



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

Facultad de Estudios Superiores Zaragoza

RELACIÓN DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS Y LA TEORÍA DE LA MENTE  
EN SUJETOS CON DETERIORO COGNITIVO LEVE, ENFERMEDAD DE  
ALZHEIMER Y ADULTOS MAYORES SANOS

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
LICENCIADO EN PSICOLOGÍA

P R E S E N T A

DANIEL ALEJANDRO LÓPEZ RAMOS

**Tutora:**

Dra. Ana Luisa Sosa Ortiz

**Jurado de examen:**

Rubén Torres Agustin

Victor Manuel Magdaleno Madrigal

Alejandro Valdés Cruz

Miguel Ángel Villa Rodriguez

Ciudad de México

Febrero, 2017



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# INDICE GENERAL

Lista de figuras,  
Lista de tablas,  
Lista de abreviaturas,  
Resumen

## I. INTRODUCCIÓN

A. GENERALIDADES DEL ENVEJECIMIENTO

B. DEMENCIAS

C. ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

D. DETERIORO COGNITIVO LEVE

E. FUNCIONES EJECUTIVAS

F. COGNICIÓN SOCIAL

- 1) Empatía
- 2) Percepción social
- 3) Teoría de la mente

## II. METODOLOGÍA

A. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

B. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

C. JUSTIFICACIÓN

D. OBJETIVOS

E. HIPÓTESIS

F. DISEÑO

G. POBLACIÓN Y MUESTRA

H. CRITERIOS DE SELECCIÓN

I. VARIABLES

J. MATERIALES E INSTRUMENTOS

1. Materiales
2. Pruebas Neuropsicológicas

K. CONSIDERACIONES ÉTICAS

L. CONSIDERACIONES FINANCIERAS

M. PROCEDIMIENTO

1. Actividades a realizar por los responsables del proyecto
2. Cronograma de actividades
3. Flujograma

N. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

### **III. RESULTADOS**

A. DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS

B. DESCRIPCIÓN Y COMPARACIÓN DE FUNCIONES EJECUTIVAS

C. DESCRIPCIÓN Y COMPARACIÓN DE TEORÍA DE LA MENTE

D. RELACIÓN DEL DESEMPEÑO EN PRUEBAS DE FE Y EL DESEMPEÑO EN PRUEBAS DE TM.

### **IV. DISCUSIÓN**

### **V. CONCLUSIÓN**

### **VI. BIBLIOGRAFÍA**

### **VII. APÉNDICES**

A. Consentimiento informado

B Criterios diagnósticos de la demencia y la EA

## LISTA DE FIGURAS

**Fig. 1.** Proyecciones de población de la CONAPO

**Fig. 2.** Progresión de los síntomas de la EA, según Feldman y Woodward

**Fig. 3.** Esquema de las funciones ejecutivas de bajo y alto orden (tomado de Adelle Diamond)

**Fig. 4.** Estímulo de la prueba de reconocimiento de emociones faciales de Ekman

**Fig. 5.** Flujograma de evaluación de los pacientes

**Fig. 6.** Flujograma del trabajo

**Fig 7.** Promedio de hombres y mujeres por grupo

**Fig 8..** Promedio de edad por grupo

**Fig. 9.** Promedio de escolaridad por grupo

**Fig. 10.** Ilustración de correlaciones significativas del grupo control

**Fig. 11.** Ilustración de correlaciones significativas del grupo con DCL

**Fig. 12.** Ilustración de correlaciones significativas del grupo con EA

## **LISTA DE TABLAS**

**TABLA 1- MODELOS DE FUNCIONES EJECUTIVAS**

**TABLA 2-ESTUDIOS SOBRE LA RELACIÓN DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS Y LA TEORÍA DE LA MENTE**

**TABLA 3- CONCEPTUALIZACIÓN DE VARIABLES**

**TABLA 4- CUADRO DE ACTIVIDADES**

**TABLA 5- DATOS SOCIODEMÓGRAFICOS (SEXO, EDAD Y ESCOLARIDAD) Y COMPARACIÓN ENTRE LOS GRUPOS.**

**TABLA 6. DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS DEL DESEMPEÑO EN LAS PRUEBAS DE FE EN SUJETOS CON DCL Y EA CON EL GRUPO CONTROL**

**TABLA 7. PUNTAJES EN LAS PRUEBAS DE TM: DESCRIPCIÓN Y COMPARACIÓN DE LOS GRUPOS CON DCL Y EA CON EL GRUPO CONTROL**

**TABLA 8. ASOCIACIÓN ENTRE LAS PRUEBAS DE FE Y TM EN EL GRUPO CONTROL**

**TABLA 9. ASOCIACIÓN ENTRE LAS PRUEBAS DE FE Y TM EN EL GRUPO CON DCL**

**TABLA 10. ASOCIACIÓN ENTRE LAS PRUEBAS DE FE Y TM EN EL GRUPO CON EA**

**TABLA 11. CORRELACIONES SIGNIFICATIVAS ENTRE LAS PRUEBAS DE FE Y TM EN TODOS LOS GRUPOS**

## Abreviaturas

CONAPO	Consejo Nacional de Población
WHO	Organización Mundial de la Salud (Por sus siglas en inglés "World Health Organization")
FE	Funciones ejecutivas
EA	Enfermedad de Alzheimer
DCL	Deterioro cognitivo leve
TM	Teoría de la mente
IRI	Índice de reactividad interpersonal
WCST	Prueba de clasificación de tarjetas de Wisconsin (De sus siglas en inglés "Wisconsin card sorting test")
TMT	Prueba del trazo (De sus siglas en inglés "Trail making test")
POFA	Prueba de reconocimiento de emociones faciales (De sus siglas en inglés "Pictures of facial affect")
MMSE	Prueba Mini-Mental de Folstein (Por sus siglas en inglés "Mini-mental state examination")

# Resumen

En las últimas décadas, se ha presentado un incremento global de la población de adultos mayores que se estima continuará en los próximos años. Este envejecimiento poblacional se acompaña sin duda de una transición epidemiológica caracterizada por el aumento en la incidencia de enfermedades crónico-degenerativas, y entre ellas las neurodegenerativas.

La demencia es un síndrome provocado por alteraciones cerebrales diversas que lleva al paciente a un declive cognitivo progresivo que repercute en las capacidades necesarias para el funcionamiento independiente, ocasionando discapacidad y dependencia para la realización de las actividades de la vida diaria. El tipo de demencia más frecuente es la enfermedad de Alzheimer (EA), que se caracteriza por una afección de la memoria a corto plazo y de otros dominios cognitivos, tales como la orientación, la atención, el lenguaje y frecuentemente las funciones ejecutivas (FE). El deterioro cognitivo leve (DCL), una condición en la que existe un deterioro en una o más funciones cognitivas sin una repercusión evidente en la funcionalidad del individuo, y se le considera un estado intermedio entre el funcionamiento cognitivo normal y la demencia, aunque cabe mencionar que no todos los pacientes con DCL progresarán a demencia.

Las FE son un conjunto de funciones complejas asociadas al lóbulo frontal, dichas funciones son necesarias para enfrentar situaciones nuevas. Las FE integran varias funciones cognitivas, entre las cuales se encuentran: la inhibición, la memoria de trabajo y la flexibilidad cognitiva, a partir de las cuales surgen las FE de alto orden: razonamiento, solución de problemas y planeación.

Existe evidencia de que en los pacientes con EA, además de verse afectadas las funciones cognitivas propiamente dichas (memoria, atención, orientación, lenguaje, y FE, entre otras) también hay una alteración en la cognición social, entendida como la función mental que permite el procesamiento de la información social, con habilidades para comprender las situaciones que involucran a otras personas y responder a ellas en forma adecuada. Una de las habilidades necesarias para el desarrollo de la cognición social, es una capacidad denominada teoría de la mente (TM), la cual permite establecer inferencias sobre estados cognitivos independientes a los propios, y sirve para comprender y predecir las creencias, intenciones, conocimientos o emociones de los otros. Ha sido documentado que la TM se relaciona con las FE, sin embargo, hasta ahora no está documentado que esta relación TM-FE este presente en pacientes con EA.

El objetivo de este trabajo es evaluar si existe una relación entre las FE y la TM en pacientes con DCL y EA; las FE utilizando las siguientes pruebas: Stroop, Wisconsin, prueba del trazo, fluencia verbal; y la TM fue evaluada a través de la prueba de lectura de la mente en los ojos, reconocimiento de emociones faciales y el Inventario de reactividad personal del National Alzheimer Coordinating Center en 24 sujetos (MMSE>18) con edad entre 60 y 75 años pertenecientes a los siguientes grupos estudiados: EA (n=8), DCL (n=8) y adultos mayores sanos (n=8) procedentes de la consulta externa de la clínica de Demencias del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suarez".

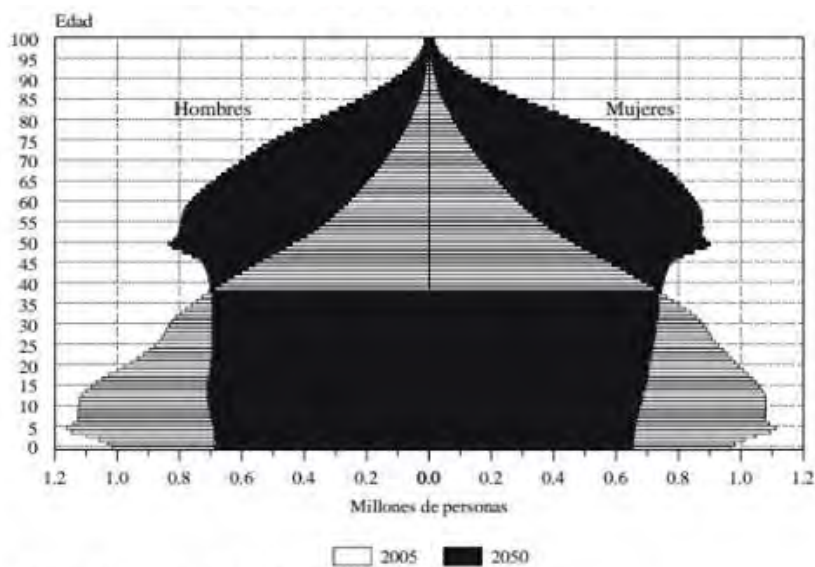


# I.- INTRODUCCIÓN

## A. GENERALIDADES SOBRE EL ENVEJECIMIENTO

El envejecimiento es el conjunto de cambios biológicos, psicológicos y sociales que se da en la última etapa de la vida humana. Está asociado a una gran variedad de daños moleculares y celulares que, con el tiempo, reducen gradualmente las reservas fisiológicas de los seres vivos, aumentando el riesgo de contraer muchas enfermedades y disminuyendo en general las capacidades del individuo.(1)

México experimenta un proceso de cambio en la distribución por grupos de edades de la población, transitando de una población joven a una más envejecida (figura 2). De acuerdo con los datos del Consejo Nacional de Población (CONAPO), en 2014, de cada diez mexicanos, tres eran menores de 15 años (27.6%) y solo uno era mayor de 60 años(10%), sin embargo, para el año 2050 esta composición se verá profundamente modificada, ya que se prevé que para entonces, únicamente dos de cada diez mexicanos serán menores de 15 años (20.7%), proporción similar a la de adultos mayores en 2014, quienes representarán 21.5% de la población total.(2)



**Fig. 1.** Proyecciones de población de la CONAPO (3)

## B. DEMENCIAS

La demencia es un síndrome caracterizado por una pérdida progresiva y persistente en distintos aspectos de las funciones mentales. Los individuos que sufren demencia presentan un deterioro en distintos dominios cognitivos, tales como la orientación, la memoria, la atención, el lenguaje, y las funciones ejecutivas (FE), entre otras, las cuales repercuten en la capacidad para el funcionamiento independiente, ocasionando discapacidad y dependencia para la realización de las actividades de la vida diaria. (4)

En 2012 la demencia fue reconocida por la Organización Mundial de la Salud (WHO, por sus siglas en inglés) como un problema prioritario de salud pública (5). Alrededor del mundo, fueron registrados aproximadamente 9.9 millones de casos nuevos de demencia en 2015, es decir, que cada tres segundos se diagnosticaba a una persona con demencia (6). Según el Reporte mundial de Alzheimer de 2015, el costo global de las demencias ha aumentado de 604 billones de dólares en el año 2010 a 818 billones en el año 2015, es decir que se ha incrementado en un 34.5%, superando los valores de compañías internacionales como Apple, con 742 billones, o Google, con 368 billones de dólares, y se estima que para 2018 alcanzará un gasto total de un trillón de dólares, y para el año 2030 de dos trillones(7), un gasto que se dará particularmente a expensas de países de desarrollo socioeconómico medio y bajo, como el nuestro.

La demencia es provocada por alteraciones en el sustrato cerebral y existen varios tipos, siendo la enfermedad de Alzheimer la más frecuente, seguida por la demencia por cuerpos de Lewy y la demencia frontotemporal. Otros tipos comunes de demencia son la demencia frontotemporal, la parálisis supranuclear progresiva y la degeneración corticobasal, entre otras. (8)

### C. ENFERMEDAD DE ALZHEIMER (EA)

La EA es una enfermedad crónica, degenerativa e irreversible cuyo principal síntoma son las alteraciones en la memoria a corto plazo y de otras funciones físicas y psicológicas. Descrita por Alois Alzheimer en 1906, es la causante de entre el 60 y 70% de las demencias (8,9), cuyo principal factor de riesgo es la edad, se estima que la incidencia de casos con esta enfermedad se duplica con la edad cada 5 años, a partir de los 60 años de edad. Se ha estimado que de cada 100 000 personas mayores de 65 años, 1 275 la padecen. Los criterios clínicos más recientes para el diagnóstico de esta enfermedad se incluyen en el apéndice 2(10).

Las proteínas involucradas en este proceso son la proteína tau, encargada de eliminar proteínas no deseadas y tóxicas; y la proteína beta amiloide, que es un péptido cuya forma insoluble provoca cambios estructurales en el cerebro, y cuya acumulación forma placas extracelulares. Estos cambios histológicos provocan una muerte neuronal con predominio en la corteza temporo-medial y parietal de manera inicial, pero que se extienden a distintas áreas cerebrales con el avance de la enfermedad (11)

Existen diferentes consideraciones para las etapas por la que pasa una persona con EA. Para los requerimientos metodológicos se tomará en cuenta la clasificación propuesta por Feldman y Woodward (10,12), donde se considera al DCL como una fase ligera o temprana del EA, en caso de que no exista evidencia de algún otro tipo de demencia, donde el paciente obtiene un puntaje mayor a 18 en el MMSE (de sus siglas en inglés “Mini Mental State Examination”), y existe evidencia de que ha tenido pérdidas leves de memoria y reducción del interés en sus actividades cotidianas, pero preservando la capacidad para realizarlas. (figura 2)

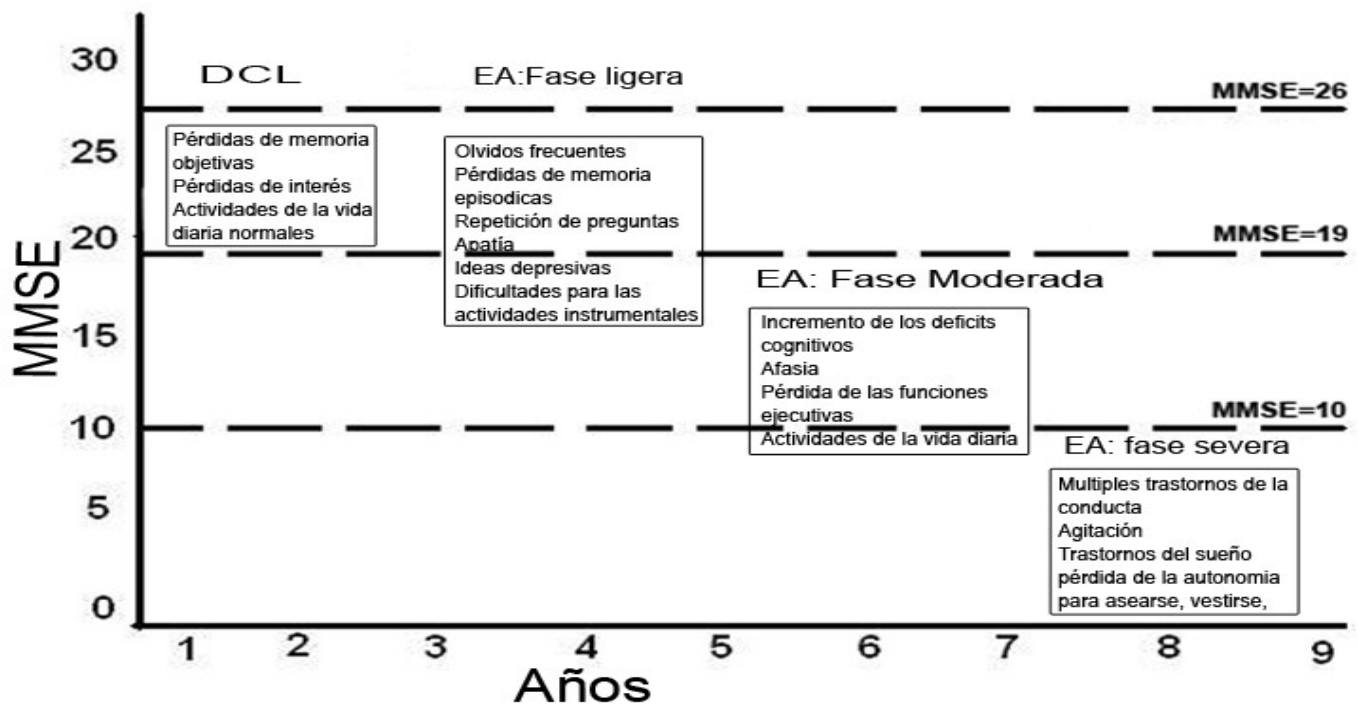


Fig. 2. Progresión de los síntomas de la EA según Feldman y Woodward (12)

Fase leve.- Esta fase se caracteriza por olvidos frecuentes sobre hechos recientes, leves problemas en la comunicación, desorientación espacial y temporal, dificultad en la toma de decisiones y en las funciones básicas de la vida diaria, cambios afectivos y conductuales y/o pérdida de interés en actividades cotidianas, pudiendo haber reacciones agresivas. (12)

Fase moderada o media.- En esta fase el paciente se vuelve muy olvidadizo sobre hechos recientes y los nombres de las personas, tiene dificultades para ubicarse en tiempo y espacio, se comunica con mayor dificultad (en expresión y comprensión), necesita ayuda para su cuidado personal, y se vuelve incapaz de llevar a cabo actividades como preparar la comida, cocinar, limpiar o hacer recados, ya no es capaz de vivir solo en condiciones seguras sin un apoyo considerable, muestra más cambios en su comportamiento como; vagabundeo, repetición de frases y preguntas, llamadas constantes, aferramiento al cuidador, trastornos de sueño, o alucinaciones, y conductas socialmente inadecuadas. (12)

Fase grave.- El enfermo cursa con desorientación temporal y espacial, dificultades para reconocer lo que pasa a su alrededor, se vuelve incapaz de reconocer a sus familiares, amigos y objetos familiares. Es incapaz de comer sin ayuda y puede tener dificultades para deglutir correctamente, requiere más ayuda para el cuidado personal (ir al baño y asearse), puede presentar incontinencia urinaria o fecal, problemas de movilidad y/o problemas para

caminar. En los cambios en el comportamiento se observa agresión hacia el cuidador y agitación no verbal (patalear, golpear, gemir o gritar), y es incapaz de ubicarse en el domicilio o la residencia.(12)

#### D. DETERIORO COGNITIVO LEVE (DCL)

El DCL es un diagnóstico con el que se designa a individuos que presentan una disminución en el desempeño en actividades que requieren el uso de una o más de sus funciones mentales sin que esto tenga una repercusión evidente en su funcionalidad en las actividades de la vida diaria(13). Al DCL se le considera una condición intermedia entre el envejecimiento normal y la demencia, pero no todos los individuos con este diagnóstico progresan a demencia. Los factores que predicen esta progresión, así como las posibles intervenciones para evitarla, son temas de estudio sumamente relevantes en la actualidad. Los criterios más recientemente revisados (14)para diagnosticar el DCL son los propuestos por Albert y colaboradores y revisados por la NIA-AA (15), incluidos en el *apéndice 2* incluyendo consideraciones para establecer que un paciente con DCL cuenta con un riesgo aumentado de progresión a EA.

#### E. FUNCIONES EJECUTIVAS (FE)

La EA y el DCL se caracterizan por un declive de la memoria y de algún otro dominio cognitivo (Apéndice 2), pudiendo ser: la atención, el lenguaje, etc. La mayoría de los pacientes con EA suelen tener alteraciones en las funciones ejecutivas(16,17) pudiendo ser un síntoma temprano de la EA (probablemente el primero en ocurrir después de la alteración de la memoria a corto plazo)(16). También se ha encontrado que la alteración de las FE en pacientes con DCL aumenta la probabilidad de progresar a demencia(16).

Luria describió en 1966 que los pacientes con daño cerebral en la región frontal carecen de iniciativa y motivación, y son incapaces para definir objetivos o diseñar planes de acción para lograrlos, denominadas funciones superiores(19). Fue Muriel Lezak(20), quien introdujo en 1976 el término FE para referirse a las capacidades cognitivas esenciales para responder eficazmente a situaciones nuevas y llevar a cabo conductas independientes, proactivas y productivas. En complemento, Fuster (21), define a las FE como el conjunto de habilidades para organizar temporal y espacialmente una secuencia de acciones (planeación), incluyendo el lenguaje o el razonamiento en este proceso, coordinando sus capacidades con un objetivo en particular. Dada la complejidad de las FE para su abordaje y estudio no existe aún un consenso para su definición ni un marco teórico único para subcategorizarlas.

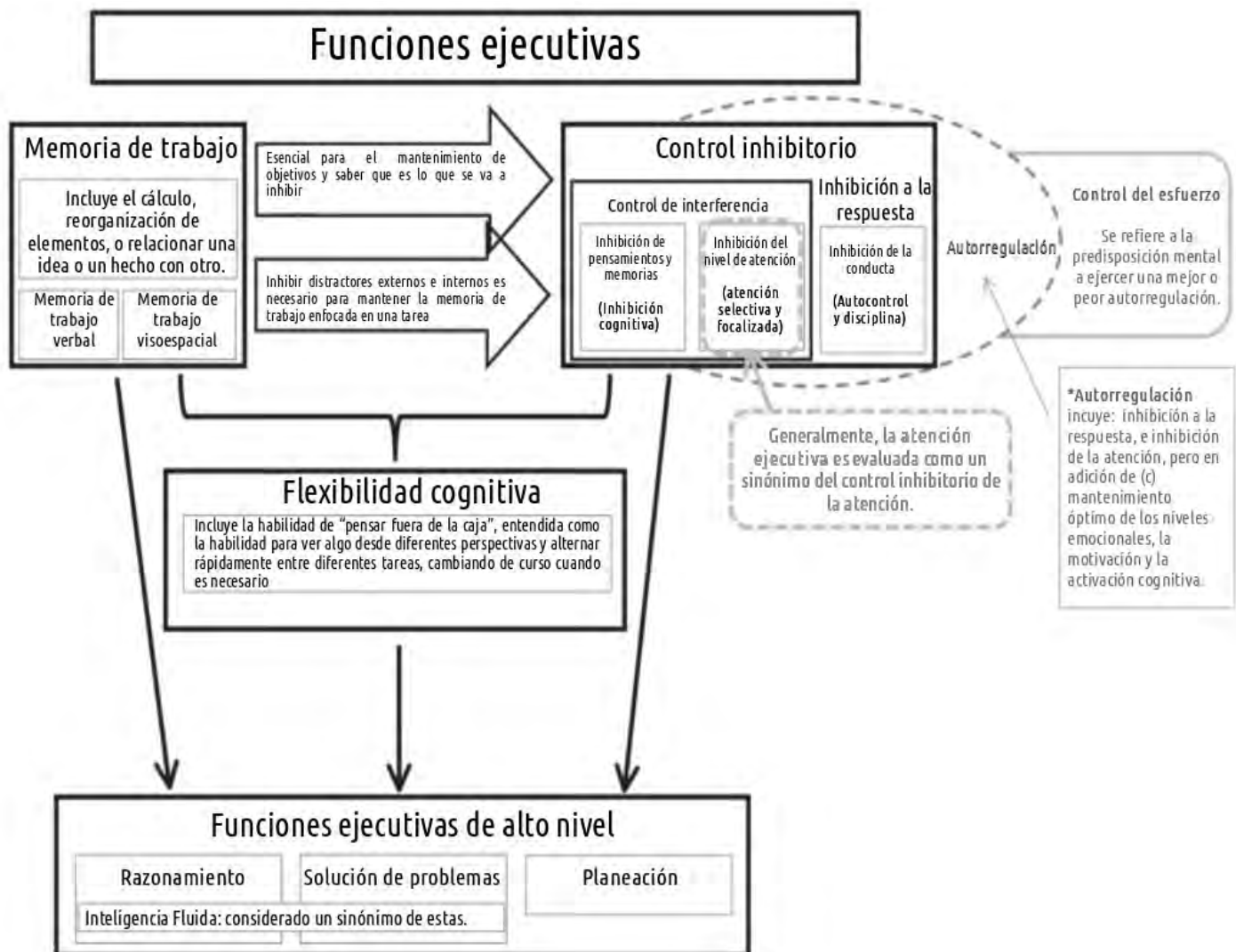
Las FE, también llamadas funciones de control, son una categoría amplia estudiada a partir de distintos modelos (tabla 1), los cuales coinciden en definir las como un conjunto de procesos mentales complejos necesarios para enfrentar situaciones nuevas, complejas o conflictivas; entre estas se incluyen la inhibición, el autocontrol (inhibición conductual), el control de interferencia (atención ejecutiva), la memoria de trabajo y la flexibilidad cognitiva, de las cuales surgen las FE de alto orden (razonamiento, solución de problemas y planeación), que implican el uso y coordinación de las funciones de bajo orden. (Figura 3) (22–24).

**TABLA 1. MODELOS DE FUNCIONES EJECUTIVAS.**

<b>Modelo de función ejecutiva</b>		<b>Autor</b>
Volición Planeación Acción Intencional Ejecución efectiva		Lezak, 2004 (20)
Solución de problemas Flexibilidad cognitiva Capacidad para establecer metas Planeación y secuenciación		Elliot, 2003 (25)
<b>“FE Frías”</b> Razonamiento verbal Solución de problemas Planeación Secuenciación Control de la atención Control inhibitorio Uso de retroalimentación Flexibilidad cognitiva	<b>“FE Cálidas”</b> Emociones Creencias Regulación de la conducta sociales Toma de decisiones	Chan, 2008 (26)
Atención (Alerta, flexibilidad cognitiva, atención espacial, atención sostenida, control de interferencia) Memoria de trabajo Planeación Integración temporal Toma de decisiones Monitoreo Control inhibitorio		Fuster, 2008 (21)
<b>FE de bajo orden</b> Control inhibitorio (relacionado a la atención) Memoria de trabajo Flexibilidad cognitiva	<b>FE de alto orden</b> Razonamiento relacional Razonamiento lógico Inteligencia fluida	Diamond, 2014 (22)

Las FE se han relacionado topográficamente a la corteza prefrontal y a los circuitos frontales-subcorticales(27), particularmente al circuito dorsolateral, sin embargo los circuitos orbitofrontal y frontomedial son también relevantes a los aspectos conductuales de la función ejecutiva (28) La corteza prefrontal es una de las primeras en sufrir alteraciones bajo condiciones de estrés, depresión o enfermedad médica, lo que se refleja tanto en estudios de neuroimagen como en pruebas neuropsicológicas (22)

Para el estudio de los síndromes asociados al deterioro de las FE, o síndromes disejecutivos, se ha propuesto la separación de los componentes cognitivos (o fríos) y conductuales (o cálidos) de las FE (26,43). Las FE cognitivas incluyen el razonamiento verbal, la resolución de problemas, la resistencia a la interferencia, la realización de tareas simultáneas y la flexibilidad cognitiva. Por otro lado, aquellas FE que involucran más emociones, creencias o



**Fig. 3.** Esquema de las funciones ejecutivas de bajo y alto orden (tomado de Adelle Diamond) (22)

deseos, tales como la experiencia de recompensa y castigo, la regulación del comportamiento social, la iniciación de actividades y el interés en los demás o en uno mismo son vistos como componentes conductuales de las FE conductuales, pero para fines de este estudio, se explicará más a detalle las FE cognitivas, describiendo algunas definiciones a partir del modelo de Adelle Diamond(22):

**Atención y control inhibitorio:** El control de la atención se refiere a la capacidad para concentrar voluntariamente los recursos neuronales y cognitivos en el procesamiento de estímulos relevantes, excluyendo el resto de estímulos del entorno; y se asocia con zonas dorsolaterales y mediales de la corteza prefrontal. El control de la atención es el proceso cognitivo más afectado en pacientes con daño en lóbulos frontales, lo que se refleja en

síntomas como distracción, dificultad para inhibir la interferencia, e incapacidad para mantener la concentración sobre un curso de acción o pensamiento. Si bien la atención no forma parte de las funciones ejecutivas, Diamond (22) propone analizar el mecanismo por el cual el proceso de la atención es monitorizado y controlado, es decir, por el cual somos capaces de inhibir la atención a estímulos distintos al que nos interesa, o la inhibición de la atención focalizada cuando el estímulo deja de ser relevante para el observador. Diamond llama a este mecanismo atención ejecutiva, y forma parte de las funciones del control inhibitorio, que es la habilidad para suprimir deliberadamente respuestas impulsivas ó automáticas que no son apropiadas para el momento. Este control tiene dos funciones principales, por un lado, impedir que información no pertinente interfiera en la memoria de trabajo durante la ejecución de una tarea, y por otro, suprimir información que en algún momento ha sido pertinente (inhibición reactiva), pero que en la actualidad ya no lo es(29). Se vincula estrechamente con dos componentes complementarios del control de la atención; el incluyente, que sirve para prestar atención a la información relevante, y el excluyente, utilizado para suprimir o filtrar la interferencia de otros estímulos. El control inhibitorio parece depender de la integridad funcional de la corteza orbito frontal(38) y de la corteza cingular anterior(21), lo cual se apoya en evidencia a partir de tareas Go/No-Go, que son aquellas en las que el sujeto debe dar una respuesta (por ejemplo apretar un botón) solo cuando se presenta el estímulo que le es indicado e ignorar todos los demás estímulos que se le presenten; y el test de palabras y colores de Stroop, donde el sujeto debe leer palabras de nombres de colores impresas en un color de tinta diferente al que está escrito, donde debe que decir en voz alta el color de la tinta y no el nombre escrito (30).

**Memoria de trabajo:** Es un proceso cognitivo cuya función es retener y almacenar temporalmente información para recuperarla rápidamente y utilizarla de acuerdo al contexto en el que se encuentra una persona, apoyando a los procesos activos del pensamiento por medio de una interfase entre la percepción, la memoria a largo y corto plazo, el razonamiento y la ejecución futura de una acción (planeación) de la que depende el uso que se dé a esa información(22). Se clasifica en múltiples sistemas de memoria, cada uno involucra regiones y conexiones cerebrales específicas, por ejemplo; la codificación y probablemente el almacenamiento de los recuerdos se asocia con los lóbulos temporales, en especial con el hipocampo(21). A pesar de que los lóbulos frontales no son relevantes para el almacenamiento del material mnesico, se ha planteado que la corteza prefrontal juega un papel importante en la atención, la memoria de trabajo y en las redes de la memoria ejecutiva, siendo estas últimas necesarias para la memoria prospectiva y la creación de planes de acción. La memoria de trabajo está sujeta a un sistema de control de la atención limitado, por lo que es susceptible a la distracción y a la interferencia (31–33)

**Flexibilidad cognitiva:** La flexibilidad cognitiva se define como la habilidad para adaptar respuestas, operaciones y estados mentales ante nuevas contingencias o estímulos a través de la generación de nuevos patrones de conducta y estrategias alternativas, mientras se inhiben las respuestas inadecuadas. Esta función implica flexibilidad para resolver problemas, adaptación del foco de atención, análisis de las consecuencias de la conducta y aprendizaje a partir de los errores(29,30,34). Eslinger y Grattan(35) distinguieron dos formas de flexibilidad cognitiva: la espontánea y la reactiva. La flexibilidad espontánea consiste en la producción de ideas y respuestas divergentes y creativas ante una situación determinada; se evalúa comúnmente por medio de las tareas de fluidez verbal semántica y fonológica. La

flexibilidad reactiva consiste en la capacidad de modificar esquemas de comportamiento en función de las exigencias del contexto; se evalúa por medio del Test de Clasificación de Cartas de Wisconsin (WCST por sus siglas en inglés), y del “Trail Making Test” parte b (TMT-B).

**Monitoreo o autoregulación:** El monitoreo es una función ejecutiva que sirve para valorar los efectos de nuestras acciones sobre el ambiente. Se refiere a la capacidad de controlar la propia ejecución para cerciorarse que la meta y las expectativas se hayan o se estén alcanzando apropiadamente; además, detecta errores y corrige acciones subsecuentes, por lo que está íntimamente ligado con la red de atención, la retroalimentación y el control inhibitorio(19). A partir de estudios de neuroimagen(36,37), se ha observado que la corteza del cíngulo anterior en interacción con la corteza prefrontal lateral, se activan durante situaciones en las que se requiere el monitoreo de la conducta, la detección de errores y la búsqueda de sistemas compensatorios.

**Planeación:** La capacidad de planear permite visualizar la secuencia de acciones que se llevarán a cabo para lograr una meta. La ejecución exitosa de un plan consiste en plantearse un objetivo, crear un esquema conceptual previo de la secuencia de acciones que se van a realizar, preparar cada uno de los pasos para ejecutarlo y anticipar la representación de sus consecuencias. La planeación también es conocida como memoria prospectiva, porque los pasos que se realizarán se mantienen en una memoria proyectada hacia el futuro. (25) La planeación es dependiente del control de la atención y de la memoria de trabajo, por lo tanto, también está sujeta a la interferencia interna o externa; especialmente puede verse afectada por la interferencia interna de planes de acción en competencia, como acciones rutinarias o automáticas(21). Miller y Cohen (38) observaron un incremento en la activación de la corteza prefrontal dorsolateral durante procesos de control cognitivo ante situaciones nuevas y que, por el contrario, mientras más se practica una tarea, la necesidad de control cognitivo disminuye, así como la activación de la corteza prefrontal dorsolateral. Los pacientes con alteraciones en la corteza prefrontal no tienen dificultad para ejecutar rutinas viejas y bien ensayadas y aquellos con lesiones en regiones laterales de la corteza prefrontal tienen dificultad para formular y llevar a cabo planes, cometen más errores, y requieren más tiempo para realizar tareas nuevas y demandantes. Sin embargo, la memoria prospectiva también se puede ver afectada por deficiencias en la atención y en la memoria de trabajo, y por apatía, falta de interés o iniciativa(19).

**Inteligencia fluida:** Es la habilidad para razonar, resolver problemas y observar patrones o relaciones entre estímulos, hace posible figurar una idea fuera de las relaciones abstractas de una analogía, y considerar diferentes puntos de unión entre diversas ideas para generar una inferencia y llegar a una conclusión. (22). Se considera un sinónimo del conjunto de componentes de las FE que hacen posible razonar y solucionar problemas.

## F. COGNICIÓN SOCIAL

La cognición social se refiere al conjunto de procesos cerebrales y mentales involucrados en la detección de las emociones manifestadas por otros, y la manera en que respondemos ante estas. Estas habilidades son fundamentales para comunicarse con otras personas y, consecuentemente, contribuir al bienestar cognitivo y afectivo. Además, contribuyen a la



comprensión del contexto en el que una persona se ve involucrada, a ubicarse temporal y espacialmente, y se encuentran relacionadas con la motivación del individuo(39,40). Se ha propuesto estudiar la cognición social en 3 dominios: empatía, percepción social y teoría de la mente(TM)(39).

#### a) Empatía

La empatía es el proceso por el cual se comparte una emoción con otros, y es, figurativamente, la capacidad de “ponerse en los zapatos de otro”, o de sentir lo mismo que alguien más está sintiendo al visualizarse en la misma situación. (41,42)

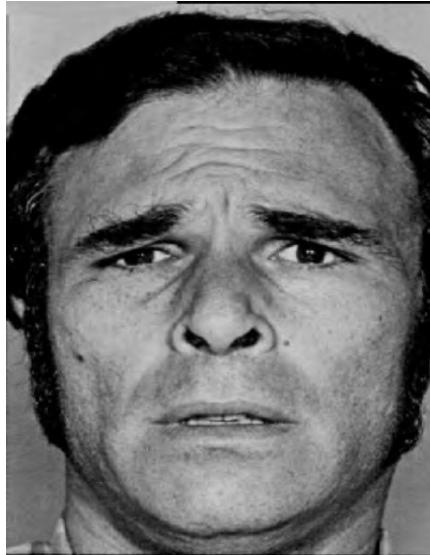
#### b) Percepción social

Es el proceso por el cual una persona puede detectar señales emitidas por otras personas y darles un sentido y una interpretación dentro del contexto social en el que se encuentra, también permite ubicarse dentro de este contexto, y formular una respuesta que será emitida a partir de estas señales.

#### c) Teoría de la mente (TM)

La TM se refiere a la habilidad de atribuir estados mentales (creencias, deseos, conocimientos, o emociones) a otras personas(41–43). Por ejemplo, si una persona identifica que otra está enfadada, es capaz de deducir este enfado por sus manifestaciones faciales, tono de voz y/o actitud. Esto permite que las personas se relacionen satisfactoriamente y puedan tener una conducta social adecuada en relación al contexto en el que se encuentran, ya que se considera un proceso previo a la empatía y a la percepción social(44). Los primeros en describir este proceso fueron Premack y Woodruff(43), al describir en primates la habilidad para atribuir pensamientos de otros seres, posteriormente Baron-Cohen(45–48) ha realizado múltiples investigaciones en torno a las alteraciones de esta habilidad dentro del espectro autista, y dada la relevancia que tiene este fenómeno dentro del comportamiento humano, muchos autores han contribuido al conocimiento de la TM y su relación con otros dominios cognitivos y conductuales(tabla 2) .

Vellante (49) identifica dos dimensiones dentro de la TM: la cognitiva, que hace referencia a la interpretación de creencias, deseos, pensamientos e intenciones en otros; y la afectiva, un mecanismo de reconocimiento de emociones que se encuentra experimentando otra persona, por ejemplo, si una persona observa una imagen infiere la emoción experimentada por los gestos expresados en ella (Fig. 4). Cabe resaltar que esta habilidad hace referencia únicamente a la identificación o inferencia de lo que podría estar pensando o sintiendo otra persona, pero la emisión de una respuesta a ello es independiente, por lo que no debe confundirse con la empatía, aunque se encuentren estrechamente relacionadas. Estas inferencias pueden generarse a partir de estímulos auditivos, visuales o sensitivos generados por otra persona, por lo que se han utilizado diferentes formas de abordaje: sobre la TM cognitiva, suele evaluarse con pruebas como Faux Pas (50) ó Exrange histories (51), cuya administración puede ser visual o auditiva; y para la TM afectiva, se han vuelto muy utilizados los test similares a la prueba de la lectura de la mente a través de los ojos (del inglés “Reading the mind in the eyes”) y la prueba de reconocimiento de emociones faciales (POFA, del inglés “Pictures of facial affect”)



**Fig. 4.** Estímulo de la prueba de reconocimiento de emociones faciales de Ekman.(52)

**TABLA 2. ESTUDIOS SOBRE LA RELACIÓN DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS Y LA TEORÍA DE LA MENTE**

Hallazgo	Autor/Año
Obtienen un puntaje significativamente más bajo en la prueba de reconocimiento de emociones faciales en pacientes con enfermedad de Alzheimer que en sujetos normales en 1997.	Roudier, 1998 (53)
Identifica problemas para identificar expresiones faciales en pacientes con EA.	Burnham, 2004 (54)
Encuentra una relación entre las FE y la TM.	Ahmed , 2011 (55)
Interpreta que las funciones ejecutivas sirven como un sistema de mediación para el correcto funcionamiento de la teoría de la mente.	Ahmed, 2013 (56)
Encuentran una relación entre los problemas en teoría de la mente y FE en niños con traumatismo craneoencefálico.	Dennis, 2014 (57)
Encuentran una relación entre FE y TM en pacientes con paranoia.	Berry, 2015(58)

## II. METODOLOGÍA

### A. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las demencias son un problema prioritario de salud pública, siendo la EA la más frecuente. En esta enfermedad hay un deterioro progresivo de las funciones cognitivas con impacto, también progresivo, de la funcionalidad, que ocasiona discapacidad y dependencia. Son tres las esferas principalmente afectadas en esta devastadora enfermedad, siendo las más estudiadas la cognitiva y la correspondiente a la funcionalidad, sin embargo las manifestaciones conductuales han sido menos estudiadas y atendidas, a pesar de estar muy asociadas al deterioro cognitivo del paciente, siendo una causa importante de desgaste y colapso del cuidador, ocasionando en ocasiones la institucionalización temprana. En el marco de los aspectos conductuales se inserta el comportamiento social, que impacta las relaciones socio-afectivas del paciente. Hasta recientemente se ha reconocido que es imprescindible conocer a profundidad los aspectos en los que se deteriora la capacidad de funcionamiento social de los pacientes, para entender su fisiopatología y poder plantear posibles medidas de intervención.

### B. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe asociación entre el desempeño en tareas para la evaluación de FE y en las aplicadas para evaluar la teoría de la mente en sujetos con deterioro cognitivo leve, enfermedad de Alzheimer y adultos mayores sanos?

### C. JUSTIFICACIÓN

Las alteraciones en la conducta social del paciente con EA son un factor que se ve frecuentemente dentro del cuadro clínico de esta enfermedad y afectan directamente al paciente, a sus cuidadores y al resto de personas que conviven con él.

La habilidad para identificar e inferir los estados emocionales y cognitivos en otros, influye en la conducta de un sujeto y su inmersión en el contexto social en el que se encuentra, por lo que un mayor entendimiento de este problema facilitaría la administración de los recursos para mejorar la calidad de vida de quienes se relacionan con este problema

### D. OBJETIVOS

*General:* Analizar si existe una asociación entre el desempeño en tareas para la evaluación de las funciones ejecutivas y las aplicadas para evaluar la teoría de la mente en tres grupos de sujetos: 1) Enfermedad de Alzheimer; 2) Deterioro cognitivo leve y 3) Adultos mayores sanos

*Específicos:*

- Describir las variables sociodemográficas (sexo, edad y escolaridad) por grupo de estudio.

-Describir el rendimiento en cada una de las pruebas de funciones ejecutivas (Wisconsin sorting card test , test Stroop, trail making test y Fluidez verbal) de los grupos de DCL y EA con el grupo control.

-Comparar el rendimiento en cada una de las pruebas de funciones ejecutivas (Wisconsin sorting card test , test Stroop, trail making test y Fluidez verbal) de los grupos de DCL y EA con el grupo control.

-Describir el rendimiento de los sujetos en cada una de las pruebas de teoría de la mente (prueba de lectura de la mente a través de los ojos, reconocimiento de emociones faciales e índice de reactividad personal) de los grupos de DCL y EA con el grupo control.

-Comparar el rendimiento de los sujetos en cada una de las pruebas de teoría de la mente (prueba de lectura de la mente en los ojos, reconocimiento de emociones faciales e índice de reactividad personal) de los grupos de DCL y EA con el grupo control.

-Analizar la asociación entre el puntaje en cada una de las pruebas de FE (WSCT, Stroop, TMT y Fluidez verbal) y las pruebas de TM (prueba de lectura de la mente en los ojos, reconocimiento de emociones faciales e índice de reactividad personal) en el grupo control

-Analizar la asociación entre el puntaje en cada una de las pruebas de FE (WSCT, Stroop, TMT y Fluidez verbal) y las pruebas de TM (prueba de lectura de la mente en los ojos, reconocimiento de emociones faciales e índice de reactividad personal) en el grupo con DCL.

-Analizar la asociación entre el puntaje en cada una de las pruebas de FE (WSCT, Stroop, TMT y Fluidez verbal) y las pruebas de TM (prueba de lectura de la mente en los ojos, reconocimiento de emociones faciales e índice de reactividad personal) en el grupo con EA

-Comparar los resultados significativos del análisis correlacional entre los tres grupos.

## E. HIPÓTESIS

Existe relación en el desempeño en tareas para la evaluación de las funciones ejecutivas y aquellas que involucran la teoría de la mente en sujetos con enfermedad de Alzheimer, deterioro cognitivo leve y adultos mayores sanos.

H0- No existe relación en el desempeño en tareas para la evaluación de las funciones ejecutivas y aquellas que involucran la teoría de la mente en sujetos con enfermedad de Alzheimer, deterioro cognitivo leve y adultos mayores sanos.

## F. DISEÑO

Se realizó un estudio descriptivo, observacional y transversal; es descriptivo porque busca la descripción de las características de una población en particular, observacional porque no se manipularon las variables independientes ya que los participantes llegaron con características inherentes, y transversal porque la evaluación clínicométrica (MMSE y GDS) y neuropsicológica (Pruebas de FE y TM) que se realizó en una sola ocasión(59). Se evaluó a

los pacientes para determinar su desempeño en tareas del campo de las FE y la TM y se comparó la relación dentro y entre cada uno de los grupos.

## G. POBLACIÓN Y MUESTRA

*Población: Pacientes con DCL y EA en fase leve.*

*Muestra:* No probabilística, por conveniencia, se seleccionaron 24 pacientes de la consulta externa de demencias, del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”, que correspondan a alguno de los tres grupos a estudiar, 8 por grupo (DCL, EA y controles) que cumplieran con los criterios de inclusión y acepten participar en el estudio.

## H. CRITERIOS DE SELECCIÓN DEL ESTUDIO

Adultos mayores atendidos en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez” en el periodo entre julio y noviembre de 2016

*-Criterios de inclusión para todos los grupos:*

- Sexo Indistinto
- Edad mínima de 60 años y máxima de 75 años.
- Escolaridad mínima de 6 años (primaria completa)
- Haber obtenido un mínimo de 18 en el test Mini-Mental Examination
- Contar con un informante capaz de contestar los cuestionarios de las mediciones clinimétricas correspondientes
- Que acepten y hayan firmado el consentimiento informado
- Haber obtenido un puntaje de 11 o mayor en la escala de depresión geriátrica en su versión de 30 items.

*-Criterios para los grupos de DCL y EA:*

- Haber sido diagnosticados por el personal del Laboratorio de Demencias con Demencia tipo Alzheimer o DCL según los criterios de la National Institute on Aging Alzheimer Association para el diagnóstico de los pacientes con EA y DCL con evidencia de riesgo aumentado para EA (También llamado DCL debido a probable EA) (11)

*-Criterios de exclusión*

- Consumo de alcohol u otras drogas estupefacientes con patrón de abuso o dependencia
- Presentar datos clínicos y de neuroimagen de patología vascular cerebral
- Alteraciones sensoriales que impidan la evaluación.
- Evidencia de otras enfermedades neurológicas asociada, degenerativa o sistémica, o de demencia no Alzheimer
- Antecedente de cirugía cerebral.
- Antecedente de traumatismo craneoencefálico severo
- Enfermedad psiquiátrica aguda descontrolada (depresión severa, psicosis, etc.) al momento del estudio.

- Criterios de eliminación
- Evaluaciones incompletas

## I. VARIABLES

La variable independiente ha sido el diagnóstico de los pacientes (EA, DCL o adultos mayores sanos), utilizada como variable de agrupación.

Definición operacional: Diagnóstico confirmado por el equipo de psiquiatras del Laboratorio de Demencias según los criterios de la NIA-AA.

Las variables independientes utilizadas para fines del estudio se explican en la tabla 3.

## J. MATERIALES E INSTRUMENTOS

### 1. Materiales:

- Formatos de aplicación para cada una de las pruebas (WCST, Stroop, test del trazo, fluidez verbal, prueba de la lectura de la mente en los ojos, reconocimiento de emociones faciales e inventario de reactividad interpersonal)
- Pluma para el aplicador y lápiz para el sujeto.
- Tarjetas de aplicación para la prueba WCST
- Cronómetro
- Presentaciones digitales y lap top con monitor de 1366x768 pixeles para la aplicación de los estímulos de la prueba de la lectura de la mente en los ojos y la prueba de reconocimiento de emociones faciales.
- Paquetes estadísticos R-cran 3.0.3 y Rstudio 0.99.902 para sistema operativo Ubuntu 14.02 Linux

### 2. Pruebas Neuropsicológicas (60)

Para la evaluación del desempeño en tareas de FE y TM fueron utilizadas pruebas neuropsicológicas normadas en 11 países de América Latina por el equipo de trabajo multicéntrico del Dr. Arango Lasprilla, entre los cuales se encuentra el Instituto de Neurología y Neurocirugía como una de sus sedes. Contar con pruebas con una norma establecida para la población de estudio mejora la confiabilidad de las variables de medición.

#### Test de los colores y palabras Stroop (61)

Justificación y propósito: el test de Stroop es una forma de medir, dentro de las funciones ejecutivas, la atención selectiva, flexibilidad cognitiva, inhibición, y velocidad de procesamiento de información(62–64). Este test fue desarrollado originalmente por John Ridley Stroop en 1935, y desde entonces han existido muchas versiones de este test , variando entre el número de estímulos, los colores usados, y la selección del orden color-palabra(63) Formato: En esta versión se provee al sujeto un cuadernillo de 3 páginas que incluye 120 palabras en blanco y negro, 120 equis escritas en rojo, verde y azul aleatoriamente distribuidas y 120 nombres de colores impresos en un color diferente al que esta escrito. Se pide al sujeto que lea la primera parte (Palabras) lo más rápido que pueda, en la segunda parte que nombre el color de la tinta en que están impresas las equis escritas,

**TABLA 3. CONCEPTUALIZACIÓN DE VARIABLES**

Variable	Tipo de variable	Instrumento	Categorías de la variable
Edad.	Escalar, discreta.	Entrevista.	Número de años.
Sexo.	Nominal.	Entrevista.	Hombre, Mujer.
Escolaridad.	Escalar, discreta.	Entrevista.	Número de años de estudio.
Diagnóstico.	Nominal.	Historia clínica, apoyo del equipo de psiquiatría.	Sujeto control, deterioro cognitivo leve, enfermedad de Alzheimer.
Puntaje del subtest de palabras y colores.	Escalar, discreta.	Test de Stroop.	Número de colores leídos correctamente.
Puntaje de categorías completadas en la prueba de clasificación de cartas de Wisconsin.	Escalar, discreta.	Prueba de clasificación de cartas de Wisconsin (WSCT).	Número de categorías completadas.
Errores por perseveración.	Escalar, discreta.	Número de errores por perseveración en la prueba de WSCT	Número de errores por perseveración
Errores en WCST	Escalar, discreta.	Número total de errores en la prueba de WSCT.	Número total de errores
Tiempo en completar la prueba B del Test del trazo (TMT)	Escalar, continua.	Trail making test	Continua. Tiempo que tarda en completar la prueba
Test de fluidez verbal y semántica	Escalar, discreta.	Test de fluidez verbal y semántica	Número de palabras dichas en un minuto por cada una de las categorías.
Puntaje total del test lectura de la mente en los ojos	Escalar, discreta.	Test lectura de la mente en los ojos	Número de respuestas correctas
Prueba de reconocimiento de emociones faciales	Escalar, discreta.	reconocimiento de emociones faciales	Número de respuestas correctas.
Índice de reactividad interpersonal (puntaje de preocupación empática)	Escalar, discreta.	Test de reactividad interpersonal	Puntaje de 7 reactivos de la prueba.

al igual que en la última, sin embargo se aclara que esta vez debe ignorar lo que se encuentra escrito y decir únicamente el color de tinta en que está impresa cada palabra.

#### Test de tarjetas Wisconsin(65)

Justificación y propósito: El WCST (por sus siglas en inglés “Wisconsin card sorting test”) es un test desarrollado en 1976 por Hazel Nelson (66) para evaluar funciones de alto nivel o “superiores”, como se conocía anteriormente a las funciones ejecutivas, actualmente de alto orden. Berg (67) ha considerado que para realizar esta prueba se requiere utilizar razonamiento abstracto, planeación, organización, flexibilidad mental, y control inhibitorio. El test original de Nelson consistía en un set de 64 cartas y cuatro cartas estímulo, cada una con una figura base para clasificar las otras 64 cartas. Formato: Se presenta a los sujetos una versión modificada del WCST original de Nelson con 48 cartas de respuesta y 4 cartas estímulo, y se le indica al paciente que debe colocar cada una de las cartas respuesta debajo de alguna de las 4 cartas estímulo, con base en una regla, la cual desconoce y debe inferir, únicamente se le dirá si su respuesta en cada ocasión es correcta o incorrecta, y cada 6 cierto número de respuestas correctas será cambiada la regla.

#### Test del Trazo (TMT) (68)

Justificación y propósito: el test del trazo, o “Trail Making test” es una de las pruebas más utilizadas para medir atención además de flexibilidad mental, memoria de trabajo y otras funciones ejecutivas, dado que por su formato en lápiz y papel es de muy fácil administración, de dominio público y puede ser reproducido sin algún tipo de permiso. Originalmente desarrollado como parte de una prueba general de inteligencia para el Army individual test battery (1944), fue incluido en la Halstead-Reitan battery con detalles sobre la administración añadidos por Spreen y Strauss en 1998 (20). Se ha considerado que el TMT mide también habilidades que se han denominado velocidad psicomotriz, escaneo visual, habilidad de seguir una secuencia y búsqueda, sin embargo nos centraremos en las mediciones directamente relacionadas a las FE. Formato: Consiste en 2 partes que son el TMT- A y TMT-B; en la parte A el sujeto debe conectar consecutivamente los números semi-azarosamente colocados dentro de círculos por toda la hoja lo más rápido que pueda dibujando líneas entre ellos sin despegar el lápiz del papel. La parte B contiene números y letras, se requiere que el sujeto conecte en la hoja los números de forma ascendente, alternando las letras entre ellos, en orden alfabético.

#### Test de fluidez fonológica y verbal

Justificación y propósito: Los test de fluidez verbal son utilizados para la evaluación de funciones cognitivas complejas, incluyendo la disfunción ejecutiva, muy comúnmente utilizados en sujetos que han experimentado algún tipo de daño neurológico. En sujetos sanos, se ha demostrado que para realizar esta tarea se encuentran involucradas ciertas áreas del cerebro, como la corteza frontal izquierda, la corteza dorsolateral prefrontal, el área premotora, y el cerebelo derecho(69) Formato: Se le solicita al sujeto que diga palabras de una u otra categoría durante un minuto sin detenerse y lo más rápido que pueda. Existen diferentes formas de aplicación dependiendo de la cantidad de categorías que se le solicita decir al sujeto, para los fines de esta investigación se le solicita al sujeto decir la mayor cantidad de palabras de una categoría en concreto (para lo cual se ha elegido la letra F como prueba de fluidez fonológica y decir animales como categoría de fluidez semántica).



Test de lectura de la mente a través de los ojos (del inglés “Reading the mind in the eyes”)(49)

Justificación y propósito: El test de lectura de la mente a través de los ojos es una prueba simple pero certera para medir la habilidad de una persona para inferir estados emocionales o cognitivos en otras personas. Formato: se le muestran al sujeto 32 imágenes de las expresiones de los ojos de personas, rodeadas por cuatro palabras que pueden interpretarse como pensamientos que podrían estar pasando por la mente de la persona a la que pertenecen esos ojos.

Prueba de reconocimiento de emociones faciales (*POFA*, por sus siglas en inglés “Pictures of facial affect”).

Justificación y propósito: Es un test realizado por Ekman y Friesen en 1975 (70) para identificar la capacidad para inferir estados emocionales ajenos. Esta prueba ha tenido múltiples modificaciones en el número de estímulos, la utilizada para este estudio consta de 46, modificada de Baron Cohen en 2001(71). En el año 2007 Ekman propuso utilizar los datos que arroja esta prueba como criterio diagnóstico para la demencia frontotemporal, y en 2014 realizó un estudio normativo en población italiana (72). Formato: se presenta al sujeto los estímulos en un dispositivo electrónico y se le colocan las opciones “Tristeza, miedo, felicidad, asco, sorpresa, ira y neutral” en donde pueda verlas perfectamente, después se le pide que elija una de ellas para cada uno de los estímulos.

Inventario de reactividad interpersonal, puntaje de preocupación empática.

Justificación y propósito: Este test está constituido por 4 escalas; escala de fantasía, toma de perspectiva, preocupación empática y distrés personal, de las cuales se utilizarán solo dos, ya que se consideraron pertinentes para el estudio; toma de perspectiva, diseñada para medir la tendencia a tomar el punto de vista psicológico de otras personas, que según su manual, puede ser tomada como medida de TM; y preocupación empática, que mide simpatía y preocupación por otros, considerando la empatía como los sentimientos orientados a otros (73). Se utilizará para observar si existe una relación entre lo que se evalúa en las pruebas de teoría de la mente y en lo que el familiar percibe sobre el comportamiento del sujeto. Formato: Se trata de un cuestionario orientado al familiar, a quien se le realizan algunas preguntas sobre la forma como actúa el paciente en cuanto a su ambiente social. Este cuestionario forma parte de una batería neuropsicológica elaborada por el National Alzheimer's Coordinating Center.

## K. CONSIDERACIONES ÉTICAS

La evaluación neuropsicológica no implica ningún riesgo para el paciente, es un estudio no invasivo. El consentimiento informado y la aplicación de las pruebas clinimétricas y neuropsicológicas se sometieron al comité de ética del Instituto. Los pacientes fueron advertidos sobre la utilización completamente confidencial de sus datos personales y el uso académico y científico de sus datos, de acuerdo a los principios éticos de la investigación médica sobre sujetos humanos estipulados en la Declaración de Helsinki, en la última reunión en Brasil, 2013.(74)

## L. CONSIDERACIONES FINANCIERAS

No se requirieron recursos financieros dado que los participantes aceptaron participar en el estudio sin remuneración alguna. Las pruebas utilizadas fueron provistas por el Laboratorio de Neuropsicología del instituto.

## M. PROCEDIMIENTO

### 1.- Actividades a realizar

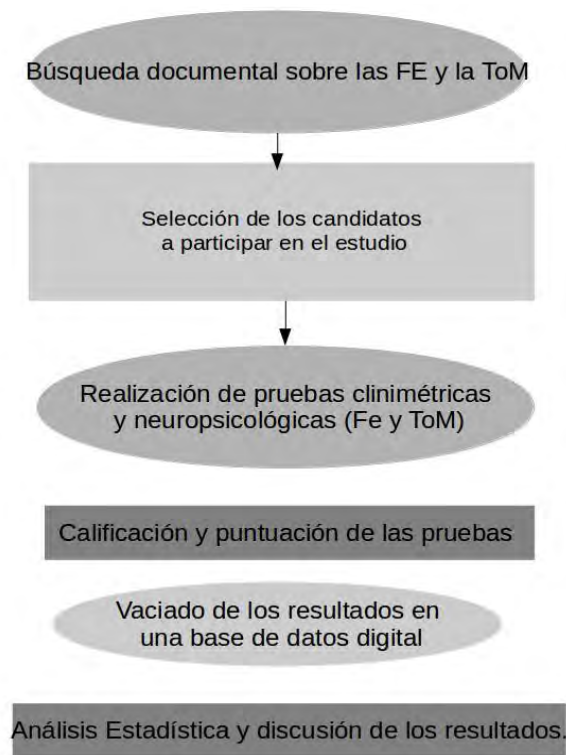
**Tabla 4. CUADRO DE ACTIVIDADES**

Actividad	Sitio	Personal encargado	Tiempo
1. Selección de pacientes y controles candidatos para la investigación	INNN MVS, Consulta externa Demencias	Dr. Flores Vázquez Dra. Sosa Ortiz	Julio, 2016
2. Recabar consentimiento informado, programar pruebas neuropsicológicas y valoración clinimétrica	INNN MVS, Consulta externa Demencias	Dr. Flores Vazquez Tesisista López Ramos	Julio- Noviembre, 2016
3. Aplicación de pruebas de funcionamiento ejecutivo.	INNN MVS, U. de Neuropsicología	Dra. Rodriguez Agudelo Tesisista López Ramos	Julio- Noviembre, 2016
4. Aplicación de las pruebas de teoría de la mente.	INNN MVS, Laboratorio de Demencias	Tesisista López Ramos	Julio- Noviembre, 2016
5. Análisis de datos	INNN MVS, Laboratorio de Demencias	Tesisista López Ramos Dr. Acosta Castillo	Noviembre-Diciembre, 2016
6. Análisis conjunto y reporte de resultados	INNN MVS	Tesisista López Ramos Dr. Flores Vazquez Dra. Sosa Ortiz Dr. Acosta Castillo	Diciembre-Enero, 2016

## Flujogramas



**Fig. 5.** Flujograma de evaluación de los pacientes.



**Fig. 6.** Flujograma de trabajo

## N. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó la descripción de la media, mediana, desviación estándar y cuartiles de las variables sociodemográficas (sexo, edad y escolaridad). Se obtuvo el valor de  $p$  por medio de la prueba de Kruskal- Wallis para determinar si existen diferencias entre los tres grupos y por medio de la prueba  $U$  de Mann Whitney para observar si existe una diferencia entre los grupos con DCL y EA contra el grupo control.

Después se realizó la descripción del promedio y desviación estándar de los puntajes en las pruebas de FE y de las pruebas de TM por separado, obteniendo el valor de  $p$  de los grupos con DCL y EA en comparación con el grupo control por medio de la prueba  $U$  de Mann Whitney y el valor de  $p$  con respecto a la población total utilizando la prueba de Kruskal Wallis para determinar si existe una diferencia entre los tres grupos.

Para el análisis de la relación de las pruebas de FE con las pruebas de TM (que también se muestran en términos de promedio, desviación estándar, mediana y EL 2do y 3er cuartil) se utilizó un análisis de correlación de Spearman entre cada una de las pruebas de FE con cada una de las pruebas de TM, por cada grupo.

Los datos obtenidos de las evaluaciones de los sujetos fueron almacenados con la hoja de cálculo de Libreoffice y analizados con R statistics utilizando los paquetes “stats”, “graphics”, “survival” y “coin”.

### III. RESULTADOS

**TABLA 5- DATOS SOCIODEMÓGRAFICOS (SEXO, EDAD Y ESCOLARIDAD) Y COMPARACIÓN ENTRE LOS GRUPOS.**

	Control	DCL	EA	Valor p
<b>Sexo</b> Porcentaje de mujeres	50%	75%	50%	0.518
<b>Edad</b> Media, D.E. Mediana, (Qu.)	65.5 ± 4.5 64,0 (60,00 – 68.5)	68.625±5,48 69,5 (67.00- 71.75)	70,00±6.78 73,5 (63.50 – 75.25)	0.094
<b>Escolaridad</b> Media, D.E. Mediana (Qu.)	14.25±5.77 12(11.25- 17.00)	13.50±4.27 14 (11.5- 16.25)	11.00±4.14 10 (9-12)	0.312

DCL: Deterioro cognitivo leve, EA: Enfermedad de Alzheimer.

D.E. : Desviación estandar, Qu.: Primer y tercer cuartil.

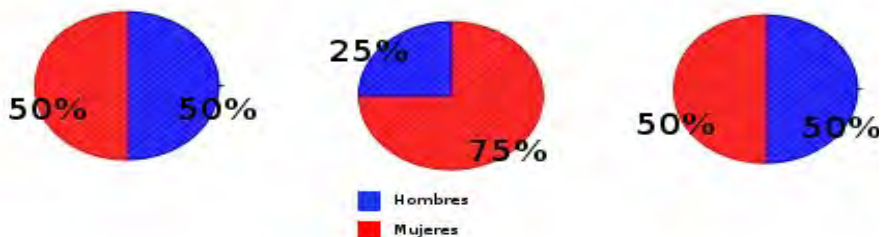
\*: Diferencia estadísticamente significativa (Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes)

#### A. DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS

Se reclutó a un total de 24 sujetos, entre los cuales, 8 contaban con diagnóstico de DCL, 8 de EA y 8 fueron adultos mayores sanos. En la tabla 5 se incluyen los datos descriptivos de las medidas sociodemográficas de los sujetos incluyendo la media y la desviación estandar de los grupos, así como la mediana y el 1<sup>er</sup> y 3<sup>er</sup> cuartil dado que se utilizó estadística no paramétrica en el análisis de los datos, y se utilizaron estas medidas de tendencia central en el análisis estadístico. En la cuarta columna se adjunta el valor p, que demuestra que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la composición de los grupos con respecto a edad, sexo o escolaridad.

Se observa una diferencia entre la dispersión de los datos de edad y escolaridad en los tres grupos que, pese a no resultar significativa (p= 0.094 y 0.312 respectivamente), es una variable a considerar dentro del estudio. Aunque todos los pacientes fueron sometidos a los criterios de selección del estudio, la edad y la escolaridad son principales factores de riesgo en la EA, por lo cual es esperable esta diferencia entre los grupos. Esto puede observarse en las figuras 8 y 9, donde se aprecia las diferencias en las medias de las edades de los grupos, y en el caso de la escolaridad, se observa una dispersión bastante mayor en el grupo control que en los grupos clínicos.

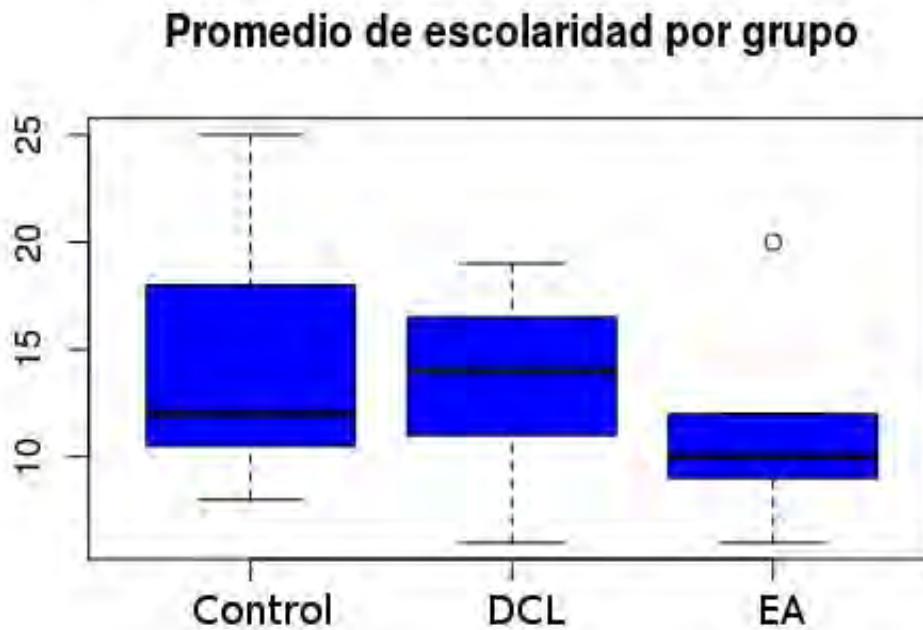
#### Promedio de hombres y mujeres por grupo



**Fig 7.** Promedio de hombres y mujeres por grupo.



**Fig. 8 .** Diagrama de caja de las medias de edad en cada uno de los grupos



**Fig. 9.** Diagrama de caja de las medias de escolaridad en años por grupo de estudio

**TABLA 6. DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS DE LOS PUNTAJES EN LAS PRUEBAS DE FE EN SUJETOS CON DCL Y EA CON EL GRUPO CONTROL**

Pruebas de FE	Control	DCL	EA
<b>Fluencia verbal fonológica</b> Media, D.E. Mediana(Qu.) Comparación con controles	14.12 ±5.16 13 (10.5-17.00)	12.62 ±3.20 13 (11.5 – 14.00) (p= 0.751)	8.12 ±5.84 9.5 (2.0 – 11.75) (p= 0.071)
<b>Fluencia verbal semántica</b> Media, D.E. Mediana, (Qu.) Comparación con controles	23.12 ±6.49 21.5(19.00 – 27.25)	18.12 ±6.22 20 (12.25 – 23.25) (p= 0.267)	11.37 ± 5.34 10 (8.50 – 13.50) <b>(p=0.004)*</b>
<b>Prueba del trazo, parte b</b> Media, D.E. Mediana, (Qu.) Comparación con controles	86.5 ± 21.19 79 (72.25 – 105.0)	127 ± 53.40 115 (100.75 – 139.5) (p= 0.065)	250 ± 92.55 300 (253 – 300) <b>(p=0.002)*</b>
<b>Prueba de Stroop, palabras - colores</b> Media, D.E. Mediana, (Qu.) Comparación con controles	40.75 ± 8.32 42 (38.75 – 44.75)	30.00 ± 5.31 28.5 (27.50 – 31.00) <b>(p= 0.023)*</b>	13.37 ± 10.67 11 ( 7.25 – 17.25) <b>(p&lt;0.001)*</b>
<b>WCST, Categorías completas</b> Media, D.E. Mediana, (Qu.) Comparación con controles	5.37 ± 1.06 6.0 (5.00 – 6.00)	3.75 ± 1.58 4.00 (2.00 – 5.00) <b>(p= 0.025)*</b>	2.75 ± 1.75 2.5 ( 1.00 – 4.25) <b>(p= 0.004)*</b>
<b>WCST, errores por perseveración</b> Media, D.E. Mediana, (Qu.) Comparación con controles	3.5 ± 3.2 4.0 (0.0 – 6.00)	8.37 ± 4.37 9.0 (4.5 – 12.25) <b>(p= 0.050)*</b>	11.87 ± 9.28 8.5 (6.00 – 15.25) <b>(p= 0.014)*</b>
<b>WCST, errores totales</b> Media, D.E. Mediana, (Qu.) Comparación con controles	10.00 ± 4.78 12.0 (6.00 – 12.50)	19.75 ± 8.56 18.5 (15.00 – 23.75) <b>(p= 0.014)*</b>	20.75 ±10.30 20.5 (11.75 – 27.25) <b>(p=0.050)*</b>

DCL: Deterioro cognitivo leve, EA: Enfermedad de Alzheimer.

D.E. : Desviación estandar, Qu.: Primer y tercer cuartil.

\*: Diferencia estadísticamente significativa (Prueba de U de Mann Whitney para muestras independientes)

## B. DESCRIPCIÓN Y COMPARACIÓN DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS

Al comparar los resultados en las pruebas de FE del grupo control contra los grupos con DCL y EA, el grupo con DCL mostró diferencias significativas contra el grupo control en las pruebas de Stroop y de clasificación de cartas de Wisconsin (WCST, por sus siglas en inglés) en los tres puntajes que pueden obtenerse de la prueba: 1) categorías completas; 2) perseveraciones y 3) errores totales. Puede observarse un mayor número de resultados significativos entre las pruebas de los pacientes de EA y los sujetos controles; la prueba de fluencia verbal semántica, la prueba del trazo parte b (TMT-B, por sus siglas en inglés), Stroop y la prueba de clasificación de cartas en sus tres puntajes obtenidos. Además, cabe resaltar que en la prueba de Stroop se observa una significancia que hay que resaltar, siendo esta menor a 0.001 (tabla 6).

## C. DESCRIPCIÓN Y COMPARACIÓN DE TEORÍA DE LA MENTE

Se comparó el desempeño de los pacientes en las pruebas de TM de los grupos clínicos (EA y DCL) contra el grupo control, hallando solo una diferencia significativa del grupo con DCL en la prueba de reconocimiento de emociones faciales (POFA, por sus siglas en inglés "Pictures of facial affect"), que no sugiere diferencias en el grupo con EA, lo cual es poco esperado puesto que el deterioro de los pacientes con EA se esperaría que fuese mayor en la habilidad de reconocer emociones; puede observarse que las medias de la prueba en el grupo de DCL y de EA no difieren tanto, sin embargo la dispersión de los puntajes del grupo con EA en esta prueba es mayor, factor que podría estar involucrado en este resultado.

Se encontró otra diferencia significativa en la prueba de lectura de la mente a través de los ojos entre el grupo control y el grupo con EA, pero dicha diferencia no se manifiesta entre el grupo control y el grupo con DCL. Los puntajes del índice de reactividad interpersonal (IRI) no demostraron ninguna diferencia significativa en los grupos (tabla 7).

**TABLA 7. PUNTAJES EN LAS PRUEBAS DE TM: DESCRIPCIÓN Y COMPARACIÓN DE LOS GRUPOS CON DCL Y EA CON EL GRUPO CONTROL**

Pruebas de TM	Control	DCL	EA
<b>Lectura de la mente a través de los ojos</b> Media (D.E.) Mediana (Qu.) Comparación con grupo control	26.00 ± 5.42 27.5 (23.50 – 29.50)	21.00 ± 5.07 22.5 (19.75 – 23.25) (p < 0.073)	15.87 ± 7.77 16.5 (8.75 – 21.25) <b>(p &lt; 0.018)*</b>
<b>Reconocimiento de emociones faciales (POFA)</b> Media (D.E.) Mediana (Qu.) Comparación con controles	41.75 ± 5.67 40.00 ( 39 .00 – 43.50)	34.75 ± 5.62 36.5 (31.00 – 37.75) <b>(p &lt; 0.039)*</b>	33.75 ± 10.25 37.0 (27.5 – 38.50) (p < 0.575)
<b>IRI Preocupación empática</b> Media (D.E.) Mediana (Qu.) Comparación con controles	28.57 ± 2.76 30.00 (27.00 – 30.00)	25.75 ± 4.77 25.5 (31.00 – 37.75) (p < 0.264)	24.25 ± 6.40 24.00 (27.25 – 38.5) (p < 0.113)

DCL: Deterioro cognitivo leve, EA: Enfermedad de Alzheimer.

D.E. : Desviación estandar, Qu. : 1<sup>er</sup> y 3<sup>er</sup> cuartil

\*: Diferencia estadísticamente significativa (Prueba de U de Mann Whitney para muestras independientes)

El grupo control mostró cuatro asociaciones significativas: la prueba de lectura de la mente a través de los ojos mostró una correlación positiva fuerte con la prueba de fluidez verbal fonológica y una asociación negativa moderada con el tiempo de ejecución del test del trazo (-0.69); La prueba de reconocimiento de emociones faciales tuvo una correlación moderada con la prueba de fluidez verbal (0.77); y el puntaje de preocupación empática tuvo una correlación negativa moderada con el tiempo de ejecución del test del trazo (-0.79)

## D. ASOCIACIÓN DEL DESEMPEÑO EN PRUEBAS DE FE Y DE TM.

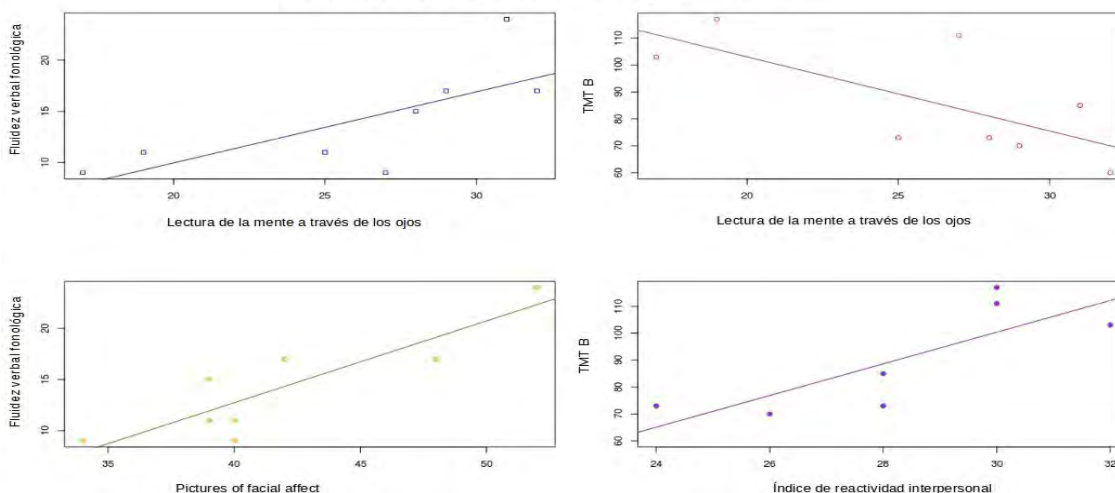
Se realizó un análisis de correlación de Spearman entre los puntajes obtenidos en las pruebas de FE y de TM para cada uno de los grupos, en las que se consideró que de 0 a 0.299 no tienen asociación, de 0.30 a 0.499 tienen una correlación baja, de 0.50 a 0.799 una correlación moderada y de 0.80 a 1 como una correlación alta según la consideración de Juarez et al.(75)

Se exponen las tablas con las correlaciones significativas resaltadas (  $p > 0.05$ ) y la representación gráfica de las correlaciones más altas utilizando un modelo lineal, para cada uno de los grupos.

**TABLA 8 . Asociación entre las pruebas de FE y TM en el grupo control**

	Fluidez verbal fonológica	Fluidez verbal semántica	TMT-B (Tiempo de ejecución )	Stroop (Puntaje color-palabra)	WCST (categorías)	WCST (Perseveraciones)	WCST (Errores totales)
Lectura de la mente a través de los ojos	<b>0.84*</b> p=0.007	0.04 p= 0.91	<b>-0.69*</b> 0.05	0.047 p=0.93	0.26 p=0.53	-0.40 p=0.31	-0.29 p=0.475
Reconocimiento de emociones faciales (POFA)	<b>0.77*</b> 0.02	-0.25 p=0.54	-0.26 p=0.52	-0.09 p=0.82	0.19 p=0.64	-0.24 p=0.55	-0.24 0.55
Índice de reactividad interpersonal (Puntaje de Preocupación empática)	-0.61 p=0.14	0.109 p=0.81	<b>-0.79*</b> p=0.03	-0.054 p=0.90	-0.39 p=0.37	-0.074 p=0.87	-0.104 0.82

Correlaciones significativas del grupo control



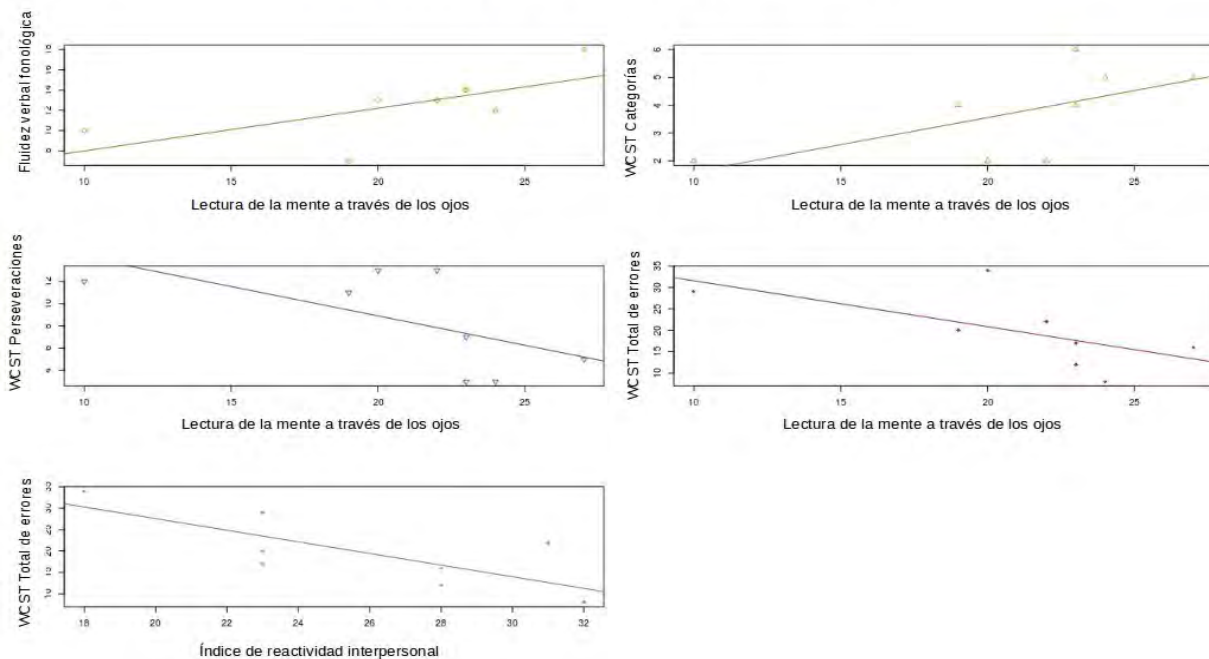


**TABLA 9.** Asociación entre las pruebas de FE y TM en el grupo con DCL

	Fluidez verbal fonológica	Fluidez verbal semántica	TMT-B (Tiempo de ejecución )	Stroop (Puntaje color-palabra)	WCST (categorías)	WCST (Perseveraciones)	WCST (Errores totales)
Lectura de la mente a través de los ojos	<b>0.72*</b> p=0.04	-0.07 p= 0.85	-0.63 p=0.09	0.46 p=0.24	<b>0.72*</b> p=0.04	<b>-0.69*</b> p=0.05	<b>-0.79*</b> p=0.01
Reconocimiento de emociones faciales (POFA)	0.55 p=0.15	0.23 p=0.58	-0.54 p=0.16	0.24 p=0.56	0.39 p=0.32	-0.30 p=0.46	-0.49 p=0.21
Índice de reactividad interpersonal	0.15 p=0.71	0.13 p=0.75	-0.41 p=0.30	0.56 p=0.14	0.47 p=0.23	-0.50 p=0.20	<b>-0.69*</b> p=0.05

Correlaciones significativas del grupo con DCL

EI

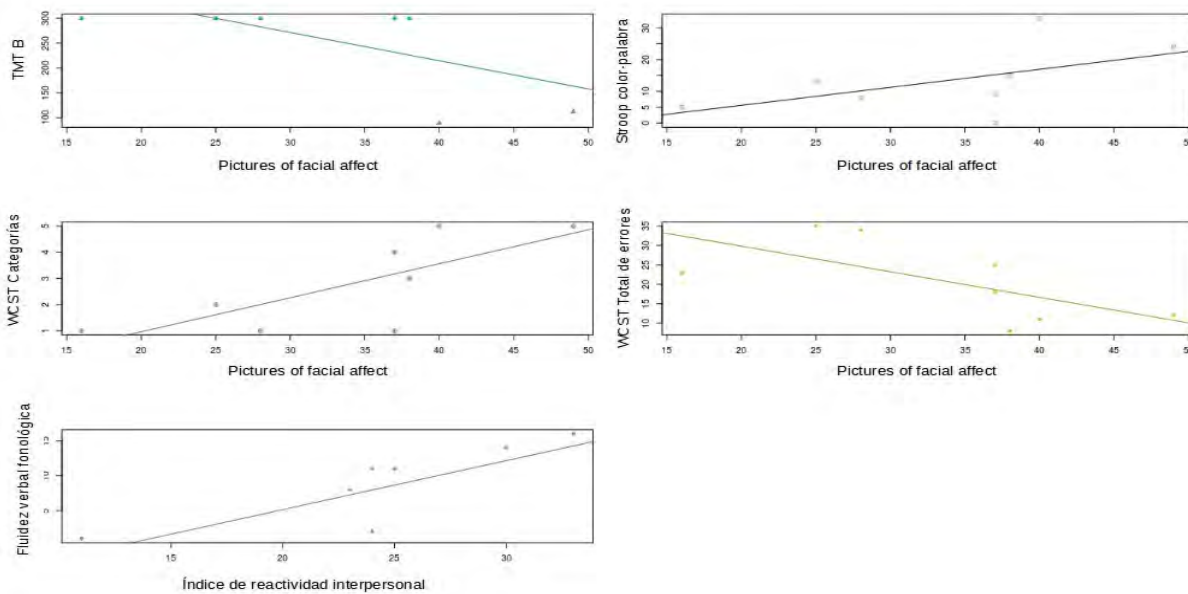


grupo con DCL muestra las siguientes asociaciones significativas: la prueba de lectura de la mente a través de los ojos muestra dos correlaciones positivas moderadas con la prueba de fluidez fonológica(0.72) y el WCST (0.72) en su modalidad de categorías, y dos correlaciones negativas moderadas en las modalidades de perseveraciones(-0.69) y de errores totales (-0.79); La prueba de reconocimiento de emociones faciales no muestra correlaciones significativas; el índice de reactividad interpersonal en su puntaje de preocupación empática muestra una correlación negativa moderada con el puntaje de errores totales del WCST (-0.69).

**TABLA 10.** Asociación entre las pruebas de FE y TM en el grupo con EA

	Fluidez verbal fonológica	Fluidez verbal semántica	TMT-B (Tiempo de ejecución )	Stroop (Puntaje color-palabra)	WCST (categorías)	WCST (Perseveraciones)	WCST (Errores totales)
Lectura de la mente a través de los ojos	-0.26 p=0.52	0.28 p=0.49	-0.45 p=0.26	0.28 p=0.50	0.47 p=0.23	-0.59 p=0.11	-0.57 p=0.11
Reconocimiento de emociones faciales (POFA)	0.34 p=0.40	0.65 p=0.08	<b>-0.73*</b> p=0.03	<b>0.70*</b> p=0.05	<b>0.80*</b> p=0.01	-0.62 p=0.09	<b>-0.74*</b> p=0.03
Índice de reactividad interpersonal	<b>0.86*</b> p=0.005	0.28 p=0.49	-0.45 p=0.26	0.56 p=0.14	0.32 p=0.42	-0.19 p=0.64	-0.39 p=0.33

### Correlaciones significativas del grupo con EA



El grupo con EA mostró las asociaciones siguientes entre las pruebas de FE y TM: La prueba de Reconocimiento de emociones faciales mostró dos correlaciones negativas moderadas con el test del trazo parte B(-0.73) y el WCST en su modalidad de errores totales (-0.74), una correlación positiva moderada con el test de stroop y una correlación negativa fuerte con el WCST; el IRI en su puntaje de reactividad interpersonal obtuvo la correlación más fuerte del estudio con la prueba de fluidez verbal fonológica(0.86)

#### IV. DISCUSIÓN

Se encontraron diferentes asociaciones entre el desempeño en pruebas utilizadas para la evaluación de las FE y la TM, lo cual es esperado, de acuerdo con la literatura previa al respecto(55,56).

La muestra de 24 sujetos, dividida en 3 grupos de 8 (DCL, EA y adultos mayores sanos) resultó comparable en cuanto a sus características sociodemográficas, puesto que no presentó diferencias estadísticamente significativas con respecto a la edad, sexo o escolaridad. Si bien la edad de los sujetos no resultó significativa, es importante destacar que el grupo de EA presentó una media de edad mayor a la del grupo control, y está documentado que existe una disminución para realizar tareas que involucran las FE que no necesariamente involucra un daño cognitivo o una demencia(76,77), así como hay estudios que demuestran que existe una relación entre la edad y la teoría de la mente (78), lo cual podría tener un efecto sobre el desempeño del grupo de EA en contraste con el grupo control.

El desempeño en las pruebas de FE que presentaron los sujetos (tabla 8) fueron las esperadas, teniendo un peor desempeño los sujetos con EA que los sujetos control, pero no se observaron diferencias significativas del grupo con DCL en relación al grupo control. Debe considerarse además que algunos sujetos del grupo control no pudieron completar la prueba del trazo dentro del tiempo límite, por lo que se les asignó el tiempo máximo permitido por la misma (300 segundos). Pese a esto, los resultados concuerdan con lo esperado según diversos estudios sobre la aparición de síntomas de deterioro en las funciones ejecutivas en torno a la EA. (16,18,79,80)

El análisis del desempeño en tareas de TM demostró una diferencia significativa entre el grupo con EA y el grupo control en la tarea de lectura de la mente a través de los ojos, pero no en la prueba de reconocimiento de emociones faciales (POFA), lo cual no coincide con estudios previos (78,81), que consideran la prueba POFA menos compleja cognitivamente puesto que brinda más elementos faciales que la de lectura de la mente a través de los ojos, más relacionada a componentes afectivos (Teoría de la mente afectiva) y que requiere un menor uso de las funciones cognitivas (Teoría de la mente cognitiva).

Este efecto puede observarse en la tabla 9, donde se aprecia que la prueba de lectura de la mente a través de los ojos está más relacionada a las pruebas de FE que la prueba reconocimiento de emociones faciales, principalmente con la prueba de Stroop, test del trazo y WCST en sus modalidades de categorías y perseveraciones, sin embargo ambas pruebas mostraron una gran cantidad de correlaciones significativas, por lo cual se puede considerar que tanto el componente afectivo como el cognitivo de la TM se encuentran afectados en la muestra, y que este daño podría estar relacionado con el deterioro observado en las FE. Sin embargo, las puntuaciones del índice de reactividad personal en su puntaje de preocupación empática mostró correlaciones bajas con las pruebas de FE, pudiendo ser resultado de múltiples factores, por lo que se sugiere abordar la relación entre la capacidad de adoptar el punto de vista de otra persona y las FE de manera más específica.

En el análisis de las asociaciones de las pruebas de FE respecto a las de TM se obtuvieron los siguientes resultados: en el grupo control se observa una asociación muy fuerte entre la

prueba de fluidez fonológica y las pruebas de TM, lo cual podrían corroborar la relación entre una prueba que evalúa diferentes funciones ejecutivas u las pruebas de TM; el grupo con DCL tuvo asociaciones significativas de la prueba de lectura de la mente a través de los ojos con las pruebas de fluidez verbal y los tres dominios de WCST, por lo cual podría ser esta relación un buen marcador para la probabilidad de obtener un diagnóstico de DCL; por otro lado el grupo con EA demostró asociaciones significativas de la prueba POFA con las pruebas del trazo, Stroop y los puntajes de categorías y errores totales del WCST, lo cual podría indicar una relación entre flexibilidad mental, inhibición y memoria de trabajo (funciones vinculadas a las pruebas WCST, Stroop y TMT-B respectivamente) con la TM afectiva, medida por las pruebas de lectura de la mente a través de los ojos y reconocimiento de imágenes faciales, por lo cual podría ser un mejor indicador la prueba de lectura de la mente a través de los ojos para el DCL y la prueba POFA para la EA.

**TABLA 11. Asociaciones significativas entre las pruebas de FE y TM (rho > 0.60)**

<i>ToM test / EF test</i>		Verbal Fluency (Phonologic)	Verbal Fluency (Semantic)	TMT-B (Execution time)	Stroop (Color-Word score)	WCST (categorías)	WCST (Perseverations)	WCST (Total mistakes)
<u>Reading the eyes in the mind</u>	Controls	<b>0.84</b>		<b>-0.69</b>				
	DCL	<b>0.72</b>				<b>0.72</b>	<b>-0.69</b>	<b>-0.79</b>
	EA							
<u>Pictures of facial affect (POFA)</u>	Controls	<b>0.77</b>						
	DCL							
	EA			<b>-0.73</b>	<b>0.70</b>	<b>0.80</b>		<b>-0.74</b>

Una de las fortalezas de este estudio, fue el haber utilizado pruebas de evaluación de funciones ejecutivas que han sido estandarizadas en población mexicana según edad y escolaridad recientemente, lo cual aumenta su confiabilidad al demostrar que sujetos sanos con características similares a las de la muestra son capaces de realizarlas.

Este estudio tuvo varias limitaciones: Primero, aunque se buscaron pacientes durante medio año, el tamaño de muestra fue pequeña, dado que el ingreso al instituto de los casos con los criterios de selección especificados fue muy escaso, aunque el número de sujetos utilizado en estudios previos en la búsqueda de la relación entre FE y TM ha sido muy diverso en la búsqueda de la relación entre FE y TM.

La segunda limitación dentro de este trabajo fue la validez interna y externa de las pruebas de TM, en términos de la validez interna se incluyeron 36 elementos a mostrar a los pacientes en la prueba de lectura de la mente a través de la mente, siendo este el puntaje más alto a obtener, para la prueba de reconocimiento de emociones faciales se utilizaron 56 elementos como punto de corte máximo, sin embargo, no hay una normativa o una estandarización de estas para la población participante en el estudio.

Como tercer limitante, ya que no se contaba con normas para la población en las pruebas de TM, se utilizaron los puntajes brutos de ambas pese a que las pruebas de FE si contaban con normas latinoamericanas, para reducir los sesgos de confiabilidad que esto generaría.

## V. CONCLUSIÓN

Se observó una asociación entre varias de las pruebas de FE y las pruebas de lectura de la mente a través de los ojos y de reconocimiento de emociones faciales, destacando diferencias importantes entre los grupos en cuanto al desempeño en las pruebas de FE y TM. La asociación de las FE con la TM puede observarse en los tres grupos, pero se manifiesta de maneras diferentes; el desempeño en las pruebas de FE del grupo con DCL podría estar más relacionado a la prueba de lectura de la mente a través de los ojos y el grupo con EA a la prueba POFA, la prueba de lectura de la mente a través de los ojos puede llegar a ser más complicada para los sujetos que la prueba POFA, dado que provee menor número de elementos faciales que la prueba POFA para la identificación de emociones, mostrando la primera solamente los ojos de una persona, y la segunda el rostro completo de la persona.

## VI. BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. Informe Mundial sobre el Envejecimiento y la Salud. 2015. 2015;(1):1–196.
2. Consejo Nacional de Población. PROYECCIONES DE LA POBLACIÓN 2010-2050 [Internet]. Secretaría de Gobernación. 2014. p. 1. Available from: <http://www.conapo.gob.mx/es/CONAPO/Proyecciones>
3. CONAPO. Proyecciones de la Población de México 2000-2050. 2002; 15.
4. Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Cummings JL, DeKosky ST, Barberger-Gateau P, et al. Revising the definition of Alzheimer's disease: A new lexicon. Vol. 9, The Lancet Neurology. 2010. p. 1118–27.
5. Prince M, Prina M, Guerchet M. World Alzheimer Report 2013 Journey of Caring: An Analysis of Long-Term Care for Dementia. Alzheimer's Dis Int. 2013;1–92.
6. World Health Organization. Dementia: a public health priority. Dementia [Internet]. 2012;112. Available from: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241564458\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241564458_eng.pdf)
7. International D. World Alzheimer Report 2015, The Global Impact of Dementia: An analysis of prevalence, incidence, cost and trends. 2015;17.
8. Stern T, Rosenbaum J, Fava M, Biederman J, Rauch S. Comprehensive clinical psychiatry. 1st Editi. 2008. 18. 1200 p.
9. Mayeux R, Stern Y. Epidemiology of Alzheimer disease. Cold Spring Harb Perspect Med. 2012;2(8).
10. Querfurth HW, LaFerla FM. Alzheimer's disease. N Engl J Med. 2010;362(4):329–44. 19.
11. Mckhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR, Kawas CH, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer ' s disease : Recommendations from the National Institute on Aging and the Alzheimer ' s Association workgroup. Alzheimer's Dement [Internet]. 2011;(April):1–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.005> 20. 21.
12. Feldman H, Woodward M. The staging and assessment of moderate to severe Alzheimer disease. Neurology. 2005;65(6):S10–7. 22. 23.
- Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. In: Journal of Internal Medicine. 2004. p. 183–94.
- Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. Arch Neurol [Internet]. 1999;56(3):303–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10190820>
- Jack CR, Albert MS, Knopman DS, Mckhann GM, Sperling R a, Carrillo MC, et al. Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging and the Alzheimer ' s Association workgroup on diagnostic guidelines for Alzheimer ' s disease. Alzheimer's Dement [Internet]. 2011;7(3):257–62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.004> %5Cnhttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3096735&tool=pmcentrez&rendertype=abstract
- Godefroy O, Martinaud O, Verny M, Mosca C, Lenoir H, Bretault E, et al. The dysexecutive syndrome of alzheimer's disease: The GREFEX study. J Alzheimer's Dis. 2014;42(4):1203–8.
- Godefroy O, Azouvi P, Robert P, Roussel M, Legall D, Meulemans T. Dysexecutive syndrome: Diagnostic criteria and validation study. Ann Neurol. 2010;68(6):855–64.
- Tabert MH, Manly JJ, Liu X, Pelton GH, Rosenblum S, Jacobs M, et al. Neuropsychological prediction of conversion to Alzheimer disease in patients with mild cognitive impairment. Arch Gen Psychiatry [Internet]. 2006;63(8):916–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16894068>
- Luria AR. Higher cortical functions in man. 1980;New York(NY basic books).
- Lezak, M., Howienson D. Neuropsychological Assessment. New York Oxford Univ Press. 2004;
- Fuster JM. The prefrontal cortex. Acad Press. 2008;China.
- Diamond A. Executive Functions. Annu Rev Clin Psychol. 2014;64:135–68.
- Torralva T, Roca M, Gleichgerrcht E, Bekinschtein T, Manes F. A neuropsychological battery to detect specific executive and social cognitive impairments in early frontotemporal dementia. Brain. 2009;132(5):1299–309.

24. Stuss DT, Alexander MP. Executive functions and the frontal lobes: a conceptual view. *Psychol Res*. 2000;63(3-4):289-98.
25. Elliott R. Executive functions and their disorders. Vol.37. 65, *British Medical Bulletin*. 2003. p. 49-59.
26. Chan RCK, Shum D, Touloupoulou T, Chen EYH. Assessment of executive functions: Review of instruments and identification of critical issues. *Arch Clin Neuropsychol*. 2008;23(2):201-16.
27. Bonelli RM, Cummings JL. Frontal-subcortical circuitry and behavior. *Dialogues Clin Neurosci*. 2007;9(2):141-51.
28. Ardila A. There are Two Different Dysexecutive Syndromes. *J Neurol Disord* [Internet]. 2013;1(1):1-4. Available from: <http://www.esciencecentral.org/journals/2329-6895/2329-6895-1-114.digital/2329-6895-1-114.html>
29. Miyake A, Friedman NP, Emerson MJ, Witzki a H, Howerter A, Wager TD. The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "Frontal Lobe" tasks: a latent variable analysis. *Cogn Psychol*. 2000;41(1):49-100.
30. Cummings JL, Miller BL. Conceptual and clinical aspects of the frontal lobes. In: *The human frontal lobes: Functions and disorders (2nd ed)* [Internet]. 2007. p. 12-21. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=psyh&AN=2006-23347-002&site=ehost-live>
31. Baddeley AD, Logie RH. Working memory: The multiple-component model. In: *Models of working memory: Mechanisms of active maintenance and executive control*. 1999. p. 28-61.
32. Baddeley A. Working Memory Alan Baddeley. *Science (80- )*. 1992;255(5044):556-9.
33. Baddeley A. Working memory and language: An overview. In: *Journal of Communication Disorders*. 2003. p. 189-208.
34. Miyake A, Emerson MJ, Friedman NP. Assessment of Executive Functions in Clinical Settings: *Semin Speech Lang*. 2000;21(2):169-84.
35. Eslinger PJ, Grattan LM. Frontal lobe and striatal substrates for different forms of human cognitive flexibility. *Neuropsychologia*. 1993;31(1):17-28.
- Gehring WJ, Knight RT. Prefrontal-cingulate interactions in action monitoring. *Nat Neurosci*. 2000;3(5):516-20.
- Swick D, Turken AU. Dissociation between conflict detection and error monitoring in the human anterior cingulate cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2002;99(25):16354-9.
- Miller EK, Cohen JD. An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annu Rev Neurosci* [Internet]. 2001;24:167-202. Available from: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&DbFrom=pubmed&Cmd=Link&LinkName=pubmed\\_pubmed&LinkReadableName=RelatedArticles&IdsFromResult=11283309&ordinalpos=3&itol=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&DbFrom=pubmed&Cmd=Link&LinkName=pubmed_pubmed&LinkReadableName=RelatedArticles&IdsFromResult=11283309&ordinalpos=3&itol=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum)
- Henry JD, von Hippel W, Molenberghs P, Lee T, Sachdev PS. Clinical assessment of social cognitive function in neurological disorders. *Nat Rev Neurol* [Internet]. 2015;12(1):28-39. Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/nrneurol.2015.229>
- Beer JS, Ochsner KN. Social cognition: A multi level analysis. *Brain Res*. 2006;1079(1):98-105.
- Bernhardt BC, Singer T. The Neural Basis of Empathy. *Annu Rev Neurosci*. 2012;35(1):1-23.
- Tirapu-ustárroz J, Pérez-sayes G, Erekatxo-bilbao M, Pelegrín-valero C. Qué es la teoría de la mente? *Rev Neurol (Paris)* [Internet]. 2007;44(8):479-89. Available from: <http://ps.carlos.cortes.googlepages.com/TEORADELAMENTE.pdf>
- Premack D, Woodruff G. Does the chimpanzee have a theory of mind? [Internet]. Vol. 1, *Behavioral and Brain Sciences*. 1978. p. 515-26. Available from: <http://journals.cambridge.org/action/displayAbstract?fromPage=online&aid=7131588>
- Sandoz M, Démonet J-F, Fossard M. Theory of mind and cognitive processes in aging and Alzheimer type dementia: a systematic review. *Aging Ment Health* [Internet]. 2014;18(April):37-41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24697253>
- Baron-cohen S, Leslie A, Frith U. The autistic child have a "theory of mind"? *Cogn Dev*. 1985;21:37-46.
- Frith U, Baron-cohen S. Perception in Autistic Children [Internet]. *Handbook of Autism and Disorders of Atypical Development*. 1987. p. 85-102. Available

from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1469-7610.1987.tb00658.x>

47. Stone V, Baron-Cohen S. Frontal lobe contributions to58. theory of mind. *J Cogn Neurosci* [Internet]. 1998;10(5):640–56. Available from: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Retrieve&dopt=AbstractPlus&list\\_uids=9459273592058343926related:9vHe7zYXR0MJ%5Cnpapers2://publication/uuid/C129A00A-A710-4830-A8E9-89B6C45447BF](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Retrieve&dopt=AbstractPlus&list_uids=9459273592058343926related:9vHe7zYXR0MJ%5Cnpapers2://publication/uuid/C129A00A-A710-4830-A8E9-89B6C45447BF) 59.
48. Baron-Cohen S. Theories of the autistic mind.60. *Psychologist*. 2008;21(2):112–6.
49. Vellante M, Baron-cohen S, Melis M, Marrone M, Petretto DR, Masala C, et al. Cognitive61. *Neuropsychiatry*. 2012;(December):37–41.
50. Pas F, Test R, Stone VE, Baron-cohen S. Faux Pas Recognition Test (Adult Version). 2002;1–47.
51. Freed J, McBean K, Adams C, Lockton E, Nash M, Law J. Performance of children with social62. communication disorder on the Happé Strange Stories: Physical and mental state responses and relationship to language ability. *J Commun Disord*. 2015;55:1–14. 63.
52. Diehl-Schmid J, Pohl C, Ruprecht C, Wagenpfeil S, Foerstl H, Kurz A. The Ekman 60 Faces Test as a diagnostic instrument in frontotemporal dementia. *Arch Clin Neuropsychol*. 2007;22(4):459–64.
53. Roudier M, Marcie P, Grancher AS, Tzortzis C,64. Starkstein S, Boller F. Discrimination of facial identity and of emotions in Alzheimer’s Disease. *J Neurol Sci*. 1998;154(2):151–8.
54. Burnham H, Hogervorst E. Recognition of facial expressions of emotion by patients with dementia of65. the Alzheimer type. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2004;18(1):75–9.
55. Ahmed FS, Stephen Miller L. Executive function mechanisms of theory of mind. *J Autism Dev Disord*. 2011;41(5):667–78. 66.
56. Ahmed FS, Miller LS. Relationship between theory of mind and functional independence is mediated by executive function. *Psychol Aging* [Internet]. 2013;28(2):293–303. Available from:67. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23795763>
57. Dennis M, Agostino A, Roncadin C, Levin H. Theory of mind depends on domain-general executive functions68. of working memory and cognitive inhibition in children with traumatic brain injury. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2009;31(7):835–47.
- Berry K, Bucci S, Kinderman P, Emsley R, Corcoran R. An investigation of attributional style, theory of mind and executive functioning in acute paranoia and remission. *Psychiatry Res* [Internet]. 2015;226(1):84–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2014.12.009>
- Kerlinger FN. Foundations of behavioural research. Vol. Hoit, Rine, Holt Rinehart Winston London. 1986.
- Editorial G. Commonly used Neuropsychological Tests for Spanish Speakers: Normative Data from Latin America. 2015;37:489–91.
- Rivera D, Perrin PB, Stevens LF, Garza MT, Weil C, Saracho CP, et al. Stroop Color-Word Interference Test: Normative data for the Latin American Spanish speaking adult population. *NeuroRehabilitation*. 2015;37(4):591–624.
- Bryan J, Luszcz M. Measurement of executive function: Considerations for detection adult age differences. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2000;22(1):40–55.
- Carone DA. E. Strauss, E. M. S. Sherman, & O. Spreen, A Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, Norms, and Commentary. *Appl Neuropsychol* [Internet]. 2007;14(1):62–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/09084280701280502>
- van Boxtel MPJ, van Breukelen GJP. The Stroop Color-Word Test Influence of Age , Sex , and Education ; and Normative Data for a Large Sample Across the Adult Age Range Wim Van der Elst. *Assessment*. 2006;13(1):62–79.
- Kongs S, Thompson L, Iverson G, Heaton R. Wisconsin Card Sorting Test-64 Card Version. Manual. Odessa, FL ... [Internet]. 2000; Available from: [http://v-psyche.com/doc/Clinical Test/Wisconsin Card Sorting Test-64\(WCST-64\).docx](http://v-psyche.com/doc/Clinical Test/Wisconsin Card Sorting Test-64(WCST-64).docx)
- Nelson HE. A Modified Card Sorting Test sensitive to frontal lobe defects. *Cortex* [Internet]. 1976;12(4):313–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1009768>
- Eling P, Derckx K, Maes R. On the historical and conceptual background of the Wisconsin Card Sorting Test. *Brain Cogn*. 2008;67(3):247–53.
- Arango-Lasprilla JC, Rivera D, Aguayo A, Rodríguez W, Garza MT, Saracho CP, et al. Trail Making Test:



- Normative data for the Latin American Spanish speaking adult population. *NeuroRehabilitation* [Internet]. 2015;37(4):639–61. Available from: <http://www.medra.org/servlet/aliasResolver?alias=iospress&doi=10.3233/NRE-151284>
69. Olabarriet.a-Landa L, Rivera D, Galarza-Del-Angel J, Garza MT, Saracho CP, Rodríguez W, et al. Verbal fluency tests: Normative data for the Latin American Spanish speaking adult population. *NeuroRehabilitation*. 37(4):515–61.
70. Ekman P, Friesen W V. Unmasking the face: A guide to recognizing emotions from facial clues [Internet]. *Journal of Personality*. 1975. 212 p. Available from: <http://psycnet.apa.org/psycinfo/1975-31746-000>
71. Baron-cohen S, Wheelwright S, Hill J, Raste Y, Plumb I. The “ Reading the Mind in the Eyes ” Test Revised Version : A Study with Normal Adults, and Adults with Asperger Syndrome or High-functioning Autism. 2001;42(2):241–51.
72. Dodich A, Cerami C, Canessa N, Crespi C, Marcone A, Arpone M, et al. Emotion recognition from facial expressions: A normative study of the Ekman 60-Faces Test in the Italian population. *Neurol Sci*. 2014;35(7):1015–21.
73. Frías-Navarro D. Interpersonal Reactivity Index (IRI). Manusc no Publ Univ Val ( <http://www.uv.es/~friasnav/unidinves.html> ). 2009;
74. JAVA. Declaration of Helsinki World Medical Association Declaration of Helsinki. *Bull world Heal Organ* [Internet]. 2013;79(4):373–4. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2566407&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
75. Juárez García F, López Barcena J, Salinas Mendoza V. *Apuntes para la investigación en salud*. 1ra Edició. 2014. 408 p.
76. Turner GR, Spreng RN. Executive functions and neurocognitive aging: Dissociable patterns of brain activity. Vol. 33, *Neurobiology of Aging*. 2012.
- Von Hippel W. Aging, executive functioning, and social control. *Curr Dir Psychol Sci*. 2007;16(5):240–4.
- Bottiroli S, Cavallini E, Ceccato I, Vecchi T, Lecce S. Theory of Mind in aging: Comparing cognitive and affective components in the faux pas test. *Arch Gerontol Geriatr* [Internet]. 2015; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.archger.2015.09.009>
- Swanberg MM, Tractenberg RE, Mohs R, Thal LJ, Cummings JL. Executive dysfunction in Alzheimer disease. *Arch Neurol* [Internet]. 2004;61(4):556–60. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4419376&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Ossenkoppele R, Pijnenburg YAL, Perry DC file:///home/alex/Documentos/TESIS/Art%C3%ADculos/Tesis%20Relacionadas/Tesis%20Benton%20. pd., File:///home/alex/Documentos/TESIS/Art%C3%ADculos/Tesis%20Relacionadas/Tesis%20de%20Lya%20(FE%20y%20Gliomas).pdf, Cohn-Sheehy BI, Scheltens NME, et al. The behavioural/dysexecutive variant of Alzheimer's disease: Clinical, neuroimaging and pathological features. *Brain*. 2015;138(9):2732–49.
- Poletti M, Enrici I, Adenzato M. Cognitive and affective Theory of Mind in neurodegenerative diseases: Neuropsychological, neuroanatomical and neurochemical levels. *Neurosci Biobehav Rev* [Internet]. 2012;36(9):2147–64. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2012.07.004>
- Yeh Z, Tsai M, Tsai M, Lo C, Wang K. The relationship between theory of mind and the executive functions: Evidence from patients with frontal lobe damage. 2016;9095(June).
- Rowe AD, Bullock PR, Polkey CE, Morris RG. “Theory of mind” impairments and their relationship to executive functioning following frontal lobe excisions. 2001;600–16.

## VII. APÉNDICES

### A. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA  
MANUEL VELASCO SUÁREZ

Insurgentes Sur 3877  
Col. La Fama, C.P. 14269  
México, D.F., Tel. 56-06-14-07  
www.innn.salud.gob.mx

FECHA:

#### **CONSENTIMIENTO INFORMADO.**

Protocolo de Investigación: Relación del funcionamiento ejecutivo y la Teoría de la mente en pacientes con deterioro cognitivo leve y Enfermedad de Alzheimer.

Investigadores:

Dra. Ana Luisa Sosa Ortiz<sup>1</sup>

Pasante de Psicología Daniel Alejandro López Ramos<sup>1</sup>

M. en C. Juan Francisco Flores Vazquez<sup>1</sup>

Dra. Yaneth Rodríguez Agudelo<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio de Demencias, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía

<sup>2</sup> Laboratorio de Neuropsicología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía

Se me ha invitado a participar en el proyecto de investigación dirigido por la Dra. Ana Luisa Sosa Ortiz, médica adscrita de esta institución, que tiene como objetivo comparar el estado social y cognitivo en pacientes con enfermedad de Alzheimer, Deterioro Cognitivo Leve y sujetos control.

Como parte del estudio se me realizará una serie de pruebas neuropsicológicas con duración aproximada total de 90 minutos en una o dos sesiones que no conlleva ningún riesgo ni molestia para su realización. Sin embargo es muy importante presentarse a las sesiones descansado y habiendo desayunado apropiadamente ya que esto puede repercutir en el desempeño durante las pruebas.

La información será completamente confidencial, utilizada únicamente por el equipo de investigadores de este proyecto. Entiendo que los resultados de este

proyecto podrán ofrecer información adicional para comprender mejor las características de estas enfermedades.

Mi participación será completamente voluntaria y entiendo que estoy en mi derecho de solicitar cualquier aclaración e información sobre esta investigación en cualquier momento del desarrollo de la misma, así como el derecho de no aceptar participar o retirarme del estudio sin que esto afecte mi atención médica en el futuro. Para cualquier duda y aclaración podré comunicarme al teléfono 56-06-38-22 ext. 5017 con los responsables de dicho proyecto.

Yo, \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos, conservando mi confidencialidad. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

---

**Firma del participante**

**Fecha**

---

**Testigo**

**Fecha**

## B. CRITERIOS PARA DIAGNOSTICO DE DETERIORO COGNITIVO LEVE Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

### 1) Criterios para el diagnóstico de deterioro cognitivo leve

#### Criterios clínicos centrales para el diagnóstico de DCL (Albert et al., 2011)

a. Preocupación con respecto a un cambio en la cognición: Existe evidencia de un cambio en comparación al nivel previo del sujeto. Esta preocupación surge del paciente, de un informante que conoce bien al paciente o de un clínico experimentado que observa al paciente.

d. Deterioro en uno o varios dominios cognitivos: Existe evidencia de un menor desempeño en un dominio cognitivo o varios con respecto a lo que se esperaría de la edad y el grado educativo del paciente. Si es posible realizar valoraciones repetidas, entonces el empeoramiento en el desempeño a lo largo del tiempo es evidente. Este cambio puede ocurrir en una variedad de dominios cognitivos, incluyendo memoria, función ejecutiva, atención, lenguaje y habilidades visuo-espaciales. Una alteración en la memoria episódica es la más comúnmente encontrada en pacientes con DCL que posteriormente progresarán a presentar una demencia por EA.

c. Preservación de independencia en habilidades funcionales: Las personas con DCL pueden tener problemas leves para desempeñar tareas complejas que podían realizar previamente, como pagar cuentas, preparar los alimentos o ir de compras. Les puede tomar más tiempo, pueden ser menos eficientes y equivocarse más al realizar estas actividades que en el pasado. A pesar de esto, generalmente mantienen su independencia o función en la vida diaria, con mínimo apoyo o asistencia.

d. No presenta demencia: Estos cambios cognitivos son lo suficientemente leves como para que no haya un deterioro significativo en el funcionamiento social u ocupacional.

### 2) Criterios para el diagnóstico de demencia y enfermedad de Alzheimer

#### Criterios revisados de demencia y demencia por EA de la NIA-AA (McKhann et al., 2011)

##### Diagnóstico de demencia de todas las causas: Criterios clínicos centrales

1. Interfiere con la capacidad de funcionar en el trabajo o en actividades habituales; y
2. Representa una disminución del nivel previo de funcionalidad y desempeño; y
3. No se explica por delirium o por un trastorno psiquiátrico mayor;
4. El deterioro cognitivo se detecta y se diagnostica por una combinación de
  - (a) la historia clínica tomada del paciente y un informante confiable y
  - (b) de una valoración cognitiva objetiva, ya sea como un examen rutinario del estado mental o por pruebas neuropsicológicas. Éstas deberán de ser realizadas cuando la historia clínica y el examen mental de rutina no puedan brindar un diagnóstico confiable.
5. El deterioro cognitivo o el trastorno del comportamiento involucra un mínimo de dos de los siguientes dominios:
  - a. Afección en la habilidad para adquirir y recordar nueva información - los síntomas incluyen: preguntas o conversaciones repetitivas, olvidar dónde puso objetos personales, olvidar eventos o citas, perderse en un camino familiar.
  - b. Afección en el razonamiento y el desempeño de tareas complejas, pobre juicio - los síntomas incluyen: pobre comprensión de riesgos a la seguridad, incapacidad para manejar finanzas, pobre capacidad para hacer decisiones, incapacidad para planear actividades complejas o que requieran una secuencia específica.
  - c. Afección en las capacidades visuo-espaciales - los síntomas incluyen: incapacidad para reconocer caras u objetos comunes en contacto visual directo a pesar de una adecuada agudeza visual, incapacidad para operar implementos sencillos u orientar la ropa al cuerpo.

d. Afección en las funciones del lenguaje (hablar, leer, escribir) - los síntomas incluyen: dificultad para pensar en palabras comunes al hablar o para encontrar las palabras, errores del discurso, escritura y ortografía.

e. Cambios en la personalidad, la conducta o el comportamiento - los síntomas incluyen: fluctuaciones del comportamiento no característicos, como agitación, disminución de la motivación, iniciativa, apatía, pérdida de la voluntad, aislamiento social, disminución del interés en las actividades previas, pérdida de la empatía, comportamientos compulsivos u obsesivos, comportamientos socialmente inaceptables.

La demencia por EA se diagnostica cuando el paciente:

1. Cumple con criterios para demencia descritos arriba, y además tiene las siguientes características:

A. Inicio insidioso. Los síntomas se instalan de manera gradual de meses a años y no de manera repentina en horas o días.

B. Una historia evidente de empeoramiento de la cognición reportada u observada; y

C. Los déficits cognitivos iniciales y más prominentes son evidentes en la historia y el examen en alguna de las siguientes categorías.

a. Presentación amnésica: es la presentación sindrómica más común de la demencia por EA. Los déficit deberían incluir la dificultad para aprender y recordar información recientemente aprendida. Debería de haber también evidencia de disfunción cognitiva en al menos uno u otro dominio cognitivo, como se definió antes en el texto.

b. Presentaciones no-amnésicas:

-Presentación del lenguaje: los déficit más prominentes son el encontrar palabras, pero los déficit en otros dominios cognitivos deben estar presentes.

-Presentación viso-espacial: los déficit más prominentes están en la cognición espacial, incluyendo agnosia de los objetos, dificultad para reconocer las caras, simultagnosia y alexia. Los déficit en otros dominios cognitivos deben estar presentes.

-Disfunción ejecutiva: los déficit más prominentes son alteraciones en el razonamiento, juicio y resolución de problemas. Los déficit en otros dominios cognitivos deben estar presentes.

D. El diagnóstico de EA probable no puede darse cuando hay evidencia de (a) enfermedad cerebrovascular severa, definida por una historia de evento vascular cerebral relacionado temporalmente al empeoramiento del deterioro cognitivo; o la presencia de infartos múltiples o extensos o hiperintensidades de la sustancia blanca intensas; o (b) se presentan características centrales de la demencia con cuerpos de Lewy además de la demencia misma; o (c) de la variante conducta de la demencia frontotemporal; o (d) características prominentes de afasia progresiva primaria semántica o no fluente/agramatical; o (e) evidencia de otro trastorno neurológico concurrente activo o una comorbilidad médica no-neurológica o el uso de un medicamento que pudiera tener un efecto sustancial en la cognición.