



# **VNiVERSiDAD D SALAMANCA**

**DPTO. DE PSICOLOGÍA BÁSICA, PSICOBIOLOGÍA Y  
METODOLOGÍA DE LAS CIENCIAS DEL COMPORTAMIENTO**

**TESIS DOCTORAL**

**MEMORIA EXPLICITA, FUNCIÓN EJECUTIVA  
Y ACTIVIDADES COMPLEJAS DE LA VIDA DIARIA  
EN EL DETERIORO COGNITIVO LEVE Y EN LA  
ENFERMEDAD DE ALZHEIMER INCIPIENTE**

**ROSALÍA GARCÍA GARCÍA**

**2017**

**D. JESÚS CACHO GUTIÉRREZ.** Dr. En Medicina y Cirugía. Especialista en Neurología. Ex Jefe de Servicio del Hospital Clínico Universitario de Salamanca. Neurólogo Jefe de la Unidad de Demencias del Hospital de la Santísima Trinidad. Director Médico de la Clínica de Neurología y Memoria de Salamanca.

**D<sup>a</sup>. M<sup>a</sup> VICTORIA PEREA BARTOLOMÉ.** Dra. En Medicina y Cirugía. Especialista en Neurología. Catedrática de Universidad. Área de Psicobiología. Dpto. de Psicología Básica, Psicobiología y Metodología de las Ciencias del Comportamiento. Facultad de Psicología. Universidad de Salamanca.

**D. RICARDO GARCÍA GARCÍA.** Dr. En Psicología. Profesor Contratado Doctor. Área de Psicobiología. Dpto. de Psicología Básica, Psicobiología y Metodología de las Ciencias del Comportamiento. Facultad de Psicología. Universidad de Salamanca.

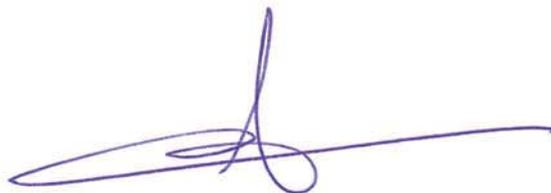
#### **CERTIFICAN**

Que este trabajo titulado: “Memoria Explícita, Función Ejecutiva y Actividades Complejas de la Vida Diaria en el Deterioro Cognitivo Leve y en la Enfermedad de Alzheimer Incipiente”, realizado por D<sup>a</sup>. ROSALÍA GARCÍA GARCÍA, se ha desarrollado bajo nuestra dirección y reúne los requisitos necesarios para optar al GRADO DE DOCTOR por la Universidad de Salamanca.

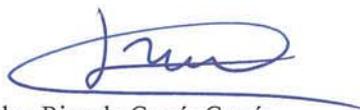
Salamanca, Junio de 2017.



Fdo.: Jesús Cacho Gutiérrez



Fdo.: M<sup>a</sup> Victoria Perea Bartolomé



Fdo.: Ricardo García García

## Índice

RESUMEN	1
ABSTRACT	2
JUSTIFICACIÓN DEL TEMA	3
INTRODUCCIÓN	8
<b>PARTE I. MARCO TEÓRICO</b>	
<b>CAPÍTULO 1: DETERIORO COGNITIVO LEVE Y DEMENCIA</b>	
1.1. Del envejecimiento cognitivo normal al patológico	20
1.2. Concepto de Deterioro Cognitivo Leve	24
1.2. a. Criterios diagnósticos del Deterioro Cognitivo Leve	27
1.2. b. Características Neuropsicológicas del Deterioro Cognitivo Leve	35
1.3. Concepto de la Enfermedad de Alzheimer	38
1.3. a. Criterios diagnósticos de la Enfermedad de Alzheimer	39
1.3. b. Características Neuropsicológicas de la Enfermedad de Alzheimer	40
<b>CAPÍTULO 2: MEMORIA</b>	
2.1. Concepto de Memoria	46
2.2. Tipos de Memoria	47
2.2.1. Memoria a corto plazo	49
2.2.2. Memoria a largo plazo	51
2.2.2. a. Memoria Semántica	52
2.2.2. b. Memoria Episódica	55
2.3. Bases Neuroanatómicas y Neurofuncionales de la Memoria Episódica	57
2.4. Evaluación Neuropsicológica de la Memoria Declarativa Explícita Episódica	
Anterógrada	59

## **CAPÍTULO 3: FUNCIÓN EJECUTIVA**

3.1. Concepto de Funciones Ejecutiva	62
3.2. Bases Neuroanatómicas y Neurofuncionales de las Funciones Ejecutivas	66
3.3. Componentes de la Función Ejecutiva	68
3.4. Evaluación de las Funciones Ejecutiva	72

## **CAPÍTULO 4: FUNCIONALIDAD**

4.1. Concepto de Funcionalidad	75
4.2. Actividades básicas de la vida diaria (ABVD)	77
4.3. Actividades Complejas de la Vida Diaria (ACVD)	78
4.4. Actividades Avanzadas de la Vida diaria (AAVD)	81
4.5. Pruebas de Evaluación de la Funcionalidad	82

## **PARTE II. ESTUDIO EMPÍRICO.**

### **CAPÍTULO 5: OBJETIVOS E HIPÓTESIS**

5.1. Planteamiento del Problema	86
5.2. Objetivo General	88
5.3. Objetivos Específicos e hipótesis	89

### **CAPÍTULO 6: METODOLOGÍA**

6.1. Diseño	92
6.2. Descripción de las variables	92
6.3. Participantes	99
6.3.1. Grupo de pacientes con Deterioro Cognitivo Leve amnésico multidominio	100
6.3.2. Grupo de pacientes con Enfermedad de Alzheimer Incipiente	102
6.3.3. Grupo de participantes Sin Trastorno Neurocognitivo	104

6.4. Instrumentos de evaluación	105
6.4.1. Evaluación de cribado de los aspectos cognitivos	105
6.4.2. Evaluación de la función mnésica explícita episódica	107
6.4.3. Evaluación de las Funciones Ejecutivas	109
6.4.4. Batería de Evaluación de Demencia	113
6.4.5. Evaluación de los aspectos emocionales	114
6.4.6. Evaluación de las Actividades de la Vida Diaria	115
6.5. Procedimiento	116
6.6. Análisis Estadísticos	117
<b>CAPÍTULO 7: RESULTADOS</b>	
7.1. Resultados en Memoria Explícita Episódica	122
7.2. Resultados en Función Ejecutiva	127
7.3. Resultados en Memoria Explícita Episódica, Función Ejecutiva y ACVD	135
<b>CAPÍTULO 8: DISCUSIÓN</b>	146
<b>CAPÍTULO 9: CONCLUSIONES</b>	161
9.1. Conclusiones	162
9.2. Limitaciones del estudio y líneas futuras	163
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	164

## Resumen

**Introducción:** Diferentes trabajos han estudiado la relación de los marcadores neuropsicológicos y funcionales como predictores de la progresión de un paciente con Deterioro Cognitivo Leve a Enfermedad de Alzheimer. Los últimos estudios que abordan el tema, destacan como uno de los mejores predictores neuropsicológicos a la afectación mnésica, sin embargo, otros a la disfunción ejecutiva. **Objetivo:** Estudiar y comparar la relación y predicción entre los distintos componentes de la memoria explícita y de la función ejecutiva -evaluados en nuestro estudio-, sobre las ACVD en participantes sin trastorno neurocognitivo (STN), Deterioro Cognitivo Leve-amnésico multidominio (DCL-amd) y Enfermedad de Alzheimer Incipiente (EAI). **Material y métodos:** Hemos evaluado una muestra compuesta de tres grupos: 150 sujetos con EAI, 161 sujetos con Deterioro Cognitivo, DCL-amd y 100 Sujetos STN. Todos los participantes fueron evaluados con un protocolo clínico y neuropsicológico que contiene instrumentos de medida de los rendimientos en memoria explícita, ejecutivos y en las actividades complejas de la vida diaria (ACVD). **Resultados:** Se observa que la alteración de las ACVD en DCL-amd y EAI, se explica en primer lugar por la afectación de los distintos componentes de la función ejecutiva y en segundo por la alteración de la memoria explícita. Los componentes comunes significativos en función ejecutiva tanto en participantes con DCL-amd como en EAI fueron, la iniciación perseveración de la DRS-2, la Velocidad de procesamiento del TMT-A, y la planificación de la FCR-copia. En memoria, los componentes comunes en DCL-amd y EAI, las claves semánticas diferidas de la memoria explícita audioverbal. **Conclusión:** Existen predictores neuropsicológicos que explican que el funcionamiento ejecutivo es mejor predictor que la memoria explícita, en la alteración funcional de participantes con DCL-amd y EAI.

**Palabras-clave:** DCL-amd, EAI, memoria explícita episódica, función ejecutiva, ACVD.

**Abstract**

**Introduction:** Recently published papers have shown that the alteration of some of the cognitive domains, especially memory and executive function, correlate with the alteration of some Complex Activities of Daily Life (CADL). **Objective:** To study and compare the influence that the affectation of explicit memory and executive function have on the alteration of CADL in three groups of participants: subjects without neurocognitive disorder (STN), patients with Mild Cognitive Impairment - amnesic multidomain (MCI-amd ) and patients with incipient Alzheimer's Disease (IAD). **Material and methods:** We evaluated a sample composed of three groups: 150 subjects with IAD, 161 subjects with MCI-amd and 100 STN. All participants were evaluated with a clinical and neuropsychological protocol that contains instruments of measurement of explicit memory, executive performance and the CADL. **Results:** We have observed that the alteration of the CADL in MCI-am and IAD, is related in executive function with the subscale Initiation Perseveration of the Dementia Rating Scale-2 (DRS-2), the processing speed measured by the Trail Making Test- A (TMT-A), and the planning of the Rey-Copy Complex Figure (FCR-copy). With respect to the explicit memory, the affect of CADL is related the deferred semantic keys of the explicit episodic audioverbal memory. These alterations were observed both in patients with MCI-amd and IAD, but were not observed in the STN. **Conclusion:** The alteration of some components of memory and executive function influences the involvement of some of the CADL in patients with MCI-amd and IAD, but not in the subjects of the STNC group. The alteration of the executive function is a better predictor than the explicit memory in the affectation of some of the CADL.

**Key words:** MCI-amd, IAD, explicit memory, executive function, CADL.

## Conclusiones

1- Cada uno de los participantes de nuestro estudio, se comportó de forma diferente, en la ejecución de los distintos componentes de la memoria explícita analizados en nuestro estudio, excepto en los resultados de memoria global de la DRS2 de memoria entre DCL-amd frente a STN.

2- Los diferentes grupos de participantes de nuestro estudio, se comportaron de forma diferente, en la ejecución de los distintos componentes de función ejecutiva analizados en nuestro estudio, excepto en los resultados de memoria global de la DRS2 entre DCL-amd frente a STN.

3- En el grupo de participantes con DCL-amd, la afectación de las ACVD analizadas medidas mediante la escala IDDD, se explicaría en un 67,4% por la alteración de las pruebas de función ejecutiva y en un 41,8 % por la alteración de las pruebas de la memoria explícita.

4- Los componentes significativos de la función ejecutiva en el ARM en pacientes con DCL-amd fueron la iniciación perserveración, la velocidad de procesamiento, el control inhibitorio, la fluencia fonológica y la planificación en la prueba Chi<sup>2</sup>.

5- El componente significativo de la memoria en el ARM en participantes con DCL-amd fue la memoria explícita episódica de evocación categorial diferida -MEEEC-d-.

6- En el grupo de participantes con EAI, la afectación de las ACVD analizadas medidas mediante la escala IDDD, se explicaría en un 44% por la alteración de las pruebas de función ejecutiva y en un 39,9 % por la alteración de las pruebas de la memoria explícita.

8- Las tareas de Función Ejecutiva significativamente comunes entre los participantes con DCL-amd y EAI, en relación a la afectación de las ACVD medidas mediante la escala IDDD, fueron: *Iniciación- Perserveracion, Velocidad de Procesamiento y Planificación.*

9- Las tareas de Memoria Explícita, significativamente comunes entre los participantes con DCL-amd y EAI, en relación a la afectación de las ACVD medidas mediante la escala IDDD, fue la Memoria Explícita Episódica de evocación categorial-diferida.

10- Por tanto, existe una relación estadísticamente significativa entre el rendimiento mnésico y el rendimiento ejecutivo global con las ACVD en los grupos de participantes con afectación neurocognitiva.

### **Limitaciones del estudio y líneas futuras.**

#### **1. Limitaciones del estudio**

1.A El diseño de nuestra investigación es de carácter observacional transversal. Con este tipo de diseño, podemos extraer la conclusión de que existe una relación entre la memoria, la función ejecutiva y la afectación de algunas de las ACVD. Sin embargo, aunque lo hemos apuntado como hipótesis, en realidad no podemos extraer conclusiones definitivas en cuanto a la conversión de pacientes con DCL-amd a EAI. Para probar este hecho, es imprescindible realizar un estudio observacional prospectivo de larga duración, al menos de cinco años.

1.B Otra limitación es que además de lo anteriormente apuntado (estudios observacional prospectivo), sería de gran valor para poder establecer esta conversión de DCL-amd a EAI, el haber realizado estudios de biomarcadores, tanto el LCR como de Neuroimagen estructural y funcional (RM, PET con amyloide, PET fluordioxidoglucosa o amiloide, etc). Sin embargo, en nuestras condiciones, al inicio de esta investigación, infortunadamente, no disponíamos de estos medios.

## **2. Líneas Futuras de investigación**

De acuerdo con lo apuntado en el apartado anterior, las líneas de investigación futuras deberían ser:

2.A- Realizar estudios observaciones prospectivos de larga duración. En este estudio deberían valorarse aspectos clínicos, neuropsicológicos, genéticos, etc., que permitan obtener conclusiones más definitivas con respecto al *continuum* entre sujetos ancianos STN, DCL-amd y EAI.

2.B- En esta misma dirección, las investigaciones futuras deberían contemplar, además de los estudios observacionales prospectivos, la realización de marcadores biológicos de LCR, estudios de afectación estructural o funcional, etc.