



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN PACIENTES CON  
DETERIORO COGNITIVO LEVE

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
**LICENCIADA EN PSICOLOGÍA**

P R E S E N T A:  
**GEORGINA CORTÉS TORRES**

**DIRECTORA:** DRA. MARÍA ESTHER GÓMEZ PÉREZ

**REVISORA:** DRA. ALICIA ELVIRA VÉLEZ GARCÍA

**SINODALES:** DRA. GABRIELA OROZCO CALDERÓN

LIC. ASUCENA LOZANO GUTIÉRREZ

MTRO. GERARDO ORTÍZ MONCADA



MÉXICO D.F.

ENERO 2015



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.

## **Agradecimientos**

A mi familia, por su paciencia, comprensión y sobre todo, su amor. Son mi soporte en la vida.

A mis amigos, por acompañarme en el camino y por las experiencias compartidas.

A Margarita González, un agradecimiento especial por ser mi maestra, conciencia, terapeuta y amiga. Eres un modelo a seguir.

A la Unidad de Cognición y Conducta (UCC) del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN) y a todos aquellos que la conforman. En el camino conocí y aprendí más que solo neuropsicología.

Al Laboratorio de Demencias, a la Dra. Ana Luisa Sosa y a todo su equipo de trabajo. De ustedes aprendí mucho.

A Esther Gómez, por aceptar este proyecto y por todo el apoyo recibido. Espero tener la fortuna de volver a trabajar contigo.

A los miembros del jurado, por la humildad y sencillez con las cuales retroalimentaron mi trabajo. Sus valiosas aportaciones demuestran lo mucho que me falta por recorrer.

A las personas que directa o indirectamente contribuyeron para el logro de esta meta y que han forjado en mí la persona que ahora soy.

## Índice

<b>Resumen</b> .....	4
<b>Introducción</b> .....	6
<b>Capítulo I</b> Envejecimiento cognitivo normal.....	7
<b>Capítulo II</b> Deterioro cognitivo leve.....	16
a.    Antecedentes del Deterioro Cognitivo Leve.....	16
b.    Concepto y criterios diagnósticos del Deterioro Cognitivo Leve.....	19
c.    Clasificación del Deterioro Cognitivo Leve.....	23
<b>Capítulo III</b> Evaluación Neuropsicológica del Deterioro Cognitivo Leve.....	28
a.    Exploración neuropsicológica.....	28
b.    Hallazgos cognitivos del Deterioro Cognitivo Leve.....	33
<b>Justificación</b> .....	39
<b>Planteamiento del problema</b> .....	40
<b>Objetivos</b> .....	40
<b>Hipótesis</b> .....	41
<b>Conceptualización de variables</b> .....	41
<b>Diseño y enfoque</b> .....	42
<b>Tipo de estudio</b> .....	43
<b>Muestra</b> .....	43
<b>Instrumentos</b> .....	44
<b>Procedimiento</b> .....	57
<b>Análisis de los resultados</b> .....	57
<b>Resultados</b> .....	59
<b>Discusión</b> .....	70
<b>Conclusiones</b> .....	80
<b>Limitaciones</b> .....	82
<b>Referencias</b> .....	84

## Resumen

La enfermedad de Alzheimer (EA), la forma más común de demencia, tiene un largo periodo preclínico, el cual se ha asignado bajo diferentes términos, siendo el más aceptado el constructo Deterioro Cognitivo Leve (DCL). Las personas diagnosticadas con este padecimiento se caracterizan por presentar alteraciones cognitivas de mayor severidad que aquellas mostradas por sus pares que experimentan un envejecimiento cognitivo normal, pero sin cumplir con todos los criterios diagnósticos para demencia.

En cuanto a su evolución, algunas personas permanecerán estables a través del tiempo o incluso pueden regresar a un estado de cognición equiparable a sus pares; no obstante, el DCL se asocia con un incremento en el riesgo para desarrollar demencia presentando desde un 6.5 al 11.5% de progresión anual, dependiendo de los diferentes escenarios y metodología empleados.

Por esta razón, ha imperado la necesidad de realizar estudios clínicos que se apoyen de forma importante en evaluaciones neuropsicológicas y que sirvan como herramienta para su correcta y oportuna identificación y caracterización, dado su pronóstico ominoso y su posibilidad de intervenir en el proceso de daño cerebral antes del empeoramiento de los síntomas cognitivos y conductuales.

Si bien el DCL es un constructo aceptado internacionalmente y ha sido el objeto de estudio de numerosas investigaciones, en la actualidad es escasa la información que se tiene acerca del perfil neuropsicológico de estos pacientes en escenarios clínicos internacionales, y más limitada aún en países de bajo y mediano ingreso, como México donde la información disponible continua siendo insuficiente.

El objetivo del estudio es evaluar el desempeño cognitivo de una muestra clínica de pacientes con diagnóstico de DCL, para identificar y caracterizar los diferentes patrones de alteración neuropsicológica en la población estudiada

Se trata de un estudio no experimental, de corte transversal, observacional descriptivo, en una muestra de 30 pacientes con diagnóstico de Deterioro Cognitivo Leve provenientes del departamento de consulta externa del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía evaluados mediante una batería de pruebas e instrumentos que miden diferentes dominios cognitivos.

La muestra final quedo conformada por 30 pacientes, todos diestros, 17 (56.7%) mujeres, 13 (43.3%) hombres. La edad media fue de 66 años (D.E.8) y la media de años de escolaridad fue de 12 años (D.E. 5). Catorce pacientes (46.7 %) estuvieron dentro del grupo amnésico de acuerdo con los criterios establecidos, mientras que dieciséis se situaron dentro del grupo no amnésico (53.3%).

Las medidas cognitivas más frecuentemente alteradas (igual o mayor a 40%) parra el subtipo no amnésico fueron: uso de la estrategia semántica de la lista A (RI-A total) (56.2%) y uso de la estrategia semántica en el recuerdo libre a largo plazo (43.8%) ambas perteneciente a la prueba TAVEC, comprensión de material complejo (puntaje directo y tiempo) (43.8%) de la prueba Barcelona.

Por su parte, en el grupo con DCL amnésico las medidas cognitivas más frecuentemente alteradas fueron: Recuerdo con claves a corto plazo (RCL CP) (92.9%), uso de la estrategia semántica para la lista A (RI-A Total) (78.6%),

recuerdo del ensayo 5 (78.6%), recuerdo libre a corto plazo (RL CP) (64.3%), recuerdo con claves a largo plazo (RCL LP) (64.3%), índice de reconocimiento frente al recuerdo libre a largo plazo (64.3%) e índice de reconocimiento frente a recuerdo con claves a largo plazo (64.3%), medidas pertenecientes a la prueba TAVEC, orientación en tiempo (64.3%), figuras superpuestas (puntaje directo y tiempo) (57.1%) del test Barcelona, memoria de la figura compleja de Rey-Osterrieth (57.1 %), evocación categorial (50%) del test Barcelona, total de movimientos (50%), tiempo de ejecución (50%) y tiempo total (50%) de la prueba Torre de Londres, comprensión lectora (puntaje directo) (42.9%) y cubos (puntaje directo) (42.9%) del test Barcelona, ensayo 1 (42.9%) de la prueba TAVEC, errores no perseverativos (42.9%), número de errores (42.9%) y porcentaje de respuestas de nivel conceptual (42.9%) de la prueba Wisconsin Card Sorting Test. Posteriormente se analizó si las medidas cognitivas más frecuentemente alteradas para los subtipos amnésico y no amnésico también los diferenciaban de forma significativa entre sí, resultando significativas las medidas: comprensión lectora (P.D.) (TAVEC), evocación categorial (PIEN), estrategia semántica de la lista A - RI-A Total (TAVEC), índice Recon-Ac frente RL-LP (TAVEC) y Recon-Ac frente RCL-LP (TAVEC).

Los aportes del presente estudio radican en brindar un acercamiento a la caracterización de este constructo apoyado en: la evaluación de distintos procesos cognitivos, además de la memoria, el enfoque en índices más profundos y específicos dentro de cada dominio cognitivo y el análisis de los subtipos clínicos (amnésico y no amnésico) de forma independiente.

## Introducción

La presente tesis describe el perfil cognitivo en una muestra de pacientes con diagnóstico de Deterioro Cognitivo Leve (DCL), debido a que recientemente se ha determinado una alta prevalencia del DCL en México, además de su creciente riesgo para desarrollar demencia, por lo cual se necesitan estudios clínicos que se apoyen de forma importante en evaluaciones neuropsicológicas que sirvan como una herramienta para su correcta y oportuna identificación y caracterización. El objetivo es evaluar y describir el desempeño cognitivo de una muestra de pacientes con un diagnóstico de DCL para identificar y caracterizar los diferentes patrones de alteración cognitiva de esta muestra de pacientes de acuerdo con el subtipo clínico.

En el Capítulo I se describen los cambios cognitivos que de forma general muestra una persona que atraviesa por un proceso de envejecimiento. Primero se dan distintas definiciones de envejecimiento desde diferentes puntos de vista, después se explican los 2 procesos mediante los cuales se ha estudiado el proceso de envejecimiento cognitivo, posteriormente se presentan ciertos hallazgos encontrados de los cambios en distintos dominios cognitivos en el adulto mayor. Posteriormente se presentan los conceptos reserva cerebral y reserva cognitiva para explicar la preservación del funcionamiento cognitivo ante el daño cerebral. En el capítulo II se presentan los constructos y categorías que antecedieron al deterioro cognitivo leve, se presenta la forma en que se conceptualiza y los criterios para diagnosticarlo, así como la forma en que el constructo se clasifica en subtipos acompañado de un algoritmo de diagnóstico que se emplea para determinar el subtipo en específico. En el capítulo III se amplía uno de los criterios centrales para otorgar el diagnóstico de DCL, que es la exploración neuropsicológica, explica las etapas que conforman la valoración y presenta los hallazgos cognitivos encontrados en personas diagnosticadas bajo este constructo en comparación con grupos controles o entre subtipos clínicos.

## Capítulo I

### Envejecimiento cognitivo normal

La última etapa del desarrollo del hombre, conocida como la vejez, es un tema que ha sido el objeto de muchos estudios durante los últimos años, siendo descrita desde varias perspectivas, entre ellas la biológica y psicológica. Se ha definido al envejecimiento como un proceso paulatino y gradual de deterioro de la capacidad funcional del organismo, posterior a la madurez, y que a la larga conduce a la muerte del mismo (Pérez y Sierra, 2009). Escobar (2001) ha mencionado que es un proceso que comprende todas las modificaciones morfológicas, fisiológicas, bioquímicas y psicológicas que aparecen como respuesta al paso del tiempo, que no resultan de enfermedad o de agentes extrínsecos y que inevitablemente acercan al individuo a su muerte. Por lo tanto, el envejecimiento se considera un proceso sumamente complejo, biológico, psicológico y social en el que se va deteriorando la capacidad funcional del individuo, su progreso es irreversible, paulatino y acumulativo.

El fenómeno de envejecimiento cognitivo, si bien está relacionado con el fenómeno del envejecimiento físico, sigue sin ser entendido completamente, lo cuál puede ser explicado por la gran complejidad inherente a este proceso, así como la existencia de distintas variables y complicaciones que llevan a sesgar los resultados de las investigaciones. Lorenzo-Otero y Fontán-Scheitler (2003) señalan algunas de estas dificultades; en primer lugar, la ausencia de un concepto claro de envejecimiento cognitivo normal que pueda servir de referencia a las investigaciones sobre deterioro; además de las diferentes capacidades intelectuales de partida y cómo se presuponen en cada uno de los casos, sin dejar de lado los aspectos metodológicos, las pruebas cognitivas utilizadas, sus puntos de corte, las diferencias interculturales, etcétera.

El objetivo de múltiples investigaciones ha sido intentar clarificar y caracterizar el proceso de envejecimiento cognitivo, a través de 2 tipos de diseños: transversal y

longitudinal, arrojando hipótesis diferentes, ya que se trata de 2 métodos distintos . Mediante el diseño transversal se ha observado que los declines demostrados en ancianos, en comparación con personas más jóvenes, generalmente no van acompañados de incrementos en la variabilidad entre personas. (Salthouse, 2010). Sin embargo, este diseño tiene la desventaja de que no explica los efectos de la variabilidad en el rendimiento individual ya que presenta un efecto cohorte, es decir, diferentes grupos de edades tienen diferentes experiencias de vida, por lo cual no se puede afirmar con claridad que el envejecimiento es la única fuente de las diferencias entre los grupos, solo se pueden identificar asociaciones entre la edad y el rendimiento cognitivo. (Geldmacher, Levin, y Wright, 2012)

De forma contraria, los estudios longitudinales son mejores al clarificar el rol del envejecimiento como la fuente de las diferencias individuales a través del tiempo. (Geldmacher et al., 2012) Los estudios hechos a través de este diseño han señalado que existe una leve repercusión de la edad sobre el funcionamiento cognitivo, las diferencias cualitativas no resultan significativas y el rendimiento en las pruebas psicométricas se mantiene muy estable con el paso de los años, de modo que las diferentes alteraciones que se pueden encontrar son de pequeña magnitud y no reducen la capacidad funcional (Ladeira, Diniz, Nunes, y Forlenza, 2009). Desde esta perspectiva, el decline en el rendimiento cognitivo puede ser un probable índice del funcionamiento anormal y una enfermedad incipiente (Petersen, 2004).

Uno de los grandes retos de la investigación actual en el campo de la neuropsicología es evaluar y comprender los cambios cognitivos asociados al envejecimiento saludable como apoyo en la toma de decisiones clínicas (Geldmacher et al., 2012; Vázquez-Marrufo et al., 2011). Como lo mencionan Kelley y Petersen (2007), los estudios destinados a delinear y distinguir de forma precisa estos cambios pueden permitir una interpretación más exacta de aquellos cambios cognitivos tempranos o anormales y la predicción de sus sustratos patológicos.

A continuación en las siguientes tablas (1 - 5) se presentan las conclusiones a las que han llegado algunos de estos estudios.

Tabla 1. Hallazgos de los cambios en el dominio de memoria en el Adulto Mayor (AM).

<b>Autor</b>	<b>Hallazgos</b>
Knopman, Boeve, y Petersen (2003)	No hay un decremento substancial en el recuerdo diferido de material nuevo aprendido (memoria episódica). Las enfermedades degeneran la memoria, mas no el envejecimiento
Simón, Ruiz, y Suengas (2009)	Existe un decline de la memoria episódica, más en el recuerdo que en el reconocimiento. Además de existir mayor probabilidad de recordar información positiva frente a la negativa.
Salthouse (2010)	Declina
Phillips y Andres (2010)	Hay un decline en la memoria episódica. Los adultos mayores que tienen una elevada educación incluso rinden mejor que los adultos jóvenes en medidas de memoria implícita. Se han observado Incrementos en las activaciones del lóbulo frontal en la realización de tareas cognitivas, ya que los ancianos emplean diferentes estrategias, mecanismos y activaciones cerebrales compensatorias, como forma de adaptarse a las exigencias del ambiente y lograr objetivos cognitivos específicos.
Hernández-Ramos y Cansino (2011)	Se conserva la memoria de trabajo verbal y hay una menor eficiencia en la tarea de memoria de trabajo espacial.
Custodio et al. (2012)	La memoria implícita (semántica y de procedimientos) permanecen relativamente estables. Declina la memoria de trabajo, episódica y prospectiva y aprendizaje visuo espacial. Disminuye el reconocimiento facial

Fernandez-Ballesteros et al. (2012)	Las personas aprenden a una velocidad más lenta a medida que envejecen. La gente de 55 a más de 90 aprende del entrenamiento cognitivo, lo cual demuestra una plasticidad cognitiva.
-------------------------------------	--

Tabla 2. Hallazgos de los cambios en velocidad de procesamiento en el Adulto Mayor (AM).

<b>Autor</b>	<b>Hallazgos</b>
La Rue (2002)	Declina
Salthouse (2010)	Declina
Phillips y Andres (2010)	Declina.
Vázquez-Marrufo et al. (2011)	Declina
Ballesteros, Mayas, y Reales (2013)	Declina

Tabla 3. Hallazgos de los cambios en el dominio de lenguaje en el Adulto Mayor (AM).

<b>Autor</b>	<b>Hallazgos</b>
La Rue (2002)	Se conserva. Específicamente los conocimientos generales y el manejo del léxico
Rojas y Acosta (2009)	Existe una disminución gradual del rendimiento en la tarea de fluencia verbal semántica (animales).
Salthouse	Hay un Incremento al menos hasta los 60 años en medidas de vocabulario o información general.
Custodio et al. (2012)	Se observa dificultad para procesar estructuras sintácticas complejas y hacer inferencias en la comprensión.

Tabla 4. Hallazgos de los cambios en los dominios de atención y funcionamiento ejecutivo en el Adulto Mayor (AM).

<b>Autor</b>	<b>Hallazgos</b>
La Rue (2002)	Se conserva el razonamiento lógico formal
Salthouse (2010)	Decline en razonamiento y en medidas que involucran manipulaciones del material abstracto o familiar.
Phillips y Andres (2010)	Decline en atención y funcionamiento ejecutivo.
Vázquez-Marrufo et al. (2011)	No hay cambios significativos en diversas redes atencionales.
Custodio et al. (2012)	La atención sostenida se mantiene. Leve disminución en funcionamiento ejecutivo.
Ballesteros, Mayas, y Reales (2013)	Decline relacionado con la edad en la prueba de Wisconsin

Tabla 5. Otros hallazgos de los cambios en el Adulto Mayor (AM)

<b>Autor</b>	<b>Hallazgos</b>
Salthouse y Ferrer-Caja (2003)	Los declines son bastante amplios, empezando en la adultez temprana, y son acumulativos a través de la vida. Los declines están acompañados de aumentos en la variabilidad entre personas.
Galindo y Villa Molina y Balderas-Cruz (2004)	Existen cambios sensoriales, motores e intelectuales. El deterioro cognitivo se manifiesta primero entre los 50 y 60 años de edad, con un declive más pronunciado después de los 70.
Rojas y Acosta (2009)	Los Adultos Mayores que viven en el área urbana tienen un mejor desempeño cognitivo en comparación con Adultos Mayores que viven en área rural.
Phillips y Andres (2010)	Existen incrementos en las activaciones del lóbulo frontal en la realización de tareas cognitivas.

	Los ancianos emplean diferentes estrategias, mecanismos y activaciones cerebrales compensatorias, como forma de adaptarse a las exigencias del ambiente y lograr objetivos cognitivos específicos
Escobar (2001)	Disminuye el peso y volumen cerebrales, se observa atrofia cortical y de algunos núcleos subcorticales
Vázquez-Marrufo et al. (2011)	Las diferentes redes necesitan tener un proceso de entrenamiento que les permita alcanzar, dentro de sus posibilidades, su máxima capacidad.
Custodio et al. (2012)	Descenso en la capacidad para identificar figuras incompletas y la construcción con cubos del WAIS. Segmentación y perseveraciones en el dibujo.
Geldmacher et al. (2012)	Existe un impacto significativo en funciones sensoriales que puede afectar de forma indirecta la cognición.

Como se puede observar en los cuadros anteriores el cuadro anterior, los distintos estudios que han tenido el objetivo de identificar y caracterizar los cambios en el funcionamiento cognitivo en adultos mayores arrojan diferentes conclusiones, coincidiendo en la teoría de que no existe un decline uniforme en todos los procesos cognitivos. Por ejemplo, en el caso de la memoria, que es una de las funciones cognitivas más estudiadas en los adultos mayores dada su estrecha relación con los síndromes demenciales, se ha observado en la mayoría de los estudios un decremento en la memoria episódica y la conservación de la memoria implícita. De igual forma parece haber concordancia en la disminución de la velocidad de procesamiento y en las habilidades visuo-espaciales y constructivas, así como la conservación, incluso incremento en el vocabulario e información general. Sin embargo, aun no existe un claro acuerdo en el desempeño de los adultos mayores en otras funciones cognitivas, tales como los procesos

atencionales, el razonamiento o el funcionamiento ejecutivo. Estos resultados resaltan la importancia de realizar más estudios que profundicen en los cambios característicos propios del envejecimiento cognitivo normal, poniendo énfasis en aquellos subprocesos de los cuáles aun no se cuenta con la información suficiente y en aquellos en donde se encuentran inconsistencias, con el objetivo de llenar estos huecos de información y aclarar aquella que permanece en duda. De igual forma se deben conocer no solo las deficiencias y declines en el rendimiento cognitivo en los adultos mayores, sino también en aquellas áreas que se conservan o aún más que se incrementan y la posible explicación de estos cambios. Como lo mencionan Geldmacher et al. (2012), las ambigüedades en la definición del envejecimiento cognitivo pueden surgir de la amplia gama de objetivos planteados, trayendo como consecuencia una constante controversia alrededor del tema.

Es de notarse que en los estudios no solo se exponen los posibles cambios (declines o aumentos) en el funcionamiento cognitivo, sino que además se ha puesto énfasis en aquellos factores que deben de ser tomados en cuenta al caracterizar y explicar el rendimiento cognitivo durante el proceso de envejecimiento normal, tales como: la amplitud de los declines, su carácter acumulativo, la variabilidad que existe entre las personas determinadas en parte por el tipo de entorno y el estilo de vida, la importancia del entrenamiento y la práctica de las habilidades, los cambios estructurales y funcionales cerebrales, el cambio en los mecanismos y estrategias como forma de compensar las deficiencias encontradas, así como la aparición de cambios sensoriales y motores que pudieran afectar o enmascarar el rendimiento cognitivo. De estos factores se hablará con más detalle a continuación.

En cuanto a la variabilidad entre los adultos mayores, puede ser explicada debido a que las personas a lo largo de su vida comparten características tanto biológicas como de su propio entorno a la vez que las experiencias y aprendizajes hacen que su desarrollo sea individualizado. Distintas variables han sido señaladas por

ciertos autores como factores que pueden contribuir a la heterogeneidad en los rendimientos cognitivos entre los individuos, entre ellos: el nivel educativo, la actividad a la que se dedican, los factores genéticos (Bartrés-Faz, Clemente, y Junqué, 1999), la cultura, el lenguaje y la diversidad racial y étnica (Geldmacher et al., 2012).

De forma general, y a pesar de la variabilidad de los rendimientos, se ha demostrado que los declines cognitivos que se dan durante el proceso de envejecimiento normal no logran disminuir de forma significativa la funcionalidad de las personas. Salthouse (2004) justifica esta ausencia de consecuencias negativas debido a varios factores:

- 1) El rendimiento exitoso en la mayoría de las actividades requiere la contribución de factores que pueden no estar relacionados con la edad, tales como la motivación, la persistencia, características de personalidad, y no únicamente la habilidad cognitiva
- 2) Muy pocas situaciones y actividades requieren que los individuos rindan a su máximo potencial, ya que las personas modifican su ambiente a fin de reducir las demandas, se puede decir que la capacidad cognitiva real es mayor que el rendimiento diario
- 3) Las personas se van adaptando a los cambios que van surgiendo con la edad, alterando la naturaleza y el patrón de sus actividades.
- 4) El aumento en la experiencia y el conocimiento, que está asociado con el incremento en la edad, reduce la necesidad de resolver problemas novedosos, la cual es una habilidad que declina con la edad.

Como forma de explicar esta complejidad en los rendimientos cognitivos han surgido dos conceptos que se afirma que contribuyen de forma independiente e interactiva para preservar el funcionamiento ante el daño cerebral, éstos son: reserva cerebral y reserva cognitiva. La primera hace referencia a las medidas cuantitativas, tales como el tamaño del cerebro o la cuenta neuronal. Este constructo sugiere que aquellos individuos con más reserva cerebral, tienen

mejores resultados clínicos en un determinado nivel de patología. Por su parte, la reserva cognitiva hace alusión a la forma flexible y eficiente en la que un individuo puede hacer uso de la reserva cerebral disponible, evidenciando por ejemplo, por un decline cognitivo más lento y un menor riesgo de demencia (Tucker y Stern, 2011).

Entre las variables que se han sugerido que pueden proporcionar una mayor reserva cognitiva se encuentran: la educación o alfabetismo, el coeficiente intelectual, la ocupación profesional realizada a lo largo de la vida, el estilo de vida estimulante, la participación en actividades de ocio o aficiones, la integridad de las redes sociales, la alimentación, la actividad física practicada con regularidad o incluso, la personalidad. (Geldmacher et al., 2012; Rami et al., 2011; Tucker y Stern, 2011)

Como se ha mostrado, la heterogeneidad en los resultados y conclusiones de los estudios dificulta la diferenciación entre los cambios cognitivos propios del envejecimiento normal y el deterioro cognitivo patológico, tomando en cuenta cuestiones propias no solo de la población estudiada (sexo, edad, escolaridad, tipo de entorno y el estilo de vida, antecedentes, etc.) sino también de la metodología empleada por cada grupo de trabajo: si el estudio es clínico o poblacional, longitudinal o transversal, qué instrumentos son utilizados en las evaluaciones, la operacionalización de las variables, etc. Por lo tanto, los hallazgos encontrados deben ser tomados con cautela y no pueden ser generalizados a todas las poblaciones, ya que describen a un grupo en específico, en un momento determinado y llevado a cabo con una metodología delimitada. Así, el concepto de cognición normal en la vejez sigue siendo un tema complejo, multideterminado y controversial, ya que a partir de las condiciones consideradas dentro de la normalidad, se delimitan las condiciones patológicas.

## Capítulo II

### Deterioro Cognitivo Leve

- a. Antecedentes del Deterioro Cognitivo Leve
- b. Concepto y criterios diagnósticos del Deterioro Cognitivo Leve
- c. Clasificación del Deterioro Cognitivo Leve

#### a. Antecedentes del Deterioro Cognitivo Leve

En los últimos años, específicamente, a partir la segunda mitad del siglo XX se ha cuestionado acerca de si existe o se puede delimitar una zona intermedia entre los declines cognitivos propios de un envejecimiento normal y aquellos que sugieren un síndrome demencial. Esta duda fue originando una variedad de investigaciones con el propósito de definir y caracterizar este estadio limítrofe. De esta manera fueron surgiendo una serie de constructos, todos ellos describiendo la presencia de un déficit cognitivo de grado leve, pero apreciable, sin embargo difieren entre sí en cuanto a la relación que tiene cada uno de ellos tanto con el envejecimiento cognitivo normal como con el síndrome demencial. De tal forma que estos constructos se pueden conjuntar en 3 grupos: aquellos que describen un deterioro cognitivo agudo, pero que normalmente se asocia con el envejecimiento normal; constructos que se caracterizan por apartarse tanto del decline cognitivo asociado con la edad, así como de los criterios para demencia; y por último constructos que indican una forma precoz de demencia (Carrasco y Bulbena, 2007).

A continuación se expone una tabla con la distinta terminología diagnóstica y descriptiva acerca del deterioro cognitivo en la vejez.

Tabla 6. Terminología diagnóstica y descriptiva del deterioro cognitivo en la vejez.

<b>SIGLAS EN INGLES</b>	<b>NOMBRE</b>	<b>AUTOR</b>	<b>AÑO</b>
BSF	Olvidos benignos de la vejez	Kral	1962
MCD	Desorden cognitivo leve	Reisberg y cols	1982
LCD	Disturbio cognitivo limitado	Gurland y cols	1983
QD	Demencia cuestionable	Hughes y cols	1982
AAMI	Deterioro de la memoria asociado a la edad	Crook y cols.	1986
MD	Demencia mínima	Roth y cols	1986
ACMI	Deterioro de la memoria consistente con la edad	Blackford & La Rue	1989
LLF	Olvidos de la vejez	Blackford & La Rue	1989
MC	Deterioro cognitivo menor	CIE-10	1992
PDP	Posible prodromo de demencia	Morris y cols	1993
AACD	Decline cognitivo asociado al envejecimiento	Levy	1994
MND	Desorden neurocognitivo menor	DSM-IV	1995
ARMD	Decline de la memoria relacionado con la edad	Blesa y cols.	1996
IML	Pérdida aislada de la memoria	Bowen y cols	1997
IMD	Decline aislado de la memoria	Small y cols	1999
IMI	Deterioro aislado de la memoria	Berent y cols	1999
MCI	Deterioro cognitivo leve	Petersen y cols	1999
ARCD	Decline cognitivo relacionado con la edad	DSM-IV	2000
ACMD	Decline de la memoria consistente con la edad	Crook	2003

Carrasco y Bulbena (2007)

Al inicio se describían alteraciones únicamente en el dominio de la memoria, tal fue el caso de: *olvidos benignos de la vejez, deterioro de la memoria asociado a la edad y deterioro de la memoria consistente con la edad*. Aproximadamente a partir del constructo *decline cognitivo asociado con el envejecimiento* (Levy, 1994), propuesto por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en conjunto con la Asociación Internacional de Psicogeriatría se empezaron a considerar otros dominios cognitivos al momento de determinar el déficit cognitivo.

En cuanto a su relación tanto con el envejecimiento como con el síndrome demencial, algunos términos se establecen como una variante del envejecimiento normal (por ejemplo *deterioro de la memoria asociado a la edad*) o bien, como consecuencia de éste (*deterioro cognoscitivo relacionado con la edad*). Otros establecen dentro de su definición que se debe descartar el diagnóstico de demencia (*olvidos benignos de la vejez, deterioro de la memoria asociado a la edad, decline cognitivo asociado con el envejecimiento*). Algunas entidades establecen que enfermedades sistémicas, psiquiátricas o incluso el abuso de sustancias deben de ser descartadas como la causa atribuible del decline cognitivo (*deterioro de la memoria asociado a la edad, decline cognitivo asociado con el envejecimiento, deterioro cognoscitivo relacionado con la edad*). En cambio, otras admiten la presencia de condiciones sistémicas o neurológicas como causa principal del deterioro (*Deterioro cognitivo no demencia, trastorno cognoscitivo leve*).

Los términos de mayor aceptación han sido aquellos que han contado con criterios de inclusión específicos y con una operacionalización más precisa, tal como el término *deterioro de la memoria asociado a la edad* (Crook y cols, 1986), el cual precisaba la edad de comienzo, la presencia de queja subjetiva de decline en la memoria y una evaluación objetiva de éstas quejas. Por su parte, el término *decline cognitivo asociado con el envejecimiento* (Levy, 1994) proponía un inicio gradual, el cuál debía estar presente mínimo por seis meses con el objetivo de descartar formas reversibles de deterioro, y al momento de hacer la evaluación

cognitiva, los puntajes debían caer una desviación estándar por debajo de los individuos controles pareados por edad, sexo, raza y nivel educativo.

De esta forma, con el paso del tiempo y la aparición de nuevos hallazgos se han ido descartando algunos de estos constructos, debido a su escasa definición operativa y su poca aplicación práctica.

#### b. Concepto y criterios diagnósticos del Deterioro Cognitivo Leve

De entre todos los términos para referirse y caracterizar a este estado intermedio y en ocasiones prodrómico de la demencia, el de mayor aceptación en la literatura internacional ha sido el de “Deterioro Cognitivo Leve” (DCL), el cual fue establecido a finales de 1980 por Flicker para identificar a las personas que tras su evaluación se establecía que cognitivamente no se encontraban dentro del rango de normalidad de acuerdo con su edad, pero tampoco cumplían criterios para demencia. Estas personas se encontraban en el rango 3 de la Escala de Deterioro Global de Reisberg (GDS), es decir, presentaban un déficit cognitivo leve. Como lo mencionan Petersen y Morris (2005), éste constructo se empleó originalmente para examinar los rasgos predictores de la demencia

Petersen et al. (2001) definen al DCL como un constructo clínico y una condición patológica que describe a los individuos con un rendimiento levemente deteriorado en pruebas neuropsicológicas objetivas en el dominio de la memoria, pero con una cognición global y funcionamiento diario relativamente intactos y que distingue al sujeto de sus pares normales pero de severidad insuficiente para cumplir criterios internacionales de demencia.

A medida que las investigaciones han avanzado y los datos objetivos han emergido, distintos autores han aportado información adicional acerca de este constructo y han contribuido a mejorar la definición. Por ejemplo, Robles, Del Ser, Alom, y Peña- Casanova (2002) mencionan que el DCL se caracteriza por una

alteración adquirida y prolongada ya sea de una o varias funciones cognitivas, que no corresponde a un síndrome focal; otros autores mencionan que (el DCL) puede ser transitorio y reversible, estacionario y con pocas variaciones a través del tiempo o bien, progresivo y transformable en demencia (Migliacci, Scharovsky, y Gonorazky, 2009). Kornhuber et al. (2009) han enfatizado que el término se refiere a una reducción de la función cognitiva, de un nivel normal anterior hacia un nivel de alteración leve. Carrasco y Bulbena (2007) indican que las personas con esta entidad clínica deben ser valorados por un equipo multidisciplinar, compuesto por psiquiatras, neurólogos y neuropsicólogos, desde una perspectiva preventiva, pues se trata de identificar a aquellos que tienen un alto riesgo de desarrollar demencia.

Si bien la progresión a demencia no se da en la totalidad de los casos, de forma general se considera al DCL como la fase prodrómica de varias formas de desórdenes demenciales progresivos, siendo el más común, la Enfermedad de Alzheimer (EA), además de la demencia vascular, enfermedad por cuerpos de Lewy y demencia fronto temporal (Loewenstein et al., 2009). Otros autores como Kornhuber et al. (2009) han establecido una diversidad de razones y etiologías que pueden subyacer a esta entidad, tales como: lesiones vasculares, abuso de alcohol, epilepsia, depresión, entre otras.

En cuanto a los criterios que se han empleado a lo largo de la evolución del constructo para otorgar el diagnóstico de DCL, se han seguido dos modelos conceptuales: el primero involucrando únicamente el déficit en la memoria, y el segundo vinculado a una gama más amplia de alteraciones cognitivas. La elección de alguno de estos dos modelos de criterios depende del objetivo que se pretende alcanzar con el diagnóstico.

De los primeros criterios en ser propuestos fueron los originalmente descritos por Petersen et al. (1999), los cuales seguían el primer modelo conceptual, es decir, se enfocaba específicamente en el déficit mnésico. Estos criterios tenían el

objetivo de identificar aquellos individuos que estuvieran en un alto riesgo de presentar demencia tipo Alzheimer y así, describir las fases tempranas de la enfermedad (Frutos-Alegría, Moltó-Jordà, Morera-Guitart, Sánchez-Pérez, y Ferrer-Navajas, 2007; Petersen y Negash, 2008). Estos criterios siguen sirviendo como marco de referencia sobre el cual se basan muchas de las investigaciones recientes y son los siguientes:

1. Queja subjetiva de alteración de la memoria, preferentemente corroborada por un informante.
2. Alteración objetiva en la memoria (en relación con individuos de la misma edad y nivel educativo del paciente)
3. Función cognitiva general preservada
4. Sin interferencia sustancial con el trabajo, actividades sociales usuales u otras actividades de la vida diaria.
5. Ausencia de demencia.

(Petersen y Negash, 2008)

A lo largo del tiempo, estos criterios han sido ampliados, a fin de seguir el segundo modelo conceptual, esto es, abarcando otros dominios cognitivos diferentes de la memoria, así como probables etiologías. De esta forma, en el 2003 se realizó el simposium del Grupo Internacional de Trabajo en Deterioro Cognitivo Leve, cuyo objetivo fue integrar las perspectivas clínicas y epidemiológicas en DCL e incluir dentro de los criterios previamente establecidos otras formas de deterioro cognitivo, además del déficit en la memoria, así surgieron 2 subtipos: amnésico y no amnésico. Las recomendaciones de los criterios generales para DCL fueron los siguientes:

1. La persona no tiene demencia, pero tampoco entra dentro de los criterios de normalidad.
2. Existe evidencia de deterioro cognitivo, apreciable ya sea por la puntuación de una medida objetiva a lo largo del tiempo, por el informe subjetivo del

sujeto o de un informador confiable, junto con la medida objetiva del déficit cognitivo.

3. Las actividades básicas de la vida diaria están preservadas y las funciones instrumentales complejas están preservadas o mínimamente afectadas.

(Winblad et al., 2004)

Posteriormente, el Consorcio Europeo sobre la Enfermedad de Alzheimer propuso ciertos criterios que, al igual que la Conferencia Internacional en los Criterios Diagnósticos, no exigían la presencia de alteraciones en la memoria, permitiendo identificar a más personas (aumentando su sensibilidad) y en consecuencia, estudiar las diversas formas y manifestaciones del DCL. Estos criterios enfatizan la importancia de realizar una evaluación clínica que combine la exploración neuropsicológica y la entrevista tanto a pacientes como a sus familiares para detectar de forma correcta y oportuna la posible presencia de un deterioro en el funcionamiento cognitivo.

Los criterios propuestos fueron:

1. Queja de funcionamiento cognitivo del paciente o sus familiares
2. Existencia de declive en el funcionamiento cognitivo en relación con las habilidades previas en el último año referido por el paciente o un informante
3. Presencia de alteración cognitiva puesta en evidencia por la exploración clínica (deterioro de la memoria o de otra área cognitiva)
4. Ausencia de repercusiones importantes sobre el funcionamiento cotidiano (sin embargo, el paciente puede informar de la presencia de dificultades con respecto a tareas complejas)
5. Ausencia de demencia.

(Portet et al., 2006)

Petersen (2004) ha enfatizado que los criterios para el DCL son clínicos más que psicométricos. El diagnóstico basado tanto en datos objetivos neuropsicológicos como en la historia del paciente, empleado en conjunto con el juicio clínico muestra altos índices de confiabilidad y predicción de una eventual progresión a

demencia. Knopman, Boeve, y Petersen (2003) han reforzado esta teoría afirmando que el DCL es un diagnóstico clínico que involucra juicios acerca de si los pacientes tienen alteraciones en las distintas funciones cognitivas.

Como se ha visto, tanto la definición como los criterios para diagnóstico del DCL han ido evolucionando de forma considerable, surgiendo varios intentos por caracterizarlo y operacionalizarlo, no obstante, en la actualidad aun no se cuenta con un consenso acerca de la definición como criterios diagnósticos definitivos y precisos. Como lo sugiere Albert et al. (2011), ésto ha traído como consecuencia una gran variabilidad en los resultados de los estudios de seguimiento poniendo en evidencia la clara necesidad de que estos criterios se revisen y actualicen de forma periódica con el fin de mejorar su validez y aplicación en población general.

A pesar de estas limitaciones, este constructo ha sido reconocido como una condición patológica, más que una manifestación del envejecimiento normal, recibiendo gran atención como entidad clínica útil (Dale, Hougham, Hill, y Sachs, 2006).

### c) Clasificación del Deterioro Cognitivo Leve

La ampliación tanto de la definición como de los criterios diagnósticos del DCL ha dado como resultado poblaciones más heterogéneas y con ello información más específica, por lo cual se ha descubierto la necesidad de que el constructo se clasifique en subgrupos de acuerdo al perfil neuropsicológico con el objetivo de que al reducir esta heterogeneidad se mejore la utilidad y validez del constructo (Hughes, Snitz, y Ganguli, 2011). De forma adicional, Hanfelt et al. (2011) señala que la sub clasificación fomenta un lenguaje común a través de las diferentes instituciones.

De acuerdo a ciertos autores, como en el caso de Petersen et al. (2001) esta heterogeneidad en la presentación del constructo se ocasiona por la diferencia en

sus causas, síntomas clínicos, así como en los métodos empleados en las investigaciones.

La clasificación en subtipos clínicos tiene implicaciones en las inferencias y predicciones más precisas acerca de la etiología subyacente, el posible curso clínico, el riesgo de evolucionar a demencia y el tipo de demencia hacia el cual evolucionará, el funcionamiento en las actividades de la vida diaria (AVD) y los sustratos neuropatológicos que están asociados (Hughes et al., 2011; Jak et al., 2009; Lopez et al., 2006; Robles et al., 2002). Además, como Hughes et al. (2011) y Hanfelt et al. (2011) lo mencionan, facilita el estudio de diversas estrategias de intervención, tal como las terapias modificadoras de la enfermedad, brindándole a los pacientes opciones de manejo más específicas.

En el año de 1999 la Conferencia de Chicago (“Conceptos actuales en el deterioro cognitivo leve”) recomendó la clasificación en siguientes subtipos:

- DCL amnésico puro (DCLa)
- DCL con afectación de múltiples áreas cognitivas con amnesia (DCLmf-a)
- DCL no amnésico puro (DCL-noa)
- DCL con afectación de múltiples áreas cognitivas sin amnesia (DCLmf-noa)

Posteriormente Petersen y Negash (2008) propusieron un algoritmo de diagnóstico como apoyo en el procedimiento para determinar el subtipo particular de DCL.

De acuerdo con estos autores, el proceso de diagnóstico generalmente comienza cuando el paciente o el informante (generalmente familiar) expresan una queja acerca de su funcionamiento cognitivo, que difiere del mostrado anteriormente. La tarea del especialista consiste en conjugar la historia clínica, el rendimiento en un examen del estado mental, además de los resultados de una evaluación neuropsicológica para que se identifique si su funcionamiento cognitivo está dentro de los rangos de normalidad o que por el contrario puede haber sospecha de demencia. Una vez que le clínico determina que el paciente se encuentra en una

zona intermedia, es decir, que ni está en un rango de normalidad de acuerdo a su edad y nivel escolar ni presenta demencia (valorado y establecido por los criterios actuales), pero que ha venido experimentando un decline cognitivo y que además la funcionalidad en las AVD están preservadas, entonces el paciente puede ser descrito con DCL.

En este momento en el que se puede otorgar el diagnóstico de DCL de acuerdo a la definición y criterios diagnósticos empleados, se continúa con el procedimiento de determinar y asignar el subtipo clínico del que se trata. Esto se logra mediante una adecuada evaluación neuropsicológica donde no únicamente se evalúe el dominio de la memoria, sino también otros dominios cognitivos (lenguaje, habilidades visuo espaciales, atención, funcionamiento ejecutivo, etc.) para poner en evidencia los déficits cognitivos. De esto se hablará de forma más específica y detallada en el siguiente capítulo.

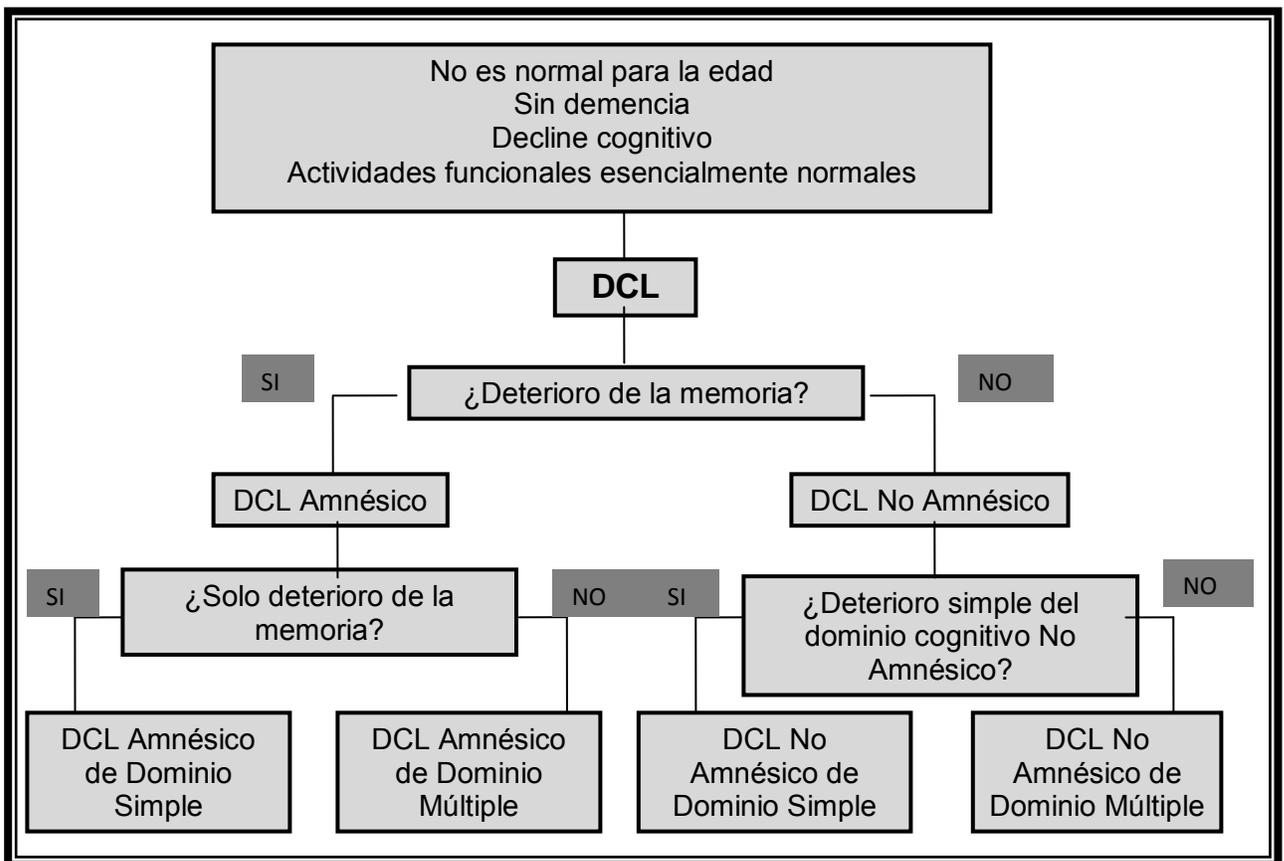
El eje central en la subclasificación es el dominio de la memoria, por lo cual la identificación de la presencia o ausencia de alteraciones mnésicas resulta fundamental a fin de hacer la primera subdivisión (subtipo amnésico o no amnésico). Después, se debe precisar si otros dominios cognitivos están alterados. De forma general se designa el subtipo amnésico de dominio único (DCL amnésico puro; DCLa), si las alteraciones encontradas involucran solo al dominio de la memoria, mientras que el subtipo amnésico de múltiples dominios (DCL con afectación de múltiples áreas cognitivas con amnesia; DCLmf-a) se otorga cuando se muestran, además de las alteraciones en el dominio de la memoria, alteraciones en por lo menos otro dominio cognitivo.

Aunque en una frecuencia de presentación menor, se encuentran los subtipos no amnésicos: no amnésico puro (DCL-noA) y no amnésico de múltiples dominios (DCL con afectación de múltiples áreas cognitivas sin amnesia; DCLmf-noA). De forma similar a los subtipos amnésicos, el subtipo no amnésico puro o de dominio único se asigna cuando se pone en evidencia una alteración en un único dominio

diferente de la memoria, mientras que el subtipo no amnésico de múltiples dominios se establece cuando existen alteraciones en más de un dominio diferente de la memoria.

A continuación se muestra la figura con el algoritmo de diagnóstico empleado para determinar el subtipo particular de DCL.

Figura 1. Algoritmo de diagnóstico para determinar el subtipo de DCL.



Petersen y Negash (2008)

Se ha visto, sin embargo que a pesar de esta clasificación en los diferentes subtipos clínicos, las poblaciones resultantes siguen siendo heterogéneas, esto se debe tal vez a factores tales como: el sesgo en la selección de los pacientes (clínicas de memoria o estudios poblacionales), las pruebas neuropsicológicas empleadas, los criterios diagnósticos y su operacionalización, así como la manera

en cómo los subtipos clínicos son asignados, además de problemas inherentes a la misma conceptualización del constructo (Díaz-Mardomingo y Peraita-Adrados, 2008; Hanfelt et al., 2011; Jak et al., 2009).

Determinar la pertenencia a cualquiera de los diferentes subtipos clínicos, a partir de una definición y operacionalización más precisa apoyada en datos neuropsicológicos, plantea el reto de especificar el fenotipo clínico, las características cognitivas asociadas y describir los distintos perfiles o sub-perfiles que progresan o no a demencia, detectar sus marcadores de todo tipo, además de evaluar su incidencia y prevalencia (Díaz-Mardomingo y Peraita-Adrados, 2008; Hughes et al., 2011; Migliacci et al., 2009).

### **Capítulo III**

#### **Evaluación Neuropsicológica del Deterioro Cognitivo Leve**

- a) Exploración neuropsicológica
- b) Hallazgos cognitivos del Deterioro Cognitivo Leve

##### a) Exploración neuropsicológica

Uno de los criterios centrales para el correcto diagnóstico del DCL es la alteración cognitiva demostrada de forma objetiva. De esta forma, para evaluar de forma apropiada, precisa y objetiva los cambios cognitivos característicos del DCL, clasificarlo y diferenciarlo, tanto de un estado de envejecimiento normal como de la demencia, resulta necesario hacer uso de una exploración neuropsicológica completa que comprenda 3 etapas, de manera que el clínico pueda integrar la información recabada en un diagnóstico coherente

Para Lorenzo-Otero y Fontán-Scheitler (2003) estas 3 etapas son:

1. Entrevista clínica al paciente y la familia
2. Escalas de rastreo globales breves y de funcionamiento en actividades de la vida diaria
3. Evaluación neuropsicológica.

##### 1. Entrevista clínica al paciente y la familia.

Antes de iniciar la evaluación por medio de los instrumentos, la entrevista clínica tanto con el paciente como con sus familiares cumple la función de extraer información necesaria que ayudará a esclarecer los síntomas y signos del padecimiento, además permite establecer la conciencia mórbida, la capacidad de reconstrucción autobiográfica del paciente y la real capacidad de funcionamiento en las actividades cotidianas. Al término de esta entrevista, el clínico se forma una hipótesis sobre las posibles alteraciones cognoscitivas, las características físicas y psicosociales del paciente y el probable tipo de patología en cuestión, plantea un

método de evaluación y selecciona los instrumentos para poner dicha hipótesis a prueba (Galindo y Villa Molina y Balderas-Cruz, 2004).

## 2. Escalas de rastreo globales breves y de funcionamiento en actividades de la vida diaria (AVD)

Varios instrumentos de rastreo global han sido diseñados con la finalidad de establecer las diferentes fases que suelen aparecer en la evolución de las demencias más comunes, desde las fases iniciales hasta las fases más avanzadas o terminales. Todos estos instrumentos se emplean ampliamente en la literatura sobre la demencia, aunque con frecuencia los términos para referirse a la fase preclínica se utilizan indiscriminadamente, siendo común para los grupos de investigación substituir varias etapas en las escalas de clasificación como equivalentes al diagnóstico clínico de DCL, aumentando con esto la confusión terminológica (Carrasco y Bulbena, 2007; Petersen, 2004).

Por ejemplo, en la Escala Clínica de Demencia (Clinical Dementia Rating, CDR) se cuestiona el rendimiento del sujeto en memoria, orientación, juicio y resolución de problemas, actividades sociales, actividades domésticas y pasatiempos y cuidados personales. Se clasifica a través de un continuo desde normal (CDR 0), demencia cuestionable (CDR 0.5), demencia leve (CDR 1), moderada (CDR 2) y severa (CDR 3). De esta manera, muchos investigadores creen que CDR 0.5 es equivalente al DCL, mientras que otros afirman que CDR 0.5 describe una población más amplia que incluye tanto personas con DCL como con EA (Petersen et al., 2001). Por su parte, el uso de la Escala de Deterioro Global (GDS) tiene el mismo problema que la escala CDR dando lugar a sesgos muy similares. La Escala GDS establece 7 estadios posibles desde ausencia de deterioro cognitivo, que equivale al estadio 1 hasta el deterioro cognitivo muy severo que pertenece al estadio 7. El GDS 3, que corresponde al anciano con olvidos pero sin clara repercusión en las AVD no se superpone exactamente con

el concepto de DCL, aproximándose mucho más a lo que sería una etapa inicial de EA.

Mientras que las escalas GDS y CDR son útiles para clasificar a los individuos a lo largo de un continuo de severidad de deterioro cognitivo, no necesariamente corresponden a diagnósticos específicos, por lo tanto, los individuos con un GDS de 3 o un CDR de 0.5 pueden cumplir los criterios de DCL, demencia leve o Enfermedad de Alzheimer, es decir, el nivel de severidad por sí solo no determina el diagnóstico específico (Petersen y Negash, 2008). Esta manipulación de los instrumentos, si bien tiene valor práctico para el clínico, no es lo suficientemente sensible y genera espacios de ambigüedad en la discriminación entre personas cognitivamente normales y con DCL y muy especialmente en la distinción entre personas con DCL y EA (Lorenzo-Otero y Fontán-Scheitler, 2003).

Por otro lado, la mayoría de las pruebas de rastreo cognitivo que son comúnmente usadas en la práctica clínica, así como los cuestionarios basados en el informante han sido desarrollados para ayudar en el diagnóstico de demencia y no son lo suficientemente sensibles para discriminar a los pacientes con DCL de los ancianos sin deterioro cognitivo. Como consecuencia, un gran número de ancianos con DCL siguen sin ser identificados en la práctica clínica a pesar de haber presentado sus preocupaciones al clínico.

Ciertos autores han investigado si la combinación de pruebas puede añadir precisión diagnóstica al rastreo cognitivo. La razón de esta estrategia es que diferentes pruebas pueden dar información suplementaria acerca del funcionamiento cognitivo del paciente, incrementando la probabilidad de identificar a aquellos con déficits leves.

Ravaglia y cols, (2005) señalan que la combinación de la prueba del reloj (CDT) y la escala Mini-mental (MMSE) en la evaluación de pacientes con sospechado DCL de dominio múltiple incrementa la sensibilidad diagnóstica hasta un 75%, sin

embargo, en otros subtipos de DCL, la sensibilidad de esta intervención fue mucho menor. Posteriormente, Umidi y cols, (2009) indicaron que el administrar en conjunto las mismas pruebas (CDT y MMSE) puede resultar de utilidad al identificar precozmente a pacientes con posible DCL. Sin embargo, Ladeira et al. (2009) encontraron que al aplicar de forma conjunta la escala MMSE, la prueba del reloj y el test de fluencia verbal no tuvieron una buena exactitud diagnóstica para identificar a los casos de DCL, a pesar de su utilidad en el rastreo diagnóstico para la demencia. El uso combinado de estas pruebas no incrementó de forma satisfactoria la exactitud diagnóstica total cuando se separaban las personas con DCL de los controles.

Estos estudios ponen en evidencia que aunque la combinación de pruebas de rastreo puede mejorar la detección de casos de demencia de leve a moderada, pocos datos existen acerca de la validez de estos instrumentos para la correcta identificación de las personas con DCL. La combinación de 2 o 3 pruebas de rastreo cognitivo es una aproximación común usada por los clínicos para establecer el diagnóstico de deterioro cognitivo, en particular en escenarios donde la evaluación neuropsicológica no está disponible o por limitaciones de tiempo, sin embargo no se logra una buena exactitud diagnóstica para la identificación de los casos de DCL (Ladeira et al., 2009). Esta dificultad se debe en mayor parte a la insensibilidad de la mayoría de las pruebas de rastreo más comúnmente usadas en la práctica clínica.

Aunque estas escalas de rastreo global tienen la gran ventaja de ser fáciles de administrar, rápidas y de no cansar cognitivamente al paciente, se pierde la exploración fina, detallada y confiable que ofrecen las distintas pruebas específicas para cada dominio cognitivo que dan información cuantitativa y cualitativa valiosa al momento de caracterizar al síndrome (Petersen y Negash, 2008).

### 3. Evaluación neuropsicológica.

Posterior a la entrevista tanto con el paciente como con el familiar o informante y la aplicación de escalas de rastreo y de actividades de la vida diaria (AVD) se continúa con la aplicación de la batería de instrumentos neuropsicológicos, adecuados a las características específicas de la persona, cumpliendo ciertos requisitos que se citan a continuación.

**1.Sensibilidad y especificidad.** Los diferentes instrumentos empleados pueden variar en sus características psicométricas, tal como la sensibilidad y especificidad, como lo menciona Petersen et al. (2001), la utilidad de cualquier batería neuropsicológica para identificar los casos de deterioro cognitivo dependen de su composición, extensión y datos que lo soporten.

**2. Evaluación amplia.** La amplitud de la evaluación neuropsicológica proporciona datos más detallados que son de ayuda al clasificar a los pacientes en subtipos de DCL, mientras más amplia es la evaluación, mayor es la posibilidad de detectar alteraciones en otros dominios distintos de la memoria, lo que mejora la definición de cada subtipo. Sin embargo, un mayor número de pruebas incrementa el número de falsos positivos, es decir, un aumento en la sensibilidad de la evaluación va de la mano de un descenso en su especificidad (Migliacci et al., 2009).

**3.Evaluación de los distintos dominios cognitivos.** Robles et al. (2002) afirman que una batería de pruebas óptima y completa debe ser capaz de identificar claramente distintos dominios cognitivos como: atención, memoria, lenguaje, funcionamiento ejecutivo, habilidades visuo espaciales, para poder subclasificar de forma adecuada. Como puede notarse, la definición de los subtipos de DCL está basada, en algún grado, en las mismas pruebas neuropsicológicas empleadas en la evaluación.

**4.Variabilidad entre personas.** La batería debe además tomar en cuenta la variabilidad en el rendimiento cognitivo de los adultos mayores, considerando que éste puede ser influido por muchos factores, tales como la educación, la edad y el bagaje cultural. A este respecto ningún punto de referencia particular para el envejecimiento cognitivo normal es enteramente exacto, pero los datos normativos en las personas de características socio-demográficas similares pueden ser útiles (Kelley y Petersen, 2007).

Después de elegir y aplicar la batería de pruebas neuropsicológicas, tomando en cuenta los aspectos anteriores, continúa el proceso de determinar hasta qué punto se establece que el rendimiento observado es o no normal para la edad y escolaridad de la persona. De esta manera, es importante tomar con cautela el punto de corte psicométrico establecido en el diagnóstico de DCL, dadas las variaciones en las habilidades premórbidas, ningún punto de corte rígido funcionará para todos los pacientes (Knopman et al., 2003). El enfoque preferible consiste en el juicio clínico que combine todas las características tanto de la persona (recabado en la entrevista) como de su rendimiento en la evaluación neuropsicológica.

De forma general, el punto de corte más aceptado por su sensibilidad y especificidad para establecer un nivel mínimo de alteración en la población es de 1.5 desviaciones estándar (D.E.) por debajo del promedio del grupo control emparejado por edad y nivel educativo del paciente en las diferentes pruebas o medidas cognitivas.

#### b) Hallazgos cognitivos del Deterioro Cognitivo Leve

Distintas investigaciones han tenido como objetivo evaluar, mediante diversos instrumentos, el funcionamiento cognitivo de pacientes con el diagnóstico de DCL, algunas de ellas han hecho la comparación entre los distintos subtipos clínicos, mientras que en otras han comparado al DCL con el envejecimiento cognitivo

normal (controles sanos) y la Enfermedad de Alzheimer. En ambos casos han encontrado una heterogeneidad en los resultados.

El dominio o función cognitiva que ha sido más estudiado, debido a su inminente relación con el síndrome demencial es la memoria, con especial interés en la memoria episódica. Las personas con DCL se caracterizan por deterioros en el aprendizaje, retención o ambas (Chang et al., 2010), similares a aquellos asociados con la Enfermedad de Alzheimer (EA).

Se ha observado, por medio de tareas de aprendizaje de listas de palabras, que personas con DCL, comparados con controles sanos, presentan una pobre adquisición de la información (Howieson, D. B. et al., 2011; Papp, Snyder, Maruff, Bartkowiak, y Pietrzak, 2011), acompañada de una menor evocación de palabras en la fase de recuerdo libre inmediato y diferido y recuerdo con claves a corto y largo plazo, evidenciando un rápido olvido y una reducida habilidad para beneficiarse de las exposiciones repetidas y del contexto semántico para mejorar el recuerdo (Libon et al., 2011; Rodríguez-Rodríguez, Juncos-Rabadán, y Facal-Mayo, 2008; Traykov et al., 2007). Así mismo, se han obtenido resultados diferenciales dependiendo el subtipo clínico de DCL. Como en el caso de Libon et al. (2011) quienes encontraron en el grupo de subtipo amnésico más intrusiones prototípicas y mayor susceptibilidad a la interferencia, mientras que el grupo con subtipo de dominio múltiple (DCLmd-a) presentó mayor dificultad en la recuperación de la información en comparación con los demás subtipos clínicos.

Se ha señalado que las pruebas de reconocimiento pueden ser de mayor utilidad para detectar de forma temprana a personas con DCL. Bennett, Golob, Parker, y Starr (2006) encontraron que, durante la fase de reconocimiento, las personas con DCL en comparación con controles identifican correctamente menos elementos, aunado a una elevada sensibilidad en la recuperación de material irrelevante, evidenciado por el alto número de intrusiones y falsas alarmas, sugiriendo una menor capacidad para distinguir los elementos originales de los distractores.

Si bien ha sido con menos frecuencia, otros tipos y modalidades de memoria, tales como la memoria visual, lógica o prospectiva han sido evaluados. Por ejemplo, en el estudio de Kave y Heinik (2004), los pacientes con DCL obtuvieron una puntuación significativamente más baja en comparación con los controles en todas las subpruebas de memoria de la escala de memoria de Wechsler, la cual incluye tareas de memoria lógica, visual y aprendizaje de pares asociados. De forma similar, Egerhazi, Berecz, Bartok, y Degrell (2007) han encontrado alteraciones en las tareas de aprendizaje pareado visual y reconocimiento espacial. Satler et al. (2008) encontraron que los pacientes con DCL de subtipo amnésico (DCLa y DCLmd-a) tuvieron un peor rendimiento en comparación con pacientes de subtipo no amnésico y controles en la prueba de memoria prospectiva de Rivermead. Joubert et al. (2008) hallaron un déficit semántico en los pacientes con DCL amnésico de dominio simple, el cual no se relaciona con disfunciones visuo perceptuales, ni con dificultades en el procesamiento de material visual complejo.

Asimismo, se han señalado alteraciones en el volumen atencional (además de disfunción ejecutiva en memoria de trabajo) demostradas con bajas puntuaciones en la tarea de span de dígitos de forma verbal (Muangpaisan y Intalapaporn, 2010) y espacial (Egerhazi et al., 2007).

Como parte del amplio espectro del DCL y la heterogeneidad en su presentación, algunos estudios han demostrado recientemente que los individuos con DCL muestran además un compromiso en otras áreas de la cognición, tal como el lenguaje. Una de las tareas de mayor recurrencia para medirlo es la fluencia verbal en sus variantes semántica y fonológica. Esta tarea requiere, además de un adecuado acceso a la memoria semántica y un funcionamiento ejecutivo conservado. La aplicación de este tipo de tareas ha revelado déficits selectivos que dependen de las letras y categorías específicas elegidas, mostrando además una diversidad de resultados, algunos en relación y otros en contraposición. Por ejemplo, Murphy, Rich, y Troyer (2006) encontraron que las personas con DCL de

subtipo amnésico puro (DCLa) presentaron alteración en la generación de listas de animales, pero no en la generación de listas de palabras que empezaban con la letra F. Un hallazgo similar fue el de Adlam, Bozeat, Arnold, Watson, y Hodges (2006), quienes indicaron la alteración en la fluencia de categoría para seres vivientes (animales, frutas) y objetos hechos por el hombre (herramientas, vehículos) en el grupo con DCL, mientras que estaba conservada la fluencia para las letras F, A y S. Sin embargo, Brandt y Manning (2009) señalaron que en su estudio, el rendimiento en la fluencia semántica fue peor que el de la fluencia fonológica para el subtipo amnésico de dominio múltiple (DCLmd-a), cuando se compararon las palabras con la letra S y los nombres de vegetales, pero no existió diferencia cuando se compararon las palabras con la letra F y los nombres de animales. Resulta necesario seguir con la evaluación y análisis del rendimiento de los diferentes subtipos de DCL en tareas de fluidez verbal.

El funcionamiento ejecutivo es otro dominio importante al hablar de deterioro cognitivo y aunque recientemente se ha demostrado su alteración desde las primeras etapas, permanece abierta la incógnita respecto a si todas las funciones ejecutivas son igualmente vulnerables en esta entidad. Las alteraciones han sido evaluadas a través de tareas que maximizan la inhibición, organización, planeación, flexibilidad cognitiva y automonitoreo.

Ashendorf et al. (2008) encontraron que las personas con DCL y EA rindieron de forma similar en la prueba Trail Making Test en su forma B, la cual requiere de una adecuada flexibilidad cognitiva. Además encontraron que al usar un algoritmo combinado de error y tiempo se obtenía una especificidad superior al identificar a las personas con DCL, en comparación con el uso de los puntajes solos. Las alteraciones en flexibilidad cognitiva también han sido observadas a través de la prueba de Wisconsin (Borkowska, Drozd, Jurkowski, y Rybakowski, 2009; Espinosa et al., 2009; Traykov et al., 2007).

La memoria de trabajo es otro aspecto del funcionamiento ejecutivo en el que se ha observado alteración en pacientes con DCL (Brandt y Manning, 2009). Eppig et al. (2011) observaron por medio de la tarea de control mental de la Escala de Memoria de Weschler, que el tiempo de completación fue más lento en las personas con DCL de subtipo disejecutivo en comparación con aquellos de subtipo amnésico puro.

De forma adicional, se han puesto en evidencia problemas en la inhibición de una respuesta predominante mediante la prueba Stroop (Belanger, Belleville, y Gauthier, 2010; Traykov et al., 2007) y la prueba de Hayling (Belanger y Belleville, 2009), sugiriendo que estas pruebas presentan una sensibilidad y un valor predictivo al deterioro cognitivo. En un estudio posterior se obtuvieron conclusiones similares, encontrando alteraciones en los procesos de mantenimiento de objetivos y resistencia a la interferencia (procesos de inhibición) (Belanger et al., 2010). De forma contraria Zhang, Han, Verhaeghen, y Nilsson (2007) no encontraron diferencias significativas entre controles emparejados por edad y los individuos con DCL en las medidas de inhibición, mediante la prueba stroop.

Teniendo como objetivo evaluar la capacidad de planeación, Zhang et al. (2007) observaron diferencias significativas entre las personas con DCL y controles, lo que se reafirmó con otros estudios que soportan la existencia de alteraciones específicas en las pruebas que maximizan la planeación y resolución de problemas (Brandt y Manning, 2009; Espinosa et al., 2009). Esto se observó incluso en aquellos con DCL amnésico puro, el grupo menos alterado en general. Además, los pacientes con DCL de dominio múltiple tuvieron alteraciones más severas que los pacientes con DCL de dominio simple (Brandt y Manning, 2009).

Papp et al. (2011) demostraron un compromiso en el rendimiento en una tarea de función ejecutiva visuo espacial en individuos con DCL de subtipo amnésico puro,

quienes presentaron más errores en memoria de trabajo, automonitoreo y organización de la información en comparación con controles normales.

Como se puede ver, existe una basta evidencia de la heterogeneidad en que se presentan los casos con DCL, en comparación principalmente con controles y entre subtipos de DCL, caracterizando el constructo a partir de varios dominios cognitivos, tal como el aprendizaje y la memoria verbal y visual, atención, lenguaje y funcionamiento ejecutivo, especificando cuáles subcomponentes en específico se ven alterados en esta fase pre clínica. Sin embargo existen ciertos huecos que permanecen abiertos para futuras investigaciones con el fin de que profundicen no solo en los resultados del rendimiento de los sujetos con DCL en los diferentes dominios cognitivos, sino además en la forma en cómo realizan las diferentes tareas, asimismo evaluar otros dominios cognitivos, tales como los procesos gnósicos y práxicos. Todo esto tomando en cuenta no solo controles sanos, sino también haciendo la comparación entre los subtipos clínicos, pues son estas 2 referencias en conjunto las que pueden aportar conocimiento más completo acerca del constructo.

## **Justificación**

El aumento de la población de edad avanzada y el aumento en la esperanza de vida trae como consecuencia la aparición de enfermedades crónico-degenerativas que terminan por discapacitar a las personas como es el caso de los síndromes demenciales. Recientemente se ha sabido que la prevalencia del DCL en México está por encima de otros países latinoamericanos, además de considerarse que al presentar esta condición se incrementa el riesgo para desarrollar demencia, especialmente Alzheimer (Sosa et al., 2012).

Por esta razón, ha imperado la necesidad de realizar estudios clínicos que se apoyen de forma importante en evaluaciones cognitivas que sirvan como una herramienta para su correcta y oportuna identificación y caracterización, dado su pronóstico ominoso y su posibilidad de intervenir en el proceso de daño cerebral antes del empeoramiento de los síntomas cognitivos y conductuales. Ésta evaluación es importante para lograr un diagnóstico oportuno y certero apoyado de medidas sensibles donde los hallazgos obtenidos permitan comprender las características cognitivas que acompañan a esta entidad y predecir futuros resultados clínicos (Chang et al., 2010; Figueirêdo et al., 2009). Además, como lo menciona Delano-Wood et al. (2009), resulta cada vez más importante poder diferenciar clínicamente los distintos subtipos de DCL.

Estudios anteriores han preparado el camino para nuevas investigaciones que intenten clarificar diversos aspectos del DCL y sus diferentes subtipos, esto con el fin de implementar estrategias de prevención e intervención temprana y oportuna. Tal como ocurre en el caso de las demencias, las intervenciones en esta fase prodrómica deben perseguir una serie de objetivos los cuáles converjan en el fin último de preservar la autonomía y la calidad de vida de la persona afectada, así como la de sus familiares requiriendo para esto un trabajo multidisciplinario, ético, humano y personalizado para cada individuo de acuerdo con sus características y

necesidades particulares: su estilo de vida, aspectos afectivo-emocionales, su entorno familiar, laboral y socio-cultural.

## **Planteamiento del problema**

Si bien el DCL es un constructo aceptado internacionalmente y ha sido el objeto de estudio de numerosas investigaciones, en la actualidad la información que se tiene acerca del perfil neuropsicológico de estos pacientes en escenarios clínicos en población mexicana resulta insuficiente. Además aún no se tiene un consenso acerca de qué medidas cognitivas son las más sensibles para detectar esta fase pre demencial

- ¿Pueden identificarse los patrones de alteración neuropsicológica en pacientes con DCL de subtipo amnésico y no amnésico en una muestra de pacientes del INNN como resultado de la evaluación con una batería neuropsicológica que cubre diferentes dominios cognitivos?
- ¿Cuáles son las medidas cognitivas más sensibles al detectar al deterioro cognitivo leve?

## **Objetivos**

### 1) General

-Evaluar y describir el desempeño cognitivo de una muestra de pacientes con un diagnóstico de DCL para identificar y caracterizar los diferentes patrones de alteración cognitiva de acuerdo con el subtipo clínico.

### 2) Específicos

2.1 Analizar la frecuencia de alteraciones de las distintas medidas cognitivas de acuerdo con el subtipo clínico.

2.2 Identificar las medidas cognitivas más sensibles para el DCL

2.3 Describir y comparar el desempeño cognitivo y las variables socio demográficas de pacientes de acuerdo con el subtipo clínico.

## **Hipótesis**

H11: La frecuencia de alteraciones de las distintas medidas cognitivas será diferente de acuerdo al subtipo clínico.

H01: La frecuencia de alteraciones de las distintas medidas cognitivas no será diferente de acuerdo al subtipo clínico.

H12: Serán identificadas las medidas cognitivas más sensibles para el DCL.

H02: No serán identificadas las medidas cognitivas más sensibles para el DCL.

H13: El desempeño cognitivo y las variables socio demográficas de pacientes serán diferentes de acuerdo con el subtipo clínico

H03: El desempeño cognitivo y las variables socio demográficas de pacientes no serán diferentes de acuerdo con el subtipo clínico

## **Conceptualización de variables**

- Variables independientes:

1) Variables Sociodemográficas:

1a. Sexo.

*Definición operacional:* Sexo de la persona .

*Intervalos:* 0. Femenino      1.Masculino

1b. Edad.

*Definición operacional:* se determinará de acuerdo con los años cumplidos hasta la fecha de la primera cita.

1c. Escolaridad

*Definición operacional:* Años estudiados a partir de primero de primaria.

## 2) Variable clínica

### 2a. Subtipo clínico.

*Definición operacional:* Sub clasificación del DCL de acuerdo al número de alteraciones en los distintos dominios cognitivos.

*Intervalos:* 0. No amnésico: 1.5 desviaciones estándar por debajo de la media en 2 o más medidas cognitivas pertenecientes a dominios diferentes de la memoria

1. Amnésico: 1.5 desviaciones estándar por debajo de la media en 2 o más medidas cognitivas pertenecientes al dominio de la memoria

- Variable dependiente

### 1a. Desempeño cognitivo

*Definición operacional:* Puntuaciones directas convertidas a puntuaciones z (desviaciones estándar, puntuaciones típicas) o percentiles, obtenidas en las distintas medidas cognitivas.

*Intervalos:* 0. Conservado: 1.5 desviaciones estándar por arriba de la media de acuerdo con los datos normativos de las pruebas o por encima del percentil 30 en la prueba Barcelona.

1. Alterado: 1.5 desviaciones estándar por debajo de la media de acuerdo con los datos normativos de la prueba o por debajo del percentil 30 en la prueba Barcelona.

## **Diseño y enfoque**

Se realizó un estudio cuantitativo, no experimental, se realizó una única evaluación, sin un posterior seguimiento y sin grupo control.

## **Tipo de estudio**

Se trató de un estudio observacional descriptivo, ya que se caracterizó el desempeño cognitivo de los pacientes sin hacer algún tipo de intervención.

## **Muestra**

La muestra estuvo conformada por 30 pacientes que fueron referidos a la Unidad de Cognición y Conducta para evaluación neuropsicológica, con un diagnóstico de *Deterioro Cognitivo Leve* provenientes de la consulta externa del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN-MVS) derivados por el departamento de Neuropsiquiatría. Los pacientes se seleccionaron con base en una estrategia de muestreo por conveniencia (todos los que cumplieron con los criterios de inclusión, exclusión y eliminación).

### **Criterios de inclusión**

- Hombres y mujeres mayores de 50 años
- Escolaridad mínima de 6 años (primaria completa) y máxima de 24 años.
- Contar con un informante principal
- Diagnóstico de Deterioro Cognitivo Leve (por médicos residentes o adscritos al INNN)

### **Criterios de exclusión**

- Contar con algún padecimiento neurológico o psiquiátrico diferente al DCL.
- Presencia de síndrome depresivo severo (Medido mediante el inventario de depresión de Beck o diagnosticado por médicos residentes o adscritos al INNN)
- Historia de abuso crónico de alcohol y/o drogas
- Traumatismo craneoencefálico severo con pérdida del estado de alerta (referido por el paciente y familiar, y corroborado por el expediente clínico).
- Déficit auditivo y/o visual significativo que pudiera interferir con el rendimiento en la evaluación.

- subtest de vocabulario de la Escala de Inteligencia WAIS III, por encima de la puntuación escalar 7, para descartar compromiso intelectual.

### **Criterios de eliminación**

-Pacientes que no terminen la valoración (por muerte o retiro voluntario).

### **Instrumentos**

La evaluación estuvo compuesta por una batería de pruebas neuropsicológicas que cuentan con datos estandarizados y normativos para población mexicana o hispana de acuerdo con edad y escolaridad. Se describe en la tabla 7 el instrumento y la subprueba o el índice en específico empleado para evaluar los distintos dominios y subdominios. En la tabla 8 se describe la conceptualización y área cerebral implicada en los distintos dominios evaluados.

Tabla 7. Batería de instrumentos.

<b>DOMINIO</b>	<b>SUBDOMINIO</b>	<b>SUBPRUEBA/INDICES</b>	<b>INSTRUMENTO</b>
Orientación	Persona Lugar Tiempo	Orientación	PIEN. Test Barcelona. (Peña-Casanova, 2004)
Atención	Atención auditiva	Dígitos directos Dígitos inversos	Escala Wechsler de Inteligencia para adultos- III. (Wechsler, 2001)
Aprendizaje y Memoria	Aprendizaje y memoria verbal		Test de Aprendizaje Verbal (TAVEC). (Benedet y Alejandre, 1988)
	Memoria visual	Memoria	Figura compleja de Rey-O. (Rey, 1999)
Lenguaje	Fluidez verbal Contenido informativo Lenguaje automático, Denominación Comprensión	Descripción de lámina, lenguaje automático, denominación visuo-verbal (tiempo y P.D.) denominación verbo-verbal (tiempo y P.D.) evocación categorial, comprensión material complejo (tiempo y P.D.) comprensión lectora (tiempo y P.D.)	PIEN. Test Barcelona. (Peña-Casanova, 2004)
	Comprensión de órdenes		Token Test. (De Renzi y Faglioni, 1967)
Procesos visuo espaciales	Praxia visuoconstructiva	Copia	Figura compleja de Rey-O. (Rey, 1999)
	Praxia visuoconstructiva Gnosia visual	Cubos (tiempo y P.D.) Imágenes superpuestas (tiempo y P.D.)	PIEN. Test Barcelona. (Peña-Casanova, 2004)

<b>DOMINIO</b>	<b>SUBDOMINIO</b>	<b>SUBPRUEBA/INDICES</b>	<b>INSTRUMENTO</b>
Funciones ejecutivas	Inhibición	Interferencia Promedio parte B	Stroop Test de Colores y Palabras. (Golden, 1999) Test de Hayling. (Burgess y Shallice, 1996)
	Flexibilidad mental	Respuestas perseverativas Porcentaje de respuestas perseverativas Errores perseverativos Porcentaje de errores perseverativos Errores Porcentaje de errores Errores no perseverativos Porcentaje de errores no perseverativos Porcentaje de respuestas de nivel conceptual	Test de clasificación de Tarjetas de Wisconsin. (Heaton, Chelune, Talley, Kay, y Curtiss, 1997)
	Planeación	Número de movimientos extras Tiempo latencia Tiempo ejecución Tiempo total	Torre de Londres. (Culbertson y Zillmer, 2000)
	Razonamiento abstracto Cálculo	Semejanzas Aritmética	Escala Wechsler de Inteligencia para adultos- III. (Wechsler, 2001)
	Memoria de trabajo	Control mental	PIEN. Test Barcelona. (Peña-Casanova, 2004)

Tabla 8. Conceptualización y área cerebral implicada en los distintos dominios evaluados.

<b>Dominio /prueba</b>	<b>Conceptualización</b>	<b>Área cerebral implicada</b>
<p><b>Orientación</b> Test Barcelona -Orientación</p>	<p>La orientación es la conciencia de uno mismo en relación con su alrededor, que requiere una integración consistente y confiable de la atención, percepción y memoria (episódica y semántica) que lleva a defectos específicos de orientación.</p> <p>Semiológicamente, la presencia de una clara desorientación temporal en un paciente con posible deterioro cognitivo sugiere un déficit en el proceso de consolidación de la memoria, que dificultaría mantener actualizada una información en continuo cambio. (Fernández-Turrado et al., 2011)</p> <p>En cuanto a la desorientación espacial, se puede distinguir la desorientación anterógrada, que es un trastorno selectivo del aprendizaje y la desorientación topográfica, que es la incapacidad de orientarse en el espacio, incluso el familiar donde se han identificado 2 limitaciones diferentes: agnosia topográfica y amnesia topográfica. (Kolb y Wishaw, 2009)</p>	<p>Su dependencia en la integridad e integración de tantas actividades mentales diferentes hacen a la orientación sumamente vulnerables a los efectos de la disfunción cerebral cortical extendida.</p>
<p><b>Atención auditiva/memoria a corto</b></p>	<p>Aunque la atención, concentración y el rastreo pueden estar diferenciados teóricamente, en la práctica son difíciles de separar.</p> <p>La capacidad atencional es medida a través de pruebas de span, en</p>	<p>Corteza primaria auditiva, Corteza de asociación uni y plurimodal.</p>

<p><b>plazo/memoria de trabajo</b> WAIS III -Dígitos directos e inversos</p>	<p>donde se expone al sujeto a cantidades de información cada vez mayores. El span de dígitos en la batería de Weschler es el formato más común para medir el span del recuerdo verbal inmediato, se compone de 2 test diferentes: dígitos directos e inversos, cada uno involucran diferentes actividades mentales, aunque ambos involucran atención auditiva. De forma adicional, ambos dependen de una capacidad de retención a corto plazo. (Lezak, Howieson, y Loring, 2004)</p>	<p>Corteza prefrontal dorsolateral izquierda</p>
<p><b>Aprendizaje y memoria episódica verbal</b> TAVEC</p>	<p>La memoria episódica es un sistema neurocognitivo que permite recordar las experiencias personales pasadas. Tiene que ver con la información que está ligada al contexto intra y extra personal de su adquisición y está vinculada a la vivencia subjetiva del tiempo y del espacio. (Peña-Casanova, 2007) A pesar de las teorías acerca de las etapas o niveles de procesamiento, el modelo de memoria declarativa de 3 etapas proporciona un marco adecuado para conceptualizar y entender la disfunción en la memoria, éstos son: registro o memoria sensorial, memoria inmediata, que es la primera etapa de la memoria a corto plazo; y memoria a largo plazo. (Lezak et al., 2004)</p> <p>La memoria episódica anterógrada se valora mediante tareas de nuevo aprendizaje, tales como la memoria de textos o el aprendizaje de listas de palabras. (Peña-Casanova, 2007)</p>	<p>Estructuras del sistema límbico (hipocampo, amígdala, los cuerpos mamilares, tálamo) se involucran en el proceso de almacenamiento de información nueva, Las conexiones entre el sistema límbico y la corteza temporal son importantes para el almacenamiento y la consolidación de la información.</p>

		El lóbulo frontal interviene en las estrategias de almacenamiento y la recuperación de los recuerdos, inhibiendo la información irrelevante.
<b>Memoria visual</b> Figura Compleja de Rey (memoria)	<p>La memoria visual de largo plazo se refiere a la habilidad para recordar de forma explícita una imagen que fue vista previamente pero que no se ha mantenido activa continuamente en la mente. De esta forma, la memoria visual a largo plazo es el almacenamiento pasivo y de subsecuente recuperación de la información episódica visual. (Brady, Konkle, y Alvarez, 2011)</p> <p>Ciertas pruebas de memoria de diseños requieren de 5 a 10 segundos de exposición al diseño seguida inmediatamente o después de una breve demora por un ensayo de dibujo en el cual el sujeto intenta representar lo que recuerda. (Lezak et al., 2004) Estas pruebas de memoria visual, generalmente requieren una respuesta visuo motora (el dibujo). Esto puede complicar la interpretación del rendimiento deficiente, ya que la falla puede surgir de una falla en la habilidad construccional, una alteración en la memoria visual o espacial o una interacción entre estos factores.</p>	Región temporooccipital posterior

<p><b>Lenguaje</b></p> <p>PIEN Test</p> <p>Barcelona</p> <p>-Lenguaje espontáneo (Fluencia verbal y Contenido informativo)</p> <p>-Lenguaje automático</p> <p>- Control mental</p> <p>- Denominación visuo verbal</p> <p>- Denominación verbo- verbal</p> <p>- Evocación categorial</p> <p>-Comprensión verbal material complejo</p> <p>- Comprensión</p>	<p>El lenguaje es una capacidad humana única que comprende el desarrollo de múltiples canales sensitivos. Nos ofrece una forma de organizar la información aferente sensitiva asignándole un nombre a la información, lo cual nos permite categorizar objetos y, por último, conceptos. El lenguaje normal depende de interacciones complejas de integración sensitiva y asociación simbólica, habilidad motora, aprendizaje de patrones sintácticos y memoria verbal. (Kolb y Whishaw, 2009)</p> <p>La revisión de las funciones del lenguaje que indican si están presentes los problemas de comunicación incluye la examinación de los siguientes aspectos de conducta verbal:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Discurso espontáneo</li> <li>2. Repetición</li> <li>3. Comprensión del discurso</li> <li>4. Denominación</li> <li>5. Lectura</li> <li>6. Escritura</li> </ol> <p>(Kolb y Whishaw, 2009)</p> <p>Lenguaje espontáneo:</p> <p>Lenguaje automático/control mental:</p> <p>Denominación: Los problemas de denominación se evalúan por medio</p>	<p>Circunvolución frontal inferior (área de Broca) y circunvolución temporal superior (área de Wernicke), ínsula, circunvolución de Heschl, plano temporal anterosuperior y anteroposterior, fascículo arcuato, surco temporal medio posterior, área motora suplementaria, tálamo, zona dorsolateral del núcleo caudado y el cerebelo.</p> <p>Fluidez verbal: Corteza frontal dorsolateral</p>
---	--	--

<p>lectora</p> <p>Token test</p>	<p>de pruebas que comprueban la capacidad para acceder a las palabras en presencia de sus representaciones pictóricas. La realización exitosa de la prueba depende de la buena conservación de las representaciones semánticas y fonológicas, de la buena conexión entre ambas, y del acceso adecuado a las mismas.</p> <p>Comprensión:</p> <p>Fluidez verbal: Las pruebas de fluidez de palabras proporcionan excelentes medios para averiguar cómo las personas organizan su pensamiento. Valora las funciones del lenguaje (denominación, el almacén léxico o semántico), la atención, la velocidad de respuesta, la organización mental, las estrategias de búsqueda y recuperación, así como la memoria a corto y largo plazo. Típicamente es medido por la cantidad de palabras producidas, usualmente dentro de una categoría restringida y usualmente dentro de un tiempo límite. (Lezak et al., 2004)</p>	
<p><b>Praxia visuo constructiva</b></p> <p>Figura Compleja de Rey: (Copia)</p>	<p>El sistema funcional cerebral práxico se basa en una compleja organización en la que intervienen diferentes componentes neurofuncionales, tales como aspectos espaciales, el uso de conceptos, manejo de categorías, establecimiento de correlaciones entre secuencias motoras, utilización de objetos y todo ello en relación con las diferentes partes del cuerpo.(Peña-Casanova, 2007) La apraxia</p>	<p>Lóbulo parietal posterior</p>

	<p>es el trastorno en el que la pérdida del movimiento hábil no se debe a debilidad, incapacidad para moverse, tono muscular o postura anormales, deterioro intelectual, mala comprensión u otros trastornos del movimiento. En la apraxia de construcción, la organización espacial está alterada, de tal forma que las personas no pueden armar un rompecabezas, hacer un dibujo o copiar una serie de movimientos faciales. (Kolb y Whishaw, 2009)</p>	
<p><b>Gnosia visual</b> PIEN Test Barcelona -Imágenes superpuestas</p>	<p>La agnosia visual se define como la incapacidad para identificar objetos mediante la visión, en ausencia de alteraciones visuales o intelectuales significativas. Lissauer establece una subdivisión inicial en aperceptiva y asociativa; la agnosia visual aperceptiva es la incapacidad de acceder a la estructuración perceptiva de las sensaciones visuales, se trata de un problema en la etapa discriminativa de la identificación visual, el sujeto no consigue identificar un objeto porque es incapaz de formar una representación estable o percepto. Los errores se producen en la identificación de imágenes fragmentarias y la identificación de imágenes superpuestas y mezcladas.</p> <p>En el caso de agnosia visual asociativa, hay un percepto normal, pero no hay ninguna capacidad para atribuir identidad, es una percepción desprovista de su significado. (Peña-Casanova, 2007)</p>	<p>La agnosia aperceptiva sigue al daño bilateral macroscópico de las partes laterales de los lóbulos occipitales</p>

<p><b>Inhibición</b> Stroop (interferencia)</p>	<p>La inhibición es un componente central del control ejecutivo y memoria de trabajo, su alteración impide la completación de tareas cognitivas complejas y actividades diarias. Es el proceso que previene el acceso a información irrelevante, suprime la información que se ha vuelto irrelevante y restringe la activación de la respuesta predominante inadecuada desencadenada por estímulos asociados. (Belanger et al., 2010)</p> <p>El objetivo de la prueba Stroop es la valoración de la capacidad de inhibición de respuestas impulsivas o incorrectas, así como la protección contra interferencia, tanto interna como externa. Además es una medida de flexibilidad cognitiva, atención selectiva, inhibición selectiva y velocidad de procesamiento de la información. (Pena-Casanova et al., 2009)</p>	<p>Lóbulo frontal izquierdo</p>
<p><b>Planeación</b> Torre de Londres</p>	<p>Planificar significa plantear un objetivo, realizar un ensayo mental, aplicar la estrategia elegida y valorar el logro o no logro del objetivo pretendido. Otros factores también son importantes para lograr un rendimiento exitoso, tal como la inhibición y control de impulsos, memoria visuoespacial, atención y memoria de trabajo.</p> <p>La torre de Londres está desarrollada para identificar el deterioro de los procesos de planificación asociados con disfunciones del lóbulo frontal. Esta prueba requiere una planificación en el sentido de hacer</p>	<p>corteza prefrontal dorsolateral</p>

	un análisis de medios y fines para resolver unos problemas cuya dificultad va aumentando. (Portella et al., 2003)	
<b>Razonamiento</b> WAIS -Semejanzas	Las disfunciones conceptuales y la alteración del razonamiento tienden a ser afectadas por lesiones cerebrales casi independientemente de sitio, ya que las actividades conceptuales involucran un sistema intacto para organizar las percepciones aunque las modalidades perceptuales específicas puedan estar alteradas, un almacén de material aprendido fácilmente accesible y bien abastecido, la integridad de interconexiones y patrones de interacción corticales y subcorticales que subyacen al pensamiento y la capacidad de procesar 2 o más eventos mentales al mismo tiempo. El pensamiento concreto es el signo más común de funciones conceptuales alteradas. Se muestra como una inhabilidad para pensar en generalizaciones útiles en el nivel de ideas, acerca de personas, situaciones o eventos que no están presentes de forma inmediata. El paciente puede tener dificultad formando conceptos, usando categorías, generalizando de una única instancia o aplicando reglas de procedimientos y principios generales. (Lezak et al., 2004)	
<b>Cálculo</b> WAIS -Aritmética	En la función del cálculo interviene un gran número de sistemas cognitivos: lenguaje, habilidades visuo espaciales, inteligencia general, memoria, ortografía y simbolismo numérico, procesamiento verbal y	Lóbulo parietal posterior izquierdo

	gráfico de la información y funciones ejecutivas. (Peña-Casanova, 2007) Se evalúa la capacidad de resolución de problemas aritméticos complejos.	
<b>Funcionamiento ejecutivo</b> -WCST	<p>Es un proceso o una serie de procesos cuyo principal objetivo es facilitar la adaptación a situaciones nuevas y opera por medio de la modulación o el control de habilidades cognitivas más básicas. No existe una función ejecutiva unitaria, aunque si diferentes procesos que convergen en un concepto general de funciones ejecutivas.</p> <p>La prueba de clasificación de tarjetas de Wisconsin (WCST) fue creada como un índice de razonamiento abstracto y la habilidad para cambiar estrategias cognitivas como respuesta a eventuales modificaciones ambientales. Puede ser considerado como una medida de la función ejecutiva que requiere habilidad para desarrollar y mantener las estrategias de solución de problemas que resultan adecuadas para conseguir un objetivo, a través de condiciones que implican cambios de estímulos. Requiere estrategias de planificación, indagaciones organizadas, utilización del feedback ambiental para cambiar esquemas, orientación de la conducta hacia el logro de un objetivo y modulación de las respuestas impulsivas. (Heaton et al., 1997) Es una prueba multifactorial que requiere la integridad de una red neuronal distribuida, su rendimiento puede estar alterado por varias razones, no</p>	<p>Corteza prefrontal dorso lateral de forma primordial.</p> <p>Corteza prefrontal medial.</p> <p>Lóbulo parietal inferior, áreas temporo parietales de asociación, temporo occipital polo temporal, corteza visual primaria y de asociación.</p>

	<p>todas relacionadas con funciones de los lóbulos frontales.</p> <p>Los puntajes de errores perseverativos documentan los problemas en la formación de conceptos y flexibilidad conceptual. Otros errores pueden representar adivinación, perder la pista del principio de clasificación actual o un esfuerzo para idear un esquema complejo.</p> <p>(Lezak et al., 2004)</p>	
--	--	--

## **Procedimiento**

Los pacientes diagnosticados con Deterioro Cognitivo Leve (DCL) fueron referidos a la Unidad de Cognición y Conducta procedentes del departamento de Neuropsiquiatría de la consulta externa del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía; Se recolectaron los datos sociodemográficos y antecedentes personales patológicos con el fin de corroborar los criterios de inclusión y descartar o confirmar los de exclusión. Posteriormente se les explicó a los participantes los objetivos y el procedimiento del estudio, garantizándoles la confidencialidad de los datos obtenidos. Se procedió con la evaluación cognitiva formada por la batería de pruebas neuropsicológicas. Dicha evaluación contó de 2 a 3 sesiones de 1 hora cada una. Se calificaron e integraron los resultados y se le dio a los participantes y sus familiares un reporte verbal sobre los hallazgos obtenidos, además se anexó a su expediente clínico un reporte de la evaluación. Por último se formó la base de datos con los puntajes obtenidos de las diferentes medidas cognitivas y se procedió al análisis estadístico.

## **Análisis de los resultados**

Se formó una base con 74 variables cognitivas, 3 variables sociodemográficas y se clasificó a los participantes de acuerdo con 2 subtipos clínicos: amnésico o no amnésico. Debido a la  $n$ , no se alcanzó a subclasificar en dominio simple o múltiple. Se tomaron 10 medidas cognitivas de los dominios de aprendizaje y memoria para hacer la subclasificación en subtipos clínicos (de acuerdo con estudios previos). Estas medidas cognitivas fueron:

- Ensayo 1, lista A (TAVEC)
- Ensayo 5, lista A (TAVEC)
- Total de palabras aprendidas, lista A (TAVEC)
- Número de palabras lista B (TAVEC)
- Recuerdo libre a corto plazo (TAVEC)

- Recuerdo con clave a corto plazo (TAVEC)
- Recuerdo libre a largo plazo (TAVEC)
- Recuerdo con clave a largo plazo (TAVEC)
- Reconocimiento (TAVEC)
- Memoria visual (Figura compleja de Rey)

Subtipo amnésico: 2 o más medidas cognitivas alteradas (1.5 D.E. por debajo de la media)

Subtipo no amnésico: Menos de 2 medidas cognitivas alteradas (1.5 D.E. por debajo de la media)

Primero se analizó la frecuencia en la que las diferentes medidas cognitivas caían en el rango de alteración para cada subtipo clínico. Se eligieron aquellas medidas que cayeron en un porcentaje de alteración igual o mayor a 40% (haya sido para subtipo amnésico, subtipo no amnésico o total) y se procedió a realizar el perfil cognitivo de estas variables y el análisis estadístico. Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS 20.

Se determinó la normalidad de las distribuciones de las variables sociodemográficas (sexo, edad y escolaridad) de acuerdo con los subtipos clínicos para estipular el tipo de pruebas para hacer el análisis (paramétricas vs no paramétricas).

Se realizaron las pruebas estadísticas para determinar la diferencia en las distribuciones de las variables sociodemográficas en relación con la pertenencia al subtipo clínico. Para la variable **sexo** se utilizó la prueba chi cuadrada, para la variable **edad** se utilizó la prueba t de student para muestras independientes, mientras que para la variable **escolaridad** se utilizó la prueba U de Mann-whitney para 2 muestra independientes.

Se determinó la normalidad de las distribuciones de las variables dependientes (desempeño cognitivo) de acuerdo con los subtipos clínicos para estipular el tipo de pruebas para hacer el análisis (paramétricas vs no paramétricas). Se realizaron las pruebas estadísticas para determinar las diferencias en las distribuciones entre las variables cognitivas y la pertenencia al subtipo clínico.

## Resultados

Se evaluaron a 34 pacientes, se excluyeron a 2 personas por no cumplir con los criterios de inclusión y exclusión y a 2 más por abandono del estudio. La muestra final quedó conformada por 30 pacientes, todos diestros, 17 (56.7%) mujeres, 13 (43.3%) hombres. La edad media fue de 66 años (D.E.8) teniendo un rango de 54 a 86 años y la media de años de escolaridad fue de 12 años (D.E. 5) con un rango de 6 a 23 años. Catorce pacientes (46.7 %) estuvieron dentro del grupo amnésico de acuerdo con los criterios establecidos, mientras que dieciséis se situaron dentro del grupo no amnésico (53.3%). La *n* impidió una subclasificación en dominio simple y múltiple por lo que solo se realizó la primera clasificación en amnésico y no amnésico. Las variables edad y escolaridad no mostraron diferencias significativas en su distribución de acuerdo al subtipo clínico (amnésico y no amnésico). Los datos se muestran en la tabla 9.

Tabla 9. Datos clínicos y sociodemográficos

Subtipo clínico n M/H	Amnésico n=14 7/7		No amnésico n=16 10/6		p	Total n=30 17/13	
	Media (D.E.)	Rango	Media (D.E.)	Rango		Media (D.E.)	Rango
Edad	65.79 (8)	54-82	66.19 (9)	54-86	.898 <sup>1</sup>	66 (8)	54-86
Escolaridad	11.64 (5)	6-18	11.56 (5)	6-23	.886 <sup>2</sup>	12 (5)	6-23

1. T student

2. U de Mann-Whitney

Se determinó la frecuencia de alteración de las 74 medidas cognitivas de acuerdo con los subtipos clínicos previamente establecidos. Los datos se muestran en las siguientes tablas (10 – 13).

Tabla 10. Frecuencia de alteración de las medidas cognitivas pertenecientes a los dominios de: atención, orientación, gnosis y praxia.

Dominio Cognitivo	Medida cognitiva (prueba)	Subtipo clínico				Total n=30	
		No amnésico n=16		Amnésico n=14		Total n=30	
		N	%	n	%	N	% total
Atención	Dígitos (WAIS)	0	0.00%	0	0.00%	0	0.0%
Orientación	Orientación lugar (PIEN)	3	18.80%	5	35.70%	8	26.7%
	Orientación persona (PIEN)	1	6.20%	3	21.40%	4	13.3%
	<b>Orientación tiempo (PIEN)</b>	6	37.50%	<b>9</b>	<b>64.30%</b>	<b>15</b>	<b>50.0%</b>
Gnosis visual	<b>Figuras superpuestas (P.D.) (PIEN)</b>	5	31.20%	<b>8</b>	<b>57.10%</b>	<b>13</b>	<b>43.3%</b>
	<b>Figuras superpuestas (tiempo) (PIEN)</b>	5	31.20%	<b>8</b>	<b>57.10%</b>	<b>13</b>	<b>43.3%</b>
Praxia visuo constructiva	Copia Figura compleja de Rey	6	37.50%	5	35.70%	11	36.7%
	<b>Cubos (P.D.) (PIEN)</b>	6	37.50%	<b>6</b>	<b>42.90%</b>	<b>12</b>	<b>40.0%</b>
	Cubos (tiempo) (PIEN)	5	31.20%	5	35.70%	10	33.3%

WAIS: Escala de inteligencia de Weschler; PIEN: Test Barcelona; P.D.: puntaje directo

Tabla 11. Frecuencia de alteración de las medidas cognitivas pertenecientes al dominio de aprendizaje y memoria.

Dominio Cognitivo	Medida cognitiva (prueba)	Subtipo clínico				Total n=30	
		No amnésico n=16		Amnésico n=14		Total n=30	
		N	%	n	%	N	% total
Aprendizaje	<b>Ensayo 1 (TAVEC)</b>	0	0.00%	<b>6</b>	<b>42.90%</b>	6	20.0%
	<b>Ensayo 5 (TAVEC)</b>	1	6.20%	<b>11</b>	<b>78.60%</b>	<b>12</b>	<b>40.0%</b>
	Total de palabras (TAVEC)	0	0.00%	5	35.70%	5	16.7%
	Ensayo b (TAVEC)	0	0.00%	1	7.10%	1	3.3%
	Rango primacia (TAVEC)	1	6.20%	1	7.10%	2	6.7%
	Rango media (TAVEC)	1	6.20%	5	35.70%	6	20.0%

	Rango recencia (TAVEC)	0	0.00%	0	0.00%	0	0.0%
Evocación	<b>Recuerdo libre a corto plazo- RL CP (TAVEC)</b>	0	0.00%	<b>9</b>	<b>64.30%</b>	9	30.0%
	<b>Recuerdo con claves a corto plazo - RCL CP(TAVEC)</b>	0	0.00%	<b>13</b>	<b>92.90%</b>	<b>13</b>	<b>43.3%</b>
	Recuerdo libre a largo plazo - RL LP (TAVEC)	1	6.20%	5	35.70%	6	20.0%
	<b>Recuerdo con claves a largo plazo - RCL LP (TAVEC)</b>	0	0.00%	<b>9</b>	<b>64.30%</b>	9	30.0%
Estrategias de aprendizaje	<b>Estrategia semántica RI-A Total (TAVEC)</b>	<b>9</b>	<b>56.20%</b>	<b>11</b>	<b>78.60%</b>	<b>20</b>	<b>66.7%</b>
	Estrategia semántica RI-B (TAVEC)	0	0.00%	0	0.00%	0	0.0%
	Estrategia semántica RL CP (TAVEC)	0	0.00%	0	0.00%	0	0.0%
	<b>Estrategia semántica RL LP (TAVEC)</b>	<b>7</b>	<b>43.80%</b>	5	35.70%	<b>12</b>	<b>40.0%</b>
	Estrategia serial RI-A Total (TAVEC)	4	25.00%	3	21.40%	7	23.3%
	Estrategia serial RI-B (TAVEC)	0	0.00%	0	0.00%	0	0.0%
	Estrategia serial RL CP (TAVEC)	0	0.00%	0	0.00%	0	0.0%
	Estrategia serial RL LP (TAVEC)	0	0.00%	0	0.00%	0	0.0%
Evocación	Perseveraciones (TAVEC)	0	0.00%	0	0.00%	0	0.0%
	Intrusiones RL (TAVEC)	0	0.00%	0	0.00%	0	0.0%
	Intrusiones RCL (TAVEC)	0	0.00%	0	0.00%	0	0.0%
	Reconocimiento (TAVEC)	0	0.00%	3	21.40%	3	10.0%
	Falsos positivos (TAVEC)	0	0.00%	0	0.00%	0	0.0%
	Índice de Discriminabilidad (TAVEC)	1	6.20%	5	35.70%	6	20.0%
	Sesgo (TAVEC)	0	0.00%	1	7.10%	1	3.3%
Índices comparativos						1	3.3%
	RI-B frente RI-A1 (TAVEC)	1	6.20%	0	0.00%	1	3.3%
	RL-CP frente RI-A5 (TAVEC)	1	6.20%	0	0.00%	1	3.3%
	RCL-CP frente RCL-LP (TAVEC)	0	0.00%	3	21.40%	3	10.0%
	RL-LP frente RL-CP (TAVEC)	0	0.00%	1	7.10%	1	3.3%
RCL-LP frente RL-LP(TAVEC)	0	0.00%	5	35.70%	5	16.7%	

	<b>Recon-Ac frente RL-LP (TAVEC)</b>	0	0.00%	<b>9</b>	<b>64.30%</b>	9	30.0%
	<b>Recon-Ac frente RCL-LP (TAVEC)</b>	0	0.00%	<b>9</b>	<b>64.30%</b>	9	30.0%
Memoria visual	<b>Memoria Figura compleja de Rey</b>	1	6.20%	<b>8</b>	<b>57.10%</b>	9	30.0%

TAVEC: Test de Aprendizaje Verbal España- Complutense.

Tabla 12. Frecuencia de alteración de las medidas cognitivas pertenecientes al dominio de lenguaje.

Dominio Cognitivo	Medida cognitiva (prueba)	Subtipo clínico				Total n=30	
		No amnésico n=16		Amnésico n=14		Total n=30	
		N	%	N	%	N	% total
Lenguaje automático	Lenguaje automático (PIEN)	6	37.50%	5	35.70%	11	36.7%
Lenguaje expresivo	Fluencia verbal (PIEN)	2	12.50%	1	7.10%	3	10.0%
	Contenido informativo (PIEN)	3	18.80%	5	35.70%	8	26.7%
Lenguaje denominativo	denominación verbo-verbal (P.D.) (PIEN)	0	0.00%	0	0.00%	0	0.0%
	denominación verbo-verbal (tiempo) (PIEN)	1	6.20%	1	7.10%	2	6.7%
	Denominación visuo-verbal (P.D.) (PIEN)	2	12.50%	3	21.40%	5	16.7%
	denominación visuo-verbal (tiempo) (PIEN)	3	18.80%	3	21.40%	6	20.0%
Lenguaje comprensión verbal	<b>Comprensión material complejo (P.D.) (PIEN)</b>	<b>7</b>	<b>43.80%</b>	2	14.30%	9	30.0%
	<b>Comprensión material complejo (tiempo)(PIEN)</b>	<b>7</b>	<b>43.80%</b>	3	21.40%	10	33.3%
	Token test	1	6.20%	1	7.10%	2	6.7%
Lenguaje comprensión lectora	<b>Comprensión lectora (P.D.) (PIEN)</b>	1	6.20%	<b>6</b>	<b>42.90%</b>	7	23.3%
	comprensión lectora (tiempo) (PIEN)	2	12.50%	5	35.70%	7	23.3%
Fluidez de lenguaje	<b>Evocación categorial (PIEN)</b>	0	0.00%	<b>7</b>	<b>50.00%</b>	7	23.3%

PIEN: Test Barcelona; P.D.: puntaje directo.

Tabla 13. Frecuencia de alteración de las medidas cognitivas pertenecientes a los dominios de: cálculo, razonamiento y funcionamiento ejecutivo.

Dominio Cognitivo	Medida cognitiva (prueba)	Subtipo clínico				Total	
		No amnésico n=16		Amnésico n=14		n=30	
		N	%	n	%	N	% total
Cálculo mental	Aritmética (WAIS)	0	0.00%	0	0.00%	0	0.0%
Memoria de trabajo	Control mental (PIEN)	6	37.50%	5	35.70%	11	36.7%
Inhibición	Hayling test	3	18.80%	3	21.40%	6	20.0%
	Interferencia (Stroop)	1	6.20%	2	14.30%	3	10.0%
Razonamiento abstracto	Semejanzas (WAIS)	0	0.00%	0	0.00%	0	0.0%
Planeación	<b>Total de movimientos (TOL)</b>	6	37.50%	7	<b>50.00%</b>	<b>13</b>	<b>43.3%</b>
	Tiempo de latencia (TOL)	1	6.20%	0	0.00%	1	3.3%
	<b>Tiempo de ejecución (TOL)</b>	5	31.20%	7	<b>50.00%</b>	<b>12</b>	<b>40.0%</b>
	<b>Tiempo total (TOL)</b>	5	31.20%	7	<b>50.00%</b>	<b>12</b>	<b>40.0%</b>
	<b>Errores no perseverativos (WCST)</b>	4	25.00%	6	<b>42.90%</b>	10	33.3%
	Errores perseverativos (WCST)	2	12.50%	4	28.60%	6	20.0%
	<b>Número de errores (WCST)</b>	3	18.80%	6	<b>42.90%</b>	9	30.0%
	% Errores (WCST)	2	12.50%	5	35.70%	7	23.3%
	% Errores no perseverativos (WCST)	4	25.00%	5	35.70%	9	30.0%
	% Errores perseverativos (WCST)	2	12.50%	4	28.60%	6	20.0%
	<b>% Respuestas nivel conceptual (WCST)</b>	2	12.50%	6	<b>42.90%</b>	8	26.7%
	% Respuestas perseverativas (WCST)	0	0.00%	1	7.10%	1	3.3%
	Respuestas perseverativas (WCST)	0	0.00%	1	7.10%	1	3.3%

WAIS: Escala de inteligencia de Weschler; PIEN: Test Barcelona; P.D.: puntaje directo; FE: funcionamiento ejecutivo; TOL: Torre de Londres; WCST: Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin

Se muestran en negritas las medidas cognitivas con una frecuencia de alteración igual o mayor a 40% para cada subtipo clínico (amnésico y no amnésico), de esta manera se eligieron 24 medidas cognitivas para el análisis subsecuente.

Como puede observarse, el grupo perteneciente al subtipo DCL no amnésico tuvo una frecuencia de alteración en las distintas medidas cognitivas que oscilaron entre 0% y 56.20%. Las medidas cognitivas más frecuentemente alteradas (igual o mayor a 40%) en este subtipo clínico fueron, en orden descendente de mayor a menor frecuencia: uso de la estrategia semántica de la lista A (RI-A total) (56.2%) y uso de la estrategia semántica en el recuerdo libre a largo plazo (43.8%) ambas perteneciente a la prueba TAVEC, comprensión de material complejo (puntaje directo y tiempo) (43.8%) de la prueba barcelona.

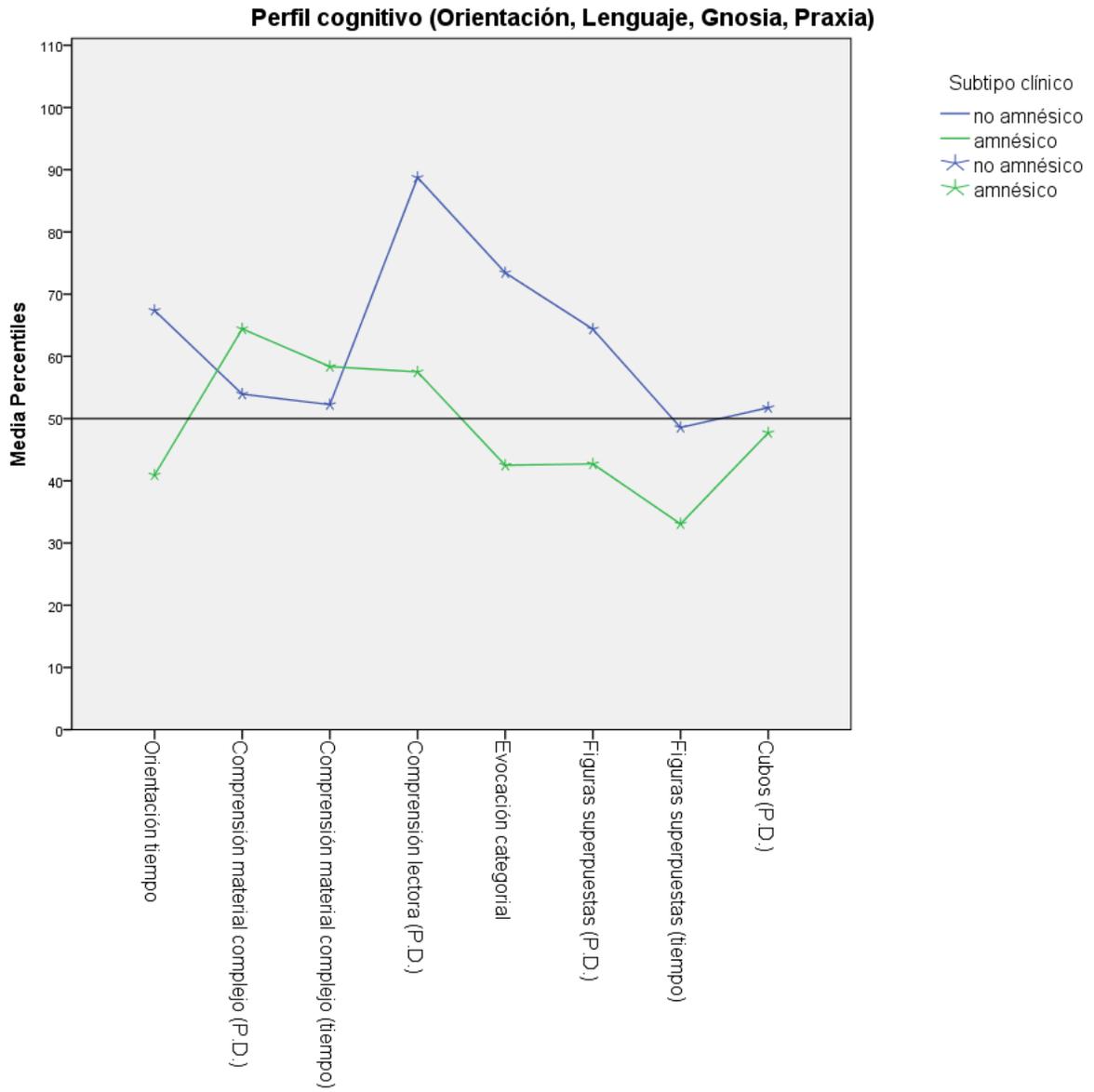
Por su parte, en el grupo con DCL amnésico se observaron más medidas cognitivas con una frecuencia de alteración mayor, de un 0% a un 92.90%. Las medidas cognitivas más frecuentemente alteradas en este subtipo clínico fueron, en orden descendente: Recuerdo con claves a corto plazo (RCL CP) (92.9%), uso de la estrategia semántica para la lista A (RI-A Total) (78.6%), recuerdo del ensayo 5 (78.6%), recuerdo libre a corto plazo (RL CP) (64.3%), recuerdo con claves a largo plazo (RCL LP) (64.3%), índice de reconocimiento frente al recuerdo libre a largo plazo (64.3%) e índice de reconocimiento frente a recuerdo con claves a largo plazo (64.3%), medidas pertenecientes a la prueba TAVEC, orientación en tiempo (64.3%), figuras superpuestas (puntaje directo y tiempo) (57.1%) del test Barcelona, memoria de la figura compleja de Rey-Osterrieth (57.1%), evocación categorial (50%) del test Barcelona, total de movimientos (50%), tiempo de ejecución (50%) y tiempo total (50%) de la prueba Torre de Londres, comprensión lectora (puntaje directo) (42.9%) y cubos (puntaje directo) (42.9%) del test Barcelona, ensayo 1 (42.9%) de la prueba TAVEC, errores no perseverativos (42.9%), número de errores (42.9%) y porcentaje de respuestas de nivel conceptual (42.9%) de la prueba Wisconsin Card Sorting Test.

De forma conjunta, los pacientes con DCL mostraron frecuencias de alteración de un 0% a un 66.7%, donde las medidas cognitivas más frecuentemente alteradas (igual o mayor al 40%) fueron: uso de estrategia semántica (RI-A Total) (66.7 %) de la prueba TAVEC, orientación en tiempo (50%) y figuras superpuestas (puntaje directo y tiempo) (43.3%) del test Barcelona, total de movimientos (43.3 %) de la prueba Torre de Londres, recuerdo con claves a corto plazo (RCL CP) (43.3 %), ensayo 5 (40%) y uso de la estrategia semántica en el recuerdo libre a largo plazo (40 %) de la prueba TAVEC, cubos (puntaje directo) (40%) del test Barcelona, tiempo de ejecución (40%) y tiempo total (40%) de la prueba Torre de Londres.

Únicamente una medida cognitivas coincidió al obtener las mayores frecuencias de alteración en los 2 subgrupos (DCLa y DCLnoa): estrategia semántica para la lista A (RI-A total).

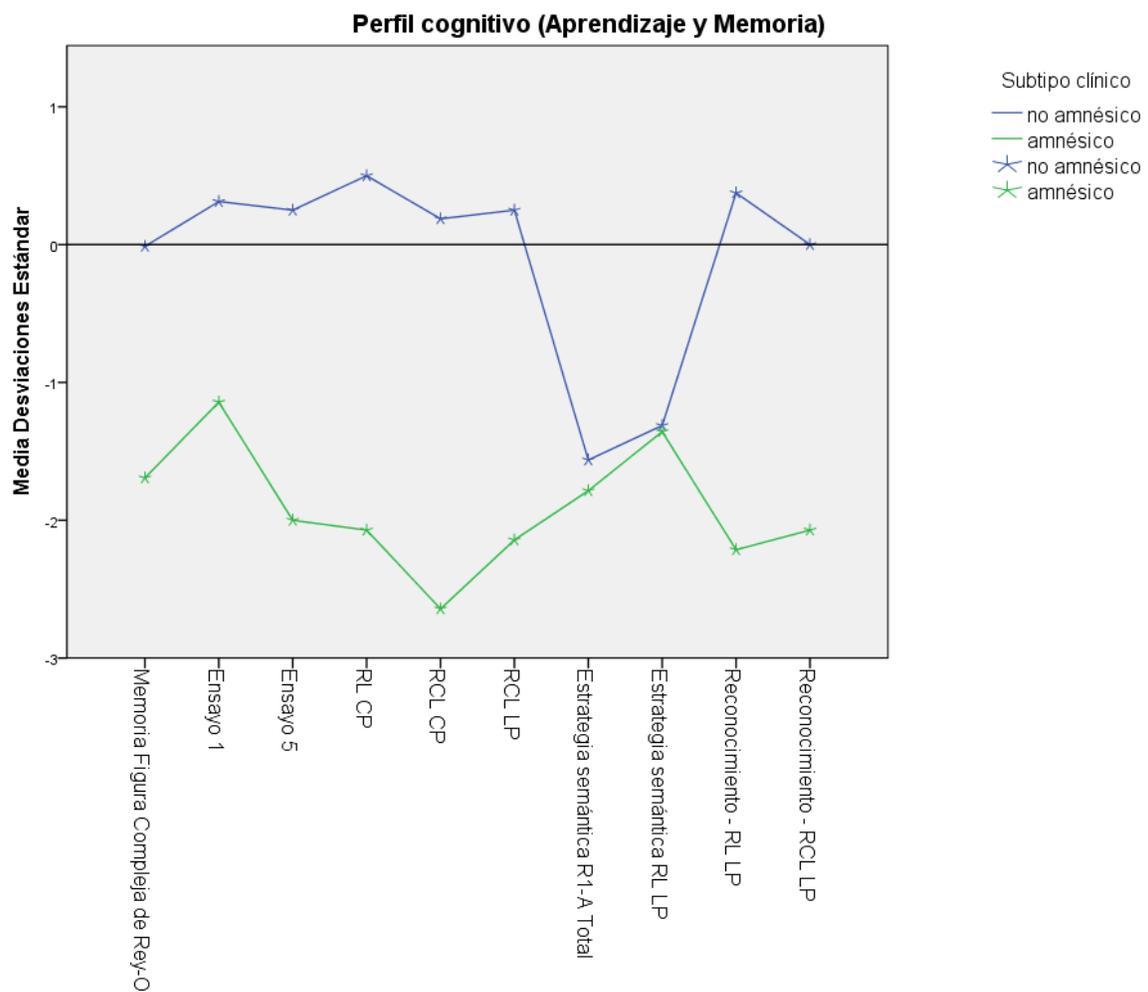
En las figuras 2, 3 y 4 se muestra el perfil cognitivo de las 24 medidas más frecuentemente alteradas para los subtipos amnésico y no amnésico. Se dividen en 3 gráficas debido a los puntajes normalizados de los diferentes instrumentos utilizados (percentiles y Desviaciones Estándar)

Figura 2. Perfil cognitivo de las medidas de: Orientación, lenguaje, gnosis y praxia en percentiles



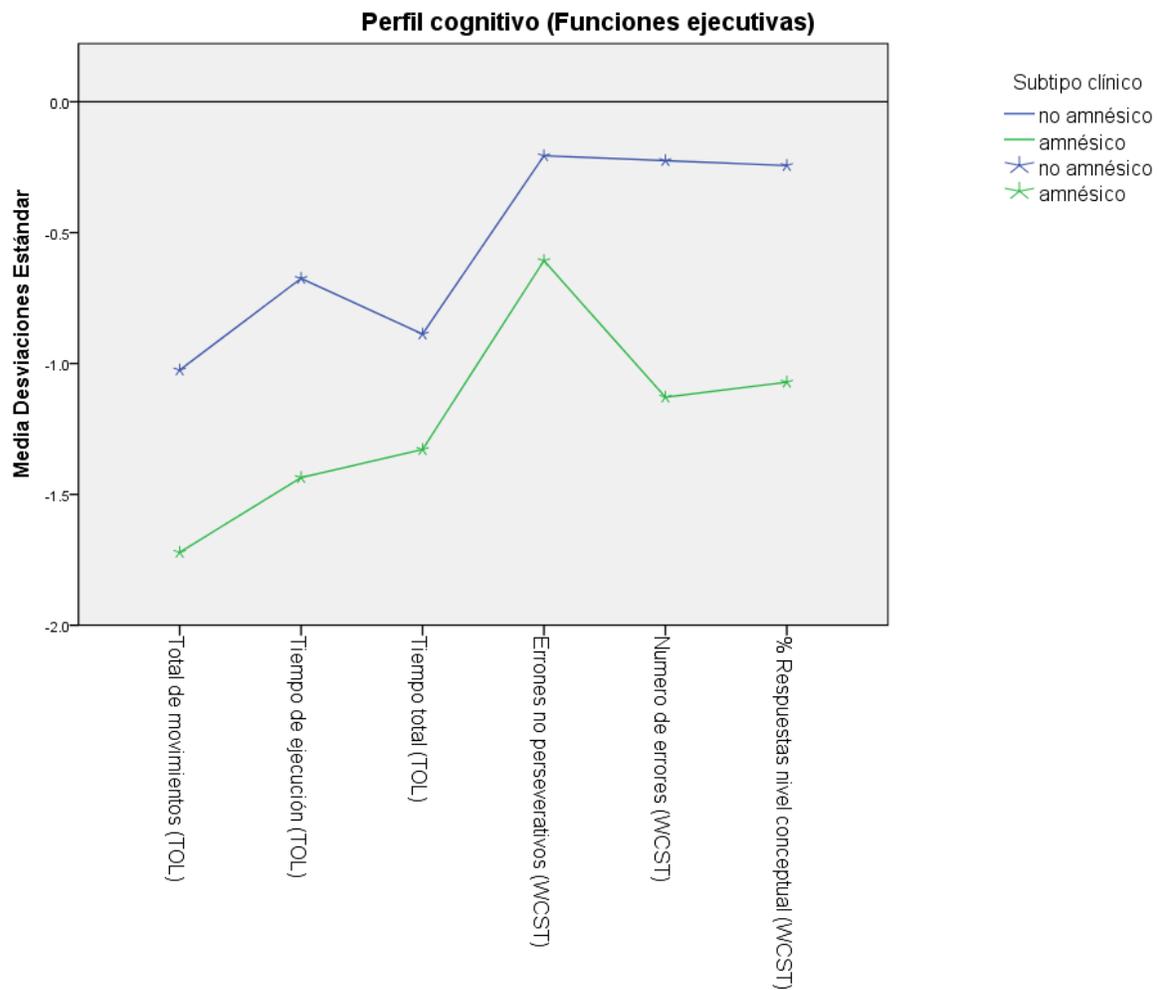
P.D.: Puntaje directo

Figura 3. Perfil cognitivo de las medidas de aprendizaje y memoria en Desviaciones Estándar (D.E.)



RL CP: Recuerdo libre a corto plazo; RCL CP: Recuerdo con claves a corto plazo; RL LP: Recuerdo libre a largo plazo; RCL LP: Recuerdo con claves a largo plazo.

Figura 4. Perfil cognitivo de las medidas de funcionamiento ejecutivo en Desviaciones Estándar (D.E.)



TOL: Torre de Londres; WCST: Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin

De esta manera, se analizó si las medidas cognitivas más frecuentemente alteradas para los subtipos amnésico y no amnésico también los diferenciaban de forma significativa entre sí. Para efectos del presente estudio no se presenta el análisis de todas las variables anteriormente presentadas, únicamente aquellas medidas con una alta frecuencia de alteración (igual o mayor al 40%). El resultado se muestra en la Tabla 14.

Tabla 14. Análisis de la diferencia de las medidas cognitivas entre subtipos clínicos.

Variable	Función	No Amnésico n=16	Amnésico n=14	P
Orientación	Orientación tiempo (PIEN)	21.50	18.86	.101
Lenguaje comprensión verbal	Comprensión material complejo (P.D.) (PIEN)	7.88	8.00	.697
	Comprensión material complejo (tiempo) (PIEN)	23	23.07	.759
	Comprensión lectora (P.D.) (PIEN)	7.88	6.71	.058**
	Evocación categorial (PIEN)	22.63	16.71	.003**
Gnosia visual	Figuras superpuestas (P.D.) (PIEN)	18.94	18.21	.240
	Figuras superpuestas (tiempo) (PIEN)	29.31	26.93	.224
Praxis visuo constructiva	Cubos (P.D.) (PIEN)	3.94	3.71	.886
Memoria visual	Memoria Figura compleja de Rey	16.75	7.86	.003**
Aprendizaje	Ensayo 1 (TAVEC)	6.62	4.14	.002**
	Ensayo 5 (TAVEC)	11.94	7	.000**
Evocación	RL CP (TAVEC)	10.94	3.86	.000**
	RCL CP (TAVEC)	11.25	3.86	.000**
	RCL LP (TAVEC)	11.44	5.57	.000**
Estrategias de aprendizaje	Estrategia semántica RI-A Total (TAVEC)	.63	.21	.058**
	Estrategia semántica RL LP (TAVEC)	.56	.36	.984
Índices comparativos	Recon-Ac frente RL-LP (TAVEC)	-24.22	-68.14	.000**
	Recon-Ac frente RCL-LP (TAVEC)	-22.77	-57.36	.000**
Planeación	Total de movimientos (TOL)	65.50	82	.193
	Tiempo de ejecución (TOL)	499.31	622.57	.275
	Tiempo total (TOL)	568.56	665.36	.275
Flexibilidad Cognitiva	Errores no perseverativos (WCST)	21.25	25.14	.498
	Número de errores WCST)	48.19	63	.313
	% Respuestas nivel conceptual	47.94	34.36	.224

\*\*U Mann-Whitney sign.  $\leq .05$

WAIS: Escala de inteligencia de Weschler; PIEN: Test Barcelona; P.D.: puntaje directo; TAVEC: Test de Aprendizaje Verbal España- Complutense; FE: funcionamiento ejecutivo; TOL: Torre de Londres; WCST: Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin

Como se observa en la tabla, dejando de lado las medidas cognitivas elegidas para formar los subgrupos, resultaron significativas las medidas: comprensión lectora (P.D.) (TAVEC), evocación categorial (PIEN), estrategia semántica de la lista A - RI-A Total (TAVEC), índice Recon-Ac frente RL-LP (TAVEC) y Recon-Ac frente RCL-LP (TAVEC).

## **Discusión**

La enfermedad de Alzheimer (EA), la forma más común de demencia, tiene un largo periodo preclínico, el cual se ha asignado bajo diferentes términos, siendo el más aceptado el constructo Deterioro Cognitivo Leve (DCL). Las personas diagnosticadas con este padecimiento se caracterizan por presentar alteraciones cognitivas de mayor severidad que aquellas mostradas por sus pares que experimentan un envejecimiento cognitivo normal, pero sin cumplir con todos los criterios diagnósticos para demencia.

El objetivo general del estudio fue evaluar el desempeño cognitivo de una muestra de pacientes con un diagnóstico de DCL para identificar y caracterizar los diferentes patrones de alteración cognitiva de acuerdo con el subtipo clínico. Los dos primeros objetivos específicos fueron: analizar la frecuencia de alteraciones de las distintas medidas cognitivas de acuerdo con el subtipo clínico e Identificar aquellas más sensibles para el DCL. Para lograr estos objetivos se eligieron las medidas cognitivas con mayor frecuencia de alteración (igual o mayor a 40%) para cada subtipo clínico (amnésico y no amnésico).

Por medio de la aplicación de la batería de pruebas se encontró que en el grupo con DCL de subtipo amnésico las medidas cognitivas que más frecuentemente

cayeron en el rango de alteración estuvieron relacionadas con el aprendizaje y memoria episódica, específicamente evaluado mediante el Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense (TAVEC), lo que concuerda con Ribeiro, Guerreiro, y De Mendonca (2007) quienes encontraron en su estudio que las personas con DCL tuvieron dificultades prominentes en el aprendizaje de la lista de palabras del Test de Aprendizaje Verbal de California (CVLT). De forma similar, Nordlund et al. (2005), encontraron por medio del Test de Aprendizaje Auditivo Verbal de Rey (RAVLT) que las personas con DCL estuvieron alterados de manera significativa en la memoria episódica.

Dentro de los índices que evalúa la prueba TAVEC se encontraron más frecuentemente alteradas las medidas pertenecientes al Recuerdo Libre a Corto Plazo (RL CP), resultados similares a los de Traykov et al. (2007) quienes observaron que los pacientes con DCL recordaron significativamente menos palabras en la fase de recuerdo libre inmediato y diferido en comparación con los controles. El recuerdo libre señala la capacidad de evocar o recuperar la información previamente codificada y almacenada. Se ha observado que la corteza prefrontal derecha, específicamente la sección dorsolateral además de la corteza parietal posterior bilateral están más activadas durante la fase de recuperación de la memoria episódica (Kolb y Whishaw, 2009)

Además de la evocación, se mostraron frecuentes alteraciones en la fase de aprendizaje, específicamente en los índices pertenecientes al ensayo 1 y 5, semejante al estudio de Perri, Carlesimo, Serra, Caltagirone, y Early Diagnosis Group of the Italian Interdisciplinary Network on Alzheimer's (2005), donde se evidenció en el subgrupo con DCL amnésico una reducida ventaja de las exposiciones repetidas para mejorar el recuerdo verbal. Así mismo Ribeiro et al. (2007) observaron en su muestra un peor rendimiento en el aprendizaje en los ensayos del 1 al 5.

Otros índices donde también resaltaron las alteraciones fueron en el recuerdo con claves a corto y largo plazo (RCL CL y RCL LP) y en el uso de la estrategia semántica para la lista A (RI-A Total). Estos resultados ya se habían observado en anteriores estudios como el de Perri et al. (2005) quienes encontraron, por medio del recuerdo de una lista de palabras, que las personas con DCL amnésico presentan un déficit al utilizar el soporte externo para mejorar la eficiencia en la evocación, además mostraron una reducida habilidad para tomar ventaja de la posibilidad de organizar el material de acuerdo a la categoría semántica. Por su parte, Ribeiro et al. (2007) también encontraron un deficiente uso de estrategias de agrupación semántica que pudieron contribuir a los problemas de memoria y Traykov et al. (2007) observaron menos eficacia en el recuerdo con claves en el grupo con DCL, en comparación con los controles.

Como se ha mencionado, la memoria explícita depende de los procesos controlados activamente en los que la persona reorganiza los datos para almacenarlos, de tal forma que el recuerdo está influenciado por la forma en la que la información fue procesada originalmente (Kolb y Whishaw, 2009). Se ha demostrado que las agrupaciones semánticas reflejan una organización conceptual y tienen un efecto positivo en la codificación y en la recuperación (Delis, Freeland, Kramer, y Kaplan, 1988). La deficiencia en el uso de estrategias semánticas puede reflejar la alteración en el funcionamiento ejecutivo o dificultades al detectar la estructura semántica de la lista, que es un déficit en la memoria semántica (Howieson, D. B. y Lezak, 1995). Se ha encontrado que la corteza prefrontal izquierda, en su porción ventrolateral está más implicada en la codificación de la información episódica y semántica, desempeñando un papel ejecutivo en la memoria, encargándose de poner en marcha estrategias para la codificación y recuperación consciente de la información. (Kolb y Whishaw, 2009)

De forma adicional, la prueba TAVEC brinda índices que complementan la información comparando las medidas de rendimientos entre sí, 2 de éstos índices cayeron en la fase de alteración con más frecuencia dentro de la muestra del

subtipo amnésico. Éstos fueron: aciertos en el reconocimiento frente al recuerdo libre a largo plazo (Recon-Ac frente RL-LP) y aciertos en el reconocimiento frente al recuerdo con claves a largo plazo (Recon-Ac frente RCL-LP). Estas medidas reflejan diferentes niveles de exigencias al funcionamiento ejecutivo. En el caso del recuerdo libre, al no proporcionarse ningún apoyo externo la persona debe generar las estrategias que le permitan evocar la información almacenada, lo cual no pasa cuando el recuerdo es por medio de claves o del reconocimiento. Estos resultados reflejan una vez más la dificultad en la generación y uso de estrategias para evocar debidamente la información almacenada cuando este recuerdo debe ser generado de forma espontánea y cuando el apoyo es mediante claves semánticas.

Relacionado con el aprendizaje y memoria está la medida de orientación temporal, otra medida cognitiva que estuvo más frecuentemente alterada en el subgrupo amnésico, lo cual concuerda con los resultados de Frutos-Alegría et al. (2007) quienes encontraron que los pacientes con DCL amnésico de múltiples funciones (mf-a) fallaron con más frecuencia en las pruebas de orientación temporal. Como Fernández-Turrado et al. (2011) afirman, la presencia de una clara desorientación temporal en un paciente con posible deterioro cognitivo sugiere un déficit en el proceso de consolidación de la memoria, que dificultaría mantener actualizada una información en continuo cambio.

La frecuente alteración de la memoria episódica en el subgrupo amnésico no únicamente se observó en la modalidad auditivo- verbal, sino también en la modalidad visual, evaluado mediante la reproducción de la Figura de Rey-Osterrieth. Papp et al. (2011) encontraron que los individuos con DCLa, en relación con controles normales, pueden tener dificultades con la organización y la codificación inicial de la información visual.

De esta manera, los distintos índices de la prueba TAVEC que más frecuentemente cayeron en un porcentaje de alteración, así como las medidas de

memoria visual de la Figura compleja de Rey y orientación temporal del Test Barcelona, dan luz del componente dentro del sistema de aprendizaje y memoria donde se podría encontrar el compromiso en los pacientes que fueron clasificados dentro del subtipo amnésico. Se observa que desde las primeras etapas de aprendizaje donde la persona tiene que elaborar estrategias para organizar y codificar la información verbal y visual de forma efectiva para su exitoso almacenamiento y posterior recuperación se empiezan a observar los déficits, lo cual impacta en la fase de evocación. Las personas fallan al codificar la información exitosamente, de tal forma que requieren de más ensayos en la fase de aprendizaje verbal, por lo cual no se almacena adecuadamente y la evocación resulta deficiente al no tener, además adecuadas estrategias para la evocación.

Un resultado inesperado fue la alteración de las medidas de puntaje directo (P.D.) y tiempo de las figuras superpuestas del test Barcelona. Esta tarea evalúa principalmente el proceso gnósico visual perceptivo, el cual se ha documentado que se ve comprometido en etapas ya avanzadas de la Enfermedad de Alzheimer. Las lesiones observadas en la agnosia aperceptiva corresponden a porciones bilaterales posteriores, parietotemporooccipitales extendidas y difusas (Peña-Casanova, 2007). Este resultado podría explicar que desde etapas tempranas los pacientes con DCL amnésico empiezan a mostrar dificultades en el acceso a la estructuración perceptiva de información visual. De igual manera puede ser explicado por las normas del propio instrumento (Test Barcelona) y el efecto de piso que muestra.

Dentro del área de lenguaje 2 medidas cognitivas obtuvieron un mayor porcentaje de frecuencia de alteración: Comprensión lectora (puntaje directo) y evocación categorial. En cuanto a la comprensión lectora no se encontraron datos que respaldaran este hallazgo. La lectura, en sus etapas ulteriores de formación se transforma en un proceso de reconocimiento directo del significado de las palabras y frases escritas. Una alteración específica en esta tarea reflejaría un déficit en el procesamiento sintáctico donde está involucrada la conexión visuo semántica en

el lóbulo parietal inferior. Este resultado demostraría que los pacientes con DCL de subtipo amnésico fallan en la tarea debido al compromiso en el procesamiento sintáctico.

Los resultados en evocación categorial, conocida como fluencia verbal semántica, coincide con los resultados de diversos autores, entre ellos: Nordlund et al. (2005), Kramer et al. (2006), Delano-Wood et al. (2009) y Brandt y Manning (2009). Esta tarea requiere un proceso ejecutivo activo por parte de la persona, evalúa la velocidad y la facilidad de acceder al almacén lexical, la disponibilidad para iniciar una conducta ante una tarea novedosa, la denominación, la organización e implementación de estrategias de búsqueda y recuperación, además de la inhibición de los elementos no relacionados con la categoría solicitada, la memoria de trabajo y la memoria a largo plazo (Ramírez, Ostrosky-Solís, Fernández, y Ardila-Ardila, 2005) Por los requerimientos ejecutivos tiene un papel primordial la corteza frontal dorsolateral. Esto señala que las personas con DCL amnésico presentan dificultades ejecutivas para implementar estrategias para evocar de forma activa información de su almacén lexical, lo cual concuerda con los resultados observados en los índices de prueba TAVEC.

La praxia constructiva, evaluada a través del subtest cubos (puntaje directo) de la prueba Barcelona también se mostró frecuentemente alterada para el subtipo amnésico. Esta tarea constructiva requiere además, de un adecuado funcionamiento visuo espacial (proceso gnóstico) y ejecutivo (organización y planeación). De forma similar, Migliacci et al. (2009) encontraron que en el sub grupo no amnésico de múltiple dominio (DCL-mnoa) se vio afectado el dominio visuo espacial. Satler et al. (2008) también observaron un rendimiento anormal en los pacientes con DCL de múltiple dominio (DCLmd) en la prueba de diseño de bloques de la Escala de Inteligencia de Weschler (WAIS), tarea similar a cubos del Test Barcelona. Este tipo de apraxia se puede observar en casos de lesiones parietales posteriores (Kolb y Whishaw, 2009). El déficit en la ejecución de esta prueba refleja la dificultad que presentan los pacientes con este subtipo de DCL

para organizar y planear una tarea visuo espacial de forma eficaz a fin de lograr un fin específico, lo cual está relacionado con el resultado observado en la prueba de Figura Compleja de Rey-Osterrieth en la fase de memoria visual.

Por último, dentro del área de funcionamiento ejecutivo, las medidas cognitivas que más frecuentemente cayeron dentro del rango de alteración fueron: Total de movimientos, tiempo de ejecución y tiempo total para la prueba Torre de Londres y errores no perseverativos, número de errores y porcentaje de respuestas de nivel conceptual para la prueba de clasificación de tarjetas de Wisconsin.

Anteriormente ya se habían demostrado estas alteraciones ejecutivas en medidas de planeación. Brandt et al. (2009) encontraron que la planeación y resolución de problemas estuvieron selectivamente alterados en el DCL, comparados con ancianos cognitivamente sanos y en específico, los pacientes con DCL de múltiple dominio (DCLmd) tuvieron más déficits significativos en este dominio en comparación con los pacientes de dominio simple. Relacionado con estos resultados, Espinosa et al. (2009) encontraron que los pacientes con DCL tuvieron alteraciones específicas en las pruebas que maximizan la planeación a través de la prueba mapa de zoo. De esta forma, como Marchegiani, Giannelli, y Odetti (2010) lo afirman, la prueba Torre de Londres puede ser incluida en una batería neuropsicológica para el estudio de ancianos cuando se sospecha de un déficit cognitivo.

La prueba Torre de Londres evalúa de forma primordial déficits en habilidades de planeación y la corteza pre frontal dorsolateral ha sido el área más relacionada. Los diversos indicadores de esta prueba señalan aspectos diferentes dentro del constructo. (Culbertson y Zillmer, 2000) El número de movimientos mide el nivel de planeación, además de atención, inhibición de respuestas, memoria de trabajo y flexibilidad mental. El tiempo de ejecución mide la velocidad a la cual los planes ejecutivos son operacionalizados y, al igual que el número de movimientos, mide el nivel de planeación ejecutiva y resolución de problemas una vez que las

estrategias de solución son implementadas. El tiempo total mide la velocidad de la planeación ejecutiva general y la resolución de problemas. Como Fuster (1997) lo afirma, el tiempo necesario para completar y sostener una disposición mental compleja es una función clave de los lóbulos frontales. Esto demuestra que los pacientes con este subtipo de DCL tienen dificultades en la planeación e implementación de estrategias para solucionar problemas, además de que el tiempo que requieren para realizarlo es mayor que lo esperado, lo cual ha sido corroborado por las medidas cognitivas anteriormente presentadas.

En cuanto a la prueba de clasificación de tarjetas de Wisconsin ciertos autores como Traykov et al. (2007) y Espinosa et al. (2009) encontraron que los pacientes con DCL muestran alteraciones específicas en flexibilidad cognitiva. A pesar de que se ha considerado a esta función ejecutiva como la principal para el logro de la tarea, se han propuesto otras habilidades que también son importantes para el éxito en la prueba: la adaptación y actualización de estrategias mentales basadas en la retroalimentación, la atención sostenida, memoria de trabajo, inhibición de conductas, automonitoreo, planeación y aprendizaje de la tarea (Silva-Filho, Pasian, y Carvalho do Vale, 2007). El automonitoreo conductual es el proceso de chequeo de la tarea a lo largo del tiempo a fin de ajustar la conducta e involucra el control de la actividad en curso con respecto al esquema establecido, la temporalización de la actividad, la anticipación de estímulos, detección de errores y discrepancias entre la respuesta conductual y la realidad. Como lo mencionan Silva-Filho et al. (2007) ésta habilidad ha sido la más relacionada con los indicadores: respuestas de nivel conceptual y total de errores, los cuales resultaron más frecuentemente alterados en este subtipo de DCL. Esto señala la dificultad de los pacientes de este subtipo clínico para monitorizar y ajustar su conducta a lo largo del tiempo.

Las frecuentes alteraciones encontradas en las tareas de: recuerdo libre y con claves, uso de estrategia semántica, evocación categorial, cubos, índices de la prueba torre de Londres e índices de la prueba de clasificación de tarjetas de

Wisconsin tienen todas en común déficits en aspectos del funcionamiento ejecutivo: organización, planeación, empleo de estrategias y automonitoreo, lo cual manifiesta que dentro de la muestra con DCL de subtipo amnésico los déficits van más allá del área de memoria, haciendo prevalente el subtipo de dominio múltiple y reforzando la noción de la interrelación entre los distintos dominios o funciones cognitivas.

La medida cognitiva: uso de estrategias semántica para la lista A obtuvo una alta frecuencia de alteración para ambos subtipos clínicos reflejando una vez más que, para el exitoso rendimiento en ésta tarea es necesaria la participación no solo de los procesos mnésicos, sino también de la organización de la información (componente del funcionamiento ejecutivo) en la fase de aprendizaje de una lista de palabras. Esto demuestra que los pacientes de ambos sub grupos presentan dificultades para elaborar estrategias de organización de la información a fin de lograr el objetivo propuesto en una tarea de aprendizaje verbal.

Para el subtipo DCL no amnésico las medidas cognitivas más frecuentemente alteradas pertenecieron al dominio de lenguaje, en específico comprensión de material complejo (puntaje directo y tiempo). Anteriormente, Nordlund et al. (2005) encontraron que las personas con DCL tienen un grado significativo de deterioro en comprensión del lenguaje, medido a través del token test. Éste tipo de tareas incluyen componentes de conocimiento general, es decir aspectos semánticos y de relaciones lógico gramaticales complejas, las cuáles son la base del lenguaje sintáctico. Para realizar una correcta comprensión de éstas construcciones gramaticales es necesario entender el significado de las distintas palabras y realizar una síntesis simultánea de los elementos (Luria, 2005). Estas dificultades son mostradas en lesiones parietooccipitales izquierdas y de los sectores anteriores (frontales) del cerebro. Este resultado reflejaría que los pacientes con DCL de subtipo no amnésico presentan déficits en el análisis y síntesis de estructuras lógico-gramaticales complejas.

El tercer objetivo fue comparar el desempeño cognitivo y las variables socio demográficas de los pacientes de acuerdo con el subtipo clínico (amnésico y no amnésico). En cuanto a la edad y escolaridad no se observaron diferencias significativas en su distribución de acuerdo al subtipo clínico al que pertenecieron. Para este segundo análisis de comparación del desempeño cognitivo se eligieron únicamente aquellas medidas cognitivas que obtuvieron una mayor frecuencia de alteración para cada subtipo clínico, resultando significativas las medidas: evocación categorial, comprensión lectora (P.D.), uso de estrategia semántica de la lista A (RI-A Total), índice de aciertos en la fase de reconocimiento frente al recuerdo libre a largo plazo (Recon-Ac frente RL-LP) e índice de aciertos en la fase de reconocimiento frente al recuerdo con claves a largo plazo (Recon-Ac frente RCL-LP). El rendimiento en éstas medidas cognitivas fueron menores en el subtipo amnésico en comparación con el no amnésico. Estos resultados pueden señalar que, a diferencia de los pacientes asignados bajo el subtipo no amnésico, los de subtipo amnésico presentan más dificultades para implementar estrategias de organización y búsqueda de información para favorecer su exitosa codificación y recuperación.

Como se ha señalado anteriormente, la composición de la batería neuropsicológica es un factor crítico en la identificación, clasificación y diagnóstico del DCL, de tal forma que debe llevarse a cabo un procedimiento más detallado para la evaluación del decline cognitivo que la evaluación de memoria únicamente, ya que muchos otros dominios están afectados, tales como: lenguaje, atención, funcionamiento ejecutivo, procesamiento visuo espacial y visuo constructivo. (Lopez et al., 2006; Migliacci et al., 2009; Satler et al., 2008; Traykov et al., 2007). Además, la división en subtipos clínicos sirven como un acercamiento al mejor entendimiento del DCL dada la heterogeneidad en su presentación (Jak et al., 2009).

## Conclusiones

Con el presente estudio se puede concluir lo siguiente:

1. Las medidas cognitivas donde se encontraron mayores frecuencias de alteración (igual o mayor al 40%) dentro del grupo con DCL amnésico fueron: Recuerdo con claves a corto plazo (RCL CP), uso de la estrategia semántica para la lista A (RI-A Total), recuerdo del ensayo1, recuerdo del ensayo 5, recuerdo libre a corto plazo (RL CP), recuerdo con claves a largo plazo (RCL LP), índice de reconocimiento frente al recuerdo libre a largo plazo e índice de reconocimiento frente a recuerdo con claves a largo plazo de la prueba TAVEC, comprensión lectora (puntaje directo), cubos (puntaje directo), evocación categorial, orientación en tiempo y figuras superpuestas (puntaje directo y tiempo) de la prueba Barcelona, memoria de la figura compleja de Rey-Osterrieth, total de movimientos, tiempo de ejecución y tiempo total de la prueba Torre de Londres, errores no perseverativos, número de errores y porcentaje de respuestas de nivel conceptual de la prueba de clasificación de tarjetas de Wisconsin.
2. Los pacientes asignados bajo el subtipo amnésico fallan al elaborar estrategias para organizar y codificar la información verbal y visual de forma efectiva, de tal forma que requieren de más ensayos en la fase de aprendizaje verbal, por lo cual no se almacena adecuadamente y la evocación resulta deficiente al no tener, además adecuadas estrategias para la evocación.
3. Estos pacientes además podrían estar empezando a mostrar dificultades en el acceso a la estructuración perceptiva de información visual y en el procesamiento sintáctico de frases leídas.
4. Los pacientes con DCL de subtipo amnésico presentan déficits en componentes del funcionamiento ejecutivo: organización, planeación, empleo de estrategias y automonitoreo denotando un posible compromiso prefrontal en su porción dorsolateral.
5. Dentro de la muestra con DCL de subtipo amnésico los déficits van más allá del área de memoria, haciendo prevalente el subtipo de dominio múltiple y

reforzando la noción de la interrelación entre los distintos dominios o funciones cognitivas.

6. La medida uso de la estrategia semántica de la lista A (RI-A total) coincidió al obtener las mayores frecuencias de alteración para los dos subtipos clínicos.
7. Los pacientes de ambos sub grupos presentan dificultades para elaborar estrategias de organización de la información a fin de lograr el objetivo propuesto en una tarea de aprendizaje verbal
8. Las medidas cognitivas más frecuentemente alteradas en el subtipo no amnésico fueron: uso de la estrategia semántica de la lista A (RI-A total), uso de la estrategia semántica en el recuerdo libre a largo plazo y comprensión de material complejo (puntaje directo y tiempo).
9. Los pacientes con DCL de subtipo no amnésico presentan déficits en el análisis y síntesis de estructuras lógico-gramaticales complejas.
10. Las medidas cognitivas: evocación categorial, comprensión lectora (P.D.), uso de estrategia semántica de la lista A (RI-A Total), índice de aciertos en la fase de reconocimiento frente al recuerdo libre a largo plazo (Recon-Ac frente RL-LP) e índice de aciertos en la fase de reconocimiento frente al recuerdo con claves a largo plazo (Recon-Ac frente RCL-LP), lograron diferenciar de forma significativa entre ambos subtipos clínicos (amnésico y no amnésico)
11. A diferencia de los pacientes asignados bajo el subtipo no amnésico, los de subtipo amnésico presentan más dificultades para implementar estrategias de organización y búsqueda de información para favorecer su exitosa codificación y recuperación.

Los aportes del presente estudio son los siguientes:

1. Brinda un acercamiento a la caracterización de este constructo señalando índices de desempeño cognitivo dentro de la muestra.
2. Evaluación de distintos procesos cognitivos, además de la memoria.
3. Enfoque en índices más específicos dentro de cada dominio cognitivo.
4. Análisis de los subtipos clínicos (amnésico y no amnésico) de forma independiente.

5. Contribuye al entendimiento de los procesos psicológicos comprometidos.
6. Promueve un acercamiento para la temprana detección del DCL y monitoreo del progreso de la enfermedad.

Se recomienda que en la práctica clínica neuropsicológica y ante la sospecha de la presencia de un decline cognitivo, no únicamente se evalúe la memoria, si no los demás procesos cognitivos que pueden encontrarse igualmente comprometidos en el DCL, adicionalmente, evaluar índices más delimitados de las pruebas cognitivas y especificar el subtipo clínico que presenta, de tal manera que se pueda observar con mayor claridad el componente afectado y la forma en que la persona efectúa las distintas tareas. Posterior a la evaluación se requiere un programa de intervención específico y especializado a las características y necesidades de la persona, además de un seguimiento periódico de su evolución.

Asimismo, es importante ampliar el campo de investigación sobre el proceso de envejecimiento cognitivo, tomando en cuenta la diversidad de estilos de vida que se pueden observar en los adultos mayores y clarificar el concepto del constructo Deterioro Cognitivo Leve, a fin de resaltar aspectos importantes de la transición del envejecimiento sano a los síndromes demenciales y tomando como objetivo último la mejora de su calidad de vida.

### **Limitaciones**

Se deben tener en cuenta ciertas limitaciones del estudio para futuras investigaciones:

- Contar con una muestra más grande con el objetivo de obtener los 4 subtipos clínicos (amnésico puro, amnésico de dominio múltiple, no amnésico puro y no amnésico de dominio múltiple), así como para realizar análisis adicionales.
- Contar con grupo control y/o con normas para población mexicana

- Realizar correlatos tanto con datos neuroanatómicos y neurofuncionales, así como con escalas clinimétricas, tales como calidad de vida, actividades de la vida diaria, presencia de quejas subjetivas de memoria, síntomas neuropsiquiátricos y depresión.
- Realizar un seguimiento mayor a 3 años con el objetivo de estudiar los casos que evolucionan síndromes demenciales, haciendo una correlación con datos clínicos y neuropsicológicos.
- La forma en la cual se clasifican los subtipos clínicos tiene implicaciones para el perfil cognitivo del subgrupo y para las inferencias acerca de probable etiología y curso clínico del constructo.

## REFERENCIAS

- Belanger, S., Belleville, S., y Gauthier, S. (2010). Inhibition impairments in Alzheimer's disease, mild cognitive impairment and healthy aging: effect of congruency proportion in a Stroop task. *Neuropsychologia*, 48(2), 581-590. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2009.10.021
- Benedet, María Jesús , y Alejandre, María Angeles. (1988). *TEST DE APRENDIZAJE VERBAL ESPAÑA-COMPLUTENSE(TAVEC)*. Madrid: TEA ediciones.
- Brady, T. F., Konkle, T., y Alvarez, G. A. (2011). A review of visual memory capacity: Beyond individual items and toward structured representations. *J Vis*, 11(5), 4. doi: 10.1167/11.5.4
- Brandt, J., Aretouli, E., Neijstrom, E., Samek, J., Manning, K., Albert, M. S., y Bandeen-Roche, K. (2009). Selectivity of executive function deficits in mild cognitive impairment. *Neuropsychology*, 23(5), 607-618. doi: 10.1037/a0015851
- Burgess, PW. , y Shallice, T. . (1996). The Hayling test.
- Culbertson, WC. , y Zillmer, EA. . (2000). *Tower of London*. Drexel University. Toronto Multi-Health Systems.
- Chang, Y. L., Jacobson, M. W., Fennema-Notestine, C., Hagler, D. J., Jr., Jennings, R. G., Dale, A. M., . . . Alzheimer's Disease Neuroimaging, Initiative. (2010). Level of executive function influences verbal memory in amnesic mild cognitive impairment and predicts prefrontal and posterior cingulate thickness. *Cerebral Cortex*, 20(6), 1305-1313. doi: 10.1093/cercor/bhp192
- De Renzi, E. , y Faglioni, P. . (1967). Normative data and screening power of a shortened version of the token test. *Cortex*, 14, 41-49.
- Delano-Wood, L., Bondi, M. W., Sacco, J., Abeles, N., Jak, A. J., Libon, D. J., y Bozoki, A. (2009). Heterogeneity in mild cognitive impairment: differences in neuropsychological profile and associated white matter lesion pathology. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15(6), 906-914. doi: 10.1017/S1355617709990257
- Delis, D. C., Freeland, J. , Kramer, J. H. , y Kaplan, E. (1988). Integrating clinical assessment with cognitive neuroscience: Construct validation of the California Verbal Learning Test. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 56(1), 123-130.
- Eppig, J., Wambach, D., Nieves, C., Price, C. C., Lamar, M., Delano-Wood, L., . . . Libon, D. J. (2012). Dysexecutive functioning in mild cognitive impairment: derailment in temporal gradients. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 18(1), 20-28. doi: 10.1017/S1355617711001238
- Espinosa, A., Alegret, M., Boada, M., Vinyes, G., Valero, S., Martinez-Lage, P., . . . Tarraga, L. (2009). Ecological assessment of executive functions in mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15(5), 751-757. doi: 10.1017/S135561770999035X

- Fernández-Turrado, T., Pascual-Millán, L., Aguilar-Palacio, I., Burriel-Roselló, A., Santolaria-Martínez, L., y Pérez-Lázaro, C. (2011). Orientación en el tiempo y deterioro cognitivo. *Neurología*, 52(6), 341-348.
- Figueirêdo, P., Spíndola, L., Okada, M., Garcia da Costa, C., Sellitto, C., y Dozzi, S. (2009). Comparison of performance on neuropsychological tests in amnesic Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's disease patients. *Dementia & Neuropsychologia* 3(1), 41-48.
- Frutos-Alegría, M.T., Moltó-Jordà, J.M., Morera-Guitart, J., Sánchez-Pérez, A., y Ferrer-Navajas, M. (2007). Perfil neuropsicológico del deterioro cognitivo leve con afectación de múltiples áreas cognitivas. Importancia de la amnesia en la distinción de dos subtipos de pacientes. *Revista Neurología*, 44(8), 455-459.
- Fuster, J. M. (1997). Network memory. *Trends in Neurosciences*, 20(10), 451-459.
- Golden, C. . (1999). *Stroop – Test de colores y palabras* (D. I+D, Trans. Segunda edición ed.). Madrid: TEA Ediciones.
- Heaton, RK. , Chelune, GJ. , Talley, JL. , Kay, GG. , y Curtiss, G. . (1997). *WCST: test de clasificación de tarjetas Wisconsin*. Madrid: TEA Ediciones.
- Howieson, D. B. , y Lezak, M. D. (1995). Separating memory from other cognitive problems. In A. Baddeley, B. Wilson & F. Watts (Eds.), *Handbook of memory disorders* (pp. 411-426). England: Oxford.
- Jak, A., Bangen, K. J., Wierenga, C., Delano-Wood, L., Corey-Bloom, J., y Bondi, M. W. (2009). Contributions of Neuropsychology and Neuroimaging to Understanding Clinical Subtypes of Mild Cognitive Impairment. *International Review of Neurobiology*, 84, 81-103. doi: 10.1016/s0074-7742(09)00405-x
- Kolb, B., y Whishaw, I.Q. (2009). *Neuropsicología Humana* (Quinta edición ed.): Editorial Médica Panamericana.
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., y Loring, D. W. (2004). *Neuropsychological Assessment* (fourth edition ed.): Oxford University Press.
- Lopez, O. L., Becker, J. T., Jagust, W. J., Fitzpatrick, A., Carlson, M. C., DeKosky, S. T., . . . Kuller, L. H. (2006). Neuropsychological characteristics of mild cognitive impairment subgroups. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 77(2), 159-165. doi: 10.1136/jnnp.2004.045567
- Marchegiani, A., Giannelli, M. V., y Odetti, P. R. (2010). The tower of London test: a test for dementia. *Ageing Ment Health*, 14(2), 155-158. doi: 10.1080/13607860903228804
- Migliacci, M.L. , Scharovsky, D., y Gonorazky, S.E. (2009). Deterioro Cognitivo Leve: características neuropsicológicas de los distintos subtipos. *Revista Neurología*, 48 (5 ), 237-241.
- Nordlund, A., Rolstad, S., Hellstrom, P., Sjogren, M., Hansen, S., y Wallin, A. (2005). The Goteborg MCI study: mild cognitive impairment is a heterogeneous condition. *Journal of Neurology Neurosurgery Psychiatry*, 76(11), 1485-1490. doi: 10.1136/jnnp.2004.050385
- Papp, K. V., Snyder, P. J., Maruff, P., Bartkowiak, J., y Pietrzak, R. H. (2011). Detecting subtle changes in visuospatial executive function and learning in the amnesic variant of mild cognitive impairment. *PLoS One*, 6(7), 1-7. doi: 10.1371/journal.pone.0021688

- Pena-Casanova, J., Quinones-Ubeda, S., Gramunt-Fombuena, N., Quintana, M., Aguilar, M., Molinuevo, J. L., . . . Team, Neuronorma Study. (2009). Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project): norms for the Stroop color-word interference test and the Tower of London-Drexel. *Arch Clin Neuropsychol*, 24(4), 413-429. doi: 10.1093/arclin/acp043
- Peña-Casanova, Jordi. (2004). *Programa Integrado de Exploración Neuropsicológica (PIEN) Test Barcelona*.
- Peña-Casanova, Jordi. (2007). *Neurología de la conducta y neuropsicología: Editorial Médica Panamericana*.
- Perri, R., Carlesimo, G. A., Serra, L., Caltagirone, C., y Early Diagnosis Group of the Italian Interdisciplinary Network on Alzheimer's, Disease. (2005). Characterization of memory profile in subjects with amnesic mild cognitive impairment. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 27(8), 1033-1055. doi: 10.1080/13803390490919317
- Portella, M.J., Marcos-Bars, T., Gastó-Ferrer, C., Rami-González, L., Navarro-Odriozola, V., y Salamero, M. (2003). 'Torre de Londres': planificación mental, validez y efecto techo. *neurología*, 37(3), 210-213.
- Rey, André. (1999). *Test de Copia y de Reproducción de Memoria de Figuras Geométricas Complejas* (Séptima edición ed.). Madrid: TEA Ediciones.
- Ribeiro, F., Guerreiro, M., y De Mendonca, A. (2007). Verbal learning and memory deficits in Mild Cognitive Impairment. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 29(2), 187-197. doi: 10.1080/13803390600629775
- Satler, B, Radanovic, M, Villela, P, Pereira, F, Flaks, M, Dutra de Abreu, I, . . . Forlenza, O. (2008). Mild cognitive impairment: cognitive screening or neuropsychological assessment? *Revista Brasileña de Psiquiatria*, 30(4), 316-321.
- Sosa, A. L., Albanese, E., Stephan, B. C., Dewey, M., Acosta, D., Ferri, C. P., . . . Stewart, R. (2012). Prevalence, distribution, and impact of mild cognitive impairment in Latin America, China, and India: a 10/66 population-based study. *PLoS Med*, 9(2), e1001170. doi: 10.1371/journal.pmed.1001170
- Traykov, L., Raoux, N., Latour, F., Gallo, L., Hanon, O., Baudic, S., . . . Rigaud, A. S. (2007). Executive functions deficit in mild cognitive impairment. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 20(4), 219-224. doi: 10.1097/WNN.0b013e31815e6254
- Wechsler, David. (2001). *Escala Wechsler de Inteligencia para Adultos* (G. Padilla-Sierra, Trans. Tercera Edición ed.). México: El Manual Moderno.

## REFERENCIAS

- Adlam, A. L., Bozeat, S., Arnold, R., Watson, P., y Hodges, J. R. (2006). Semantic knowledge in mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease. *Cortex*, 42(5), 675-684.
- Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., . . . Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to

- Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*, 7(3), 270-279. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.008
- Ashendorf, L., Jefferson, A. L., O'Connor, M. K., Chaisson, C., Green, R. C., y Stern, R. A. (2008). Trail Making Test errors in normal aging, mild cognitive impairment, and dementia. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 23(2), 129-137. doi: 10.1016/j.acn.2007.11.005
- Bartrés-Faz, D., Clemente, I. , y Junqué, C. (1999). Alteración cognitiva en el envejecimiento normal: nosología y estado actual. *Neurología*, 29(11), 64-70.
- Belanger, S., y Belleville, S. (2009). Semantic inhibition impairment in mild cognitive impairment: a distinctive feature of upcoming cognitive decline? *Neuropsychology*, 23(5), 592-606. doi: 10.1037/a0016152
- Belanger, S., Belleville, S., y Gauthier, S. (2010). Inhibition impairments in Alzheimer's disease, mild cognitive impairment and healthy aging: effect of congruency proportion in a Stroop task. *Neuropsychologia*, 48(2), 581-590. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2009.10.021
- Benedet, María Jesús , y Alejandre, María Angeles. (1988). *TEST DE APRENDIZAJE VERBAL ESPAÑA-COMPLUTENSE(TAVEC)*. Madrid: TEA ediciones.
- Bennett, I. J., Golob, E. J., Parker, E. S., y Starr, A. (2006). Memory evaluation in mild cognitive impairment using recall and recognition tests. *J Clin Exp Neuropsychol*, 28(8), 1408-1422. doi: 10.1080/13803390500409583
- Borkowska, A., Drozd, W., Jurkowski, P., y Rybakowski, J. K. (2009). The Wisconsin Card Sorting Test and the N-back test in mild cognitive impairment and elderly depression. *World Journal of Biological Psychiatry*, 10(4 Pt 3), 870-876. doi: 10.1080/15622970701557985
- Brady, T. F., Konkle, T., y Alvarez, G. A. (2011). A review of visual memory capacity: Beyond individual items and toward structured representations. *J Vis*, 11(5), 4. doi: 10.1167/11.5.4
- Brandt, J., Aretouli, E., Neijstrom, E., Samek, J., Manning, K., Albert, M. S., y Bandyen-Roche, K. (2009). Selectivity of executive function deficits in mild cognitive impairment. *Neuropsychology*, 23(5), 607-618. doi: 10.1037/a0015851
- Brandt, J., y Manning, K. J. (2009). Patterns of word-list generation in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Clinical Neuropsychology* 23(5), 870-879. doi: 10.1080/13854040802585063
- Burgess, PW. , y Shallice, T. . (1996). The Hayling test.
- Carrasco, M., y Bulbena, A. (2007). Deterioro cognitivo ligero, ¿una entidad necesaria? *Revista colombiana de Psiquiatría.*, 36(3).
- Culbertson, WC. , y Zillmer, EA. . (2000). *Tower of London*. Drexel University. Toronto Multi-Health Systems.
- Chang, Y. L., Jacobson, M. W., Fennema-Notestine, C., Hagler, D. J., Jr., Jennings, R. G., Dale, A. M., . . . Alzheimer's Disease Neuroimaging, Initiative. (2010). Level of executive function influences verbal memory in amnesic mild cognitive impairment and predicts prefrontal and posterior

- cingulate thickness. *Cereb Cortex*, 20(6), 1305-1313. doi: 10.1093/cercor/bhp192
- Dale, W., Hougham, G. W., Hill, E. K., y Sachs, G. A. (2006). High interest in screening and treatment for mild cognitive impairment in older adults: A pilot study. *J Am Geriatr Soc*, 54(9), 1388-1394. doi: 10.1111/j.1532-5415.2006.00852.x
- De Renzi, E., y Faglioni, P. (1967). Normative data and screening power of a shortened version of the token test. *Cortex*, 14, 41-49.
- Delano-Wood, L., Bondi, M. W., Sacco, J., Abeles, N., Jak, A. J., Libon, D. J., y Bozoki, A. (2009). Heterogeneity in mild cognitive impairment: differences in neuropsychological profile and associated white matter lesion pathology. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15(6), 906-914. doi: 10.1017/S1355617709990257
- Delis, D. C., Freeland, J., Kramer, J. H., y Kaplan, E. (1988). Integrating clinical assessment with cognitive neuroscience: Construct validation of the California Verbal Learning Test. *J Consult Clin Psychol*, 56(1), 123-130.
- Díaz-Mardomingo, M., y Peraita-Adrados, H. (2008). Detección precoz del deterioro cognitivo ligero de la tercera edad. *Psicothema*, 20(3), 438-444.
- Egerhazi, A., Berecz, R., Bartok, E., y Degrell, I. (2007). Automated Neuropsychological Test Battery (CANTAB) in mild cognitive impairment and in Alzheimer's disease. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 31(3), 746-751. doi: 10.1016/j.pnpbp.2007.01.011
- Eppig, J., Wambach, D., Nieves, C., Price, C. C., Lamar, M., Delano-Wood, L., . . . Libon, D. J. (2011). Dysexecutive functioning in mild cognitive impairment: derailment in temporal gradients. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 18(1), 20-28. doi: 10.1017/S1355617711001238
- Escobar, A. (2001). Envejecimiento cerebral normal. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 2(4), 197-202.
- Espinosa, A., Alegret, M., Boada, M., Vinyes, G., Valero, S., Martínez-Lage, P., . . . Tarraga, L. (2009). Ecological assessment of executive functions in mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15(5), 751-757. doi: 10.1017/S135561770999035X
- Fernandez-Ballesteros, R., Botella, J., Zamarron, M. D., Molina, M. A., Cabras, E., Schettini, R., y Tarraga, L. (2012). Cognitive plasticity in normal and pathological aging. *Clin Interv Aging*, 7, 15-25. doi: 10.2147/CIA.S27008
- Fernández-Turrado, T., Pascual-Millán, L., Aguilar-Palacio, I., Burriel-Roselló, A., Santolaria-Martínez, L., y Pérez-Lázaro, C. (2011). Orientación en el tiempo y deterioro cognitivo. *Neurología*, 52(6), 341-348.
- Figueirêdo, P., Spíndola, L., Okada, M., Garcia da Costa, C., Sellitto, C., y Dozzi, S. (2009). Comparison of performance on neuropsychological tests in amnesic Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's disease patients. *Dementia & Neuropsychologia*, 3(1), 41-48.
- Frutos-Alegría, M.T., Moltó-Jordà, J.M., Morera-Guitart, J., Sánchez-Pérez, A., y Ferrer-Navajas, M. (2007). Perfil neuropsicológico del deterioro cognitivo leve con afectación de múltiples áreas cognitivas. Importancia de la

- amnesia en la distinción de dos subtipos de pacientes. *Revista Neurología*, 44(8), 455-459.
- Fuster, J. M. (1997). Network memory. *Trends in Neurosciences*, 20(10), 451-459.
- Galindo y Villa Molina, G., y Balderas-Cruz, E. (2004). La Evaluación Neuropsicológica del Anciano. *Salud Mental*, 27(003), 9-18.
- Geldmacher, D. S., Levin, B. E., y Wright, C. B. (2012). Characterizing healthy samples for studies of human cognitive aging. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 4, 23. doi: 10.3389/fnagi.2012.00023
- Golden, C. . (1999). *Stroop – Test de colores y palabras* (I+D, D., Trans. Segunda edición ed.). Madrid: TEA Ediciones.
- Hanfelt, J. J., Wu, J., Sollinger, A. B., Greenaway, M. C., Lah, J. J., Levey, A. I., y Goldstein, F. C. (2011). An exploration of subgroups of mild cognitive impairment based on cognitive, neuropsychiatric and functional features: analysis of data from the National Alzheimer's Coordinating Center. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 19(11), 940-950. doi: 10.1097/JGP.0b013e31820ee9d2
- Heaton, RK. , Chelune, GJ. , Talley, JL. , Kay, GG. , y Curtiss, G. . (1997). *WCST: test de clasificación de tarjetas Wisconsin*. Madrid: TEA Ediciones.
- Hernández-Ramos, E., y Cansino, S. (2011). Envejecimiento y memoria de trabajo: el papel de la complejidad y el tipo de información. *Neurología*, 52(3), 147-153.
- Howieson, D. B. , y Lezak, M. D. (1995). Separating memory from other cognitive problems. In Baddeley, A., Wilson, B. y Watts, F. (Eds.), *Handbook of memory disorders* (pp. 411-426). England: Oxford.
- Howieson, D. B., Mattek, N., Seeyle, A. M., Dodge, H. H., Wasserman, D., Zitzelberger, T., y Jeffrey, K. (2011). Serial position effects in mild cognitive impairment. *J Clin Exp Neuropsychol*, 33(3), 292-299. doi: 10.1080/13803395.2010.516742
- Hughes, T. F., Snitz, B. E., y Ganguli, M. (2011). Should mild cognitive impairment be subtyped? *Curr Opin Psychiatry*, 24(3), 237-242. doi: 10.1097/YCO.0b013e328344696b
- Jak, A., Bangen, K. J., Wierenga, C., Delano-Wood, L., Corey-Bloom, J., y Bondi, M. W. (2009). Contributions of Neuropsychology and Neuroimaging to Understanding Clinical Subtypes of Mild Cognitive Impairment. *International Review of Neurobiology*, 84, 81-103. doi: 10.1016/s0074-7742(09)00405-x
- Joubert, S., Felician, O., Barbeau, E., Didic, M., Poncet, M., y Ceccaldi, M. (2008). Patterns of semantic memory impairment in Mild Cognitive Impairment. *Behavioural Neurology*, 19, 35-40.
- Kave, G. , y Heinik, J. (2004). Neuropsychological Evaluation of Mild Cognitive Impairment: Three Case Reports. *Clin Neuropsychol*, 18, 362 • 372.
- Kelley, B. J., y Petersen, R. C. (2007). Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neurol Clin*, 25(3), 577-609, v. doi: 10.1016/j.ncl.2007.03.008
- Knopman, D.S., Boeve, B. F., y Petersen, R.C. (2003). Essentials of the Proper Diagnoses of Mild Cognitive Impairment, Dementia, and Major Subtypes of Dementia. *Mayo Clinic Proceedings*, 78, 1290-1308.

- Kolb, B., y Wishaw, I.Q. (2009). *Neuropsicología Humana* (Quinta edición ed.): Editorial Médica Panamericana.
- Kornhuber, J., Schmidtke, K., Frolich, L., Perneczky, R., Wolf, S., Hampel, H., . . . Wiltfang, J. (2009). Early and differential diagnosis of dementia and mild cognitive impairment: design and cohort baseline characteristics of the German Dementia Competence Network. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 27(5), 404-417. doi: 10.1159/000210388
- Kramer, J. H., Nelson, A., Johnson, J. K., Yaffe, K., Glenn, S., Rosen, H. J., y Miller, B. L. (2006). Multiple cognitive deficits in amnesic mild cognitive impairment. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 22(4), 306-311. doi: 10.1159/000095303
- Ladeira, R. B., Diniz, B. S., Nunes, P. V., y Forlenza, O. V. (2009). Combining cognitive screening tests for the evaluation of mild cognitive impairment in the elderly. *Clinics (Sao Paulo)*, 64(10), 967-973. doi: 10.1590/S1807-59322009001000006
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., y Loring, D. W. (2004). *Neuropsychological Assessment* (fourth edition ed.): Oxford University Press.
- Libon, D. J., Bondi, M. W., Price, C. C., Lamar, M., Eppig, J., Wambach, D. M., . . . Penney, D. L. (2011). Verbal serial list learning in mild cognitive impairment: a profile analysis of interference, forgetting, and errors. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 17(5), 905-914. doi: 10.1017/S1355617711000944
- Loewenstein, D. A., Acevedo, A., Small, B. J., Agron, J., Crocco, E., y Duara, R. (2009). Stability of different subtypes of mild cognitive impairment among the elderly over a 2- to 3-year follow-up period. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 27(5), 418-423. doi: 10.1159/000211803
- Lopez, O. L., Becker, J. T., Jagust, W. J., Fitzpatrick, A., Carlson, M. C., DeKosky, S. T., . . . Kuller, L. H. (2006). Neuropsychological characteristics of mild cognitive impairment subgroups. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 77(2), 159-165. doi: 10.1136/jnnp.2004.045567
- Lorenzo-Otero, J., y Fontán-Scheitler, L. (2003). Las fronteras entre el envejecimiento cognitivo normal y la enfermedad de Alzheimer. El concepto de deterioro cognitivo leve. *Revista Médica del Uruguay*, 19, 4-13.
- Luria, A.R. (2005). *Las funciones corticales superiores del hombre*. México: Fontamara.
- Marchegiani, A., Giannelli, M. V., y Odetti, P. R. (2010). The tower of London test: a test for dementia. *Aging Ment Health*, 14(2), 155-158. doi: 10.1080/13607860903228804
- Migliacci, M.L. , Scharovsky, D., y Gonorazky, S.E. (2009). Deterioro Cognitivo Leve: características neuropsicológicas de los distintos subtipos. *Revista Neurología*, 48 (5 ), 237-241.
- Muangpaisan, W., y Intalapaporn, S. . (2010). Digit Span and Verbal Fluency Tests in Patients with Mild Cognitive Impairment and Normal Subjects in Thai-Community. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 93(2), 224-320.
- Murphy, K. J., Rich, J. B., y Troyer, A. K. (2006). Verbal fluency patterns in amnesic mild cognitive impairment are characteristic of Alzheimer's type

- dementia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 12(4), 570-574.
- Nordlund, A., Rolstad, S., Hellstrom, P., Sjogren, M., Hansen, S., y Wallin, A. (2005). The Goteborg MCI study: mild cognitive impairment is a heterogeneous condition. *Journal of Neurology Neurosurgery Psychiatry*, 76(11), 1485-1490. doi: 10.1136/jnnp.2004.050385
- Papp, K. V., Snyder, P. J., Maruff, P., Bartkowiak, J., y Pietrzak, R. H. (2011). Detecting subtle changes in visuospatial executive function and learning in the amnesic variant of mild cognitive impairment. *PLoS One*, 6(7), 1-7. doi: 10.1371/journal.pone.0021688
- Pena-Casanova, J., Quinones-Ubeda, S., Gramunt-Fombuena, N., Quintana, M., Aguilar, M., Molinuevo, J. L., . . . Team, Neuronorma Study. (2009). Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project): norms for the Stroop color-word interference test and the Tower of London-Drexel. *Arch Clin Neuropsychol*, 24(4), 413-429. doi: 10.1093/arclin/acp043
- Peña-Casanova, Jordi. (2004). *Programa Integrado de Exploración Neuropsicológica (PIEN) Test Barcelona*.
- Peña-Casanova, Jordi. (2007). *Neurología de la conducta y neuropsicología: Editorial Médica Panamericana*.
- Pérez, V., y Sierra, F. (2009). Biología del envejecimiento. *Revista Médica de Chile*, 137, 296-302.
- Perri, R., Carlesimo, G. A., Serra, L., Caltagirone, C., y Early Diagnosis Group of the Italian Interdisciplinary Network on Alzheimer's, Disease. (2005). Characterization of memory profile in subjects with amnesic mild cognitive impairment. *J Clin Exp Neuropsychol*, 27(8), 1033-1055. doi: 10.1080/13803390490919317
- Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journal of Internal Medicine*, 256, 183-194.
- Petersen, R. C., y Negash, S. (2008). Mild Cognitive Impairment: An Overview. *CNS Spectrums Journal*, 13(1), 45-53.
- Petersen, R.C., Doody, R., Kurz, A., Mohs, R., Morris, J.C., Rabins, P.V., . . . Winblad, B. (2001). Current Concepts in Mild Cognitive Impairment. *Arch Neurol*, 58.
- Petersen, R.C., y Morris, J. C. (2005). Mild Cognitive Impairment as a Clinical Entity and Treatment Target. *Arch Neurol*, 62.
- Petersen, R.C., Smith, G.E., Waring, S.C., Ivnik, R.J., Tangalos, E.G., y Kokmen, E. (1999). Mild Cognitive Impairment. Clinical Characterization and Outcome. *Arch Neurol*, 56.
- Phillips, L. H., y Andres, P. (2010). The cognitive neuroscience of aging: New findings on compensation and connectivity. *Cortex*, 46(4), 421-424. doi: 10.1016/j.cortex.2010.01.005
- Portella, M.J., Marcos-Bars, T., Gastó-Ferrer, C., Rami-González, L., Navarro-Odrizola, V., y Salamero, M. (2003). 'Torre de Londres': planificación mental, validez y efecto techo. *Neurología*, 37(3), 210-213.
- Portet, F., Ousset, P. J., Visser, P. J., Frisoni, G. B., Nobili, F., Scheltens, P., . . . Disease, M. C. I. Working Group of the European Consortium on

- Alzheimer's. (2006). Mild cognitive impairment (MCI) in medical practice: a critical review of the concept and new diagnostic procedure. Report of the MCI Working Group of the European Consortium on Alzheimer's Disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 77(6), 714-718. doi: 10.1136/jnnp.2005.085332
- Rami, L., Valls-Pedret, C., Bartrés-Faz, D., Caprile, C., Solé-Padullés, C., Castellví, M., . . . Molinuevo, J. L. (2011). Cuestionario de reserva cognitiva. Valores obtenidos en población anciana sana y con enfermedad de Alzheimer. *Neurología*, 52(195-201).
- Ramírez, M., Ostrosky-Solís, F., Fernández, A., y Ardila-Ardila, A. (2005). Fluidez verbal semántica en hispanohablantes: un análisis comparativo. *Neurología*, 41(8), 463-468.
- Rey, André. (1999). *Test de Copia y de Reproducción de Memoria de Figuras Geométricas Complejas* (Séptima edición ed.). Madrid: TEA Ediciones.
- Ribeiro, F., Guerreiro, M., y De Mendonca, A. (2007). Verbal learning and memory deficits in Mild Cognitive Impairment. *J Clin Exp Neuropsychol*, 29(2), 187-197. doi: 10.1080/13803390600629775
- Robles, A. , Del Ser, T. , Alom, J., y Peña- Casanova, J. . (2002). Propuesta de Criterios para el diagnóstico clínico del deterioro cognitivo ligero, la demencia y la enfermedad de Alzheimer. *Neurología*, 17(1), 17-32.
- Rodríguez-Rodríguez, N , Juncos-Rabadán, O , y Facal-Mayo, D. (2008). Discriminación mediante marcadores cognitivos del deterioro cognitivo leve frente a envejecimiento normal. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*, 43(5), 291-298.
- Rojas, G., y Acosta, G. I. . (2009). *Desempeño Cognitivo en Adultos Mayores de Población General: Urbana y Rural* (Licenciado en Psicología), Universidad Nacional Autónoma de México.
- Salthouse, T. A. (2004). What and When of Cognitive Aging *Current Directions in Psychological Science*, 13(4), 140-144.
- Salthouse, T. A. (2010). Selective review of cognitive aging. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16(5), 754-760. doi: 10.1017/S1355617710000706
- Satler, B, Radanovic, M, Villela, P, Pereira, F, Flaks, M, Dutra de Abreu, I, . . . Forlenza, O. (2008). Mild cognitive impairment: cognitive screening or neuropsychological assessment? *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 30(4), 316-321.
- Silva-Filho, J.H., Pasian, S., y Carvalho do Vale, F. (2007). Typical performance of elderly patients with Alzheimer disease on the Wisconsin Card Sorting Test (WCST). *Dementia & Neuropsychologia*, 2, 181-189.
- Simón, T., Ruiz, T., y Suengas, A. (2009). Memoria y envejecimiento: recuerdo, reconocimiento y sesgo positivo. *Psicothema*, 21(3), 409-415.
- Sosa, A. L., Albanese, E., Stephan, B. C., Dewey, M., Acosta, D., Ferri, C. P., . . . Stewart, R. (2012). Prevalence, distribution, and impact of mild cognitive impairment in Latin America, China, and India: a 10/66 population-based study. *PLoS Med*, 9(2), e1001170. doi: 10.1371/journal.pmed.1001170
- Traykov, L., Raoux, N., Latour, F., Gallo, L., Hanon, O., Baudic, S., . . . Rigaud, A. S. (2007). Executive functions deficit in mild cognitive impairment. *Cognitive*

- and Behavioral Neurology*, 20(4), 219-224. doi:  
10.1097/WNN.0b013e31815e6254
- Tucker, A.M., y Stern, Y. (2011). Cognitive Reserve in Aging. *Curr Alzheimer Res.*, 8(4), 354–360.
- Vázquez-Marrufo, M., Benítez, Guillermo, M.L., Rodríguez-Gómez, G., Galvao-Carmona, A., Fernández-Del Olmo, A., y Vaquero-Casares, E. (2011). Afectación de las redes neurales atencionales durante el envejecimiento saludable. *Neurología*, 52(1), 20-26.
- Wechsler, David. (2001). *Escala Wechsler de Inteligencia para Adultos* (Padilla-Sierra, G., Trans. Tercera Edición ed.). México: El Manual Moderno.
- Winblad, B., Palmer, K., Kivipelto, M., Jelic, V., Fratiglioni, L., Wahlund, O., . . . Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment – beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *Journal of Internal Medicine*, 256, 240–246.
- Zhang, Y., Han, B., Verhaeghen, P., y Nilsson, L. G. (2007). Executive functioning in older adults with mild cognitive impairment: MCI has effects on planning, but not on inhibition. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn*, 14(6), 557-570. doi: 10.1080/13825580600788118