



Universidad Nacional Autónoma de México
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN PSICOLOGÍA

**ANÁLISIS DE LAS PERSEVERACIONES EN EL DETERIORO COGNITIVO LEVE
SECUNDARIO A ENFERMEDAD DE PEQUEÑO VASO**

TESIS

**QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
MAESTRIA EN PSICOLOGÍA**

PRESENTA:

MARÍA ALEJANDRA SAMUDIO CRUZ

DIRECTOR:

**DR. GERARDO ORTIZ MONCADA
FACULTAD DE PSICOLOGÍA**

COMITÉ:

**DRA. ITZEL GRACIELA GALÁN LÓPEZ
FACULTAD DE PSICOLOGÍA**

**DRA. NOEMÍ DÍAZ MARROQUÍN
FACULTAD DE PSICOLOGÍA**

**DRA. GABRIELA OROZCO CALDERÓN
FACULTAD DE PSICOLOGÍA**

DRA. ADELA HERNÁNDEZ GALVÁN

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN TRANSDISCIPLINAR EN PSICOLOGÍA, UNIVERSIDAD
AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS**

Ciudad de México

FEBRERO 2018



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

Sin lugar a dudas este trabajo debe ser dedicado, a personas que están, que estuvieron y que dejaron de estar a mi lado, y es que este proceso me formó como profesionalista pero aún más como persona.

Sin pensarlo son tres las personas más valiosas en mi vida, aquellas que con la convivencia diaria, con el apoyo continuo me ayudaron a lograr esta meta, a iniciarla, a resistirla y ahora, a concluir-la: mis padres y tú querido Pabó.

Queridos padres: no puedo decir más que los amo y les agradezco cada minuto que me dan, gracias por ser parte de este gran paso en mi carrera profesional; gracias por las desveladas y las desmañanadas que compartieron conmigo mientras esto duró, por los alimentos que a mitad del día me hacían sentir que todo valía la pena, que todo estaría bien, gracias por sus abrazos, por las sonrisas, a veces era lo que necesitaba para no declinar en este gran reto, gracias en verdad por todo, por absolutamente todo lo que tan grandiosamente han hecho como padres, sin duda mi vida no sería tan linda, tan grata ni tan exitosa si no estuvieran a mi lado, los amo.

Querido Pabó, que placer escribirte de nuevo, volver a compartir contigo un gran paso, debo agradecerte mucho tu apoyo y compañía en este reto que por fin está llegando a su fin, sin duda llegaste a mi vida para convertirte en parte de mi familia, has pasado conmigo algunas de las cosas más bellas y también muchas de las más difíciles, hemos crecido, vivido, reído, llorado y amado juntos, no imagino mi vida sin tu presencia, sin tu cariño, sin tu apoyo, sin tu nobleza, eres lo que mucho deseo y en algún momento llegó, te amo y este logro es uno más en nuestra vida que compartiremos juntos.

Queridos profesores, gracias a todos por acompañarme a crecer, gracias por sus enseñanzas, por sus aventuras, por sus anécdotas que me hicieron creer, en la ciencia, en la psicología, en la neuropsicología y sobre todo en mí, en la posibilidad de poder ser para alguien un consuelo, un oído, una palabra. Querido Gerardo, que privilegio compartir tanto contigo, no sabes lo grato que ha sido para mí conocerte y aprender de ti, has sido un gran amigo y sobre todo un gran mentor, gracias de verás por todo el apoyo, qué gusto caminar orientada por ti. Mi querida Itzel, otro placer y gran regalo haber aprendido de ti, has sido una gran guía, maestra e incluso amiga, que fortuna haber sido tu discípula, no tienes idea lo

mucho que he aprendido de ti. Mi querida Shizue, que gran fortuna haberte conocido y compartir contigo conocimientos, momentos y hasta sentimientos, gracias de veras por haber estado en un punto clave en mi camino, gracias por tu entusiasmo, eres una persona que muchos quisieran tener a su lado pero pocos tenemos la virtud de conocer.

Gracias a mi comité, por su tiempo, su dedicación, sus preguntas, comentarios y sobre todo, porque aún sin saberlo, me han inspirado con su trabajo, con sus carreras, con sus logros, a seguir adelante, son sin duda todos grandes ejemplos a seguir.

Mis queridas primas, por fin se ha llegado el momento de escribirles una dedicatoria (ahora sí Liz para que no te sientas mal cuando encuentres mi tesis en unos 5 años 😊). Mi querida Raquel, un gran ejemplo en mi vida, una persona que con su trabajo, con su empeño, con su ímpetu de seguir adelante me ha motivado a continuar, a crecer. Liz, mi querida Liz, no sabes cómo te admiro, no sabes cómo me gustaría tener un carácter tan suelto como el tuyo, reír de lo que no se puede cambiar y disfrutar al máximo lo que se tiene, agradezco a la vida darme la oportunidad de poder convivir contigo. Rebe, que placer tan grande haberte conocido un poco más, quizás no lo sabes o lo sabes a medias pero ha sido una grata sorpresa conocer lo tierna y madura que te has vuelto, sé que Dios te ha bendecido con dos pequeñas princesas que amo y que no sabes lo que daría por ver a diario, te quiero y no sabes lo bien que me hizo aprender contigo y con ellas lo maravilloso que es tener a un bebé en casa. Yofis 😊 por fin!!! Te gusto escribirte de nuevo, gracias a ti por estar pese a la distancia, por escuchar, decir y callar lo necesario para que yo esté siempre lo mejor posible, es un gusto pasar tiempo contigo y ver otra cara de la vida, te quiero, eres y siempre serás una gran amiga para mí.

Diego y Liz, mis queridos amigos, años ya de conocernos, de ser amigos, confidentes, paño de lágrimas, padres regañones y sobre todo amigos infalibles. Gracias porque con ustedes he conocido y creído en el valor de una amistad justa, verdadera y permanente, no saben el honor que es para mí tener como amigos a dos de las personas más inteligentes que conozco, dos personas buenas, sinceras y adorables, gracias por su apoyo, su interés y su presencia incondicional, los amo y los amaré hasta que seamos viejitos y la demencia. . .

Anísa, que linda es mi vida con tus ocurrencias, no sabes lo grato que resulta para mi tenerse cerca, escuchar tus opiniones tus sugerencias, tus vivencias, eres una amiga incondicional y te adoro, gracias por las risas, los llantos y las palabras, te quiero muchísimo.

Querida Jessy, que linda es mi vida al tenerse en ella, no sabes la tranquilidad que me da tenerse como amiga, siempre presente, siempre dispuesta, siempre sabia. Me alegra haber coincidido en esta vida contigo y aligerar mi marcha y mi peso (a veces autoimpuesto) con tus palabras y los interminables cafés que hemos tomado juntas. Te quiero y no hay manera de no agradecerte el gran bien que me hiciste en mis peores momentos, ahora es tiempo de cosechar y quiero hacerlo también bajo tu compañía, te adoro.

Amanda y Makum, que grato haberlos tenido como compañeros, no imagino este proceso sin ustedes, gracias por su compañía, enseñanzas, comidas, risas, gritos, paseos, vivencias, gracias absolutamente por todo, fue increíble haber crecido con ustedes.

A todos y cada de uno de mis pacientes, sin duda son para muchos de nosotros un motor, la razón de que todo esto pase, gracias porque es cierto que son ustedes los mejores maestros.

Aunque su partida fue hace un tiempo no dejo de pensarlas, mi Abue y mi querida Angie, gracias por cuidarme, protegerme y acompañarme desde donde estén. Quizás el cielo sea un invento que nos hemos hecho para sentir menos dolor pero yo no imagino otro sitio para ustedes que ese. Sé que donde estén cuidan de nosotros, de mí, sé que me han seguido cuando las cosas van mal y que sonríen con nosotros cuando mejoran, solo quiero decirles que siempre están presentes para nosotros y que lo estarán para toda la vida.

Gracias a Dios y a la vida por la oportunidad de tener esta experiencia, de ser un instrumento para el servicio de otros y de darme cada día la motivación para seguir adelante.

Ciudad de México, Enero de 2018.

Contenido

Resumen	7
Abstract	8
Introducción	9
Capítulo 1. El deterioro cognitivo en el envejecimiento: diferencias entre envejecimiento cognitivo normal y envejecimiento patológico	11
1.1 Generalidades del envejecimiento normal.....	11
1.2 Aspectos cerebrales y cognitivos del envejecimiento normal	13
1.3 Aspectos psicosociales en el envejecimiento normal.....	22
1.4 Características del envejecimiento patológico.....	24
Capítulo 2. Conceptualización del Deterioro Cognitivo Leve (DCL) secundario a enfermedad de pequeño vaso.....	29
2.1 Definición y criterios diagnósticos del DCL.....	29
2.2 Prevalencia y tasas de conversión del DCL a la demencia	31
2.3 La enfermedad de pequeño vaso como etiología del DCL	31
2.3.1 Definición, características clínicas y radiológicas de la enfermedad de pequeño vaso. .	32
2.4 Características cognitivas en la enfermedad de pequeño vaso.....	36
2.5 Aspectos psicosociales implicados en la comprensión del DCL.....	38
2.6 Tratamiento.....	41
Capítulo 3. El análisis neuropsicológico aplicado al DCL secundario a enfermedad de pequeño vaso	43
3.1 Tipos de perseveraciones de acuerdo con el nivel de procesamiento afectado	46
3.2 Modalidades de las perseveraciones.....	48
3.3 Hipótesis explicativas de la presencia de perseveraciones	49
3.4 Uso de las perseveraciones en el análisis del DCL secundario a enfermedad de pequeño vaso.....	52
Método.....	59
Resultados.....	69
Discusión	81
Conclusiones	96
Referencias	98

Este estudio derivó del proyecto titulado: “Cambios en la reactividad vascular cerebral en pacientes mayores de 65 años con alteraciones en memoria semántica como predictor de deterioro cognoscitivo leve vascular subcortical”, con clave GER-293-10-12-1 llevado a cabo en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán con recursos expedidos por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT).

Resumen

El deterioro cognitivo leve (DCL) secundario a enfermedad de pequeño vaso es una entidad de curso progresivo, con alteraciones cognitivas sutiles, en la cual el análisis de las características específicas en el desempeño, como la perseveración, podría facilitar su detección, diagnóstico y comprensión. El objetivo de este trabajo consistió en analizar las perseveraciones de pacientes con DCL secundario a enfermedad de pequeño vaso en comparación con un grupo control e identificar sus asociaciones con el desempeño cognitivo y la carga de lesión vascular. El estudio se realizó en 100 adultos mayores, 50 de ellos con diagnóstico de DCL secundario a enfermedad de pequeño vaso y el resto cognitivamente indemnes que fungieron como el grupo control. Se realizó una evaluación neuropsicológica para conocer el estado cognitivo, anímico y funcional, y una imagen por resonancia magnética para identificar si existen diferencias en la proporción de perseveraciones de acuerdo con la carga de lesión vascular. Los resultados evidencian mayor presencia de perseveraciones grafomotoras continuas en el grupo con DCL específicamente en tareas de evocación y con complejidad moderada a elevada; mayor repaso de elementos en las tareas grafomotoras en el grupo control respecto al DCL; tendencia a presentar perseveraciones como consecuencia del peor estado cognitivo global así como una tendencia a presentar mayor cantidad de perseveraciones a medida que la carga de lesión vascular incrementa. Como conclusión puede considerarse que tanto el grupo control como el grupo con DCL presentan perseveraciones, sin embargo, su presencia está en función de la modalidad y complejidad de las tareas, así como en la carga de lesión vascular que presentan.

Palabras claves: perseveración/ deterioro cognitivo leve/ enfermedad de pequeño vaso

Abstract

Mild cognitive impairment (MCI) secondary to small vessel disease is an entity of progressive course, with subtle cognitive alterations, in which the analysis of specific characteristics in performance, such as perseveration, could facilitate its detection, diagnosis and understanding. The aim of this work was to analyze the perseverations of patients with MCI secondary to small vessel disease compared with a control group and to identify their associations with cognitive performance and vascular injury load. The study was carried out in 100 older adults, 50 of them with a diagnosis of MCI secondary to small vessel disease and the rest cognitively unharmed who served as the control group. A neuropsychological evaluation was performed to know the cognitive, mood and functional state, and a magnetic resonance imaging to identify if there are differences in the proportion of perseverations according to the vascular lesion load. The results show a greater presence of continuous graphomotor perseverations in the group with MCI specifically in tasks of evocation and with moderate to high complexity; greater review of elements in the graphomotor tasks in the control group with respect to the DCL; tendency to present perseverations as a consequence of the worse global cognitive state as well as a tendency to present more perseverations as the vascular injury load increases. In conclusion, it can be considered that both the control group and the group with MCI present perseverations, however, their presence is a function of the modality and complexity of the tasks, as well as the burden of vascular injury they present.

Key words: perseveration/ mild cognitive impairment/ small vessel disease

Introducción

En la actualidad, el envejecimiento poblacional ha generado una serie de problemáticas a nivel mundial en materia social, económica y de salud, y ello se ha debido no al proceso de envejecimiento en sí mismo, sino a una serie de complicaciones agregadas producto de múltiples factores intrínsecos (factores de riesgo, estilo de vida, cuidado de la salud, etcétera) y extrínsecos al individuo (rezago laboral, deprivación cultural, aislamiento social) que conducen a un envejecimiento patológico (He, Goodkind & Kowal, 2016; Moñivas, 1998).

Como parte del envejecimiento patológico, una de las condiciones más alarmantes son los cuadros demenciales, los cuales se caracterizan por presentar alteraciones cognitivas que repercuten en la autonomía funcional de los pacientes, afectándose también la esfera emocional y como consecuencia, la interacción social (He et al., 2016; Moñivas, 1998). Como una propuesta para identificar a los individuos en riesgo de progresar a demencia, ha surgido el concepto “deterioro cognitivo leve (DCL)”, para describir un estadio previo al establecimiento de una demencia que implica alteraciones cognitivas leves con mantenimiento general de la autonomía funcional (Petersen et al., 1999).

El DCL puede deberse a múltiples factores, siendo las causas vasculares una de las más frecuentes, específicamente la enfermedad de pequeño vaso, que no sólo es altamente frecuente en el envejecimiento por los cambios en la vasculatura sanguínea (Roman et al., 2004), además es la primera causa vascular de deterioro cognitivo, incluso superior a las afectaciones generadas por lesión en grandes vasos (Cantú-Brito et al., 2011; Issac, Chandra, Rajeswaran, Christopher & Philip, 2016; Meyer, Quach, Thornby, Chowdhury & Huang, 2005).

La caracterización del DCL secundario a enfermedad de pequeño vaso se conoce, sobre todo en aspectos radiológicos (Arauz & Franco, 2012; Stephen, Matthews, Khaw, Dufouil & Brayne, 2009), sin embargo, los cambios cognitivos y las manifestaciones particulares en el desempeño en estos pacientes aún no se comprenden con amplitud, pues si bien se tiene conocimiento de los procesos cognitivos afectados (Farooq & Gorelick, 2013), no se ha logrado esclarecer qué ocurre con manifestaciones puntuales como las perseveraciones, que se ven incrementadas ante lesiones en circuitos fronto-subcorticales, típicamente afectados en la enfermedad de pequeño vaso (Stephen et al., 2009).

Debe considerarse que si bien se han descrito las modalidades y tipos de perseveraciones que se presentan en cuadros demenciales vasculares (De Lucia, Grossi & Trojano, 2015), aún no se ha esclarecido qué ocurre en cuadros de menor severidad como el DCL.

El objetivo de este trabajo es realizar un análisis cuantitativo y cualitativo de las perseveraciones en pacientes con DCL secundario a enfermedad de pequeño vaso en comparación con un grupo control.

Para conocer a mayor profundidad la problemática antes descrita, este trabajo incluye tres capítulos: 1) el primero de ellos está dirigido a caracterizar el envejecimiento normal, explicar los principales cambios cerebrales, cognitivos, funcionales y psicosociales como base para la comprensión y diferenciación respecto a los cambios que ocurren en un envejecimiento patológico. 2) El segundo capítulo ofrece una panorámica del concepto del DCL, particularmente el derivado de enfermedad de pequeño vaso, se presentan sus características clínicas, cognitivas, en imagen y psicosociales más importantes, así como las opciones para su tratamiento. 3) El capítulo tres presenta la relevancia del análisis de las manifestaciones puntuales durante la ejecución en tareas cognitivas, reconoce el valor clínico que pueden representar las perseveraciones, las modalidades y tipos en los que se presenta, las principales explicaciones de su ocurrencia y finalmente su alcance como apoyo al diagnóstico en pacientes con DCL.

Una vez esclarecidos los antecedentes, se presentan las variables de estudio de este trabajo, el procedimiento aplicado para la identificación, evaluación y análisis de los pacientes, los criterios de inclusión/ exclusión, los instrumentos empleados para su evaluación, así como los análisis estadísticos aplicados a los datos recabados.

En la sección de resultados se presentan los análisis estadísticos que se realizaron en primera instancia para caracterizar los grupos estudiados, y posteriormente, para cuantificar y cualificar el tipo de perseveraciones que manifestaron los pacientes con DCL respecto al grupo control. Se finaliza la sección de resultados presentando la asociación entre las perseveraciones y el estado cognitivo general, así como la relación con la carga de lesión vascular.

La discusión presenta los principales hallazgos, alcances, limitantes y cuestionamientos que surgieron a partir de este trabajo, para finalizar con las conclusiones, en las cuales se buscó sintetizar los aspectos más relevantes del análisis de perseveraciones.

Capítulo 1. El deterioro cognitivo en el envejecimiento: diferencias entre envejecimiento cognitivo normal y envejecimiento patológico

1.1 Generalidades del envejecimiento normal

El envejecimiento es un complejo proceso natural que ocurre desde la concepción hasta la muerte y en el caso del ser humano implica una serie de cambios fisiológicos, neuronales, físicos, psicológicos y sociales que resultan del paso del tiempo (Betio, Rajendran & Gil-Mohapel, 2017; Cai, Chan, Yan & Peng, 2014).

Si bien el proceso de envejecimiento implica desarrollo psicológico y nuevas formas de optimización y adaptación en función de la competencia evolutiva, en la actualidad el grueso de la sociedad considera a este proceso como sinónimo de enfermedad, incapacidad o dependencia, debido a la presencia de cambios que en su mayoría resultan negativos para el individuo e incluso para la sociedad (presencia de enfermedades o condiciones naturales que reducen la movilidad y agudeza sensorial de los adultos mayores, mermas económicas y sociales que implica la jubilación, reducción en la participación social, entre otros) (Moñivas, 1998).

De acuerdo con Moñivas (1998) los cambios físicos que se presentan en la vejez pueden resumirse en cinco aspectos: 1) reducción de tamaño corporal, 2) mayor lentitud, 3) mayor debilidad, 4) menor elasticidad de tejidos y 5) reducción de pelo corporal, dientes, papilas gustativas, etcétera. No obstante, desde la perspectiva psicosocial no son estos cambios los que generan preocupación a los adultos mayores, sino la implicación negativa que prevalecen debido a las actitudes y expectativas reales y erráticas acerca de este proceso.

Tal es la percepción negativa del envejecimiento que incluso Maravall (1997) describió que el concepto actual de envejecimiento se caracteriza por: “pobreza en lo económico, inactividad en lo laboral, marginalidad en la vida sociocultural y enfermedad en la salud”. Esta representación social del envejecimiento dio lugar a lo que se considera el *Modelo de disminución*, en el cual se describe que los adultos mayores no son contratados para los nuevos trabajos e incluso se les retira de los que tienen; a nivel social tienen una concepción poco atractiva y a nivel familiar frecuentemente se les aísla de la interacción. En los ámbitos hospitalarios tienen menor probabilidad de ser atendidos y la atención que reciben, hasta hace poco tiempo, era poco especializada.

Como se ha presentado previamente, si bien es cierto que este proceso implica cambios orgánicos en su mayoría negativos, lo cierto es que es la cultura y con ello los valores, creencias, aspectos administrativos, políticos y económicos, son los que en realidad determinan la ocurrencia de fenómenos determinantes para el adulto mayor, ejemplo de ello es la edad de jubilación y el estilo de vida resultante de este fenómeno (Chande, 2011).

Pese al panorama desalentador para el individuo que envejece, Moñivas (1998) describe que aún existen factores que podrían generar un cambio de actitudes y prejuicios hacia el envejecimiento, uno de ellos radica en considerar no sólo las entidades patológicas desde un punto de vista científico-positivista, sino sobre todo tener en cuenta al sujeto que la padece, y es desde este enfoque que en la actualidad este proceso se ha abordado con gran interés.

Como se ha popularizado en los medios de comunicación, en la actualidad se presenta a nivel mundial un fenómeno de envejecimiento poblacional que se caracteriza por el aumento gradual de la población adulta mayor y la reducción de la población de niños y jóvenes (inversión de la pirámide poblacional; Figura 1). Este fenómeno ha ocurrido como consecuencia de una serie de factores, entre los que se destacan: el incremento en la expectativa de vida y la disminución en la tasa de natalidad en las últimas décadas (He et al., 2016; Instituto Nacional de Estadística y Geografía INEGI, 2015). Dadas estas condiciones, si en 2013 se contabilizaban 562 billones de adultos mayores de 65 años (8% de la población total) a nivel mundial y en 2015 617.1 millones (8.5%), las proyecciones indican que para 2030, hasta el 60% de la población (1 billón de personas/12%) será mayor de 65 años (He et al., 2016).

Particularmente en México se describe que de contar con 6.3% de adultos mayores de 60 años en 2010, para 2020 esta población ocupará el 8.5% y para 2050 el 22.5% del total de personas que habitan el país (Consejo Nacional de Población CONAPO, 2011).

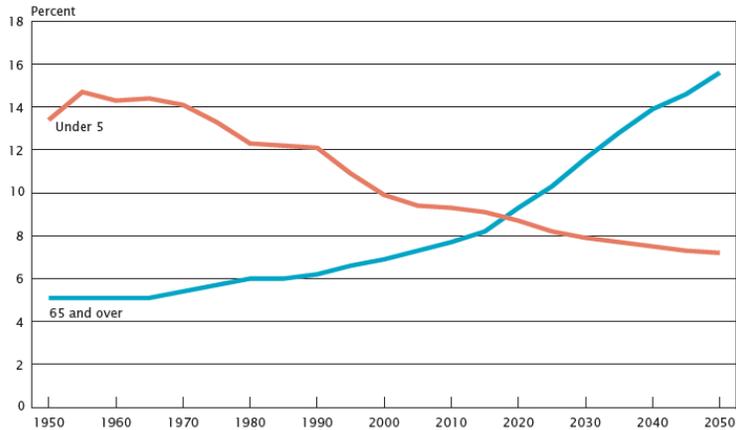


Figura 1: Gráfico ilustrativo de la disminución de población infantil e incremento de adultos mayores de 65 años en el periodo de 1950 a 2050. Nota: Tomado de He, Goodkind & Kowal (2016).

Dada la complejidad que lo acompaña, hoy en día el fenómeno de envejecimiento implica preocupación a nivel mundial y altas demandas a los sistemas sanitarios, políticos y económicos, tanto por los costos de atención de la salud, como por las redes de seguridad e inclusión que existen sólo de manera parcial. En México la problemática no es menor, pues a diferencia de países con altos ingresos, aquí aún no se cuenta con la disponibilidad de recursos para proporcionar atención a la población envejecida, lo que potencia la necesidad de contar con más y mejores herramientas de identificación, abordaje y seguimiento de entidades que pueden complicar el envejecimiento y convertirlo de un proceso natural a un proceso patológico (He et al., 2016).

1.2 Aspectos cerebrales y cognitivos del envejecimiento normal

El envejecimiento normal implica cambios en las propiedades funcionales y estructurales del cerebro, algunos de los más descritos incluyen disminución de volumen y peso del tejido cerebral, así como la reducción del flujo sanguíneo cerebral (específicamente en regiones frontales y parietales) (Agbangla, Audiffren & Albinet, 2017).

Respecto a la disminución del volumen cerebral, si bien clásicamente se pensaba que ocurría debido a la pérdida neuronal, hoy en día se reconoce que esta disminución ocurre como consecuencia de la tasa de degradación sináptica que genera alteración de circuitos neuronales, lo que en segunda instancia condiciona el funcionamiento cognitivo (Reagh & Yassa, 2017). Ejemplo de ellos son los cambios estructurales y funcionales del complejo hipocampal, los cuales implican degeneración sináptica y pérdida axonal como consecuencia del incremento de estrés

oxidativo y neuroinflamación que altera la señalización intracelular y expresión génica, lo que reduce la neurogénesis y plasticidad sináptica (Betio et al., 2017).

Así mismo, se han descrito una serie de cambios en el sistema vascular, que implica aterogénesis, incremento de la presión sanguínea y aumento del riesgo de desarrollar enfermedad vascular como consecuencia de un efecto directo del sistema vascular (por ejemplo hipertensión arterial y vasculitis) o efectos metabólicos y hemodinámicos secundarios a otras condiciones médicas, como diabetes, falla cardíaca y obesidad, entidades comunes en la tercera edad. La enfermedad vascular puede reducir la perfusión cerebral, causar estrés oxidativo y neurodegeneración. Así mismo se ha reportado que acelera la atrofia y promueve la presencia de anomalías en sustancia blanca, genera infartos aparentemente asintomáticos, inflamación y reduce el metabolismo de glucosa, el flujo sanguíneo y la densidad vascular (Stephan et al., 2009).

En la actualidad, las técnicas de neuroimagen han generado mayor conocimiento acerca de los cambios cerebrales que ocurren en el envejecimiento para garantizar la realización de tareas cognitivas de alta complejidad, estos cambios implican procesos de reorganización (consecuencia de la plasticidad cerebral) que incluyen principalmente dos tipos de cambios: reducción en la activación de la actividad cerebral respecto a la actividad de adultos jóvenes, o bien, sobreactivación de regiones cerebrales bilaterales. A continuación se describen algunos de los mecanismos más relevantes acerca del proceso de reorganización en el envejecimiento (Reuter-Lorenz & Park, 2010):

- **Sobreactivación.** Se ha identificado que para realizar tareas de alta demanda cognitiva, los adultos mayores presentan más fuerza o mayor extensión de activación respecto a los adultos jóvenes, lo que se ha interpretado como un mecanismo de compensación. Para lograr esta compensación, los adultos mayores en comparación con los adultos jóvenes, emplean diferentes circuitos neuronales para generar las mismas estrategias, o bien, para generar estrategias propias que les permitan desempeñar las tareas al mismo nivel que los adultos jóvenes. No obstante, aún se debate si la sobreactivación es en todos los casos un mecanismo compensatorio que permite alcanzar un nivel de desempeño óptimo. Otro aspecto a considerar es que dado que la compensación se genera por la disminución de recursos neurales debido a los cambios propios de la edad, es probable que la inversión de

recursos para compensar represente un coste para el sujeto que se manifestará en la presencia de otro tipo de fallos en el desempeño.

- **Desdiferenciación.** En el contexto neuronal, este mecanismo se refiere a la pérdida de especialización regional o especificidad. A diferencia de la sobreactivación compensatoria que se ha descrito previamente como mecanismo compensatorio, la desdiferenciación implica una plasticidad negativa en adultos mayores resultante de la disminución de la especialización funcional.
- **Compensación frontal.** Este mecanismo resulta paradójico cuando se considera que algunos de los cambios cerebrales y cognitivos más descritos en el envejecimiento implican la afectación de regiones prefrontales, sin embargo, existe evidencia sólida del involucramiento de estas regiones como mecanismo compensatorio ante disminución en la activación de regiones posteriores, incluyendo el lóbulo temporal medial y la corteza visual ventral.
- **Alteraciones en la red neuronal por defecto.** Las redes neuronales por defecto (default mode network) incluyen las regiones prefrontales, parietales mediales y laterales que tienen una alta actividad correlacionada y tienden a ser más activos en reposo que durante las tareas cognitivas. Se considera que esta vía media la cognición asociada con la autoconciencia, recuerdos reflexivos y atención al ambiente. Se ha identificado que los adultos mayores muestran menor supresión en esta red en tareas de mayor demanda cognitiva y menor conectividad entre las regiones predeterminadas.

A partir de estos hallazgos, se han generado una serie de modelos explicativos de los cambios en la actividad cerebral debido a la edad, a continuación se describen los más importantes (Reuter-Lorenz & Park, 2010):

- **Hemispheric Asymmetric Reduction in OLD adults (HAROLD); Reducción de la Asimetría Hemisférica (Cabeza, 2002):** De acuerdo con este modelo, la actividad cerebral prefrontal tiende a ser menos lateralizada en adultos mayores respecto a adultos jóvenes durante la ejecución cognitiva. La disminución de la lateralización funcional puede ser resultado de una reorganización global de las funciones neurocognitivas, así como de los cambios neuronales regionales. La actividad bilateral en los adultos puede reflejar procesos compensatorios como el proceso de desdiferenciación hemisférica. La figura 2 muestra los resultados de estudios de neuroimagen en los cuales la actividad

prefrontal durante actividades de recuperación de memoria fue lateralizada en el hemisferio derecho en adultos jóvenes y bilateralizada en adultos mayores.

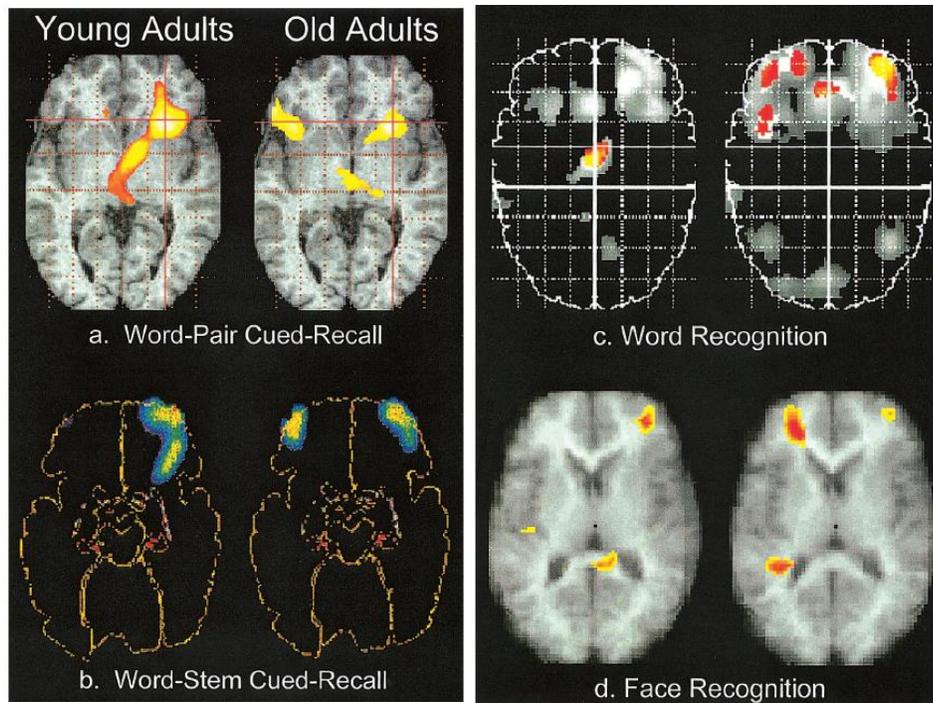


Figura 2: Evidencia en estudios de imagen cerebral de las diferenciación entre adultos jóvenes y adultos mayores en lateralización hemisférica en tareas de recuperación de memoria. Tomado de Cabeza (2002).

- **Related Utilization of Neural Circuits Hypothesis (CRUNCH); Hipótesis de la Utilización Relacionada de los Circuitos Neuronales (Reuter-Lorenz & Cappbel, 2008):** De acuerdo con este modelo, existe presencia de sobreactivación o reclutamiento bilateral predominantemente en el corteza prefrontal en adultos mayores cuando realizan actividades de baja carga cognitiva, mientras que los adultos jóvenes muestran activación más focalizada. Sin embargo, si la demanda cognitiva incrementa, los adultos jóvenes muestran un cambio hacia una sobreactivación o patrones bilaterales de activación para lograr las tareas, mientras que los adultos mayores que tienen limitaciones funcionales, muestran deactivación relacionada con una peor ejecución. Este modelo además considera el efecto de la reserva cognitiva, de tal manera que los adultos con más recursos pueden alcanzar su límite de sobreactivación ante demandas cognitivas más elevadas.

- **Scaffolding Theory of Aging and Cognition (The STAC model); Teoría del andamiaje del envejecimiento y la cognición (Park & Reuter-Lorenz, 2009).** Este modelo propone que en el envejecimiento el cerebro sufre una serie de cambios estructurales (depósito de amiloide, atrofia, deterioro de materia blanca, depleción de receptores de dopamina, entre otros) que se acompañan de cambios funcionales (desdiferenciación, disregulación de la red neuronal por defecto y disminución de la activación de estructuras del lóbulo temporal medial), a los que debe adaptarse. De acuerdo con este modelo el cerebro responde a una serie de cambios neuronales forjando circuitos neuronales (andamios) que operan de manera menos focal y eficiente que los circuitos de adultos jóvenes. El proceso de andamiaje permite a los individuos mantener un elevado nivel de función cognitiva en edades avanzadas y se representa por patrones de sobreactivación, principalmente en regiones prefrontales, pero puede incluir regiones parietales, mediotemporales y occipitales. Aun cuando las capacidades de neurogénesis, sinaptogénesis y angiogénesis disminuye en el envejecimiento, este modelo postula que todos estos mecanismos funcionan y proporcionan medios plausibles para formar circuitos neuronales alternativos. Algo relevante en este modelo es que el andamiaje compensatorio está influido por la experiencia, por lo que los nuevos aprendizajes, la mejoría en la salud vascular y el entrenamiento cognitivo podrían mejorar las habilidades del cerebro para construir nuevos andamios efectivos para mantener la función cognitiva de alto nivel que ya no puede ser soportado por el deterioro de las estructuras y redes funcionales originales (Park & Reuter-Lorenz, 2009).

Un aspecto fundamental en este modelo es que la formación de andamios no es un proceso que inicie en la edad adulta, en realidad a lo largo de la vida, el individuo se enfrenta a cambios cognitivos para los cuales el cerebro debe adaptarse. Durante la infancia, existen circuitos que funcionan como andamios para soportar la adquisición de nuevas habilidades cognitivas, y la formación de nuevos andamios sirven como base para la generación de nuevos andamios en la adultez. La propuesta de andamiaje continuo a lo largo de la vida corresponde con la secuencia de desarrollo cognitivo en la infancia y el deterioro anatómico asociado con la edad, en la que las regiones que tardan más en mielinizarse son las primeras en declinar en el envejecimiento. Por lo

tanto, el andamio es un proceso que ocurre a lo largo de toda la vida de manera continua e incluso con mayor frecuencia en las últimas etapas de la vida (Park & Reuter-Lorenz, 2009).

Una vez realizada la descripción de los principales mecanismos explicativos de los cambios cerebrales en el envejecimiento, se describirán a continuación los aspectos más relevantes respecto a los cambios cognitivos asociados a la edad. De manera general, se ha descrito que el envejecimiento implica un conjunto de regresiones graduales y funcionales de las habilidades cognitivas (principalmente atención, memoria, razonamiento, toma de decisiones y velocidad de procesamiento) (Betio et al., 2017), no obstante, cada dominio cognitivo tiene un grado de cambio específico, por lo que un mecanismo único no es suficiente para explicar todas las alteraciones en esta población (Reuter-Lorenz & Park, 2010). Aunado a esto, se han descrito alteraciones en el movimiento que producen reducción en la velocidad de la marcha, cambios en la coordinación ojo-mano y dificultades en las habilidades de aprendizajes motores (Betio et al., 2017).

De manera específica se ha descrito que los adultos mayores experimentan mayor ansiedad, pobres habilidades de atención y memoria, enlentecimiento en la velocidad de procesamiento, disminución en el control motor y capacidades de aprendizaje, así como mayor variabilidad conductual (Cai et al., 2014).

De acuerdo con Reuter-Lorenz & Park (2010), en el envejecimiento cognitivo principalmente se ven afectados cuatro dominios: 1) memoria de trabajo, 2) control inhibitorio, 3) velocidad de procesamiento y 4) procesos mnésicos.

Respecto a la memoria de trabajo, se ha descrito que existen diferencias mínimas entre adultos jóvenes y adultos mayores en tareas que implican una demanda cognitiva baja, como la retención de dígitos o el reconocimiento de elementos, sin embargo, tareas de mayor demanda cognitiva que implican el involucramiento de funciones ejecutivas como la actualización de la memoria, el reordenamiento o la inhibición, resultan de mayor dificultad. Los estudios de neuroimagen han demostrado que estas diferencias corresponden con la existencia de diferentes patrones de activación de acuerdo a la edad del adulto, específicamente en regiones prefrontales (dorsolaterales, giro frontal inferior). Al hacer comparaciones entre adultos jóvenes y mayores, se ha identificado que ambos grupos presentan reclutamiento de las mismas regiones, pero los

adultos mayores reclutan más (mayor activación, más sitios de activación o ambos) en menores objetivos en tareas de memoria respecto a los adultos jóvenes. Este patrón de activación prefrontal sugiere que los adultos mayores requieren recursos ejecutivos adicionales para apoyar el mantenimiento de memoria. Se ha identificado además que en tareas de un número mayor de elementos (por ejemplo cuando se trata de más de 4 ítems), los adultos mayores típicamente ejecutan peor que los adultos jóvenes, y este declive se acompaña con menor activación prefrontal en adultos mayores respecto a adultos jóvenes, este patrón es llamado infra-activación y de acuerdo con Reuter-Lorenz & Park (2010), este fenómeno sugiere que los recursos han alcanzado un efecto de techo.

Para tareas de memoria de trabajo complejas, los adultos mayores también muestran una sobreactivación en regiones prefrontales dorsolaterales bajo condiciones de ejecución equivalentes. Cuando la demanda incrementa, los adultos mayores muestran una disminución en la activación asociada con una caída en la ejecución por debajo de su contraparte de adultos jóvenes. Tomando en conjunto estos resultados, se ha sugerido que el procesamiento ejecutivo mediado por regiones frontales, puede ser reclutado de manera flexible para dar soporte a la ejecución en memoria de trabajo en adultos mayores pero son muchos recursos dependientes y los recursos son limitados.

En cuanto al control inhibitorio, se ha propuesto que los aspectos excitatorios de la atención están preservados en los adultos mayores, mientras que los inhibitorios tienen alteraciones. La teoría del déficit inhibitorio propone que los adultos mayores son deficientes en la eliminación de la información no relevante, lo cual se evidencia como una interferencia proactiva mayor en los adultos mayores que en los jóvenes. La mayor interferencia proactiva en los adultos mayores se asocia con alteraciones en la activación en una región del giro frontal inferior izquierdo que se ha relacionado con el control de la interferencia. Por tanto, diversos estudios, sugieren que el correlato de la disfunción inhibitoria con la edad, implica la alteración de los procesos de control prefrontal y alteraciones en el control arriba-abajo en las etapas más tempranas del procesamiento de entrada (Reuter-Lorenz & Park, 2010).

Por otro lado, amplia ha sido la evidencia de cambios en la velocidad de procesamiento en adultos mayores e incluso se ha sugerido la influencia de la velocidad de procesamiento en el declive de otros dominios cognitivos. La disminución en la velocidad de procesamiento se ha

asociado con los cambios cerebrales antes descritos, principalmente con la integridad de la materia blanca (Reuter-Lorenz & Park, 2010).

En cuanto a la memoria, este es uno de los dominios cognitivos que más se han reportado con alteración en la adultez mayor, sin embargo, esto ocurre, en parte, por las dificultades en la codificación, lo cual depende de la estrategia que se emplee para realizarse. Algunos estudios han demostrado que con la mínima instrucción de aprender una información novedosa, los adultos mayores presentan menor activación en regiones prefrontales izquierdas respecto a adultos jóvenes, por lo que se considera que con la ayuda de claves o estrategias de codificación, los adultos mayores mejoran su ejecución, lo que se correlaciona con un incremento en la activación prefrontal (Reuter-Lorenz & Park, 2010).

Como se ha revisado, el proceso de envejecimiento implica una serie de cambios cerebrales y cognitivos que puede comprometer el grado de funcionalidad del adulto mayor, sin embargo, los aspectos propios del individuo (la propia salud, las capacidades/ limitaciones motoras, la pérdida o disminución sensorial, entre otras), no son los únicos factores que condicionan su grado de dependencia funcional. He et al. (2016) describen que además de los factores individuales existen factores externos al individuo como las políticas sociales de cuidado, la promoción de actividades (remuneradas o no), entre otras que tienen un efecto significativo sobre su autonomía funcional. Por estas razones los cambios en la funcionalidad dependerán no sólo de la condición del adulto mayor, sino de que tan precisas y favorables sean las oportunidades que se le brindan.

De acuerdo con estudios epidemiológicos, la funcionalidad en actividades de la vida diaria presenta una reducción gradual a partir de los 50 años y dependerá de las características de la sociedad en que el adulto mayor se desarrolle, no obstante, en el envejecimiento normal, esta reducción no rebasa el 10% de lo que las personas realizaban con anterioridad (Lorenzo & Fontan, 2003).

A manera de ejemplo, la Figura 3 muestra el incremento gradual del grado de limitaciones en adultos mayores de 50 años en Estados Unidos y Reino Unido, como puede identificarse, existe una mayor pérdida funcional a menor edad en la población estadounidense, no obstante, a medida que se incrementa en edad, la funcionalidad presenta un patrón de disminución similar en ambos países, no rebasando el 0.9 de pérdida funcional a los 80 años de edad.

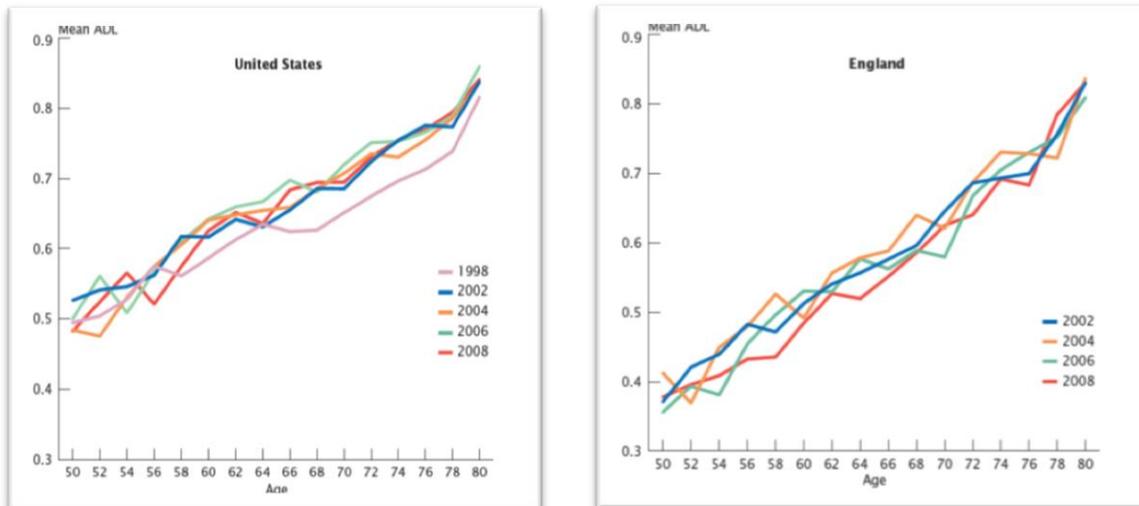


Figura 3: Limitaciones en actividades de la vida diaria por edad en Estados Unidos e Inglaterra. Tomado de He, Goodkind & Kowal (2016).

Por otro lado, la Figura 4 presenta el patrón de pérdida funcional en población mexicana, notándose que la reducción funcional rebasa el 10% descrito previamente únicamente cuando el adulto rebasa los 90 años. Así mismo, se evidencia un efecto de los años de escolaridad sobre la pérdida funcional, de tal forma que tener 6 años de escolaridad o menos implica un riesgo superior de presentar disminución funcional. Cabe mencionar que este efecto únicamente ocurre con adultos de 60-80 años, pues luego de este rango, el efecto parece invertirse.

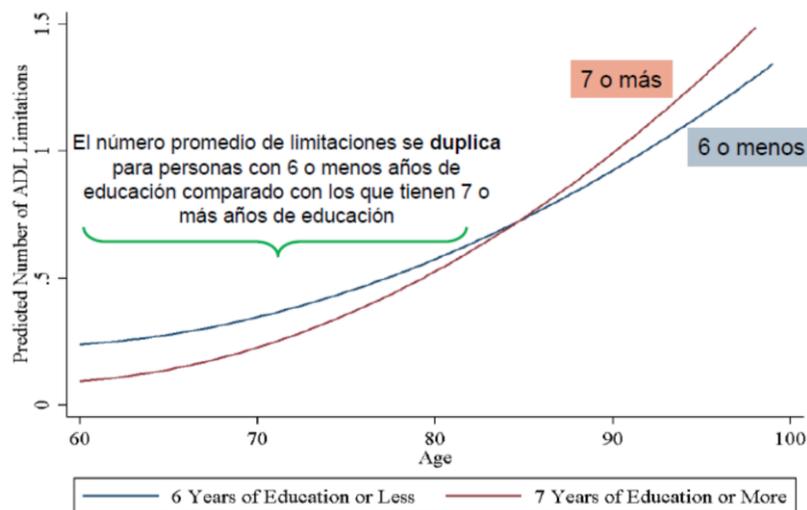


Figura 4: Limitaciones en actividades de la vida diaria por edad en población mexicana. Tomado de Díaz-Venegas, C., & Wong, R. (2016).

La presentación de las figuras antes mencionadas buscan evidenciar que en la actualidad es sabido que el paso del tiempo implica cambios esperados en la funcionalidad en el adulto mayor, sin embargo, cada vez se evidencia con mayor fuerza que estos cambios dependen de una gran cantidad de variables, muchas de las cuales son susceptibles de modificación, específicamente aquellas que tienen que ver con el control de factores de riesgo.

Dado el efecto que puede tener la reducción en la funcionalidad tanto para el adulto mayor y su familia, como para la sociedad, el desarrollo de herramientas diagnósticas efectivas, auxiliares y complementarias, mejores intervenciones y tecnologías, son recursos que podrían impactar en la detección de condiciones que amenazan la estabilidad del envejecimiento normal (Cai, Chan, Yan & Peng, 2014).

1.3 Aspectos psicosociales en el envejecimiento normal

Si bien el presente trabajo no busca ser exhaustivo en el estudio y análisis de las variables psicosociales que intervienen en la actual concepción del envejecimiento, se considera pertinente presentar una breve panorámica de la concepción actual del adulto mayor en el mundo y particularmente en México.

En primera instancia, ya que se ha hablado de los cambios cognitivos esperados en el envejecimiento normal, es necesario mencionar que en la actualidad se reconoce que la disminución de las funciones cognitivas en los adultos mayores no es resultado únicamente de la edad cronológica y de las condiciones orgánicas del individuo, sino que resulta de condiciones psicosociales poco favorables como la jubilación, los problemas económicos que condicionan el grado de interacción/ aislamiento, crisis personales o situaciones estresantes, nivel cultural previo, así como de la construcción de una identidad personal propia de esta etapa (Moñivas, 1998).

Cabe destacar que existen diferencias entre las representaciones sociales de los cambios cognitivos en el envejecimiento respecto a los cambios reales, ejemplo de ello es la representación social que se tiene de la pobre capacidad de aprendizaje en el envejecimiento, cuando en realidad en el envejecimiento normal únicamente existe reducción en la velocidad de procesamiento y respuesta, siendo más probable la falta de motivación que presentan los adultos mayores para aprender. En este sentido, los adultos mayores requieren mayor tiempo para

aprender y estímulos salientes, aspectos que no se propician en una sociedad centrada en la productividad, la valoración de la juventud y la poca valía a personas adultas mayores (Moñivas, 1998).

Así mismo, dado que los procesos cognitivos se desarrollan en un contexto socio-cultural, debe considerarse el efecto de los estereotipos y las expectativas en el desempeño de los adultos mayores. Un estudio realizado por Levy y Langer (1994), buscó identificar si el contexto socio-cultural, influía en el desempeño de adultos en pruebas de memoria, su hipótesis consideraba que los adultos mayores de países en los cuales la vejez se valoraba y respetaba, como China, tendrían mejor desempeño respecto a los adultos mayores de países en los cuales envejecer implicaba connotaciones mayoritariamente negativas. Se halló que efectivamente, el desempeño en tareas mnésicas se ve influenciado por los estereotipos y expectativas de las culturas a las que pertenecen los individuos, lo que evidencia el carácter orgánico y socio-cultural de los procesos cognitivos.

Para integrar la concepción del envejecimiento desde un punto de vista psicosocial, se hará una breve revisión de las principales Teorías que lo abordan:

- **Teoría de la desvinculación, desacoplamiento o retraimiento social (Cumming & Henry, 1961).** También llamada teoría del desenganche y la ruptura, hace referencia al distanciamiento voluntario del adulto mayor hacia su entorno social para lograr cierto aislamiento. El postulado fundamental de esta teoría radica en que la tendencia a la retracción del adulto mayor hacia la sociedad es una parte natural del proceso de envejecimiento y por tanto, esta desvinculación mutua (individuo-sociedad) es la manera más exitosa de envejecer. De acuerdo con esta teoría, el adulto mayor reduce su participación en las relaciones sociales y la sociedad reduce las oportunidades para que se relacione, le libra de sus obligaciones y roles sociales, lo que genera que la persona se sienta feliz y satisfecha. Así mismo, esta desvinculación de las actividades que antes realizaba el adulto mayor permite que los miembros de su familia o la comunidad, lo sustituyan, lo que da pie a una nueva reorganización social.

Se han hecho adiciones a esta teoría, enfatizando que la desvinculación no se genera en todos los contextos, en realidad se reduce la actividad social en ciertos contextos (por ejemplo el laboral) e incrementan en otros (por ejemplo el familiar). No obstante,

diversos teóricos han criticado esta teoría debido a que no es posible generalizarla a todas las culturas y concepciones de la vejez, porque el grado de desvinculación del individuo ocurre en muchas ocasiones por afectaciones en su salud más que en una decisión propia, y aún más, porque al estudiar esta teoría, los resultados son poco contundentes (Montoro, 2008).

- **Teoría de la actividad (Havinghurst, Neugarten & Tobin, 1968).** Es la principal teoría oponente a la teoría de la desvinculación. De acuerdo con esta teoría, una persona adulta mayor debe tener actividades o trabajos que sustituyen las actividades que realizaba antes de su jubilación. En la medida de las posibilidades, las actividades que realicen los adultos mayores deben ser remuneradas, debe producir algún rendimiento o ser útil a otras personas. Los elementos de valor para la vida de acuerdo con esta teoría son la utilidad y la productividad, de tal manera que se establecen relaciones entre la utilidad y la salud mental, la productividad y actividad y el bienestar. El postulado fundamental de esta teoría es que a mayor actividad, mayor grado de satisfacción personal, por lo que el envejecimiento exitoso implica mantenerse activo y sobrepasar las limitantes que le impone el contexto.

Se ha sugerido que ninguna de las dos teorías previamente expuestas explican con totalidad la situación social del adulto mayor, por lo que propone que en realidad lo relevante no es si el adulto establece o mantiene relaciones sociales, sino el significado de la interacción para el individuo (Moñivas, 1998).

Considerando los antecedentes antes descritos, la problemática que impone el envejecimiento no es el proceso por sí mismo, sino que de no recibir la atención pertinente, puede convertirse en el primer factor de riesgo para presentar enfermedades y trastornos que restringen la independencia funcional (Reagh & Yassa, 2017).

1.4 Características del envejecimiento patológico

Como se ha mencionado previamente, el envejecimiento patológico se origina como consecuencia de condiciones médicas crónicas, incurables e incluso progresivas que condicionan la autonomía funcional, generando mala calidad de vida e implicando una demanda médica y cuidados a largo plazo. Como parte de estas condiciones de grandes efectos sobre la salud e

integridad física y cognitiva de los adultos mayores, se incluyen enfermedades cardíacas, diabetes, cáncer y enfermedades cerebrovasculares (Consejo Nacional de Población, 2011).

La Figura 5 muestra algunas de las condiciones de salud que más repercuten en la expectativa de vida. Específicamente las enfermedades cardiovasculares y diabetes han sido algunas de las condiciones que más han influenciado el incremento en la expectativa de vida, pues en países desarrollados se han ganado hasta 3 años en el caso de los hombres y 4.3 años en el caso de las mujeres. No obstante el control de las condiciones presentadas en la figura 5, se sabe que los cuadros demenciales siguen siendo hoy en día un fenómeno que subyace a la pérdida en la expectativa de vida y limitará la reducción de mortalidad en adultos mayores en las siguientes décadas, lo que resalta la trascendencia de estas entidades.

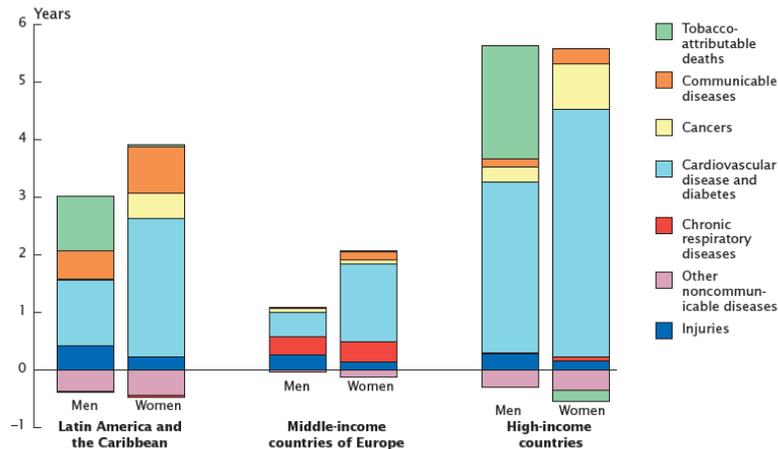


Figura 5: Indicadores del incremento y disminución de la expectativa de vida a la edad de 60 años. Tomado de He, Goodkin & Kowal (2016).

Cuando estas condiciones impactan de manera consistente y global la salud de los adultos mayores, se habla de entidades como el deterioro cognitivo leve y las demencias (Cai et al., 2014).

La demencia o trastorno neurocognitivo mayor se define como “un síndrome usualmente de naturaleza crónica y progresiva que implica alteraciones en múltiples procesos cognitivos, como la memoria, pensamiento, orientación, comprensión, lenguaje, aprendizaje, cálculo y toma de decisiones, que se acompaña de deterioro en el control emocional, del comportamiento o de la motivación y puede ser producto de un gran número de condiciones que afectan de manera primaria o secundaria el cerebro” (DSM-V; APA, 2013).

Dado el incremento en la prevalencia de envejecimiento poblacional, la ocurrencia de demencia también ha incrementado de manera significativa en las últimas décadas, a tal grado que en la actualidad se ha configurado como un problema de salud pública que implica retos a nivel social, económico y político. De acuerdo con el Reporte Mundial de Alzheimer generado por la Alzheimer's Disease International (ADI) en 2015, 46.8 millones de personas alrededor del mundo presentan demencia y se ha proyectado que incremente a 74.4 millones para el 2030, y hasta 131.5 millones para el 2050. La Figura 6 presenta el incremento exponencial de casos de demencia en países de altos, bajos y medianos ingresos.

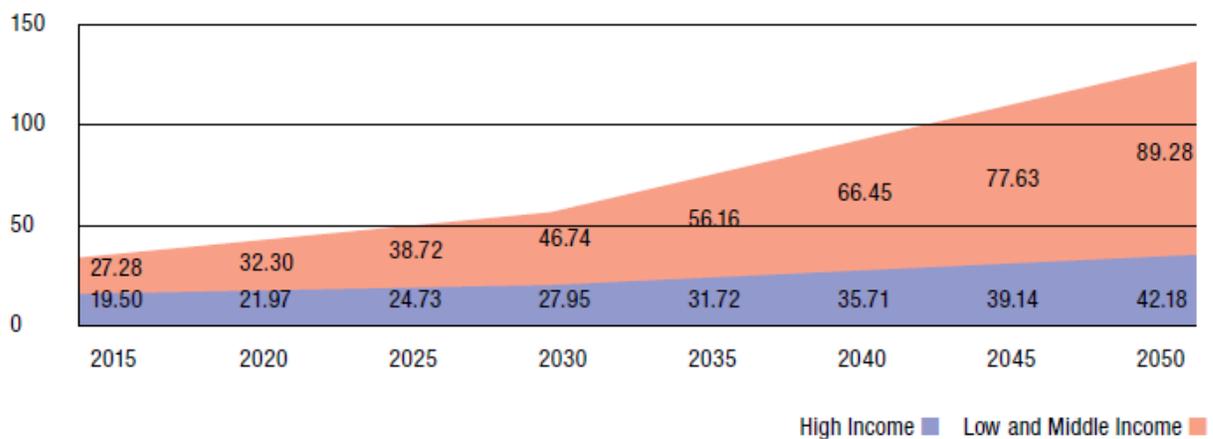


Figura 6. Creciente número de personas con demencia en países con altos, bajos y medios ingresos. Nota: Tomado de ADI (2015).

Dentro de los cuadros demenciales, la demencia tipo Alzheimer es la más frecuente, representando hasta un 70% de todos los casos (Figura 7), no obstante, en la actualidad se ha prestado mucha atención a la presencia de cuadros de alteración cognitiva derivados de enfermedades cerebrovasculares, debido al incremento en su prevalencia (hasta 20% de todos los casos de demencia) (Cunningham, McGuinness, Herron & Passmore, 2015; Román et al., 2004).

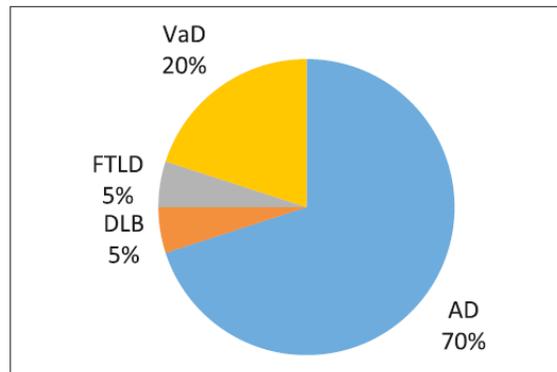


Figura 7. Prevalencia estimada de los diferentes tipos de demencias. Tomado de Cunningham, McGuinness, Herron & Passmore (2015).

En este sentido, se ha establecido el término trastorno cognitivo vascular para incluir todos los niveles de alteración cognitiva y todas las formas de etiología que generan la presencia de lesiones vasculares (infarto de grandes vasos, enfermedad de pequeño vaso, hemorragias e incluso las potenciales interacciones con demencia tipo Alzheimer u otras entidades neurodegenerativas; Figura 8), lo que permite precisar las alternativas de tratamiento y prevención (Farooq & Gorelick, 2013).

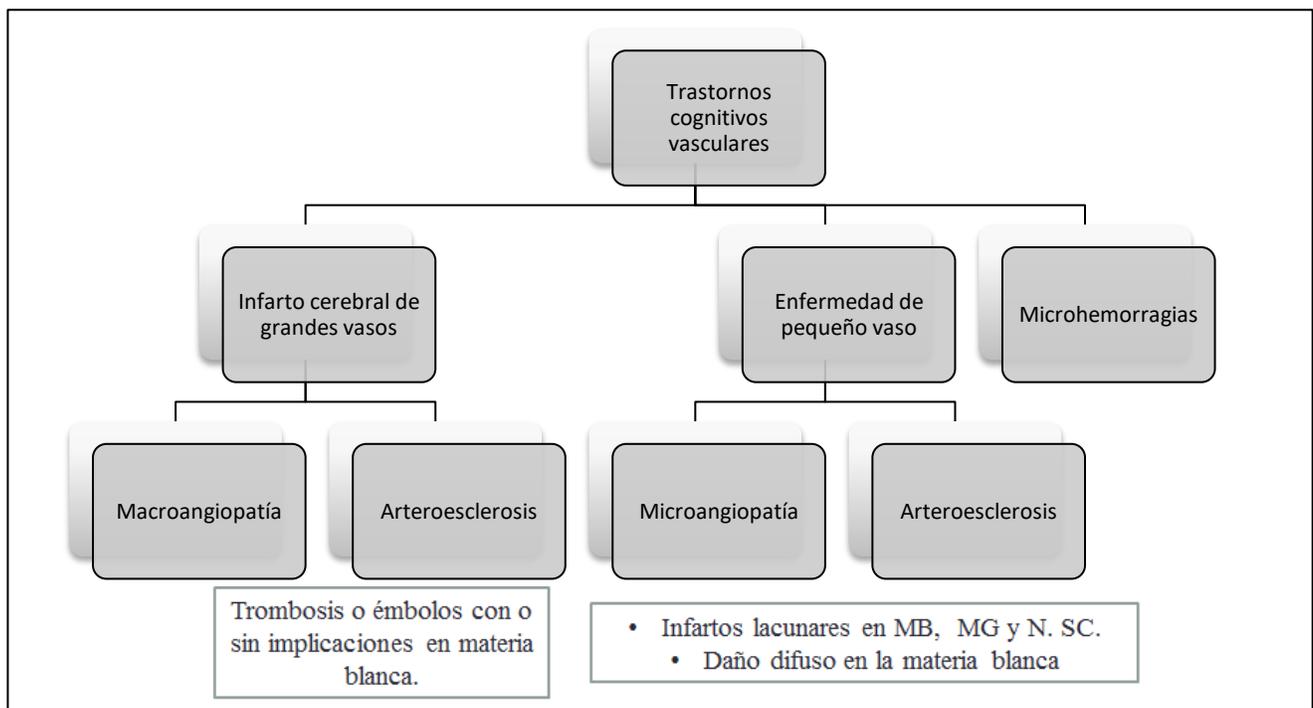


Figura 8. Etiología de la demencia vascular. Nota: Basado en Heiss, Rosenberg, Thiel, Berlot & Reuck (2016).

La relevancia de estos trastornos radica en dos aspectos fundamentales: 1) las etiologías vasculares no sólo son causa primaria de alteraciones cognitivas sino que además pueden fungir como cofactores implicados en la progresión de demencias neurodegenerativas como Alzheimer (Román et al., 2004); 2) el control de factores de riesgo para esta entidad pueden favorecer la contención del curso de deterioro cognitivo hacia una demencia, particularmente en los casos en los cuales la etiología implica la afectación de pequeños vasos (Stephen et al., 2009).

Como se ha revisado a lo largo de este capítulo, el envejecimiento es un proceso comúnmente influenciado por numerosos factores que pueden generar la conversión hacia la patología. Hoy en día la presencia de múltiples condiciones de salud ha generado un incremento en la prevalencia de etiologías vasculares que, de manera independiente y en adición, contribuyen a la presencia de trastornos cognitivos, los cuales de identificarse a tiempo y de abordarse correctamente podrían tener un mejor pronóstico. El reto es mejorar la comprensión de los límites entre la normalidad y la patología en el envejecimiento y con ello fortalecer las medidas de atención y seguimiento al adulto mayor.

Capítulo 2. Conceptualización del Deterioro Cognitivo Leve (DCL) secundario a enfermedad de pequeño vaso

2.1 Definición y criterios diagnósticos del DCL

Considerando la gravedad que puede implicar un cuadro demencial, se ha buscado generar opciones no sólo para su tratamiento, sino para evitar su establecimiento. En este sentido ha surgido el concepto “deterioro cognitivo leve (DCL)” para referirse a un estado transicional entre envejecimiento cognitivo normal y la demencia temprana (Petersen et al., 1999) que incluye un grupo de individuos con alto riesgo de progresar a demencia.

Los criterios para el DCL inicialmente se propusieron por Petersen et al. (1999), considerando alteraciones principalmente en la esfera mnésica, sin embargo, se ha buscado hacerlos afines a otros tipos de demencias con patrones de afectación cognitiva diferente, razón por la cual, en 2004 se acordaron los criterios presentados en la Tabla 1.

Tabla 1

Criterios diagnósticos para el DCL de acuerdo con Petersen (2004).

-
- Reporte de queja de memoria por parte del paciente de dificultades en otros procesos cognitivos.
 - Funcionamiento cognitivo general normal.
 - Mantenimiento de independencia en actividades funcionales de la vida diaria.
 - Alteración objetiva de las funciones cognitivas observada por una puntuación de -1.5 DE por debajo de la media en pruebas secundarias de orientación, atención, memoria, lenguaje, viso-espacialidad y/o funciones ejecutivas.
-

Recientemente el DSM-V (APA, 2013), propuso el término “Trastorno Neurocognitivo Menor” para hacer alusión a pacientes con declive en uno o más dominios cognitivos que les genera afectación funcional sutil. Cabe mencionar que tanto el constructo como los criterios diagnósticos de esta entidad tienen un espectro de inclusión más amplio que el del DCL, por lo que si bien pacientes con DCL podrían además cumplir los criterios para este trastorno, no deben considerarse entidades homólogas. Para esclarecer la explicación antes mencionada, la Tabla 2 presenta los criterios para el “Trastorno Neurocognitivo Menor” propuestos por el DSM-V los cuales presentan similitudes y diferencias respecto a los criterios propuestos por Petersen (1999) presentados previamente en la Tabla 2.

Tabla 2

Criterios diagnósticos para el Trastorno Neurocognitivo Menor de acuerdo con el DSM-V

1. Evidencia de un declive cognitivo moderado comparado con el nivel previo de un rendimiento en uno o más dominios cognitivos (atención compleja, función ejecutiva, aprendizaje y memoria, lenguaje, habilidad perceptual motora o cognición social) basada en:
 - a. Preocupación en el propio individuo, en un informante que le conoce o en el clínico, porque ha habido un declive significativo en una función cognitiva.
 - b. Deterioro modesto en el rendimiento cognitivo, documentado por un test neuropsicológico estandarizado o, en su defecto, por otra evaluación clínica cuantitativa.
2. Los déficits cognitivos no interfieren en la independencia funcional en las actividades cotidianas (por ejemplo conserva las actividades instrumentales complejas de la vida diaria, como pagar facturas o seguir los tratamientos, pero requiere mayor esfuerzo o recurrir a estrategias de comprensión o de adaptación).
3. Los déficits cognitivos no ocurren exclusivamente en el contexto de un síndrome confusional.
4. Los déficits cognitivos no se explican mejor por otro trastorno mental (por ejemplo trastorno depresión mayor, esquizofrenia).

Nota: Tomado Asociación Americana de Psiquiatría (2013).

Por otro lado, debe considerarse que el concepto de DCL ha tenido variaciones a lo largo del tiempo, no solo en términos de los criterios diagnósticos que lo definen, sino además por el cambio de concepción respecto a lo que representa. En la actualidad el constructo de DCL implica una clasificación descriptiva, cuantificada y conductual de un cuadro prodrómico en todos los tipos de demencia (Meyer, Quach, Thornby, Chowdhury & Huang, 2005; Verhey & de Vugt, 2013).

No obstante debe reconocerse que la fuerza de este constructo aún es cuestionable, en gran medida porque a diferencia de trastornos neurológicos como el Parkinson, Huntington e incluso la propia demencia, el DCL no surgió a partir de la descripción de un prototipo con características clínicas y hallazgos patológicos específicos y excluyentes de otras entidades. En realidad el DCL surge de un compendio de condiciones que aglomeradas conformaron una entidad aparentemente independiente. Esta situación es justo una de las explicaciones por las cuales la precisión de sus criterios diagnósticos es variable y el por qué de la heterogeneidad de su desenlace, pues si bien se han reportado numerosos casos en los que los pacientes se mantienen con diagnóstico de DCL hasta el momento de su muerte, otro tanto revierte a un estado cognitivo normal (Verhey & de Vugt, 2013).

Una vez dadas las bases para comprender a lo que hace referencia el constructo DCL, los siguientes apartados se dirigen a presentar su prevalencia y las características particulares de

los cuadros de DCL originados por enfermedades vasculares específicamente la de pequeño vaso, siendo esta, la principal causa de demencias vasculares a nivel mundial.

2.2 Prevalencia y tasas de conversión del DCL a la demencia

Además de las especificaciones descritas previamente respecto al surgimiento del DCL como entidad independiente y diferenciada de la demencia, debe considerarse que este constructo inicialmente se planteó con fines de investigación y progresivamente se ha adoptado en los centros y clínicas de atención al adulto mayor, lo que como consecuencia ha generado el incremento en el reporte de pacientes con esta entidad que se ha comprendido como un aumento en la prevalencia de este cuadro, aunque en realidad puede implicar mejor reconocimiento de personas que cubren con sus criterios diagnósticos (Verhey & de Vugt, 2013).

Entre 1998 y 2008 la proporción de personas con DCL en las clínicas de memoria ha incrementado de 10 a un 38%, e incluso se ha reportado que en algunas clínicas no se conocen con precisión los criterios para demencia pero se conocen y aplican correctamente los de DCL. Estos datos denotan la relevancia que se le ha dado a la detección de condiciones potencialmente modificables, en las que la atención temprana y oportuna puede ofrecer una contención, ralentización e incluso redirección del curso del deterioro cognitivo (Verhey & de Vugt, 2013).

Por lo tanto, la importancia del DCL radica no sólo en los cambios que presentan los sujetos en esta entidad, sino en la elevada posibilidad de que progresen a demencia, pues de una tasa de progresión del 1-2% en adultos mayores cognitivamente sanos, se llega a identificar 10-15% en pacientes con DCL (Stephen et al., 2009).

2.3 La enfermedad de pequeño vaso como etiología del DCL

Como se ha descrito en el capítulo 1, existen numerosas condiciones que generan complicaciones en el envejecimiento al grado de generar deterioro cognitivo. Se ha descrito también que las causas degenerativas siguen siendo las más prevalentes a nivel mundial, sin embargo, cada vez se corrobora con más fuerza que las causas vasculares son en gran medida factores de riesgo que predisponen y/o precipitan la aparición de cuadros demenciales (Stephen et al., 2009).

Dentro de las causas vasculares de deterioro cognitivo, la enfermedad de pequeño vaso, es la más frecuente, guarda estrecha relación con las causas degenerativas y frecuentemente presenta un inicio subagudo y un curso progresivo (Issac et al., 2016). Dado que los pacientes incluidos en el presente estudio cursan con esta entidad, a continuación se presenta una breve revisión de las características clínicas y radiológicas más relevantes de ésta entidad.

2.3.1 Definición, características clínicas y radiológicas de la enfermedad de pequeño vaso.

La enfermedad de pequeño vaso se refiere a un tipo de enfermedad cerebral vascular con características heterogéneas que afectan los vasos pequeños del encéfalo (Lambert, Benjamin, Zeestraten, Lawrence, Barrick & Markus, 2016). Corresponde con un tipo de infarto cerebral que afecta la vasculatura de pequeño calibre (arteriolas, capilares y vénulas, dañando principalmente las arterias lenticuloestriadas y talamoperforantes) y que puede generarse principalmente por dos condiciones: microangiopatía o arteroesclerosis (Fig. 8).

Como se ha descrito previamente, este síndrome es la primer causa de deterioro cognitivo de tipo vascular, causa hasta 50% de los casos de demencia vascular, 25% de casos isquemia y más del 20% de los casos de infarto cerebral, siendo incluso más frecuentes que los infartos en grandes arterias (14.7%) (Cantú-Brito et al., 2011; Meyer et al., 2005).

Los hallazgos que apoyan la presencia de enfermedad de pequeño vaso en un paciente son: 1) presencia de síndrome lacunar (infartos isquémicos), 2) historia de diabetes y/o hipertensión arterial, 3) evidencia por imagen de infartos cerebrales menores de 1.5 cm localizados en estructuras profundas y 4) exclusión de otras causas de lesión vascular (Arauz & Ruíz-Franco, 2012).

Respecto a las características clínicas, la enfermedad de pequeño vaso no sólo es la causa vascular más importante de declive cognitivo, además es causante de alteraciones en el ánimo y problemas en la marcha. Algunos de los síndromes que se derivan de las lesiones lacunares en la enfermedad de pequeño vaso son: hemiparesia motora pura, síndrome sensitivo puro, síndrome sensitivo motor, disartria-mano torpe y hemiparesia atáxica, todos ellos caracterizados por afectaciones motoras de menor o mayor impacto (Arauz & Ruíz-Franco, 2012; Shi & Wardlaw, 2016).

En cuanto a las características radiológicas, se ha identificado que la enfermedad de pequeño vaso presenta cambios radiológicos típicos incluidos: hiperintensidades en materia blanca, infartos lacunares, cambios en materia gris subcortical, microbleeds, espacios perivasculares prominentes, infartos hemorrágicos y atrofia cerebral (Arauz & Franco, 2012; Stephen et al, 2009). Algunos de los cambios radiológicos antes descritos pueden apreciarse en la Figura 9.

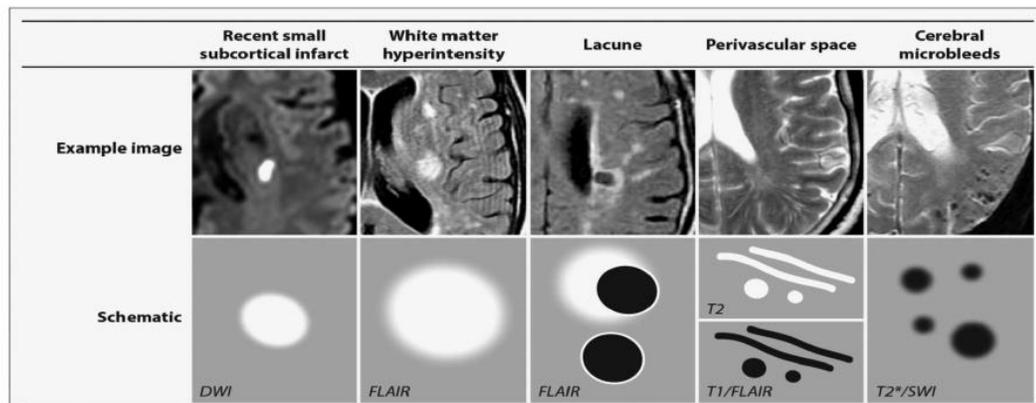


Figura 9: Cambios radiológicos presentes en la enfermedad por pequeño vaso. Nota: Tomado de Issac, Chandra, Rajeswaran, Christopher & Philip (2016). DWI: técnica de difusión por resonancia magnética; FLAIR: recuperación de inversión atenuada de fluido; SWI: susceptibilidad de la imagen ponderada; GRE: secuencia eco de gradiente.

Dentro de los cambios antes descritos, las hiperintensidades en materia blanca son uno de los indicadores en imagen por resonancia magnética más característicos de esta enfermedad, revelan un espectro de procesos fisiopatológicos que incluyen desmielinización de materia blanca, pérdida axonal y gliosis. Así mismo, se ha descrito que gran parte de los procesos fisiopatológicos en la enfermedad de pequeño vaso tienen una patogénesis isquémica, en la cual la disminución del suministro arterial en regiones profundas de la materia blanca se origina en la superficie pial y luego a 5 cm de profundidad. Estas zonas de cuenca son particularmente propensas a daño isquémico en respuesta a cambios en el flujo sanguíneo (Foster-Dingley et al., 2016).

Por otro lado, de acuerdo con Issac et al. (2016) existen principalmente cuatro etiologías generadoras de infarto isquémico lacunar habitualmente presente en la enfermedad de pequeño vaso: 1) ateroma de arterias principales (usualmente en arteria cerebral media), 2) ateroma en arteriolas perforantes, 3) embolismo del corazón o arterias carótidas y 4) enfermedad de pequeño vaso intrínseca debida a lipohialinosis o necrosis fibrinoide.

La Figura 10 muestra de manera esquemática, los mecanismos de lesión isquémica lacunar propuestos por Issac et al. (2016). Puede identificarse en primera instancia que la parte inferior del esquema representa un embolo cardiaco o de grandes arterias que circula sobre la arteria cerebral media y que termina ocluyendo las arterias lenticuloestriadas, resultando en una lesión lacunar en ganglios basales. Por otro lado, el segundo mecanismo presenta un ateroma una arteria principal, por ejemplo la arteria cerebral media, que bloquea la circulación hacia las arterias perforantes causando infarto lacunar en estas arterias. El siguiente mecanismo representado implicaría un infarto lacunar debido a ateroma en la arteria perforante que causa oclusión. Y finalmente el último mecanismo implicaría enfermedad de pequeño vaso intrínseca que podría implicar disrupción difusa de la barrera hemato-encefálica, que si ocurriera a nivel arterial, los componentes del fluido del plasma podrían penetrar y depositarse en el piso del vaso sanguíneo, provocando a largo plazo la oclusión del vaso y la generación de un infarto típico.

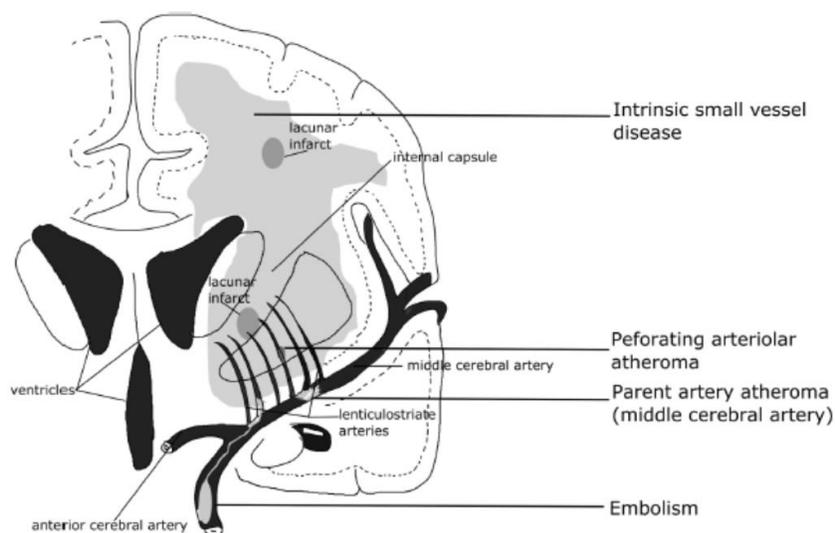


Figura 10: Mecanismos a diferentes niveles del encéfalo que causan infarto lacunar. Nota: tomado de Issac et al. (2016).

Aunado a la propuesta de mecanismos causantes de las lesiones lacunares en la enfermedad de pequeño vaso, se ha sugerido la asociación entre diversas entidades médicas y las manifestaciones en las radioimágenes, de tal forma que la hipertensión arterial sistémica se asocia con lesiones periventriculares en materia blanca; la baja saturación de oxígeno y enfermedad obstructiva crónica se asocia con lesiones en materia blanca; la presencia de diabetes se asocia con atrofia cortical e hipocampal, lesiones en materia blanca e infartos lacunares; y finalmente el tabaquismo, diabetes e hipertensión se han asociado con degeneración y cambios vasculares (Stephen et al., 2009). Estos datos enfatizan la necesidad no sólo de identificar, sino sobre todo

de controlar los factores de riesgo clásicamente descritos en las entidades vasculares (Meyer et al., 2005).

Además de los mecanismos ya descritos, merece la pena revisar de manera complementaria el estudio de Foster-Dingley et al. (2016), quienes buscaron esclarecer los cambios que ocurrían en las redes neuronales cerebrales no sólo ante el proceso de envejecimiento, sino como parte de la patología en la enfermedad de pequeño vaso. La Figura 11 presenta las ocho redes de covarianza estructural abordadas por estos autores, las cuales se caracterizan por incluir un grupo de regiones cerebrales interconectadas que presentan elevada co-activación entre sí.

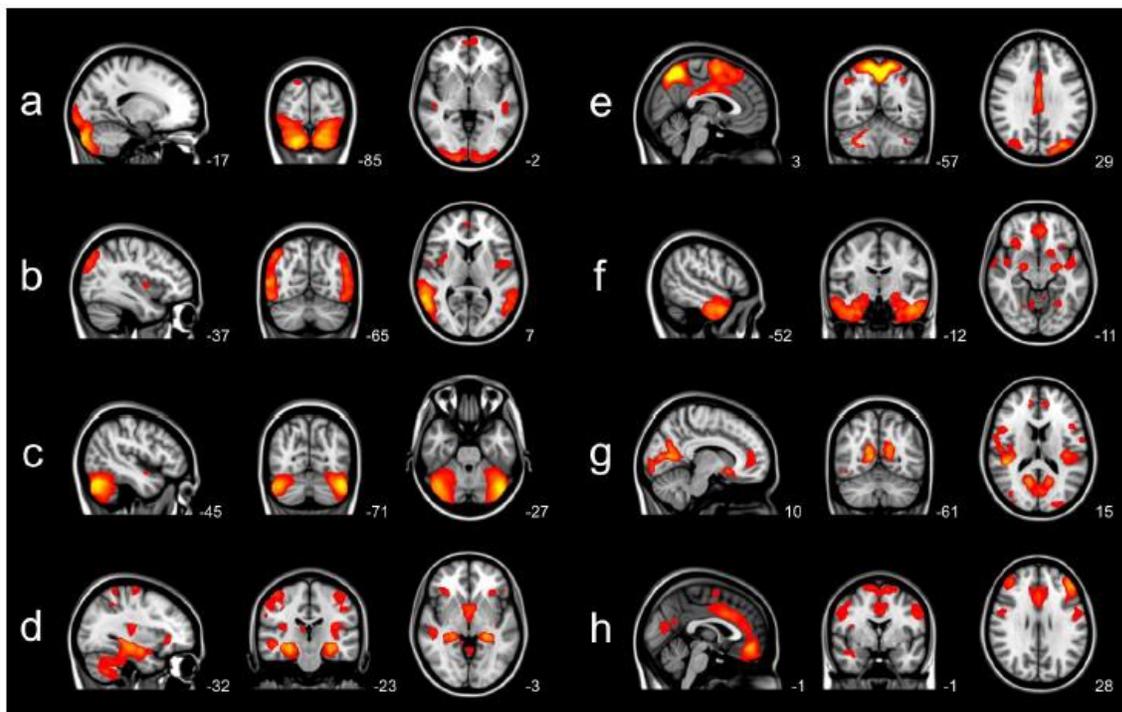


Figura 11: Redes de covarianza estructural en los tres cortes más representativos del templete del Instituto Neurológico de Montreal. a, red cerebelar-occipital; b, red lateral occipital; c, red cerebelar; d, red subcortical; e, red pre-motora; f, red temporal; g, red occipital-precuneus; h, red cingulada anterior. *Nota:* Tomado de Foster-Dingley et al. (2016).

A partir de estas redes, se ha identificado que por sí misma la mayor edad se asocia de manera significativa con menor expresión de cuatro redes de covarianza estructural: la red subcortical, la premotora, la temporal y la occipital, no obstante, la presencia de enfermedad de pequeño vaso implica cambios adicionales en la activación de redes neuronales. Se halló que las hiperintensidades se asocian con menor conectividad estructural de la red lateral occipital (la cual

incluye la encrucijada parieto-temporal), la red cerebelar, la subcortical y la red cingulada anterior; la presencia de infartos lacunares se asoció con menor expresión de la red subcortical, mientras que los microbleeds cerebrales se asociaron con la baja expresión de la red cingulada anterior. A manera de síntesis a diferencia del envejecimiento normal, en la enfermedad de pequeño vaso se identificaron alteradas las redes parieto-temporal, la red cerebelar y la red cingulada anterior, las cuales, además se asociaron con peor desempeño en tareas mnésicas, disminución en la velocidad psicomotora respecto a lo registrado en adultos mayores sanos, así como peor ejecución en tareas motoras (Foster-Dingley et al., 2016).

Como explicación a estos hallazgos, estos autores han sugerido que la asociación entre los cambios en las redes de covarianza estructural y las alteraciones cognitivas, corresponden con la deaferentación de conexiones entre células corticales y sus blancos subcorticales (Foster-Dingley et al., 2016). Esta explicación podría considerarse válida en el marco de la enfermedad de pequeño vaso, la cual como se ha descrito previamente, se caracteriza por lesiones en regiones subcorticales y las conexiones de corto alcance (hacia núcleos en el mismo nivel) o bien, en conexiones de largo alcance hacia materia gris cortical.

A manera de síntesis en este apartado, debe considerarse que los pacientes con enfermedad de pequeño vaso presentan una etiología difusa y con un curso progresivo, no obstante debe enfatizarse que en la actualidad existe mayor conocimiento respecto a las regiones más vulnerables a la lesión y por ende, las funciones cognitivas que pueden verse repercutidas. Para identificar el grado de congruencia de esta afirmación, el siguiente apartado presenta las características cognitivas descritas en esta entidad y cómo se han asociado a los cambios cerebrales antes descritos.

2.4 Características cognitivas en la enfermedad de pequeño vaso

De manera general, las alteraciones cognitivas en los cuadros vasculares dependen del tamaño y localización de las lesiones, sin embargo, la mayoría de pacientes con estas entidades presentan alteraciones en el funcionamiento ejecutivo y enlentecimiento psicomotor con relativa preservación del lenguaje y reconocimiento en tareas de memoria (Farooq & Gorelick, 2013).

Específicamente el deterioro cognitivo secundario a enfermedad de pequeños vasos suele implicar alteraciones en la velocidad de procesamiento, disfunción ejecutiva, dificultades para la

realización de múltiples tareas, depresión, apatía, desinterés, dificultades atencionales e irritabilidad. Las funciones ejecutivas mayormente afectadas en este cuadro incluyen déficits en el cambio de set, fluidez verbal y resolución de problemas abstractos. Respecto a los procesos mnésicos, estos pacientes se caracterizan por presentar dificultades en el recuerdo de la información que mejora en presencia de pistas, es decir, que los procesos selectivos de memoria se encuentran afectados, mientras que el reconocimiento y las capacidades de aprendizaje se encuentran conservados (Stephen et al., 2009).

Stephen et al. (2009) han sugerido que las fallas en los procesos atencionales que condicionan la retención y manipulación de la información se deben a la disrupción de circuitos subcorticales, mientras que, el resto de las alteraciones cognitivas presentes en estos pacientes resultan de la interrupción de circuitos paralelos de la corteza frontal hacia ganglios basales y corresponden con la interrupción de conexiones tálamo-corticales de la vía colinérgica, afectados principalmente debido a procesos isquémicos.

Aunado a las explicaciones antes mencionadas, se ha sugerido que la principal explicación de la falla disejecutiva, se corresponde con el hecho de que esos procesos al ser de alto orden y requerir la operación simultánea óptima de diversos procesos cognitivos, requiere no sólo de la integridad de regiones corticales específicas (prefrontales, parietales, etcétera), además necesita la interconexión entre ellas y núcleos subcorticales, las cuales ocurren a través de circuitos y conexiones de sustancia blanca, diana crucial en este tipo de cuadros vasculares. En otras palabras, la razón principal por la que se afectan en primera instancia las funciones ejecutivas en estos pacientes, es porque los circuitos que incluyen regiones corticales, subcorticales y sustancia blanca se encuentran trastocados por la presencia de micro-lesiones vasculares (Farooq & Gorelick, 2013).

Habrá que considerar entonces, que la realización de actividades cognitivas complejas que requieren la participación de estas funciones, y por ende de la preservación de estos circuitos, se verán afectadas en mayor o menor medida. Razón por la cual, un análisis cuidadoso de su ejecución resulta crucial no sólo para mejorar la comprensión y detección de estos pacientes, sino además para reforzar el diseño de los planes de abordaje para estas condiciones.

2.5 Aspectos psicosociales implicados en la comprensión del DCL

Si bien hasta este momento se ha hecho mención de que existen condiciones biológicas que pueden complicar el envejecimiento normal y promover la presencia de un envejecimiento patológico, también es reconocido que existen variables socio-culturales que pueden influenciar la precisión con que se realiza el diagnóstico de estas entidades, razón por la cual merece mención en este apartado.

Como se ha mencionado antes, ha ocurrido un aumento exponencial en la prevalencia de trastornos neurocognitivos, tanto menores como mayores, lo que evidencia tres aspectos: 1) el incremento de adultos mayores que presentan condiciones de salud que afectan su estado cognitivo, 2) más y mejores herramientas diagnósticas y profesionales de salud formados y especializados para detectar alteraciones cognitivas, y 3) un sobrediagnóstico generado por los estereotipos del envejecimiento, específicamente en sociedades y culturas occidentales (Lo, 2017).

De acuerdo con Lo (2017) hasta un 20% de los diagnósticos de demencia son erróneos, lo que genera grandes consecuencias a nivel familiar (estrés innecesario en el paciente y su familia), interventivo (riesgo de recibir terapias o tratamientos inefectivas e incluso contraproducentes) y monetarios. Se han generado diversas hipótesis explicativas, algunas describen las fluctuaciones del propio curso del deterioro y otros más enfatizan la importancia de fuentes externas, como el apoyo ambiental, el relativismo cultural y los estereotipos acerca del envejecimiento (Lo, 2017).

De acuerdo con Lo (2017), el apoyo ambiental y el relativismo cultural, hace referencia al grado de afectación funcional que tendrá un paciente con DCL en función del contexto socio-cultural en el que esté inmerso, de tal manera que en sociedades orientales en las cuales el apoyo de la familia y la comunidad es elevada, el paciente con DCL puede generar mayores estrategias compensatorias que le permitan disminuir la pérdida funcional, o bien, dado que la dinámica social implica la posibilidad de compartir responsabilidades y deberes (como el pago de servicios, la compra de víveres, el manejo financiero o el transporte), estas actividades pueden desarrollarse por otros miembros de la familiar y la identificación de un cuadro de deterioro cognitivo en realidad se detectaría hasta un estado avanzado, en el cual se presentan manifestaciones obvias, como la ausencia de reconocimiento de personas familiares. El concepto de DCL también permite identificar la elevada demanda cognitiva de ciertas sociedades, por ejemplo la estadounidense, en la cual la pérdida funcional generada por un DCL que

frecuentemente afecta las habilidades de manejo del automóvil, pueden afectar considerablemente la calidad de vida de los pacientes, en gran medida porque estas habilidades son un requisito básico de movilidad y sinónimo de autonomía. Como ejemplo, las habilidades de manejo del automóvil no son aspectos que repercutan significativamente la funcionalidad de pacientes con DCL que viven en comunidades que cuentan con sus propios productos. Tanto la infraestructura como la dinámica de interacción social de un contexto socio-cultural, determina cuanta capacidad cognitiva se necesita para vivir de manera independiente. Si bien la evaluación neuropsicológica puede ser más objetiva para determinar la función cognitiva, estas pruebas estandarizadas pueden carecer de la consideración de la importancia del conocimiento local o del microambiente que implica diferentes niveles de demanda cognitiva, de esta manera, el trastorno neurocognitivo menor no tiene cabida si se requiere una capacidad cognitiva baja para ser independiente en la vida diaria. De esta manera, el DCL puede ser conceptualizado, estudiado y experimentado de una manera diferente dependiendo del contexto. Como ejemplo, Lo (2017) describe que en el libro “Sin envejecimiento en la India”, el envejecimiento o la demencia se explican más allá del estado de salud individual, la persona se concibe como una metáfora de la decadencia moral de la familia y de la acción.

De acuerdo con este autor, en este periodo, el nivel de dependencia depende del ambiente, específicamente del ambiente construido y el apoyo social.

Una hipótesis que pretende explicar parte de estas fallas en la precisión diagnóstica, radica en los estereotipos negativos acerca del envejecimiento, que incluyen una creencia compartida culturalmente de que el envejecimiento implica ineludiblemente alteraciones cognitivas y enfermedad. Debe señalarse que estos estereotipos no sólo pertenecen al evaluador que interpreta el desempeño de la evaluación, sino que alude además al propio paciente y sus familiares. Aunado a estos estereotipos, el estrés natural que genera verse inmerso en una situación de evaluación, el miedo de confirmar los estereotipos negativos, pueden generar mayor presión que interfiere con el funcionamiento cognitivo y evidenciarse un desempeño menor al real. Se ha descrito un efecto significativo en el desempeño cognitivo cuando se trata de gente estigmatizada a la cual se le tienen estereotipos negativos, este efecto es llamado: “amenaza estereotipada” (Lo, 2017).

Este fenómeno ha sido evidenciado en estudios en los cuales los adultos mayores sanos presentan peor desempeño cuando se les enfatiza el tipo de prueba o el tipo de rendimiento que se

espera de ellos debido a su edad, o cuando se hacen comparaciones evidentes con respecto a adultos jóvenes. No obstante, este fenómeno no se presenta igual en todos los adultos mayores, se ha identificado que los más susceptibles con los “adultos mayores jóvenes (60-70 años)”, respecto a los adultos mayores más grandes (mayores de 70 años). Una posible explicación radica en que para el grupo del primer rango de edad el ingresar al grupo de adultos mayores resulta de mayor saliencia respecto al grupo mayor que lleva años perteneciendo a este grupo etario. Aunado, la susceptibilidad del grupo mayor joven se exagera cuando los sujetos presentan alta escolaridad, cuando presentan un estigma consciente de la vejez, cuando perciben la amenaza del estereotipo, o cuando ellos mismos evalúan sus habilidades de memoria. Aún más, se describe que aquellos adultos mayores que se identifican fuertemente con su grupo etario, presentan peor desempeño respecto a los que presentan débil pertenencia a su grupo. Esta serie de factores debe considerarse en las evaluaciones de procesos cognitivos tan lábiles como la atención y memoria, dominios críticos y frecuentemente tomados como estándar para el establecimiento diagnóstico (Lo, 2017).

Se ha descrito que informar a los adultos mayores que serían comparados con un grupo de adultos jóvenes, es decir, evidenciar la amenaza de estereotipo, disminuye el acceso controlado de los adultos mayores a la memoria e intensifica la tendencia a generar respuestas automatizadas. La reducción del control bajo amenaza, se ha descrito en numerosos estudios, indiciando que sentirse amenazados por el estereotipo afecta los recursos ejecutivos que se requieren para la ejecución de tareas complejas (Lo, 2017).

Con el fin de considerar estos efectos en el análisis de los resultados del presente trabajo, se presentan a continuación los posibles errores que pueden generarse en situaciones de evaluación (Lo, 2017):

- **Adultos mayores cognitivamente sanos:** Puede existir un efecto de la amenaza del estereotipo en el desempeño en las pruebas cognitivas que podrían tomarse erróneamente como un signo de anormalidad cognitiva, clasificándolos de manera incorrecta como DCL (principalmente del tipo amnésico).
- **Pacientes con DCL amnésico:** obtienen desempeño normal o cercano al normal cuando la amenaza de estereotipo deja de presentarse, lo que sugiere el sobrediagnóstico durante la evaluación cognitiva inicial.

- **Pacientes con EA temprana:** en este grupo la amenaza del estereotipo tiene menor efecto que en los grupos previos, debido a que en este caso el diagnóstico debe complementarse con pruebas neurológicas y análisis clínicos. No obstante en esta entidad, aún prevalece la duda de si el desempeño que presentan los pacientes sobre todo en las fases tempranas se ve influenciado por el estereotipo negativo de la enfermedad de Alzheimer.

Si bien la mayor comprensión de lo que implica un cuadro demencial ha generado mayor conocimiento y divulgación a la sociedad, lo cierto es que popularizar términos ha generado un incremento en la preocupación de la población por presentar un cuadro de este tipo. En este sentido que la población tenga mayor conocimiento de las características de una demencia, por ejemplo: la pérdida de memoria, olvidos cotidianos, etcétera, pueden implicar un sesgo en la auto-percepción de su desempeño, y tomarse como un cuadro patológico cuando en realidad no lo es.

2.6 Tratamiento

Tratar el DCL como una entidad nosológica que se caracteriza como un estado intermedio entre el envejecimiento normal y la demencia puede ser una aproximación intuitiva pero complicada, es quizás la razón por la cual no se ha logrado consensuar ningún tratamiento para esta entidad (Lo, 2017).

Dado que en el caso de los trastornos vasculares no existe una etiología única, los tratamientos farmacológicos se dirigen a dos objetivos: 1) disminuir los efectos de los factores de riesgo cardio-vasculares y cerebro-vasculares, controlando las condiciones médicas (por ejemplo: diabetes, hipertensión, hiperglicemia) con fármacos correspondientes; 2) mejorar el estado vascular a nivel cerebral mediante tratamiento sintomático que incluye anticoagulantes, nootrópos y antioxidantes (Farooq & Gorelick, 2013).

Así mismo, se ha descrito cada vez con más fuerza que la prevención de este tipo de entidades es posible mediante la modificación o eliminación de los factores de riesgo, incluso para adultos mayores de 75 años (He et al., 2016).

Existen diferentes intervenciones direccionadas al estilo de vida que pueden potencialmente favorecer la contención o prevenir la ocurrencia de trastornos cognitivos vasculares, las cuales incluyen eliminar el tabaquismo, moderar la ingesta de alcohol, implementar una dieta saludable (por ejemplo la dieta mediterránea), controlar el peso y realizar actividad física (Farooq & Gorelick, 2013).

Por otro lado, se han sugerido entrenamientos cognitivos dirigidos a favorecer la velocidad de procesamiento, atención, memoria a largo plazo, lenguaje, habilidades visoespaciales, funcionamiento ejecutivo, cálculo y resolución de problemas, identificando efectos sobre prácticamente todos los dominios cognitivos a excepción del funcionamiento ejecutivo, dominio principalmente afectado en esta condición (Feng et al., 2016; Tang et al. 2016).

Debe considerarse sin embargo, que el tratamiento farmacológico y no farmacológico del DCL secundario a enfermedad de pequeño vaso dependerá del grado de comprensión que se tenga de esta entidad, de tal forma que ahondar en la caracterización cognitiva, precisando las manifestaciones puntuales en su desempeño, podría ofrecer un panorama más claro de la naturaleza del deterioro con el que cursan.

Capítulo 3. El análisis neuropsicológico aplicado al DCL secundario a enfermedad de pequeño vaso

Si bien en todos los cuadros demenciales independientemente de la etiología se reconoce la importancia y necesidad de identificar a los pacientes ante los primeros síntomas, en las etiologías vasculares la detección temprana y el tratamiento oportuno tiene un rol aún más determinante, pues en estos casos la manipulación de factores de riesgo promueve un efecto en la contención e incluso en la reversión de las manifestaciones clínicas, tanto cognitivas como funcionales. Se ha descrito inclusive, que si la manipulación de factores de riesgo se produce de manera adecuada, es posible reducir más del 50% la tasa de prevalencia de demencia en adultos mayores de 65 años (Stephen et al., 2009).

Bajo esta premisa, la identificación de pacientes que cursan con DCL secundaria a causas vasculares adquiere un valor muy elevado. Específicamente ante la enfermedad de pequeño vaso, las posibilidades de contención y compensación de las alteraciones cognitivas y funcionales tiene un potencial alto, al tratarse de un curso lento y escalonado (Stephen et al., 2009).

Debe reconocerse que gran parte de las propuestas que se han generado en torno a la caracterización y predicción de demencias han surgido desde las técnicas de imagen cerebral, específicamente en las etiologías vasculares, pues contar con una evidencia del sitio, extensión y tipo de lesión resulta crucial para el diagnóstico y sobre todo para el manejo de estos pacientes.

Dos aspectos vale la pena resaltar:

- 1) Si bien existe una serie de técnicas que permiten apoyar el diagnóstico e incluso han dado elementos para considerar el riesgo de progresión de demencia, lo cierto es que su utilidad se debe considerar a la luz de las verdaderas condiciones económicas en que se propone su aplicación, por ejemplo en México, habrá que considerar la reducida población que realmente tiene acceso a servicios médicos altamente especializados y a estudios de imagen, electroencefalografía y magnetoencefalografía para el apoyo diagnóstico.

Ante esta limitante, un recurso que ha sido y sigue siendo de utilidad en el contexto clínico y de investigación actual en México, es el uso de escalas visuales sobre la resonancia magnética funcional que permiten al personal de salud tener indicadores de la condición del sistema

nervioso. Una de las escalas más empleadas es Fazekas, que permite cuantificar la cantidad de lesiones hiperintensas de sustancia blanca generalmente atribuidas a isquemia crónica de pequeños vasos. Esta clasificación propuesta por Fazekas, Chawluk & Alavi (1987), sigue siendo en la actualidad el sistema más usado para describir la gravedad de la enfermedad de sustancia blanca (Tabla 4).

Tabla 4

Escala visual Fazekas para la cuantificación de hiperintensidades en materia blanca.

Grado	Interpretación
Grado 0	Ausencia de lesión o lesiones puntiformes
Grado 1	Múltiples lesiones focales periventriculares
Grado 2	Comienzo de confluencia de lesión
Grado 3	Mayor confluencia de lesión que comprende regiones enteras

Nota: Tomado de Fazekas, Chawluk & Alavi (1987)

2) Hablar de las escalas visuales, en este caso Fazekas, permite introducir la siguiente cuestión en este trabajo: considerar que el curso y características de los pacientes con DCL secundario a enfermedad de pequeño vaso, presentan claras diferencias con el DCL secundario a otras etiologías, la más clara y evidentemente diferente es el secundario a una lesión en grandes arterias cuya extensión del tejido afectado, su presencia súbita, los mecanismos de recuperación, entre otras múltiples condiciones, generan alteración cognitiva heterogénea y un impacto funcional, emocional y psicosocial también diferente. En el caso de la enfermedad de pequeño vaso, al implicar pequeños infartos, el uso de escalas visuales resulta sugerido y recomendado (ante la ausencia de presupuesto para una técnica de mayor sensibilidad) para la exploración y análisis de las pequeñas lesiones, no obstante, siguen quedando huecos de información en lo que respecta a la evaluación y seguimiento de estos cuadros en términos cognitivos.

Habrá que reconocer entonces que si bien existe un gran entusiasmo en el uso de técnicas sofisticadas de estudio cerebral que ofrecen un panorama relativamente claro respecto al estado estructural y funcional básico del sistema nervioso, en realidad no son datos contundentes respecto a la condición del paciente en términos cognitivos y funcionales. A así mismo, resulta paradójico que las aportaciones se realicen desde otras técnicas de estudio cerebral, considerando que el pilar de los criterios diagnósticos del DCL es el estado cognitivo.

En lo que respecta a los procesos mentales, la descripción en los criterios diagnósticos propuestos y revisados por Petersen et al. (1999, 2004, 2010) es escueta, considerando referentes estadísticos (-1.5 desviaciones estándar) y comprendiendo el funcionamiento cognitivo como dominios o procesos delimitados e independientes. Esta misma visión se ha mantenido en los estudios descriptivos de esta entidad y en las propuestas que se generan para generalizar protocolos de evaluación para estos pacientes, anteponiendo siempre el valor de los instrumentos usados y los puntajes alcanzados. Este enfoque de análisis, parece ser insuficiente para una comprensión completa de la entidad con la que cursan estos pacientes, a quienes las manifestaciones en sus actividades cotidianas no se generan de manera unitaria, sino trastocando toda su dinámica de actividad (Lo, 2017).

Es por esta razón por la que desde la psicología en general y la neuropsicología en particular, se ha buscado mejorar la comprensión de las características cognitivas, además de considerar los cambios anímicos y funcionales en cada entidad, con el fin de contar con herramientas auxiliares, no sólo para la identificación y diagnóstico, sino para mejorar por un lado el tipo de intervención que recibe, y por otro, la posibilidad de ofrecer información adicional respecto al pronóstico del paciente.

Uno de los métodos más reconocidos en la disciplina psicológica empleada en neuropsicología es la observación cuidadosa de la conducta durante el proceso de resolución de las tareas de evaluación, que específicamente en la esfera cognitiva, permite obtener información de utilidad para conocer la naturaleza de los déficits cognitivos en las diferentes entidades y síndromes neurológicos (Stephen et al., 2009). Por ello el análisis de la frecuencia y tipo de manifestaciones conductuales durante la ejecución, resulta una herramienta auxiliar y complementaria a la exploración canónica, que podría mejorar la caracterización y distinción respecto a cuadros cognitivos derivados de otras entidades. Deberá entenderse entonces que no se busca minimizar ni desplazar el uso de instrumentos estándar de evaluación cognitiva, sino reconocer su valor como medio para la obtención de información adicional y precisa a cada entidad, y aún más, a cada paciente.

Dentro de las manifestaciones en la ejecución (que de hecho se ha considerado “errores en el desempeño”) uno de los más conocidos y estudiados es la perseveración, que se define como “la repetición inapropiada de una conducta precedente cuando una nueva respuesta es esperada”

(Sandson & Albert, 1984). El interés en estudiar las perseveraciones se ha generado debido a que se presenta en diversas entidades con independencia del sitio de lesión o etiología (Salvador, Cortés, Galindo & Villa, 2008). En los cuadros vasculares, particularmente la enfermedad de pequeño vaso, el estudio de las perseveraciones resulta de gran interés, debido a la presencia de lesiones lacunares en circuitos fronto-subcorticales altamente asociados a la presencia de este tipo de manifestación (Foster-Dingley et al., 2016).

Debe enfatizarse que pese a su elevada frecuencia, existen numerosas dudas respecto a lo que implica manifestar perseveraciones, aún se debate si en todo caso es evidencia de anormalidad, si pudiera considerarse estrategia compensatoria de anclaje o incluso, eventualmente se confunde con otras manifestaciones conductuales como la ecopraxia, ecolalia, tics, rituales, entre otras (Albores & Estañol, 2001; Suchy, Lee & Marchand, 2013).

Otro aspecto que causa duda es que tan generalizada es la presencia de perseveraciones una vez que se manifiestan, tanto en términos de tipo, modalidad, contexto y contenido (Ruchinskas & Giuliano, 2003). Incluso si la presencia de perseveraciones que ocurre en una exploración cognitiva formal puede considerarse suficiente elemento para pensar que también repercute en la funcionalidad, impactando entonces la eficiencia con que se realizan las actividades cotidianas.

Dados estos cuestionamientos, los siguientes apartados buscan presentar las clasificaciones de las perseveraciones de acuerdo al nivel de procesamiento cognitivo que se ve afectado, así como las modalidades en que se manifiesta, para concluir con las hipótesis explicativas de su manifestación y los alcances que ha permitido en el estudio de cuadros demenciales.

3.1 Tipos de perseveraciones de acuerdo con el nivel de procesamiento afectado

Lezak, Howieson y Loring (2004) proponen que “la perseveración se puede manifestar como una continuación involuntaria, recurrencia de ideas, de experiencias o de ambos, implica rigidez en el pensamiento o en la respuesta debido a una dificultad en los mecanismos de regulación”. Sin embargo, Sandson y Albert (1984), resaltan que existen varios tipos de perseveraciones que se diferencian desde el punto de vista fenomenológico y en relación con los niveles de procesamiento de la información y con las regiones neuroanatómicas implicadas, reconociendo al menos tres tipos:

A) *Cambio de set*: implica el mayor nivel de alteración debido a que refleja rigidez conductual, es decir, inhabilidad para cambiar de una tarea o estrategia de respuesta a otra. Se describe que en este tipo de error el individuo puede percatarse del cambio del requerimiento de la tarea, sin embargo, o no logra identificar que la repuesta que dio ya se ha producido antes, o es incapaz de formular una nueva categoría de respuesta (Sandson & Albert, 1984).

Este tipo de fallos se ha asociado a lesiones fronto-subcorticales y mesolímbicas y/o a lesiones prerolándicas (Pekkala, Albert, Spiro & Erkinjuntti, 2008).

B) *Perseveración recurrente*: Consiste en la repetición de una parte o toda una respuesta emitida previamente ante el procesamiento de series de estímulos consecutivos después de diferentes estímulos intervinientes. De acuerdo con Pekkala et al. (2008), un ejemplo de este tipo de perseveración en una tarea verbal sería que un sujeto dijera: “sombrero, cinturón, corbata, sombrero,...”. O bien, que al reproducir una figura colocara un elemento que ya había colocado previamente.

Se ha sugerido que este tipo de perseveración ocurre debido a la pos-activación de fragmentos de memoria normalmente inhibidos y que implicaría la afectación de circuitos fronto-temporales, o bien, a fallos en memoria de trabajo por disfunción predominantemente frontal (Pekkala et al., 2008).

C) *Continuo de perseveraciones*: Se define como la inapropiada prolongación o continuación de una respuesta más allá del punto de conclusión y sin interrupción por ningún evento interviniente. Por ejemplo la adición de múltiples curvas a la letra m en una tarea gráfica, o la producción de una sola palabra, por ejemplo “perro, perro, perro...” en una tarea de fluidez verbal semántica de animales (Pekkala et al., 2008).

Este tipo de perseveración se ha asociado con daño en hemisferio derecho en regiones posteriores y su asociación con ganglios basales (Pekkala et al., 2008; Possin, Filoteo, Roesch, Zizak, Rilling & Davis, 2005).

Como puede identificarse, los tres tipos de perseveraciones propuestos por Sandson y Albert (1984), ofrecen la posibilidad de caracterizar este tipo de error no sólo en términos de frecuencia, sino además permite cualificar el tipo de manifestación que se está presentando y asociarlo con circuitos específicos que probablemente estén presentando disfunción.

3.2 Modalidades de las perseveraciones

Además de la clasificación de perseveraciones por el nivel de complejidad de la conducta afectada, es necesario reconocer que cada uno de los tipos antes presentados, puede manifestarse en dos modalidades: verbal y motora (De Lucia et al., 2015; Pekkala et al., 2008).

Perseveraciones motoras

Las perseveraciones motoras se describen como repeticiones consistentes e inadecuadas de una respuesta motora y pueden distinguirse dos tipos: 1) respuestas perseverativas motoras manuales, clásicamente exploradas mediante golpeteos con o sin dispositivos (por ejemplo ratón de una computadora), y 2) respuestas perseverativas grafo-motoras evidenciadas en tareas de dibujo y/o escritura (De Lucia et al., 2015).

En cuanto a las respuestas perseverativas motoras manuales, una propuesta para su exploración y cuantificación fue sugerida por Suchy et al. (2013), quienes a partir de un dispositivo electrónico, exploraron la tarea “Push/turn/tap-tap”, que implicaba la realización de tres tipos de conductas motoras: presionar una palanca, mover una palanca de manera circular en el sentido de las manecillas del reloj y dar doble golpe a la palanca a manera de clic. La cuantificación de perseveraciones motoras se consideró cuando el participante daba más de dos golpes a la palanca, ya sea que generara uno adicional o que se mantuviera pulsando de manera continua.

Por otro lado, en cuanto a las perseveraciones grafo-motoras, se pueden identificar los tres tipos de acuerdo a la clasificación de Sandson y Albert (1984), sin embargo, algunos estudios sólo han abordado algunos de ellos. De Lucia et al. (2015) operacionalizan dos tipos: 1) Conducta perseverativa recurrente, descrita como una inapropiada re-elaboración de una figura dibujada en ensayos previos, y 2) perseveración continua, definida como una réplica inapropiada de la misma figura o de sus elementos dentro del mismo ensayo.

Perseveraciones verbales

Las perseveraciones de tipo verbal se definen como una repetición inapropiada de una parte o toda una respuesta que se ha generado previamente, puede manifestarse a nivel de fonema, sílaba, palabra o frase. Son locales en tiempo y consisten en una inesperada intrusión de expresiones

previas en el discurso saliente (Bayles, Tomoeda, McKinght, Helm-Estabrooks & Hawley, 2004). Pueden identificarse en cualquiera de los tres tipos propuestos por Sandson y Albert (1984).

3.3 Hipótesis explicativas de la presencia de perseveraciones

Se han propuesto múltiples hipótesis para describir y explicar el fenómeno de la perseveración. Uno de ellos plantea que la perseveración se produce por un único mecanismo denominado “inercia patológica” de los procesos cognitivos (Luria, 2005), el cual manifiesta en sí mismo una inhabilidad para completar una actividad previa y para cambiar de una actividad cognitiva o conductual a otra. De acuerdo con Pekkala et al. (2008), la “inercia patológica” se presenta cuando la influencia inhibitoria de los ganglios basales se reduce debido a su lesión o afección de vías que los conectan con la corteza frontal, enfatizando en un único circuito y mecanismo de afectación.

Por otro lado Shallice (1982) propone que el control de la actividad cognitiva resulta de la combinación de esquemas elementales almacenados que se seleccionan a partir de dos procesos: activación de abajo-arriba (desde el procesamiento sensorial) y de arriba-abajo (modulado por el sistema supervisor de regiones frontales). El procesamiento arriba-abajo es particularmente necesario cuando el esquema seleccionado necesita ser desactivado (en ausencia de una señal de abajo a arriba que demarque la finalización de la acción). En este sentido, la rigidez conductual que implica la generación de respuestas perseverativas, sería resultado de la desaferentación del esquema de acción activo del sistema supervisor. Estas explicaciones adquieren relevancia cuando se contextualizan en la serie de hallazgos que se han generado respecto a los cambios en el envejecimiento normal y patológico, y particularmente cuando se consideran las condiciones cerebrales que se generan ante lesiones vasculares.

Considerando las hipótesis explicativas de mecanismos compensatorios en el envejecimiento, Suchy et al. (2013) plantean que existen una relación entre la mayor presencia de perseveraciones y una desproporcionada conectividad cortico-sucortical, mayor activación en el hemisferio izquierdo respecto al derecho y mayor activación en la corteza premotora respecto a la corteza sensorio-motora. Este patrón de activación que se presenta específicamente en adultos mayores que presentan elevada cantidad de perseveraciones motoras respecto a adultos mayores con menor cantidad, es considerado por estos autores como indicador de un proceso compensatorio,

pues adicionalmente encontraron que los pacientes con mayor activación y mayor frecuencia de perseveraciones fueron los que presentaron menores puntajes en una escala de inteligencia y peor desempeño en una escala para explorar el estado cognitivo. Desde esta perspectiva, considerar todas estas características permitiría considerar que estos pacientes presentan reclutamiento de recursos compensatorios.

En este sentido, los recursos que compromete el individuo para asegurar la realización correcta de las tareas, lo ponen en riesgo de presentar mayor cantidad de perseveraciones (Suchy et al., 2013), sin embargo, cabría cuestionar si también hay un efecto en el tipo (y gravedad) de perseveraciones que se presentan.

Otras propuestas han sugerido que las perseveraciones resultan de “la tendencia de un set de neuronas una vez excitadas, a persistir en un estado de excitación autónomo, mostrando resistencia a cualquier cambio en este estado” (Jasper, 1931). Goldstein (1948) describe que “la excitación persistente que genera las perseveraciones es causada por una inhabilidad de inhibir la respuesta previa una vez que una nueva respuestas es esperada”. Cohen y Dehaene (1998) proponen que “la presencia de perseveraciones, concretamente verbales, resulta de la imposibilidad de la respuesta novedosa de superar la actividad que se realizaba previamente”, bajo esta perspectiva, refieren que de manera natural existe competencia entre respuestas previas y nuevas, sin embargo, cuando el sistema nervioso se encuentra alterado, la competencia no siempre resulta eficiente y ocasionalmente se presentan respuestas perseverativas.

Aunado, se ha señalado que una explicación de la presencia de perseveraciones específicamente en el caso de la demencia tipo Alzheimer radica en dos puntos fundamentalmente: 1) existe un déficit en acetilcolina que puede disminuir la supresión de circuitos neuronales previamente activados; 2) el déficit de acetilcolina produce problemas atencionales y de memoria, lo que puede degradar el input hacia y dentro de los sistemas de procesamiento del lenguaje (Kavé & Heinink, 2016).

Algo relevante que enfatizan Suchy et al., (2013), es el hecho de que si bien las perseveraciones motoras continuas tienden a aparecer en la tercera edad debido a la presencia de cambios cerebrales que no resultan inocuos para el individuo, no hay evidencia suficiente para considerar a las perseveraciones producto del envejecimiento. En condiciones como la

enfermedad de pequeño vaso, los cambios isquémicos en materia blanca, tálamo y ganglios basales, podrían condicionar una mayor presencia de perseveraciones motoras que deben diferenciarse de las esperadas en el envejecimiento normal (Suchy et al., 2013).

Por otro lado, Suchy et al. (2013) enfatizan la importancia de identificar los mecanismos causales de las perseveraciones en términos de los circuitos cerebrales que se ven implicados, sin embargo, ellos mismos reconocen que es necesario profundizar el estudio con respecto a los procesos cognitivos asociados a la presencia de perseveraciones, especialmente cuando han identificado que ésta incrementa ante series de mayor extensión, dejando ver una aparente (pero no esclarecida) relación con la memoria de trabajo y otras funciones ejecutivas (Suchy et al., 2013).

Algunos autores (Salvador, Cortés & Galindo y Villa, 2008) afirman que las perseveraciones se presentan frecuentemente como consecuencia de alteraciones en el control inhibitorio, sin embargo, resalta la importancia de analizar la naturaleza de las pruebas que se emplean con el fin de identificar si existen otros procesos involucrados. Algunas propuestas son fallas en la memoria operativa que no permite retener la información respecto al cambio de regla o la emisión de las respuestas, y un pensamiento concreto, en el que se producen dificultades para abstraer las reglas que rigen un problema o tarea en particular.

Goldber (1986) describe que la presencia de perseveraciones no sólo se deriva de lesiones focalizadas (específicamente frontales), sino que pueden presentarse antes lesiones o enfermedades cerebrales difusas que afectan: 1) regiones corticales y subcorticales que pueden afectar los sistemas de procesamiento de la información (como la percepción visual, el lenguaje, la atención) necesarios para el óptimo funcionamiento cognitivo de mayor nivel; 2) reconocer que la flexibilidad cognitiva que se ve trastocada no es un proceso unitario y perfectamente delimitado, sino que presenta varios componentes entre los que destacan: la producción de ideas, consideración de respuestas alternativas, modificación de planes y conducta con el propósito de manejar circunstancias cambiantes y metas a largo plazo. Estos estudios llevan a considerar que efectivamente la perseveración no es una manifestación única y ajena al funcionamiento cognitivo general, sino que en realidad resulta ser una manifestación de la integridad de todo un sistema funcional con múltiples inter-relaciones a muy diferentes niveles.

Al estudiar particularmente las perseveraciones en la tarea de clasificación de cartas de Wisconsin, se ha propuesto que las perseveraciones no sólo se asocian con el control inhibitorio y la memoria de trabajo, claramente se asocian con la flexibilidad cognitiva y la capacidad de abstracción (Salvador et al., 2008). No obstante, debe considerarse que estos hallazgos se han realizado en pacientes esquizofrénicos, en los cuales las alteraciones cognitivas son moderadas, por lo que habrá que tomar con reservas estas relaciones en pacientes con un estado cognitivo más conservado.

Cabe concluir este apartado enfatizando que si bien se carece de una explicación concluyente respecto a los mecanismos causantes de las perseveraciones, los hallazgos presentados previamente permiten considerar cuando su presencia es “pronunciada” (frecuente, consistente, multimodal), puede considerarse un signo confiable de alteración en el funcionamiento cerebral (Pekkala et al., 2008; Possin et al., 2005). Habrá que profundizar entonces no sólo en qué medida se presentan en los cuadros demenciales y los estadios prodómicos, sino además tipificar y analizar su relación con su desempeño cognitivo de manera general.

3.4 Uso de las perseveraciones en el análisis del DCL secundario a enfermedad de pequeño vaso

Como se ha revisado previamente, la primera complicación a la que se enfrentan los especialistas al tratar con personas adultas mayores es el hecho de lograr diferenciar entre la normalidad y la patología. En este sentido, contar con descripciones, caracterizaciones y perfiles cognitivos de cada condición derivados de estudios especializados se vuelve un recurso complementario y auxiliar de gran valor para la práctica clínica cotidiana.

Una de las primeras cuestiones que se ha discutido es si las perseveraciones son manifestaciones características de la edad o si en todo momento implican una condición cognitiva o neurológica anómala. Ruchinskas y Giuliano (2003) describieron que todos los tipos de perseveraciones pueden ocurrir aún en ausencia de alteraciones neurológicas, presentándose en el 1-9% de sujetos controles respecto a 3-12% de sujetos con lesión cerebral. Así mismo, describen que los adultos jóvenes y mayores tienen al menos un ejemplo de perseveraciones durante una batería neuropsicológica oral y escrita de 30 minutos (Ruchinskas & Giuliano, 2003).

De manera más precisa Suchy et al. (2013) realizaron un estudio en el que cuantificaron la presencia de perseveraciones motoras manuales de tipo continuo mediante el uso de un

dispositivo tanto en mujeres adultas jóvenes como en adultas mayores. Lo que se identificó fue que en realidad las perseveraciones se encuentran en ambos grupos, sin embargo, la ocurrencia fue diferente entre ellos. En el caso de las adultas jóvenes, la mayoría de ellas (92%) presentaron menos de 4 perseveraciones en la tarea, mientras que el 8% restante, presentó de 4 a 11 perseveraciones (Figura 12). Dada la minoría del grupo joven que presentó una cantidad de perseveraciones elevada, los autores consideraron que podría tratarse de participantes con anomalías cognitivas.

Por otro lado, en el caso de las adultas mayores, se identificó que existe una distribución binomial, en la cual 45% de ellas presentaban pocas perseveraciones y 55% presentaban de 4 hasta 11 perseveraciones (Figura 12). Dado que la proporción de una elevada cantidad de perseveraciones fue tan alta (incluso superior a la población que presentó baja cantidad), los autores consideraron que este subgrupo podría implicar un envejecimiento patológico.

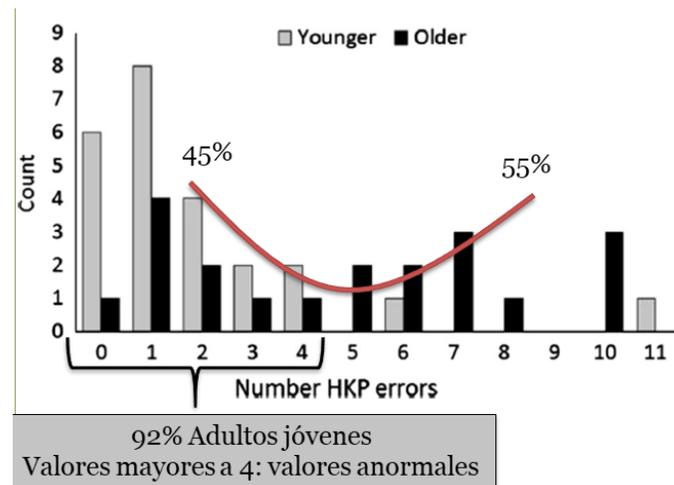


Figura 12: Distribución de perseveraciones en adultas jóvenes y mayores en una tarea motora manual. Nota: Tomado de Suchy, Lee & Marchand (2013).

Estos hallazgos llevaron a los autores a concluir que si bien la edad se asocia con la incidencia de perseveraciones motoras, este factor no es suficiente para explicar la respuesta perseverativa, pues como se ha descrito, también se manifiesta en adultas jóvenes. Como apoyo a la propuesta de que la elevada presencia de perseveraciones independientemente de la edad era indicador de anormalidad, se identificó que las participantes con mayor cantidad de perseveraciones

(independientemente de la edad), fueron también las que presentaron peores puntajes en las pruebas de inteligencia.

Debe considerarse que si bien el estudio antes descrito permite especificar que las perseveraciones se consideran una manifestación patológica en la medida que se presentan con elevada frecuencia, no permite esclarecer qué pasa con las perseveraciones en otras modalidades (por ejemplo la verbal) y dentro de la esfera motora, qué ocurre ante tareas gráficas, y aún más, genera incertidumbre respecto al envejecimiento patológico.

Para esclarecer en cierto sentido que pasa con la frecuencia de perseveraciones en los cuadros demenciales más comunes, De Lucia et al. (2015) realizaron un estudio en el que cuantificaron la presencia de perseveraciones grafomotoras ante la copia estándar de una figura compleja en 114 adultos mayores con demencia tipo Alzheimer y 63 con demencia vascular. De acuerdo con sus resultados, 66 de 114 pacientes con demencia tipo Alzheimer (57.9%) presentaron dos o más errores perseverativos gráficos, mientras que en los pacientes con demencia vascular, la frecuencia de dos o más errores fue de 49.2% (31 de 63 pacientes), es decir, aproximadamente el 50% de los pacientes con cuadros demenciales presentan al menos 2 perseveraciones al realizar una tarea grafomotora. Así mismo, al realizar análisis comparativos entre los diferentes estadios en las dos tipos de demencias, se identificó que a mayor severidad, mayor cantidad de perseveraciones. A partir de estos hallazgos, los autores enfatizan que las perseveraciones grafomotoras son frecuentemente observadas tanto en la demencia tipo Alzheimer como en la demencia vascular, por lo que su identificación puede ser de utilidad para la detección y monitoreo de las etiologías con las que cursan (De Lucia et al., 2015).

A partir de los estudios antes presentados, habrá que considerar que si bien la presencia de perseveraciones en los adultos mayores podría ser indicador de envejecimiento patológico (Suchy et al., 2013), el estudio realizado por De Lucia et al. (2015) propone que no todos los adultos mayores con envejecimiento patológico presentan perseveraciones, por lo menos de tipo motoras, por lo tanto una cuestión que plantean estos hallazgos es qué factores contribuyen a la manifestación de respuestas perseverativas y si la prevalencia de perseveraciones identificada en demencia se mantiene o modifica ante el DCL.

Para especificar en mejor medida el tipo de perseveraciones que se presentan en los cuadros demenciales más frecuentes, De Lucia et al. (2015) además de cuantificar las perseveraciones gráficas, analizaron el tipo de perseveraciones que tenían en las producciones gráficas de los participantes en la tarea de copia de dibujos en dos y tres dimensiones. Para puntuar las ejecuciones de los pacientes se adoptaron los criterios de clasificación de Sandson y Albert (1984), a partir de los cuales distinguieron dos tipos: 1) perseveraciones grafomotora recurrentes: definida como cualquier respuesta en la cual una figura dibujada en el ensayo previo se realizara inapropiadamente en el ensayo actual; y 2) continuo de perseveraciones: definida como cualquier respuesta en la cual la misma figura o cualquier elemento de una figura se replicó dentro del mismo ensayo (Figura 5).

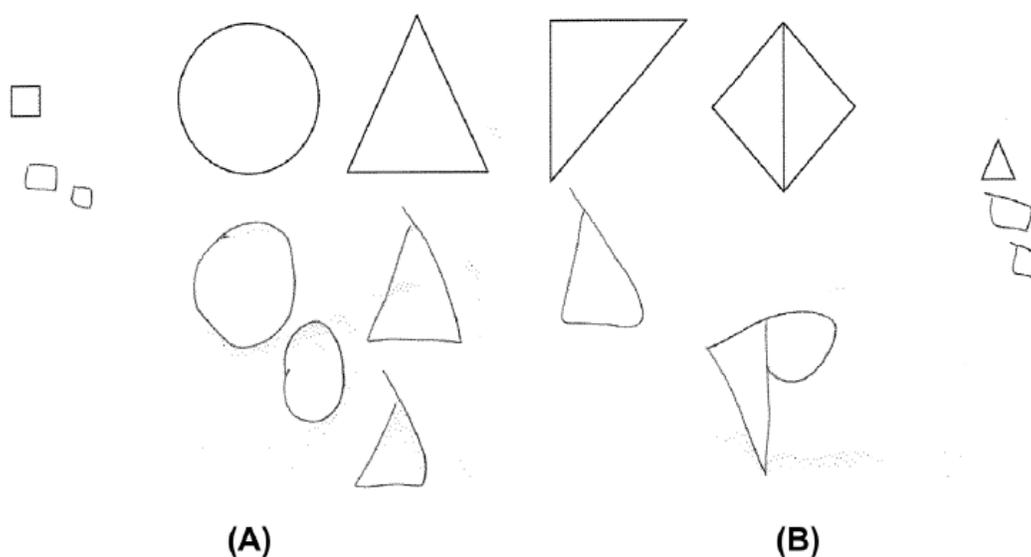


Figura 5: Ejemplos de los tipos de perseveraciones gráficas. Del lado izquierdo (A) se observa el ejemplo de continuo de perseveraciones, mientras que en lado derecho (B) se evidencian perseveraciones recurrentes. Nota: Tomado de De Lucia, Grossi & Trojano (2015).

A partir del análisis del tipo de perseveraciones se identificó que de los pacientes con demencia tipo Alzheimer, 14.9% presentó únicamente perseveraciones recurrentes, 15.8% únicamente perseveraciones continuas y 27.1% presentaron ambos tipos (recurrentes y continuas). Del grupo de pacientes con demencia vascular, 20.6% presentaron únicamente

perseveraciones recurrentes, 12.7% presentaron únicamente perseveraciones continuas y 15.9% presentaron ambos tipos. A partir de estos datos fue posible identificar que en los cuadros de etiología vascular el tipo más frecuente fue el de perseveraciones recurrentes respecto a los pacientes con demencia tipo Alzheimer que manifiestan más perseveraciones de los dos tipos, lo que les permitió proponer que las causas de las perseveraciones en la demencia tipo Alzheimer respecto a la demencia vascular son diferentes, de tal manera que en el primer caso la presencia de perseveraciones podría deberse alteraciones en el conocimiento semántico, mientras que en la demencia vascular implica un defecto principalmente en la destreza motora (De Lucia et al., 2015).

Aunado a los hallazgos antes descritos, estos autores agregan que independientemente de la etiología, la presencia de perseveraciones fue más frecuente en los niveles más avanzados de la enfermedad, sin embargo, no se identificó un tipo específico que se manifestara con mayor consistencia en los estadios más avanzados, por lo que únicamente les fue posible concluir que el mayor número de perseveraciones en individuos con demencia moderada a severa respecto a pacientes con demencia leves, sugieren que las perseveraciones se relacionan con el peor funcionamiento cognitivo de los pacientes con demencia (De Lucia et al., 2015).

A manera de síntesis respecto a la utilidad del análisis de la presencia de perseveraciones en los cuadros demenciales, específicamente en los de etiología vascular, De Lucia et al. (2015), concluyen que la identificación de perseveraciones gráficas (independientemente del tipo), puede favorecer la detección y monitoreo de alteraciones difusas en circuitos ejecutivos frontales esperados en el curso de la demencia vascular debido a que los defectos en estas regiones impiden el adecuado control inhibitorio de producciones gráficas reiterativas.

En cuanto a las perseveraciones verbales, se ha descrito que la perseveración más frecuente en personas adultas mayores cognitivamente normales es la de tipo recurrente (media: 2.3, DE=2.4), presentan una tasa muy baja de continuo de perseveraciones (media: 0.08, DE:1.8) y no presentaron perseveraciones de cambio de criterio, mientras que en el caso de las demencias, las perseveraciones recurrentes y continuo de perseveraciones aparecen de manera más temprana debido degeneración de regiones temporoparietales bilaterales (Pekkala et al., 2008).

En el caso de tareas de fluidez verbal, Kavé y Heinik (2016) realizaron un estudio con 21 sujetos con queja de memoria, 27 con DCL y 37 con demencia tipo Alzheimer. Se identificó que todos los sujetos con demencia tipo Alzheimer presentaron al menos una perseveración y la media de perseveraciones total fue de 8.6 (DE= 12.9). Como puede apreciarse la variabilidad de este grupo fue muy amplia, por lo que los autores enfatizaron la heterogeneidad en el cuadro dependiente del nivel de alteración cognitiva.

De acuerdo con Sandson y Albert (1984), al haber varios tipos de perseveración, en este caso en la modalidad verbal, las causas generadoras pueden ser diferentes: algunos se asocian con desordenes del lenguaje, otros a falla en el acceso a la información en la memoria semántica, otras a fallas en la memoria de trabajo y otras a un inadecuado monitoreo. No obstante, la manifestación constante de perseveraciones se ha considerado indicador temprano de la enfermedad de Alzheimer (Bayles et al., 1985).

Bayles et al., (1985) mostraron que los pacientes con enfermedad de Alzheimer repiten ideas cuando realizan la descripción de objetos comunes, y la incidencia de la perseveración fue asociada con el grado de alteración cognitiva. A manera de explicación, se sugirió que la repetición de palabras podría reflejar dificultad en la activación del elemento lexical apropiado, de tal forma que si un elemento no puede ser apropiadamente activado, el elemento que si es activado se mantiene de manera reiterada. Es posible entonces, que las dificultades en la recuperación de palabras contribuyan a la manifestación de perseveraciones en individuos con alteraciones cognitivas.

Por otro lado, se ha descrito que existe una mayor prevalencia de perseveraciones verbales en demencia tipo Alzheimer respecto a otros tipos de demencia, alcanzando una tasa promedio de 9.5% perseveraciones en tareas de fluidez verbal, respecto al 1.72% en una tarea semántica y 1.55% en una tarea de fluidez fonética en adultos mayores sanos (Foldi et al., 2003).

Así mismo, Kavé y Heinik (2016) han descrito que existen diferencias estadísticamente significativas entre pacientes con demencia tipo Alzheimer y pacientes con DCL en las tasas de perseveraciones verbales, sin embargo, no hay diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con DCL y las personas con queja de memoria, por lo que no resultan claras las diferencias entre estos dos grupos (Kavé & Heinik, 2016).

A manera de cierre, cabe enfatizar que las perseveraciones son una característica en el desempeño cognitivo que se ha identificado en numerosas entidades de diversa gravedad, sin embargo, su comprensión aún es parcial y si bien se ha descrito su presencia en cuadros demenciales, aún no se cuenta con una cuantificación y cualificación en pacientes con DCL, lo cual podría mejorar la comprensión de los cambios cognitivos que experimentan estos pacientes, apoyar la diferenciación de acuerdo a la etiología y sobre todo, favorecer un diagnóstico oportuno y certero que permita mejorar el seguimiento e intervención en estos cuadros.

Método

Planteamiento del problema

El DCL ha sido un concepto que ha surgido para identificar a los individuos con alteraciones cognitivas sutiles, algunos de los cuales presentan un mayor riesgo de progresar a demencia respecto al resto de la población. Sus criterios se han derivado de consensos clínicos tomando referentes de corte estadístico, lo que ha dificultado una comprensión completa de esta entidad, y lo que es más, ha menguado una identificación precisa y oportuna de estos pacientes.

Dentro de las etiologías del DCL, las causas vasculares llegan a ser de las más comunes y este dato incrementa en países en vías de desarrollo como México, en el cual el estilo de vida y la ausencia de una normativa eficiente que permita controlar los factores de riesgo vasculares, siguen generando complicaciones por lesión vascular. Dentro de estas entidades, la enfermedad de pequeño vaso se vislumbra como la principal causa de alteraciones cognitivas en el adulto mayor con una prevalencia incluso superior al evento vascular cerebral que afecta grandes vasos sanguíneos.

Pese a que han realizado múltiples estudios que aportan elementos para comprender y caracterizar el curso de este tipo de deterioro cognitivo, muchos de ellos se derivan de las técnicas de neuroimagen, por lo que sigue quedando incertidumbre respecto a las particularidades en el desempeño en tareas de tipo cognitivo. A grandes rasgos, se ha descrito que en este tipo de condiciones, los procesos cognitivos más afectados son las funciones ejecutivas, debido a la afectación de circuitos fronto-subcorticales que median en gran medida el óptimo funcionamiento de estas habilidades. Justo debido a las alteraciones frontales-ejecutivas, se ha reportado la ocurrencia de manifestaciones aparentemente patológicas como las perseveraciones, las cuales se describen como la continuación de una conducta cuando una nueva respuesta es esperada.

Diversos estudios, han propuesto que la identificación y cualificación de perseveraciones en cuadros demenciales, puede ser de apoyo para esclarecer el diagnóstico diferencial y apoyar la detección, identificándose incluso, que las demencias vasculares presentan una mayor proporción de perseveraciones motoras respecto a las verbales, y que éstas se caracterizan por ser continuas, más que recurrentes. No obstante, en realidad no se conoce si la manifestación de respuestas perseverativas se muestra ya en cuadros de alteración cognitiva menor como el DCL.

El presente trabajo pretende aportar datos de la cantidad y tipos de perseveraciones en el desempeño en paciente con DCL secundario a enfermedad de pequeño vaso, así como su relación con el estado cognitivo general y con la carga de lesión vascular, lo cual favorecerá la identificación, comprensión y seguimiento de pacientes que cursan con esta entidad.

Pregunta de investigación

¿Existen diferencias en la cantidad y tipo de perseveraciones entre pacientes con DCL secundario a enfermedad de pequeño vaso y un grupo control y se asociarán con su desempeño cognitivo y la carga de lesión vascular?

Objetivo general

Analizar las perseveraciones de pacientes con DCL secundario a enfermedad de pequeño vaso en comparación con un grupo control e identificar sus asociaciones con el desempeño cognitivo y la carga de lesión vascular.

Objetivos específicos

- Identificar si existe diferencia en la proporción total de perseveraciones que presenta el grupo con DCL respecto al grupo control.
- Describir la modalidad de perseveración más frecuente en el grupo con DCL respecto al grupo control.
- Establecer si existe relación entre las perseveraciones y el funcionamiento cognitivo general tanto en el grupo con DCL como en el grupo control.
- Estudiar las diferencias en la frecuencia de perseveraciones entre los grupos de acuerdo a la carga de lesión vascular.

Hipótesis

- Habrá mayor proporción de perseveraciones en el grupo con DCL respecto al grupo control, debido a que se ha descrito mayor presencia de esta manifestación ante entidades patológicas en el envejecimiento.

- Habrá mayor proporción de perseveraciones en la modalidad motora respecto a la verbal, debido a que la etiología vascular con la que cursan los pacientes con DCL, se caracteriza por presentar mayor alteraciones en circuitos fronto-subcorticales implicados en el control y regulación de la respuesta motora, respecto a los circuitos implicados en las habilidades lingüísticas.
- Se encontrará relación inversamente proporcional entre la proporción de perseveraciones y el funcionamiento cognitivo general, debido a que se ha reconocido que las perseveraciones son manifestaciones de una disminución en el funcionamiento cognitivo.
- Los grupos con mayor carga de lesión vascular presentarán mayor proporción de perseveraciones respecto a los grupos con menor carga, debido a que se ha evidenciado que la presencia de microlesiones vasculares condiciona la integridad de los procesos cognitivos.

Diseño

Estudio descriptivo transversal comparativo de casos y controles derivado de la Clínica de Cognición del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” (INCMNSZ).

Participantes

50 adultos mayores de 60 años (80% del sexo femenino) con diagnóstico de deterioro cognitivo leve secundario a enfermedad de pequeño vaso (DCL) y 50 personas cognitivamente sanas mayores de 60 años (58.2% del sexo femenino). Ambos grupos fueron reclutados entre 2012 y 2014.

Criterios de inclusión para el grupo con DCL

1. Diagnóstico de DCL de acuerdo con los criterios diagnósticos de Peterson et al. (2004).
 - a. Reporte del paciente de fallas cognitivas.
 - b. Funcionamiento cognitivo general normal con puntaje superior a 24 puntos en el Examen Mínimo del Estado Mental (MMSE).

- c. Mantenimiento de independencia funcional con puntajes de 5-6 en el índice de actividades básicas de la vida diaria, 7-8 en actividades instrumentadas y puntaje menor a 3.3 en el cuestionario Bayer.
 - d. Alteración objetiva de las funciones cognitivas evidenciada por una puntuación de -1.5 DE por debajo de lo esperado para su edad y escolaridad en los instrumentos de evaluación estándar.
2. Presencia de factores de riesgo vascular: tabaquismo, etilismo, exposición a humo, diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia y antecedente de evento cerebro vascular (EVC).
 3. Ausencia de antecedentes heredofamiliares de demencias neurodegenerativas.

Criterio complementario: En los casos en los que fue posible realizar imagen por resonancia magnética, se buscó evidencia de lesiones de pequeño vaso (escala Fazekas por lo menos en grado 1) que permitieran atribuir el deterioro cognitivo a causas vasculares.

Criterios de inclusión para el grupo control

1. Funcionamiento cognitivo general normal, con puntaje mayor o igual a 28 puntos en el MMSE y perfil cognitivo dentro de los rangos de normalidad (± 1.5 DE considerando edad y escolaridad).
2. Mantenimiento de independencia funcional con puntajes de 5-6 en el índice de actividades básicas de la vida diaria, 7-8 en actividades instrumentadas y puntaje menor a 3.3 en el cuestionario Bayer.

Criterio complementario: En los casos en los que fue posible realizar imagen por resonancia magnética se buscó presencia de características esperadas para el envejecimiento (leve atrofia cortical, leve carga de lesiones de pequeño vaso).

Criterios de Exclusión para ambos grupos:

- Diagnóstico de Trastorno Depresivo Mayor descontrolados y/o sin tratamiento (farmacológico y/o no farmacológico).
- Evidencia por laboratorio o neuroimagen (Tomografía Axial Computarizada o Imagen por Resonancia Magnética) de una causa reversible de deterioro cognoscitivo (p. ej. Hidrocefalia, neoplasia, deficiencia B12, hipotiroidismo).
- Diagnóstico de cualquier tipo de demencia en cualquier estadio.

- Déficit sensitivo visual o auditivo grave no resuelto.
- Trastornos motores y/o sensitivos que condicionen la aplicación de los instrumentos.

Variables de estudio

Variable independiente: Deterioro cognitivo leve secundario a enfermedad de pequeño vaso

-Definición teórica: estado pre-clínico de la demencia que implica alteraciones en el funcionamiento cognitivo debido a enfermedad de pequeño vaso (Stephen, Matthews, Khaw, Dufouil & Brayne, 2009).

-Definición operacional: desempeño cognitivo por debajo de lo esperado para la edad y escolaridad (-1.5 DE) que resulta consecuente de padecer enfermedad de pequeño vaso.

Variables dependientes

Perseveración

Definición teórica: repetición inapropiada de una conducta precedente cuando una nueva respuesta es esperada (Sandson & Albert, 1984).

Definición operacional: proporción de perseveraciones de tipo recurrente, continua y cambio de set en las modalidades motora y verbal. Las proporciones de cada tipo de perseveración se obtuvieron dividiendo la cantidad total de cada tipo de perseveración entre el número total de respuestas generadas en cada tarea y multiplicándolo por 100.

La Tabla 1 presenta las descripciones de los errores gráficos analizados, mientras que la Tabla 2 presenta los errores verbales estudiados en este trabajo.

Tabla 1

Definición de los errores ante tareas gráficas.

		Pentágonos	Figura semi-compleja
Continuo de perseveraciones	Tipo A: repetición de toda la figura.	Repetición de todo el pentágono repasando todos sus elementos o volviendo a trazar la figura en otro espacio de la hoja (que se manifestaría como 3 pentágonos).	Repetición total de alguno de los 12 elementos que constituyen la figura, repasándolo o volviéndolo a dibujar en otra parte de la hoja.
	Tipo B: repetición de un fragmento de la figura.	Repetición de un lado del pentágono que no sea sobre la línea que se generó previamente.	Repetición de alguna parte de uno de los 12 elementos.

Repaso de fragmentos		Generación de líneas sobre los trazos que ya se han generado antes. Aplicable en fragmentos del pentágono. Si se presenta repaso de todo el pentágono se considerará <i>continuo de perseveraciones tipo A</i> .	Generación de líneas sobre los trazos que ya se han generado antes. Aplicable en cada uno de los 12 elementos que conforman la figura.
----------------------	--	--	--

Tabla 2

Definición de los errores ante tareas verbales

	Tareas de registro, recuperación espontánea y por claves del NEUROPSI breve y TAVEC	Fluidez verbal semántica	Fluidez verbal fonológica
Cambio de set	Producción de palabras pertenecientes a otras tareas verbales.	No aplica	Producción mantenida de palabras de la categoría animales cuando se ha solicitado que produzca palabras con la letra f.
Perseveración recurrente	Repetición de una parte o toda una palabra que se ha mencionado previamente en la tarea.	Repetición de una parte o toda una palabra que se ha mencionado previamente en la tarea.	Repetición de una parte o toda una palabra que se ha mencionado previamente en la tarea.
Continuo de perseveraciones	Producción continua de una palabra que forme parte de la lista sin presentarse palabras intermedias.	Producción continua de una palabra que forme parte de la lista sin presentarse palabras intermedias.	Prolongación inapropiada de una respuesta correcta sin presentarse estímulos intermedios.

Notas: NEUROPSI: Evaluación Neuropsicológica Breve en Español; TAVEC: Test de Aprendizaje Verbal España Complutense.

Carga de lesión vascular:

Definición teórica: Presencia de microlesiones en sustancia blanca (Stephen, Matthews, Khaw, Dufouil & Brayne, 2009).

Definición operacional: Cuantificación a partir de la Escala Visual de Fazekas (Tabla 3; Fazekas, 1987).

Tabla 3

Escala visual Fazekas para la cuantificación de hiperintensidades en materia blanca.

Grado	Interpretación
Grado 0	Ausencia de lesión o lesiones puntiformes
Grado 1	Múltiples lesiones focales periventriculares
Grado 2	Comienzo de confluencia de lesión
Grado 3	Mayor confluencia de lesión que comprende regiones enteras

Instrumentos

Evaluación cognitiva

- *Examen Mínimo del Estado Mental (MMSE; Folstein et al., 1975)*. Es un test de tamizaje para confirmar y cuantificar el estado mental de una persona, consta de 30 ítems que abarcan los siguientes dominios cognitivos: orientación, registro de información, atención y cálculo, evocación, lenguaje y construcción. Se refieren valores de sensibilidad y especificidad para demencia de 0.91 y 0.38 respectivamente, mientras que para la detección de DCL se describen: 0.92 y 0.42, respectivamente.
- *Evaluación Neuropsicológica Breve en Español (NEUROPSI; Ostrosky, Ardila & Rosselli, 1999)*. Tiene el objetivo de valorar de manera general ocho áreas que se ven principalmente afectadas tras el daño cerebral: orientación, atención y concentración, lenguaje, memoria, funciones ejecutivas, lectura, escritura y cálculo. Uno de los aspectos más importantes, es que dada su estandarización con población mexicana, es posible aplicarla a personas analfabetas, de baja escolaridad y de todas las edades. Sus valores de confiabilidad test-retest a 3 meses fue 0.89 para el puntaje total, la confiabilidad para las subpruebas va de 0.89 a 1.0, los coeficientes de correlación entre jueces van de 0.93 a 1.0. los índices de sensibilidad y especificidad para la detección de demencia son 93% y 98% respectivamente.
- *Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense (TAVEC; Benedet & Alejandre, 1998)*. Este instrumento permite la exploración de la memoria y aprendizaje a corto y largo plazo, el uso de estrategias empeladas por el paciente, la interferencia anterógrada y retrógrada. No se cuenta con baremos en población mexicana, sin embargo, se comparó con el grupo control.
- *Dígitos en orden directo e inverso (Escala Wechsler de Inteligencia para Adultos-III, Wechsler, 2003)*. Estas subpruebas permiten identificar las habilidades de retención y manipulación de la información. Se encuentra estandarizada en población mexicana de los 16 a más de 70 años.
- *Subprueba de clasificación de cartas (BANFE; Flores, Ostrosky & Lozano, 2012)*. Esta subprueba permite evaluar la capacidad de generar criterios de clasificación y modificarlos (flexibilidad cognitiva) de acuerdo a cambios repentinos en las condiciones de la prueba. Se describe una confiabilidad interobservadores de 0.80 y sensibilidad de 90% en la clasificación de pacientes con demencia con alteraciones leves y moderadas en relación con un grupo control.

Evaluación funcional

- *Índice de independencia en Actividades de la Vida Diaria de (Katz, 1983)*. Evalúa el grado de independencia funcional en seis actividades básicas: baño, vestido, uso del sanitario, movilidad, continencia y alimentación. Se considera dependencia funcional en actividades básicas cuando se pierde al menos una de estas actividades.
- *Índice de funcionalidad en Actividades Instrumentadas de la Vida Diaria de Lawton y Brody (1989)*. Valora 8 ítems con un valor de 1 (independiente) y 0 (dependiente). La puntuación final es la suma del valor de todas las respuestas, puede estar entre 0 (dependencia total) y 8 (total independencia), sin embargo, se sugiere realizar un ajuste para disminuir el sesgo del sexo, eliminando tres actividades para los hombres: cocina, cuidados del hogar y lavandería, resultando en un total de 5 puntos. Se considera independencia funcional cuando se conserva la totalidad de actividades.
- *Escala Bayer de Actividades de la Vida Diaria (B- ADL; original: Hindmarch, 1998)*. Es un instrumento aplicado al informante para la detección precoz de la demencia, consta de 25 ítems, de las cuales 5 miden actividades básicas o de baja demanda cognitiva, y el resto actividades de mayor complejidad. Su calificación se determina ya sea por el puntaje total o mediante el índice calculado a partir del puntaje total entre los ítems aplicables. Sus valores de especificidad y sensibilidad son de 0.72 y 0.81 respectivamente para la detección de la demencia, aún no se describen valores para el deterioro cognitivo leve.

Estado anímico.

- *Escala Geriátrica de Depresión: Cuestionario corto (Martínez de La Iglesia et al., 2012)*. Consta de 15 preguntas seleccionadas del cuestionario largo que guardaban la mayor correlación con los síntomas depresivos en los estudios de validación. Los ítems son dicotómicos, siendo una calificación mayor o igual a 6 puntos indicador de depresión. Se reportan valores de consistencia interna de 0.94, confiabilidad test-retest de 0.85 y confiabilidad de división por mitades de 0.94. Se han reportado valores de validez convergente de 0.83 con la Escala para la Evaluación de la Depresión de Hamilton y alta discriminación en personas adultas mayores.

Obtención de imagen por resonancia magnética (IRM)

Se realizaron estudios de resonancia magnética funcional a 17 controles y 35 pacientes con DCL en un escáner de 1.5 teslas. Se analizó la secuencia T2 FLAIR para determinar la presencia de lesiones hiperintensas en sustancia blanca de acuerdo con la Escala Visual Fazekas.

Criterios éticos

El protocolo del cual se desprende este estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del INCMNSZ y se realizó bajo los estándares éticos de la Declaración de Helsinki. Todos los participantes y pacientes firmaron un Consentimiento Informado.

Procedimiento

El procedimiento consistió en 4 fases:

Fase de identificación: Esta fase inició en 2014 e implicó la detección de pacientes con queja de alteraciones cognitivas en el Servicio de Geriátría del INCMNSZ a quienes se les invitó a participar en un protocolo de investigación para conocer su estado cognitivo. El reclutamiento de los participantes controles se llevó a cabo mediante una invitación a personas mayores de 60 años interesadas en conocer su funcionamiento mental.

Fase de evaluación y toma de imágenes: Una vez que los pacientes con DCL y participantes controles accedieron a colaborar en el estudio se les pidió que firmaran un consentimiento informado, luego del cual se realizó la evaluación cognitiva a partir de los instrumentos antes descritos, la valoración del estado funcional, la toma de datos respecto a su estado de salud general y, en caso de que aceptaran, se les realizó la toma de una IRM. Se finalizó la fase de evaluación con la entrega de resultados y recomendaciones a los pacientes, participantes y, cuando fue posible, a los familiares.

Fase de revisión retrospectiva de protocolos: En esta fase se revisaron los protocolos de evaluación de los pacientes y participantes para determinar la proporción y tipo de perseveraciones que presentaban. Las IRM fueron examinadas por un neurólogo clínico con entrenamiento en neuroimagen con la Escala Visual de Fazekas.

Análisis de datos

Toda la información extraída del estudio se registró en una base de datos empleando el programa estadístico SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) versión 22. Se aplicó estadística paramétrica para variables intervalares y estadística no paramétrica para variables

ordinales o categóricas. En todos los análisis se tomó como significativo un valor de alfa menor a 0.05.

Respecto a las variables demográficas, se obtuvo el porcentaje de cada sexo en los grupos y se comparó mediante chi cuadrada. Se extrajeron las medias de edad y escolaridad y se compararon con t de Student. Dado que se hallaron diferencias significativas en los grupos en edad y puntaje de la escala de depresión GDS, todos los análisis incluyeron estas variables como covariables.

Se analizaron las diferencias en el estado cognitivo y funcional de los grupos mediante t de Student.

Para determinar la proporción de perseveraciones entre los grupos se obtuvo el total de perseveraciones gráficas y verbales en las diferentes tareas y se comparó mediante chi cuadrada en caso de tratarse de variables categóricas y con t de Student en caso de variables continuas. Debido a que se realizaron múltiples comparaciones entre los grupos, se realizaron correcciones FDR para identificar los valores que se mantenían significativos.

Para conocer si existe asociación entre la proporción de perseveraciones y las medidas de estado cognitivo general, se realizaron estudios de correlación r de Pearson.

Con el fin de conocer la carga de lesión vascular en los grupos se obtuvieron las frecuencias, porcentajes y se realizaron análisis comparativos con chi cuadrada. Finalmente se realizaron análisis de varianza (ANOVA), para identificar si existe una relación entre la carga de lesión vascular y la proporción de perseveraciones.

Resultados

Variables sociodemográficas y condiciones de salud

Se analizó la edad, sexo y escolaridad entre los grupos y se identificó que los grupos difieren de manera estadísticamente significativa en la edad ($p=0.032$), siendo el grupo con DCL el más envejecido ($\bar{X}=74.87$, $DE=6.54$ vs $\bar{X}=72.08$, $DE=6.61$). Así mismo, se hallaron diferencias en el sexo, ($p=0.016$), siendo el grupo control el de mayor cantidad de mujeres (80% respecto a 58.2%). No se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en la escolaridad ($p=0.114$) (Tabla 1).

En cuanto a los factores de riesgo cardiovascular, únicamente se presentaron diferencias entre grupos en la exposición a humo y presencia de diabetes mellitus ($p=0.004$ y $p=0.036$ respectivamente), presentándose con mayor frecuencia en el grupo con DCL (4% vs 23.6% y 18% vs 36.4% respectivamente) (Tabla 1, Figura 1). Respecto a las condiciones de salud mental, se identificaron diferencias estadísticamente significativas en los puntajes de la Escala Geriátrica de Depresión GDS ($p\leq 0.000$), presentándose mayor sintomatología en el grupo con DCL ($\bar{X}=3.59$, $DE=3.27$) respecto el grupo control (1.50, $DE=1.6$).

Dada la influencia que tiene la edad y estado anímico en la cognición, se incluyeron estos elementos como covariables en los análisis que se presentan en las siguientes secciones.

Tabla 1

Características demográficas y médicas de los participantes.

Características	Control (n=50)	DCL (n=50)	t/ χ^2	p
Edad (DE)	72.08 (6.61)	74.87 (6.54)	0.045	0.032*
Sexo (% femenino)	40 (80%)	32 (58.2%)	4.71	0.016*
Escolaridad (DE)	12.10 (4.56)	10.42 (6.05)	6.728	0.114
Escala de depresión geriátrica (DE)	1.50 (1.60)	3.59 (3.27)	9.233	$\leq 0.000^*$
Tabaquismo (%)	26 (52%)	21 (61.8%)	0.734	0.310
Etilismo (%)	22 (44%)	28 (50.9%)	0.264	0.479
Exposición a humo (%)	2 (4%)	13 (23.6%)	7.612	0.004*
Diabetes Mellitus (%)	9 (18%)	20 (36.4%)	4.95	0.036*
Hipertensión arterial (%)	22 (44%)	26 (47.3%)	0.104	0.737
Dislipidemia (%)	17 (34%)	21 (38.2%)	0.349	0.656
Antecedente de EVC (%)	1 (2%)	2 (3.6%)	0.286	0.615

Nota: los datos son presentados en medias y desviaciones estándar, frecuencias y porcentajes. Los análisis se realizaron con T de Student y χ^2 .

Desempeño cognitivo inicial

Se realizaron análisis comparativos entre el grupo control y DCL para conocer las características cognitivas y funcionales de cada grupo (Tabla 2). De manera general se identifican menores puntajes en todas las pruebas aplicadas en el grupo con DCL, sin embargo, únicamente se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en el estado cognitivo global evaluado con el NEUROPSI Breve ($p=0.00$, $\bar{X}=108.72$, $DE=7.80$ vs $\bar{X}=96.75$, $DE=10.06$; Figura 2a), en la evocación de la figura semi-compleja ($p=0.000$, $\bar{X}=9.04$, $DE=2.18$ vs $\bar{X}=6.95$, $DE=2.68$; Figura 2b), fluidez verbal semántica ($p=0.046$, $\bar{X}=19.50$, $DE=4.36$ vs $\bar{X}=17.14$, $DE=4.57$; Figura 2c) y fonológica ($p=0.000$, $\bar{X}=12.52$, $DE=3.54$ vs $\bar{X}=9.08$, $DE=3.69$; Figura 2d), así como en el cuestionario de funcionalidad en actividades de la vida diaria de Bayer ($p=0.031$, $\bar{X}=1.38$, $DE=0.30$ vs $\bar{X}=1.69$, $DE=0.49$; Figura 2e). Adicionalmente se identificó tendencia a la diferencia en el registro total de elementos en el TAVEC.

Tabla 2 Desempeño cognitivo y funcionalidad en actividades de la vida diaria en los grupos control y DCL.

	Instrumento	Control (n=50)	DCL (n=50)	Grados de libertad	F	p sin corregir	P corregida	n ²
Evaluación cognitiva global	MMSE	28.46 (1.35)	28.29 (1.45)	1	0.001	0.978	----	----
	NEUROPSI BREVE	108.72 (7.80)	96.75 (10.06)	1	28.81	0.000	0.0024	0.233
Atención	Dígitos en orden directo	6.97 (1.44)	6.40 (1.39)	1	3.33	0.071	----	----
Aprendizaje y memoria	VERBAL							
	TAVEC-registro ensayo 1	6.66 (2.09)	6.16 (1.54)	1	0.898	0.346	----	----
	TAVEC- registro ensayo 5	13.20 (2.15)	12.07 (2.31)	1	3.39	0.069	0.016	0.043
	TAVEC-registro total	53.80 (8.9)	48.93 (8.87)	1	3.69	0.058*	0.014	0.044
	TAVEC-recuerdo libre largo plazo	12.05 (2.73)	10.55 (3.14)	1	3.03	0.086	----	----
	TAVEC recuerdo por claves a largo plazo	12.38 (2.41)	11.06 (2.71)	1	3.25	0.075	----	----
	TAVEC-discriminación	94.81 (5.76)	94.24 (4.53)	1	0.01	0.974	----	----
	VISUAL							
Habilidades visoespaciales	Evocación espontánea de una figura semi-compleja	9.04 (2.18)	6.95 (2.68)	1	13.93	0.000*	0.004	0.129
	Copia de una figura semi-compleja	11.20 (1.23)	10.83 (1.41)	1	0.669	0.415	----	----
Funcionamiento ejecutivo	Dígitos en orden inverso	5.19 (1.39)	4.55 (1.75)	1	2.36	0.128	----	----
	Fluidez verbal semántica	19.50 (4.36)	17.14 (4.57)	1	4.08	0.046*	0.011	0.040
	Fluidez verbal fonológica	12.51 (3.54)	9.08 (3.69)	1	16.87	0.000*	0.007	0.152
	Subprueba de clasificación de cartas de la BANFE (aciertos)	37.30 (8.9)	33.34 (10.28)	1	1.14	0.290	----	----
	Subprueba de clasificación de cartas de la BANFE (perseveraciones)	13.18 (9.25)	11.89 (9.89)	1	0.127	0.724	----	----
	Subprueba de clasificación de cartas de la BANFE (perseveraciones diferidas)	4.60 (2.22)	5.08 (3.33)	1	0.160	0.691	----	----
	Subprueba de clasificación de cartas de la BANFE (errores de mantenimiento)	1.60 (1.71)	1.83 (1.40)	1	0.231	0.633	----	----
	Actividades básicas de la vida diaria	Índice de Katz	5.90 (0.30)	5.83 (0.377)	1	0.011	0.918	----
Actividades instrumentadas de la vida diaria	Índice de Lawton							
	Mujeres	7.80 (0.648)	7.2 (1.15)	1	0.089	0.767	----	----
	Hombres	5 (0)	5 (0)	1	---	---	----	----
Funcionalidad de acuerdo a la percepción del informante	Índice de actividades de la vida diaria de Bayer	1.38 (0.30)	1.69 (0.49)	1	4.82	0.031	0.009	0.050

Nota: los datos son presentados en medias y desviaciones estándar, frecuencias. Los análisis se realizaron con ANCOVA. Covariables: edad y puntuación GDS.

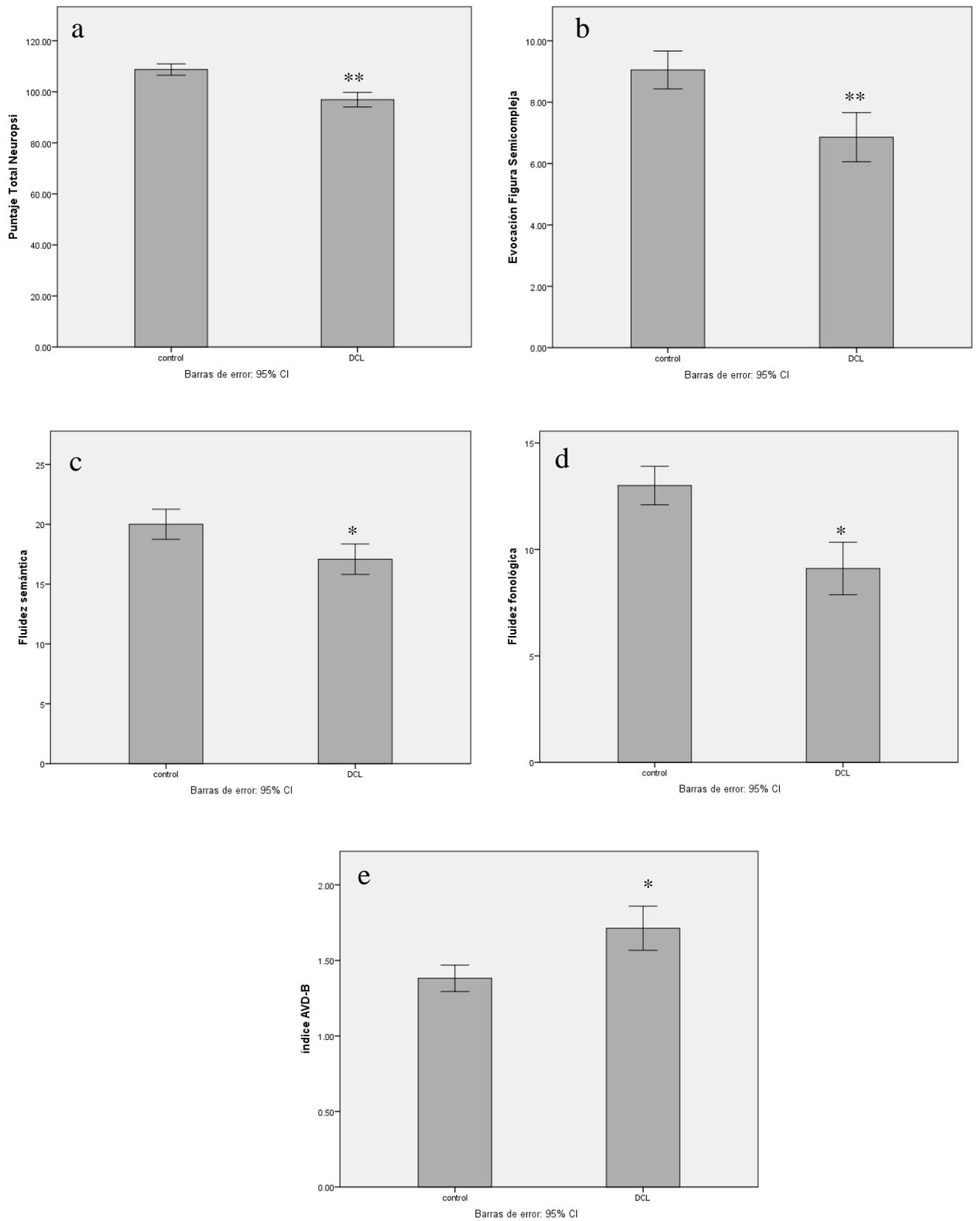


Figura 2: Gráficos comparativos en las pruebas y escalas que resultaron diferentes con significancia estadísticas entre el grupo control y DCL. (a) Puntaje total del Neuropsi Breve; (b) Evocación de una figura semi-compleja; (c) Fluidez verbal semántica; (d) Fluidez verbal fonológica; (e) índice de funcionalidad en actividades de la vida diaria de Bayer. * $p \leq 0.05$, ** $p \leq 0.001$

Perseveraciones gráficas

Se realizó un análisis comparativo entre el grupo control y DCL para cuantificar la presencia de perseveraciones en la modalidad gráfica (Tabla 3). Se identificó que los controles presentaron un total de 32 perseveraciones, mientras que los pacientes con DCL presentaron 99, por lo que se observó tendencia a la diferencia ($p=0.064$). No se identifican diferencias estadísticamente significativas en la cantidad total de repasos que se presentaron entre grupos ($p=0.108$), sin embargo, se presentó tendencia a la diferencia en el porcentaje de individuos que presentaron baja (0-1 perseveraciones) y alta presencia de perseveraciones (dos o más) en cada grupo ($p=0.052$), siendo el grupo con DCL el que presenta mayor cantidad de participantes con alta presencia de perseveraciones (40% vs 22%, Figura 2).

Tabla 3
Errores gráficos analizados en los grupos control y DCL.

	Control	DCL	p
Número total de perseveraciones gráficas (puntaje bruto)	32	99	0.064
Número total de repaso de fragmentos (puntaje bruto)	58	35	0.108
Individuos con baja presencia de perseveraciones (0-1 perseveración en las tareas gráficas)	39 (78%)	30 (60%)	0.052
Individuos con alta presencia de perseveraciones (dos o más perseveraciones en las tareas gráficas)	11 (22%)	20 (40%)	

Nota: Los datos presentan puntajes naturales, frecuencias y porcentajes. Los análisis se realizaron con ANCOVA y X^2 . Covariables: edad y puntaje GDS.

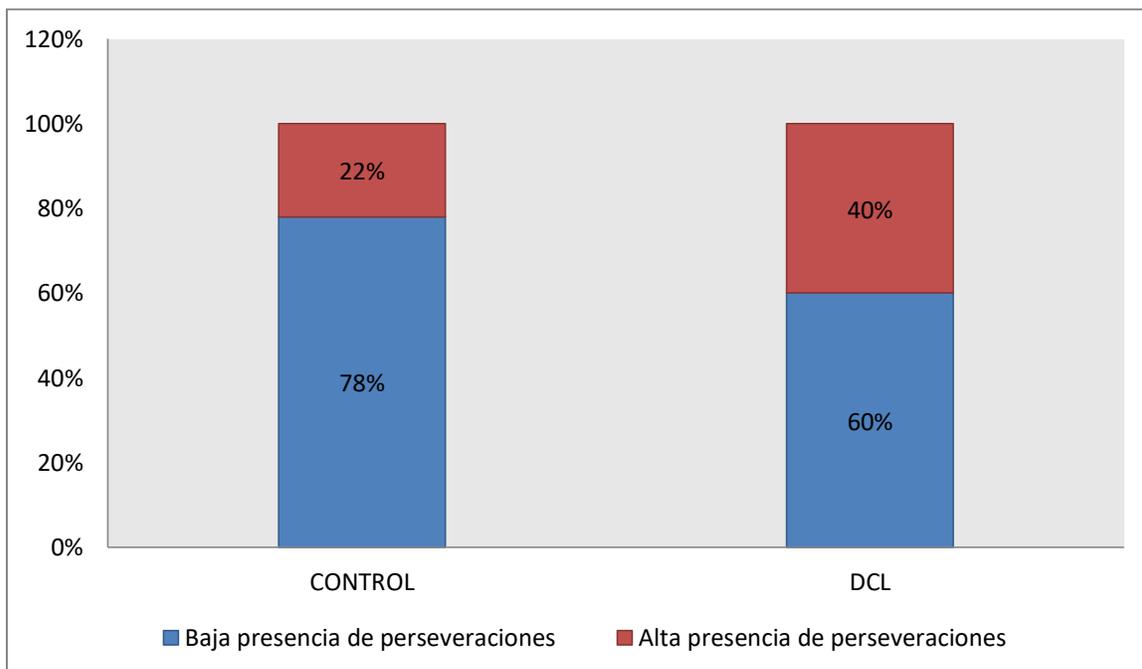


Figura 2. Porcentaje de controles y pacientes con DCL que presentan baja y alta presencia de perseveraciones gráficas.

Así mismo dentro de la modalidad gráfica, se analizaron las proporciones de los diferentes tipos de perseveraciones de acuerdo con el nivel de procesamiento de información implicado. Se identificó que existe mayor cantidad de perseveraciones gráficas en todas las tareas en el grupo DCL respecto al grupo control, sin embargo, únicamente se presentaron diferencias estadísticamente significativas en dos producciones gráficas: 1) continuo de perseveraciones tipo B (repetición de un fragmento de la figura), en la que el grupo con DCL presentó mayor cantidad de errores respecto al grupo control ($p=0.001$, $\bar{X}=0.56$, $DE=2.29$ vs $\bar{X}=6.68$, $DE=10.83$; Figura 3a); y 2) en la proporción de repasos, siendo el grupo control el que mayor cantidad presenta ($p\leq 0.000$, $\bar{X}=3.95$, $DE=7.89$ vs $\bar{X}=0.71$, $DE=3.34$; Figura 3b).

Tabla 4*Proporción de perseveraciones gráficas producidas por los grupos control y DCL*

Tarea	Tipos de perseveraciones		Control	DCL	Grados de libertad	F	p no corregida	p corregida	n ²
Pentágonos	Continuo de perseveraciones	Tipo A: repetición de toda la figura.	n=50 0 (0)	n=50 0 (0)	1	-----	-----	-----	-----
		Tipo B: repetición de un fragmento de la figura.	n=50 1.58 (3.52)	n=50 5.55 (10.39)	1	0.45	0.834	-----	-----
	Repaso de fragmentos	n=50 1.58 (3.52)	n=50 3.78 (5.04)	1	0.30	0.590	-----	-----	
Figura semi-compleja (copia)	Continuo de perseveraciones	Tipo A: repetición de toda la figura.	n=50 0.58 (2.46)	n=50 1.95 (4.43)	1	3.35	0.070	-----	-----
		Tipo B: repetición de un fragmento de la figura.	n=50 1.87 (5.16)	n=50 2.53 (7.88)	1	0.130	0.719	-----	-----
	Repaso de fragmentos	n=50 2.55 (5.89)	n=50 2.63 (5.36)	1	0.014	0.908	-----	-----	
Figura semi-compleja (evocación)	Continuo de perseveraciones	Tipo A: repetición de toda la figura.	n=49 1.67 (5.3)	n=50 4.34 (7.92)	1	2.619	0.109	-----	-----
		Tipo B: repetición de un fragmento de la figura.	n=50 0.56 (2.29)	n=50 6.68 (10.83)	1	12.73	0.001	0.0013	0.123
	Repaso de fragmentos	n=50 3.95 (7.89)	n=50 0.71 (3.34)	1	14.15	0.000	0.0006	0.135	

Nota: los datos se presentan en medias y desviaciones estándar. Los análisis se realizaron con ANCOVAS. Covariables: edad y puntaje GDS. Se presentan las p corregidas con FDR.

Perseveraciones verbales

Se analizó la presencia de perseveraciones en la modalidad verbal en los grupos control y DCL (Tabla 5). Se observó que el grupo con DCL presenta de manera global mayor cantidad de perseveraciones verbales respecto al grupo control (489 respecto a 464), sin embargo, estas diferencias no son estadísticamente significativas. Se hallaron diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de individuos que presentaron baja y alta presencia de perseveraciones en cada grupo ($p=0.041$), siendo el grupo control el de mayor proporción de participantes con alta presencia de perseveraciones (100% respecto a 92% de los controles, Tabla 5, Figura 4.).

Tabla 5

Errores perseverativos verbales en los grupos control y DCL

	Control	DCL	p
Número total de perseveraciones verbales	464	489	0.654
Individuos con alta presencia de perseveraciones (0-1 perseveración en las tareas gráficas)	4 (8%)	0 (0%)	0.041

Nota: Los datos presentan puntajes naturales, frecuencias y porcentajes. Los análisis se realizaron con ANCOVA y X^2 . Covariables: edad y puntaje GDS.

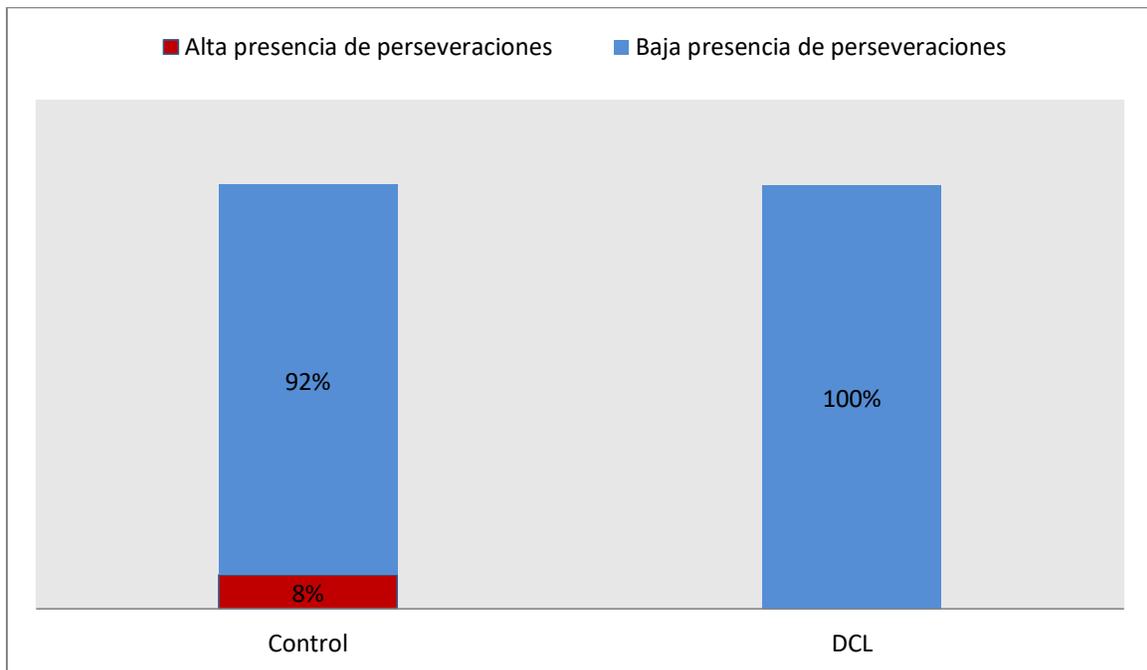


Figura 4: Porcentaje de controles y pacientes con DCL que presentan baja y alta presencia de perseveraciones verbales.

Aunado al análisis general descrito previamente, se analizó la proporción de los diferentes tipos de perseveraciones verbales en los grupos. En primera instancia se identificó que ninguno de los dos grupos presenta errores de cambio de set ni continuo de perseveraciones verbales, por lo que estos datos no se analizaron de manera estadística ni se incluyeron en la tabla. El único tipo de perseveración que se presentó en los grupos fue la perseveración recurrente, la cual se presentó de manera similar tanto en DCL como en controles en las diferentes tareas, por lo que no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 6

Proporción de perseveraciones verbales recurrentes producidas por los grupos control y DCL.

Tarea	Control	DCL	Grados de libertad	F	p
NEUROPSI registro	n=50 3.13 (4.52)	n=50 3.48 (5.71)	1	0.106	0.746
NEUROPSI evocación espontánea	n=48 0.4 (0.198)	n=42 0.02 (0.143)	1	1.006	0.318
NEUROPSI evocación por claves	n=50 0.04 (0.283)	n=50 0.12 (0.600)	1	0.271	0.604
TAVEC registro	n=50 8.78 (6.57)	n=50 10.33 (7.22)	1	0.049	0.826
TAVEC recuperación corto plazo	n=48 6.96 (9.01)	n=50 6.11 (10.01)	1	0.356	0.552
TAVEC recuperación largo plazo	n=49 5.04 (7.96)	n=50 5.56 (9.00)	1	0.034	0.855
TAVEC recuperación por claves largo plazo	n=48 0.28 (1.39)	n=50 0.14 (0.97)	1	0.230	0.633
Fluidez verbal semántica	n=50 2.92 (3.59)	n=50 2.81 (4.47)	1	0.094	0.760
Fluidez verbal fonológica	n=48 3.27 (4.71)	n=50 4.27 (6.68)	1	0.004	0.947

Nota: los datos se presentan en medias y desviaciones estándar. Los análisis se realizaron con ANCOVAS. Covariables: edad y puntaje GDS.

Perseveraciones y desempeño cognitivo global

Se realizaron análisis de correlación para identificar si existe asociación entre la presencia de perseveraciones y el estado cognitivo general (Tabla 7). Se identificaron correlaciones negativas entre la proporción de perseveraciones en la tarea de registro del TAVEC y el puntaje del MMSE ($r=-0.215$, $p=0.033$). Por otro lado, se hallaron asociaciones negativas entre continuo de perseveraciones Tipo B, tanto en la copia como en la evocación de la figura semi-compleja y las perseveraciones recurrentes con el puntaje total del NEUROPSI breve.

Tabla 7*Correlación entre proporción de perseveraciones y puntajes cognitivos globales.*

Tarea	Tipos de perseveraciones		MMSE			NEUROPSI breve		
			F	p no corregida	p corregida	F	p no corregida	p corregida
Figura semi-compleja (copia)	Continuo de perseveraciones	Tipo A: repetición de toda la figura.	0.158	0.119	0.002	-0.050	0.623	0.006
		Tipo B: repetición de un fragmento de la figura.	0.070	0.490	0.006	-0.248*	0.013	0.000
	Repaso de fragmentos		-0.104	0.310	0.005	-0.28	0.784	0.008
Figura semi-compleja (evocación)	Continuo de perseveraciones	Tipo A: repetición de toda la figura.	-0.29	0.784	0.007	-0.136	0.188	0.003
		Tipo B: repetición de un fragmento de la figura.	0.106	0.305	0.005	-0.217	0.034	0.000
	Repaso de fragmentos		0.025	0.811	0.008	-0.002	0.986	0.009
NEUROPSI registro	Perseveración recurrente		0.033	0.750	0.007	-0.045	0.659	0.006
NEUROPSI evocación espontánea	Perseveración recurrente		0.001	0.990	0.010	-0.121	0.267	0.004
NEUROPSI evocación por claves	Perseveración recurrente		0.122	0.243	0.004	0.075	0.470	0.005
TAVEC registro	Perseveración recurrente		-0.215*	0.033	0.000	-0.163	0.106	0.001
TAVEC recuperación corto plazo	Perseveración recurrente		-0.123	0.237	0.003	0.002	0.986	0.009
TAVEC recuperación largo plazo	Perseveración recurrente		0.103	0.323	0.005	-0.124	0.230	0.003
TAVEC recuperación por claves largo plazo	Perseveración recurrente		0.042	0.690	0.007	-0.024	0.819	0.008
TAVEC lista de interferencia	Perseveración recurrente		-0.138	0.179	0.002	-0.214*	0.036	0.001
Fluidez verbal semántica	Perseveración recurrente		-0.107	0.291	0.004	0.005	0.962	0.009
Fluidez verbal fonológica	Perseveración recurrente		0.196	0.057	0.001	-0.154	0.134	0.002

Nota: los datos presentan los valores r, la p no corregida y la p corregida.

Relación entre perseveraciones y carga de lesión vascular

Se realizaron análisis comparativos entre los grupos para determinar la carga de lesión vascular y se identificaron diferencias estadísticamente significativas en la proporción de sujetos que presenta cada uno de los grados de la escala visual Fazekas, de tal manera que en el grupo control el 29.4% pertenecían al grado 0, 58.8% al grado 1, 11.8% al grado 2 y ninguno presentó grado 3. En el grupo DCL todos los sujetos presentaron algún grado de lesión vascular, 80% se presentó en el grado 1, 8.6% en el grado 2 y 11.4% en el grado 3 (Tabla 8, Figura 5).

Tabla 8

Carga de lesión vascular en los grupos control y DCL

Escala visual FAZEKAS	Control n=17	DCL n=35	p
Grado 0	5 (29.4%)	0 (0%)	0.005
Grado 1	10 (58.8%)	28 (80%)	
Grado 2	2 (11.8%)	3 (8.6%)	
Grado 3	0 (0%)	4 (11.4%)	

Nota: se presentan frecuencias y porcentajes. Los análisis se realizaron con chi cuadrada.

Finalmente, para identificar si existe relación entre la carga de lesión vascular y la proporción de perseveraciones, se realizó un análisis ANOVA clasificando los grupos de acuerdo al grado de lesión vascular (Tabla 9). No se identifican diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en la proporción de continuo de perseveraciones ($p=0.218$), sin embargo, puede apreciarse un patrón de manifestación de perseveraciones que incrementa a medida que la carga de lesión vascular aumenta.

En el caso de la proporción de repaso de fragmentos, se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p=0.022$) en el grupo Fazekas 0 ($\bar{X}=8.35$, $DE=10.21$) respecto a Fazekas 1 (1.91) y respecto a Fazekas 2 ($\bar{X}=8.35$, $DE=10.21$), $=8.35$, $DE=10.21$). Por otro lado, se hallaron diferencias entre Fazekas 1 respecto a Fazekas 2 ($\bar{X}=2.5$, $DE=5$); así como Fazekas 1 respecto a Fazekas 3 ($\bar{X}=0$, $DE=0$).

Tabla 9*Comparativo de perseveraciones entre los grupos de carga vascular*

		Fazekas 0	Fazekas 1	Fazekas 2	Fazekas 3	Grados de libertad	F	p
Continuo	de	1.90 (4.25)	3.86 (8.04)	16.94 (16.85)	0 (0)	(3, 45)	1.53	0.218
perseveraciones en la modalidad gráfica								
Repaso	de	8.35	5.35	5 (7.07)	0 (0)	(3,45)	3.51	0.022
fragmentos		(10.21) ^{A,B}	(11.32) ^{B,C}					

Nota: Los datos presentan medias y desviaciones estándar. Los análisis se realizaron con ANOVA, post hoc Turkey.

^A Diferencia con Fasekas 1, ^B Diferencia con Fasekas 2, ^C Diferencia con Fasekas 3, ^D Diferencia con Fasekas 4.

Discusión

El estudio del envejecimiento en la actualidad demarca retos continuos en diversos contextos, especialmente en materia social y las ciencias de la salud. En este sentido el estudio, comprensión, identificación y seguimiento de pacientes con alteraciones cognitivas se vuelve crucial para contener la alarmante tasa de demencia que se ha generado en los últimos años y que se proyecta para las siguientes décadas.

Como medidas de afrontamiento ante esta problemática, el estudio e identificación de pacientes con DCL ha permitido mejorar el seguimiento de personas en riesgo de demencia y proponer tratamientos de corte farmacológico y no farmacológico dirigidos a evitar, en la medida de lo posible, el establecimiento de un cuadro demencial.

Sin embargo, hoy en día además de carecer de un tratamiento efectivo para el DCL, se ha identificado falta de certeza en su diagnóstico, lo que ha generado por lo menos tres situaciones: 1) El sobre-diagnóstico que ha generado un aumento desproporcionado e impreciso de la prevalencia de DCL a nivel mundial, implicando que los adultos mayores que no presentan realmente la condición se sumerjan en una dinámica de enfermedad y funcionalidad reducida (Lo, 2017); 2) la poca capacitación profesional y profunda en los servicios de salud generales en nuestro país que condicionan el grado de eficacia en la detección oportuna de estos cuadros; y 3) la falta de psicoeducación y orientación a pacientes que se encuentran en una condición real de incapacidad y sus familiares, lo que conlleva el incremento de estrés no identificado ni atendido correctamente (Lo, 2017).

Dadas estas condiciones, las disciplinas afines a la salud, en este caso la psicología y dentro de ella, la neuropsicología, ha buscado ofrecer recursos para comprender en mejor medida los fenómenos que ocurren a nivel cognitivo, afectivo y funcional, y en qué medida se puede favorecer la calidad de vida del paciente y su familia a partir de estrategias, recursos compensatorios y otra serie de elementos adaptados e individualizados a las necesidades de cada paciente.

Así mismo, es necesario reconocer que a diferencia de las causas degenerativas, en el caso de las entidades de origen vascular, la posibilidad de modificar el curso del deterioro una vez que se identifica a tiempo y se abordan eficazmente los factores de riesgo, es elevada. Es esta la razón,

por la cual se ha enfatizado la necesidad de identificar y distinguir la etiología del deterioro cognitivo, no sólo para tener mayor claridad respecto al diagnóstico, sobre todo para generar hipótesis respecto al pronóstico y el grado de alcance que podría tener una intervención cognitiva y/o farmacológica. Aunado a esto, es necesario enfatizar, que dentro de las causas vasculares, la enfermedad de pequeño vaso resulta una condición de interés debido a que su curso habitualmente es lento, por lo que el efecto que pudiera generar su detección temprana y su tratamiento oportuno, puede ser determinante con fines de pronóstico y seguimiento de esta población. Por esta razón, fortalecer el cuerpo de conocimientos respecto a la esfera cognitiva que facilite la detección y diagnóstico de estas entidades, tendrá un alcance tanto en el diagnóstico como en el pronóstico y seguimiento de estos pacientes.

Dados estos antecedentes, el presente trabajo consistió en analizar las perseveraciones de pacientes con DCL secundario a enfermedad de pequeño vaso en comparación con un grupo control e identificar sus asociaciones con el desempeño cognitivo y la carga de lesión vascular, con la finalidad de favorecer la búsqueda de elementos particulares en el desempeño que permitan a otros profesionistas conocer, comprender y mejorar la identificación de rasgos para el establecimiento del diagnóstico y la diferenciación del DCL respecto a entidades asociadas.

Los hallazgos obtenidos de este trabajo pueden clasificarse en dos aspectos: 1) describir y analizar las características clínicas, cognitivas generales, anímicas y funcionales de los grupos, y en segunda instancia como objetivo fundamental, 2) describir y analizar las perseveraciones tanto en el grupo con DCL como en el control, su relación con el estado cognitivo general y con la carga de lesión vascular.

Descripción y análisis de los grupos

Respecto a las características socio-demográficas, se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en la edad y sexo, de tal forma que el grupo con DCL secundario a enfermedad de pequeño vaso presenta mayor edad y un menor porcentaje de pacientes del sexo femenino. En cuanto a la edad, se ha descrito que a partir de los 65 años, cada 5 años se duplica el riesgo de presentar demencia (Organización Mundial de la Salud, 2012), por lo que esta variable se considera el principal factor de riesgo para esta entidad y podría explicar que el grupo con DCL es de mayor edad respecto al control. Con respecto a las diferencias en el

sexo, no se buscó parear por esta variable debido a que la población participante fue reclutada en un contexto hospitalario, por lo que se les brindó atención a todos los sujetos (pacientes y participantes) que requirieran o se interesaran en el protocolo independientemente de su sexo. Sin embargo, con el fin de evitar el sesgo que podría implicar que no se haya pareado la población en las variables antes descritas, se realizaron ajustes estadísticos en todos los análisis realizados en el trabajo.

En cuanto a la escolaridad, si bien no se presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, se identifica menor nivel académico en los pacientes con DCL respecto a los controles, lo que podría contribuir a la mayor presencia de alteraciones cognitivas debido a que, como se ha revisado en el primer capítulo, el límite de sobre-activación en sujetos con menor escolaridad (tomándola como parámetro de reserva cognitiva) ante la ejecución de tareas de alta demanda cognitiva es menor al de los sujetos con mayor escolaridad (Reuter-Lorenz & Cappbel, 2008). Sin embargo, tomar la escolaridad como único referente de reserva cognitiva resulta reduccionista (Tuokko & cols., 2003), pues si bien los años escolares cursados tienen un efecto sobre el desarrollo de estrategias y habilidades de un sujeto, lo cierto es que la cantidad de reserva cognitiva está determinada por numerosas experiencias que el sujeto vivencia. En este sentido, si bien podría considerarse la menor escolaridad como un factor asociado al peor desempeño en pacientes con DCL, no puede considerarse como un factor generador de las alteraciones cognitivas.

En la esfera anímica, se identifica mayor presencia de sintomatología depresiva en los pacientes con DCL respecto a los participantes controles, lo cual es esperado y ampliamente descrito (Nickel & Thomalla, 2017; Paulson & Lichtenberg, 2013; Taylor, Aizenstein & Alexopolous, 2013; Touriño, Gomes-Reino & Pardo, 2007) e incluso se han sugerido diversas hipótesis que buscan explicar si la condición de deterioro predispone, precipita, genera o es secundaria de la sintomatología depresiva, o bien, si se trata de entidades independientes comórbidas (Geda, Negash & Petersen, 2011). En el caso del DCL secundario a enfermedad de pequeño vaso, la afectación de la corteza cingulada, fascículo uncinado y fascículo longitudinal superior debido a microlesiones vasculares puede generar una predisposición a la manifestación de sintomatología depresiva (Stephen, Matthews, Khaw, Dufouil & Brayne, 2009; Taylor, Aizenstein & Alexopolous, 2013), por lo que además de considerar que esta condición es

frecuente en el DCL, el diseño de planes de trabajo para estos pacientes requieren la inclusión del manejo emocional.

Por otro lado, considerando la relevancia de los factores de riesgo vasculares en los pacientes con DCL secundario a enfermedad de pequeño vaso, se realizó un análisis de los más frecuentes, identificando que en general estos factores se presentan tanto en participantes controles como en los pacientes con DCL, únicamente se hallaron diferencias en la exposición a humo y diabetes mellitus. El hecho de que ambos grupos presentaran estos factores de riesgo vascular llama la atención debido a los esfuerzos que se han generado a nivel mundial en materia de salud y estilo de vida para disminuir las condiciones que generan y/o precipitan la aparición de enfermedades de todo tipo, entre ellas las enfermedades vasculares (He, Goodkin & Kowal, 2016). Sin embargo, identificar la alta prevalencia de factores de riesgo tanto en el DCL como en el grupo control, enfatiza la necesidad de mantener los esfuerzos por disminuirlos, pues si bien en países de primer mundo se ha logrado reducir la tasa de mortalidad debido a causas vasculares e incrementar la expectativa de vida hasta 4.3 años, en los países en vías de desarrollo como México la etiología vascular aún implica una problemática sin resolver (He, Goodkin & Kowal, 2016).

Por otro lado, un aspecto crucial en el DCL es, sin lugar a dudas, el estado cognitivo pues resulta la base para el establecimiento diagnóstico. En el presente estudio se realizó la evaluación de la esfera cognitiva mediante una serie de instrumentos comúnmente usados en población mexicana, a continuación se describirán los hallazgos más relevantes.

Si bien ambos grupos presentan conservación del estado cognitivo general, se identifican diferencias entre grupos en la puntuación total del NEUROPSI breve, lo que evidencia que si bien ambos grupos logran alcanzar puntajes altos en pruebas generales, en realidad hay diferencias claras en la forma de desempeñarse, lo que resulta relevante cuando se retoma la frecuente imprecisión diagnóstica del DCL que genera casos de infra y supra diagnóstico derivados de la imposibilidad de identificar rasgos específicos de cada entidad (Lo, 2017).

Así mismo, pese a que frecuentemente se refieren cambios en los recursos atencionales en pacientes con DCL derivado de etiologías vasculares (Stephen et al., 2009), en este caso no se hallaron diferencias en la tarea empleada para explorarlo (dígitos en orden directo), no obstante,

debe considerarse que esta tarea únicamente se dirige a conocer el volumen de percepción auditivo-verbal, por lo que no es posible asegurar que no hay diferencias en la selección, mantenimiento y alternancia atencional.

Respecto a la memoria, se hallaron diferencias entre los grupos en el volumen de elementos registrados al quinto ensayo y en el volumen total de palabras aprendidas, lo que evidencia, que si bien los pacientes con DCL mantienen conservada la capacidad de registro de información, el registro de elementos es menor respecto a lo observado en el envejecimiento normal. En el resto de los mecanismos mnésicos en la tarea verbal no se identificaron diferencias significativas, sin embargo, en todos los puntajes se identifica menor desempeño en el grupo con DCL respecto al control. En cuanto a la tarea mnésica visual, no hubo diferencias en el mecanismo de registro, sin embargo, la evocación se identifica diferenciada entre grupos, manifestándose en el grupo con DCL mayor dificultad para evocar los elementos que configuran el estímulo. Puede identificarse entonces, que al realizarse el comparativo entre grupos, los pacientes con DCL presentan un desempeño general menor, y específicamente en el acceso a la información visual. Los hallazgos en el proceso de memoria son compatibles por lo descrito en la literatura, en la cual se describe que los pacientes con lesiones de pequeño vaso presentan afectación de procesos selectivos de la memoria, mientras que mantienen el reconocimiento y la capacidad general de aprendizaje (Stephen et al., 2009).

Las habilidades viso-espaciales y viso-construccionales se identifican semejantes entre los grupos, lo que evidencia que en este estadio del deterioro por enfermedad de pequeño vaso, estas funciones no se encuentran trastocadas.

En lo que respecta al funcionamiento ejecutivo, se presentaron diferencias entre los grupos tanto en la fluidez semántica como fonológica, notándose que existe menor producción controlada de palabras en los pacientes con DCL respecto a los controles, lo que evidencia que los mecanismos necesarios para el acceso lexical (producción verbal controlada y programada, organización de la respuesta, estrategias de búsqueda y eliminación de respuestas previamente dadas) presentan afectación derivada de micro-lesión vascular en circuitos frontales (regiones superiomediales, dorsolaterales, inferiomediales) y sus conexiones con regiones temporales superiores y mediales (Flores, 2006; Stephen et al., 2009).

Resulta relevante notar que si bien se esperaba encontrar diferencias en la ejecución en las tareas de funciones ejecutivas, no se hallaron diferencias entre grupos en la tarea de clasificación de cartas, pues en realidad ambos presentan un desempeño similar caracterizado por baja frecuencia de errores de mantenimiento y elevada tasa de perseveraciones que genera disminución en el porcentaje de respuestas correctas.

Los hallazgos hasta aquí descritos evidencian que el grupo DCL secundario a enfermedad de pequeño vaso se caracteriza por mantener un estado cognitivo general normal pero notablemente menor que el identificado en controles, capacidad de aprendizaje conservada con diferencias específicas en el volumen total de elementos verbales registrados y fallas leves en la evocación de información verbal, así como disminución de la fluidez verbal tanto semántica como fonológica, lo cual es congruente con lo descrito por otros autores, quienes consideran que el origen de las características antes descritas radica en la afectación de circuitos corticales y subcorticales derivados de micro-lesiones vasculares (Farooq & Gorelick, 2013).

Además de la esfera cognitiva, la funcionalidad dentro del diagnóstico del DCL funge como un pilar crucial para clasificar el grado de repercusión que ha generado el deterioro cognitivo, razón por la cual, se buscó analizar la funcionalidad en actividades de la vida diaria, identificándose que no se presentan diferencias en actividades básicas ni instrumentadas cuando se le pregunta al paciente, sin embargo, el resultado del índice de Bayer (un cuestionario aplicado al informante) revela cambios sutiles en la funcionalidad que aunque no son percibidos claramente por los pacientes, son notados y notificados por los informantes. Este hallazgo resulta de relevancia en dos sentidos, el primero de ellos es que las escalas que se emplean de manera estándar para explorar la funcionalidad en el adulto mayor parecen aportar solo un panorama parcial de los cambios que presentan, al no indagarse con mayor profundidad el tipo de cambios y otras actividades que en este estadio todavía realizan los pacientes de manera autónoma. Por otro lado, el hecho de que las diferencias se obtengan del reporte de los informantes pone sobre la mesa la necesidad de incluir su testimonio al proceso de evaluación, pues si bien no puede ser decisivo para el diagnóstico por el riesgo de sesgo que impondría tomar su opinión como eje rector, debe considerarse como elemento complementario en el proceso de establecimiento diagnóstico.

Análisis de perseveraciones

El objetivo de este trabajo es analizar las perseveraciones de pacientes con DCL secundario a enfermedad de pequeño vaso en comparación con un grupo control e identificar sus asociaciones con el desempeño cognitivo y la carga de lesión vascular.

Para abordar el objetivo antes descrito, se realizó un análisis de las perseveraciones en los instrumentos empleados para evaluar a los pacientes. Este análisis se generó clasificando en primera instancia por modalidad: gráfica y verbal, y en segundo momento por el nivel de procesamiento afectado, de tal forma que se logró obtener el tipo de modalidad más afectada y el tipo específico de perseveración en cada grupo, lo anterior con el fin de determinar si tal como se estableció en la primera hipótesis el grupo con DCL presentará mayor proporción de perseveraciones respecto al grupo control.

Perseveraciones gráficas

Primeramente se analizaron las perseveraciones gráficas debido a que se ha reportado que esta modalidad es la que más se afecta en cuadros de lesión vascular (De Lucia et al., 2015).

Si bien no se presentaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos cuando se contabilizó de manera general la cantidad de perseveraciones gráficas, se identifican tendencias a la diferencia específicamente en el número total de perseveraciones y la proporción de pacientes con alta y baja proporción de perseveraciones. Estos hallazgos permiten dar seguimiento a los datos descritos en la tarea de clasificación de cartas, en los que si bien en ambos grupos se hallan perseveraciones, el grupo con DCL secundario a enfermedad de pequeño vaso presenta una cantidad total notablemente superior a la observada en sujetos controles (99 vs. 32).

Además de la cantidad bruta de perseveraciones, la proporción de participantes que presentan más de dos perseveraciones es también notablemente superior (40% respecto al 22% de los controles) y la distribución de los sujetos también se presenta claramente diferente, de tal forma que en el grupo control se tienen dos tipos de participantes, la mayoría que no presenta ninguna perseveración motora (78%, 39 sujetos), y un grupo de 11 sujetos (22%) que presentó un número elevado de perseveraciones, mientras que el grupo con DCL presenta una distribución más equitativa (60% y 40%), manifestando que si bien las perseveraciones se manifiestan tanto en el

grupo control como en el DCL, la proporción es mayor en el grupo con DCL, lo que confirma la hipótesis propuesta que establecía que se presentaría mayor proporción de perseveraciones en el grupo con DCL respecto al control.

Estos hallazgos permiten esclarecer dos aspectos:

1) En primer lugar se ha corroborado que los adultos mayores presentan perseveraciones motoras e incluso hay un porcentaje de adultos mayores que presentan una frecuencia de perseveraciones elevada (más de 2 perseveraciones), no obstante el porcentaje de adultos con alta presencia de perseveraciones fue baja (22%) respecto a lo referido por Suchy et al. (2013), quienes describieron que en el envejecimiento normal se presenta una distribución binomial en la cual prácticamente la mitad de adultos (45%) presenta alta cantidad de perseveraciones. Sin embargo, habrá que considerar que los mismos autores de este estudio describieron que las condiciones de salud del grupo control eran confusas, por lo que pudieron tener un sesgo por enfermedades o trastornos no identificados. En el caso del presente trabajo, se identifica que los adultos mayores cognitivamente sanos presentan perseveraciones gráficas, sin embargo, la proporción de sujetos con más de 2 perseveraciones motoras en una serie de tareas fue bajo (22%).

2) Como segundo punto, en el caso de los pacientes con DCL secundario a enfermedad de pequeño vaso, se presentó una cantidad alta de perseveraciones en las tareas motoras (99), sin embargo, la cantidad de pacientes con elevada frecuencia (más de 2 perseveraciones), fue minoría (40%), lo que evidencia que si bien la presencia de perseveraciones es alta en estos pacientes, la realidad es que no se presenta en todos los pacientes, únicamente el 40% se caracteriza por presentar más de 2 perseveraciones, siendo mayor que en el grupo control.

Así mismo, debe considerarse que la única perseveración motora identificada diferente entre los grupos fue la *perseveración continua de un fragmento de la figura semi-compleja*, lo que pone en evidencia algunas consideraciones, la primera de ellas es que la respuesta perseverativa no se presentó ante la copia de la figura sino en la evocación, lo que manifiesta que cuando el estímulo blanco está presente el paciente es capaz de monitorear, confrontar su propia ejecución y compararla con el estímulo, lo que les permite supervisar y corregir mentalmente antes de manifestar gráficamente la falla, sin embargo, cuando el requerimiento de la tarea incrementa y

además de la reproducción de una figura requieren evocarla, ponen en marcha mecanismos adicionales no implicados en el momento de registro que podrían generar un efecto de sobresaturación al sistema cognitivo que se manifiesta mediante errores, en este caso de perseveración. En este caso, además debe considerarse que en sí la cantidad de elementos que fueron capaces de recordar los pacientes con DCL fue significativamente menor que los evocados por el grupo control, por lo que ante el requerimiento de evocar la información, los pacientes se vieron forzados a compensar llenando un vacío mnésico con algún elemento que sí se logró evocar. La otra consideración que debe hacerse es que la perseveración ocurrió en la tarea de la figura semi-compleja y no en la copia de pentágonos, es decir, se manifestó en la tarea gráfica de mayor complejidad, lo que evidencia que en esta fase del deterioro cognitivo secundaria a enfermedad de pequeño vaso, las perseveraciones grafomotoras se verán manifestadas únicamente cuando la complejidad de la tarea es elevada (De Lucia et al., 2015).

Habrá que considerar pues que las perseveraciones grafomotoras en pacientes con DCL secundario a enfermedad de pequeño vaso ocurrirán ante dos condiciones: 1) tareas grafomotoras de moderada a elevada complejidad, y 2) fase de evocación de estas tareas.

Otra manifestación analizada en las tareas grafo-motoras fue el repaso de elementos, la cual no es posible considerar como perseveración debido a que no cumple las características descritas por las definiciones tomadas para este trabajo (Sandson & Albert, 1984) y que sin embargo llama la atención por haberse presentado recurrentemente tanto en el grupo control como en el DCL. En este caso los sujetos que presentaron mayor cantidad de repaso de elementos fueron los controles (58 respecto 35 de los DCL) y su distribución fue más heterogénea respecto a lo identificado en los pacientes con DCL, lo que pone en duda el valor que podría tener esta manifestación en el desempeño. Tras analizar el desempeño de los participantes controles que manifestaron el repaso de elementos, se identificó que esta manifestación fungió como recurso compensatorio a las fallas en la planeación inicial de la figura, de tal forma que los participantes eran capaces de identificar su falla y corregirla de manera autónoma, compensaron generando líneas adicionales correctoras sobre los trazos previamente generados. Estos hallazgos denotan conservación de habilidades de supervisión, monitoreo y auto-corrección de la actividad cognitiva en los participantes controles.

Como puede identificarse, de las tareas grafo-motoras exploradas, la única que manifestó diferencias entre grupos tanto en la proporción de perseveraciones continuas como en el repaso

de elementos fue la evocación de la figura semi-compleja, lo que evidencia que en realidad esta tarea resulta de una dificultad más elevada para ambos grupos, en el caso de los participantes controles pone en marcha mecanismos compensatorios (repaso de elementos) para optimizar los recursos cognitivos con los que cuentan para ejecutar la tarea, mientras que los pacientes con DCL secundario a enfermedad de pequeño vaso manifiestan errores de perseveración continua debido a la ineficiencia cognitiva que les ha generado la presencia de lesiones vasculares. Las perseveraciones motoras se identificaron en una prueba de mediana complejidad lo que enfatiza que una prueba demasiado breve de cribado no es suficiente para detectar este tipo de manifestaciones, por lo que la selección de instrumentos sigue siendo un aspecto crucial en la evaluación.

Los hallazgos más relevantes de la exploración de las perseveraciones motoras pueden sintetizarse en dos puntos: 1) el primero de ellos es que el grupo con DCL secundario a enfermedad de pequeño vaso se caracteriza por presentar perseveraciones motoras continuas, específicamente de un fragmento de la figura en la tarea de evocación, 2) los individuos controles presentan el repaso de elementos en la ejecución de la figura semi-compleja como recurso compensatorio que les permite confrontar de manera eficiente la dificultad que les implica esta tarea.

Perseveraciones verbales

Dado que los cuadros de afectación vascular generados por enfermedad de pequeño vaso no afectan en primera instancia aspectos verbales no se esperaba hallar elevada cantidad de perseveraciones en esta modalidad (Stephen et al., 2009).

En primera instancia debe enfatizarse que dado el tipo de pruebas que se utilizaron en el estudio no fue posible explorar la perseveración verbal continuo y el cambio de set verbal, únicamente se exploró la perseveración verbal de tipo recurrente.

Aun cuando el grupo con DCL presentó mayor proporción de perseveraciones recurrentes respecto al grupo control, no se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos en ninguna de las tareas exploradas, lo que confirma la hipótesis establecida que implicaba mayor proporción de hipótesis en la modalidad motora respecto a la verbal.

En el caso de las tareas de aprendizaje de listas de palabras, se observó un efecto del volumen de información sobre la cantidad de perseveraciones, de tal forma que en el registro y evocación de 6 elementos en el NEUROPSI se presentó una proporción menor a 4 en ambos grupos, mientras que ante 16 elementos el grupo control incrementó su proporción de perseveraciones a 8.78 y el grupo DCL a más de 10, evidenciando que la proporción de perseveraciones verbales está en función de la complejidad de la tarea y señalando, que en este caso dado que el deterioro cognitivo de los pacientes aún es leve, no es posible apreciar diferencias con respecto al control. Debe señalarse además que la máxima proporción de perseveraciones en los grupos se identificó en el registro más que en la evocación, lo que podría explicarse por la mayor manipulación de información requerida para organizar y almacenar información en esta fase.

Por otro lado, en la tarea de fluidez verbal se identificó una proporción de perseveraciones recurrentes en la tarea semántica de 2.92 (DE=3.59) en controles y 2.81 (DE=4.47) en pacientes con DCL y una proporción de perseveraciones ante la tarea fonológica de 3.27 (DE=4.71) y 4.27 (DE=6.68). Aun cuando no se presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, puede identificarse que la proporción de perseveraciones es semejante en la tarea de fluidez verbal semántica, sin embargo, ante la tarea fonológica, el grupo con DCL presenta una mayor proporción respecto al control, lo que apoya las consideraciones previas respecto a la mayor dificultad en tareas fonológicas que comprometen circuitos preferentemente frontales respecto al compromiso temporal de las tareas semánticas (Stephen, Matthews, Khaw, Dufouil & Brayne, 2009).

Otro aspecto que debe considerarse es que se han referido las proporciones de perseveraciones recurrentes en las tareas de fluidez verbal, señalizando que los controles presentan una proporción menor al 2%, mientras que los pacientes con demencia llegan a presentar entre 8.6-9.5% (Kavé & Heinik, 2016). En el presente trabajo se halló una proporción de 2.93% para la tarea semántica y 3.27% para la tarea fonológica en los controles, evidenciando mayor fallo respecto al estudio de los autores referidos; y en el caso de los pacientes con DCL, se observan proporciones de 2.81% y 4.27% en las tareas semántica y fonológica respectivamente, lo cual resulta congruente con los hallazgos en cuadros de mayor severidad (demencia). En este sentido, los resultados del presente estudio refuerzan la noción de continuidad, en este caso en la presencia de perseveraciones recurrentes en tareas verbales en tareas de fluidez verbal, de tal

forma que a mayor deterioro cognitivo, se espera mayor proporción de este tipo de manifestaciones.

Perseveraciones y desempeño cognitivo global

Un aspecto que se ha cuestionado consistentemente al estudiar las perseveraciones es si su presencia en el desempeño es indicativos del estado cognitivo global. En el presente trabajo se hallaron correlaciones negativas entre el estado cognitivo general evaluado con las pruebas MMSE y NEUROPSI breve y el mecanismo de registro en el TAVEC, la evocación y copia de la figura semi-compleja, lo que confirma la hipótesis respecto a la elación inversamente proporcional entre la proporción de perseveraciones y el funcionamiento cognitivo. No obstante, este hallazgo no puede considerarse como algo determinante debido a que en realidad la correlación fue muy baja (menos de 0.3), de tal forma que si bien existe cierta tendencia a presentar perseveraciones como consecuencia del peor estado cognitivo global, en realidad la presencia de perseveraciones resulta de alteraciones cognitivas específicas que sólo son evidenciadas en una evaluación profunda.

Relación entre perseveraciones y carga de lesión vascular

Un aspecto crucial en los cuadros vasculares es el uso de la neuroimagen. En este caso se buscó complementar los hallazgos del análisis de cuantificación y cualificación con los datos de la carga de lesión vascular de los participantes y pacientes que accedieron a realizarse IRM.

Respecto a la carga de lesión vascular, se identificó que un elevado porcentaje del grupo control (más del 60%) presentaba lesiones vasculares que oscilaban entre grado 1 y 2. El grupo con DCL, por otro lado, presentó una carga de lesión vascular notablemente mayor, predominantemente en grado 2 pero que alcanzaba hasta grado 3. Como era esperado, se identificaron diferencias en la distribución de los grupos en los diferentes niveles.

Debe considerarse que si bien se ha hablado del grupo control como referente de normalidad, en el caso del estado cerebral se espera encontrar ciertos cambios naturales, como la presencia de lesiones vasculares. En este estudio, la elevada presencia de lesiones en el grupo control, es compatible con lo que se describe respecto a los cambios vasculares que afectan las paredes de los vasos sanguíneos y predisponen a lesión concretamente en pequeños vasos (Roman et al.,

2004). Identificar lesiones en el grupo cognitivamente sano (control), pone en evidencia una consideración cada vez más comprobada respecto a la disociación entre el estado cerebral y el estado cognitivo, sugiriendo la puesta en marcha de una serie de mecanismos de diverso índole que les permiten a los participantes desempeñarse lo más óptimamente posible.

Con respecto a la relación entre lesión vascular y la presencia de perseveraciones, si bien no se hallaron diferencias entre los grupos probablemente por la reducida cantidad de pacientes y participantes que pudieron explorarse mediante IRM, se identifica una clara tendencia al incremento de perseveraciones a medida que la lesión vascular incrementa, y por otro lado, se observa una tendencia a disminuir la cantidad de repasos a medida que la carga de lesión aumenta.

Estos hallazgos no permiten confirmar la hipótesis propuesta respecto a que los grupos con mayor carga de lesión vascular presentarían mayor proporción de perseveraciones, sin embargo, sugieren que al haber más lesión y con ello menor integridad de materia blanca, existen menores recursos en el sistema cognitivo para identificar y corregir adecuadamente los errores, lo cual es congruente con las hipótesis explicativas revisadas previamente, una de las cuales enfatiza que la presencia de perseveraciones deriva de lesiones difusas que afectan regiones corticales y subcorticales que pueden afectar los sistemas de procesamiento de información necesarios para el óptimo funcionamiento cognitivo de mayor nivel (Goldberg, 1986).

Así mismo, debe enfatizarse la relevancia del uso combinado de técnicas en el estudio y abordaje de los pacientes, en este caso, emplear el análisis neuropsicológico en combinación con la neuroimagen, brinda elementos para generar hipótesis respecto a la naturaleza de los cambios cognitivos en estos pacientes.

En resumen, cabe mencionar que el concepto de DCL ha surgido de una clasificación médica-neurológica, lo que ha generado una comprensión parcial y fragmentada del sistema cognitivo, además de regirse por parámetros estadísticos, dando poco lugar a la comprensión profunda de los fenómenos que subyacen las manifestaciones cognitivas, funcionales y conductuales de estos pacientes. En este sentido, si bien diversas disciplinas han aportado numeroso hallazgos para incrementar la comprensión y mejorar el manejo de estos pacientes, debe reconocerse que la neuropsicología mediante instrumentos estandarizados y el análisis de manifestaciones

particulares en el desempeño, ha logrado no sólo aumentar la comprensión de los cambios cognitivos y cerebrales que ocurren en estos pacientes, además ha buscado ahondar en la naturaleza y semiología de las manifestaciones típicas de estas entidades.

Quizás la razón por la cual en la actualidad la neuropsicología ha tomado mayor valía en el campo del envejecimiento patológico, es debido a que su enfoque de los fenómenos en esta población toma como base que el estado cognitivo es en realidad un sistema dinámico interrelacionado que se origina y depende de la interacción social y la historia de vida de cada individuo, por lo que la presencia de “errores en el desempeño”, no pueden considerarse evidencia inequívoca de lesión en una región particular, sino la suma varios elementos trastocados.

Específicamente en el DCL secundario a enfermedad de pequeño vaso, el enfoque de la neuropsicología permite comprender que ciertas manifestaciones recurrentes en pacientes con lesión cerebro-vascular e incluso con otras etiologías, tienen una presencia sutil identificable sólo mediante un análisis fino de las manifestaciones en el desempeño, y que sin embargo, la identificación de estas manifestaciones, podrían ser indicativas de un mayor grado de afectación y de la posibilidad de que el pronóstico se torne complicado.

Aunado, abordar la entidad del DCL desde un punto de vista neuropsicológico, permite dar una interpretación a las manifestaciones que ocurren en el envejecimiento normal, en el cual, si bien no se esperan ni se manifiestan conductas claramente aberrantes, es común identificar fallos que frecuentemente son ignorados. En este sentido, abordarlos no como un error al momento de desempeñar, sino como la manifestación voluntaria o involuntaria de una compensación del sistema cognitivo, abre la posibilidad de mejorar la comprensión de los cambios cerebrales y la adaptación del individuo para mantener un desempeño acorde con las demandas de su medio,

Así mismo, resulta necesario esclarecer que la relevancia que tiene este trabajo para la práctica clínica en neuropsicología, radica en aportar elementos complementarios para la comprensión, estudio y seguimiento de pacientes con DCL secundario a enfermedad de pequeño vaso, de tal forma, que no solo se busca incrementar el conocimiento respecto a las manifestaciones que se presentan en esta entidad, sino favorecer que los especialistas que se enfrentan en su práctica clínica con esta población, tengan elementos adicionales que les permitan tomar decisiones

basadas en evidencia, mejorar la precisión del diagnóstico y eventualmente, favorecer la predicción respecto al pronóstico de los pacientes.

Limitantes del estudio

Al tratarse de un estudio retrospectivo no fue posible seleccionar las pruebas neuropsicológicas que permitieran evidenciar más claramente los tipos de perseveraciones en las diferentes modalidades, sin embargo, el análisis realizado con las pruebas aplicadas permitió obtener un panorama más claro y específico respecto a las modalidades y tipos en los que se manifiestan perseveraciones tanto en pacientes con DCL como en controles.

Dado que no se exploró el control inhibitorio, no fue posible concluir si las fallas en las tareas de clasificación de cartas y la presencia de perseveraciones se asocian a alteraciones en esta capacidad cognitiva.

Finalmente, debe reconocerse que los análisis que hasta este momento se han generado (incluido el presente estudio), se han mantenido en la cuantificación y cualificación de las perseveraciones, sin embargo, aún resta introducir la investigación de los contenidos de estas manifestaciones, pues esto podría incrementar no sólo la caracterización, sino también la comprensión de este fenómeno.

Conclusiones

El grupo DCL secundario a enfermedad de pequeño vaso se caracteriza por mantener un estado cognitivo general normal pero notablemente menor que el identificado en controles, capacidad de aprendizaje conservada con diferencias específicas en el volumen total de elementos verbales registrados y fallas leves en la evocación de información verbal, así como disminución de la fluidez verbal tanto semántica como fonológica.

En la funcionalidad el grupo con DCL secundario a enfermedad de pequeño vaso, los familiares reportan mayores dificultades en actividades diarias respecto al grupo control, lo que si bien no puede tomarse como decisivo en el diagnóstico, si aporta información complementaria.

Tanto el grupo con DCL como el control presentan perseveraciones motoras, por lo cual no es posible determinar que la mera presentación es indicativa de anomalía cognitiva, sin embargo, difieren tanto en la cantidad como en la proporción de sujetos que las presentan.

Los hallazgos de este estudio indican que la probabilidad de que un sujeto control o un individuo con DCL secundario a enfermedad de pequeño vaso presenten respuestas perseverativas, están en función de la modalidad y complejidad de la tarea.

Se manifestaron *perseveración grafomotoras continuas de un fragmento* en pacientes con DCL secundario a enfermedad de pequeño vaso específicamente ante dos condiciones: 1) tareas grafomotoras de moderada a elevada complejidad (figura semi-compleja), y 2) fase de evocación de una figura semicompleja.

La presencia de errores de *perseveración grafomora continua de fragmentos* en los pacientes con DCL secundario a enfermedad de pequeño vaso se considera consecuencia de la ineficiencia cognitiva que les ha generado la presencia de lesiones vasculares particularmente en circuitos fronto-subcorticales.

El grupo control manifestó *repaso de elementos* en la evocación de una figura semi-compleja, lo cual se interpretó como recurso compensatorio a las fallas en la planeación inicial de la figura denotando conservación de habilidades de supervisión, monitoreo y auto-corrección de la actividad cognitiva.

El grupo con DCL secundario a enfermedad de pequeño vaso presenta una proporción de perseveraciones verbales semejante al grupo control, demarcando que ante esta etiología y fase del deterioro, no se manifiestan alteraciones en esta modalidad.

Se identifica un patrón creciente de perseveraciones verbales recurrentes en las tareas de fluidez verbal a medida que el deterioro cognitivo general incrementa, lo que refuerza la noción de continuidad en el envejecimiento patológico.

Es probable que exista un curso de aparición de las perseveraciones dependiendo del estado cognitivo en el DCL secundario a enfermedad de pequeño vaso, de tal manera que las primeras manifestaciones son grafomotoras y posteriormente se esclarezcan las perseveraciones verbales.

Se observó tendencia a presentar perseveraciones como consecuencia del peor estado cognitivo global, sin embargo, la presencia de perseveraciones en realidad resulta de alteraciones cognitivas específicas que sólo se evidencian en la evaluación cognitiva profunda.

La presencia de perseveraciones no puede deberse a la afectación de un único mecanismo psicofisiológico, en realidad responde a la falla en uno o varios sistemas y subsistemas que habitualmente se ven afectados en el deterioro cognitivo leve.

Se identifica tendencia al incremento de perseveraciones y disminución de repasos a medida que la lesión vascular incrementa, lo que sugiere que al haber más lesión vascular y con ello menor integridad de materia blanca, existen menores recursos en el sistema cognitivo para identificar y corregir adecuadamente los errores.

Referencias

- Agbangla, N. F., Audiffren, M., & Albinet, C. T. (2017). Use of Near-infrared Spectroscopy in the investigation of brain activation during cognitive aging: A systematic review of an emerging area of research. *Ageing Research Reviews*. doi: 10.1016/j.arr.2017.07.003
- Albores, L., & Estañol, B. (2001). Tics. Diagnóstico, fisiopatología y tratamiento. *Salud Mental*, 24(6).
- Alzheimer's Disease International ADI (2016) *World Alzheimer Report 2015*. The Global Impact of Dementia An analysis of prevalence, incidence, cost and trends.
- Arauz, A. & Ruíz-Franco, A. (2012) Enfermedad vascular cerebral. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*, 9 (3): 11-21.
- Asociación Americana de Psiquiatría (2013) *Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM 5*. Arlington, VA, Asociación Americana de Psiquiatría.
- Bayles, K., Tomoeda, C., McKnight, P., Helm-Estabrooks, N. & Hawley, J. (2004) Verbal Perseveration in Individuals with Alzheimer's Disease. *Seminars in speech and language*; 25 (4): 335-347. doi: 10.1055/s-2004-837246
- Benedet, M. J., & Alejandre, M. Á. (1998). *TAVEC: test de aprendizaje verbal España-Complutense: manual*. TEA ediciones.
- Betio, L., Rajendran, L. & Gil-Mohapel, J. (2017) The effects of aging in the hippocampus and cognitive decline. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. doi:10.1016/j.neubiorev.2017.04.030
- Cabeza, R. (2002). Hemispheric asymmetry reduction in older adults: the HAROLD model. *Psychology and Aging*, 17(1), 85. doi:10.1037/0882-7974.17
- Cai, I., Chan, J., Yan, J. & Peng, K. (2014) Brain plasticity and motor practice in cognitive aging. *Frontiers in Aging Neuroscience*; 6, 31. doi: 10.3389/fnagi.2014.00031
- Cantú-Brito, C., Ruiz-Sandoval, J., Chiquete, E., Arauz, A., León-Jiménez, C., Murillo-Bonilla, L., Villareal-Careaga, J...& Rangel-Guerra, R. (2011). Factores de riesgo, causas y pronóstico de los tipos de enfermedad vascular cerebral en México: Estudio RENAMEVASC. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 12(5), 224-234
- Chande, R. H. (2011). Diagnóstico socio-demográfico del envejecimiento en México. *Conapo. La situación demográfica de México*.

- Cohen, L., & Dehaene, S. (1998). Competition between past and present. Assessment and interpretation of verbal perseverations. *Brain: a journal of neurology*, *121*(9), 1641-1659.
- Consejo Nacional de Población, CONAPO (2011) *Diagnóstico socio-demográfico del envejecimiento en México*. Serie de documentos técnicos.
- Cumming, E. y Henry, W. E. (1961). *Growing old: the process of disengagemente*. New York: Basic Books.
- Cunningham, E., McGuinness, B., Herron, B. & Passmore, A. (2015) Dementia. *Ulster Medical Journal*; *84*(2):79-87. doi:10.1159/000079256
- De Lucia, N., Grossi, D. & Trojano, L. (2015) The Genesis of Graphic Perseverations in Alzheimer's Disease and Vascular Dementia. *The Clinical Neuropsychologist*, DOI: 10.1080/13854046.2015.1119313. doi: 10.1080/13854046.2015.1119313
- Díaz-Venegas, C., & Wong, R. (2016). Trajectories of limitations in activities of daily living among older adults in Mexico, 2001–2012. *Disability and Health Journal*, *9*(3), 524-532. doi: 10.1016/j.dhjo.2016.01.011
- Farooq, M. U., & Gorelick, P. B. (2013). Vascular cognitive impairment. *Current Atherosclerosis Reports*, *15*(6), 330. doi 10.1007/s11883-013-0330-z
- Fazekas, F., Chawluk, J. B., Alavi, A., Hurtig, H. I., & Zimmerman, R. A. (1987). MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging. *American Journal of Gerontology*, *149*(2), 351-356. doi:10.2214/ajr.149.2.35
- Feng, H., Li, G., Xu, C., Ju, C. & Qiu, X. (2016) Training Rehabilitation as an Effective Treatment for Patients with Vascular Cognitive Impairment with No Dementia. *Rehabilitation Nursing*, *0*, 1–10. doi: 10.1002/rnj.271
- Flores, J. C., Ostrosky, F., & Lozano, A. (2012). *BANFE: batería neuropsicológica de funciones ejecutivas y lóbulos frontales*. México: Manual Moderno.
- Foldi, N. S., Helm-Estabrooks, N., Redfield, J., & Nickel, D. G. (2003). Perseveration in normal aging: A comparison of perseveration rates on design fluency and verbal generative tasks. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, *10*, 268–280. doi:10.1076/anec.10.4.268.28970

- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research, 12*(3), 189-198. doi:10.1016/0022-3956(75)90026-6
- Foster-Dingley, J. C., Hafkemeijer, A., van den Berg-Huysmans, A. A., Moonen, J. E., de Ruijter, W., de Craen, A. J., ... & van der Grond, J. (2016). Structural Covariance Networks and Their Association with Age, Features of Cerebral Small-Vessel Disease, and Cognitive Functioning in Older Persons. *Brain Connectivity, 6*(9), 681-690. doi: 10.1089/brain.2016.0434
- Geda, Y., Negash, S. & Petersen, R. (2011) *Deterioro Cognitivo Leve*. En Weigner, M. y Lipton, A. (Dir.), *Manual de Enfermedad de Alzheimer y otras demencias*. México: Panamericana.173-180.
- Goldberg, E (1986) Varieties of perseveration: a comparison of two taxonomies. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 8*(6):710-726. doi: 10.1080/01688638608405191
- Goldstein, K. (1948). *Language and language disturbances; aphasic symptom complexes and their significance for medicine and theory of language*. Grune and Stratton; New York.916–918.
- Havighurst, r. J., Neugarten, B. L. y Tobin, S. S. (1968) Disengagement and patterns of ageing. In B. L. Neugarten (Ed.), *Middle age and ageing*. Chicago: University of Chicago Press.
- He, W., Goodkind, D. & Kowal, P (2016) U.S. Census Bureau, International Population Reports, P95/16-1, *An Aging World: 2015*, U.S. Government Publishing Office, Washington, DC. doi: 10.13140/RG.2.1.1088.9362
- Heiss, W. D., Rosenberg, G. A., Thiel, A., & de Reuck, J. (2016). Neuroimaging in vascular cognitive impairment: a state-of-the-art review. *BMC medicine, 14*(1), 174. doi: 10.1186/s12916-016-0725-0
- Hindmarch, I., Lehfeld, H., de Jongh, P., & Erzigkeit, H. (1998). The Bayer activities of daily living scale (B-ADL). *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders, 9* (Suppl. 2), 20-26. doi: 10.1159/000051195
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía INEGI (2015). *Encuesta Intercensal, Tabulados básicos*.

- Issac, T., Chandra, S. R., Rajeswaran, J., Christopher, R., & Philip, M. (2016). Demographic Features and Neuropsychological Correlates in a Cohort of 200 Patients with Vascular Cognitive Decline Due to Cerebral Small Vessel Disease. *Indian Journal of Psychological Medicine*, 38(2), 127–132. Doi: 10.4103/0253-7176.178778
- Jasper, H. H. (1931). Is perseveration a functional unit participating in all behavior processes?. *The Journal of Social Psychology*, 2(1), 28-51. Doi: 10.1080/00224545.1931.9918953
- Katz, S. (1983). Assessing self-maintenance: activities of daily living, mobility, and instrumental activities of daily living. *Journal of the American Geriatrics Society*, 31(12), 721-727. doi: 10.1111/j.1532-5415.1983.tb03391
- Kavé, G., & Heinik, J. (2017). Cognitive Correlates of Perseverations in Individuals with Memory Impairment. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 32(1), 63-70. doi: 10.1093/arclin/acw085
- Lambert, C., Benjamin, P., Zeestraten, E., Lawrence, A. J., Barrick, T. R., & Markus, H. S. (2016). Longitudinal patterns of leukoaraiosis and brain atrophy in symptomatic small vessel disease. *Brain*, 139(4), 1136-1151. doi: 10.1093/brain/aww009
- Lawton, M. P., Brody, E. M., & Saperstein, A. R. (1989). A controlled study of respite service for caregivers of Alzheimer's patients. *The Gerontologist*, 29(1), 8-16. doi: 10.1093/geront/29.1.8
- Lázaro, J. C. F. (2006). *Neuropsicología de los lóbulos frontales*. Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
- Levy, B., & Langer, E. (1994). Aging free from negative stereotypes: Successful memory in China among the American deaf. *Journal of personality and social psychology*, 66(6), 989. doi:10.1037/0022-3514.66.6.989
- Lezak, M. D. (2004). *Neuropsychological assessment*. USA: Oxford University Press.
- Lo, R. Y. (2017). The borderland between normal aging and dementia. *Tzu Chi Medical Journal*, 29(2), 65. doi: 10.4103/tcmj.tcmj_18_17
- Lorenzo, J y Fontán, L. (2001) La rehabilitación de los trastornos cognitivos. *Revista Médica de Uruguay*; 17: 133-139.

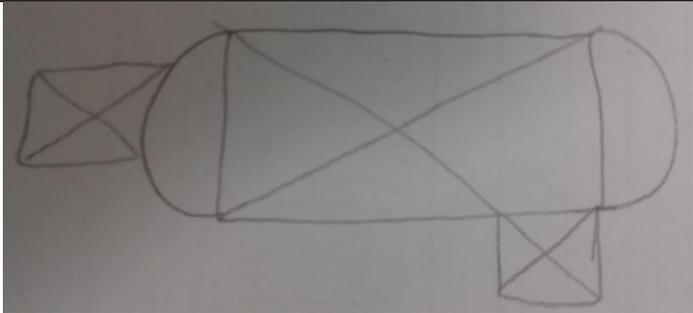
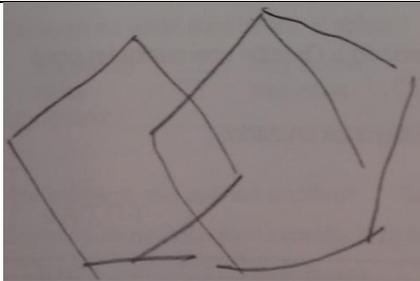
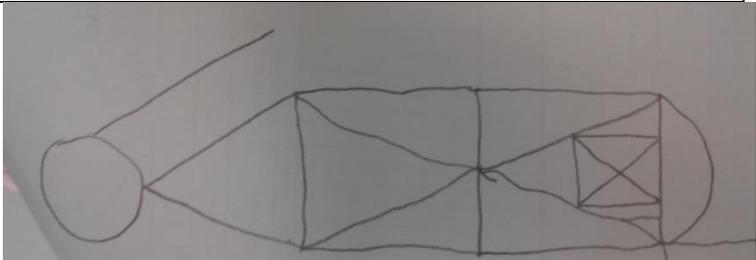
- Luria, A. R. (2005). *Las funciones corticales superiores del hombre*. México: Fontamara.
- Maravall, H. (1997). La atención a la dependencia: El gran reto de la política social hacia las personas mayores. *Investigaciones Psicológicas*, 6, 9-19.
- Martínez de La Iglesia, J., Onís Vilches, M., Dueñas Herrero, R., Albert Colomer, C., Aguado Taberné, C., & Luque Luque, R. (2002). Versión española del cuestionario de Yesavage abreviado (GDS) para el despistaje de depresión en mayores de 65 años: adaptación y validación. *Medifam*, 12(10), 26-40.
- Meyer, J. S., Quach, M., Thornby, J., Chowdhury, M., & Huang, J. (2005). MRI identifies MCI subtypes: vascular versus neurodegenerative. *Journal of the neurological sciences*, 229, 121-129. doi:10.1016/j.jns.2004.11.012
- Montoro, M. B. (2008). Modelos sociológicos de la vejez y su repercusión en los medios. *Comunicación e ciudadanía*, 127.
- Moñivas, Agustín; (1998). Representaciones de la vejez (modelos de disminución y de crecimiento). *Anales de Psicología*, 13-25.
- Nickel, A., & Thomalla, G. (2017). Post-Stroke Depression: Impact of Lesion Location and Methodological Limitations—A Topical Review. *Frontiers in Neurology*, 8, 498. doi: 10.3389/fneur.2017.00498
- Organización Mundial de la Salud (2012) *Dementia: a public health priority*.
- Ostrosky-Solís, F., Ardila, A., & Rosselli, M. (1997). NEUROPSI: evaluación neuropsicológica breve en Español. *Manual, Instructivo y Protocolo de Aplicación*.
- Park, D., & Reuter-Lorenz, P. A. (2009). The adaptive brain: Aging and neurocognitive scaffolding. *Annual Review of Psychology*, 60, 173–196.
- Paulson, D., & Lichtenberg, P. A. (2013). Vascular depression: An early warning sign of frailty. *Aging & mental health*, 17(1), 85-93. doi: 10.1080/13607863.2012.692767
- Pekkala, S., Albert, M., Spiro, A. & Erkinjuntti, T. (2008) Perseveration in Alzheimer's Disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*; 25:109–114. doi.org/10.1159/000112476
- Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journal of internal medicine*, 256(3), 183-194. doi:10.1111/j. 1365-2796.2004.01388

- Petersen, R. C., Roberts, R. O., Knopman, D. S., Geda, Y. E., Cha, R. H., Pankratz, V. S., ... & Rocca, W. A. (2010). Prevalence of mild cognitive impairment is higher in men The Mayo Clinic Study of Aging. *Neurology*, 75(10), 889-897. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181f11d85
- Petersen, R., Smith, G., Waring, S., Ivnik, R., Tangalos, E. y Kokmen, E (1999). Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Archives Neurology*; 56(3):303-8. doi:10.1001/archneur.56.3.303
- Possin, K., Filoteo, V., Roesch, S., Zizak, V., Rilling, L. & Davis, J. (2005) Is a Perseveration a Perseveration? An Evaluation of Cognitive Error Types in Patients with Subcortical Pathology. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 27:953–966. doi: 10.1080/13803390490919092
- Reagh, Z. & Yassa, M. (2017) Selective vulnerabilities and biomarkers in neurocognitive aging. *Faculty of 1000 Research* ; 1-4 (6): 491. doi: 10.12688/f1000research.10652.1
- Reuter-Lorenz, P. A., & Cappell, K. (2008). Neurocognitive aging and the compensation hypothesis. *Current Directions in Psychological Science*, 18, 177–182. DOI: 10.1111/j.1467-8721.2008.00570
- Reuter-Lorenz, P. y Park, D. (2010) Human neuroscience and the aging mind: a new look at old problems. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, 65B (4), 405-415. doi: 10.1093/geronb/gbq035
- Román, G., Sachdev, P., Royall, D., Roger, A., Bullock, R., Orgogozo, J., ...Wallin, a. (2004) Vascular cognitive disorder: a new diagnostic category updating vascular cognitive impairment and vascular dementia. *Journal of the Neurological Sciences*. 226 (2004) 81–87. doi 10.1016/j.jns.2004.09.016
- Ruchinskas, R. A., & Giuliano, A. J. (2003). Motor perseveration in geriatric medical patients. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 18(5), 455-461. doi.org/10.1093/arclin/18.5.455
- Salvador, J., Cortés, J. & Galindo y Villa, G. (2008) ¿Qué significado neuropsicológico tiene la perseveración de los pacientes con esquizofrenia paranoide en el Wisconsin Card Sorting Test? *Salud Mental*; 23 (4): 28-37.

- Sandson, J. & Albert, M. (1984) Varieties of perseveration. *Neuropsychologia*; 22 (6): 715-732. doi:10.3389/conf.fpsyg.2014.64.00087
- Shallice, T. (1982). Specific impairments of planning. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, 298(1089), 199-209. doi: 10.1098/rstb.1982.0082.
- Shi, Y. & Wardlaw, J. (2016) Update on cerebral small vessel disease: a dynamic whole-brain disease. *Stroke and Vascular Neurology*, 1:e000035. doi:10.1136/svn-2016-000035
- Stephen, B., Matthews, F., Khaw, K., Dufouil, C. & Brayne, C. (2009) Beyond mild cognitive impairment: vascular cognitive impairment, no dementia (VCIND). *Alzheimer's Research & Therapy* 2; 1:4. doi:10.1186/alzrt4
- Suchy, Y., Lee, J. & Marchand, W. (2013) Aberrant cortico–subcortical functional connectivity among women with poor motor control: Toward uncovering the substrate of hyperkinetic perseveration. *Neuropsychologia*; 51(2013)2130–2141. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2013.07.004
- Tang, Y., Zhu, Z., Liu, Q., Li, F., Yang, J., Li, F., Xing, Y. & Jia, J. (2016) The efficacy of Cognitive training in patients with vascular cognitive impairment, No dementia (the Cog-VACCINE study): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 17:392 doi 10.1186/s13063-016-1523-x
- Taylor, W. D., Aizenstein, H. J., & Alexopoulos, G. S. (2013). The vascular depression hypothesis: mechanisms linking vascular disease with depression. *Molecular Psychiatry*, 18(9), 963-974. doi: 10.1038/mp.2013.20.
- Touriño, R., Gómez-Reino, I. & Pardo, P. (2007) Depresión vascular: del concepto a la práctica clínica. Un caso clínico. *Archivos de Medicina*, 3 (4).
- Tuokko, H., Garrett, D. D., McDowell, I., Silverberg, N., & Kristjansson, B. (2003). Cognitive decline in high-functioning older adults: reserve or ascertainment bias?. *Aging & Mental Health*, 7(4), 259-270. doi: 10.1080/1360786031000120750
- Verhey, F., & de Vugt, M. (2013). Mild cognitive impairment is becoming more psychosocial. *Aging & Mental Health*; 17 (3): 265-266. 10.1080/13607863.2013.768212

Wechsler, D. (2003). *WAIS-III: escala Weschler de inteligencia para adultos-III*. L. Blanca (Ed.).
Manual Moderno.

Anexo 1. Definición y ejemplos de los errores ante tareas gráficas.

		Pentágonos	Figura semi-compleja
Continuo de perseveraciones	Tipo A: repetición de toda la figura.	Repetición de todo el pentágono repasando todos sus elementos o volviendo a trazar la figura en otro espacio de la hoja (que se manifestaría como 3 pentágonos).	Repetición total de alguno de los 12 elementos que constituyen la figura, repasándolo o volviéndolo a dibujar en otra parte de la hoja.
	Ejemplo:		
	Tipo B: repetición de un fragmento de la figura.	Repetición de un lado del pentágono que no sea sobre la línea que se generó previamente.	Repetición de alguna parte de uno de los 12 elementos.
	Ejemplo:		

<p>Repaso de fragmentos</p>		<p>Generación de líneas sobre los trazos que ya se han generado antes. Aplicable en fragmentos del pentágono. Si se presenta repaso de todo el pentágono se considerará <i>continuo de perseveraciones tipo A</i>.</p>	<p>Generación de líneas sobre los trazos que ya se han generado antes. Aplicable en cada uno de los 12 elementos que conforman la figura.</p>
		