo de DCL presentó un peor desempeño en las pruebas que tienen que ver con las dimensiones ejecutivas de planificación, flexibilidad cognitiva, atención, inhibición, y fluidez verbal (*tiempo* en la ejecución de la *figura de Rey* y *Trail Making Test B*, *fluidez semántica* y *fónica*) respecto a los DCLna a lo largo de las tres evaluaciones. No obstante, debemos indicar que en las dos primeras evaluaciones, los DCLna presentaron un ligero menor rendimiento en las pruebas que tienen que ver con las dimensiones ejecutivas de planificación, flexibilidad cognitiva y control atencional (ejecución de la *figura de Rey* y *Trail Making Test A*) respecto a los DCLm. Estos datos evidencian que las funciones ejecutivas pueden verse afectadas tanto en los subtipos DCLna como en los subtipos de DCL con afectación mixta. Los resultados hallados van en la línea de estudios de Peraita et al., 2011 y Silveri et al., 2007, que mantienen que las funciones ejecutivas se ven afectadas no sólo en el DCLna sino en el DCL de múltiples dominios. Por tanto, se puede afirmar que el declive en los distintos componentes o aspectos vinculados a las funciones ejecutivas no se presenta de manera general ni homogénea. El estudio ejecutivo pormenorizado de cada uno de los subtipos ayuda en la concreta descripción

de los déficits concernientes a cada uno de los subtipos de DCL. Así, los resultados obtenidos pueden contribuir a la orientación diagnóstica y en el tratamiento terapéutico posterior. La revisión de la literatura evidencia que existe un gran interés por parte de diferentes investigadores en abordar la implicación de las funciones ejecutivas en los diferentes subtipos de DCL.

En base a los cambios ejecutivos observados en los subtipos de DCL a lo largo del tiempo, se hipotetizó sobre el deterioro paulatino de las personas con DCLm. Los resultados indicaron que mientras que los DCLna muestran una cierta estabilidad del deterioro a lo largo del tiempo, se observó una disminución del rendimiento en los DCLm en todas y cada una de las medidas relacionadas con la función ejecutiva: *calidad y tiempo en la ejecución de la figura de Rey, Trail Making Test A y B, fluidez semántica y fónica*. Estos resultados van en la línea de los hallados por Saunders y Summers (2010). Brandt et al. (2009) observaron cómo tanto los DCLna como los DCLa y los DCLm presentaron alteración en la capacidad de planificación y flexibilidad cognitiva.

En relación con el funcionamiento mnésico, de manera general, cuando se compararon los tres grupos, se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en casi todas las variables del TAVEC analizadas. El desempeño de los participantes sanos y DCLna se diferenció significativamente de los DCLm a lo largo del estudio longitudinal. Los resultados obtenidos indican que los participantes DCLm, además de presentar dificultades en los procesos de codificación y organización, manifiestan también un déficit o afectación en el proceso de recuperación de la información, es decir, este subtipo obtuvo un desempeño más bajo que los participantes sanos y DCLna

en todas las subpruebas de recuerdo del TAVEC. El rendimiento óptimo en las pruebas de memoria episódica de listas de palabras, como las utilizadas en este trabajo, depende de que los procesos como la codificación, almacenamiento o consolidación y recuperación se encuentren intactos. Según Chertkov et al. (2010) un pobre rendimiento en recuerdo libre y un pobre rendimiento en recuerdo con claves sería indicativo de un problema en la codificación, y este patrón es coincidente con el mostrado por los participantes DCLm. Diferentes estudios con pacientes con Alzheimer y pacientes DCL que evolucionan a la EA (Sarazin et al., 2007) muestran un deterioro en la recuperación de la información en pruebas de recuerdo con y sin claves y un mínimo beneficio de las claves semánticas que se aportan en este tipo de pruebas; lo que sugiere que la traza de memoria se ha codificado de forma deficiente en el lóbulo temporal medial, lo que es consistente con la atrofia de dicha zona cerebral.

En lo concerniente *al recuerdo a corto y a largo plazo con claves semánticas*, se observó que los sujetos sanos y los DCLna recordaron más de la mitad del total de los ítems de la lista de palabras presentadas en el TAVEC, mientras que los sujetos con DCLm, a pesar de las claves semánticas, presentaron una incapacidad para beneficiarse de las pistas semánticas durante la evocación, teoría que se ha relacionado con una alta probabilidad de desarrollar EA entre sujetos con DCL, según lo postulado por Petersen et al. (1999) y Tierney et al. (1996). Sin embargo, este hallazgo contradice lo reportado por Tulving (2002), quien manifiesta que las claves semánticas, como apoyo cognitivo, sí son de utilidad en sujetos con DCL; sin embargo, al compararlos con participantes sanos, el rendimiento es notablemente inferior.

Los datos indican que en el momento de evocar o recuperar la información, los participantes DCLm utilizaron un número significativamente menor de *estrategias semánticas* que los participantes sanos y DCLna a lo largo de las tres evaluaciones. Es evidente el déficit en el uso de estrategias semánticas entre los DCLm como criterio organizativo en la búsqueda y recuperación de la información almacenada en el sistema mnésico, tanto en subpruebas de recuerdo a corto como a largo plazo, lo que se podría interpretar de nuevo como evidencia a favor de la incapacidad o dificultad existente de este subtipo de DCL para llevar a cabo el proceso de recuperación.

En relación con la estrategia que pone en marcha el intento de recordar las palabras en el orden en el que aparecen en las listas, esto es, *estrategia serial*, no se observaron diferencias entre los subtipos cognitivos estudiados (sanos, DCLna y DCLm), aunque los DCLm utilizaron un menor número de estrategias seriales frente a los sanos y a los DCLna a lo largo de las tres evaluaciones. La ausencia de diferencias significativas en relación con el uso de *estrategias seriales* podría responder a la dificultad y esfuerzo cognitivo que entraña el poner en marcha este tipo de estrategias; las listas del TAVEC son de una extensión importante como para que este tipo de estrategias sea lo suficientemente exitosa. Se ha observado, cómo algunos individuos principalmente, con perfil cognitivo sano, ponen en marcha este tipo de estrategias pero en menor medida que las semánticas. Los participantes DCL con problemas mnésicos, no suelen utilizar ningún tipo de estrategia de forma consciente, y por tanto, las puntuaciones en el uso de este tipo de estrategias podrían deberse al azar. Estos resultados también permiten comprender con mayor claridad los resultados relacionados con las subpruebas de *recuerdo a corto y a largo plazo con claves*. El menor desempeño en estas subpruebas indica un escaso beneficio de las claves semánticas proporcionadas.

Es decir, si los participantes no utilizan de manera sistemática criterios semánticos de organización de la información para su aprendizaje verbal, es comprensible que en la fase de la recuperación las claves semánticas no resulten efectivas ni eficaces.

Se observaron diferencias significativas entre sanos y DCLna frente a los DCLm en relación con el número de intrusiones producidas a lo largo de las tres evaluaciones, siendo este último subtipo de DCL quien presentó una mayor número de *intrusiones*. Es posible que este subtipo de DCL presente un problema atencional además de inhibitorio. Harel, Darby, Pietrzak, Ellis, Snyder y Maruff (2011) observaron diferencias en el número total de intrusiones en pruebas de memoria comparando sanos y DCLa, además estos autores añadieron que el aumento de los errores vendría determinado por la carga de memoria, es decir, a mayor demanda en la ejecución de las pruebas de memoria mayor número de errores cometidos.

Se observaron diferencias significativas en relación con el *reconocimiento*. En general, el rendimiento en esta subprueba tiende a ser superior que el rendimiento en las subpruebas de recuerdo libre y de recuerdo con claves. Este hecho se suele interpretar como que la cantidad de información almacenada es superior a la cantidad de información que puede ser recuperada, es decir, que los procesos de aprendizaje estarían más preservados que los procesos de recuperación (Benedet y Alexandre, 1998). Si los participantes con dificultades mnésicas reconocen normalmente la información en la lista de reconocimiento, suele sostenerse que el problema se origina principalmente en una dificultad que afecta los procesos de recuperación. Esto supondría que si el sujeto reconoce los elementos de la lista normalmente, esto sería indicativo de que la información ha sido correctamente codificada y almacenada en el sistema, lo que

conduciría a descartar la existencia de un déficit en los procesos de codificación, pero no obstante, se debe tener en cuenta el factor de azar que se da en esta subprueba y por tanto se deben controlar los falsos positivos y las omisiones. Otras investigaciones han apuntado la pobre discriminabilidad de esta subprueba a la hora de detectar deterioro. Por estos motivos, se tienen en cuenta para la valoración de los procesos de codificación tanto las subpruebas de recuerdo a corto como a largo plazo además de la lista de aprendizaje A. En estas medidas los DCLm obtuvieron puntuaciones medias significativamente inferiores. Así se podría concluir en relación con los hallazgos encontrados que, el perfil de memoria observado en el DCLm se caracteriza por una disminución del recuerdo libre, recuerdo a corto y a largo plazo, un pobre acceso de la información con claves semánticas y la presencia de perseveraciones e intrusiones. Esto puede ser demostrado en formas muy precoces del trastorno pre-Alzheimer, antes de que la demencia se establezca. En esta línea y según Mckhann et al. (2011), las múltiples deficiencias cognitivas presentes en el DCLm predice el desarrollo a la EA, este hecho no es de extrañar ya que el diagnóstico clínico de demencia tipo Alzheimer requiere la presencia de deterioros clínicamente significativos en dos o más dominios cognitivos que incluyen la memoria episódica.

En síntesis, se puede evidenciar que existen cambios en las funciones ejecutivas y en la memoria episódica verbal dependiendo del deterioro cognitivo que sufren las personas con diferentes subtipos de DCL. Existen cada vez más evidencias a favor de que las personas que presentan déficits en memoria junto con alteraciones en otras funciones cognitivas tienen una mayor riesgo para el desarrollo de una EA que las personas que exhiben déficits de memoria de forma aislada (Brandt et al., 2009; Espinosa et al., 2009; Herukka et al., 2007; Lonie, Herrmann, Donaghey y Ebmeier,

2008; Rasquin et al., 2005; Ritchie, Artero, y Touchon, 2001; Sacuiu et al., 2009; Tabert et al., 2006).

7.1.3. Análisis de la relación entre el funcionamiento ejecutivo y la memoria episódica verbal en las personas sanas y con DCL en cada una de las tres evaluaciones

En relación con la asociación entre funcionamiento ejecutivo y memoria episódica, como ya se puso de manifiesto en el capítulo dedicado al funcionamiento ejecutivo, la disfunción ejecutiva de forma aislada no está tradicionalmente asociada con la pérdida de memoria. Sin embargo, se cree que la alteración de la función ejecutiva repercute en la adquisición, codificación y recuperación de la información en el proceso de memoria (Stuss y Alexander, 2000). De este modo, las funciones ejecutivas estarían implicadas en la codificación, organización y consolidación de la información; también en la recuperación estratégica de la información y en la capacidad para inhibir el efecto de la interferencia. El apoyo ejecutivo es crucial en la organización y procesamiento exitoso del material a recordar.

Se ha encontrado que las alteraciones en las funciones ejecutivas se asocian a un uso significativamente menor de estrategias internas de organización y codificación de la información. De acuerdo a esto, sería viable suponer que si se observan defectos en los procesos de codificación, éstos podrían ser explicados por una alteración más amplia y global que afecta a las funciones ejecutivas. Por este motivo, en el presente estudio se propuso analizar la posible relación existente entre el funcionamiento ejecutivo medido a través de distintas pruebas: *figura de Rey*, *Trail Making Test A y B*, *fluidez semántica*

y *fluidez fonética* y los procesos de codificación, almacenamiento y recuperación analizados a través de una herramienta de memoria episódica como es el TAVEC en personas mayores sanas y con DCL a lo largo de tres evaluaciones.

En relación con el grupo de sanos y en relación con la hipótesis planteada, los resultados arrojaron moderadas correlaciones significativas entre el funcionamiento ejecutivo y la memoria episódica en las tres evaluaciones realizadas.

Tanto en la primera, como en la segunda y tercera evaluación, no se hallaron correlaciones significativas entre la ejecución de la *figura de Rey, tiempo y calidad*, y las diferentes subpruebas del TAVEC; aunque en general, y a lo largo de las tres evaluaciones se observaron correlaciones negativas o inversas en relación con el *tiempo* de ejecución de la *figura de Rey*, en el sentido, de que a menor tiempo en la ejecución mayores puntuaciones en las diferentes subpruebas del TAVEC. De la misma manera, resultados similares se hallaron para el *Trail Making Test A* y *B* en la primera, segunda y tercera evaluación, aunque hay que advertir que en la tercera evaluación, el *Trail Making Test A* correlacionó significativamente y de forma inversa con las siguientes subpruebas mnésicas: *recuerdo inmediato lista A*, *recuerdo a largo plazo con claves* y con el número total de *estrategias semánticas*, en el sentido, de que a mayor tiempo en la ejecución *Trail Making Test A* menores puntuaciones en las subpruebas referidas. Por tanto, se podría decir que, la capacidad atencional, la planificación, y la flexibilidad cognitiva estarían relacionadas con el recuerdo inmediato y demorado en el envejecimiento sano.

Únicamente, en la primera evaluación, la *fluidez semántica* correlacionó significativamente y de forma directa con las subpruebas del TAVEC, además de con el

número de *estrategias semánticas*. Asimismo, la *fluidez fonética* correlacionó significativamente y de forma directa con el *recuerdo a corto plazo* y con el *recuerdo a corto plazo con claves*. Por tanto, a mayor número de palabras producidas mejor ejecución mnésica. Este hallazgo tiene sentido, ya que, la capacidad de producción y recuperación de ejemplares del almacén léxico y semántico vinculados a las pruebas de fluidez semántica y fónica estaría relacionada con la capacidad de almacenamiento y recuperación mnésica. Es decir, los sujetos sanos, no tendrían dificultades para producir un lenguaje espontáneamente fluido, ni problemas en la búsqueda eficiente de ejemplares relacionados con las categorías señaladas.

Aunque los resultados hallados para el grupo de sanos no son concluyentes en su totalidad en relación con la hipótesis planteada, podemos afirmar que las personas sanas con un buen desempeño en tareas ejecutivas tienden a presentar un buen rendimiento mnésico.

En lo que respecta al grupo de DCL y en concordancia con la hipótesis planteadas en relación con el objetivo propuesto, los resultados arrojaron correlaciones significativas entre el funcionamiento ejecutivo y la memoria episódica medidos a través de tests neuropsicológicos señaladas en las tres evaluaciones realizadas.

Tanto en la primera como en la segunda y tercera evaluación, se observaron correlaciones significativas inversas entre el *tiempo* en la ejecución en la *figura de Rey* y distintas subpruebas del TAVEC. Todas las correlaciones fueron significativas, lo que significa que a mayor tiempo en la ejecución de la *figura de Rey* menor número de palabras recordadas en las subpruebas de memoria episódica verbal. En la segunda y

tercera evaluación, el *Trail Making Test* tanto *A* como *B* correlacionaron significativamente y de forma inversa con algunas subpruebas relacionadas con el recuerdo inmediato, y el recuerdo a corto y largo plazo; en la tercera evaluación también con el *recuerdo a largo plazo con claves*, es decir, al igual que ocurría con el tiempo en la ejecución de la *figura de Rey*, a mayor tiempo en la ejecución del *Trail Making Test* menor número de palabras recordadas de forma inmediata, a corto y a largo plazo. Esto refleja que, pruebas como la *figura de Rey* y el *Trail Making Test A* y *B* relacionadas y vinculadas con la planificación, el control atencional y flexibilidad cognitiva, están relacionadas con la ejecución de medidas de memoria implicadas en el recuerdo inmediato, a corto y a largo plazo.

Finalmente, en las tres evaluaciones se observaron correlaciones directas entre la *fluidez semántica* y casi todas las subpruebas del TAVEC. En este caso, a mayor número de palabras producidas mejor ejecución mnésica. Esto es lo esperable, ya que como se ha explicado anteriormente la capacidad verbal y la memoria episódica verbal están relacionadas. No obstante y en relación con la ejecución, al contrario de lo que sucede en los sanos, es posible que, los DCL presenten dificultades a la hora de producir un lenguaje fluido, posiblemente por problemas en la búsqueda eficiente de los conceptos. Por tanto, esto tendría que ver con la velocidad del procesamiento de la información y de la categorización, dificultades que ineludiblemente inciden en el proceso de aprendizaje y memoria.

Siguiendo con este objetivo podemos decir que se ha constatado una clara relación entre el funcionamiento ejecutivo y el rendimiento mnésico medido a través de las pruebas neuropsicológicas utilizadas en esta investigación principalmente en el

grupo con DCL. No ha sido tan evidente como se esperaba la relación entre el funcionamiento ejecutivo y mnésico en el grupo de sanos. Es posible que en este grupo la implicación de las funciones ejecutivas como aspecto de control sobre la memoria episódica sea moderada. En consonancia con nuestro estudio, Salthouse, Atkinson y Berish (2003) encontraron hallazgos similares. No obstante, se ha observado cómo las asociaciones entre los procesos estudiados de las personas sanas y con DCL van en la misma dirección pero el rendimiento de cada uno de los grupos difiere en gran medida. Esto se puede observar claramente en las representaciones gráficas presentadas en el capítulo de resultados. Se percibe cómo, en general, los sanos, debido a su condición cognitiva normal, presentan un buen funcionamiento ejecutivo y mnésico. Este es coincidente con los estudios sobre envejecimiento normal que muestran cómo un buen funcionamiento ejecutivo ayuda a las personas mayores a ejecutar tareas de memoria de forma eficiente (Angel et al., 2010). Sin embargo, ocurre lo contrario con la ejecución de los DCL, esto es, se constata cómo éstos, debido a su alteración cognitiva, presentan un peor funcionamiento ejecutivo y mnésico, siempre teniendo presente la heterogeneidad del DCL y el grado de afectación. En concordancia con esto, estudios como el de Brooks et al. (2006), Duff et al. (2005) y Tremont et al. (2000) constatan cómo los déficits en la función ejecutiva repercuten de forma negativa sobre el rendimiento de la memoria episódica. Concretamente, Brooks et al. (2006) verificaron cómo la presencia de disfunción ejecutiva tenía un impacto negativo en las capacidades de las medidas de la memoria episódica verbal. En su caso, el grupo con DCL obtuvo un desempeño significativamente peor que el grupo de sanos sobre el rendimiento total de las diferentes subpruebas del TAVEC referidas al recuerdo inmediato, el recuerdo libre a corto y a largo plazo y el recuerdo a corto y a largo plazo con claves semánticas. Sin embargo, al igual que en nuestro caso, este grupo no observó correlaciones

significativas entre el funcionamiento ejecutivo y el reconocimiento, el número total de perseveraciones e intrusiones y el número total de estrategias semánticas y seriales.

En relación con los diferentes componentes del funcionamiento ejecutivo y los resultados hallados tanto para el grupo de sanos como para el grupo con DCL, se comprueba cómo algunos de los componentes ejecutivos como la *planificación*, la *atención*, la *flexibilidad cognitiva* y la *fluidez verbal* se encuentran relacionados con la memoria episódica verbal. Por tanto, estos componentes ejecutivos parecen jugar un importante rol en la codificación, en el almacenamiento y recuperación del material verbal. El recuerdo de una lista de palabras recientemente aprendidas es en sí un ejercicio de memoria episódica. Sin embargo, los procesos necesarios para aprender a discriminar ese conjunto de palabras que constituyen una lista de aprendizaje del resto de las palabras almacenadas en el sistema semántico, requieren que esté bien organizado, a su vez, este sistema dependerá de la adecuada ejecución de los procesos ejecutivos. En el caso de que exista una alteración en algún proceso coordinado por las funciones ejecutivas, sus alteraciones se verán reflejadas en la dificultad de la persona para llevar a cabo tareas de aprendizaje de listas de elementos, como puede ocurrir en el DCL. Por ello, el análisis de los procesos de aprendizaje de una persona, de sus dificultades y de los resultados de la puesta en práctica de esos procesos puede dar información acerca de la organización de su sistema cognitivo.

En general, los hallazgos revelaron relaciones consistentes entre los distintos componentes ejecutivos estudiados: *planificación*, *atención*, *flexibilidad cognitiva* y *fluidez verbal*, evaluados a través de los siguientes tests: *figura de Rey*, *Trail Making Test*, *Fluidez verbal* y *Fluidez semántica*, y las distintas medidas de recuerdo: *recuerdo*

inmediato, recuerdo a corto plazo y a largo plazo, recuerdo a corto y a largo plazo con claves, en el sentido de que a bajo rendimiento ejecutivo menor rendimiento mnésico. En relación con esto, es preciso señalar que un deficiente funcionamiento ejecutivo influye en la memoria porque el acto de recordar suele estar relacionado con el procesamiento controlado, que tiene que ver con las estrategias de almacenamiento y recuperación puestas en marcha durante la memorización y la posterior evocación (Buckner, 2004). La fuente de información y los datos temporales de los episodios del pasado parece ser particularmente dependientes de los procesos ejecutivos que se ven afectados en el envejecimiento (West, 1996) y como se observa, más en el envejecimiento asociado al DCL. No se debe olvidar, que la corteza prefrontal influye en la organización activa de la información verbal. La corteza prefrontal, es un área del cerebro importante vinculada al desempeño exitoso del funcionamiento ejecutivo, juega un papel estratégico y de supervisión en la codificación y recuperación de los recuerdos episódicos verbales (Nyberg y Cabeza, 2000; Stuss y Levine, 2002). Los estudios neurológicos han apoyado la relación entre las funciones prefrontales, es decir, la región cortical implicada en el funcionamiento ejecutivo, y rendimiento de la memoria en las evaluaciones neuropsicológicas. Stuss y Levine (2002) identificaron cómo el córtex prefrontal dorsolateral se asocia con varias funciones cognitivas superiores, incluyendo la manipulación de la información en la memoria de trabajo, la flexibilidad cognitiva, el cambio atencional, atención sostenida y dividida, y el control y la dirección de los procesos estratégicos implicados en la memoria episódica. Siguiendo con esta relación, Cummings (1993) señaló la existencia de una conexión neurofisiológica denominada “conexión frontal-estriatal” para explicar lo anterior. Así, y según algunos autores (DeLong, 2000; Saper, Iverson, y Frackowiak, 2000) las alteraciones en la red frontal-estriatal se manifestarían como deficiencias en las medidas de las funciones ejecutivas,

que a su vez podrían impactar negativamente en la codificación y la recuperación de la información verbal (Nyberg y Cabeza, 2000).

Es preciso señalar que, la relevancia del objetivo propuesto radica en intentar explicar por qué las capacidades cognitivas de memoria varían en gran medida entre los individuos y los dominios cognitivos, dependiendo de su estado cognitivo. Además, se debe añadir que el objetivo descrito es importante dado que los déficits en la memoria y la función ejecutiva han sido identificados como importantes predictores de la progresión desde el DCL a la demencia probable.

Asimismo, es preciso puntualizar que son escasas las investigaciones sobre la relación entre la función ejecutiva y la memoria episódica verbal en el DCL, por ello, los hallazgos de esta investigación pueden ser de utilidad en la caracterización del DCL. Además, los resultados hallados contribuirán a una mejor comprensión de la relación entre los componentes ejecutivos y mnésicos no sólo en el DCL sino también en el envejecimiento sano.

Como conclusión, se debe advertir que, aunque la causalidad no puede ser inferida, es evidente que existe una clara relación negativa entre el funcionamiento ejecutivo y la memoria episódica en el DCL. Este tipo de resultados podrían ser considerados por diferentes especialistas en la evaluación neuropsicológica a la hora de interpretar el desempeño en estos dos dominios cognitivos.

7.1.4. Análisis del valor predictivo de cada una de las pruebas cognitivas seleccionadas en la identificación de las personas con DCL que evolucionaron hacia la enfermedad de Alzheimer

Las personas mayores con DCL tienen un mayor riesgo de desarrollar una demencia, especialmente, EA (Ganguli et al., 2004; Lonie et al., 2010; Morris et al., 2001; Petersen, 2011). La tasa de conversión anual a demencia tras un diagnóstico de DCL se presenta entre el 8 y el 15% (Aisen et al., 2011; Farias et al., 2009; Ganguli et al., 2010; Iñiguez, 2006; Lonie et al., 2010; Petersen, 2001; Petersen et al., 2005; Schmidtke y Hermeneit, 2008; Serrano et al., 2007), dato coincidente con esta investigación, ya que se constató que el 8% de la muestra total evolucionó a EA pero en un periodo de tres años. En España, la tasa más admitida de conversión anual de pacientes con DCL a EA es del 15% por año, aunque en función de la población de estudio encuentran tasas entre el 6 y el 25% (Díaz-Mardomingo et al., 2010; Montenegro y Montejo, 2007). En la actualidad la EA es la demencia más prevalente, por lo tanto, la detección precoz de la EA tras un diagnóstico de DCL es un objetivo prioritario en el momento actual. De acuerdo con esta idea, uno de los objetivos que se persiguió en esta tesis fue analizar no sólo el porcentaje de personas que evolucionaron a EA tras un periodo de seguimiento longitudinal, sino también analizar el valor predictivo de cada una de las pruebas neuropsicológicas utilizadas relacionadas con el funcionamiento ejecutivo y la memoria episódica.

En relación con la hipótesis de partida, se propuso que tanto las pruebas relacionadas con la evaluación de la memoria episódica verbal del TAVEC: *recuerdo inmediato lista A, recuerdo a corto, recuerdo a corto plazo con claves, recuerdo a largo*

plazo y recuerdo a largo plazo con claves como las pruebas relacionadas con la evaluación del funcionamiento ejecutivo: *calidad y tiempo* en la ejecución en la *figura de Rey*, *Trail Making Test A y B*, *fluidez semántica y fónica*, utilizadas en esta investigación presentarían un alto valor pronóstico en la identificación de personas con DCL que evolucionarán a EA. Los datos evidenciaron cómo las medidas relacionadas con la memoria episódica verbal: *recuerdo a corto plazo*, *recuerdo a largo plazo* y *recuerdo a largo plazo con claves* resultaron ser las más útiles en la identificación de aquellas personas del grupo de DCL que pasaron a un diagnóstico de EA tras el seguimiento longitudinal. En consonancia con los hallazgos encontrados, Grober et al. (2008) manifestaron que las pruebas de memoria episódica son más sensibles en la predicción de las personas DCL que evolucionarán a EA que las pruebas ejecutivas. De hecho, según Dubois y Albert (2004), Dubois et al. (2010), Peraita et al. (2011), Petersen et al. (2009) y Sarazin et al. (2007) los tests específicos de evaluación de la memoria episódica, especialmente los de recuerdo libre y con claves, son indispensables en la evaluación neuropsicológica al ser considerados buenos predictores en la conversión de la EA. Según otros autores, el recuerdo a largo plazo destaca como la medida más relevante para la detección temprana de la EA (Morris et al., 1989; Welsh et al., 1991). Klages et al. (2005) en su estudio mostraron la variable de recuerdo a largo plazo como predictor más robusto del riesgo de desarrollar EA en cinco años que la presencia de los alelos 3 ó 4 del gen de la ApoE. Otros autores como, Petersen et al. (1999) y Tierney et al. (1996) manifestaron cómo la alteración en el recuerdo con claves o facilitado parece mostrarse como un “marcador” más específico de la presencia de EA preclínica. Asimismo, Peraita et al. (2011) señalaron cómo las pruebas de memoria episódica, sobre todo las que examinan recuerdo diferido y recuerdo con claves, pueden ser predictores de la progresión posterior a la demencia.

Los resultados constataron que las tres subpruebas de memoria presentaron una buena capacidad predictiva. De hecho, de las tres subpruebas el *recuerdo a largo plazo* parece ser la que mejor capacidad diagnóstica tiene a la hora de distinguir entre enfermos de Alzheimer y DCL, seguida del *recuerdo a largo plazo con claves* y *recuerdo a corto plazo* en este orden. En relación con estos resultados, Gramunt Fombuena (2008) en su estudio mediante el *Test de Recuerdo Libre y Selectivamente Facilitado* (TRLSF) constató cómo las medidas de recuerdo total y recuerdo a largo plazo se caracterizaron por ser variables con gran capacidad predictora para el deterioro cognitivo abocado a la EA. Asimismo, también son numerosos los trabajos que analizan la variable recuerdo a corto plazo como variable predictora del desarrollo de la EA (Grober, Lipton, Hall y Cristal, 2000). Lonie et al. (2010) matizaron cómo el deterioro en las pruebas de recuerdo con claves podría darnos más información en relación con el diagnóstico clínico de EA.

Ninguna de las variables relacionadas con el funcionamiento ejecutivo se reveló como predictiva de la evolución de DCL a EA. Esta situación no fue la esperable, ya que se esperaba que además de las subpruebas de memoria episódica, alguna de las medidas ejecutivas como por ejemplo, el *tiempo* en la *figura de Rey* o el *Trail Making Test B*, fueran significativamente predictivas. Estos resultados son diferentes a los publicados por otros autores que apuntan cómo los tests implicados tanto en la evaluación de la memoria episódica como en la evaluación ejecutiva son mucho más predictivos en la identificación de progresión a la EA tras un diagnóstico de DCL, que únicamente los tests de memoria episódica (Alexopoulos et al., 2006; Bozoki et al., 2001; Brandt et al., 2009; DeCarli et al., 2004; Espinosa et al., 2009; Gauthier et al., 2006; Rapp y Reischies, 2005; Rasquin et al., 2005; Sacuiu et al., 2009; Tabert et al.,

2006). No obstante, debemos tener en cuenta las características de la muestra utilizada así como la considerable heterogeneidad que caracteriza a los DCLs en relación con la disfunción ejecutiva. Es posible que al referirnos a un estadio precoz o fase inicial de la enfermedad, algunos de los participantes puedan haber obtenido un rendimiento ejecutivo próximo a lo que se supone caracteriza la ejecución de una persona DCL y no a una persona con EA.

Para finalizar con esta discusión general, debemos añadir que, este trabajo ha procurado caracterizar con el mayor rigor posible las personas caracterizadas con DCL y sus subtipos, buscando patrones cognitivos del rendimiento neuropsicológico característicos de este tipo de personas. Los resultados expuestos en este estudio han permitido verificar que los tests y pruebas cognitivas incluidas en la batería neuropsicológica utilizada son instrumentos adecuados tanto en la evaluación de las funciones ejecutivas como en la evaluación de la memoria episódica, y que por ello, podrían ser incluidos en cualquier protocolo de evaluación neuropsicológico en población mayor. Por todo esto, la utilidad del concepto de DCL deriva fundamentalmente de su capacidad de identificar poblaciones de riesgo, sobre las que pueda efectuarse una prevención secundaria, previa al diagnóstico de demencia. Sin embargo, tal y como se ha indicado a lo largo de todo el trabajo, dado el carácter heterogéneo de este síndrome, el análisis y diagnóstico del DCL entraña una serie de dificultades.

Finalmente, podemos constatar que la evaluación de las funciones cognitivas, especialmente de la función ejecutiva y de la memoria episódica, en el proceso de envejecimiento es fundamental en la determinación de la presencia de DCL y de su

posible evolución a demencia. Asimismo, la detección precoz del DCL y su seguimiento evolutivo a lo largo del tiempo puede permitir la elaboración de programas de intervención cognitiva eficaces para prevenir el progresivo deterioro cognitivo asociado al proceso de envejecimiento y a una posible evolución a la EA.

CHAPTER 8: CONCLUSIONS

1. The study and longitudinal follow-up by means of a battery of neuropsychological tests allowed us to analyze the evolution of the cognitive state in a group of people between 60 and 90 years of age, across three years. The longitudinal follow-up also allowed us to determine not only which people were characterized by a normal cognitive state or by MCI but also which ones would develop AD.
2. The existence of significant differences between the healthy group and the MCIs was confirmed in all the neuropsychological tests used for the assessment of executive functions and verbal episodic memory at each one of the assessments. Healthy participants presented better executive and mnemonic functioning than the MCI group at each one of the assessments carried out.
3. Of all the selected tests and subtests related to executive and mnemonic functioning, the *long-term recall* subtest had higher capacity to discriminate between healthy people and MCIs across all three assessments.
4. The existence of significant differences between the healthy group and the diverse MCI subtypes and also between the subtypes was confirmed in each one of the neuropsychological tests used to assess executive functions and verbal episodic memory at each one of the assessments. The healthy group presented a better executive and mnemonic functioning than the diverse subtypes of MCI at each assessment. In general, it was verified that the executive and mnemonic performance of the mMCI group was worse than that of the healthy group and the nMCI group across all three assessments.

5. The relation between executive functioning and verbal episodic memory in healthy people and MCIs was confirmed, although this relation was observed mainly in the MCI group. The findings reveal the relations among the diverse executive components studied: *planning, attention, cognitive flexibility* and *verbal fluidity*, and the diverse measures of recall: *immediate recall, short- and long-term recall, short-and long-term recall with prompts*, in the sense that low executive performance was related to lower mnemonic performance. Therefore, it can be concluded that executive functioning affects the acquisition, coding and recovery of information in the memory process.

6. It was verified that the associations between executive and mnemonic functioning of healthy people and MCIs go in the same direction, but the performance of each group was very different. The healthy group, characterized by good performance of executive tasks, tended to present good mnemonic performance. The MCIs, due to their cognitive alteration, presented worse executive and mnemonic functioning. Thus, deficits in executive function could be considered to have a negative impact on memory performance.

7. Tests of verbal episodic memory, specifically, the subtests of *short- and long-term recall* and of *long-term recall with prompts*, had greater prognostic value to identify people with MCI who evolved to AD than tests related to the assessment of executive functioning.

8. The *long-term recall* subtest seems to have the best diagnostic capacity to distinguish between people with AD and MCI.

As a final conclusion, this work not only contributes to the analysis and detection of MCI but also to the study and early identification of AD. The conceptualization of the term MCI currently establishes a research area, so that new studies are required, to contribute to clearer theoretical development of this diagnostic entity and to determine the initial phase of AD. This would lead to the possibility of carrying out more accurate diagnoses, exploring effective pharmacological and neuropsychological treatments to be applied from the early moments of the disease, which would allow us to slow down or to reverse the evolution of this disorder.

Lastly work, to conclude, we note some future lines of research, among which are: to continue this longitudinal study for a sufficient number of years to allow us to verify the stability and instability of healthy people and people with MCI, and to analyze the possible evolution of diverse neurodegenerative pathologies, as well as to complement the study with another type of techniques based on available biomarkers, magnetic resonance, and hormonal markers for cortisol, among others.

BIBLIOGRFÍA

- Adrover-Roig, D. (2009). Análisis neurocognitivo de la dinámica de las redes de memoria en el envejecimiento. España: Universitat de Ies Illes Balears.
- Agüera, L.F., Cervilla, y J.A., Martín, M. (2006). Psiquiatría geriátrica. Barcelona: Elsevier-Masson.
- Aisen, P.S., Andrieu, S., Sampaio, C., Carrillo, M., Khachaturian, Z.S., Dubois, B., Feldman, H.H., Petersen, R.C., Siemers, E., Doody, R.S., Hendrix, S.B., Grundman, M., Scheider, L.S., Schindler, R.J., Salmon, E., Potter, W.Z., Thomas, R.G., Salmon, D., Donohue, M., Bednar, M.M., Touchon, J., y Vellas, B. (2011). Report of the task force on designing clinical trials in early (predementia) AD. *Neurology*, 76, 280-286.
- Albert, M.S., DeKosky, S.T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H.H., Fox, N.C., Gamsth, A., Holtzman, D.M., Jagust, W.J., Petersen, R.C., Snyder, P.J., Carrillo, M.C., Thies, B., y 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 and Dementia*, 7, 270-279.
- Albert, M.S., Moss, M.B., Tanzi, R., y Jones, K. (2001) Preclinical prediction of AD using neuropsychological tests. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 7, 631-639.

- Alderman, N., Burgess, P., Emslie, H., Evans, J.J., Wilson, B. (1996). Behavioral assessment of dysexecutive syndrome (BADS). Flempton, UK: Thames Valley Test.
- Alescio-Lautier B., Michel, B. F., Herrera, C., Elahmadi, A., Chambon, C., Touzet, C., Paban, V. (2007). Visual and visuospatial short-term memory in mild cognitive impairment and Alzheimer disease: role of attention. *Neuropsychologia*, 45(8), 1948-1960.
- Alexopoulos, P., Grimmer, T., Pernecky, R., Domes, G., y Kurz, A. (2006). Progression to dementia in clinical subtypes of mild cognitive impairment. *Dementia Geriatric Cognitive Disorders*, 22, 27-34.
- Allegri, R. F., Harris, P. (2001). La corteza prefrontal en los mecanismos atencionales y la memoria. *Revista de Neurología*, 32, 449-453.
- Alvarez, J.A., y Emory, E. (2006). Executive function and the frontal lobes: A meta-analytic review. *Neuropsychology review*, 16, 17-42.
- Amaral, D.G. (1999). Introduction: what is where in the medial temporal lobe? *Hippocampus*, 9: 1-6.
- Amieva, H., Letenneur, L., Dartigues, J.F., Rouch-Leroyer, I., Sourgen, C., D'Alchéé-Birée, F., Dib, M., Barberger-Gateau, P., y Orgogozo, J.M. (2004). Annual rate and predictors of conversion to dementia in subjects presenting mild cognitive impairment criteria defined according to population-based study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 18, 87-93.

- Anderson, E.J., de Jager, C.A., e Iversen, S.D. (2006). The Placing Test: Preliminary investigations of a quick and simple memory test designed to be sensitive to pre-dementia Alzheimer's disease but not to normal ageing. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 28, 843-858.
- Anderson, V., Levin, H., y Jacobs, R. (2002). Executive functions after frontal lobe injury: A developmental perspective. En D. T. Stuss, y R.T. Knight (Eds.), *Principles of frontal lobe function* (pp. 504-527). New York: Oxford University Press.
- Anderson, S.W., y Tranel D. Handbook of neuropsychology. 2nd. Vol. 7. Amsterdam: Elsevier; 2002. Neuropsychological consequences of dysfunction in human dorsolateral prefrontal cortex; pp. 145–56.
- Andrés, P., Van der Linden, M. (2000). Age-related differences in supervisory attentional system functions. *Journal of Gerontology*, 55, 373-380.
- Angel, L., Fay, S., Bouazzaoui, B., Granjon, L., Isingrini, M. (2009). Neural correlates of cued recall in young and older adults: an event-related potential study. *NeuroReport*, 20, 75-79.
- APA; American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-IV, Washington, DC, 1994.

- Apostolova, L.G., Dutton, R.A., Dinov, I.D., Hayashi, K.M., Toga, A.W., Cummings, J.L., y Thompson, P.M. (2006). Conversion of mild cognitive impairment to Alzheimer disease predicted by hippocampal atrophy maps. *Archives of Neurology*, 63(5), 693-699.
- Arbuckle, T., y Gold, D. (1993). Aging, inhibition, and verbosity. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, 48(5), 225-232.
- Ardila, A. (2003). El proceso de envejecimiento normal. En J.C., Arango-Lasprilla, S., Fernández-Guinea, A., Ardila (eds.), *Las demencias: aspectos clínicos neuropsicológicos y tratamiento*. Mexico DF: El Manual Moderno; 2003. p. 13-14.
- Ardila, A., y Rosselli, M. (2007). Neuropsicología clínica. México DF: El Manual Moderno.
- Armas, J. (2009). Clinical and neuropsychological risk factors to conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer. *Alzheimer's y Dementia*, 5, P382.
- Arnáiz, E., y Almkvist, O. (2003). Neuropsychological features of mild cognitive impairment and preclinical Alzheimer's disease. *Acta Neurol Scand Suppl*, 179(107),34-41.
- Artero, A., Ancelin, M.L., Portet, F., Dupuy, A., Berr, C., Dartigues, J.F., Tzourio, C., Rouaud, O., Poncet, M., Paquier, F., Auriacombe, S., Touchon, J., y Ritchie, K. (2008). Risk profiles for mild cognitive impairment and progression to dementia are gender specific. *Journal of Neurology Neurosurg Psychiatry*, 79, 979-984.

- Artero, S., Petersen, R., Touchon, J., y Ritchie, K. (2006). Revised Criteria for Mild Cognitive Impairment: validation within a longitudinal population study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 22, 465-470.
- Artero, S., Tierney, M.C., Touchon, J., y Ritchie, K. (2003). Prediction of transition from cognitive impairment to senile dementia: a prospective, longitudinal study. *Acta Psychiatrica Scand*, 107(5), 390-393.
- Ashendorf, L., Jefferson, A.L., O'Connor, M.K., Chaisson, C., Green, R.C., Stern, R.A. (2008). Trail Making Test errors in normal aging, mild cognitive impairment, and dementia. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 23, 129-137.
- Bäckman, L., Small, B.J., y Fratiglioni, L. (2001). Stability of the preclinical episodic memory deficit in Alzheimer's disease. *Brain*, 124, 96-102.
- Baddeley, A.D., Bressi, S., Della Sala, S., Logie, R., y Spinnler, H. (1991). The decline of working memory in Alzheimer's disease. A longitudinal study. *Brain*, 114(6), 2521-2542.
- Baddeley, A., Della Sala, S., Papagno, C., y Spinnler, H. (1997). Testing central executive with a pencil and paper test. In Rabbitt P, ed. *Methodology of frontal and executive function*. Hove, UK: Psychology Press.
- Baddeley, A.D., y Hitch, G.J. (1974). Working memory. In Bower GA, ed. *The psychology of learning and cognition*. New York: Academic Press.

- Barbeau, E., Didic, M., Tramoni, E., Felician, O., Joubert, S., Sontheimer, A., Ceccaldi, M., y Poncet., M. (2004). Evaluation of visual recognition memory in MCI patients. *Neurology*, 62, 1317-1322.
- Bartrés-Faz, D., Junqué, C., López-Alomar, A., Valveny, N., Moral, P., Casamayor, R., Salido, A., Bel, C., y Clemente, I. (2001) Neuropsychological and genetic differences between age-associated memory impairment and mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 49, 985-990.
- Bauer, R.M., Grande, L., y Valenstein, E. (2003). Amnesic Disorders. En: K.M. Heilman y E. Valenstein (Eds.). *Clinical Neuropsychology* (4th ed., pp. 495-573). NewYork: Oxford University Press.
- Bechara, A., Damasio, H., Damasio, A.R. (2000). Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex. *Cereb Cortex*, 10, 295-307.
- Beck, I.R., Gagneux-Zarbruggen, A., Berres, M., Taylor, K.L., y Monsch, A.U. (2012). Comparison of verbal episodic memory measures: consortium to establish a registry for Alzheimer's disease--Neuropsychological Assessment Battery (CERAD-NAB) versus California Verbal Learning Test (CVLT). *Archives of Clinical Neuropsychology*, 27(5), 510-519.
- Belleville, S., Chertkow, H., y Gauthier, S. (2007). Working memory and control of attention in persons with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neuropsychology*, 21, 458-469.

- Belsky, J. K. (1990). *The psychology of aging theory, research, and interventions*. Pacific Grove: Brooks/Cole Publishing Company.
- Benedet, M.J., y Alexandre, M.A. (1998). *Test de Aprendizaje Verbal España- Complutense (TAVEC)*. *Publicaciones de Psicología Aplicada*, 261, Madrid.
- Bennett, D.A., Schneider, J.A., Arvanitakis, Z., Kelly, J.F., Aggarwal, N.T., Shah, R.C., y Wilson, R.S. (2006). Neuropathology of older persons without cognitive impairment from two community-based studies. *Neurology*, 66,1837-1844.
- Benton, A. L. (1986). *Test de retención visual de Benton*. Madrid: TEA. Tercera edición.
- Bermejo, F. P. (2001). La epidemiología de la enfermedad de Alzheimer. En R. Fernández-Ballesteros y J. Díez Nicolás (coords.): *Libro blanco sobre la enfermedad de Alzheimer y trastornos afines. Volumen I* (pp. 59-88). Madrid: Panamericana, D.L.
- Bermejo, F., Villanueva C., Castillo, J. y Sánchez, F. (2003). Alteración cognitiva leve. Revisión breve de una nueva entidad clínica. *Actualidades en Neurología, neurociencias y envejecimiento*, 1(3), p. 164-171.
- Bhöm, P., Peña-casanova, J., Manero, R.M., Terrón, C., Gramunt, N., y Badenas, S. (2003). Preliminary data on discriminative validity and normative data for a Spanish version of the Memory Impairment Screen (MIS). *International Psychogeriatric*, 15, Suppl. 2: 248.

- Bidzan, L., Pachalska, M., y Bidzan, M. (2007). Predictors of Clinical Outcome in MCI. *Medical Science Monitor, 13*(9), 398-405.
- Bindschaedler, C. (1999). Memory impairment following frontal lobe damage [academic dissertation]. Lausanne: University of Lausanne.
- Blacker, D., Lee, H., Muzikansky, A., Martin, E.C., Tanzi, R., McArdle, J.J., Moss, M., y Albert, M. (2007). Neuropsychological Measures in Normal Individuals That Predict Subsequent Cognitive Decline. *Archives of Neurology, 64*, 862-871.
- Blackford, R.C., y La Rue, A. (1989). Criteria for diagnosing age associated memory impairment: proposed improvements from the field. *Developmental Neuropsychology, 5*, 295-296.
- Blessed, G., Tomlinson, B.E., y Roth, M. (1968). The association between quantitative measures of dementia and of senile changes in the cerebral grey matter of elderly subjects. *British Journal of Psychiatry, 114*, 797-811.
- Blumenfeld, R. S., y Ranganath, C. (2007). Prefrontal cortex and long term memory encoding: An integrative review of findings from neuropsychology and neuroimaging. *The Neuroscientist, 13*, 280-291.
- Bondi, M.W., Serody, A.B., Chan, A.S., Ebersón-Shumate. S.C., Delis, D.C., Hansen, H.A., y Salmon, D.P. (2002). Cognitive and neuropathologic correlates of Stroop Color-Word Test performance in Alzheimer's disease. *Neuropsychology, 16*, 335-343.

- Borod, J. C. (1992). Interhemispheric and intrahemispheric control of emotion: a focus on unilateral brain damage. *J. Consult. Clin. Psychol*, 60, 339-48.
- Bozoki, A., Giordani, B., Heidebrink, J.L., Berent, S., y Foster, N.L. (2001). Mild cognitive impairments predict dementia in nondemented elderly patients with memory loss. *Archives of Neurology*, 58, 411-416.
- Brandt, J., Aretouli, E., Neijstrom, E., Samek, J., Manning, K., Albert, M.S., Bandeen-Roche, K. (2009). Selectivity of executive function deficits in mild cognitive impairment. *Neuropsychology*, 23(5), 607-618.
- Brickman, A., Paul, R., Cohen, R., William, L., MacGreggor, K., Jefferson, A., Tate, D.F., Gundstad, J., y Gordon, E. (2005). Category and letter fluency across the adult lifespan: Relationship to EEG theta power. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 20, 561-573.
- Brooks, B.L., Weaver, L.E., y Scialfa, C.T. (2006). Does impaired executive functioning differentially impact verbal memory measures in older adults with suspected dementia?. *The Clinical Neuropsychologist*, 20, 230-242.
- Bruna, O., Subirana, J., y Signo, S. (2012). Corteza prefrontal, funciones ejecutivas y envejecimiento normal. En J., Tirapu-Ustárroz, A., García Molina, M., Ríos Lago, y A., Ardila Ardila (Eds), *Neuropsicología de la corteza prefrontal y las funciones ejecutivas* (225-240). Barcelona: Editorial Viguera.

Bryan, J. Luszcz, M.A., y Crawford, J.R. (1997). Verbal knowledge and speed of information processing as mediators of age differences in verbal fluency performance among older adults. *Psychology Aging*, 12, (3), 473-478.

Bryan, J. y Luszcz, M.A. (2000). Measurement of Executive Function: Considerations for Detecting Adult Age Differences. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 22(1), 40-55.

Buckner, R.L. (2004). Memory and Executive Function in Aging and AD: Multiple Factors that Cause Decline and Reserve Factors that Compensate. *Neuron*, 4, 195-208.

Bucur, B., Madden, D.J. Spaniol, J., Provenzale, J.M., Cabeza, R., White, L.E., y Huettel, S.A. (2008). Age-related slowing of memory retrieval: contributions of perceptual speed and cerebral white matter integrity. *Neurobiology and Aging*, 29 , 1070-1079.

Burgess, P., Shallice, T. (1996). Response suppression, initiation and strategy use following frontal lobe lesions. *Neuropsychologia*, 34(4), 263-273.

Buschke, H. (1984). Control of cognitive Processing. En: L.R. Squire y N. Butters (Eds.). *Neuropsychology of Memory*. New York: The Guilford Press

Buschke, H., Sliwinski, M.J., Kuslansky, G., Katz, M, Verghese, J, y Lipton, R.B. (2006) Retention weighted recall improves discrimination of Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 12, 436-440.

- Busse, A., Bischkopf, J., Riedel-Heller, S.G., y Angermeyer, M.C. (2006). Mild cognitive impairment: prevalence and incidence according to different diagnostic criteria. Results of the Leipzig Longitudinal Study of the Aged (LEILA751). *The British Journal of Psychiatry*, 182, 449-454.
- Busse, A., Hensel, A., Gujne, U., Angermeyer, M.C., y Riedel-Heller, S.G. (2006). Mild cognitive impairment: long-term course of four clinical subtypes. *Neurology*, 67, 2176-2185.
- Butters, N., Delis, D. C., y Lucas, J. A. Clinical assessment of memory disorders in amnesia and dementia. *Annual Review of Psychology*, 46, 493-523.
- Cabeza, R. (2000). Hemispheric asymmetry reduction in older adults: The HAROLD model. *Psychology and Aging*, 17(1), 85-100.
- Cabeza R. (2002). Hemispheric asymmetry reduction in older adults: the HAROLD model. *Psychology and Aging*, 17, 85-100.
- Cabeza, R., y Nyberg, L. (1997). Imaging cognition: An empirical review of PET Studies with Normal Subjects. *Journal Cognitive Neuroscience*, 9(1), 1-26.
- Calero, M.D., Navarro, E., Arnedo, M.L., García-Barbén, T.M., y Robles, P. (2000). Estimación del potencial de rehabilitación en ancianos con y sin deterioro asociado a demencia. *Revista Española de Geriatría y Gerontología*, 35, 44-50.

- Cansino, S., Maquet, P., Dolan, R.J., y Rugg, M.D. (2002). Brain Activity Underlying Encoding and Retrieval of Source Memory. *Cerebral Cortex*, 12(10), 1048-1056.
- Caracciolo, B., Palmer, K., Monastero, R., Winblad, B., Backman, L., y Fratiglioni, L. (2008). Occurrence of cognitive impairment and dementia in the community: a 9-year-long prospective study. *Neurology*, 70(19), 1778-1785.
- Carrasco, M., y Bulbena, A. (2007). Deterioro Cognitivo Ligeró, ¿una entidad necesaria?. *Revista colombiana de psiquiatría*, 3, 471-507.
- Chang, Y.L., Jacobson, M.W., Fennema-Notestine, C., Hagler, D.J., Jennings, R.G., Dale, A.M., y McEvoy, L.K. (2010). Level of Executive Function Influences Verbal Memory in Amnesic Mild Cognitive Impairment and Predicts Prefrontal and Posterior Cingulate Thickness. *Cerebral Cortex*, 20, 1305-1313.
- Chen, P., Ratcliff, G., Belle, S.H., Cauley, J.A., DeKosky, S.T., y Ganguli, M. (2000). Cognitive tests that best discriminate between presymptomatic AD and those who remain nondemented. *Neurology*, 55, 1847-1853.
- Chertkow, H., Nasreddine, Z., Joanette, Y., Drolet, V., Kirk, J., Massoud, F., Belleville, S., y Bergamn, H. (2007). Mild cognitive impairment and cognitive impairment, no dementia: Part A, concept and diagnosis. *Alzheimer's and Dementia*, 3(4), 266-282.

- Choi, S.J., Jung, S.S., You, Y.S., Shin, B.S., Kim, J.E., Yoon, S.W., Jeon, D.V., Beak, J.H., Park, S.W, Lee, J.G., y Kim, Y.H. (2008). Prevalence of Alzheimer's dementia and its risk factors in communitydwelling elderly Koreans. *Psychiatry Investigation*, 5, 78-85.
- Choo, I.H., Lee, D.Y., Oh, J.S., Lee, J.S., Lee, D.S., Song, I.C., Youn, J.C., Kim, S.G., Kim, K.W., Jhoo, J.H., y Woo, J.I., 2010. Posterior cingulate cortex atrophy and regional cingulum disruption in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging* 31, 772-779.
- Chow, T. W., Cummings, J. L. (1999). Frontal-subcortical circuits. En Miller, B. L.,
- Christiansen, H., Henderson, A.S., Korten, A.E., Jorm, A.F., Jacomb, P.A., y Mackinnon, A.J. (1997). ICD-10 mild cognitive disorder: its outcome three years later. *International Journal of Geriatric Psychiatry*,12, 581-586.
- Clark, L., Bechara, A., Damasio, H., Aitken, M.R., Sahakian, B.J., y Robbins, T.W. (2008). Differential effects of insular and ventromedial prefrontal cortex lesions on risky decision-making. *Brain*, 131, 1311- 1322.
- Clark, L.J., Gatz, M., Zheng, L., Chen, Y., McCleary, C., y Mack, W.J. (2009). Longitudinal verbal fluency in normal aging, preclinical and prevalent Alzheimer disease. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias*, 24(6),461-468.

- Collette, F., Hogge, M., Salmon, E., y Van der Linden, M. (2006). Exploration of the neural substrates of executive functioning by functional neuroimaging. *Neuroscience*, *139*, 209-221.
- Collette, F., Van der Linden, M., Laureys, S., Delfiore, G., Degueldre, C., Luxen, A., et al. (2005). Exploring the unity and diversity of the neural substrates of executive functioning. *Human Brain Mapping*, *25*, 409-423.
- Comijs, H. C., Dik, M. G., Deeg, D.J.H., y Jonker, C. (2004) The course of cognitive decline in older persons: results from the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *17*, 136-142.
- Conde-Sala, J.L., Garre-Olmo, J., Vilalta-Franch, J., Llinàs-Reglà, J., Turró-Garriga, O., Lozano-Gallego, M., Hernández-Ferrándiz, M., Pericot-Nierga, I., y López-Pousa, S. (2012). Predictors of cognitive decline in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment using the CAMCOG: a five-year follow-up. *International Psychogeriatrics*, 1-11. Doi:10.1017/S1041610211002158
- Craik, F.I.M. (1994). Memory changes in normal aging. *Current Directions in Psychological Science*, *3*, 155-158.
- Craik, F.I.M. (2000). Age-related changes in human memory. En D.C. Park y N. Schwarz (Eds.), *Cognitive aging: A primer*. Hove: Psychology Press

- Craik, F. I. M. (2002). Human memory and aging. In L. Bäckman y C. von Hofsten (Eds.), *Psychology at the turn of the millennium* (pp. 261-280). Hove, U.K.: Psychology Press
- Crawford, J., Bryan, J., Luszcz, M., Obonsawin, M., y Stewart, L. (2000). The executive decline hypothesis of cognitive aging: do executive function qualify as differential deficit and do they mediate age-related memory decline?. *Aging Neuropsychol Cogn*, 7, 9-31.
- Crook, T., Bartus, R.T., Ferris, S.H., Withehouse, P., Cohen, G.D., y Gershon S. (1986). Age associated memory impairment: proposed diagnostic criteria and measures of clinical change. Report of a National Institute of Mental Health work group. *Developmental Neuropsychology*, 2, 261-276.
- Crowell, T.A., Luis, C.A., Vanderploeg, R.D., Schinka, J.A., y Mullan, M. (2002). Memory patterns and executive functioning in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 9, 288-297.
- Cummings, J. L. (1993). Frontal-subcortical circuits and human behavior. *Archives of Neurology*, 50, 873-880.
- Dalla Barba, G. y Rieu, D. (2001). Differential effects of aging and age-related neurological diseases on memory systems and subsystems. En: F. Boller y S.F. Cappa (Eds.). *Handbook of Neuropsychology* (2nd Ed., Vol. 6) (pp. 97-118). Amsterdam: Elsevier Science.

- Daly, E., Zaitchik, D., Copeland, M., Schmahmann, J., Gunther, J., y Albert, M. (2000). Predicting conversion to Alzheimer disease using standardized clinical information. *Archives of Neurology*, 57, 675-680.
- Damasio, A. R. (1997). Towards a neuropathology of emotion and mood. *Nature*, 386, 769-770.
- Das, S.K., Bose, P., Biswas, A., Dutt, A., Banerjee, T.K., Hazra, A., Raut, D.K., Chaudhuri, A., y Roy, T. (2007). An epidemiologic study of mild cognitive impairment in Kolkata, India. *Neurology*, 68, 2019-2026.
- Dash, P.K., Hebert, A.E., y Runyan, J.D. (2004). A unified theory for systems and cellular memory consolidation. *Brain*, 45, 30-7
- De Noreña-Martinez, D., Blázquez-Alisante, J.L., González-Rodríguez, B., Gil-Orejudo, E. (2012). Corteza prefrontal, memoria y funciones ejecutivas. En J. Tirapu-Ustárrroz, A., García Molina, M., Ríos Lago, y A., Ardila Ardila (Eds), *Neuropsicología de la corteza prefrontal y las funciones ejecutivas* (419-443). Barcelona: Editorial Viguera.
- Delis, D.C. y Kramer, J.H. (2000). Advances in the neuropsychological assessment of memory disorders. In F. Boller y J. Grafman (Eds.), *Handbook of Neuropsychology* (2nd ed., Vol. 2, pp. 25-47). Amsterdam: Elsevier Science Publishers.
- Delis, D.C., Kaplan, E., Kramer, J.H., y Ober, B.A. (2000). *California Verbal Learning Test. Second Edition (CVLT-II)*. San Antonio: The Psychological Corporation.

Delis, D.C., Kramer, J.H., Kaplan, E., Ober, B.A. (1987). California Verbal Learning Test Manual-Research Edition. San Diego, CA: The Psychological Corporation.

DeLong, M. R. (2000). The basal ganglia. In E. R. Kandel, J. H. Schwartz, y T. M. Jessel (Eds.), Principles of neural science (4th ed., pp. 853–867). New York: McGraw-Hill.

De Rotrou, J., Wenisch, E., Chausson, C., Dray, F., Faucounau, V., y Rigaud, A.S. (2005). Accidental MCI in healthy subjects: A prospective longitudinal study. *European Journal of Neurology*, 12, 879-885.

Devier, D. J., Villemarette-Pittman, N., Brown, P., Pelton, G., Stern, Y., Sano, M., y Devanand, D.P. (2010). Predictive Utility of Type and Duration of Symptoms at Initial Presentation in Patients with Mild Cognitive Impairment. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorder*, 30, 238-244.

Díaz-Mardomingo, M.C., García-Herranz, S., y Peraita-Adrados, H. (2010). Early detection of mild cognitive impairment (MCI) and conversion to Alzheimer's disease (AD): A longitudinal study of cases. *Psicogeriatría*, 2, 105-111

Díaz, C. y Peraita, H. (2008). Detección precoz del deterioro cognitivo ligero de la tercera edad. *Psicothema*, 20(3), 438-444.

Di Carlo, A., Lamassa, M., Baldereschi, M., Inzitari, M., Scafato, E., Farchi, G., e Inzitari, D. (2007). CIND and MCI in the Italian elderly: frequency, vascular risk factors, progression to dementia. *Neurology*, 68(22), 1909-1916.

- Dickerson, B.C., Sperling, R.A., Hyman, B.T., Albert, M.S., y Blacker, D. (2007). Clinical prediction of Alzheimer disease dementia across the spectrum of mild cognitive impairment. *Archives of General Psychiatry*, 64, 1443-1450.
- Dierckx, E., Engelborghs, S., De Raedt, R., De Deyn, P.P., y Ponjaert-Kristoffersen, I. (2007). Differentiation between mild cognitive impairment, Alzheimer's disease and depression by means of cued recall. *Psychological Medicine*, 5, 747-755.
- Diniz, B.S., Nunes, P.V., Yassuda, M.S., y Forlenza, O.V. (2009). Diagnosis of mild cognitive impairment revisited after one year. Preliminary results of a prospective study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 27, 224-231.
- Dixon, R. A. (2011). Enduring theoretical themes in psychological aging: Derivation, functions, perspectives, and opportunities. In K. W. Schaie & S. L. Willis (Eds.), *Handbook of the psychology of aging* (7th ed., pp. 3-23). San Diego, CA: Academic Press. doi:10.1016/B978-0-12-380882-0.00001-2.
- Dolcos, S., MacDonald, S., Braslavsky, A., Camicioli, R., y Dixon, R.A. (2012). Mild cognitive impairment is associated with selected functional markers: Integrating concurrent, longitudinal, and stability effects. *Neuropsychology*, 26(2), 209-223.
- Dubois, B., Feldaman, H. H., Jacoba, C., Cummings, J. L., DeKosky, S. T., Barberger-Gateau, P., Delacourte, A., Frisoni, G., Fox, N. C., Galasko, D., Gauthier, S., Hampel, H., Jicha, G. A., Meguro, K., O'Brien, J., Pasquier, F., Robert., P., Rossor, M., Salloway, S., Sarazin, M., De Souza, L. C., Stern, Y., Visser, P. J. y Scheltens, P. (2010). Revising

the definition of Alzheimer's disease: a new lexicon. *The Lancet Neurology*, 9(11), 118-1127.

Dubois, M.F., y Hebert, R. (2006). Cognitive-impairment-free life expectancy for Canadian seniors. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 22, 327-333.

Duff, K., Schoenberg, M.R., Scott, J.G., y Adams, L. (2005). The relationship between executive functioning and verbal and visual learning and memory. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 20(1), 111-122.

Ebert, P.L., y Anderson, N.D. (2009). Proactive and retroactive interference in young adults, healthy older adults, and older adults with amnesic mild cognitive impairment. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15(1), 88-93.

Ebly, E.M., Hogan, D.B., y Parhad, I.M. (1995). Cognitive impairment in the nondemented elderly. Results from the Canadian Study of Health and Aging. *Archives of Neurology*, 52, 612-219.

Elias, M., Beiser, A., Wolf, P., Au, R., White, R., y D'Agostino, R. (2000). The preclinical phase of Alzheimer disease: A 22-year prospective study of the Framingham cohort. *Archives of Neurology*, 57, 808-813.

Engmann, B. (2011). Mild Cognitive Impairment in the Elderly A Review of the Influence of Depression, Possible Other Core Symptoms, and Diagnostic Findings. *The Journal of Gerontopsychology and Geriatric Psychiatry*, 24(2), 71-76.

- Estévez-González, A., Kulisevsky, J., Boltes, A., Otermín, P., y García-Sánchez, C. (2003). Rey verbal learning test is a useful tool for differential diagnosis in the preclinical phase of Alzheimer's disease: comparison with mild cognitive impairment and normal aging. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 18(11), 21-28.
- Espinosa, A., Alegret, M., Boada, M., Vinyes, G., Valero, S., Martínez-Lage, P., y Tárraga, L. (2009). Ecological assessment of executive functions in mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15(05), 751-757.
- Farias, S.T., Mungas, D., Reed, B.R., Harvey, D., y DeCarli, C. (2009). Progression of mild cognitive impairment to dementia in clinicvs. community-based cohorts. *Archives of Neurology*, 66, 1151-1157.
- Farrell, S. (2012). Temporal clustering and sequencing in short-term memory and episodic memory. *Psychological Review*, 119(2), 223-271.
- Féart, C., Samieri, C., Rondeau, V., Amieva, H., Portet, F., Dartiques, J.F., Scarmeas, y N., Bargerger-Gateau, P. (2009). Adherence to a Mediterranean diet, cognitive decline and risk of dementia. *The Journal of American Medical Association*, 302, 638-648.
- Fernández, C.I., Machado, C., y Díaz del Guante, M.A.L. (2009). Deterioro cognitivo ligero como predictor de envejecimiento exitoso. *Geroinfo. rnps*. 2110. vol. 4.

- Ferreira, A., Campagna, I. Colmenares, M.F., y Suárez, J. (2008). Indicadores Neuropsicológicos de Evolución a Demencia Tipo Alzheimer en Pacientes Diagnosticados con Deterioro Cognitivo Leve. *Psicología - Segunda Época*, 28(2), 8-31.
- Fish, M., Bayer, A.J., Gallacher, J.E., Bell, T., Pickering, J., Pedro, S., Dunstan, F.D., Ben-Shlomo, Y., y Ebrahim, S. (2008). Prevalence and pattern of cognitive impairment in a community cohort of men in SouthWales: methodology and findings from the Caerphilly Prospective Study. *Neuroepidemiology*, 30, 25-33.
- Fischer, P., Jungwirth, S., Zehetmayer, S., Weissgram, s., Hoenigschnabl, S., Gelpi, E., Krampla, W., y Tragl, K.H. (2007). Conversion from subtypes of mild cognitive impairment to Alzheimer dementia. *Neurology*, 68, 288-291.
- Fisk, J.E., y Sharp, C.A. (2004). Age-related impairment in executive functioning: updating, inhibition, shifting and access. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 14, 95-107.
- Flicker, C., Ferris, S.H., y Reisberg, B. (1991). Mild cognitive impairment in the elderly: predictors of dementia. *Neurology*, 41, 1006-1009.
- Folstein, M.F., Folstein, S.E., y Hugh, P.R. (1975). Mini-Mental-State. A practical method for Trading the cognitive state of patients for the clinican". *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189-198.

- Funahashi, S. (2001). Neuronal mechanisms of executive control by the prefrontal cortex. *Neurosci Res*, 39, 147-165.
- Gallagher, D., Mhaolain, A.N., Coen, R., Walsh, C., Kilroy, D., Belinski, K., Bruce, I., Coakley, D., Walsh, J.B., Cunningham, C., y Lawlor, B.A. (2010). Detecting prodromal Alzheimer's disease in mild cognitive impairment: utility of the CAMCOG and other neuropsychological predictors. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 25, 1280-1287.
- Ganguli, M., Dodge, H.H., Shen, C.T., y DeKosky, S. (2004) Mild cognitive impairment, amnesic type: an epidemiologic study. *Neurology*, 63, 115-21.
- Ganguli, M., Chang, C.C., Snitz, B.E., Saxton, J.A., Vanderbilt, J., y Lee, C.W. (2010). Prevalence of mild cognitive impairment by multiple classifications: the Monongahela-Youghiogheny Healthy Aging Team (MYHAT) project. *American Journal Geriatric Psychiatry*, 18, 674-83.
- Ganguli, M., Snitz, B.E., Saxton, J.A., Chang, C.H., Lee, C.W., Bilt, J.V., Hughes, T.F., Loewenstein, D.A., Unverzagt, F.W., y Petersen, R.C. (2011). Outcomes of mild cognitive impairment by definition: A population study. *Archives of Neurology*, 68, 761-767.
- García-Herranz, S., Díaz-Mardomingo, M.C., y Peraita, H. (2012). Evaluación y seguimiento del envejecimiento sano y con deterioro cognitivo leve (DCL) a través del TAVEC. *Anales de psicología*. Aceptado para su publicación.

Gauthier, S., Reisberg, B., Zaudig, M., Petersen, R.C., Ritchie, K., Broich, K., Belleville, S., Brodaty, H., Bennet, D., Chertkow, H., Cummings, J.L., Feldman, H., Ganguli, M., Hampel, H., Scheltens, P., Tierney M.C., Whitehouse, P., y Winblad, B., on behalf of the participants of the International Psychogeriatric Association Expert Conference on mild cognitive impairment (2006). Mild Cognitive Impairment. *The Lancet*, 367, 1262-1270.

Ganguli, M., Dodge, H.H., Shen, C.T., y DeKosky, S. (2004) Mild cognitive impairment, amnesic type: an epidemiologic study. *Neurology*, 63, 115-121.

Geslani, D.M., Tierney, M.C., Herrmann, N., y Szalai, J.P. (2005) Mild cognitive impairment: an operational definition and its conversion rate to Alzheimer's disease. *Dementia Geriatric Cognitive Disorders*, 19, 383-389.

Gioia, G.A., Isquith, P.K., Guy, S.C., y Kenworthy, L. (2000). Behavior rating inventory of executive function. *Neuropsychol Dev Cogn Sect C Child Neuropsychol*, 6, 235-238.

Glisky, E. L., Rubin, S. R., y Davidson, P. R. (2001). Source memory in older adults: An encoding or retrieval problem?. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 27(5), 1131-1146.

Goldberg E. (2002). El cerebro ejecutivo. Barcelona: Crítica Drakontos.

Golden, C. J. (1994). *Test de colores y palabras: STROOP*. Madrid: TEA.

- Golomb, J., Kluger, A., Garrard, P., y Ferris, S. (2001). *Clinician's Manual on Mild Cognitive Impairment*. London: Science Press.
- Grafman, J., Holyoak, K., y Boller, F. (1995). Structure and functions of the human prefrontal cortex. New York: New York Academy Sciences; Vol. 769.
- Graham, J.E., Rocwood, K., Beattie, B.L., Eastwood, R., Gauthier, S., Tuokko, H., y McDowell, I. (1997). Prevalence and severity of cognitive impairment with and without dementia in an elderly population. *The Lancet*, 349, 1793-1796.
- Gramunt Fombuena, N. (2008). Normalización y validación de un test de memoria en envejecimiento normal, deterioro cognitivo leve y enfermedad de Alzheimer. España: Universidad Ramon Llull.
- Greenaway, M.C., Lacritz, L.H., Binégar, D., Weiner, M.F., Lipton, A., y Munro Cullum, C., (2006). Patterns of verbal memory performance in mild cognitive impairment, Alzheimer's disease, and normal aging. *Cognitive Behaviour. Neurology*, 19, 79-84.
- Griffith, H.R., Belue, K., Sicola, A., Krzywanski, S., Zamrini, E., Harrell, L., y Marson, D.C. (2003). Impaired financial abilities in mild cognitive impairment. *Neurology*, 60, 449-457.
- Grober, E. y Buschke, H. (1987). Genuine memory deficits in dementia. *Developmental Neuropsychology*, 3, 13-36.

Grober, E., Lipton, R.B., Hall, C., y Crystal, H. (2000). Memory impairment on free and cued selective reminding predicts dementia. *Neurology*, 54, 827-832.

Grundman, M, Petersen, R.C., Ferris, S.H., Thomas, R.G., Ainsen, P.S., Bennett, D.A., N.L., Foster, Jack, C.R., Galasko, D.R., Doody, R., Kaye, J., Sano, M., Mohs, R., Gauthier, S., Kim, H.T., Jin, S., Schultz, A.N., Schafer, K., Mulnard, R., Van Dyck, C.H., Mintzer, J., Zamrini, E.Y., Cahn-Weiner, D., y Thal, L.J. (2004). Mild cognitive impairment can be distinguished from Alzheimer disease and normal aging for clinical trials. *Archives of Neurology*, 61, 59-66.

Haarmann, H., Ashling, G., Davelaar, E., y Usher, M. (2005). Age-related declines in context maintenance and semantic short-term memory. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 58, 34-53.

Hänninen, T., Hallikainen, M., Tuomainen, S., Vanhanen, M., y Soininen, H. (2002). Prevalence of mild cognitive impairment: a population-based study in elderly subjects. *Acta Neurology Scandinavica*, 106, 148-154.

Harel, B.T., Darby, D., Pietrzak, R.H., Ellis, K.A., Snyder, P.J., y Maruff, P. (2011). Examining the Nature of Impairment in Visual Paired Associate Learning in Amnestic Mild Cognitive Impairment. *Neuropsychology*, 25(6), 752-762.

Hasher, L., y Zacks, R. (1988). Working memory, comprehension and aging: A review and a new view. En G. H. Bower (Ed.), *The psychology of learning and motivation* (pp.193-225). New York: Academic Press.

- Head, D., Rodrigue, D.K, Kenny, K.M., y Raz. N. (2008). Neuroanatomical and Cognitive Mediators of Age-Related Differences in Episodic Memory. *Neuropsychology* Copyright 2008 by the American Psychological Association, 22(4), 491-507.
- Heaton, R.K., Chelune, G.J., Talley, J.L., Kay, G.G., y Curtis, G. (1993). Wisconsin Card Sorting Test. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources.
- Helkala, E.L., Koivisto, K., Hanninem, T., Vanhanen, M., Kuusisto, J., Mykkanen, J., Laakso, M., y Riekkinen, P. (1997). Stability of age-associated memory impairment during a longitudinal population-based study. *Journal American Geriatric Society*, 45, 120-122.
- Helzner, E.P., Scarmeas, N., Cosentino, S., Portet, F., y Stern, S. (2007). Leisure activity and cognitive decline in incident Alzheimer disease. *Archives of Neurology*, 64, 1749-1754.
- Hertze, J., Minthon, L., Zetterberg, H., Vanmechelen, E., Blennow, K., y Hansson, O. (2010). Evaluation of CSF biomarkers as predictors of Alzheimer's disease: A clinical follow-up study of 4.7 years. *Journal of Alzheimer's Disease*, 21, 1119-1128.
- Herukka, S-K., Helisalmi, S., Hallikainen, M., Tervo, S., Soininen, H. y Pirttila, T. (2007). CSF A₄₂, Tau and phosphorylated Tau, APOE 4 allele and MCI type in progressive MCI. *Neurobiology of Aging*, 28, 507-514.

- Hort, J., Laczò, J., Vyhnàlek, M., Bojar, M., Bures, J., y Vlcek, K. (2007). Spatial navigation deficit in amnestic mild cognitive impairment. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 104, 4042-4047.
- Íñiguez, J. (2006). El deterioro cognitivo leve (2): Factores predictivos y abordaje terapéutico. *Informes Portal Mayores*, 46, 1-20.
- Jack, C.R., Petersen, R.C., Xu, Y.C., O'Brien, P.C., Smith, G.E., Ivnik, R.J., Boeve, B.F., Waring, S.C., Tangalos, E.G., y Kokmen, E. (1999). Prediction of AD with MRI-based hippocampal volume in mild cognitive impairment. *Neurology*, 52, 1397-1403.
- Junqué, C., y Jurado A. (2009). Envejecimiento, demencias y otros procesos degenerativos. In Junqué C. Barroso J, eds. *Manual de neuropsicología Madnd*: Editorial Sintesis; p. 225-52.
- Jurado, M. B., Matute, E y Rosselli, M. (2008). Las funciones ejecutivas a través de la vida. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8, (1), 23-46).
- Kikyo, H., Ohki, K., y Miyashita, Y. (2002). Neural correlates for-felling-of-Knowing: an fMRI parametric analysis. *Neuron*, 36, 177-186.
- Kim, S.Y., y Giovanello, K.S. (2011). The effects of attention on age-related relational memory deficits: Evidence from a novel attentional manipulation. *Psychology and Aging*, 26(3), 678-688.

- Klages, J.D., Fisk, J.D., y Rockwood, K. (2005). APOE genotype, vascular risk factors, memory test performance and the five-year risk of vascular cognitive impairment or Alzheimer's disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 20, 292-297.
- Kral, V.C. (1962). Senescent forgetfulness: Benign and Malignant. *Journal of the Canadian Medical Association*, 86, 257-260.
- Kramer, J.H., Nelson, A., Johnson, J.K., Yaffe, L., Glenn, S., Rosen, H.J., y Miller, B. L. (2006). Multiple cognitive deficits in amnesic mild cognitive impairment. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 22, 306-311.
- Lange, K.L., Bondi, M.W., Salmon, D.P., Galasko, D., Delis, D.C., Thomas, R.G., Thal, L.J. (2002). Decline in verbal memory during preclinical Alzheimer's disease: Examination of the effect of APOE genotype. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8, 943-955.
- Lange, R.T., y Chelune, G.J.. (2006). Application of new WAIS-III/WMS-III discrepancy scores for evaluating memory functioning: relationship between intellectual and memory ability. *Journal Clinical Experimental of Neuropsychology*, 28, 592-604.
- Lara-Useche, E., Pineda, D.A., Henao-Arboleda, E., Arboleda-Ramírez, A., Aguirre-Acevedo, D.C., y Lopera, F. (2006). Descripción del desempeño en memoria semántica en una muestra de la población antioqueña. *Revista Neurlogogía*, 42, 272-276.

- Larriou, S., Letenneur, L., Orgogozo, J.M., Fabrigoule, C., Amieva, H., y Dartigues, J.F. (2002). Incidence and outcome of mild cognitive impairment in a population-based prospective cohort. *Neurology*, 59, 1594-1599.
- Leeuw, F.E., Groot, J.C., Oudkerk, M., Witteman, J.C.M., Hofman, A., van Gijn, J., y Breteler, M.M.B. (2002). Hypertension and cerebral white matter lesions in a prospective cohort study. *Brain*, 125, 765-772.
- Leube, D.T., Weis, S., Freymann, K., Erb, M., Jessen, F., Heun, R., Grodd, W., y Kircher, T.T., (2008). Neural correlates of verbal episodic memory in patients with MCI and Alzheimer's disease — a VBM study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 23, 1114-1118.
- Levy, R. on behalf of the Working Party of the International Psychogeriatric Association in collaboration with the World Health Organization (1994). Aging-associated cognitive decline. *International Psychogeriatrics*, 6, 63-68.
- Lewis, R. F. y Rennick, P. M. (1979). *Manual for the Repeatable Cognitive-Perceptual-Motor Battery*. Clinton Township, MI, Ronald F. Lewis.
- Lezak, M.D. (1982). The problem of assessing executive functions. *Int J Psychol*, 17, 281-97.
- Lezak, M. D. (1995). *Neuropsychological assessment* (3rd ed.). New York: Oxford University Press.

- Lezak, M.D., Howieson, D.B., Loring, D.W. (2004). *Neuropsychological assesement*. (4 ed.).
New York: Oxford University Press.
- Lobo, A., Ezquerra, J., Gómez, F., Sala, J.M., y Seva A. (1979). El miniexamen cognoscitivo.
Un test sencillo, práctico, para detectar alteraciones intelectivas en pacientes médicos.
Actas Luso Españolas de Neurología, Psiquiatría y Ciencias Afines, 3, 189-202.
- Loewenstein, D.A., Acevedo, A., Agron, J., Issacson, R., Strauman, S., Crocco, E., Barker,
W.W., y Duara, R. (2006). Cognitive Profi les in Alzheimer's Disease and in Mild
Cognitive Impairment of Different. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*,
21, 309-315.
- Loewenstein, D.A., Amarilis, A., Small, B.J., Agron, J., Croco, E., y Duara, R. (2009). Stability
of different subtypes of mild cognitive impairment among the elderly over a 2- to 3-year
follow-up period. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 27(5), 418-23.
- Logan, J. M., Sanders, A. L., Snyder, A. Z., Morris, J. C., y Buckner, R. L. (2002).
Underrecruitment and nonselective recruitment: dissociable neural mechanisms
associated with aging. *Neuron*, 33(5): 827-840.
- Lonie, J. A., Herrmann, L. L., Donaghey, C. L., y Ebmeier, K. P. (2008). Clinical referral
patterns and cognitive profile in mild cognitive impairment. *British Journal of*
Psychiatry, 192, 59- 64.

- Lonie, J.A., Parra-Rodriguez, M.A., Tierney, K.M., Herrmann, L.L., Donaghey, C., O'Carroll, R.E., y P. Ebmeier, K.P. (2010). Predicting outcome in mild cognitive impairment: 4-year follow-up study. *The British Journal of Psychiatry*, 197, 135-140.
- Lopes, M., Brucki, S.M.D., Giampaoli, V. y Mansur, L.L. (2009). Semantic Verbal Fluency test in dementia. Preliminary retrospective analysis. *Dement Neuropsychol*, 3(4), 315-320.
- López, O.L., Becker, J.T., Jagust, W., Fitzpatrick, A., Carlson, M.C., DeKosky, S.T., Breitner, J., Lyketsos, C.G., Jones, B., Kawas, C., y Kuller, L.H. (2006). Neuropsychological characteristics of mild cognitive impairment subgroups. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 77, 159-65.
- López, O.L., Jagust, W.J., DeKosky, S.T., Becker, J.T., Fitzpatrick, A., Dulberg, C., Breitner, J., Lyketsos, C., Jones, B., Kawas, C., Carlson, M., y Kuller, L.H. (2003). Prevalence and classification of mild cognitive impairment in the Cardiovascular Health Study Cognition Study: part 1. *Archives of Neurology*, 60, 1385-1389.
- Luis, C.A., Loewenstein, D.A., Acevedo, A., Barker, W.W., y Duara, R. (2003). A Mild cognitive impairment: Directions for future research. *Neurology*, 61, 438-444.
- Luria A.R. (1966). Higher cortical functions in man. New York: Basic Books.
- Mack, J.L., y Patterson, M.B. (1995). Executive dysfunction and Alzheimer's disease: Performance on a test of planning ability, Porteus Maze. *Neuropsychology*, 9, 556-564.

- MacKnight, C., Rockwood, K., Awalt, E., y MCDowell, A. (2002). Diabetes mellitus and the risk of dementia Alzheimer's disease and vascular cognitive impairment in the Canadian study of health and aging. *Dementia and Geriatric Cognition Disorders*, 14, 77-83.
- MacPherson, S.E., Phillips, L.H., y Della Sala, S. (2002). Age, executive function, and social decision making: a dorsolateral prefrontal theory of cognitive aging. *Psychol Aging*, 17, 598-609.
- Maguire, E. A., y Frith, C. D. (2003). Lateral asymmetry in the hippocampal response to the remoteness of autobiographical memories. *Journal of Neuroscience*, 23(12), 5302-5307.
- Maioli, F., Coveri, M., Pagni, P., Chiandetti, C., Marchetti, C., Ciarrocchi, R., Ruggero, C., Nativio, V., Onesti, A., D'Anastasio, C., y Pedone, V. (2007). Conversion of mild cognitive impairment to dementia in elderly subjects: a preliminary study in a memory and cognitive disorder unit. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 44(1), 233-241.
- Mani, T., Bedwell, J., y Miller, S. (2005). Age-related decrements in performance on a brief continuous performance test. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 20, 575-586.
- Manly, J.J., Bell-McGinty, S., Tang, M.X., Schupf, N., Stern, Y., y Mayeux R. (2005). Implementing diagnostic criteria and estimating frequency of mild cognitive impairment in an urban community. *Archives of Neurology*, 62, 1739-1746.

- Manly, J.J., Tang, M.X., Schupf, N., Stern, Y., Vonsattel, J.P., y Mayeux, R. (2008). Frequency and course of mild cognitive impairment in amultiethnic community. *Annals of Neurology*, 63, 494-506.
- Mariani, E., Monastero, R., y Mecocci, P. (2007). Mild cognitive impairment: A systematic review. *Journal of Alzheimer's Disease*, 12, 23-35.
- Maril, A., Simons, J. S., Mitchell, J. P., y Schwartz, B. L. (2003). Feeling of knowing in episodic memory: An event-related fMRI study. *Neuroimage*, 18, 827-836.
- Matthews, S. C., Simmons, A. N., Arce, E., y Paulus, M. P. (2005). Dissociation of inhibition from error processing using a parametric inhibitory task during functional magnetic resonance imaging. *Neuroreport*, 16, 755-760.
- Mattsson, N., Zetterberg, H., Hansson, O., Andreasen, N., Parnetti, L., Jonsson, M., Herukka, S.K., van der Flier, W.M., Blankenstein, M.A., Ewers, M., Rich, K., Kaiser, E., Verbeek; M., Tsolaki, M., Mulugeta, E., Rosén, E., Aarsland, D., Visser, P.J., Schröder, J., Marcusson, J., de Leon, M., Hampel, H., Scheltens, P., Pirtilä, Wakkin, A., Jönhagen, ME., Minthon, L., Winblad, B., y Blennow, K. (2009). CSF biomarkers and incipient Alzheimer disease in patients with mild cognitive impairment. *JAMA*, 302(4),385-393.
- McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack, C. R., Kawas, C. H., Klunk, W. E., Koroshetz, W. J., Manly, J. J., Mayeux, R., Mohs, R. C., Morris, J. C., Rossor, M. N., Scheltens, P., Carillot, M. C., Thies, B., Weintraub, S. y Phelps, C. H.

(2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging and the Alzheimer's Association Workgroup. *Alzheimer's & Dementia*, 7, 263-269.

Meléndez-Moral, J.C., Sanz-Álvarez, T., y Navarro-Pardo, E. (2012). Deterioro cognitivo leve: método y procedimiento de clasificación. *Anales de Psicología*, 28(2), 604-610.

Menor, J. (2001). Marco teórico para analizar la memoria en ancianos y en pacientes con enfermedad de Alzheimer. *En trastornos de la memoria en la enfermedad de Alzheimer*. Madrid: Trotta.

Migliacci, M.L., Scharovsky, D., y Gonorazky, S.E. (2009). Deterioro cognitivo leve: características neuropsicológicas de los distintos subtipos. *Revista de Neurología*, 48(5), 237-241.

Mitchell, J. Arnold, R., Dawson, K., Nestor, P.J., y Hodges, J.R. (2009). Outcome in subgroups of mild cognitive impairment (MCI) is highly predictable using a simple algorithm. *Journal of Neurology*, 256, 1500-1509.

Mitrushina, M.N., Boone, K.B, Razani, J., y D'Elia, L.F. (2005). Handbook of normative data for neuropsychological assessment. (2nd ed.). New York: Oxford University Press,

Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., y 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, 49-100.

Molinuevo, J.L., Sánchez-Valle, R., Lladó, A., Fortea, J., Bartrés-Faz, D., y Rami, L. (2011). Identifying Earlier Alzheimer’s Disease: Insights from the Preclinical and Prodromal Phases. *Neurodegenerative diseases*. DOI: 10.1159/000332806.

Montenegro Peña, M., y Montejo Carrasco, P. (2007). Diagnosis and differential profile of Mild Cognitive Impairment (MCI). *Mapfre Medicina*, 18(1), 17-24.

Mora-Simón, S., García-García, R., Perea-Bartolomé, M.V., Ladera-Fernández, V., Unzueta-Arce, J., Patino-Alonso, M.C., y Rodríguez-Sánchez, M. (2012). Deterioro cognitivo leve: detección temprana y nuevas perspectivas. *Revista de Neurología*, 54, 303-310.

Morcom, A. M., Good, C. D., Frackowiak, R. S., y Rugg, M. D. (2003). Age effects on the neural correlates of successful memory encoding. *Brain*, 126(Pt 1): 213-229.

Morris, J.C., Heyman, A., Mohs, R.C., Hughes, J.P., Van Belle, G., Fillenbaum, G., Mellits, E.D., y Clark, C. (1989). The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer’s Disease (CERAD). Part I. Clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer’s disease. *Neurology*, 39, 1159-1165.

Moscovitch, M., Nadel, L., Winocur, G., Gilboa, A., y Rosenbaum, R. S. (2006). The cognitive neuroscience of remote episodic, semantic and spatial memory. *Current Opinions in Neurobiology*, 16, 179–190.

- Mulet, B., Sánchez-Casas, R., Arrufat, M.T., Figuera, L., Labad, A. y Rosich, M. (2005). Deterioro Cognitivo ligero anterior a la enfermedad de Alzheimer: tipologías y evolución. *Psicothema*, 17(2), 250-256.
- Muñoz-Céspedes, J.M., y Tirapu-Ustárrroz, J. (2004). Rehabilitación de las funciones ejecutivas. *Revista de Neurología*, 38, 656-663.
- Navarro-González, E., y Calero, M.D. (2011). Relación entre plasticidad y ejecución cognitiva: el potencial de aprendizaje en ancianos con deterioro cognitivo. *European Journal of Investigation in Health, Psychology and Education*, 1(2), 45-59.
- Nordlund, A., Rolstad, S., Klang, O. Edman, A., Hansen, S., y Willian, A. (2010). Two-year outcome of MCI subtypes and aetiologies in the Goteborg MCI study. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 81, 541-546.
- Nordahl, C.W., Ranganath, C., Yonelinas, A.P., DeCarli, C., Reedb, B.R., y Jagust, W.J. (2005). Different mechanisms of episodic memory failure in mild cognitive impairment. *Neuropsychologia*, 43, 1688-1697.
- Nyberg, L., y Cabeza, R. (2000). Brain imaging of memory. In E. Tulving y F. I. M. Craik (Eds.), *Oxford handbook of memory* (pp. 501–520). New York: Oxford University Press.

- Palmer, K., Bäckman, L., Winblad, B., y Fratiglioni, L. (2008). Mild Cognitive Impairment in the General Population: Occurrence and Progression to Alzheimer Disease. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 16(7), 603-611.
- Palmer, K., Fratiglioni, L., y Winblad, B. (2003). What is mild cognitive impairment? Variations in definitions and evolution of nondemented persons with cognitive impairment. *Acta Neurol Scand*, 107 (Suppl. 179), 14-20.
- Palmer, K., Wang, H.X., Backman, L., Winblad, B., y Fratiglioni, L. (2002). Differential evolution of cognitive impairment in nondemented older persons: results from the Kungsholmen Project. *American Journal fo Psychiatry*, 159, 436-42.
- Panza, F., D'Introno, A., Colacicco, A.M., Capurso, C., Del Parigi, A., Caselli, R.J., Pilotto, A., Argentieri, G., Scapicchio, P.L., Scafato, E., Capurso, A., y Solfrizzi, V. (2005). Current epidemiology of mild cognitive impairment and other predementia syndromes. *American Journal of Geriatric and Psychiatry*, 13, 633-44.
- Passini, R., Rainville, C., Marchand, N., y Joannette, Y. (1995) Way finding in dementia of the Alzheimer type: planning abilities. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 14, 820-832.
- Peña-Casanova, J. (1991). Programa integrado de exploración neuropsicológica "test Barcelona". Normalidad, semiología y patología neuropsicológica. Masson, Barcelona.
- Peña-Casanova, J., Badenas-Homiar, S., Gramunt, N., Terrón-Cuadrado, C., Manero-Borras, R., Böhm, P. (2003). *Memory impairment screen* (MIS) frente a memoria de textos como prueba de *screening* para demencia tipo Alzheimer (DTA). *Neurología*, 18, 632.

- Peraita, H., García-Herranz, S. y Díaz-Mardomingo, C. (2011). Evolution of specific cognitive subprofiles of mild cognitive impairment in a three-year longitudinal study. *Current Aging Science*, 4, 171-182.
- Peraita, H, González-Labra, M. J., Sánchez Bernardos, M. L. y Galeote, M. (2000) Batería de evaluación del deterioro de la memoria semántica en Alzheimer. *Psicothema*, 12(2), 192-200.
- Perea-Bartolomé, M.V., Ladera-Fernández, V., y Morales-Ramos, F. (2000). Aprendizaje verbal en el traumatismo craneoencefálico. *Psicothema*, 12(3), 353-359.
- Persad, C. C., Abeles, N., Zacks, R. T., y Denburg, N. L. (2002). Inhibitory changes after age 60 and their relationship to measures of attention and memory. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, 57, 223-232.
- Perry, R.J., y Hodges, J.R. (2000). Differentiating frontal and temporal variant frontotemporal dementia from Alzheimer's disease. *Neurology*, 54, 2277-2284.
- Perry, R.J., Watson, P., y Hodges, J.R. (2000). The nature and staging of attention dysfunction in early (minimal and mild) Alzheimer's disease: relationship to episodic and semantic memory impairment. *Neuropsychologia*, 38, 252-271.
- Petersen, R.C. (2000). Mild cognitive impairment: transition between aging and Alzheimer's disease. *Neurología*, 15, 93-101.

- Petersen R. (2001). Update on mild cognitive impairment (Conference at the World Congress of Neurology. London). *JNS* 2001; 187 (Suppl 1): S117.
- Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journal of Internal Medicine*, 256, 183-194
- Petersen, R.C. (2011). Mild cognitive impairment. *The New England Journal of Medicine*, 364, 2227-2234.
- Petersen, R. C., Doody, R., Kurtz, A., Mohs, R. C., Morris, J. C., Rabins, P. V., Ritchie, K., Rossor, M., Thal, L., y Winblad, B. (2001). Current concepts in mild cognitive impairment. *Archives of Neurology*, 58, 1985- 1992.
- Petersen, R.C., Ivnik, R.J., Boeve, B.F., Knopman, D.S., Smith, G.E., y Tangalos, E.G. (2004). Outcome of clinical subtypes of mild cognitive impairment. *Neurology*, 62:A29S.
- Petersen, R. C. y Negash, S. (2008). Mild Cognitive Impairment: An Overview. *CNS Spectrums*, 13(1), 45-43.
- Petersen, R.C., Morris, J.C. (2003). Clinical features. In Petersen, R.C., ed. *Mild Cognitive Impairment*. New York: Oxford University Press; p. 15-40.
- Petersen, R.C., Roberts, R.O., Knopman, D.S., Boeve, B.F., Geda, Y.E., Ivnik, R. J., Smith, G.E., y Jack, C.R. (2009). Mild cognitive impairment: Ten years later. *Archives of Neurology*, 66, 1447-1455.

- Petersen, R.C., Roberts, R.O., Knopman, D.S., Geda, Y.E., Cha, R.H., Pankratz, V.S., Boeve, B.F., Tangalos, E.G., Ivnik, R.J., y Rocca, W.A. (2010). Prevalence of mild cognitive impairment is higher in men. The Mayo Clinic Study of Aging. *Neurology*, 75(7), 889-897.
- Petersen, R.C., Smith, G.E., Waring, S.C., Ivnik, R.J., Tangalos, E., y Kokmen, E. (1999). Mild Cognitive Impairment. *Archives of Neurology*, 56, 303-308.
- Petersen, R.C., Stevens, J.C., Ganguli, M., Tangalos, E.G., Cummings, J.L., y 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), 1133-42.
- Petersen, R.C., Thomas, R.G., Grundman, M., Bennett, D., Doody, R., Ferris, S., Galasko, D., Jin, S., Kaye, J., Levey, A., Pfeiffer, E., Sano, M., van Dyck, C.H., y Thal, L.J. (2005). Vitamin E and donepezil for the treatment of mild cognitive impairment. *N Engl J Med*, 352, 2379–2388.
- Perfect, T.J., Williams, R.B., y Anderton-Brown, C. (1995). Age differences in reported recollective experience are due to encoding effects, not response bias. *Memory*, 3, 169-186.
- Phillips, L. H., Kliegel, M., y Martin, M. (2006). Age and planning tasks: The influence of ecological validity. *International Journal of Aging & Human Development*, 62, 175-184.

- Plassman, B.L., Langa, K.M., Fisher, G.G., Heeringa, S.G., Weir, D.R., Ofstedal, M.B., Burke, J.R., Hurd, M.D., Potter, G.G., Rodgers, W.L., Steffens, D.C., McArdle, J.J., Willis, R.J., y Wallace, R.B. (2008). Prevalence of cognitive impairment without dementia in the United States. *Annal of Internal Medicine*, 148, 427-434.
- Plassman, B.L., Welsh, K.A., Helms, M., Brandt, J., Page, W.F., y Breitner, J.C. (1995). Intelligence and education as predictors of cognitive state in late-life. A 50-year follow-up. *Neurology*, 45, 1446-1450.
- Pousada Fernández, M. (1998). El déficit en los mecanismos de inhibición como hipótesis explicativa de la pérdida de memoria asociada a la edad. *Anales de Psicología*, 14, 55-74.
- Purser, J.L., Fillenbaum, G.G., Pieper, C.F., y Wallace, R.B. (2005). Mild cognitive impairment and 10-year trajectories of disability in the Iowa established populations for epidemiologic studies of the elderly cohort. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53, 1966-1972.
- Rabin, L.A., Roth, R.M., Isquith, P.K., Wishart, H.A., Nutter-Upham, L.E., Pare, N., Flashman, L.A., y Saykin, A.J. (2006). Self- and informant reports of executive function on the BRIEF-A in MCI and older adults with cognitive complaints. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 21(7), 721-732.

- Rapp, M.A., y Reischies, F.M. (2005). Attention and executive control predict Alzheimer disease in late life: results from the Berlin Aging Study (BASE). *Am J Geriatr Psychiatry*, 13, 134-141.
- Rasquin, S.M., Lodder, J., Visser, P.J., Lousberg, R., y Verhey, F.R. (2005). Predictive accuracy of MCI subtypes for Alzheimer's disease and vascular dementia in subjects with mild cognitive impairment: A 2-year follow-up study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 19, 113-119.
- Ravaglia, G., Forti, P., Montesi, F., Lucicesare, A., Pisacane, N., Rietti, E., Dalmonte, E., Bianchin, M., y Mecocci, P. (2008). Mild cognitive impairment: epidemiology and dementia risk in an elderly Italian population. *Journal of the American Geriatrics Society*, 56(1), 51-58.
- Reisberg, B., Borenstein, J., Salob, S.P., Ferris, S.H., Franssen, E., y Gerogotas, A. (1987). Behavioral symptoms in Alzheimer's disease: phenomenology and treatment. *J Clin Psychiatry*, 48 (5), 9-15.
- Reisberg, B. y Ferris, S.H. (1988). Brief Cognitive Rating Scale (BCRS). *Psychopharmacology Bulletin*, 24, 629-636.
- Reitan, R.M., y Wolfson, D. (1993). The Halstead-Reitan Neuropsychological Test Battery: Theory and clinical interpretation (2nd ed.). Tucson: Neuropsychology Press.

- Reitan, R.M. (1958). Validity of the Trail Making Test as an indication of the organic damage. *Percept Mot Skills*, 8, 271-276.
- Rey, A. (1958). *L'examen Clinique en Psychologie*. Paris: Presses Universitaires de France (PUF) (referido en Peña-Casanova, J., Gramunt, N., y Gich, J. (2005). *Test Neuropsicológicos. Fundamentos para una neuropsicología clínica basada en evidencias*. Barcelona : Masson ; reimp.).
- Rey, A. (1964). Auditory-Verbal Learning Test (AVLT). Press Universitaire de France.
- Rey, A. (2003). *Rey. Test de copia y de reproducción de memoria de figuras geométricas complejas*. Madrid: TEA.
- Rhodes, M.G. (2004). Age-related differences en performance on the Wisconsin Card Sorting Test: a meta-analytic review. *Psychol Aging*, 19, 482-494.
- Ribeiro, F., Guerreiro, M., y De Mendonça, A. (2007). Verbal learning and memory deficits in Mild Cognitive Impairment. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 29(2), 187-197.
- Ridderinkhof, K. R., Span, M. M., y Van der Molen, M. W. (2002). Perseverative behavior and adaptive control in older adults: Performance monitoring, rule induction, and set shifting. *Brain and Cognition*, 49, 382-401.
- Ritchie, L. J., y Tuokko, H. (2010). Patterns of cognitive decline, conversion rates, and predictive validity for 3 models of MCI. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias*, 25,592-603.

- Ritchie, K., Artero, S., y Touchon, J. (2001). Classification criteria for mild cognitive impairment: a population-based validation study. *Neurology*, 56 (1), 37-42.
- Robbins, T.W., y Arnsten, A.F. (2009). The neuropsychopharmacology of fronto-executive function: monoaminergic modulation. *Annual Review of Neuroscience*, 32, 267-287.
- Roberts, R.O., Geda, Y.E, Knopman, D.S., Cha, R.H., Pankratz, V.S., Boeve, B.F., Ivnik, R.J., Tangalos, E.G., Petersen, R.C., y Rocca, W.A. (2008). The Mayo Clinic Study of Aging: Design and Sampling, Participation, Baseline Measures and Sample Characteristics. *Neuroepidemiology*, 30, 58-69.
- Robles, A., Del Ser, T., Alom, J., Peña Casanova, J. y grupo asesor del GNCD de la SEN. Propuesta de criterios para el diagnóstico clínico del deterioro cognitivo ligero. La demencia y la enfermedad de Alzheimer. *Neurología* 2002: 17: 17-32.
- Rodriguez-Aranda, C., y Sundet, K. (2006). The frontal hypothesis of cognitive aging: Factor structure and age effects on four frontal tests among healthy individuals. *Journal of Genetic Psychology*, 167, 269-287.
- Rodriguez- Rodriguez, N., Juncos-Rabadán. O., y Facal-Mayo, D. (2008). Discriminación mediante marcadores cognitivos del deterioro cognitivo leve frente a envejecimiento normal. *Revista española de geriatría y gerontología*, 43(5), 291-298.
- Roll, E.T. (2000). Hippocampo-Cortical and Cortico-Cortical Backprojections. *Hippocampus*, 10, 380-388.

- Rolls, ET. (2000). The orbitofrontal cortex and reward. *Cereb Cortex*, 10, 284-94.
- Román, G. y Pascual, B. (2012). Demencia vascular y deterioro cognitivo de origen vascular. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 12(2), 201-216.
- Romero -Vanegas, A.J., Valencia-Marín, C.M., Aguirre-Acevedo, D.C., Buschke, H., y Lopera, F. (2010). Alteraciones de la memoria episódica verbal en fases preclínica y temprana de la enfermedad de Alzheimer familiar precoz por mutación E280A en PS1. *Acta Neurologia Colombiana*, 26, 177-194.
- Rönnlund, M., Lövdén, M., y Nilsson, L. G. (2001). Adult age differences in Tower of Hanoi performance: Influence from demographic and cognitive variables. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 8, 269-283.
- Rönnlund, M., Lövdén, M., y Nilsson, L.G. (2008). Cross-sectional versus longitudinal age gradients of Tower of Hanoi performance: The role of practice effects and cohort differences. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 15, 40-67.
- Rosselli, M., y Jurado, M.B. (2012). Las funciones ejecutivas y el lóbulo frontal en el envejecimiento típico y atípico. En J. Tirapu-Ustárroz, A., García Molina, M., Ríos Lago, y A., Ardila Ardila (Eds), *Neuropsicología de la corteza prefrontal y las funciones ejecutivas* (419-443). Barcelona: Editorial Viguera.
- Rosselli, M., Jurado, M.S., y Matute, E. (2008). Las funciones ejecutivas a través de la vida. *Revista de Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8, 23-46.

- Rosenberg, P. B., Mielke, M. M., Appleby, B., Oh, E., Leoutsakos, J. M., y Lyketsos, C. G. (2011). Neuropsychiatric symptoms in MCI subtypes: the importance of executive dysfunction. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 26, 364-372.
- Royall, D.R., Chiodo, L.K., y Polk, M.J. (2004). Misclassification is likely in the assessment of mild cognitive impairment. *Neuroepidemiology*, 23, 185-191.
- Royall, D. R., Lauterbach, E. C., Cummings, J. L., Reeve, A., Rummans, T. A., Kaufer, D. I., y Coffey, C. E. (2002). Executive control function: A review of its promise and challenges for clinical research. A report from the Committee on Research of the American Neuropsychiatric Association. *Journal of Neuropsychiatry Clinical Neuroscience*, 14, 377-405.
- Rozzini, L., Chilovi, B.V., Conti, M., Bertoletti, E., Delrio, I., Trabucchi, M., y Padovani, A. (2007). Conversion of amnesic mild cognitive impairment to dementia of Alzheimer type is independent to memory deterioration. *International Journal Geriatric Psychiatry*, 22, 1217-1222.
- Ruiz, E., y Blesa, R. (2001). Fallos de la memoria asociados a la edad y demencia incipiente. *Alzheimer. Realidades e investigación en demencia*, 21.
- Ruiz-Contreras, A., y Cansino, S. (2005). Neuropsicología de la interacción entre la atención y la memoria episódica: revisión de estudios en la modalidad visual. *Revista de Neurología*, 41 (12), 733-743.

- Ruiz-Vargas, J.M. (2002). Memoria y olvido. Perspectivas, evolucionista, cognitive y neurocognitiva. Madrid: Trotta.
- Rush, B., Barch, D., y Braver, T. (2006). Accounting for cognitive aging: Context processing, inhibition or processing speed? *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 13, 588-610.
- Ryan, J.D., Leung, G., Turk-Browne, N.B., y Hasher, L. (2007). Assessment of age-related changes in inhibition and binding using eye movement monitoring. *Psychology and Aging*, 22, 239-250.
- Sachdev, P.S., Lipnicki, D.M., Crawford, J., Reppermund, S., Kochan, N.A., Trollor, J.N., Draper, B., Slavin, M.J., Kang, K., Lux, O., Mather, K.A., y Brodaty, H. (2012). Risk Profiles of Subtypes of Mild Cognitive Impairment: The Sydney Memory and Ageing Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 60,24-33.
- Sacuiu, S., Gustafson, D., Johansson, B., Thorvaldsson, V., Berg, S., Sjögren, M., Guao, X., Stling, S.O., y Skoog, I. (2009). The pattern of cognitive symptoms predicts time to dementia onset. *Alzheimer's & Dementia*, 5, 199-206.
- Schacter, D.L., y Tulving, E. (1994). What are the memory systems of 1994? In *Memory Systems*, ed. DL Schacter, E Tulving, pp. 1–38. Cambridge, MA: MIT Press.
- Saito, Y. y Murayama, S. (2007). Neuropathology of mild cognitive impairment Alzheimer's disease. *Rinsho Shinkeigaku*, 47(11), 912-4.

Salmon, D.P., y Bondi, M.W. (2009). Neuropsychological assessment of dementia. *Annual Review of Psychology*, 60, 257-282.

Salthouse, T. (1996). The processing speed theory of adult age differences in cognition. *Psychological Review*, 103, 403-428.

Salthouse, T.A., Atkinson, T. M., Berish, D. E. (2003). Executive Functioning as a Potential Mediator of Age-Related Cognitive Decline in Normal Adults. *Journal of Experimental Psychology: General*, 132(4), 566-594.

Salthouse, T., y Meinzig, E.J. (1995). Aging, inhibition, working memory, and speed. *Journal Gerontol Psychol: Sci Soc Sci*, 50(6), 297-306.

Sánchez-Rodríguez, J.L., y Torrellas-Morales, C. (2011). Revisión del constructo deterioro cognitivo leve: aspectos generales. *Revista de Neurlogía*, 52, 300-305.

Saper, C. B., Iverson, S., y Frackowiak, R. (2000). Integration of sensory and motor function: The association areas of the cerebral cortex and the cognitive capabilities of the brain. In E. R. Kandel, J. H. Schwartz, & T. M. Jessel (Eds.), *Principles of neural science* (4th Ed., pp. 349–380). New York: McGraw-Hill.

Saunders, N. L. J., y Summers, M. J. (2010). Attention and working memory deficits in mild cognitive impairment. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 32(4), 350-357.

- Sarazin, M., Berr, C., De Rotrou, J., Fabrigoule, C., Pasquier, F., Legrain, S., Michel, B., Puel, M., Volteau, M., Touchon, J., Verny, M., y Dubois, B. (2007). Amnestic syndrome of the medial temporal type identifies prodromal AD. A longitudinal study. *Neurology*, 69, 1859-1867.
- Saunders, N.L.J. y Summers, M.J. (2011). Longitudinal Deficits to Attention, Executive, and Working Memory in Subtypes of Mild Cognitive Impairment. *Neuropsychology*, 25(2), 237-248.
- Scarmeas, N., Luchsinger, J.A., Schupf, N., Brickman, A.M., Cosentino, S., Tang, M.X., y Stern, J. (2009). Physical activity, diet and risk of Alzheimer disease. *The Journal of American Medical Association*, 302, 627-637.
- Schmidtke, K., y Hermeneit, S. (2008). High rate of conversion to Alzheimer's disease in a cohort of amnestic MCI patients. *International Psychogeriatrics*, 20, 96-108.
- Segura, B., Jurado, M.A., Freixenet, N., Falcón, C., Junqué, C., y Arboix, A. (2009). Microstructural white matter changes in metabolic syndrome. *Neurology*, 73, 438-444.
- Serra, L., y Caltagirone C. (2008). Mild Cognitive Impairment ovvero la fase preclinica della demenza. *Neurologia italiana*, 2, 9-19.
- Serrano, C.M., Taragano, F., Allegri, R.F., Krupitzki, H., Martelli, M., Feldman, M., Goscilo, C., Tufró, G., Loñ, L., Sarasola, D., Dillon, C., y Tamarof, L. (2007). Factores

predictores de conversión en deterioro cognitivo leve. *Revista Neurológica Argentina*, 32, 75-93.

Sherry, D.F., y Schacter, D.L. (1987). The evolution of multiple memory systems. *Psychological Review*, 94, 439-54.

Silveri, M.C., Reali, G., Jenner, C., y Puopolo, M. (2007). Attention and memory in the preclinical state of dementia. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 20, 67-75.

Sinai, M., Phillips, N.A., Chertkow, H., y Kabani, N.J. (2010). Task switching performance reveals heterogeneity amongst patients with mild cognitive impairment. *Neuropsychology*, 24(6), 757-774.

Solfrizzi, V., Panza, F., Colacicco, A.M., Intronio, A.D., Capurso, C., Torres, F., Grigoletto, F., Maggi, S., Del Parigi, A., Reiman, E.M., Caselli, R.J., Scafato, E., Farchi, G., y Capurso, A. (2004). Vascular risk factors, incidence of MCI, and rates of progression to dementia. *Neurology*, 63, 1882-1891.

Sorel, O., y Pennequin, V. (2008). Aging of the planning process: the role of executive functioning. *Brain Cognition*, 66, 196-201.

Spaniol, J., Madden, D. J., y Voss, A. (2006). A diffusion model analysis of adult age differences in episodic and semantic long-term memory retrieval. *Journal of Experimental Psychology-learning Memory and Cognition*, 32, 101-117.

- Sperling, R. A., Aisen, P. S., Beckett, L. A., Bennett, D. A., Craft, S., Fagan, A. M., Iwatsubo, T., Jack, C. R., Kaye, J., Montine, T. J., Park, D. C., Reiman, E. M., Rowe, C. C., Siemers, E., Stern, Y., Yaffe, K., Carrillo, M. C., Thies, B., Morrison-Bogorad, M., Wagster, M. V. y 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.
- Stebbins, G. T., Carrillo, M. C., Dorfman, J., Dirksen, C., Desmond, J. E., Turner, D. A., Bennett, D. A., Wilson, R. S., Glover, G. y Gabrieli, J. D. (2002). Aging effects on memory encoding in the frontal lobes. *Psychology and Aging*, 17(1): 44-55.
- Stern, Y., Albert, S., Tang, M.X., y Tsai, W.Y. (1999). Rate of memory decline in AD is related to education and occupation: cognitive reserve?. *Neurology*, 53, 1942-1947.
- Stern, Y., Gurland, B., Tatemichi, T.K., Tang, M.X., Wilder, D., y Mayeux, R. (1994). Influence of education and occupation on incidence of Alzheimers-disease. *The Journal of American Medical Association*, 271, 1004-1010.
- Stuss, D. T., y Alexander, M. P. (2000). Executive functions and the frontal lobes: a conceptual view. *Psychological Research*, 63, 289-298.
- Stuss, D. T. y Levine, B. (2002). Adult clinical neuropsychology: Lessons from studies of the frontal lobes. *Annual Reviews in Psychology*, 53, 401-433.
- Tabert, M.H., Manly, J.J., Xinhaua, L., Pelton, G.H., Rosenblum, S., Jacobs, M., Zamora, D., Goodkind, M., Bell, K., Stern, Y., y Devanand, D.P. (2006). Neuropsychological

Prediction of Conversion to Alzheimer Disease in Patients With Mild Cognitive Impairment. *Archives of General Psychiatry*, 63, 916-924.

Teng, E., Lu, P.H., y Cummings, J.L. (2007). Deficits in facial emotion processing in mild cognitive impairment. *Dementia Geriatric Cognitive Disorders*, 23(4), 271-279.

Tekin, S., y Cummings, J.L. (2002). Frontal-subcortical neuronal circuits and clinical neuropsychiatry: An update. *Journal of Psychosomatic Research*, 53, 647-654.

Tervo, S., Kivipelto, M., Hanninen, T., Vanhanen, M., Hallikainen, M., Mannermaa, A., y Hilikka Soininen (2004). Incidence and risk factors for mild cognitive impairment: a population-based three-year follow-up study of cognitively healthy elderly subjects. *Dementia Geriatric Cognitive Disorders*, 17, 196-203.

Tierney, M.C., Szalai, J.P., Snow, W.G., Fisher, R.H., Nores, A., Nadon, y Dunn, E. (1996). Prediction of probable Alzheimer's disease in memory-impairment patients: a prospective longitudinal study. *Neurology*, 46, 661-5.

Tirado, V., Motta, M., Aguirre-Acevedo, D.C., Pineda, D.A., Lopera, F. (2008). Analysis of intrusive errors in a memory test as possible pre-clinical marker of familial Alzheimer disease, in E280A presenilin-1 mutation carrier. *Rev.Neurol.*, 47, 290-294.

Tirapu-Ustárroz, J., García-Molina, A., Luna-Lario, P., Roig-Rovira, T., y Pelegrín-Valero, C. (2008a). Modelos de funciones y control ejecutivo (I). *Rev. Neurol.*, 46 (11), 684-692.

- Tirapu-Ustárroz, J., y Luna-Lario, P. (2012). Neuropsicología de las funciones ejecutivas. En J., Tirapu-Ustárroz, A., García Molina, M., Ríos Lago, y A., Ardila Ardila (Eds), *Neuropsicología de la corteza prefrontal y las funciones ejecutivas* (225-240). Barcelona: Editorial Viguera.
- Tirapu-Ustárroz, J, y Muñoz-Céspedes, J.M. (2005). Memoria y funciones ejecutivas. *Revista de neurología*, 41 (8), 475-484.
- Tirapu-Ustárroz, J, Muñoz-Céspedes, J.M., y Pelegrín-Valero, C. (2002). Funciones ejecutivas: necesidad de una integración conceptual. *Rev. Neurol.*, 34, 673-685.
- Traykov, L., Raoux, N., Latour, F., Gallo, L., Hanon, O., Baudic, B., Bayle, C., Wenisch, E., Remy, P., y Rigaud, A.S. (2007). Executive functions deficit in mild cognitive impairment. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 20, 219-224.
- Tremont, G., Halpert, S., Javorsky, D. J., y Stern, R. A. (2000). Differential impact of executive dysfunction on verbal list learning and story recall. *The Clinical Neuropsychologist*, 14, 295–302.
- Troyer, A.K., Moscovitch, M., y Wincour, G. (1997). Clustering and switching as two components of verbal fluency: Evidence from younger and older healthy adults. *Neuropsychology*, 11(1), 138-146.

- Tulving, E. (1991). Concepts of human memory. In *Memory: Organization and Locus of Change*, ed. L Squire, G Lynch, NM Weinberger, JL McGaugh, pp. 3-32. New York: Oxford Univ. Press.
- Tulving, E. (1993). What is episodic memory?. *Current Directions in Psychological Science*. 2, 67-70.
- Tulving, E. (1985). Memory and Consciousness. *Canadian Psychologist*, 25, 1-12.
- Tulving, E. (2002). Episodic memory: From Mind to Brain. *Annual Review of Psychology*, 53, 1-25. DOI: 10.1146/annurev.psych.53.100901.135114.
- Tulving, E., Kapur, S., Craik, F. I. M., Moscovitch, M, y Houle, S. (1994). Hemispheric encoding/retrieval asymmetry in episodic memory: positron emission tomography finding. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 9(6), 2016-2020.
- Tulving, E., y Markowitsch, H.J. (1998). Episodic and declarative memory: role of the hippocampus. *Hippocampus*, 8, 198-204.
- Tulving, E. y Schacter, D. L. (1990) Priming and human memory systems. *Science*, 247, 301-306.
- Unverzagt, F.W., Gao, S., Baiyewu, O., Ogunniyi, A.O., Gureje, O., Perkins, A., Emsley, C.L., Dickens, J., Evans, R., Musick, B., Hall, K.S., Hui, S.L., y Hendrie, H.C. (2001).

Prevalence of cognitive impairment: data from the Indianapolis study of health and aging. *Neurology*, 57, 1655-1662.

Valls-Pedret, C., Molinuevo, J.L., y Rami, L. (2010). Diagnóstico precoz de la enfermedad de Alzheimer: fase prodrómica y preclínica. *Revista Neurología*, 51, 471-480.

Van der Elst, W., Van Boxtel, M., Van Breukelen, G., y Jolles, J. (2006). The Stroop colour-word test: influence of age, sex, and education; and normative data for a large sample across the adult range. *Assessment*, 13, 62-79.

Van Gerven, P., Van Boxtel, M., Meijer, W., Willems, D., y Jolles, J. (2007). On the relative role of inhibition in age-related working memory decline. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 14, 95-107.

Van der Linden. M. (1997). Effect of age, education and verbal efficiency on memory performance and memory self-assessment. *Arch Psych*, 65, 171-185.

Vázquez-Marrufo, M., Benítez, M., Rodríguez-Gómez, G., Galvao-Carmona, A., Fernández-Del Olmo, A., y Vaquero-Casares, E. (2011). Afectación de las redes neuronales atencionales durante el envejecimiento saludable. *Revista de Neurología*, 52, 20-26.

Vergheze, J., LeValley, A., Derby, C., Kuslansky, G., Katz, M., Hall, C., Buschke, H., y Lipton, R.B. (2006). Leisure activities and the risk of amnesic mild cognitive impairment in the elderly. *Neurology*, 66, 821-827.

- Villeneuve, S., Massoud, F., Bocti, C., Gauthier, S., y Belleville, S. (2011). The nature of episodic memory deficits in MCI with and without vascular burden. *Neuropsychologia*, 49(11), 3027-3035.
- Visser, P.J., Scheltens, P., y Verthey, F.R.J. (2005). Do MCI criteria in drug trials accurately identify subjects with predementia Alzheimer's disease?. *Journal of Neurology Neurosurg Psychiatry*, 76, 1348-1354.
- Ward, A., Arrighi, H.M., Michels, S., y Cedarbaum, J.M. (2012). Mild cognitive impairment: Disparity of incidence and prevalence estimates. *Alzheimer's & Dementia*, 8, 14-21.
- Wechsler, D. (1997b). *Wechsler Memory Scale-Third Edition (WMS-III)*. New York: Harcourt Assessment, Inc.
- Wechsler, D. (1999). *Escala de inteligencia de Weschsler para adultos-III (WAIS-III)*. Adaptación española del departamento de I+D, TEA ediciones. Madrid: TEA.
- Wecker, N. S., Kramer, J. H., Hallam, B. J. y Delis, D.C. (2005). Mental flexibility: age effects on switching. *Neuropsychology*, 19(3), 345-352.
- Welsh, K., Butters, N., Hughes, J., Mohs, R., y Heyman, A. (1991). Detection of abnormal memory decline in mild cases of Alzheimer's disease using CERAD neuropsychological measures. *Archives of Neurology*, 48, 278-281.

West, R. (1996). An application of prefrontal cortex function theory to cognitive aging. *Psychol Bull*, 120, 272-292.

Winblad, B., Palmer, K., Kivipelto, M., Jelic, V., Fratiglioni, L., Wahlund, L.O., Nordberg, A., Bäckman, L., Albert, M., Almkvist, O., Arai, H., Basun, H., Blennow, K., De Leon, M., DeCarli, C., Erkinjuntti, T., Giacobini, E., Graff, C., Hardy, J., Jack, C., Jorm, A., Ritchie, K., Van Duijn, C., Visser, P., y Petersen, R.C. (2004). Mild cognitive impairment – beyond controversies, towards a consensus: report of the international group on mild cognitive impairment. *Journal of Internal Medicine*, 256, 240-246.

Wilson, R.S., Bennett, D.A., Bienias, J.L., Aggarwal, N.T., Mendes De León, C.F., Morris, M.C. , Schneider, J.A., y Evans, D.A. (2002). Cognitive activity and incident AD in a population-based sample of older persons. *Neurology*, 59, 1910-1914.

Wixted, J.T. (2004).The psychology and neuroscience of forgetting. *Annu Rev Psychol*, 55, 235-69.

Wolk, D.A., y Dickerson, B.C. (2011). Fractionating verbal episodic memory in Alzheimer's disease. *Neuroimagen*, 54, 1530-1539.

World Health Organization. (1991) The ICD-10 Classification of mental and behavioural disorders. Geneva: World Health Organization.

- Yaffe, K., Petersen, R.C., Lindquist, K., Kramer, J., y Miller, B. (2006). Subtype of mild cognitive impairment and progression to dementia and death. *Dementia Geriatric Cognition Disorders*, 22, 312-319.
- Yesavage, J.A., Brink, T.L., Rose T.L., y Lum, O. (1983). Development and validation of a geriatric depression scale: A preliminary report. *Journal of Psychiatry Research*, 17(1), 37-49.
- Zhang, Y., Han, B., Verhaeghen, P., y Nilsson, L. (2007). Executive functioning in older adults with mild cognitive impairment: MCI has effects on planning, but not on inhibition. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 14,557-570.
- Zook, N., Welsh, M., y Ewing, V. (2006). Performance of healthy, older adults on the Tower of London Revised: Associations with verbal and nonverbal abilities. *Aging, Neuropsychology and Cognition*, 13, 1-19.

ANEXOS

ANEXO I

MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

TITULO DEL ESTUDIO: DETECCIÓN PRECOZ DEL DETERIORO COGNITIVO LIGERO EN LA TERCERA EDAD Y CONVERSIÓN A LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Esta es una investigación que está llevando a cabo la Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED) con la subvención del Ministerio de Educación y Ciencia. En esta investigación participan solamente las personas que por libre voluntad desean hacerlo.

Le están pidiendo que participe en este estudio porque usted tiene 60 años o más y se encuentra dentro de la franja de edad que queremos estudiar.

¿POR QUÉ SE ESTÁ LLEVANDO A CABO ESTE ESTUDIO?

El propósito de este estudio es evaluar si usted tiene un deterioro cognitivo ligero, asociado a la edad, y en ese caso realizarle una serie de pruebas y un seguimiento posterior que finalizará a los 3 años. De este modo, podremos averiguar la evolución del mismo.

Fase 1 del estudio:

Aplicación, por parte de nuestros psicólogos, de una batería de test de una duración aproximada de 1 hora 30 minutos, para poder así evaluar su estado cognitivo.

Fase 2 del estudio:

Realización de una extracción de sangre por parte de una enfermera en un centro ambulatorio.

Fase 3 del estudio:

Realización de una prueba de neuroimagen en un centro público.

Cada una de las pruebas que se le realizan esta firmada y supervisada por un facultativo especialista que se hace responsable del resultado dado.

Fase 4 del estudio:

Solicitud de muestras de saliva.

Cada una de las pruebas que se le realizan esta firmada y supervisada por un facultativo especialista que se hace responsable del resultado dado.

Fase 5 del estudio:

Seguimiento durante un periodo de 3 años

¿CUÁNTAS PERSONAS PARTICIPARÁN EN EL ESTUDIO?

Aproximadamente 200 personas participarán en el estudio.

¿CUÁLES SON LAS IMPLICACIONES DEL ESTUDIO?

Si usted participa en este estudio, tendrá que someterse a los exámenes y evaluaciones propuestas en cada una de las fases.

¿POR CUÁNTO TIEMPO PERMANECERÉ EN EL ESTUDIO?

Permanecerá en el estudio durante 3 años.

Usted puede dejar de participar en cualquier momento. Sin embargo, si usted decide retirarse del estudio, le aconsejamos que hable primero con un investigador.

¿RECIBIRÉ ALGÚN BENEFICIO POR PARTICIPAR EN EL ESTUDIO?

Si usted acepta participar en este estudio, obtendrá una evaluación constante de su estado cognitivo por parte de un equipo de médicos neurólogos y psicólogos que le comunicarán los cambios que puedan encontrar en usted.

Este seguimiento no se realiza como protocolo a todas las personas mayores de 60 años en ningún centro de salud.

Asimismo, esperamos que la información que se obtenga como resultado de este estudio beneficie en el futuro a otras personas en su rango de edad que tengan este deterioro asociado a la edad.

CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS

Este proyecto requiere la utilización y manejo de datos de carácter personal que, en todo caso, serán tratados conforme a las normas aplicables garantizando la confidencialidad de los mismos.

POSIBLES INCOMODIDADES Y/O RIESGOS DERIVADOS DEL ESTUDIO

Las pruebas neuropsicológicas no suponen ninguna incomodidad ni riesgo. La prueba de resonancia magnética no tiene ningún riesgo ni efecto secundario. Antes de su realización se le facilitará una hoja de información sobre la prueba para tener la seguridad de que es una persona válida para la realización de la prueba (se excluirán aquellas personas que lleven marcapasos o que recientemente se les haya colocado un

sten cardíaco). El proceso estará controlado en todo momento por un técnico que estará presente el tiempo que dure la prueba.

En cuanto a la prueba para medir los niveles de algunos biomarcadores como el cortisol a través de muestras de saliva, esta es inocua y además tiene la ventaja de una mínima invasividad en el sujeto.

¿CUÁLES SON LOS COSTOS ?

El participar en este estudio no representará ningún tipo de costo para usted o su compañía de seguros.

¿CUÁLES SON MIS DERECHOS COMO PARTICIPANTE?

La participación en el estudio es voluntaria. Usted puede escoger no participar o puede abandonar el estudio en cualquier momento. El retirarse del estudio no le representará ninguna penalidad.

Nuestro equipo revisará la información de esta investigación a lo largo del estudio. Le tendremos informado acerca de cualquier aspecto que encontremos que pueda afectar su salud, bienestar o deseo en continuar su participación.

¿A QUIÉN DEBO LLAMAR SI TENGO UNA PREGUNTA O UN PROBLEMA?

Para preguntas acerca de la investigación, comuníquese con el investigador _____ en el *tf.* _____

Puede llamar al

DECLARACIÓN DEL PACIENTE

1. Me han explicado y he comprendido satisfactoriamente la naturaleza y objetivos de esta investigación. También me han aclarado todas las dudas y me han explicado los posibles riesgos y complicaciones de las pruebas que me van a aplicar.
2. Doy mi consentimiento para participar en el procedimiento descrito anteriormente.

Participante _____ Fecha _____

FIRMA

Profesional _____ Fecha _____

FIRMA

ANEXO II

ENTREVISTA SEMIESTRUCTURADA

- **DATOS PERSONALES**

Nombre y apellidos _____ N° de sujeto _____

Fecha y lugar de la evaluación _____ Evaluador/a

Fecha de nacimiento _____ Edad

Años de estudios _____ Profesión _____

Ocupación actual y aficiones que practica

Estado civil _____

Convivencia (señale lo que proceda):

Vive en casa solo/a. Vive en casa acompañado/a. Vive en una residencia.

Domicilio: _____ Teléfono _____

- **DATOS MÉDICOS**

¿Es alérgico a medicamentos, ha tenido reacciones alérgicas a alguno? _____

Factores de riesgo cardiovascular:

¿Tiene hipertensión arterial?: SI o NO.

¿Es diabético? SI/NO. En caso afirmativo ¿Desde cuándo? _____

¿Tiene hipercolesterolemia? SI/NO

-Hábitos Tóxicos:

¿Es fumador activo? SI/ NO. En caso afirmativo, ¿Cuántos cigarrillos fuma al día? _____

¿Fue fumador?: SI/ NO ¿Cuántos cigarrillos fumaba?_____¿Cuándo lo ha dejado?_____

¿Bebe alcohol?: SI / NO. En caso afirmativo, ¿Qué cantidad de alcohol ingiere al día?
Indicar nº de vasos: _____

Enfermedades cardiológicas:

¿Ha tenido infartos o anginas de pecho? En caso afirmativo
¿Cuándo?_____ ¿Le han puesto muelle o le han operado con by-pass?_____

¿Ha tenido o tiene arritmia?: SI/NO

¿Toma o ha tomado Sintrom (anticoagulante)?: SI/NO ¿Desde cuándo?

Enfermedades respiratorias:

¿Tiene asma o bronquitis? SI/NO

¿Ha utilizado inhaladores? SI/NO

¿Ha tenido neumonías? SI/NO ¿Ha estado ingresado por ello y cuándo?_____

Enfermedades neurológicas:

¿Ha tenido algún infarto cerebral? SI/NO. En caso afirmativo, localización y qué secuelas le ha producido_____

¿Ha tenido algún tumor cerebral? SI/NO

¿Le ha visto el especialista por pérdida de memoria? SI/NO

¿Ha tenido algún accidente craneoencefálico? SI/NO. En caso afirmativo
¿cuándo?_____

¿Tiene rigidez, temblores, parkinson, epilepsia o alguna otra enfermedad neurológica?_____

Enfermedades psiquiátricas:

¿Ha tenido depresión? SI/NO ¿cuándo? _____

¿Tomó medicación?_____

¿Ha tenido ansiedad? SI/NO ¿cuándo?_____

¿Tomó medicación?_____

¿Tiene en la actualidad depresión o ansiedad? SI/NO ¿Toma algún medicamento?_____

¿Tiene problemas para dormir, tiene sueños hipervividos?

¿Tiene antecedentes familiares de demencia?

¿Ha detectado últimamente repentinos cambios de humor? SI/NO

Enfermedades reumatológicas:

Señalar alguna de las siguientes: artritis reumatoide, vasculitis, gota o ácido úrico, arteritis, polimialgia.

Tratamiento: _____

Ingresos hospitalarios:

Motivos (cirugías, caídas...) y fecha: _____

Problemas sensoriales:

Tiene problemas de audición y visión

¿Correctores? _____

Tratamiento farmacológico que tome en la actualidad (nombres y finalidad):

¿Tiene problemas con la memoria? _____

¿Se desenvuelve bien en su vida

diaria? _____

ANEXO III

TESTS NEUROPSICOLÓGICOS

MINI-EXAMEN-COGNOSCITIVO (M.E.C.)

¡POR FAVOR, LEER CUIDADOSAMENTE!

Si no le importa le haré unas preguntas sencillas que hacemos a todos los pacientes.

ORIENTACIÓN	PUNTOS
¿Cuánto día _____ Fecha _____ Mes _____ Estación _____ Año _____ ¿Cuánto el hospital (o el lugar) _____ Planta _____ ¿Cuánto ciudad _____ Provincia _____ Nación _____	_____ (5) _____ (5)
MEMORIA	
Repetita estas 3 palabras: Peseta-Caballo-Manzana Repetirlas hasta que las aprenda) _____	_____ (3)
ATENCIÓN Y CÁLCULO	
¿Cuánto tiene 30 pesetas y me va dando de 3 en 3, ¿cuántas le van quedando? ... Repetita estos números: 5-9-2 (hasta que los aprenda) Repetira hacia atrás _____	_____ (5) _____ (3)
MEMORIA	
¿Cuánto recuerda las 3 palabras que le he dicho antes? _____	_____ (3)
LINGUAJE Y CONSTRUCCIÓN	
Muestre un bolígrafo. ¿Qué es esto? Repetirlo con el reloj _____	_____ (2)
Repetita esta frase: En un trigal había 5 perros _____	_____ (1)
¿Cuánto la manzana y una pera son frutas, ¿verdad? ¿Qué son el rojo y el verde? ¿Cuánto qué son un perro y un gato? _____	_____ (2)
¿Cuánto plega este papel con la mano derecha, dóblelo y póngalo encima de la mesa a esto y haga lo que dice: CIERRE LOS OJOS _____	_____ (1)
Repetita escriba una frase _____	_____ (1)
Repetita pinta este dibujo _____	_____ (1)



1 punto cada respuesta correcta)

PUNTUACIÓN TOTAL _____ (35)

Nivel de conciencia (Marcar):
 Alerta, Obnubilación, Estupor, Coma

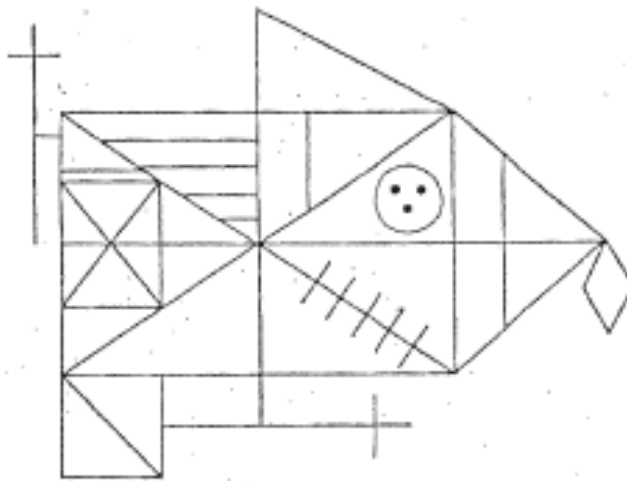
Test de Copia de la Figura compleja de Rey: Figura A

Normas de administración de la prueba

Como material necesitamos un cronómetro, así como una lámina en la que aparezca el dibujo de la Figura de Rey. Se le da al sujeto un folio en blanco aparte para que pueda realizar la copia.

El modelo a copiar es el de la figura A de la lámina que *se presenta horizontalmente*, con el pequeño rombo situado a la derecha del sujeto. No hay límite de tiempo.

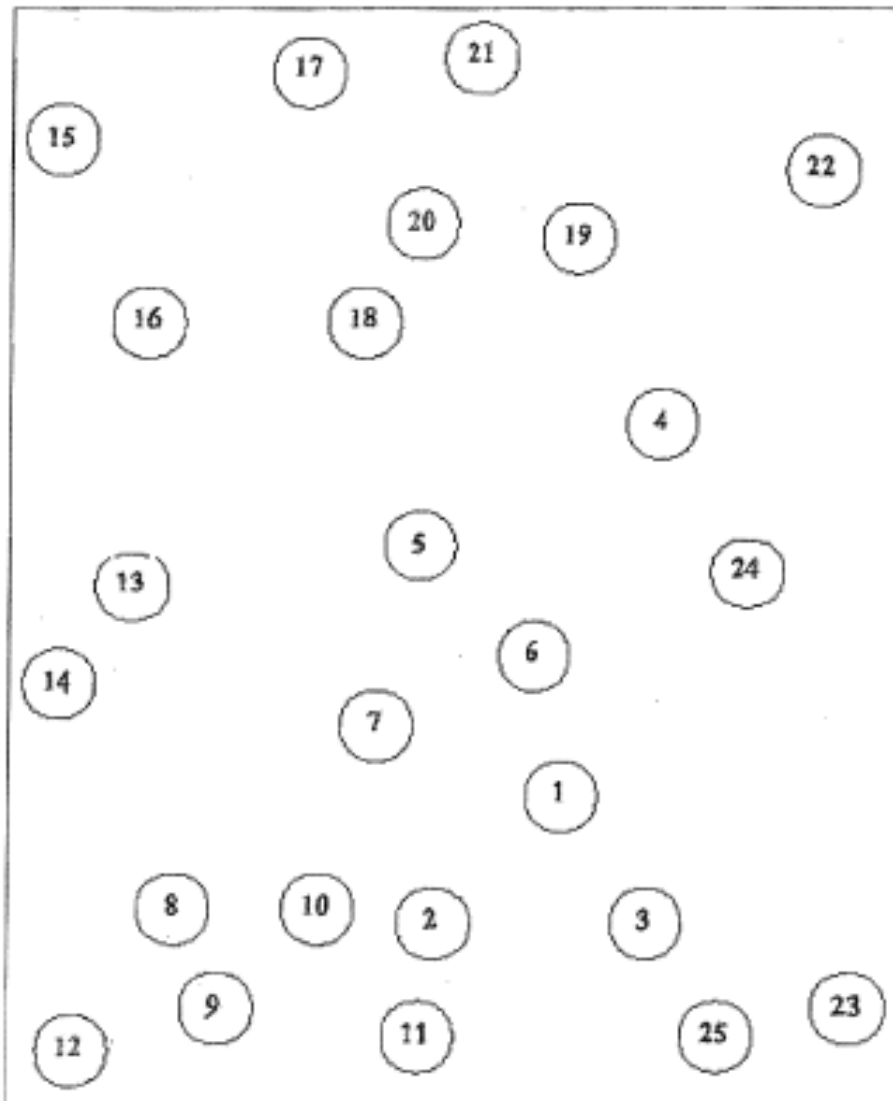
La consigna será: "Aquí tenemos un dibujo y su tarea consiste en copiarlo en la hoja que le he entregado. No es necesario que la copia sea exacta pero, sin embargo, es preciso prestar atención a las proporciones y, sobre todo, no olvidar ningún detalle. No hace falta que se apresure demasiado. Comience con este lapicero".



Trail Making (Part A)

Patient's Name: _____

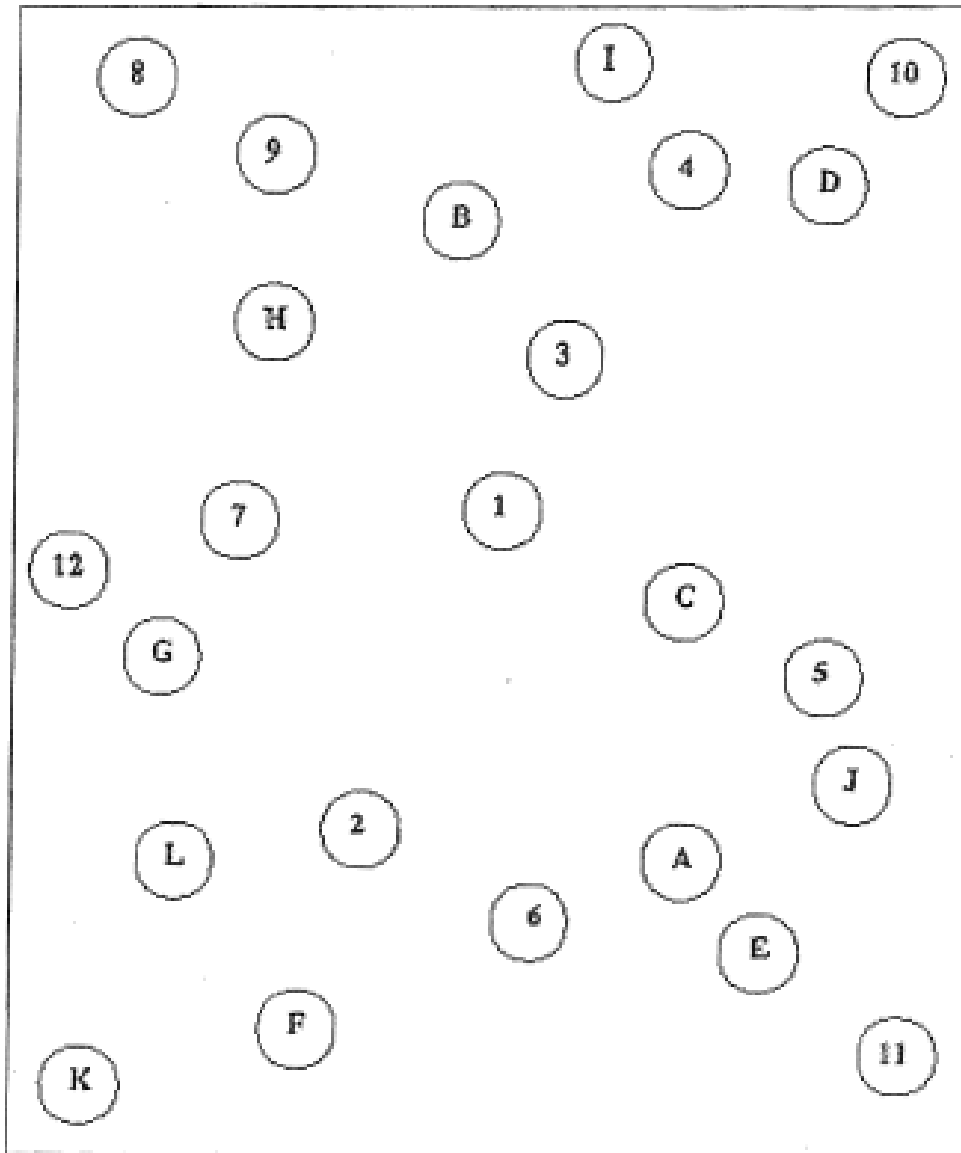
Date: _____



Trail Making (Part B)

Patient's Name: _____

Date: _____



Fluidez Semántica

La tarea consiste en la producción de ejemplares pertenecientes a la misma categoría semántica durante 1 minuto para cada categoría.

La consigna que se le facilita es: "Dígame todos los Xs que sepa", siendo X el nombre de una categoría semántica. Las cuatro categorías semánticas son: *Animales*, *Prendas de vestir*, *Plantas* y *Vehículos*.

Registro de la prueba de Fluidez semántica

Animales:

Prendas de vestir:

Plantas:

Vehículos:

Categorías	Nº de ejemplares	Nº de perseveraciones	Nº de errores
<i>Animales</i>			
<i>Prendas de vestir</i>			
<i>Plantas</i>			
<i>Vehículos</i>			

Resultados en la prueba de fluidez semántica

Fluidez Fónica. Subtest Barcelona (FAS).

El participante ha de producir el máximo posible de palabras con la característica de que han de empezar por la letra **P** durante 3 minutos.

Como material se necesitará una grabadora para registrar correctamente las respuestas y un cronómetro.

En primer lugar, antes de dar la consigna, pondremos en funcionamiento la grabadora para no interferir más adelante.

Consigna: "Ahora se trata de que usted diga el máximo número posible de palabras que empiecen por la letra **P** durante 3 minutos. Puede decir todo tipo de palabras excepto plurales o masculinos y femeninos. Tampoco ha de conjugar verbos, ni utilizar derivados de nombres, es decir, si vd. dice "casa", después no puede decir "casita", "casona". Ahora yo le diré la primera palabra, por ejemplo... papel. ¡Siga usted!".

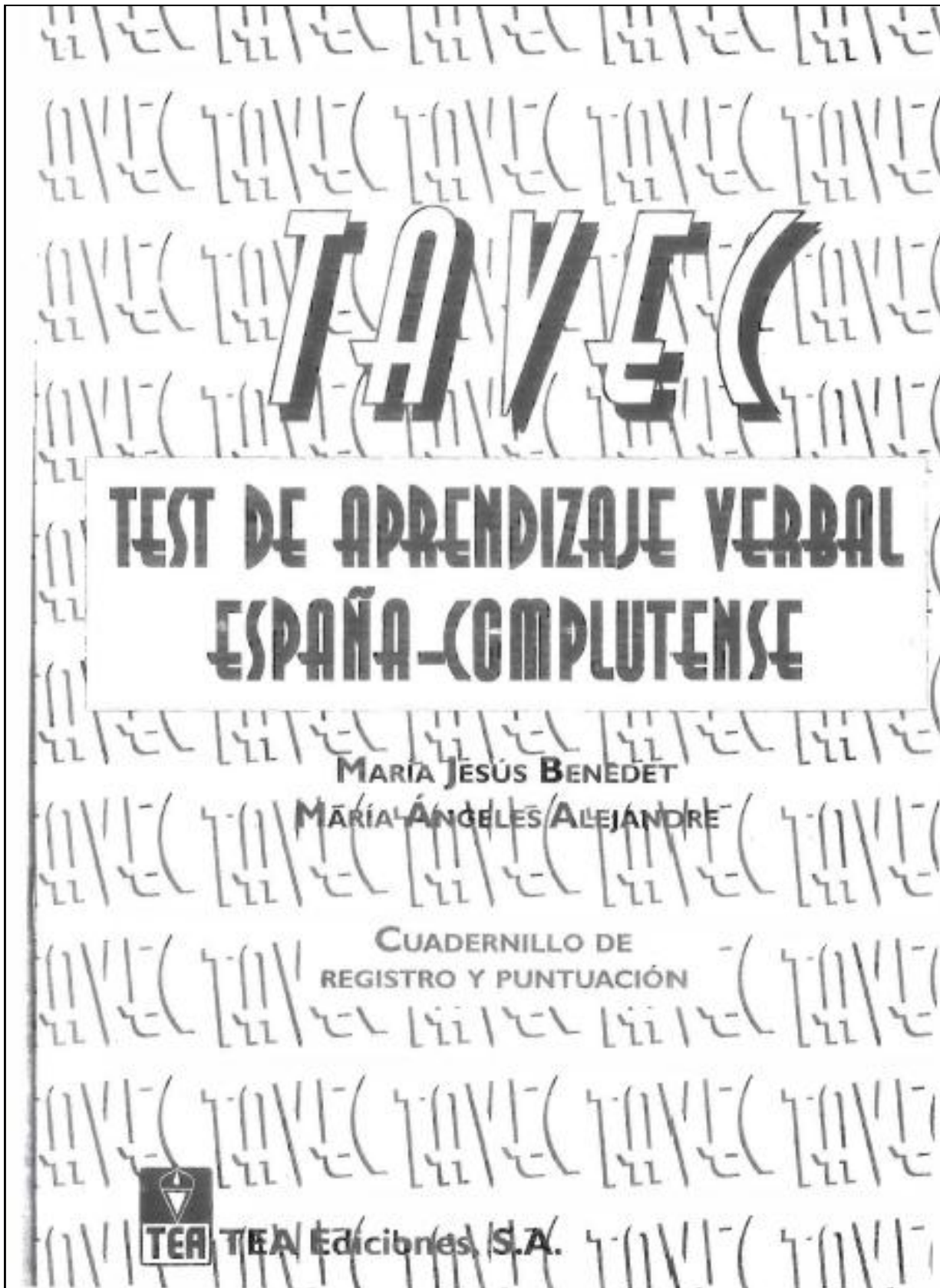
El examinador pondrá en este momento en funcionamiento el cronómetro.

Finalizamos el test diciéndole: "Ya está, muy bien, ha sido fácil, ¿verdad?"

Registro de la prueba de fluidez fónica:

Nº de ejemplares	Nº de perseveraciones	Nº de errores
------------------	-----------------------	---------------

Resultados en la prueba de fluidez fónica



(Lista A)

1	Taladradora	5	Uvas	9	Laurel	13	Romero
2	Limones	6	Comino	10	Mandarinas	14	Piña
3	C azadora	7	Medias	11	Sierra	15	Tornillos
4	Azafrán	8	Pala	12	Zapatos	16	Guantes

C = Correctas I = Intrusiones P = Perseveraciones Estrat. = Uso de estrategias Sem. = Agrupación semántica Serí. = Agrupación serial

Nº	ENSAYO 1				ENSAYO 2				ENSAYO 3				ENSAYO 4				ENSAYO 5			
	Respuestas	TIPO	Estrat.	Nº	Respuestas	TIPO	Estrat.	Nº	Respuestas	TIPO	Estrat.	Nº	Respuestas	TIPO	Estrat.	Nº	Respuestas	TIPO	Estrat.	Nº
1		C I P Sem Ser		1		C I P Sem Ser		1		C I P Sem Ser		1		C I P Sem Ser		1		C I P Sem Ser		1
2		C I P Sem Ser		2		C I P Sem Ser		2		C I P Sem Ser		2		C I P Sem Ser		2		C I P Sem Ser		2
3		C I P Sem Ser		3		C I P Sem Ser		3		C I P Sem Ser		3		C I P Sem Ser		3		C I P Sem Ser		3
4		C I P Sem Ser		4		C I P Sem Ser		4		C I P Sem Ser		4		C I P Sem Ser		4		C I P Sem Ser		4
5		C I P Sem Ser		5		C I P Sem Ser		5		C I P Sem Ser		5		C I P Sem Ser		5		C I P Sem Ser		5
6		C I P Sem Ser		6		C I P Sem Ser		6		C I P Sem Ser		6		C I P Sem Ser		6		C I P Sem Ser		6
7		C I P Sem Ser		7		C I P Sem Ser		7		C I P Sem Ser		7		C I P Sem Ser		7		C I P Sem Ser		7
8		C I P Sem Ser		8		C I P Sem Ser		8		C I P Sem Ser		8		C I P Sem Ser		8		C I P Sem Ser		8
9		C I P Sem Ser		9		C I P Sem Ser		9		C I P Sem Ser		9		C I P Sem Ser		9		C I P Sem Ser		9
10		C I P Sem Ser		10		C I P Sem Ser		10		C I P Sem Ser		10		C I P Sem Ser		10		C I P Sem Ser		10
11		C I P Sem Ser		11		C I P Sem Ser		11		C I P Sem Ser		11		C I P Sem Ser		11		C I P Sem Ser		11
12		C I P Sem Ser		12		C I P Sem Ser		12		C I P Sem Ser		12		C I P Sem Ser		12		C I P Sem Ser		12
13		C I P Sem Ser		13		C I P Sem Ser		13		C I P Sem Ser		13		C I P Sem Ser		13		C I P Sem Ser		13
14		C I P Sem Ser		14		C I P Sem Ser		14		C I P Sem Ser		14		C I P Sem Ser		14		C I P Sem Ser		14
15		C I P Sem Ser		15		C I P Sem Ser		15		C I P Sem Ser		15		C I P Sem Ser		15		C I P Sem Ser		15
16		C I P Sem Ser		16		C I P Sem Ser		16		C I P Sem Ser		16		C I P Sem Ser		16		C I P Sem Ser		16
17		C I P Sem Ser		17		C I P Sem Ser		17		C I P Sem Ser		17		C I P Sem Ser		17		C I P Sem Ser		17
18		C I P Sem Ser		18		C I P Sem Ser		18		C I P Sem Ser		18		C I P Sem Ser		18		C I P Sem Ser		18
19		C I P Sem Ser		19		C I P Sem Ser		19		C I P Sem Ser		19		C I P Sem Ser		19		C I P Sem Ser		19
20		C I P Sem Ser		20		C I P Sem Ser		20		C I P Sem Ser		20		C I P Sem Ser		20		C I P Sem Ser		20
TOTALES					TOTALES				TOTALES				TOTALES				TOTALES			

RECUERDO LIBRE INMEDIATO

(Lista B)

INSTRUCCIONES

Inmediatamente después de concluido el quinto ensayo de aprendizaje de la lista A, diga textualmente:

«Supongamos ahora que va a ir a comprar también el martes. Voy a leerle una nueva lista de cosas que tiene que comprar. Cuando haya terminado de leerla le voy a pedir que me diga todas las cosas que recuerda, en cualquier orden.

¡Preparado!»

1 Espumadera	5 Kiwis	9 Pimentón	13 Albaricoques
2 Cerezas	6 Batidora	10 Fresas	14 Trucha
3 Atún	7 Ajo	11 Gallos	15 Orégano
4 Hierbabuena	8 Lenguados	12 Platos	16 Cazuela

Nº	Respuestas	TIPO	Estrat.	ANOTACIONES
1		C P	Sem Seri	
2		C P	Sem Seri	
3		C P	Sem Seri	
4		C P	Sem Seri	
5		C P	Sem Seri	
6		C P	Sem Seri	
7		C P	Sem Seri	
8		C P	Sem Seri	
9		C P	Sem Seri	
10		C P	Sem Seri	
11		C P	Sem Seri	
12		C P	Sem Seri	
13		C P	Sem Seri	
14		C P	Sem Seri	
15		C P	Sem Seri	
16		C P	Sem Seri	
17		C P	Sem Seri	
18		C P	Sem Seri	
19		C P	Sem Seri	
20		C P	Sem Seri	
TOTALES				

C = Correctas | I = Intrusiones | P = Perseveraciones | Estrat. = Uso de estrategias
 Sem. = Agrupación semántica | Seri. = Agrupación serial

RECUERDO LIBRE A CORTO PLAZO

(Lista A)

INSTRUCCIONES

Inmediatamente después de concluido el único ensayo de aprendizaje de la lista B, diga textualmente:

«Ahora dígame todas las cosas que recuerde de la lista del lunes, la que le he leído cinco veces.

¿Preparado/a?»

Nº	Respuestas	TIPO			Estrat.	
		C	I	P	Sem	Seri
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						
17						
18						
19						
20						

ANOTACIONES

TOTALES

--	--	--	--	--

C = Correctas I = Intrusiones P = Perseveraciones Estrat. = Uso de estrategias
 Sem. = Agrupación semántica Seri. = Agrupación serial

RECUERDO A CORTO PLAZO CON CLAVES SEMÁNTICAS

(Lista A)

INSTRUCCIONES

Inmediatamente después de concluida la prueba de recuerdo libre a corto plazo, diga:

«Dígame todas las cosas de la lista del lunes que son especias...; ahora las que son herramientas...; ahora las que son frutas...; ahora las que son prendas de vestir...»

ESPECIAS		HERRAMIENTAS		FRUTAS		PRENDAS DE VESTIR	
Respuestas	TIPO	Respuestas	TIPO	Respuestas	TIPO	Respuestas	TIPO
	C I P		C I P		C I P		C I P
	C I P		C I P		C I P		C I P
	C I P		C I P		C I P		C I P
	C I P		C I P		C I P		C I P
	C I P		C I P		C I P		C I P
	C I P		C I P		C I P		C I P
	C I P		C I P		C I P		C I P
	C I P		C I P		C I P		C I P
	C I P		C I P		C I P		C I P
	C I P		C I P		C I P		C I P
	C I P		C I P		C I P		C I P
	C I P		C I P		C I P		C I P
	C I P		C I P		C I P		C I P

TOTALES PARCIALES

TOTALES PARCIALES

TOTALES PARCIALES

TOTALES PARCIALES

TOTAL C

TOTAL I

TOTAL P

ANOTACIONES

Hora exacta: _____ : _____

NOTA: Anote la hora exacta y haga que durante los próximos 20 minutos el sujeto trabaje en una tarea no verbal y cuyo material no sea verbalizable (para más información léase el apartado 3.1 del Capítulo 3 del Manual del Test). En ningún caso utilice este intervalo para aplicar otra prueba de memoria.

8

C = Correctas	I = Intrusiones	P = Perseveraciones	Estrat. = Uso de estrategias
Sem. = Agrupación semántica		Ser. = Agrupación serial	

RECUERDO LIBRE A LARGO PLAZO

(Lista A)

Hora exacta: _____: _____

INSTRUCCIONES

Inmediatamente después de transcurridos los 20 minutos, anote de nuevo la hora y diga textualmente:

«Ahora dígame todas las cosas que recuerde de la lista del lunes, la que le he leído cinco veces.

¡Preparado/a!

Nº	Respuestas	TIPO			Estrat.	
		C	I	P	Sem	Seri
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						
17						
18						
19						
20						

ANOTACIONES

TOTALES

--	--	--	--	--

C = Correctas I = Intrusiones P = Perseveraciones Estrat. = Uso de estrategias
 Sem. = Agrupación semántica Serl. = Agrupación serial

RECUERDO A LARGO PLAZO CON CLAVES SEMÁNTICAS

(Lista A)

INSTRUCCIONES

Inmediatamente después de concluida la prueba de recuerdo libre a largo plazo, diga:

«Dígame todas las cosas de la lista del lunes que son prendas de vestir...; ahora las que son frutas..., ahora las que son herramientas...; ahora las que son especias...»

PRENDAS DE VESTIR		FRUTAS		HERRAMIENTAS		ESPECIAS	
Respuestas	TIPO	Respuestas	TIPO	Respuestas	TIPO	Respuestas	TIPO
	C I P		C I P		C I P		C I P
	C I P		C I P		C I P		C I P
	C I P		C I P		C I P		C I P
	C I P		C I P		C I P		C I P
	C I P		C I P		C I P		C I P
	C I P		C I P		C I P		C I P
	C I P		C I P		C I P		C I P
	C I P		C I P		C I P		C I P
	C I P		C I P		C I P		C I P
	C I P		C I P		C I P		C I P
	C I P		C I P		C I P		C I P
	C I P		C I P		C I P		C I P
	C I P		C I P		C I P		C I P
	C I P		C I P		C I P		C I P

TOTALES PARCIALES

TOTALES PARCIALES

TOTALES PARCIALES

TOTALES PARCIALES

TOTAL C

TOTAL I

TOTAL P

ANOTACIONES

C = Correctas I = Intrusiones P = Perseveraciones Estrat. = Uso de estrategias
Sem. = Agrupación semántica Seri. = Agrupación serial

RECONOCIMIENTO A LARGO PLAZO							
ITEM	S/N/I/T	DESGLOSE					
Zapatos		A					
Oregono			BC				
Lenguador				NC			
Rafá						NR	
Tierra						RF	
Canela					PR		
Medias	A						
Sábanas						NR	
Mecedora						RF	
Pala	A						
Mandarinas	A						
Cazuela			BC				
Freutas				NC			
Bombones						RF	
Comino	A						
Libros						NR	
Taladradora	A						
Vitaminas						NR	
Clavel						RF	
Uvas	A						
Hilo						NR	
Chaqueta					PR		
Limonas	A						
Trucha				NC			
Azafrán	A						
Sábatas						RF	
Ajo			BC				
Cazadora	A						
Alfombra						NR	
Romero	A						
Guantes	A						
Manzanas					PR		
Palmas						RF	
Piña	A						
Sierra	A						
Albaricoques			BC				
Aspirinas						RF	
Costero						NR	
Tomillos	A						
Botidoro				NC			
Tenazas					PR		
Laurel	A						
Plumero						RF	
Jabón						NR	
TOTALES		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
		A	BC	NC	PR	RF	NR

Omisiones: 16 - A =

Falsos positivos: BC + NC + PR + RF + NR =

A = Lista A
 BC = Lista B compartidas
 NC = Lista B no compartidas
 PR = Prototípicas
 RF = Relación fonética
 NR = No relacionadas

Discrim. = $1 - \frac{\text{Falsos positivos} + \text{Omisiones}}{44} \times 100$

$1 - \frac{\quad + \quad}{44} \times 100 = \text{[]}$

Sesgo = $\frac{\text{Falsos positivos} - \text{Omisiones}}{\text{Falsos positivos} + \text{Omisiones}}$

$\frac{\quad - \quad}{\quad + \quad} = \text{[]}$

NOTA. Para el cálculo del sesgo, si Omisiones o Falsos positivos es igual a 0, sustituya el 0 por un 1.

TABLA DE PUNTUACIÓN 1
 Estabilidad del aprendizaje y regiones de primacia, media y reancia

	RECUERDO INMEDIATO					Corto plazo	Largo plazo
	LISTA A	1	2	3	4		
Taladradora							
Limonas							
Cazadora							
Azafrán							
Uvas							
Comino							
Medias							
Pala							
Laurel							
Mandarinas							
Sierra							
Zapatos							
Romero							
Piña							
Tomillos							
Guantes							
TOTALES							
ESem							
ESer							

ANEXO IV

Tablas completas con los valores para todos los puntos de corte para las variables recuerdo a corto plazo en la primera evaluación, recuerdo a largo plazo en la segunda evaluación, y recuerdo a largo plazo con claves en la tercera evaluación, según las distintas comparaciones entre grupos diagnósticos: convertidores vs no convertidores

Coordenadas de las curvas

Tablas de contingencia y pruebas de chi-cuadrado

1ª EVALUACION: *Recuerdo a corto plazo*

Área bajo la curva

Variables resultado de contraste: Recuerdo a corto plazo Respuestas correctas

Área	Error típ. ^a	Sig. asintótica ^b	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
.811	.067	.001	.679	.943

Coordenadas de la curva

Variables resultado de contraste: *Recuerdo a corto plazo* 1ª evaluación

Positivo si es mayor o igual que ^a	Sensibilidad	1 - Especificidad
-1.00	1.000	1.000
1.00	1.000	.833
2.50	.982	.833
3.50	.911	.667
4.50	.857	.500
5.50	.786	.250
6.50	.679	.167
7.50	.625	.083
8.50	.554	.083
9.50	.429	.083
10.50	.268	.083
11.50	.179	.000
12.50	.089	.000
14.00	.018	.000
16.00	.000	.000

Tabla de contingencia *Recuerdo a corto plazo* * Convertidores vs No convertidores

		CONVER vs NO CONVER		Total	
		NO CONVERTIDOR	CONVERTIDOR		
CORTO.CAT	0	Recuento	12	9	21
	<(5.5)	% dentro de recuerdo a corto plazo	57.1%	VPN= 42.9%	100.0%
		% dentro de CONVER vs NO CONVER	21.4%	E= 75.0%	30.9%
		Residuos corregidos	-3.6	3.6	
	1	Recuento	44	3	47
	>(5.5)	% dentro de recuerdo a corto plazo	VPP= 93.6%	6.4%	100.0%
% dentro de CONVER vs NO CONVER		S= 78.6%	25.0%	69.1%	
Total		Residuos corregidos	3.6	-3.6	
		Recuento	56	12	68
		% dentro de recuerdo a corto plazo	82.4%	17.6%	100.0%
		% dentro de CONVER vs NO CONVER	100.0%	100.0%	100.0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	13.287^a	1	.000		
Corrección por continuidad ^b	10.896	1	.001		
Razón de verosimilitudes	12.380	1	.000		
Estadístico exacto de Fisher				.001	.001
Asociación lineal por lineal	13.092	1	.000		
N de casos válidos	68				

2ª EVALUACION: Recuerdo a largo plazo

Área bajo la curva

Variables resultado de contraste: *Recuerdo a largo plazo*

Área	Error típ. ^a	Sig. asintótica ^b	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
.880	.056	.000	.770	.990

Coordenadas de la curva

Variables resultado de contraste: *Recuerdo a largo plazo. 2ª evaluación*

Positivo si es mayor o igual que ^a	Sensibilidad	1 - Especificidad
.00	1.000	1.000
1.50	1.000	.917
2.50	.982	.750
3.50	.946	.500
4.50	.946	.250
5.50	.911	.250
6.50	.857	.250
7.50	.786	.167
8.50	.696	.167
9.50	.554	.083
10.50	.446	.083
11.50	.357	.000
12.50	.304	.000
13.50	.179	.000
14.50	.125	.000
15.50	.054	.000
17.00	.000	.000

Tabla de contingencia Recuerdo a largo plazo * Convertidores vs No convertidores

		CONV vs NO CONV		Total	
		NO CONVERTI DOR	CONVERTI DOR		
Recuerdo a largo plazo	0 (<4.5)	Recuento	3	9	12
		% dentro de recuerdo a largo plazo	25.0%	VPN= 75.0%	100.0%
		% dentro de CONV vs NO CONV	5.4%	E= 75.0%	17.6%
		Residuos corregidos	-5.7	5.7	
		Recuento	53	3	56
		% dentro de recuerdo a largo plazo	VPP= 94.6%	5.4%	100.0%
1 (>4.5)		% dentro de CONV vs NO CONV	S= 94.6%	25.0%	82.4%
		Residuos corregidos	5.7	-5.7	
		Recuento	56	12	68
		% dentro de recuerdo a largo plazo	82.4%	17.6%	100.0%
		% dentro de CONV vs NO CONV	100.0%	100.0%	100.0%
Total					

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	32.981^a	1	.000		
Corrección por continuidad ^b	28.363	1	.000		
Razón de verosimilitudes	26.483	1	.000		
Estadístico exacto de Fisher				.000	.000
Asociación lineal por lineal	32.496	1	.000		
N de casos válidos	68				

3ª EVALUACION: *Recuerdo a largo plazo con claves*

Área bajo la curva

Variables resultado de contraste: *Recuerdo a largo plazo con claves*

Área	Error tí ^a	Sig. asintótica ^b	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
.894	.060	.000	.776	1.000

Coordenadas de la curva

Variables resultado de contraste: *Recuerdo a largo plazo con claves. 3ª evaluación*

Positivo si es mayor o igual que ^a	Sensibilidad	1 - Especificidad
.00	1.000	1.000
2.00	1.000	.833
3.50	.983	.667
4.50	.948	.583
5.50	.948	.417
6.50	.897	.250
7.50	.879	.083
8.50	.793	.083
9.50	.690	.083
10.50	.569	.083
11.50	.448	.083
12.50	.328	.083
13.50	.190	.000
14.50	.086	.000
15.50	.052	.000
17.00	.000	.000

Tabla de contingencia Recuerdo a largo plazo con claves * Convertidores vs No convertidores

		CONV vs NO CONV		Total	
		NO CONVERTIDOR	CONVERTIDOR		
Recuerdo a largo plazo con claves	0 (<6.5)	Recuento	6	9	15
		% dentro de recuerdo a largo plazo con claves	40.0%	VPN= 60.0%	100.0%
		% dentro de CONV vs NO CONV	10.3%	E= 75.0%	21.4%
	1 (>6.5)	Residuos corregidos	-5.0	5.0	
		Recuento	52	3	55
		% dentro de LARG_CAT	VPP = 94.5%	5.5%	100.0%
Total	% dentro de CONV vs NO CONV	S= 89.7%	25.0%	78.6%	
	Residuos corregidos	5.0	-5.0		
	Recuento	58	12	70	
	% dentro de largo plazo con claves	82.9%	17.1%	100.0%	
	% dentro de CONV vs NO CONV	100.0%	100.0%	100.0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	24.687^a	1	.000		
Corrección por continuidad ^b	20.996	1	.000		
Razón de verosimilitudes	20.664	1	.000		
Estadístico exacto de Fisher				.000	.000
Asociación lineal por lineal	24.334	1	.000		
N de casos válidos	70				